

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

РОТАР ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 616.345-005+616.152.21]-089.86 +615.384

**РОЗРОБКА ХІРУРГІЧНИХ СПОСОБІВ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ПОКРАЩАННЯ ЗАГОЄННЯ ТОВСТОКИШКОВИХ АНАСТОМОЗІВ В УМОВАХ
ГІПОКСІЇ ТА НЕДОСТАТНЬОГО РЕГІОНАЛЬНОГО КРОВОПОСТАЧАННЯ
(клініко-експериментальне дослідження)**

14.01.03 - хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук

Вінниця - 2004

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Буковинській державній медичній академії МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Кулачек Федір Григорович, завідувач кафедри загальної хірургії Буковинської державної медичної академії МОЗ України

Офіційні опоненти:

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Годлевський Аркадій Іванович, завідувач кафедри факультетської хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України

доктор медичних наук, професор Полінкевич Броніслав Станіславович, професор кафедри торакоабдомінальної і судинної хірургії Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
МОЗ України

Захист відбудеться “08” червня 2004 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 05.600.01 у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України (21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України (21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56)

Автореферат розісланий “07” травня 2004 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради К 05.600.01

доктор мед. наук, доцент

М.І.Покидько

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема загоєння кишкових анастомозів після операцій на товстій кишці – одна з найбільш актуальних в абдомінальній хірургії (Бондарь Г.В. и др. 2000; Захараш М.П. и др., 2001; Мельник В.М., Пойда А.И., 2003; Makela J.T. et al., 2003). Незважаючи на успіхи в удосконаленні техніки оперативних втручань неспроможність швів товстокишкових анастомозів (ТА) спостерігається у 3,0-15% пацієнтів і супроводжується високим рівнем летальності (Дрижак В.І. і ін., 2002; Петров В.П. 2001; Alves A. et al. 2001).

Серед багатьох чинників, які порушують загоєння ТА і сприяють розвитку їх неспроможності, важливу роль відіграє тканинний дефіцит кисню, який виникає в хірургічних хворих за рахунок анемії та порушень регіонального кровопостачання (Boyle N.H. et al. 2000; Buttenschoen K., 2000).

Анемія до операції виявляється у 25-55% хворих на хірургічну патологію товстої кишки (Bahadursingh A. et al., 2003, Dunne J.R., 2002, Benoist S. et al., 2001). Частота анемії значно підвищується після операції і досягає 75-80% оперованих пацієнтів.

Але і сьогодні немає одностайної думки про вплив анемії на загоєння товстокишкових анастомозів, клінічні та експериментальні дослідження нечисленні, результати їх часто суперечливі. Не вивчено прогностичне значення анемії при формуванні товстокишкових анастомозів, не визначені критичні рівні гемоглобіну (Гб), при яких порушується їх загоєння. Залишаються невирішеними питання діагностики і лікування скритих порушень регіонального кровообігу, які завжди виникають при мобілізації товстої кишки та накладанні кишкового шва. Практично відсутні методи та лікарські засоби, які дозволяють знизити частоту хірургічних ускладнень за рахунок збільшення надходження кисню до тканин товстокишкових анастомозів.

Розв'язання цієї важливої хірургічної проблеми, на нашу думку, повинно включати більш поглиблене вивчення впливу анемії та анемічної гіпоксії на загоєння ТА, визначення критичного й оптимального рівнів Гб при операціях на товстій кишці, впровадження нових, альтернативних переливанню донорської крові, лікарських засобів, які підвищують надходження кисню до тканин у пацієнтів з анемією і порушеним регіональним кровопостачанням з урахуванням сучасних технологій, вдосконалення хірургічних методів формування колоректальних анастомозів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Буковинської державної медичної академії, затвердженого МОЗ України, і є фрагментом НДР на теми “Розробити нові та удосконалити існуючі методи діагностики та лікування гострих хірургічних захворювань та профілактики післяопераційних ускладнень при променевому ураженні”, № держреєстрації РН 0197U000989.

Мета дослідження. Поліпшити результати операцій на товстій кишці на основі розробки хірургічних способів і обґрунтування використання перфторану в якості лікарського засобу

покращання загоєння товстокишкових анастомозів в умовах анемічної гіпоксії та недостатнього регіонального кровопостачання.

Задачі дослідження.

1. Дослідити частоту виникнення анемії при операціях на товстій кишці з формуванням товстокишкових анастомозів і проаналізувати її вплив на розвиток хірургічних ускладнень.
2. Вивчити в експерименті вплив анемії на загоєння товстокишкових анастомозів і визначити критичні рівні гемоглобіну та гематокриту при їх формуванні.
3. Обґрунтувати використання плазмозамінника з газотранспортною функцією перфторану (ПФ) для покращання загоєння товстокишкових анастомозів в умовах анемічної гіпоксії та недостатнього регіонального кровопостачання.
4. Оцінити ефективність використання перфторану в клініці як лікарського засобу покращання загоєння товстокишкових анастомозів.
5. Розробити хірургічні способи підвищення надійності колоректальних анастомозів (КРА) після передньої резекції прямої кишки і вивчити їх ефективність в експерименті та клініці.

Об'єкт дослідження: загоєння товстокишкових анастомозів.

Предмет дослідження: хірургічні способи і лікарські засоби покращання загоєння товстокишкових анастомозів.

Методи дослідження: статистичний аналіз історій хвороб за період 1993- 2002 років - для визначення частоти анемії при операціях на товстій кишці і впливу анемії та ПФ на результати оперативних втручань; експериментальне моделювання нормоволемічної анемії і недостатнього регіонального кровопостачання - для визначення критичних рівнів гемоглобіну й гематокриту при формуванні ТА, впливу ПФ та запропонованого способу КРА на перебіг загоєння анастомозів; біохімічні методи (концентрація оксипроліну, гексозамінів, які характеризують процес загоєння анастомозів; газовий вміст і кислотно-лужний стан артеріальної і змішаної венозної крові, вміст молочної кислоти та глюкози, які характеризують кисневе забезпечення дослідних тварин в умовах анемії і при використанні перфторану); тензіометричний, морфологічний та гістологічний методи.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведене дослідження впливу анемії на загоєння товстокишкових анастомозів із використанням фізичних, біохімічних і гістологічних показників; для оцінки якості загоєння використано визначення вмісту оксипроліну і гексозамінів як міток колагену і загальних глікопротеїдів сполучної тканини.

В експерименті на моделі нормоволемічної анемії вперше визначені критичні рівні гемоглобіну і гематокриту при формуванні товстокишкових анастомозів.

