МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ОЛЕФІР ОЛЕКСАНДР СТАНІСЛАВОВИЧ

УДК: 616.341/.344-083.98-089.163-07-06-037(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА УРГЕНТНУ ПАТОЛОГІЮ ТОНКОЇ КИШКИ

зі спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія»
22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії (PhD)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело ___________________________О. С. Олефір

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Харків, 2025

АННОТАЦІЯ

Олефір О. С. Передопераційна діагностика та прогнозування ускладнень на ургентну патологію тонкої кишки. – Кваліфікаційна робота на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія». 14.01.03 – хірургія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України; Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2025.

У цій дисертації запропоновано новий розв'язок поширеної наукової задачі щодо підвищення ефективності методів лікування пацієнтів із ургентною патологією тонкої кишки, що супроводжується її странгуляцією. З цією метою була ретельно побудована математична модель диференціальної діагностики обтурації та странгуляції тонкої кишки, що демонструє точність апостеріорної класифікації 84,5%. Потім отримані класифікаційні функції були використані для прогнозування післяопераційного результату на період до 72 годин, що дало інформативність 84,2%. Результати дослідження показали, що розвиток недостатності системи гемостазу, що характеризується інтенсивним руйнуванням клітинних мембран і виснаженням систем внутрішньоклітинного антиоксидантного захисту, відбувався на тлі ентерального ураження. Про серйозність цього пошкодження свідчать підвищені рівні кишкового білка, що зв'язує жирні кислоти (I-FABP) у сироватці крові пацієнтів. Окреслено теоретичні основи необхідності нових рішень домінуючої проблеми, що охоплює розробку та вдосконалення інноваційних хірургічних методологій ведення пацієнтів з невідкладною патологією тонкої кишки та її наслідками, а також профілактику післяопераційних ускладнень. Це досягається шляхом включення ретельно розробленого та реалізованого алгоритму діагностики та лікування.

Предмет дослідження: 228 хворих на ургентну хірургічну патологію тонкої кишки, яким проводились хірургічні втручання у Комунальному

некомерційному підприємстві Харківської обласної ради «Харківська обласна клінічна лікарня», ДП «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені проф. В.Т. Зайцева НАМН України» та Міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.О. Мєщанінова згідно одного лікувально-тактичного підходу. Всі хворі були розподілені на дві групи: перша група (група порівняння) - 123 хворих обох статей, яких операрували із січня 2015 р. по серпень 2021 рр. (проводили вивчення та аналіз результатів лікування); друга група (основна група) - 105 хворих, що були оперовані з вересня 2021 р. по грудень 2024 р. (застосована розроблена лікувальна тактика з прогнозуванням результатів у ранньому (до 30 діб) післяопераційному періоді). Оцінювали діагностичну цінність загальноклінічних, клініко–лабораторних, біохімічних та інструментальних методів; рівень маркерів ураження ентероцитів, гіпоксії та тяжкості хворих при різних клінічних ситуаціях; оцінка факторів ризику виникнення странгуляції тонкої кишки до операції; математична модель ранньої летальності; диференційований вибір хірургічних втручань.

Аналізуючи причину післяопераційної летальності у хворих двох груп було встановлено, що пізнє надходження (> 24 год. після початку захворювання) було частою причиною несприятливих наслідків у 38,2% (47 хворих – перша група; 40 – друга група) випадків. Оскільки для удосконалення моделі диференціальної діагностики та розробки моделі прогнозу ранньої летальності після операції необхідно було отримати дані, що призвели на несприятливих наслідків лікування, нами були оцінені деякі критерії, які чуттєво вплинули на результати у хворих групи порівняння і ці критерії були достовірними ($\chi2$= 22,662, p = 0,000). При аналізі хворих групи порівняння було встановлено, що пізнє надходження (> 24 год. після початку захворювання) було частою причиною несприятливих наслідків у 37,7% випадків, але у той же час діагностичні помилки у цій групі порівняння і, як наслідок цього, запізніла операція були причиною смерті у 69,6% з них (16 з 23 хворих, що померли), а тактичні та технічні помилки, що були допущені під час операції у 8,9% (неадекватна оцінка життєздатності тонкої кишки) та у 17,4% (розповсюджений перитоніт, що продовжувався, септичний шок як наслідок неадекватно обраної лікувальної тактики під час операції) хворих. Особливі труднощі та складності виникали при резекції тонкої кишки та формуванні тонко-тонкокишкового анастомозу, особливо в умовах розповсюдженого перитоніту у всіх відділах тонкої кишки. Складності формування анастомозу у цих випадках зумовлені частим розвитком неспроможності швів сформованих анастомозів.

