

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМ. М.І. ПИРОГОВА**

**КОТІК ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

УДК 617.55-007.274-036.65-084

**ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ РЕЦИДИВУ  
СПАЙКОВОЇ ХВОРОБИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРОЮ КИШКОВОЮ  
НЕПРОХІДНІСТЮ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Вінниця – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Вансович Віталій Євгенович**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри загальної хірургії.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Петрушенко Вікторія Вікторівна**, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, професор кафедри хірургії №1, проректор з наукової роботи;

доктор медичних наук, професор  
**Польовий Віктор Павлович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії.

Захист дисертації відбудеться “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2012 року о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2012 р.

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

**С.Д. Хіміч**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Питання профілактики рецидивів спайкової хвороби (СХ), незважаючи на величезну кількість наукових і практичних досліджень, продовжує лишатися актуальним. Увага дослідників прикута як до вивчення багатьох ланок патогенезу цього складного патологічного процесу, так і до визначення інтраопераційних засобів, які можна було б запропонувати до широкого практичного використання.

Збільшення кількості оперативних втручань в черевній порожнині висунуло перед хірургами нову проблему – запобігання утворення післяопераційних спайок. Сьогодні вказана проблема постає однією з найважливіших та не до кінця вирішеною в різноманітних галузях хірургії, гінекології, ендоскопії, тощо (Польовий В.П. та співавт., 2012, Бебуришвили А.Г., Михин И.В., Воробьев А.А. та співавт., 2004, Липатов В.А., 2002, Wilson M.S., Menzies D. et al, 2002). Частота виникнення СХ після хірургічних операцій сягає величини 70%, а після гінекологічних операцій - до 95% (Кучерина Н.С., Козуб М.І. та співавт., 2009, Матвеев Н.Л, Арутюнян Д.Ю., 2007). За умов повторної лапароскопії виявлено, що після операцій, які були проведені лапаротомним доступом, спайки утворюються у 90%, а при лапароскопічному доступі – у 80% хворих (Петрушенко В.В., Кучерина Н.С., Козуб М.І. та співавт., 2009, Чехлов М.В., 2011, Ford J., English J., Giannopoulos T., 2003). Кишкова непрохідність розвивається у 50-75% пацієнтів із спайковою хворобою. Загальний стан такого контингенту хворих нерідко дуже важкий, з високою частотою летальних випадків (Мясников А.Д., 2006, Матвеев М.Л., 2007). Надійні засоби профілактики післяопераційного спайкового процесу дотепер відсутні.

На думку більшості хірургів, суттєве значення у виникненні спайок має ушкодження очеревини, вираженість її реакцій на патологічні подразники. Відомо, що на будь-яку агресію очеревина відповідає вираженою ексудативною та серозно-фібринозною реакцією зі схильністю до утворення спайок поміж поверхнями, які стикаються (Женчевский Р.А., 1989, Покидько М.І., 2002, Вансович В.Є., 2009). Ускладнення, які можуть розвинути внаслідок цього, свідчать про необхідність проведення пошуку нових засобів та методичних прийомів лікування (Филенко Б.П., 2000, Арутюнян Д. Ю., 2007, Palaia I., 2009).

Відомо, що формування спайок відбувається у випадку виникнення під час оперативного втручання десерозованих поверхонь органів черевної порожнини, що вкриті мезотелієм (Люлько І.В., Кутовий О.Б., 2005, Tulandi T., Murray S., 1993). На відновлення таких пошкоджених ділянок потрібен певний час, який може складати від 5-7 до 21 доби (Нетяга А.А. та співавт., 2005, Duffy D.M., di Zerega G.S., 1996). Створення та дозрівання сполучно-тканинних

структур є дуже важливим та позитивним моментом, що зумовлює репаративні процеси у черевній порожнині. Однак, поряд з цим, невирішеною проблемою є діагностика та запобігання надмірної, патологічної вираженості процесів колагеноутворення у черевній порожнині, оскільки цей фактор вважається головним чинником розвитку рецидиву СХ та ускладнень у вигляді гострої спайкової кишкової непрохідності (СКН) (Алиев С.А., 1994, Воробьев А.А., 2001, Вансович В.Є., 2007, Fazio V.W., Cohen Z., Fleshman J.W. et al., 2006).

Природних умов створення „роздільного простору” у черевній порожнині немає. Найбільш перспективним і можливим до широкого практичного використання є застосування засобів, що роз’єднують уражені поверхні (di Zerega G.S., Camreau J.D., 1994, di Zerega G.S., Verco S.J., Young P. et al., 2002). Логічна доцільність використання біологічно-інертних матеріалів, які можна було б встановлювати під час оперативного втручання, забезпечуючи таким чином механічне розділення уражених ділянок вісцеральної та парієтальної очеревини, і, як наслідок, запобігти утворенню та розвитку спайкового процесу (Haney A.F., 1997, Liakakos T., Thomakos N., Fine P.M. et al., 2001, Yeo Y., Ito T., Bellas E., 2007). Однак, на нашу думку, найбільш оптимальною є комбінація речовин, що діють локально у черевній порожнині, з препаратами, які корегують системні порушення, притаманні СХ.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Одеського національного медичного університету і є фрагментом теми кафедри загальної хірургії "Клініка, діагностика та хірургічна тактика у пацієнтів зі спайковою хворобою та перитонітом (у тому числі з ВІЛ-асоційованим комплексом" (№ держреєстрації 0109U008566). Автор дисертаційної роботи є співвиконавцем даної теми.

**Мета дослідження.** Покращити результати хірургічного лікування хворих із рецидивною спайковою хворобою очеревини, ускладненої гострою кишковою непрохідністю, шляхом визначення діагностично-прогностичного критерію надмірного спайкоутворення та розробки методів комбінованого лікування із застосуванням синтетичних бар'єрних матеріалів і препаратів  $\alpha$ -ліпоевої кислоти та силімарину.

**Завдання дослідження:** 1. Вивчити біохімічні зміни у сироватці крові хворих із спайковою хворобою, оперованих з приводу гострої спайкової кишкової непрохідності, які супроводжують надмірне колагеноутворення в черевній порожнині;

2. Розробити діагностично-прогностичний критерій надмірного спайкоутворення в черевній порожнині на основі визначення у сироватці крові метаболітів сполучної тканини;

3. Визначити частоту розвитку рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності у хворих з різними рівнями показників патологічного спайкоутворення;

4. Вивчити ефективність застосування синтетичного матеріалу “Interceed” у пацієнтів, що оперовані з приводу рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності;

5. Запропонувати спосіб комплексної профілактики рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності, шляхом застосування синтетичного матеріалу “Interceed” в комбінації з медикаментозною корекцією системних патогенетичних порушень.