Методом багатофакторного аналізу встановлено, що анемія виступає вірогідним і незалежним чинником неспроможності швів ТА і має прогностичне значення в розвитку хірургічних ускладнень після операцій на товстій кишці.

Обґрунтовано експериментально і впроваджено в клінічну практику використання плазмозамінника з газотранспортною функцією перфторану (“Спосіб профілактики неспроможності міжкишкового анастомозу” деклараційний патент України № 42502 А від 15.10.2001 року) як лікарського засобу покращання загоєння товстокишкових анастомозів.

Для профілактики хірургічних ускладнень після передньої резекції прямої кишки запропоновані і впроваджені “Спосіб сигморектального анастомозу” (деклараційний патент України № 37005А від 16.04.2001 року) і “Спосіб попередження неспроможності сигморектального анастомозу” (деклараційний патент України № 37006А від 16.04.2001 року).

Практичне значення отриманих результатів. Практична цінність роботи полягає в розробці лікувальної тактики при формуванні кишкових анастомозів у пацієнтів з анемією і порушеним регіональним кровопостачанням відділів товстої кишки.

Розроблена система визначення імовірності розвитку хірургічних ускладнень після операцій на товстій кишці в пацієнтів з анемією і супутньою патологією серцево-судинної та дихальної систем дозволяє своєчасно намітити шляхи профілактики цих ускладнень.

Впроваджений у практику плазмозамінник із газотранспортною функцією перфторан (інформаційний лист № 107-2002 та нововведення 36/18/03) дозволяє покращити загоєння ТА у пацієнтів з анемією, зменшити або повністю відмовитись від переливання донорської крові під час операційної крововтрати й інтраопераційної гемодилуції, запобігти ускладненням, які виникають при гемотрансфузіях.

Впроваджені в практику “Спосіб сигморектального анастомозу” і “Спосіб попередження неспроможності сигморектального анастомозу” (інформаційний лист № 88-2001 та нововведення № 100/15/01) сприяють неускладненому перебігу післяопераційного періоду у хворих на рак дистальних відділів товстої кишки.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто розроблені основні теоретичні і практичні положення роботи, проведено аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в операціях та лікуванні 65 пацієнтів, самостійно провів ретроспективний аналіз 112 пацієнтів, створив їх бази даних. Автору належить наукове обґрунтування способу сигморектального анастомозу, способу запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, способу профілактики неспроможності міжкишкового анастомозу. Самостійно виконав клінічні, експериментальні та біохімічні дослідження, зібрав і статистично опрацював фактичний матеріал, опублікував результати дослідження, написав усі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження оприлюднені на XX з'їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), VI з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 2001), міжнародному симпозиумі “Актуальні питання допомоги населенню” (Чернівці, 2000), науково-практичних конференціях “Нове в хірургії XXI сторіччя” (Київ, 2003), “Актуальні питання діагностики і лікування захворювань товстої кишки” (Київ, 2003), “Актуальные проблемы клинической медицины” (Харків, 2000), підсумкових наукових конференціях співробітників Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2001, 2002, 2003, 2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них шість статей у фахових виданнях, два інформаційних листи, отримано три деклараційних патенти України на винахід, видано два галузевих нововведення.

Структура та обсяг роботи. Основний текст дисертації викладений українською мовою на 165 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список літературних джерел охоплює 266 посилань, серед яких 59 публікацій кирилицею і 207 - латиницею. Робота ілюстрована 30 таблицями та 31 рисунком. Обсяг ілюстрацій, таблиць та списку використаних джерел становить 29 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Робота виконана на клінічному та експериментальному матеріалі. На першому етапі проведено ретроспективний аналіз 152 історій хвороб людей, яким протягом 1993-2002 років проводили оперативні втручання на товстій кишці з формуванням товстокишкових анастомозів. З приводу раку ободової кишки оперовано 136 осіб, реконструктивно-відновні операції виконували 16 пацієнтам. За допомогою багатофакторного аналізу визначали чинники ризику неспроможності швів товстокишкових анастомозів та розраховували імовірність її розвитку в залежності від ступеня тяжкості післяопераційної анемії. Для визначення впливу анемії на загоєння товстокишкових анастомозів окремо від дії інших несприятливих факторів проводили експериментальні дослідження на щурах, в яких вивчали репаративні процеси в анастомозах залежно від рівня кисневого забезпечення.

На підставі даних, отриманих в експерименті на моделях анемічної гіпоксії та недостатнього регіонального кровопостачання, обґрунтовано використання плазмозамінника з газотранспортними властивостями перфторану як лікарського засобу покращання загоєння товстокишкових анастомозів (деклараційний патент України № 42502А від 15.10.2001). У клінічних умовах перфторан використано під час операцій у 25 пацієнтів з анемією середнього та тяжкого ступеня. Ефективність запропонованого способу

оцінювали за результатами лікування ретроспективно відібраної репрезентативної групи з 59 пацієнтів, у яких для покращання надходження кисню до тканин використовували трансфузії препаратів донорської крові.

З метою підвищення надійності колоректальних анастомозів запропоновані хірургічні способи (деклараційні патенти № 37005А та № 37006А від 16.04.2001 року), які запобігають механічному навантаженню на ділянку анастомозу при переміщеннях прямої кишки та підвищенні внутрішньокишкового тиску. Їх ефективність вивчено в експерименті на собаках, запропоновані способи використані при передній резекції прямої кишки в 21 хворого на рак прямої кишки та при реконструктивних операціях у 3 пацієнтів.

У клінічному розділі роботи проводили загальноклінічні обстеження, які включали клінічне спостереження за хворими, іригографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, ендоскопічне дослідження з біопсією пухлини, лабораторні та біохімічні дослідження. Всі пацієнти оперовані в плановому порядку під внутрішньовенною тотальною анестезією з штучною вентиляцією легень повітрям, яке містило 60% кисню. Під час операції проводили пульсоксиметрію, ЕКГ у II відведених, вимірювали температуру в стравоході, CO₂ у повітрі, що видихається, за допомогою апарата “Cardiocap” (Datex-Ohmeda).