При дослідженні у всіх хворих відмічено значну активацію гострої запальної реакції (ГЗР), що визначалось суттєвим підвищенням рівнів лейкоцитів крові в середньому на 102,6% та 173,6% при різних захворюваннях, на 205,5% при мезентеріальному тромбозі та на 122,1% при защемленій грижі; С-реактивного білку відповідно в середньому на 129,5%, на 269,7%, на 300,7% та на 202,9% по відношенню до контроля ($p < 0,0001$). Це спостерігалось на тлі розвитку гіпоксії (підвищення рівня лактату крові в середньому на 50%, 183,3%, 141,7%, 83,3% відповідно, $p < 0,001$) та гемоконцентрації (підвищення рівня гематокриту в середньому на 27,7%, 45,3%, 44,3%, 30,7% відповідно, $p < 0,05$). Були відібрані показники, які були достовірними і належали до категорії хороших і відмінних моделей до операції: AUC лактату до операції становила 0,964 ($p < 0,0001$), С-реактивного білку - 0,805 ($p < 0,0001$), AUC систолічного артеріального тиску 0,803 ($p < 0,0001$). При цьому тільки шкала SOFA була надійною для оцінки стратифікації хворих на некроз тонкої кишки: AUC її становила 0,880, $P < 0,0001$. При дослідженні антиоксидантно-прооксидантного статусу, що віддзеркалювалось суттєвим вірогідним зростанням вмісту первинних (ТБК-активні продукти: відповідно на 89,4%, 98,9%, 105% та 93,3%, $p < 0,001$) та вторинних (дієнові кон'юганти: відповідно на 98,9%, 121,3%, 127%, 105,7%, $p < 0,001$) продуктів перекісного окиснення ліпідів відносно контрольної групи. Зазначені зміни прооксидантного статусу були відмічені як у пацієнтів без, так і із странгуляційним компонентом тонкої кишки та її некрозом. На нашу думку, це обумовлено особливостями патогенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку патології, що створює додаткові умови для ушкодження тканин, формування гіпоксії та може супроводжуватись некротизацією тканин, відповідно, призводить до більш масивного утворення токсичних продуктів метаболізму та їх виходу у кров'яне русло. Одночасно із активацією вільнорадикальних процесів та формуванням окисного стресу, нами було відмічено вірогідне зниження показників антиоксидантного статусу.

Класифікацію пацієнтів за типами порушення пасажу у тонкій кишці проводили з використанням класифікаційних функцій «F-обтурація» та «F-странгуляція».

Точність апостеріорної класифікації в цій математичній моделі становила 84,5%, що для статистичної значущості дискримінантної функції свідчило про адекватність побудованої моделі.

Аналіз співвідношення шансів та ймовірності прогнозування ранньої летальності пацієнтів до операції показав про відповідність тільки одного з досліджуваних показників рівню 80 % і вище, а саме шкали SOFA (89,1%). При проведенні регресійного аналізу ми підтвердили хорошу залежність летальності у цих хворих від розвитку полісистемних порушень у післяопераційному періоді: AUC = 0,814, 0,95% ДІ 0,728–0,896, з чутливістю 81,2% і специфічністю 74,6%. Було визначено, що групи хворих, що вижили та не вижили, мали подібні значення за чотирма основними показниками при надходженні пацієнтів до лікарні: рівень лактату крові (81,3%), I-FABP (83,6%), рівень абдомінальної перфузії (82,0%) та наявність критеріїв абдомінального сепсису (81,9%). Статистична значущість отриманої дискримінантної функції для цих показників була оцінена на основі Λ-статистики Уілкса і становила $\Lambda = 0{,}626$ при $\chi 2 = 20{,}31$ ($p = 0{,}000$). Було показано, що внесок у дискримінацію на основі оцінки статусу хворих за критерієм «вижив» та «не вижив», показники сироваткового лактату та абдомінального перфузійного тиску були приблизно однаковими та мали протилежну залежність.