**Об'єкт дослідження:** хворі на спайкову хворобу черевної порожнини, ускладнену гострою спайковою кишковою непрохідністю та рецидивною спайковою кишковою непрохідністю, що у минулому були оперовані на органах черевної порожнини, практично здорові особи.

**Предмет дослідження:** біохімічні порушення у сироватці крові у хворих з гострою спайковою кишковою непрохідністю. Розробка патогенетично орієнтованих методів прогнозування, профілактики та лікування рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності в клінічних умовах.

**Методи дослідження:** для характеристики перебігу спайкового процесу використовували клініко-лабораторний, біохімічний метод визначення показників обміну біополімерів сполучної тканини (визначення у сироватці крові показників зв'язаного білком оксипроліну, глікозаміногліканів; активності еластази та показника N-ацетилнейрамінової кислоти), з оцінкою можливого використання співвідношення даних показників з метою доопераційного прогнозування активності колагеноутворення в черевній порожнині; статистичні методи, яким піддавали всі отримані результати. В клінічних умовах обстеження хворих проводили за стандартними методиками.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В результаті проведених клінічних досліджень вперше комплексно визначені особливості змін у сироватці крові показників зв'язаного білком оксипроліну, глікозаміногліканів, активності еластази та показника N-ацетилнейрамінової кислоти, що характеризують метаболізм сполучної тканини.

Проведено порівняльний аналіз змін показників активності колагеноутворення у хворих із гострою СКН, що у минулому перенесли хірургічні втручання на органах черевної порожнини та у хворих на СХ з рецидивом СКН.

Вперше запропоновано діагностично-прогностичний алгоритм, лікування хворих із високою активністю метаболізму сполучної тканини в черевній порожнині, отже – високим ризиком рецидиву СКН.

Доведено, що для профілактики рецидиву СКН найбільш ефективним є комбіноване застосування місцевих бар'єрних матеріалів на основі оксидованої регенерованої целюлози та післяопераційної медикаментозної терапії з використанням препаратів  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти та силімарину.

**Практичне значення одержаних результатів та їх впровадження у практику.** Розроблено спосіб комбінованої профілактики спайкової хвороби (Патент на корисну модель № 44001 від 10.09.2009 р.). Розроблено спосіб прогнозування рецидиву спайкової хвороби (Патент на корисну модель № 49508 від 26.04.2010 р.).

Отримано достовірний та повністю готовий до практичного застосування в клінічній практиці загальної мережі лікарняно-профілактичних закладів діагностично-прогностичний алгоритм визначення розвитку рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності.

Розроблено та впроваджено у практику вдосконалену методику хірургічного лікування хворих із гострою СКН із використанням сучасних бар'єрних матеріалів, що ефективно запобігає розвитку укладень та рецидивів захворювання. Використання даної методики є можливим у практиці загально-хірургічних стаціонарів.

За результатами клінічних спостережень, доведено та рекомендовано до впровадження вдосконалену схему післяопераційної медикаментозної терапії хворих із гострою та рецидивною СКН із використанням препаратів  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти (РП № UA/6426/01/02) та силімарину (РП № UA/2773/01/01), які є ліцензованими та дозволенними до використання в Україні.

Результати дослідження впроваджено в лікувально-діагностичну роботу кафедри загальної хірургії Одеського національного медичного університету, міської клінічної лікарні № 9 (м. Одеса), Одеського обласного медичного центру, Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка ОНМедУ, м.Одеса), Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (м.Одеса).

Отримані результати впроваджено в навчальний процес студентам та інтернам-хірургам на кафедрах загальної хірургії, хірургії № 2, акушерства та гінекології № 1 ОНМедУ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням автора. Здобувачем самостійно проведений патентно-інформаційний пошук за темою дисертації, обрані напрямки, обсяг і методи дослідження, сформульовані мета та завдання дослідження, проведені науковий аналіз і узагальнення отриманих результатів, сформульовані основні положення, висновки.

Автором самостійно розроблена програма проведення досліджень, проведені відбір і клінічне обстеження хворих. Автор самостійно формував

клінічні групи, обстежував хворих, проводив консервативне та оперативне лікування 120 зі 150 хворих з гострою спайковою кишковою непрохідністю.

Автором самостійно проаналізовані отримані клінічні результати, проведена їх статистична обробка; написані всі розділи дисертаційної роботи, сформульовані висновки.

Участь автора в підготовці матеріалів, викладених в статтях, тезах і патентах, написаних в співавторстві, є визначною і полягає в проведенні інформаційного пошуку і узагальненні його результатів, виконанні лабораторних досліджень, спостереженні та лікуванні хворих, статистичній обробці одержаних результатів, участі в обговоренні одержаних результатів і формуванні висновків; написанні тексту статей, тез, патентів.

Основний матеріал опублікованих робіт отриманий автором особисто.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційного дослідження були викладені та обговорені на XXII з'їзді хірургів України (м. Вінниця, 2010), науковому Конгресі, присвяченому 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова „V Міжнародні Пироговські читання” (м. Вінниця, 2010), науково-практичній конференції «Актуальні питання клінічної хірургії», присвяченій 80-річчю з дня народження академіка АМН України М.П. Павловського (м. Львів, 2010), науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття», присвяченій 200-річчю з Дня народження М.І. Пирогова (м. Харків, 2010), на засіданнях методичного комітету Одеського національного медичного університету (м. Одеса, 2011), Одеського науково-практичного товариства гастроентерологів (м. Одеса, 2011), міжкафедральної методичній нараді ОНМедУ (м. Одеса, 2011), а також на засіданні Одеської філії Української асоціації хірургів (м. Одеса, 2011).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях, які входять до переліку видань, рекомендованих ВАК України, 1 тези, отримано 2 патенти України на корисну модель.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 150 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, описання матеріалів і методів досліджень, чотирьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів досліджень, висновків, списку використаної літератури, який містить 312 джерел (з них 218 іноземних). Дисертацію проілюстровано 18 таблицями, 15 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** *Клінічна характеристика груп хворих.* Робота ґрунтується на результатах обстеження і лікування хворих із спайковою хворобою, ускладнену гострою кишковою непрохідністю, на базі першого та

другого хірургічного відділень КУ МКЛ №9 м. Одеси, які перенесли одне та більше оперативних втручань у минулому з різноманітного приводу. До складу цих досліджуваних груп входили пацієнти із СХ, у яких виникла гостра спайкова кишкова непрохідність (СКН), а також рецидивна СКН. Під спостереженням знаходилось 150 хворих, розділених на групи: I група – 70 хворих на СХ, вперше оперованих з приводу СКН у яких було проведено скринінгове дослідження рівнів зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази у сироватці крові; II група (основна) до якої увійшли 40 хворих з рецидивом СКН, серед яких – 20 пацієнтів, яким під час повторного адгезіолізісу використовували синтетичний матеріал “Interceed” та 20 хворих, яким поряд із застосуванням матеріалу “Interceed” у післяопераційному періоді додатково призначали препарати  $\alpha$ -ліпоевої кислоти та силімарину; III група (контрольна) – 40 хворих з рецидивною СКН, яким застосовували традиційну методику лікування. Умовно-нормальні лабораторні показники було отримано в результаті обстеження 20 здорових осіб.

Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол № 6 від 28.10.2011).

Клінічні дослідження проводилися в три етапи. На першому етапі з'ясовували можливості використання зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, еластази та N-ацетилнейрамінової кислоти у сироватці крові для використання їх в якості маркерів патологічного фібропластичного процесу у черевній порожнині, як показників метаболізму сполучної тканини. Встановлено, що специфічними є зміни показників зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, еластази та N-ацетилейрамінової кислоти.

На другому етапі провели порівняльний аналіз змін комбінації даних показників щодо можливого їх використання в якості діагностично-прогностичного тесту патологічного спайкоутворення в черевній порожнині.

Третій етап роботи полягав в розробці та визначенню ефективності використання патогенетичних комбінованих способів методів профілактики рецидиву СКН, шляхом комбінованого застосування місцевих бар'єрних синтетичних матеріалів та патогенетично-спрямованої післяопераційної медикаментозної терапії.

*Методи клінічних досліджень.* В сироватці крові визначали зв'язаний з білком оксипролін (ЗБО). Принцип методу полягає в окисленні оксипроліну хлораміном Б, після чого продукти окислення конденсували парадиметиламінобензальдегідом, з утворенням хромогену червоного кольору.

Кількісне визначення глікозаміногліканів в сироватці крові проводили за Карякиною Е.В., та Косягиним Д.В., (1982), шляхом відділення їх від білків



трихлороцтовою кислотою та використанням карбазольної реакції. Проби досліджували на фотоколориметрі при довжині хвилі 530 нм. В результаті знаходили різницю оптичної густини дослідної і контрольної проб. При цьому вміст глікозаміногліканів оцінювали через гексуронові кислоти в г/л сироватки крові.

Активність еластази вивчали за методикою С.О. Тужиліна та співавт. (1971) за субстратом осейн-еластину. Дослідні та контрольні проби фотометрували на фотоелектроколориметрі із зеленим світлофільтром у кюветах з робочою товщиною шару 5 мм проти дистильованої води. У надосадовій рідині визначали концентрацію осейну, що вивільнився із субстрату під впливом дії еластази. Концентрація осейну, який забарвлює надосадову рідину у синій колір, знаходиться у прямій залежності від вмісту еластази сироватки крові. Активність еластази визначали за калібровочним графіком та оцінювали у мкг/мл\*мин.

Визначення концентрації N-ацетилнейрамінової кислоти проводили за методикою визначення сіалових кислот за методом Гесса. Принцип методу полягає в тому, що сіалові кислоти вивільняються внаслідок гідролізу сироваткових глікопротеїдів і утворюють забарвлені сполуки при нагріванні з оцтово-сірчанокислим реактивом (Горячковский О.М., 1998).

*Хірургічні методи лікування та особливості післяопераційної медикаментозної терапії.* До основної групи хворих із рецидивною СХ ускладненою гострою СКН входили пацієнти, які у минулому перенесли оперативні втручання (з приводу гострого флегмонозного апендициту, жовчнокам'яної хвороби або ускладненої виразкової хвороби). Операції проведені за стандартними загальноживаними методиками. При лікуванні СКН застосовували стандартну лапаротомію. У відповідних групах хворих, з метою запобігання рецидиву СКН використовували синтетичний матеріал „Interceed”. В післяопераційному періоді застосовувалася медикаментозна терапія за звичайною методикою, до якої додатково включали препарати α-ліпоевої кислоти (Берлітін) та силімарину (Карсил), за власною методикою, з метою комбінованої (місцевої та шляхом корекції системних порушень) патогенетично-спрямованої профілактики рецидиву СКН.

Отримані результати оброблені статистично за допомогою параметричних методів статистичного аналізу. Статистично достовірними вважали результати при  $P < 0,05$ .

### **Результати досліджень та їх обговорення.**

*Визначення показників метаболізму сполучної тканини у хворих на СХ, ускладнену гострою СКН.* У 70 хворих на СХ, ускладнену гострою СКН, які сформували нашу I групу спостережень проведено багатопланове скринінгове дослідження багатьох біохімічних показників сироватки крові. Проте, нашу

увагу привернули зміни біохімічних показників сироватки крові, що корелювали з інтенсивністю колагеноутворення у черевній порожнині: рівні зв'язаного з білком оксипроліну (ЗБО), глікозаміногліканів, активності еластази та показника N-ацетилнейрамінової кислоти. Хворі поступали до стаціонару, як правило, в ургентному порядку. Їм виконували весь необхідний комплекс загально-клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень: загальноклінічні аналізи крові та сечі, в обов'язковому порядку – рентгенографічне та ультразвукове дослідження черевної порожнини. З метою декомпресії шлунково-кишкового тракту проводилося дренування шлунку за допомогою назогастрального зонда, очисні або сифонові клізми. Усі хворі І групи після проведеної відповідної передопераційної медикаментозної корегуючої терапії прооперовані в ургентному порядку. Під час операцій виконувався адгезіолізис, ретельна ревізія черевної порожнини, у разі потреби, ушивання ушкоджених ділянок кишок (під час конверсій лапароскопічного доступу або за умов звичайного лапаротомного доступу). В разі значної деформації стінки кишки, наявності щільних зрощень з утворенням конгломератів петель тонкої кишки з ознаками непрохідності, виконувалися резекції відповідних ділянок.

Порівняльний аналіз отриманих результатів за абсолютними показниками показав, що у 43 осіб досліджувані показники були близькими до умовно нормальних, або зміни їх рівнів носили ізольований характер, не поєднаний одне з одним. Навпаки, у 27 із 70 обстежених хворих спостерігалась наступна картина: разом з підвищенням рівнів ЗБО та глікозаміногліканів мало місце зниження показників N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази. Таким чином, у 27 хворих, а саме 38,6% (з 70 пацієнтів із первинною гострою СКН), мали місце значні відхилення рівнів вивчених показників від умовно-нормальних. Значущим критерієм була наступна поєднана комбінація змін: рівень ЗБО – вищий 0,23 мг/мл; рівень глікозаміногліканів – вищий 0,21 г/л; рівень N-ацетилнейрамінової кислоти – нижчий 0,200 од; рівень еластази – менш ніж 0,18 мкг/мл\*хв.