Гостру нормоволемічну анемію моделювали в експерименті на 100 білих щурах методом нормоволемічної гемодилуції (Kreimer U., Messmer K., 1996). Під загальною анестезією каліпсолом (50 мг/кг) катетеризували стегнові артерію і вену та яремну вену. Шляхом ексфузії крові та її нормоволемічного заміщення 6%-ним розчином гідроксietилкрохмалю (ГЕК) та 0,9%-ним розчином натрію хлориду (НХ) досягали три рівні анемії: легкого ступеня (Гк 0,30 л/л, Гб 90 г/л), середнього ступеня (Гк 0,25 л/л, Гб 75 г/л) і тяжкого ступеня (Гк 0,20 л/л, Гб 60 г/л). При досягненні середнього та тяжкого ступеня анемії вводили внутрішньовенно перфторан із розрахунку 10 мл/кг (реєстраційне свідоцтво та дозвіл на використання перфторану в Україні NP 06/99/007/16 від 25.06.1999 року). В асептичних умовах проводили серединну лапаротомію і, відступивши на 3-4 см від сліпої кишки, пересікали ободову кишку. Формували товстокишковий анастомоз за типом „кінець у кінець” однорядним безперервним швом. Недостатнє регіональне кровопостачання відділів товстої кишки моделювали в 40 щурів за методом Hamzaoglu I. et al. (1998): перев’язували аа. rectae та відсікали брижу ободової кишки на протязі 4 см, мобілізовану ділянку пересікали посередині та формували типовий анастомоз. У тварин I групи внутрішньовенно вводили ПФ із розрахунку 10 мл/кг, у тварин II групи – НХ у тій же дозі. Колоректальні анастомози формували у 28 собак. Для відтворення типових клінічних умов у всіх тварин моделювали недостатнє регіональне кровопостачання кукси прямої кишки за методом Власова А.П.

(1991). У контрольній групі виконували типову передню резекцію прямої кишки, у дослідній групі додатково обмежували рухливість кукси прямої кишки шляхом фіксації її задньої стінки до пресакральної фасції згідно запропонованому способу.

В експериментальній частині роботи досліджували газовий вміст в артеріальній і венозній крові, кислотно-лужний стан змішаної венозної крові, визначали гематокрит і гемоглобін, загальний білок. Розраховували кисневий транспорт до тканин. Проводили клінічний нагляд за тваринами, макроскопічний огляд черевної порожнини. Фізичну міцність (ФМ) анастомозів досліджували методом пневмопресії. Системне кисневе забезпечення дослідних тварин оцінювали за газовим вмістом артеріальної і змішаної венозної крові, кислотно-лужним станом змішаної венозної крові, а кисневе забезпечення ТА – за вмістом молочної кислоти (МК) в їх тканинах. Для оцінки якості загоєння визначали в ТА вміст оксипроліну (ОП) - амінокислоти, яка практично не виявляється в інших білках організму, крім колагену, завдяки чому використовується як мітка вмісту колагену (Meuer G., 2000). Проводили гістологічне дослідження анастомозів, препарати фарбували гематоксилін-еозином та за методом Ван-Гізона.

Для виявлення різниці між безперервними величинами використовували критерій Стьюдента (t) та Фішера (F) методом ANOVA, за наявності більше двох груп порівняння – тест Шеффе. Дискретні величини порівнювали за допомогою критерію хі-квадрат (χ^2). Для виявлення незалежних чинників ризику виникнення післяопераційних ускладнень проводили багатофакторний аналіз за допомогою бінарної логістичної регресії.

Результати та їх обговорення. Результати обстеження показали, що анемія, яка визначається за критеріями ВООЗ (Blutenschoen K., 2000) як зменшення рівня Гб нижче 130 г/л у чоловіків і 120 г/л у жінок, до операції спостерігалась у 63% пацієнтів. На 2-6-у добу після операції анемія виявлена в 116 (76%) осіб і тільки в 36 (24%) спостереженнях рівень Гб перевищував 120 г/л. У 57 (49%) пацієнтів виявлялась анемія легкого ступеня (Гб 100-119 г/л), у 37 (32%) - середнього ступеня (Гб 80-99 г/л) і 22 (19%) пацієнтів - тяжкого ступеня (Гб менше 80 г/л).

Анемія сприяла розвитку хірургічних ускладнень: при Гб вище 120 г/л неспроможність товстокишкового анастомозу (НТА) виникла тільки в одному випадку (2,8%), у той час як у пацієнтів з анемією легкого ступеня її частота збільшувалась до 3,5%, а при середньому та тяжкому ступені - до 18,9% і 18,2% відповідно ($\chi^2=10,3$; $p<0,05$). Хірургічні ускладнення виникали переважно в пацієнтів літнього віку: НТА спостерігалась в 11% осіб, вік яких перевищував 60 років, і тільки в 5,9% - віком до 60 років. При супутній хронічній недостатності кровообігу II стадії (ХНК II ст.) у пацієнтів з анемією НТА виявлялась у 22,9% ($\chi^2=10,126$; $p<0,01$) спостережень, причому хірургічні ускладнення виникали навіть при

легкому ступені анемії, а при середньому й тяжкому ступені частота неспроможності швів досягала 40-44%. Подібна залежність хірургічних ускладнень від рівня анемії спостерігалась і в осіб із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ).

На розвиток післяопераційних ускладнень впливали і такі фактори, як тривалість операції більше трьох годин ($\chi^2=1,63$; $p=0,2$), локалізація патологічного процесу в лівій половині ободової кишки ($\chi^2=8,93$; $p<0,05$), формування товсто-товстокишкових анастомозів ($\chi^2=4,22$; $p<0,05$). Після реконструктивних операцій статистично вірогідно ($\chi^2=12,38$; $p<0,001$) збільшувалася частота нагноєння післяопераційних ран.

За допомогою багатофакторного аналізу методом логістичної регресії встановлено, що тільки анемія ($p=0,0028$), супутні хронічні захворювання серця з недостатністю кровообігу II ст. ($p=0,0047$), хронічні обструктивні захворювання легень ($p=0,0028$) та локалізація патологічного процесу в лівій половині ободової кишки ($p=0,002$) були вірогідними й незалежними чинниками розвитку неспроможності швів ТА. Вплив інших факторів хірургічної патології та операції був статистично невірогідним.

Методом логістичної регресії створена система розрахунку ймовірності виникнення хірургічних ускладнень після операції на товстій кишці, яка дає можливість прогнозувати розвиток хірургічних ускладнень у кожному конкретному випадку. Прогностичне значення анемії в розвитку НТА подано в табл.1.