Отримані класифікаційні функції «F_1, які не вижили» та «F_2, які вижили», використовувалися для прогнозування результату операції на термін до 72 годин.

Ми розглядали лише дві групи («не вижили – вижили») та для простоти ми не можемо порівнювати F тих, хто вижив і F не вижили, а розглянути їх різницю: Δ F = F вижили - F не вижили. Якщо $\Delta F \geq 0$, пацієнт класифікується як вижив; якщо $\Delta F < 0$, пацієнт належить до групи пацієнтів, які померли.

Точність апостеріорної класифікації становила 84,5%, що при статистичної значимості дискримінантної функції свідчить про адекватність побудованої моделі.

Після виявлення наявності клінічних ургентної патології тонкої кишки, згідно розробленому алгоритму визначається тяжкість стану хворого. Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 12 годин), клінічні прояви з вираженими болями в животі, постійного характеру, та швидке погіршення загального стану хворого з присутністю гемодинамічної нестабільності, що може свідчити про наявність судинного компромісу тонкої кишки, її некрозу, перфорації або перитоніту, такий пацієнт потребує екстреної лапаротомії після стабілізації його в операційній (або у крайньому випадку – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії) протягом не більше 2-х годин від моменту надходження: прогноз ранньої летальності повинен бути Fвижив > Fне вижив – об'єм операції залежить від інтраопераційних знахідок після лапаротомія - ліквідація пошкодження тонкої кишки у вигляді її обструктивної резекції, а завершальний етап виконується з врахуванням тяжкості хворих; при прогнозі Fне вижив > Fвижив – об'єм операції мінімальний, направлений тільки на усунення причини захворювання та виконується за принципами «контроль джерела інфекції» та «контроль пошкодження»: резекція кишки + стома + лапаростомія.

Після оцінки дискримінаційних функцій, було розроблено алгоритм, згідно якого, всі хворі основної групи потребували проведення діагностики для встановлення причини захворювання на тлі подовження внутрішньовенної регідратації, а подальша лікувальна тактика залежала від діагностичних знахідок та прогнозування ранньої (72 год) післяопераційної летальності. Так, ознаками гострої непрохідності тонкої кишки, що не нерозв'язана, є: збереження\рецидив болю в животі, блювання, поява м'язової напруги, вільної рідини в черевній порожнині при КТ або УЗД, збільшення відокремлюваного по трансназальному зонду більше 500 мл/добу, відсутність динаміки просування контрастної речовини у товсту кишку. У цій ситуації приймалось рішення про термінове оперативне втручання, а консервативні заходи, що проводились, розцінювались як елементи передопераційної підготовки. Обсяг операції після лапароскопії/лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). При відсутності ознак гострої непрохідності, що не нерозв'язана, хворі виписуються для спостереження за місцем проживання після до обстеження та виключення⁄підтвердження інших захворювань.

Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 24 годин), клінічні прояви обтурації тонкої кишки з вираженими болями в животі, постійного характеру з відсутністю гемодинамічної нестабільності, такий пацієнт потребує термінової лапароскопії/лапаротомії після стабілізації його протягом не більше 6-х годин від моменту надходження (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). Обсяг операції – ліквідація обтурації тонкої кишки у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності. Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання у хворих на спайкову непрохідність тонкої кишки. При відсутності ефекту від консервативної терапії ці пацієнти потребують термінової лапароскопії/лапаротомії після корекції метаболічних розладів протягом не більше 12-х годин від моменту надходження. Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності: резекція кишки з ілеостомою або первинний анастомоз з ілеостомою, назоєюнальна інтубація, первинне закриття черевної порожнини/або відкрите лікування для нестабільних пацієнтів (які переживають важкий сепсис або септичний шок) для запобігання синдрому абдомінального компартмент синдрому (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив).