При проведенні порівняльного аналізу змін метаболітів сполучної тканини за умов СХ з гострою СКН та рецидивною гострою СКН віднесли до цієї групи спостережень хворих, які повторно (вдруге та більше разів) оперовані з приводу рецидивної СКН. Даний етап проводився шляхом порівняння лабораторних даних І та ІІ групи пацієнтів (40 хворих із СХ, оперованих з приводу рецидивної СКН). Як показали результати дослідження, за умов рецидиву СКН, мало місце достовірне відносно умовно нормальних величин ( $P < 0,01$ ) підвищення рівнів ЗБО та глікозаміногліканів разом із достовірним ( $P < 0,01$ ) зниженням рівнів N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази. В групі із клінічно підтвердженим рецидивом гострої

СКН, яка потребувала повторного оперативного втручання, зазначена комбінація біохімічних порушень рівнів метаболітів сполучної тканини була притаманною та характерною рисою такого контингенту пацієнтів.

Таким чином, патологічна активність фібропластичних процесів в черевній порожнині хворих на СХ, ускладнену гострою рецидивною СКН, специфічно проявляється поєднаним достовірним підвищенням рівня зв'язаного з білком оксипроліну вище  $0,23 \pm 0,02$  мг/мл, глікозаміногліканів вище  $0,21 \pm 0,02$  г/л, зниженням рівня N-ацетилнейрамінової кислоти менш ніж  $0,200 \pm 0,002$  од та еластази менш  $0,18 \pm 0,02$  мкг/мл\*хв.

*Обґрунтування можливості використання змін рівнів метаболітів сполучної тканини в сироватці крові, як діагностично-прогностичного критерію надмірного злукового процесу у черевній порожнині.* Проведені дослідження 80 хворих із клінічно підтвердженим рецидивом СКН, які були з цього приводу прооперовані. З метою стандартизації дослідження всі хворі були відібрані серед таких, яких оперували з лапаротомного доступу. Також всім їм виконували на доопераційному етапі дослідження рівнів ЗБО, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази (табл. 1).

Таблиця 1

Результати дослідження рівнів метаболітів сполучної тканини у досліджуваних груп хворих

Досліджувані групи		Лабораторні показники			
		Зв'язаний з білком оксипролін (ЗБО), мг/мл	Глікозаміно-глікани, г/л	N-ацетилнейрамінова кислота, од	Еластаза, мкг/мл*хв
Умовно-нормальні показники (n=20), P <sub>1</sub>		$0,23 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,01$	$0,200 \pm 0,002$	$0,18 \pm 0,01$
Хворі із рецидивом СКН (n=80)	Співпадіння n=67, (83,7%), P <sub>2</sub>	$0,54 \pm 0,07$ P <sub>1-2</sub> < 0,05	$0,47 \pm 0,03$ P <sub>1-2</sub> < 0,001	$0,128 \pm 0,01$ P <sub>1-2</sub> < 0,001	$0,07 \pm 0,01$ P <sub>1-2</sub> < 0,001
	Неспівпадіння n=13, (16,3%), P <sub>3</sub>	$0,42 \pm 0,05$ P <sub>1-3</sub> < 0,05 P <sub>2-3</sub> > 0,05	$0,26 \pm 0,03$ P <sub>1-3</sub> > 0,05 P <sub>2-3</sub> < 0,01	$0,173 \pm 0,03$ P <sub>1-3</sub> > 0,05 P <sub>2-3</sub> > 0,05	$0,14 \pm 0,01$ P <sub>1-3</sub> < 0,05 P <sub>2-3</sub> < 0,01
Хворі на гостру первинну СКН (перша підгрупа I групи, n=43), P <sub>4</sub>		$0,18 \pm 0,02$ P <sub>1-4</sub> > 0,05	$0,23 \pm 0,02$ P <sub>1-4</sub> > 0,05	$0,209 \pm 0,003$ P <sub>1-4</sub> > 0,05	$0,25 \pm 0,01$ P <sub>1-4</sub> > 0,05

Прим.: Вірогідність було обраховано за допомогою статистичного критерію ANOVA.

Рецидив гострої СКН проявлявся підвищенням показників ЗБО вище  $0,23 \pm 0,02$  мг/мл та глікозаміногліканів вище  $0,21 \pm 0,02$  г/л, поряд із зниженням рівнів N-ацетилнейрамінової кислоти менш ніж  $0,2 \pm 0,002$  од та еластази менш  $0,18 \pm 0,02$  мкг/мл\*хв. Оскільки показники зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази відображають рівень метаболізму сполучної тканини, то вони також характеризують функціональну активність фібропластичних процесів в організмі людини, в тому числі в черевній порожнині. Відомо, що процеси інтенсивного колагеноутворення із дозріванням сполучнотканинних структур супроводжуються підвищенням рівнів її специфічних метаболітів в сироватці крові. Це знаходить своє відображення у підвищенні показників ЗБО та глікозаміногліканів. При активації процесів розпаду сполучнотканинних структур, що спостерігається, зокрема у випадку пригнічення синтетичних процесів фібробластів в сироватці крові, відбуваються характерні біохімічні зміни у вигляді підвищення рівнів еластази та N-ацетилнейрамінової кислоти. Так, нами отримано 80 лабораторних результатів у хворих із рецидивом СКН, які розподілилися за абсолютними значеннями. Критеріями розподілу були: рівень ЗБО – вищий  $0,23$  мг/мл; рівень глікозаміногліканів – вищий  $0,21$  г/л; рівень N-ацетилнейрамінової кислоти – нижчий  $0,200$  од; рівень еластази – менш ніж  $0,18$  мкг/мл\*хв. Результати враховувалися як „співпадіння” якщо вказані критерії збігалися та „неспівпадіння” – у протилежному випадку. Результати співпадіння виявлено в 67 випадках, що становило 83,7%. Неспівпадіння визначених лабораторних даних спостерігалось у 13 випадках (16,3%).

Таким чином, у хворих оперованих з приводу рецидиву СКН, у 83,7% визначалася вказана комбінація змін вивчених лабораторних показників. Поряд з цим, в результаті досліджень в I групі хворих з первинною гострою СКН, дані лабораторні зсуви збігалися у 38,6% хворих. На підставі вказаних даних можна стверджувати, що в групі пацієнтів оперованих первинно з приводу гострої СКН, можливим є розвиток рецидиву СКН з вірогідністю 83,7%. А зазначені зміни рівнів метаболітів сполучної тканини можна використовувати як прогностичний критерій схильності до рецидиву СКН (Патент на корисну модель № 49508). Тому запропонований метод комплексного визначення зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази як індикаторів метаболізму сполучної тканини в хворих на СКН, необхідно впровадити у широку клінічну практику для прогнозування розвитку рецидиву спайкової хвороби у черевній порожнині на доопераційному періоді.