Таблиця 1

Імовірність розвитку неспроможності товстокишкових анастомозів у пацієнтів з анемією (в %)

Рівень Гемоглобіну	Локалізація ураження					
	правобічна			лівобічна		
	без захворювань серцево-судинної та дихальної систем	хронічна недостатність кровообігу II стадії	хронічні обструктивні захворювання легень	без захворювань серцево-судинної та дихальної систем	хронічна недостатність кровообігу II стадії	хронічні обструктивні захворювання легень
>120 г/л	0,08	0,6	0,7	1,3	9,6	11,3
101-120 г/л	0,2	2,1	2,5	4,2	25,7	29,4
81-100 г/л	0,8	6,5	7,6	12,45	53,1	57,7
<80 г/л	2,8	18,4	21,3	31,9	78,7	81,7

Розрахований ризик розвитку НТА у пацієнтів літнього віку при рівні Гб більше 120 г/л і без супутньої патології серцево-судинної системи дуже низький і становить тільки 0,08%. Відсоток імовірності розвитку НТА збільшується при зменшенні рівня Гб крові, особливо за наявності

супутньої патології, тобто ця величина вказує на кількісний “внесок” анемії у порушення загоєння кишкових анастомозів і має прогностичне значення.

Для визначення впливу анемії на розвиток хірургічних ускладнень ізольовано від дії інших факторів хірургічної патології та операції проведені експерименти на моделі гострої нормоволемічної анемії.

Нашими дослідженнями встановлено, що в дослідних тварин при легкому ступені анемії (Гб $94 \pm 3,4$ г/л, Гк $0,30 \pm 0,02$ л/л) зменшення кисневої ємності артеріальної крові (CaO_2) на 34% від початкового рівня суттєво не впливало на надходження кисню (DO_2) тканинам: величина екстракції O_2 з артеріальної крові знаходилась у межах фізіологічної норми, показники КЛС змішаної венозної крові фактично не змінювались, у тканинах ТА концентрація МК була навіть на 4,4% нижча ніж у контрольній групі. Морфологічних порушень у загоєнні анастомозів на 7-му добу не спостерігалось.

При анемії середнього ступеня (Гб $72,6 \pm 3,8$ г/л, Гк $0,25 \pm 0,019$ л/л) CaO_2 становила тільки 50% початкової величини, артеріовенозна різниця за киснем ($Ca-vO_2$), як міра адекватності DO_2 , зменшувалась на 32,8% ($p < 0,05$). Фізіологічна адаптація здійснювалася шляхом підвищення екстракції O_2 тканинами до 26,3% ($p < 0,05$). Зміни показників КЛС були незначними і невірогідними, що підтверджувало адекватне використання O_2 тканинами. Поряд із цим, концентрація МК у тканинах ТА даної групи тварин підвищувалась, у середньому, тільки на 7,8% ($p > 0,05$), але це підвищення вказувало на початкові ознаки кисневої недостатності. Виявлялися незначні порушення загоєння ТА: сповільнювався процес епітелізації рани, концентрація ОП зменшилася на 7,86% ($p > 0,05$), а ФМ до навантаження - на 10,46% ($p > 0,05$).

При анемії тяжкого ступеня (Гб $58,8 \pm 2,4$ г/л, Гк $0,20 \pm 0,016$ л/л) вміст O_2 в артеріальній і венозній крові падав у 2,4 раза, що викликало зміни в кисневому забезпеченні тканин, які, за даними досліджень газового вмісту крові, вкладаються в патофізіологічну картину субкомпенсованої гемічної гіпоксії. Артеріовенозна різниця за O_2 вірогідно ($p < 0,05$) зменшилася на 39%. Підвищувалась концентрація іонів водню у змішаній венозній крові: середній показник рН знизився на 1,1% і становив $7,25 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Збільшувався і дефіцит буферних основ (BE) до $-6,4 \pm 1,2$ ммоль/л ($p < 0,05$). Перераховані зміни КЛС характерні для субкомпенсованого метаболічного ацидозу і свідчать про неадекватність DO_2 до тканин. Концентрація МК у тканинах ТА підвищувалась і була на 47,6% ($p < 0,01$) вища показників контрольної групи. Порушувався синтез колагену, який є основним компонентом підслизового шару та формує фізичну міцність анастомозу. На 7-й день після операції концентрація ОП у дослідних тварин становила тільки 65,5%, а ФМ анастомозів - 66,8% ($p < 0,05$) показників контрольної групи тварин. При релапаротомії у 4 із 12 тварин даної групи виявлено неспроможність ТА.

Вміст молочної кислоти, оксипроліну в тканинах товстокишкових анастомозів і фізична міцність анастомозів при різних ступенях нормоволемічної анемії (М+m)

Показник	Контрольна група, n-20	Групи дослідних тварин	Ступені нормоволемічної анемії		
			легкий, (n-20)	середній, (n-20)	тяжкий, (n-20)
Гемоглобін, г/л	144,5±3,8	I	94±3,4	72,6±3,8	58,8±4,2
		II	-	72,8±2,4	59±3,9
Гематокрит, л/л	0,48±0,02	I	0,30±0,02	0,25±0,019	0,20±0,016
		II	-	0,25±0,02	0,20±0,022
Молочна кислота, мкмоль/г	8,34±0,23	I	7,97±0,24	8,98±0,56	12,71±0,35*
		II	-	7,90±0,28	8,60±0,48‡
Оксипролін, мкг/мг	14,0±0,46	I	13,9±0,31	12,9±0,43	9,1±0,38*
		II	-	13,8±0,29	13,0±0,42‡
Фізична міцність, мм рт. ст. (кПа)	220±9,7 (29,3±1,29)	I	222±8,2 (29,6±1,09)	197±7,7 (26,3±1,03)	147±11* (19,6±1,47)*
		II	-	211±6,4 (28,1±0,85)	209±9‡ (27,9±1,20)‡

Примітки: I – гемодилуція розчинами гідроксіетилкрохмалю та хлориду натрію;

II – гемодилуція із використанням перфторану; * p<0,05 - у порівнянні з показниками контрольної групи; ‡ p<0,05 - у порівнянні з показниками I групи.

Таким чином, отримані дані експериментальних досліджень засвідчили, що загоєння товстокишкових анастомозів в умовах гострої нормоволемічної анемії порушується: при гемоглобіні 70-80 г/л і гематокриті 0,24-0,25 л/л виникають початкові ознаки кисневої недостатності, а при гемоглобіні менше 60 г/л і гематокриті нижче 0,20 л/л розвивається гіпоксія тканин анастомозу, зменшується синтез колагену та ФМ анастомозів, збільшується частота НТА.

З метою обґрунтувати використання перфторану як лікарського засобу підвищення доставки кисню до тканин ТА і покращання їх загоєння, проведені експериментальні дослідження на моделі анемічної гіпоксії. Емульсію перфторану вводили дослідним тваринам внутрішньовенно з розрахунку 10 мл/кг.