Результати клінічного дослідження і розробок істотно доповнюють відомості про патогенез, а також методи діагностики та комплексного лікування хворих на ургентну патологію тонкої кишки із урахуванням прогнозу странгуляції та ранньої післяопераційної летальності.

Таким чином, ефективність роботи заключається в наступному:

- Медична: у результаті проведеного дослідження розроблені дві нові математичні моделі доопераційної диференційної діагностики обтурації та странгуляції тонкої кишки та прогнозування ранньої післяопераційної летальності.

- Соціальне: проведене дослідження відкриває шляхи для вдосконалення хірургічного лікування хворих на різну ургентну хірургічну патологію тонкої кишки.

- Економічна: економічна ефективність дослідження полягає у скороченні фінансових витрат на лікування цієї категорії хворих шляхом профілактики розвитку післяопераційних ускладнень, а також зменшення кількості ліжко-днів перебування у стаціонарі.

Можлива область застосування: хірургічні стаціонари, які займаються наданням ургентної допомоги хворим на ургентну патологію тонкої кишки.

Ключові слова: гостра патологія тонкої кишки, гостра непрохідність тонкої кишки, защемлена абдомінальна грижа, гостра окклюзійна мезентеріальна ішемія, некроз тонкої кишки.

SUMMARY

Olefir O.S. Preoperative Diagnosis and Prognosis of Complications of Urgent Pathology of the Small Intestine. – Qualifying scientific paper, manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in speciality 222 "Medicine", specialization "Surgery". 14.01.03 Surgery. Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2025.

This dissertation proposes a new solution to a common scientific problem of increasing the effectiveness of treatment methods for patients with urgent pathology of the small intestine, accompanied by its strangulation. For this purpose, a mathematical model of differential diagnosis of obturation and strangulation of the small intestine was carefully constructed, demonstrating the accuracy of a posteriori classification of 84.5%. Then, the obtained classification functions were used to predict the postoperative outcome for a period of up to 72 hours, which gave an informativeness of 84.2%. The results of the study showed that the development of hemostasis system failure, characterized by intensive destruction of cell membranes and depletion of intracellular antioxidant defense systems, occurred against the background of enteric damage. The severity of this damage is evidenced by increased levels of intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) in the blood serum of patients. The theoretical foundations of the need for new solutions to the dominant problem are outlined, which include the development and improvement of innovative surgical methodologies for the management of patients with urgent pathology of the small intestine and its consequences, as well as the prevention of postoperative complications. This is achieved by incorporating a carefully developed and implemented diagnostic and treatment algorithm.

Subject of the study: 228 patients with urgent surgical pathology of the small intestine who underwent surgical interventions at the Municipal Non-Profit Enterprise

of the Kharkiv Regional Council “Kharkiv Regional Clinical Hospital”, SI “V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” and the City Clinical Hospital of Emergency and Emergency Medical Care named after Prof. O.O. Meshchaninov according to one treatment-tactical approach. All patients were divided into two groups: the first group (comparison group) - 123 patients of both sexes, who were operated on from January 2015 to August 2021 (the study and analysis of treatment results were conducted); the second group (main group) - 105 patients who were operated on from September 2021 to December 2024. (the developed treatment tactics with prediction of results in the early (up to 30 days) postoperative period were applied). The diagnostic value of general clinical, clinical and laboratory, biochemical and instrumental methods was assessed; the level of markers of enterocyte damage, hypoxia and severity of patients in various clinical situations; assessment of risk factors for small bowel strangulation before surgery; mathematical model of early mortality; differentiated choice of surgical interventions.