*Лікування та профілактика рецидиву СКН у хворих на ускладнену СХ.* Усім хворим основної групи із рецидивом гострої СКН, в анамнезі яких

проводилися оперативні втручання з приводу спайкової хвороби застосовували синтетичний матеріал „Interseed” для профілактики рецидиву СКН. Оперативні втручання з приводу кишкової непрохідності спайкової етіології, виконували в терміни від чотирьох місяців до півтора роки від останньої госпіталізації. Середній вік хворих склав  $43,6 \pm 12,1$  років. Для стандартизації дослідження і коректного підбору груп хворих, ми ігнорували пацієнтів, яким адгезіолізис виконувався лапароскопічно, а лише лапаротомно. Крім того, таким пацієнтам нами встановлювався бар’єрний матеріал „Interseed”, який технічно важко використовувати за умов лапароскопічної операції. Для формування однорідних за клінічними ознаками груп, до вказаної кількості спостережень не входили пацієнти, яким виконували резекцію тих чи інших ділянок кишок. Під час оперативних втручань проводили розділення спайок, ревізію та санацію черевної порожнини за традиційними методиками.

Досліджено та прооперовано 20 хворих із рецидивною СКН. Усі пацієнти поступали у клініку в ургентному порядку, основними скаргами в яких були гострий переймоподібний біль, нудота, повторна блювота. При об’єктивному обстеженні виявлялося вздуття та асиметрія живота, позитивний симптом Валя, в кишечнику рентгенографічно виявлялися поодинокі або множинні горизонтальні рівні рідини та чаші Клойбера. Після адекватної передопераційної медикаментозної підготовки всі хворі були прооперовані. Під час проведення оперативного втручання виконували адгезіолізис із ушиванням (перитонізацією) десерозованих поверхонь, в разі потреби – резекції скомпрометованих ділянок кишки.

Даним пацієнтам після адгезіолізісу, ушкоджені ділянки кишки додатково вкривали синтетичним матеріалом „Interseed”.

Клінічна оцінка ефективності запропонованого способу лікування із використанням синтетичного матеріалу „Interseed” проводилася на етапі стаціонарного лікування та через 1 рік після операції. Встановлено, що у хворих із рецидивом СКН, яких оперували за загальноприйнятою методикою (II група), відновлення перистальтики відбувалося на  $7,4 \pm 1,3$  добу, руховий режим призначався в строки від 5 до 8 доби, в залежності від загальносоматичного стану. Середній ліжко-день становив  $18,6 \pm 3,7$  днів.

У оперованих нами хворих не виявлено жодного випадку інфекційних ускладнень в зоні застосування синтетичного бар’єру „Interseed”.

Протягом року подальшого спостереження за пацієнтами II ( $n=40$ ) та III ( $n=20$ ) груп, виявлено, що у 16 (26,7%) пацієнтів розвинулися ознаки рецидиву СХ. З них у 2 випадках, серед пацієнтів основної групи, яким виконували адгезіолізис та укріття ушкоджених ділянок кишки матеріалом «Interseed» спостерігалися прояви СХ без симптомів кишкової непрохідності. П’ятьох хворих контрольної групи (традиційна методика лікування) та

одного хворого з групи, де застосовано «Interseed», протягом року були повторно оперовані у зв'язку з розвитком рецидиву СКН (табл. 2).

Таблиця 2

Результати оперативного лікування хворих із рецидивом СКН протягом року спостереження

Досліджувані групи хворих	Характер патології		Всього
	Рецидив СХ	Рецидив СКН	
Стандартна методика, n=40	6	5 (12,5%)	11
Адгезіолізис+«Interseed», n=20	2	1 (5,0%)	3
Адгезіолізис+ «Interseed»+берлітіон, карсил, n=20	2	-	2
Загалом:	10	6	16 (26,7%)

Слід зауважити, що в ході повторного оперативного втручання, патологічного злукового процесу в зоні застосування „Interseed” не спостерігалось.

Як видно з таблиці 2, завдяки застосуванню синтетичного бар'єру „Interseed” відносна кількість рецидивів СКН була вдвічі меншою у порівнянні із звичайними методиками оперативного лікування таких пацієнтів.

Таким чином, застосування синтетичного матеріалу “Interseed” є ефективним бар'єрним засобом інтраопераційної профілактики рецидиву СКН.

Але, все ж таки наявність одного випадку розвитку рецидиву СКН серед групи хворих, яким застосовували „Interseed”, спонукало нас до встановлення причин його виникнення та розробки удосконаленої методики її лікування з урахуванням патогенетичних механізмів.

В результаті проведеного дослідження обґрунтовано необхідність комплексного використання синтетичного матеріалу „Interseed” та препаратів  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти та силімарину у лікуванні та профілактиці рецидиву СКН шляхом комплексного впливу як на місцеві, так і на системні фактори, що сприяють утворенню патологічного злукового процесу між органами черевної порожнини. З цією метою проліковано решта 20 хворих основної групи із рецидивною СКН.

Визначені рівні біохімічних показників сироватки крові у даної групи хворих були характерними для підвищеної активності фібропластичних процесів у черевній порожнини. Отже, системні умови для виникнення рецидиву СХ з гострою СКН зберігалися. Тому в даній групі хворих, крім місцевого застосування матеріалу «Interseed», до складу традиційної

медикаментозної терапії додатково було застосовано препарати  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (Берлітрон) та силімарину (Карсил). Берлітрон призначали дозою 600 мг внутрішньовенно, один раз на добу, загальним курсом 7 діб. Карсил (силімарин) призначали перорально, починаючи з 7 доби дозою 105 мг на добу, протягом одного місяця після операції (Патент на корисну модель № 44001 від 10.09.2009 р).

Порівняльний аналіз отриманих результатів показав, що на відміну від попередньої групи хворих, які не отримували берлітрон та силімарин, завдяки застосуванню цих препаратів спостерігалось в динаміці зменшення рівнів ЗБО, глікозаміногліканів, підвищення рівня N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази (рис. 1).