Як показали наші дослідження, внутрішньовенна інфузія ПФ у дозі 10 мл/кг дослідним тваринам з анемією середнього та важкого ступеня покращувала транспорт O₂ із крові в тканини, хоча вміст O₂ в артеріальній крові не збільшувався і залишався майже в 2,5 раза меншим, ніж у тварин контрольної групи. Про це свідчить підвищення показників Ca-vO₂ на 16,2% і напруги O₂ (PvO₂) змішаної венозної крові - на 15,6% (p>0,05). Збільшувалось системне DO₂ до тканин у дослідних тварин з анемією, покращувався аеробний метаболізм: дефіцит буферних основ змішаної венозної крові зменшувався майже вдвічі (p<0,05), підвищувалися показники рН і гідрокарбонату плазми на 16,4% (p<0,05). Після інфузії ПФ покращувався метаболізм і репаративні процеси в тканинах кишкових анастомозів. Концентрація МК у тканинах ТА дослідних тварин з анемією середнього ступеня знизилася на 11,25% (p>0,05), важкого - на 32,1% (p<0,05). Середні величини концентрації

МК у тканинах ТА дослідних тварин практично не відрізнялися від показників контрольної групи, що свідчило про адекватне забезпечення O₂. У дослідних тварин з анемією середнього та важкого ступеня концентрація ОП підвищилася відповідно на 6,9% (p>0,05) і 45% (p<0,01), а ФМ анастомозів фактично наближалася до показників контрольної групи.

Інтраопераційна внутрішньовенна інфузія перфторану при формуванні ТА в умовах недостатнього регіонального кровопостачання також сприяла покращанню перебігу загоєння. У тканинах анастомозу зменшувався вміст МК на 40%, підвищувався синтез ОП на 58%, збільшувалася толерантність анастомозів до фізичного навантаження.

Результати експериментальних досліджень стали основою для використання перфторану в клінічних умовах при формуванні товстокишкових анастомозів у 25 пацієнтів з анемією середнього та важкого ступеня. Після виконання основного етапу операції і зупинки операційної кровотечі всім пацієнтам вводили ПФ із розрахунку 5-7 мл/кг маси. Одночасно у вену протилежної руки вводився допамін у дозі 1-3 мкг/кг/хв (деклараційний патент України № 42502 А від 15.10.2001), який вибірково розширює мезентеріальні судини і збільшує DO₂ до тканин анастомозу. Гемотрансфузії проводили тільки в 7 випадках під час основного етапу операції при зниженні рівня Гб нижче 70 г/л або за появи електрокардіографічних ознак ішемії міокарда.

Групу порівняння становили ретроспективно відібрані 59 пацієнтів з анемією середнього та важкого ступеня, яким корекцію анемії проводили за загально прийнятими стандартами із використанням препаратів донорської крові. Пацієнти були репрезентативними за віком, ступенем анемії, основною і супутньою патологією, тривалістю операції. З метою підвищення рівня Гб і DO₂ до тканин анастомозу на етапах хірургічного лікування перелито, у середньому, 2,98±0,4 дози ЕМ на кожну особу даної групи. Переливання донорської ЕМ суттєво не впливало на загоєння ТА: частота неспроможності швів ТА залишалась досить високою і становила 18,6%. Спостерігалась також і висока частота нагноєння післяопераційних ран – 22% (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняльна характеристика пацієнтів з анемією, хірургічної патології, проведених операцій та хірургічних ускладнень

Показник		Групи пацієнтів		
		I, n (%)	II, n (%)	χ^2 , F (p)
Вік	< 60 років	24 (41)	6 (24)	2,13 (0,145)
	> 60 років	35 (59)	19 (76)	
Супутні захворювання	хронічна недостатність кровообігу II стадії	14 (28)	10 (40)	2,28 (0,131)
	хронічні обструктивні захворювання легень	5 (8)	3 (12)	0,25 (0,615)
Гемоглобін, г/л	при поступленні	94±2,8	93±2,7	0,11 (0,743)
	перед операцією	99±2,3	94±2,3	1,48 (0,227)
	після операції	85±1,8	85±1,9	0,05 (0,826)
Анемія після операції	легкий ступінь	-	1 (4)	2,35 (0,309)
	середній ступінь	37 (63)	14 (58)	

	тяжкий ступінь	22 (37)	10 (38)	
Переливання крові, дози*	перед операцією	1,4±0,31	0,6±0,21	2,88 (0,093)
	інтраопераційно	0,7±0,09	0,3±0,11	5,63 (0,02)
	після операції	0,8±0,13	0,52±0,13	1,97 (0,164)
Хірургічні ускладнення	неспроможність анастомозу	11 (18,6)	1 (4)	3,07 (0,079)
	нагноєння рани	13 (22)	2 (8)	1,15 (0,284)
	загалом	26 (44)	3 (12)	6,03 (0,014)

Примітки: I - пацієнти, яким під час операції переливали еритромасу; II – пацієнти, яким під час операції переливали перфторан; * – одна доза містить 120-130 мл еритромаси.

Інфузія ПФ під час операції позитивно впливала на загоєння товстокишкових анастомозів: неспроможність швів виникла тільки в одного пацієнта із 25 оперованих, що на 14,6% менше ніж у групі порівняння ($\chi^2=3,07$; $p=0,079$). Частота нагноєння післяопераційних ран зменшилась на 14%, а загальна кількість хірургічних ускладнень – на 32% ($\chi^2=6,03$; $p=0,014$). Зменшення частоти хірургічних ускладнень після інфузії ПФ відбувалось на тлі зниженої кисневої ємності артеріальної крові: середній рівень Гб після операції становив тільки $85\pm 1,9$ г/л і практично не відрізнявся від групи порівняння. Використання запропонованого способу дозволило вдвічі зменшити кількість гемотрансфузій ($\chi^2=5,63$; $p=0,02$).

Усім пацієнтам проводили однократну інфузію ПФ тільки під час операції. При цьому ми враховували, що час циркуляції емульсії ПФ у кровообігу і відповідно час впливу на кисневе забезпечення тканин становить біля 3 діб і збігається з ексудативною фазою загоєння анастомозів. У дану фазу загоєння DO_2 до тканин анастомозу порушена за рахунок набряку і блокади мікроциркуляції (Meuer G. et al., 2000). Проникаючи в ендотелій судин і тканини ТА, мікрочастинки емульсії здійснюють каскадний транспорт O_2 через дифузійний бар'єр і підвищують вміст O_2 у тканинах ТА.