Analyzing the cause of postoperative mortality in patients of two groups, it was found that late admission (>24 h after the onset of the disease) was a frequent cause of adverse outcomes in 38.2% (47 patients - the first group; 40 - the second group) of cases. Since it was necessary to obtain data that led to adverse outcomes of treatment in order to improve the differential diagnosis model and develop a model for predicting early mortality after surgery, we evaluated some criteria that significantly affected the results in patients of the comparison group and these criteria were reliable ($\chi2= 22.662$, $p = 0.000$). When analyzing patients in the comparison group, it was found that late admission (> 24 hours after the onset of the disease) was a frequent cause of adverse outcomes in 37.7% of cases, but at the same time, diagnostic errors in this comparison group and, as a result, late surgery were the cause of death in 69.6% of them (16 out of 23 patients who died), and tactical and technical errors made during surgery in 8.9% (inadequate assessment of the viability of the small intestine) and in 17.4% (disseminated peritonitis that continued, septic shock as a result of inadequately selected treatment tactics during surgery) of patients. Particular difficulties and complexities arose during resection of the small intestine and the formation of a small-small intestine anastomosis, especially in conditions of widespread peritonitis in all parts of the small intestine. The difficulties of forming an anastomosis in these cases are due to the frequent development of failure of the sutures of the formed anastomoses.

The study showed significant activation of the acute inflammatory reaction (AIR) in all patients, which was determined by a significant increase in blood leukocyte levels by an average of 102.6% and 173.6% in various diseases, by 205.5% in mesenteric thrombosis and by 122.1% in strangulated hernia; C-reactive protein, respectively, by an average of 129.5%, 269.7%, 300.7% and 202.9% compared to the control ($p < 0.0001$). This was observed against the background of the development of hypoxia (an increase in blood lactate levels by an average of 50%, 183.3%, 141.7%, 83.3%, respectively, $p < 0.001$) and hemoconcentration (an increase in hematocrit levels by an average of 27.7%, 45.3%, 44.3%, 30.7%, respectively, $p < 0.05$). The indicators that were reliable and belonged to the category of good and excellent models before surgery were selected: AUC of lactate before surgery was 0.964 ($p < 0.0001$), C-reactive protein - 0.805 ($p < 0.0001$), AUC of systolic blood pressure 0.803 ($p < 0.0001$). At the same time, only the SOFA scale was reliable for assessing the stratification of patients with small bowel necrosis: its AUC was 0.880, $P < 0.0001$. In the study of antioxidant-prooxidant status, which was reflected in a significant increase in the content of primary (TBC-active products: by 89.4%, 98.9%, 105% and 93.3%, respectively, $p < 0.001$) and secondary (diene conjugates: by 98.9%, 121.3%, 127%, 105.7%, respectively, $p < 0.001$) products of lipid peroxidation relative to the control group. These changes in prooxidant status were noted both in patients without and with a strangulation component of the small bowel and its necrosis. In our opinion, this is due to the peculiarities of the pathogenetic mechanisms underlying the development of pathology, which creates additional conditions for tissue damage, the formation of hypoxia and may be accompanied by tissue necrosis, respectively, leading to a more massive formation of toxic metabolic products and their release into the bloodstream.

Simultaneously with the activation of free radical processes and the formation of oxidative stress, we noted a probable decrease in antioxidant status indicators.

Classification of patients by types of small bowel obstruction was performed using the classification functions “F-obstruction” and “F-strangulation”.

The accuracy of the posterior classification in this mathematical model was 84.5%, which for the statistical significance of the discriminant function indicated the adequacy of the constructed model.

Analysis of the odds ratio and probability of predicting early mortality of patients before surgery showed that only one of the studied indicators corresponded to the level of 80% and above, namely the SOFA scale (89.1%). When conducting regression analysis, we confirmed a good dependence of mortality in these patients on the development of multisystem disorders in the postoperative period: AUC = 0.814, 0.95% CI 0.728–0.896, with a sensitivity of 81.2% and a specificity of 74.6%. It was determined that the groups of patients who survived and did not survive had similar values for four main indicators at the time of admission to the hospital: blood lactate level (81.3%), I-FABP (83.6%), abdominal perfusion level (82.0%), and the presence of abdominal sepsis criteria (81.9%). The statistical significance of the obtained discriminant function for these indicators was estimated based on the Wilks Λ-statistic and was $\Lambda = 0.626$ with $\chi 2 = 20.31$ ($p = 0.000$). It was shown that the contribution to discrimination based on the assessment of the status of patients according to the criterion of “survivor” and “non-survivor”, serum lactate and abdominal perfusion pressure were approximately the same and had an opposite relationship.