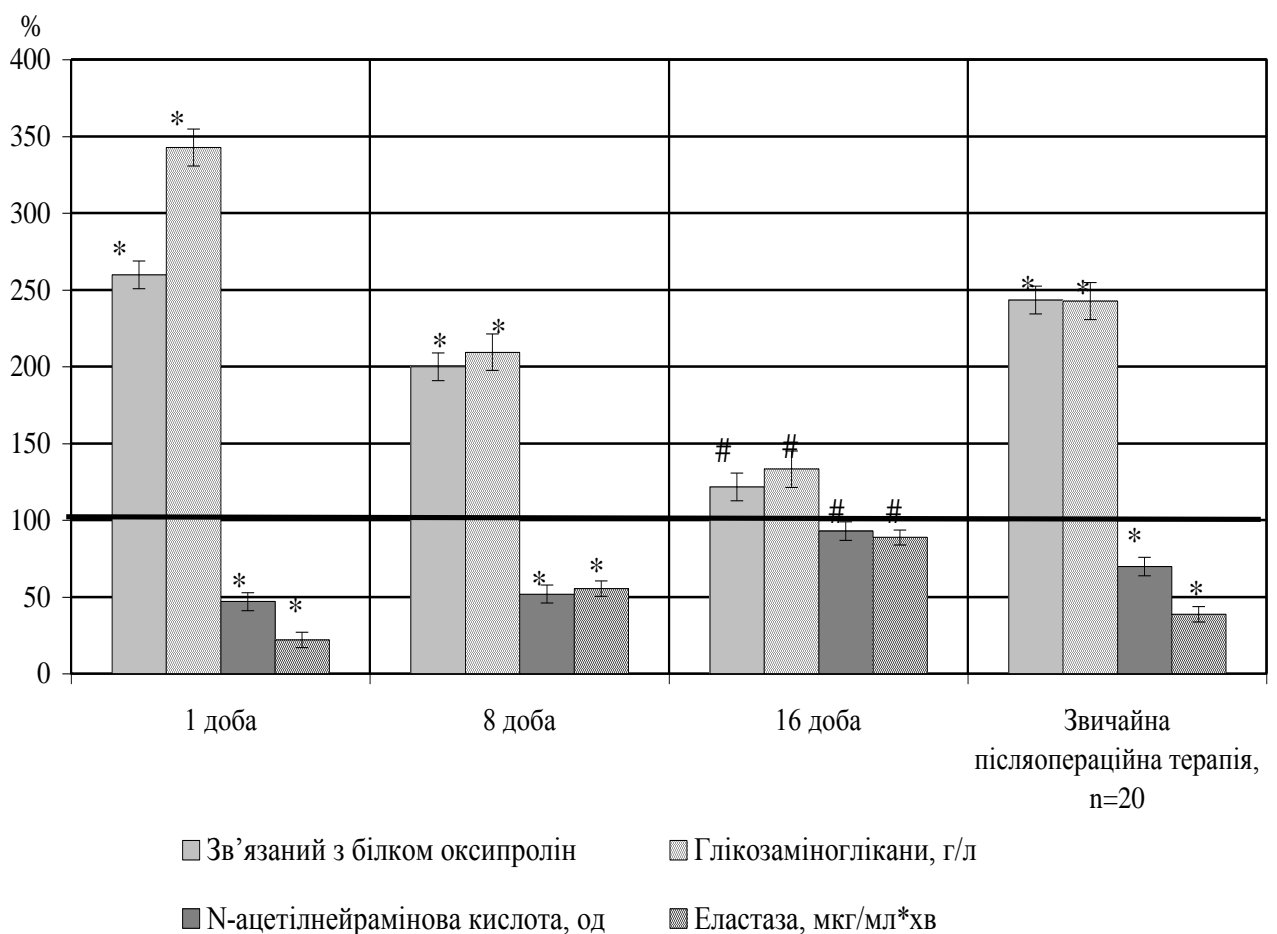


Рис. 1. Динаміка біохімічних показників сироватки крові хворих основної групи  
Прим.: 1) досліджувані показники дані в % відносно таких умовно-нормальних показників, які прийняті за 100% та означені щільної лінією.

2) \* -  $P < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників відносно таких умовно-нормальних показників.

3) # -  $P > 0,05$  – розбіжності досліджуваних показників відносно таких умовно-нормальних показників.

Отже, на основі отриманих результатів встановлено, що найбільш ефективним засобом профілактики рецидиву СКН слід вважати комплексний метод лікування, який передбачає застосування сучасних бар'єрних біологічно-інертних синтетичних матеріалів та доказаної патогенетично спрямованої післяопераційної медикаментозної терапії. Окрім більш сприятливого перебігу раннього післяопераційного періоду цієї групи хворих, аналіз динаміки біохімічних показників показав їх нормалізацію в більш наближені терміни, в порівнянні з хворими контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

Позитивним результатом є відсутність впродовж віддаленого післяопераційного періоду (1 рік) жодного випадку рецидиву СКН.

На підставі отриманих даних встановлено, що лікування рецидиву спайкової кишкової непрохідності передбачає комплексне використання місцевих бар'єрних матеріалів та системної, патогенетично спрямованої післяопераційної медикаментозної терапії. Некореговані патогенетичні порушення за нашими даними в 26,7% випадків були причиною рецидиву спайкової хвороби у пізньому післяопераційному періоді. Узагальнені дані дослідження дали можливість сформулювати алгоритм надання медичної допомоги хворим на спайкову кишкову непрохідність та з метою профілактики її рецидиву.

Таким чином, застосування препаратів  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти («Берлітрон») та силімарину («Карсил») в складі післяопераційної медикаментозної терапії призводить до достовірної нормалізації патогенетичних біохімічних порушень за умов рецидивної СКН. Лікування рецидивної СКН шляхом поєданого застосування синтетичного матеріалу «Interseed» та препаратів «Берлітрон» та «Карсил» у складі післяопераційної терапії є патогенетично обґрунтованим та ефективним комплексним засобом профілактики рецидиву захворювання, сприяє швидкому одужанню хворих та покращенню віддалених результатів.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-практичного завдання оптимізації профілактики та лікування рецидиву спайкової хвороби, ускладненої гострою кишковою непрохідністю, шляхом визначення біохімічних показників метаболізму сполучної тканини в сироватці крові, вдосконалення методики оперативних втручань при такій патології та післяопераційної медикаментозної терапії.

1. Інтенсивність процесів колагенотворення у сполучнотканинних структурах очеревини можна визначати за рівнем метаболітів сполучної тканини в сироватці крові. У хворих на спайкову хворобу відбуваються суттєві ( $p < 0,01$ ) їх зміни, які відображують перебіг білок-синтетичних процесів та функціональний стан рідини сполучної тканини, з одного боку, та ступінь



руйнування сполучно-тканинних структур і активність відповідних за цей процес ферментів, з іншого. Перебіг спайкової хвороби очеревини супроводжується характерними змінами рівнів метаболітів сполучної тканини в сироватці крові в 38,6% випадків.

2. Надмірне спайкоутворення в черевній порожнині визначається показниками білковозв'язаного оксипроліну, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази. Патологічна активність фібропластичних процесів у черевній порожнині хворих на спайкову хворобу специфічно проявляється значним ( $p < 0,01$ ) підвищенням рівня білковозв'язаного оксипроліну вище  $0,23 \pm 0,02$  мг/мл, глікозаміногліканів вище  $0,21 \pm 0,02$  г/л у поєднанні із вираженим зниженням рівнів N-ацетилнейрамінової кислоти менш ніж  $0,200 \pm 0,002$  ОД та еластази менш  $0,18 \pm 0,02$  мкг/мл\*хв.