З метою зменшення ускладнень після передньої резекції прямої кишки запропоновані способи підвищення надійності колоректальних анастомозів, які запобігають механічному навантаженню на ділянку анастомозу при переміщеннях діафрагми тазу та підвищенні внутрішньокишкового тиску. Способи виконували таким чином. Проводили типову передню резекцію прямої кишки та формували колоректальний анастомоз за типом “кінець у кінець” дворядним вузловим швом або за допомогою апарата АКА-2. Прошивали пресакральну фасцію на рівні третього-четвертого крижового хребця і, підтягнувши доверху кукусу прямої

кишки, тією ж лігатурою прошивали її задню стінку разом із власною фасцією по середній лінії на 3-5 см нижче краю пересічення. Так само накладали по одному-два шви з обох сторін на 2 см латеральніше попереднього і на 1-2 см нижче. Почергово зав'язували шви, при цьому ректальна кукса фіксувалася до пресакральної фасції, що усувало можливість пошкодження анастомозу при переміщеннях та скороченнях стінки прямої кишки (деклараційний патент України № 37005А від 16.04.2001). Додатково накладали послаблювальні шви між боковими зв'язками прямої кишки та найближче розташованими гладеньком'язовими тяжами сигмоподібної кишки, при зав'язуванні яких досягали інвагінації лінії швів анастомозу (деклараційний патент України № 37006А від 16.04.2001). За даними (Moran D.G., Heald R.G., 2000; Fujiwara H. et al., 1997) запобігання натягу забезпечує оптимальні умови для тканинної мікроциркуляції, що особливо важливо при технічних труднощах під час формування анастомозу та низькому рівні регіонального кровообігу (низькі передні резекції, несприятлива ангіоархітектоніка брижі ободової кишки, атеросклеротичне ураження мезентеріальних судин).

В експерименті на собаках моделювали недостатнє регіональне кровопостачання КРА шляхом перев'язки верхніх ректальних артерій за методом Власова А.П. (1991): анастомози формували нижче пересічених верхніх ректальних судин на відстані 9-10 см від перехідної складки (лінії Хілтона). У 14 тварин (дослідна група) фіксували куксу прямої кишки до пресакральної фасції згідно із запропонованим способом, у інших 14 (контрольна група) – виконували типову передню резекцію прямої кишки. Ускладнення з боку КРА виявлено у чотирьох тварин контрольної групи, у той час як при використанні запропонованого способу спостерігався тільки один випадок неспроможності анастомотичних швів. Захист анастомозів від механічного пошкодження сприяв збільшенню синтезу ОП на 18,3% і підвищенню фізичної міцності КРА на 17,7%. Запропоновані способи були використані при оперативному лікуванні 21 хворого на рак прямої кишки та виконанні 3 реконструктивно-відновних операцій. Незважаючи на наявність у більшості пацієнтів супутніх захворювань серцево-судинної і дихальної систем, не спостерігалось жодного випадку неспроможності колоректального анастомозу.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та новий підхід до вирішення проблеми поліпшення результатів операцій на товстій кишці, який полягає у визначенні впливу анемії на загоєння товстокишкових анастомозів та встановленні критичних рівнів гемоглобіну та гематокриту при їх формуванні, обґрунтуванні необхідності використання плазмозамінника з газотранспортними властивостями перфторану для покращання загоєння товстокишкових анастомозів в умовах анемічної гіпоксії та недостатнього регіонального

кровопостачання, вдосконаленні хірургічних способів формування колоректальних анастомозів після передньої резекції прямої кишки.

1. Анемія до операції виявляється в 63%, а після операції на товстій кишці - у 76% пацієнтів і має прогностичне значення в розвитку хірургічних ускладнень. Анемія середнього і тяжкого ступеня виступає незалежним і вірогідним ($p < 0,05$) фактором виникнення неспроможності товстокишкових анастомозів у 18,6% і 18,2% оперованих відповідно. Частота розвитку неспроможності анастомозів у пацієнтів з анемією підвищується до 40% ($p < 0,001$) за наявності супутньої хронічної недостатності кровообігу II стадії та до 50% ($p < 0,001$) – хронічних обструктивних захворювань легень.

2. Критичні величини гемоглобіну і гематокриту, за яких визначаються початкові ознаки дефіциту кисню та порушень загоєння товстокишкових анастомозів дослідних тварин, становлять 72,6 г/л і 0,25 л/л – в тканинах анастомозів концентрація молочної кислоти зростає на 7,8% ($p > 0,05$), а синтез колагену зменшується на 7,9% ($p > 0,05$). При зниженні рівня гемоглобіну до 60 г/л і гематокриту до 0,20 л/л за рахунок анемічної гіпоксії розвиваються більш глибокі порушення загоєння анастомозів: вміст молочної кислоти збільшується на 53,0% ($p < 0,05$), зменшується синтез колагену на 35% ($p < 0,05$) і фізична міцність анастомозів на 33,2% ($p < 0,05$), у 30% тварин виникає неспроможність швів.

3. Внутрішньовенне введення перфторану в дозі 10 мл/кг покращує кисневий транспорт до тканин анастомозів та їх загоєння: у дослідних тварин з анемією тяжкого ступеня зменшується вміст молочної кислоти в тканинах анастомозів на 32,3% ($p < 0,05$), підвищується синтез колагену на 45% ($p < 0,05$) і фізична міцність на 39% ($p < 0,05$), у тварин з недостатнім регіональним кровопостачанням анастомозів – на 58% ($p < 0,05$) і 47% ($p < 0,05$) відповідно.

4. Використання перфторану у пацієнтів з анемією середнього та тяжкого ступеня в дозі 5-7 мл/кг під час операцій зменшує частоту неспроможності товстокишкових анастомозів на 14,6% ($p = 0,079$), нагноєння ран - на 14% ($p = 0,284$), дозволяє вдвічі зменшити об'єм трансфузій донорської крові ($p < 0,05$).

5. Запропоновані хірургічні способи захисту колоректальних анастомозів сприятливо впливають на їх загоєння: у дослідних тварин збільшувався синтез колагену та фізична міцність анастомозів на 18,4% ($p < 0,05$) і 17,7% ($p < 0,01$) відповідно, у жодного пацієнта після передньої резекції прямої кишки не спостерігалось неспроможності швів анастомозу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для сприятливого загоєння товстокишкових анастомозів після операції на товстій кишці рівень гемоглобіну рекомендується підтримувати вище 80 г/л, у людей літнього віку – більше 100 г/л, а в пацієнтів з супутньою патологією серцево-судинної і дихальної систем – понад 120 г/л.