The obtained classification functions “F1, who did not survive” and “F2, who survived” were used to predict the outcome of the operation for a period of up to 72 hours.

We considered only two groups (“did not survive – survived”) and for simplicity we cannot compare F of those who survived and F did not survive, but consider their difference: ΔF = F survived - F did not survive. If $\Delta F \geq 0$, the patient is classified as a survivor; if $\Delta F < 0$, the patient belongs to the group of patients who died.

The accuracy of the posterior classification was 84.5%, which, with the statistical significance of the discriminant function, indicates the adequacy of the constructed model.

After detecting the presence of clinical urgent pathology of the small intestine, the severity of the patient’s condition is determined according to the developed algorithm. If the patient has an acute onset of the disease (duration of the disease less than 12 hours), clinical manifestations with severe abdominal pain, of a constant nature, and a rapid deterioration of the patient's general condition with the presence of hemodynamic instability, which may indicate the presence of vascular compromise of the small intestine, its necrosis, perforation or peritonitis, such a patient requires emergency laparotomy after stabilizing him in the operating room (or in extreme cases - in the intensive care unit) for no more than 2 hours from the moment of admission: the prognosis of early mortality should be F-survivor > F-did not survive - the scope of the operation depends on the intraoperative findings after laparotomy - the elimination of damage to the small intestine in the form of its obstructive resection, and the final stage is performed taking into account the severity of the patients; with a prognosis of F-did not survive > F-survived – the scope of the operation is minimal, aimed only at eliminating the cause of the disease and performed according to the principles of “control of the source of infection” and “damage control”: intestinal resection+stoma+laparostomy.

After assessing the discriminative functions, an algorithm was developed according to which all patients in the main group needed to undergo diagnostics to establish the cause of the disease against the background of prolonged intravenous rehydration, and further treatment tactics depended on diagnostic findings and prediction of early (72 h) postoperative mortality. Thus, signs of acute small bowel obstruction that is not unresolved are: persistence/recurrence of abdominal pain, vomiting, the appearance of muscle tension, free fluid in the abdominal cavity on CT or ultrasound, an increase in the amount separated by a transnasal probe of more than 500 ml/day, the absence of dynamics of the advancement of the contrast medium into the colon. In this situation, a decision was made on urgent surgical intervention, and the conservative measures that were carried out were considered as elements of preoperative preparation. The scope of the operation after laparoscopy/laparotomy is the elimination of obstruction in one form or another (early mortality prognosis – F-survivor > F-did not survive). In the absence of signs of acute obstruction that is not unresolved, patients are discharged for observation at their place of residence after examination and exclusion/confirmation of other diseases.

If the patient has an acute onset of the disease (the duration of the disease is less than 24 hours), clinical manifestations of small bowel obstruction with severe abdominal pain, constant in nature with the absence of hemodynamic instability, such a patient requires urgent laparoscopy/laparotomy after stabilization within no more than 6 hours from the moment of admission (early mortality prognosis – F-survived > F-did not survive). The scope of the operation is the elimination of small bowel obstruction in one form or another with the correction of enteral insufficiency. A similar variant of the course of the disease can be observed in the absence of vascular compromise at the beginning of the disease in patients with adhesive small bowel obstruction. In the absence of effect from conservative therapy, these patients require urgent laparoscopy/laparotomy after correction of metabolic disorders within no more than 12 hours from the moment of admission. The scope of surgery after laparotomy is to eliminate obstruction in one form or another with correction of enteral insufficiency: bowel resection with ileostomy or primary anastomosis with ileostomy, nasojejunal intubation, primary abdominal closure/or open treatment for unstable patients (those experiencing severe sepsis or septic shock) to prevent abdominal compartment syndrome (early mortality prognosis – F-survivor > F-did not survive).

The results of clinical research and developments significantly supplement the information on pathogenesis, as well as methods of diagnosis and complex treatment of patients with urgent pathology of the small intestine, taking into account the prognosis of strangulation and early postoperative mortality.

Thus, the effectiveness of the work is as follows:

- Medical: as a result of the conducted research, two new mathematical models of preoperative differential diagnostics of obturation and strangulation of the small intestine and the prediction of early postoperative mortality were developed.