3. Запропонований діагностично-прогностичний критерій, який полягає у комплексному визначенні вмісту в сироватці крові зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази на доопераційному етапі, дозволяє встановити ризик виникнення рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності з вірогідністю 83,7%.

4. З метою попередження утворення патологічних та рецидивних внутрішньоочеревинних злук доцільним є використання під час оперативного адгезіолізису синтетичних бар'єрних матеріалів. Застосування бар'єрного матеріалу "Interseed" є ефективним засобом локальної інтраопераційної профілактики розвитку рецидиву гострої кишкової непрохідності у хворих зі спайковою хворобою очеревини. Завдяки інтраопераційному застосуванню бар'єрного матеріалу "Interseed", частота розвитку рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності не перевищувала 5,0%, що було в 2,5 рази менше ( $p < 0,01$ ) порівняно з відповідними показниками у хворих контрольної групи. Під час повторного оперативного втручання, патологічного злукового процесу в зонах застосування „Interseed” не спостерігалось.

5. Некореговані патогенетичні порушення метаболізму сполучної тканини є причиною розвитку рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності. З метою корекції патогенетичних порушень метаболізму сполучної тканини доцільно застосовувати препарати  $\alpha$ -ліпоевої кислоти в дозі 600 мг внутрішньовенно впродовж 7 діб після операції та силімарину, починаючи з 7 доби в дозі 105 мг на добу, протягом одного місяця у комплексній післяопераційній медикаментозній терапії, що сприяє нормалізації ( $p < 0,01$ ) активності фібропластичних процесів в черевній порожнині.

6. Поєднане застосування синтетичного матеріалу "Interseed" під час оперативного втручання та препаратів  $\alpha$ -ліпоевої кислоти та силімарину в складі післяопераційної терапії є патогенетично обґрунтованим та ефективним комплексним засобом профілактики та лікування рецидиву спайкової хвороби,

ускладненої гострою кишковою непрохідністю. В основній групі пацієнтів випадків рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності зафіксовано не було, а частота рецидиву клінічних проявів спайкової хвороби знизилася в 2 рази.

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

1. Хворим, які поступають в хірургічний стаціонар з клінікою спайкової непрохідності, необхідно проводити діагностично-прогностичний комплекс, який полягає у визначенні вмісту в сироватці крові зв'язаного з білком оксипроліну, глікозаміногліканів, N-ацетилнейрамінової кислоти та еластази на доопераційному етапі.
2. З метою запобігання утворення патологічних та рецидивних внутрішньоочеревинних злук доцільним є використання під час проведення оперативного втручання з приводу спайкової кишкової непрохідності синтетичного бар'єрного матеріалу "Interseed", яким вкривають десерозовані ділянки кишки.
3. У післяопераційному комплексному лікуванні хворих на спайкову кишкову непрохідність, з метою корекції патогенетичних порушень метаболізму сполучної тканини, яка є причиною розвитку рецидиву гострої спайкової кишкової непрохідності, доцільно застосовувати препарати  $\alpha$ -ліпоевої кислоти в дозі 600 мг внутрішньовенно впродовж 7 діб та силімарину, починаючи з 5-7 доби післяопераційного перебігу в дозі 105 мг на добу, протягом одного місяця.

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

1. Вансович В.Є. Застосування синтетичних матеріалів для профілактики спайкової хвороби / В.Є. Вансович, Ю.М. Котік // Клінічна хірургія. – 2009. – № 9. – С. 27-30. *(Дисертант входив до складу операційних бригад при лікуванні тематичних хворих, ним проведено аналіз отриманих результатів лікування, статистична обробка і узагальнення отриманих результатів, а також оформлення і підготовка статті до друку).*
2. Вансович В.Є. Метаболічні порушення у хворих з гострою злуковою кишковою непрохідністю / В.Є. Вансович, Ю.М. Котік // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. - № 14(1). – С. 168-170. *(Дисертанту належить ідея дослідження, він був лікуючим лікарем у тематичних хворих, ним проведено аналіз і узагальнення отриманих результатів обстеження, статистична обробка, а також оформлення і підготовка статті до друку).*
3. Вансович В.Є. Прогнозування перебігу та рецидиву спайкової хвороби: можливі шляхи розв'язання проблеми / В.Є. Вансович, Ю.М. Котік //

- Одеський медичний журнал. – 2010. - № 5 (121). – С.31-33. *(Здобувачем проведено порівняльних аналіз існуючих методів оперативного лікування тематичних хворих, узагальнення отриманих результатів, оформлення і підготовка статті до друку).*
4. Вансович В.Є. Удосконалення методики оперативного лікування та післяопераційної терапії хворих на рецидивну спайкову кишкову непрохідність / В.Є. Вансович, Ю.М. Котік // Практична медицина. – 2010. - Том XVI, №4. – С. 30-33. *(Дисертантом виконано більшість (90%) оперативних втручань при лікуванні тематичних хворих, ним проведено аналіз отриманих результатів лікування, статистична обробка і узагальнення отриманих результатів, а також оформлення і підготовка статті до друку).*
  5. Патент на корисну модель № 44001 Україна, МПК(2009) А61К 31/095, А61К 35/00. Спосіб комбінованої профілактики спайкової хвороби / Вансович В.Є., Котік Ю.М.; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. - № u200904280; заявл. 30.04.95; опубл. 10.09.09, Бюл. № 17. *(Дисертантом проведено описання способу, впровадження в клінічну практику, підготовлені документи до подання заявки на патент).*
  6. Патент на корисну модель № 49508 Україна, МПК(2009) А61В 10/00. Спосіб прогнозування рецидиву спайкової хвороби / Вансович В.Є., Котік Ю.М.; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. - № u 2010 00144 ; заявл. 11.01.2010; опубл. 26.04,2010, Бюл. № 8. *(Дисертантом виконано описання способу, впровадження в клінічну практику, підготовка документів до подання заявки на патент).*
  7. Котік Ю.М. Вдосконалення методики оперативного втручання у хворих на рецидивну спайкову кишкову непрохідність / Ю.М. Котік // Медицина ХХІ століття. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 200-річчю від дня народження М.І. Пирогова, 30 листопада 2010 року. – Харків. – 2010. – С. 38-39.

## АНОТАЦІЯ

**Котік Ю.М. Профілактика та лікування рецидиву спайкової хвороби, ускладненої гострою кишковою непрохідністю. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03–хірургія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2012.