2. При зниженні гемоглобіну менше 80 г/л, у пацієнтів літнього віку – менше 100 г/л, а за наявності супутніх захворювань серцево-судинної та дихальної систем – нижче 120 г/л необхідно використовувати інтраопераційну внутрішньовенну інфузію перфторану в дозі 5-7 мл/кг. Переливання перфторану під час операції доцільно проводити при виявленні у пацієнтів порушень регіонального кровопостачання товстокишкових анастомозів.

3. При технічних труднощах під час формування колоректальних анастомозів та низькому рівні регіонального кровопостачання доцільно обмежувати рухливість кукси прямої кишки за рахунок її фіксації до пресакральної фасції і накладати послаблювальні шви між боковими зв'язками прямої кишки та поздовжніми гладеньком'язовими тяжами сигмоподібної кишки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І. Профілактика неспроможності колоректальних анастомозів // Український журнал екстремальної медицини. -2000. - №2. - С. 133-137. Здобувач провів аналітичний огляд літературних джерел методів профілактики неспроможності колоректальних анастомозів та підготував статтю до друку.

2. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І. Способи попередження порушень кровопостачання колоректальних анастомозів // Шпитальна хірургія. - 2002. - №2. - С. 100-101. Пошукач науково обґрунтував спосіб сигморектального анастомозу та спосіб запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, підготував статтю до друку.

3. Ротар О.В. Вплив перфторану на загоєння товстокишкових анастомозів в умовах гострої нормоволемічної анемії // Хірургія України. - 2003. - №2. – С. 44-47.

4. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Сенютович Р.В., Бабін В.Д. Хірургічні ускладнення після операцій на товстій кишці у хворих з анемією та їх профілактика // Шпитальна хірургія. – 2003. - № 4. – С. 10-14. Здобувач провів аналіз результатів хірургічного лікування 152 хворих на хірургічну патологію товстої кишки, встановив чинники розвитку післяопераційних хірургічних ускладнень, запропонував і науково обґрунтував необхідність використання перфторану як лікарського засобу покращання загоєння товстокишкових анастомозів, вивчив клінічну ефективність використання перфторану.

5. Ротар О.В. Використання перфторану при формуванні товстокишкових анастомозів в умовах порушеного кровопостачання // Хірургія України. – 2003. - №4. – С. 173-176.

6. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І. Профілактика неспроможності швів анастомозу при передній резекції прямої кишки // Топографічна анатомія і оперативна хірургія – 2003. -№4. – С.

42-44. Пошукач науково обґрунтував спосіб сигморектального анастомозу та спосіб запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, провів всі експериментальні та клінічні дослідження, підготував статтю до друку.

7. Деклараційний патент на винахід № 37005 А (Укр.) А 61 N 17/00 Спосіб сигморектального анастомозу / Ротар О.В., Кулачек Ф.Г.; Буковинська державна медична академія – Заявка № 2000031333 від 07.03.2000. Опубл. 16.04.2001, Бюл. № 3. Автор науково обґрунтував спосіб, провів експериментальні дослідження, підготував та оформив заявку на винахід.

8. Деклараційний патент на винахід № 37006 А (Укр.) А 61 N 17/00 Спосіб попередження неспроможності сигморектального анастомозу / Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І.; Буковинська державна медична академія – Заявка № 2000031334 від 07.03.2000. Опубл. 16.04.2001, Бюл. № 3. Автор науково обґрунтував спосіб, провів експериментальні дослідження, підготував та оформив заявку на винахід.

9. Деклараційний патент на винахід № 42502 А (Укр.) А 61 N 17/00 Спосіб профілактики неспроможності міжкишкового анастомозу / Ротар О.В., Ротар В.І.; Буковинська державна медична академія – Заявка № 2001031819 від 20.03.2001. Опубл. 15.10.2001, Бюл. № 9. Автор науково обґрунтував спосіб, провів експериментальні дослідження, підготував та оформив заявку на винахід.

10. Ротар О.В. Шляхи оптимізації кровопостачання та оксигенації анастомозів товстої кишки // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. - Тернопіль, 2002. - С. 746

11. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І. Спосіб передньої резекції прямої кишки // Українські медичні вісті. – 2001. - №1-2. – С. 22. Пошукач науково обґрунтував спосіб сигморектального анастомозу та спосіб запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, провів всі експериментальні та клінічні дослідження їх ефективності, підготував тези до друку.

12. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г. Профілактика неспроможності колоректальних анастомозів // Актуальные вопросы гастроэнтерологии и эндокринологии. Сборник научных работ, посвященный 100-летию городской клинической больницы № 2 и 75-летию кафедры хирургии и проктологии ХМАПО. - Харьков, 2000. - С. 55. Здобувач науково обґрунтував спосіб сигморектального анастомозу та спосіб запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, провів всі експериментальні та клінічні дослідження їх ефективності, підготував тези до друку.

13. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г. Спосіб сигморектального анастомозу // Актуальні питання допомоги населенню. Матеріали міжнародного симпозіуму. - Чернівці, 2000. - С. 169-170. Пошукач науково обґрунтував спосіб сигморектального анастомозу та спосіб запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, підготував тези до друку.

14. Кулачек Ф.Г., Ротар О.В., Ротар В.І. Метод попередження неспроможності колоректальних анастомозів після резекції сигморектального кута товстої кишки // Інформаційний

лист № 88. – 2001. Пошукач науково обґрунтував спосіб сигморектального анастомозу та спосіб запобігання неспроможності сигморектального анастомозу, підготував інформаційний лист до руки.

15. Ротар О.В., Кулачек Ф.Г., Ротар В.І. Спосіб покращання регенерації міжкишкових анастомозів // Інформаційний лист № 107. – 2002. Автор науково обґрунтував спосіб профілактики неспроможності міжкишкового анастомозу, підготував інформаційний лист до друку.

АНОТАЦІЯ

Ротар Олександр Васильович. Розробка хірургічних способів та обґрунтування лікарських засобів покращання загоєння товстокишкових анастомозів в умовах гіпоксії та недостатнього регіонального кровопостачання. - Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. - Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова. Вінниця, 2004.