- Social: the conducted research opens up ways to improve the surgical treatment of patients with various urgent surgical pathologies of the small intestine.

- Economic: the economic effectiveness of the research lies in reducing financial costs for the treatment of this category of patients by preventing the development of postoperative complications, as well as reducing the number of bed-days in the hospital.

Possible area of application: surgical hospitals that provide urgent care to patients with urgent pathologies of the small intestine.

The effectiveness of the work is summarised as follows:

- From a **medical standpoint**, the research has yielded two novel mathematical models. The first model is a preoperative differential diagnostic model for obturation and strangulation of the small intestine, and the second is a model for predicting early postoperative mortality.

- **Social**: the conducted research opens up ways to improve the surgical treatment of patients with various urgent surgical pathologies of the small intestine.

- From an **economic perspective**, the research is economically effective in terms of reducing financial costs for patients in this category by preventing the development of postoperative complications and reducing the number of bed days in the hospital.

The potential scope of application extends to six surgical hospitals that provide urgent care to patients with urgent pathologies of the small intestine.

Keywords: acute small bowel pathology, acute small bowel obstruction, strangulated abdominal hernia, acute occlusive mesenteric ischaemia, small bowel necrosis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Kryvoruchko IA and Olefir OS. The Assessment of the Severity of Patients with Generalized Intra-abdominal Infection: An Emphasis on the Predictive Value of Reducing Abdominal Perfusion Pressure in the Complex Treatment of Patients. Acta Scientific Medical Sciences. 2021; 5.11: 17-26. (90). - С. 44-46. (*Здобувач здійснив набір та обстеження хворих, провів статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення статті*).

2. Kryvoruchko I, Olefir A. Adhesive obstruction of the small intestine: features of diagnosis and treatment in the context of minimally invasive technologies (review). Inter Collegas. 2021; 4: 238-246. https://doi.org/10.35339/ic.8.4.238-246. (*Здобувач здійснив огляд відкритих іноземних наукових джерел, оформлення статті*).

3. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sartelli M, Coccolini F, Catena F, Olefir OS. Surgical Treatment Of Acute Small Bowel Obstruction: Clinical And Laboratory Parameters Associated With Strangulation And Early Mortality After Surgery. Wiad Lek. 2022;75(12):2891-2900. doi: 10.36740/WLek202212101. PMID: 36723300 (**Scopus**). (*Здобувач здійснив обстеження хворих, провів аналіз отриманих результатів*).

4. Kryvoruchko IA, Olefir AS, Antonova MS. Association of screening markers of coagulation with the short-term outcome in the small bowel obstruction in adults: a retrospective study. Wiad Lek. 2022;75(9pt2):2244-2251.
doi: 10.36740/WLek202209212. PMID: 36378703. (**Scopus**) (*Здобувач здійснив обстеження хворих, провів аналіз отриманих результатів*).

5. Igor A. Kryvoruchko, Tetiana O. Briukhanova, Oksana A. Nakonechna, Olexander S. Olefir. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open 2022; 5(12): 12 p.

https://doi.org/10.1051/fopen/2022014. (*Здобувач здійснив набір та обстеження хворих, провів аналіз отриманих результатів, оформлення статті*).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Олефір ОС, Антонова МС. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов'язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02. (*Здобувач здійснив набір та обстеження хворих, провів статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення статті*).

2. Олефір ОС. Особливості вибору оперативної тактики за гострої кишкової непрохідності й розповсюдженого перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2023; № 1-2:104-109. DOI: https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.22

3. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir, Nikolai A. Sykal. Predicting of postoperative mortality in cases of abdominal sepsis for two surgical strategies using a new mathematical model: two centers review of a 10 years' experience with the same diagnostic and tactical approaches to the treatment. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.01. (*Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, оформлення тез та виступ на Конгресі*).

4. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir. Assessment of the severity of patients with generalized intra-abdominal infection: an emphasis on the predictive value of reducing abdominal perfusion pressure in the complex treatment of patients. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.04. (*Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, оформлення тез та виступ на Конгресі*).