У дисертації приведено наукове та практичне обґрунтування можливого вирішення проблеми профілактики та лікування рецидиву спайкової кишкової непрохідності, шляхом вивчення біохімічних показників метаболізму сполучної

тканини у сироватці крові, вдосконалення методики оперативних втручань за умов цієї патології та післяопераційної медикаментозної терапії. Запропоновано новий діагностико-прогностичний критерій ризику виникнення рецидиву спайкової кишкової непрохідності. Результати дослідження лягли в основу розробки нового методу прогнозування виникнення рецидиву спайкової кишкової непрохідності та патогенетично спрямованої її комплексної медикаментозної і хірургічної профілактики та лікування.

На клінічному матеріалі встановлено біохімічні зміни у сироватці крові хворих, аналіз яких дозволяє прогнозувати схильність до рецидиву спайкової кишкової непрохідності на доопераційному етапі. Таким чином, створюються умови, коли можна впровадити весь необхідний комплекс профілактичних та лікувальних заходів. Доведено, що найбільш ефективною є комбінація місцевих бар'єрних матеріалів та патогенетичної корекції системних порушень, притаманних СХ. Виявлені механізми дозволили розробити методи прогнозування виникнення рецидивної спайкової кишкової непрохідності, патогенетично орієнтовані методи її профілактики та комплексний метод лікування такого контингенту хворих, дозволяє прискорити одужання хворих, скоротити строк та покращити результати лікування.

**Ключові слова:** спайкова хвороба, оксипролін, глікозаміноглікани, N-ацетилнейрамінова кислота, еластаза, "Interceed"  $\alpha$ -ліпоєва кислота, силімарин.

## АННОТАЦІЯ

**Котик Ю.Н. Профилактика и лечение рецидива спаечной болезни, осложненной острой кишечной непроходимостью. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗО Украины, Винница, 2012.

В диссертации приведено научное и практическое обоснование возможного решения проблемы профилактики и лечения рецидива спаечно-кишечной непроходимости (СКН), путем изучения биохимических показателей метаболизма соединительной ткани в сыворотке крови и разработки усовершенствованной методики оперативных вмешательств в условиях этой патологии и послеоперационной медикаментозной терапии. Предложен новый диагностико-прогностический критерий риска возникновения рецидива СКН. Результаты исследования легли в основу разработки нового метода прогнозирования возникновения рецидива СКН и патогенетически-направленной ее комплексной хирургической и медикаментозной профилактики и лечения.

Проводили исследование изменений уровней связанного белком оксипролина (СБО), гликозаминогликанов, N-ацетилнейраминовой кислоты и эластазы в сыворотке крови больных, которые в прошлом были оперированы (аппендэктомия, холецистэктомия) и были госпитализированы в ходе исследования с клиникой острой СКН. Все исследования проводили в течение периода предоперационной подготовки, поскольку больные поступали в состоянии определенного эндотоксикоза, с электролитными и гемодинамическими нарушениями.

Установлено, что у 38,6% больных оперированных впервые по поводу СКН сохраняется повышенные уровни СБО, гликозаминогликанов и снижение уровней N-ацетилнейраминовой кислоты и эластазы, что позволяет сделать вывод о соответствующей вероятности рецидива СКН, поскольку нами доказано, что эти показатели метаболизма соединительной ткани характеризуют активность фибропластичных процессов в брюшной полости. Аналогичные нарушения наблюдались у больных, были повторно оперированы по поводу рецидива СКН. Этот важный результат позволяет предложить данный комплекс биохимических исследований как возможный критерий диагностики предрасположенности к патологическому спайкообразованию на предоперационном этапе, следовательно предоставляя возможность в дальнейшем, выполнение адекватного оперативного вмешательства и патогенетически направленной послеоперационной медикаментозной терапии. На отдельной группе пациентов с рецидивом СКН доказано, что для достижения этой цели, целесообразно использование материала «Interseed» для закрытия поврежденных десерозированных участков кишечника. В послеоперационном периоде патогенетички оправдано применение препаратов  $\alpha$ -липоевой кислоты в дозе 600 мг внутривенно на протяжении 7 суток после операции та силимарина, начиная с 5-7 суток в дозе 105 мг в сутки, в течение одного месяца.

Как показал сравнительный анализ полученных результатов, в отличие от предыдущей группы больных, не получавших  $\alpha$ -липоевую кислоту (берлитион) и силимарин (карсил), благодаря применению этих препаратов наблюдалось в динамике уменьшения уровней СБО и гликозаминогликанов и повышения уровней N-ацетилнейраминовой кислоты и эластазы. На основании полученных результатов мы приходим к выводу, что наиболее эффективным средством профилактики рецидива СКН следует считать именно комбинированную хирургическую и медикаментозную технологию лечения, которая предусматривает применение современных барьерных синтетических и биологически-инертных материалов и патогенетически-направленной послеоперационной медикаментозной терапии.

Выявленные механизмы возникновения рецидива СКН, позволили разработать методы прогнозирования возникновения рецидивной СКН, патогенетически-обоснованные методы ее профилактики и комплексный метод лечения такого контингента больных, который позволил ускорить выздоровление больных, сократить срок и улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** спаечная болезнь, оксипролин, гликозаминогликаны, N-ацетилнейраминовая кислота, эластаза, “Interceed” α-липоевая кислота, силимарин.

### SUMMARY

**Kotick Yu. N. Prevention and treatment of recurrent adhesive disease, complicated with acute intestinal obstruction. – Manuscript.**

Thesis for a candidate’s scientific degree at speciality 14.01.03. – surgery. – Vinnitsa National Medical University name N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Ukraine, Vinnitsa, 2012.

In dissertation it was proposed the new decision of problem for the possible solution for the prevention and treatment of relapse abdominal adhesion obstruction, by examining biochemical parameters of connective tissue metabolism in serum, improved methods of surgical interventions in terms of the pathology and postoperative drug therapy. A new diagnostic, prognostic criterion of recurrence risk abdominal adhesion obstruction. The results formed the basis for developing a new method for prediction of recurrence of abdominal adhesion obstruction and pathogenesis-directed its comprehensive drug and surgical prophylaxis and treatment.

In clinical material found biochemical changes in the serum of patients, analysis of which allows to predict the propensity to relapse in the abdominal adhesion obstruction before operation. Thus, conditions are created when you implement all the necessary set of preventive and therapeutic measures. It is shown that the most effective combination of local barrier materials and pathogenetic correction of systematic violations inherent in abdominal adhesion disease. Identified mechanisms allowed to develop methods for prediction of recurrent abdominal adhesion obstruction, pathogenetically oriented methods of prevention and comprehensive treatment of this contingent of patients, allowing patients to accelerate recovery, reduce time and improve results of treatment.

Key words: peritoneal adhesion, oxyproline, glikosaminoglicanes, N-acetylneyraminic acid, elastase, “Interceed”, α-lipoic acid, silimarinum.

### Перелік умовних скорочень

ЗБО – зв’язаний з білком оксипролін;

СКН – спайкова кишкова непрохідність;

СХ – спайкова хвороба.