Дисертація присвячена питанню зменшення частоти хірургічних ускладнень після операцій на товстій кишці у пацієнтів з анемією. Встановлено, що анемія виступає незалежним і вірогідним чинником розвитку неспроможності швів товстокишкових анастомозів. Частота хірургічних ускладнень підвищується при поєднанні анемії з недостатністю кровообігу II стадії та хронічними обструктивними захворюваннями легень. Визначені критичні рівні гемоглобіну та гематокриту при формуванні товстокишкових анастомозів, обґрунтовано використання перфторану як лікарського засобу покращання загоєння товстокишкових анастомозів в умовах гіпоксії і недостатнього регіонального кровопостачання шляхом підвищення доставки кисню до тканин. Запропоновані та впроваджені в практику хірургічні способи підвищення надійності колоректальних анастомозів після передньої резекції прямої кишки, які сприятливо впливають на їх загоєння в експерименті та клініці.

Ключові слова: товстокишкові анастомози, анемія, недостатнє регіональне кровопостачання, перфторан.

АННОТАЦИЯ

Ротарь Александр Васильевич. Разработка хирургических способов и обоснование лекарственных средств улучшения заживления толстокишечных анастомозов в условиях гипоксии и недостаточного регионального кровоснабжения. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. - Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МЗ Украины, Винница, 2004.

Диссертационная работа посвящена вопросам уменьшения частоты осложнений после операций на толстой кишке у больных с анемией и недостаточным региональным кровоснабжением отделов толстой кишки. Работа выполнена на клиническом и

экспериментальном материале. На основании данных, полученных при клиническом обследовании 152 больных, установлено, что анемия до операции наблюдается в 63%, а после операции – в 76% оперированных пациентов. Анемия до операции выявлялась чаще у людей возрастом старше 70 лет (74%), при наличии у пациентов сопутствующей патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем (73%); у женщин чаще (73%), чем у мужчин. Анемия неблагоприятно влияла на заживление толстокишечных анастомозов и имела прогностическое значение в развитии хирургических осложнений после операций на толстой кишке. При уровне гемоглобина 120 г/л и выше заживление анастомозов практически не нарушалось: несостоятельность толстокишечного анастомоза возникла только в одном наблюдении из 36 (2,8%). При анемии легкой степени частота несостоятельности швов повышалась до 3,8%, а при средней и тяжелой степени – до 18,9% и 18,2%. С помощью метода логистической регрессии разработана система прогнозирования риска развития хирургических осложнений после операций на толстой кишке у больных с анемией и сопутствующей недостаточностью кровообращения II стадии и хроническими obstructивными заболеваниями легких.

На основании данных, полученных в эксперименте на модели нормоволемической анемии при исследовании транспорта кислорода кровью, кислотно-щелочного состояния крови, метаболизма тканей толстокишечных анастомозов и морфологической картины их заживления, было установлено, что при гемоглобине 72 г/л и гематокрите 0,25 л/л возникают начальные признаки гипоксии тканей толстокишечных анастомозов. При гемоглобине ниже 60 г/л и гематокрите ниже 0,20 л/л заживление анастомозов значительно нарушалось: повышалась концентрация молочной кислоты в тканях анастомоза на 47,6%, снижался синтез коллагена на 34,5% и толерантность анастомозов к физической нагрузке – на 33,8%. У 30% животных на 7 сутки после операции выявлена несостоятельность швов анастомоза.

С целью уменьшения тканевого дефицита кислорода и улучшения заживления толстокишечных анастомозов предложено использовать плазмозаменитель с газотранспортными свойствами перфторан. При внутривенном введении перфторана в дозе 10 мл/кг концентрация молочной кислоты снижалась на 11,25% ($p>0,05$) у животных с анемией средней степени и на 32% ($p<0,05$) –тяжелой степени, увеличивалась концентрация оксипролина на 6,6% ($p>0,05$) и 42,85% ($p<0,01$) соответственно, а физическая прочность анастомозов приближалась к показателям контрольной группы. Инфузия перфторана положительно влияла и на заживление кишечных анастомозов, сформированных в условиях недостаточного кровоснабжения.

Предложенный метод апробирован в клинике при формировании толстокишечных анастомозов у 25 больных с анемией средней и тяжелой степени. Пациентам вводили ПФ в

дозе 5-7 мл/кг однократно во время операции. Одновременно в вену противоположной руки вводили допамин в дозе 1-3 мкг/кг/мин для селективного расширения мезентериальных сосудов и увеличения доставки кислорода тканям кишечного анастомоза. Использование предложенного способа дало возможность значительно улучшить результаты хирургического лечения больных данной патологии: частота несостоятельности швов анастомозов уменьшилась на 14,6%, нагноение послеоперационных ран – на 14%. При этом в два раза удалось уменьшить количество гемотрансфузий.

Предложены и внедрены в практику два хирургических способа повышения надежности колоректальных анастомозов после передней резекции прямой кишки путем фиксации культи прямой кишки к пресакральной фасции и наложение послабляющих швов между боковыми связками прямой кишки и гладкомышечными тяжами сигмовидной кишки. Эффективность способов изучена в эксперименте на 28 собаках, у которых моделировали недостаточное кровоснабжение культи прямой кишки путем перевязки верхних ректальных артерий. Способы использованы при формировании колоректальных анастомозов у 24 больных, не наблюдалось ни одного случая их несостоятельности.

Ключевые слова: толстокишечные анастомозы, анемия, недостаточное региональное кровоснабжение, перфторан.

SUMMARY

Rotar Oleksandr Vasiliovich. The development of surgical techniques and substantiation of medication for improving the healing large intestinal anastomoses under condition of hypoxia and insufficient regional blood supply. – Manuscript. The thesis for obtaining the academic degree of a candidate of medical science in speciality 14.01.03 – Surgery. – M.I.Pyrogov Vinnytsia National Medical Univeresity. Vinnytsia, 2004.

The dissertation paper deals with the question of improving the results of operative treatment of patients with surgical pathology of large bowel and anemia. On the basis of a clinical examination of 152 patients it was discovered that anemia had appeared in the role of an independent and significant risk factor for large intestinal anastomoses leakage. The rate of surgical complication increased in patients with concomitant interference 2-nd stage heart failure and chronic obstructive lung diseases. The critical levels of hemoglobin and hematocrit were established in the process of the formation of large intestinal anastomoses and the use of perftoran as medication for enhancing the healing of large bowel anastomoses were substantiated under conditions of hypoxia and an insufficient local blood flow the way of increased tissue oxygen delivery. New surgical techniques for promoting the reliability of colorectal anastomoses following anterior resection of the rectum have been proposed and introduced into the practice ensuring favorable course of anastomotic healing both in an experiments and clinic.

Key words: large intestinal anastomoses, anemia, insufficient local blood supply, perftoran.