5. Igor A. Kryvoruchko, Valeriy V. Boyko, Olexander S. Olefir. Surgical treatment of acute small bowel obstruction: clinical, laboratory and instrumental parameters associated with strangulation and short-term in-hospital mortality after surgery. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. PE075. (*Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, оформлення тез та виступ на Конгресі*).

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

1. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій непрохідності тонкої кишки непухлинного ґенезу. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір No. 111610 від 03 лютого 2022 р.
2. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Гостра непрохідність тонкої кишки: лабораторні та інструментальні показники, пов'язані з странгуляцією. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір No.111609 від 03 лютого 2022 р.
3. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Диференціальна діагностика обтураційної та странгуляційної гострої непрохідності кишечника. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір №120499 від 13.07.2023.
4. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір №120500 від 13.07.2023.
5. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Алгоритм вибору завершення після резекції тонкої кишки при її некрозі. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір № 123763 від 13 лютого 2024 р.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГНТК – адгезивна гостра непрохідність тонкої кишки

АПТ – абдомінальний перфузійний тиск

АЧТВ – активований частковий тромбопластиновий час

ВБА – верхня брижова артерія

ГЗР – гострої запальної реакції

ГКН – гостра кишкова непрохідність

ГМІ – гостра мезентеріальна ішемія

ГМТ – гострий мезентеріальний тромбоз

ГНТК – гостра непрохідність тонкої кишки

ГП – глутатіонпероксидази

ДВЗ – дисемінованого внутрішньосудинного згортання

ДК – дієнових кон’югантів

ДПК – дванадцятипала кишка

ЗАГ – защемлена абдомінальна грижа

ЗВ – загальна виживаність

ЗЗК – запальними захворюваннями кишечника

ІМА – модифікований ішемією альбумін

КК – креатинкінази

КТ – комп’ютерна томографія

Л – індикаторів сироваткового лактату

ЛДГ – лактатдегідрогенази

ЛПС – ліпополісахаридами

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення

МРТ – магнітно-резонансна томографія

МСМ – молекул середньої маси

Н0 – нульові гіпотези

НБА – нижня брижова артерія

НТК – новоутворення тонкої кишки

ПЧ – протромбіновий час

САТ – систолічний артеріальний тиск

СОД – супероксиддисмутази

СРБ – С-реактивний білок

СТК – странгуляція тонкої кишки

ТБК-АП – тіобарбітуровою кислотою

УЗД – ультразвукового дослідження

ШВЛ – штучна вентиляція легень

AGI – шкала гострого ураження травного тракту

APACHE II score – шкала оцінки гострої фізіології та хронічного здоров’я

AUC – area under curve

CRP – C reactive protein

GEP-NET – гастроентеропанкреатичні нейроендокринні пухлини

GIST – стромальні пухлини шлунково-кишкового тракту

GST – Глутатіон-S-трансферази

HOMI – венозний тромбоз і неоклюзійна ішемія брижі

ICG – індоціаніновий зелений

I-FABP – інестінальна фракція білка зв’язуючого жирні кислоти

LOS – коротшою тривалістю перебування

NOM – неоперативного лікування

NOMI – Гостра неоклюзійна мезентеріальна ішемія

OR – співвідношення шансів

p – критерій Стьюдента

PCT – прокальцитонін

SCAR – Surgical and Clinical Adhesions Research

SOFA – шкала послідовної оцінки органної недостатності

VEGF – фактор росту ендотелію судин

ВСТУП

Актуальність. Тонка кишка – це складний орган, який виконує кілька функцій та здатна до травлення, всмоктування та секреції, виконує ендокринну функцію та захищає внутрішнє середовище від шкідливих речовин, що потрапляють всередину, а також від бактерій просвіту та їх токсинів. Гострі хірургічні захворювання тонкої кишки та післяопераційні ускладнення, зокрема ускладнення раннього післяопераційного періоду, пов'язані з обтурацією чи странгуляцией, ніколи не втрачали актуальності і завжди займали особливе місце серед інших питань черевної хірургії. Дуже часто це веде не тільки до збільшення тривалості госпіталізації та витрат на лікування, а також призводить до стійкого зниження якості життя пацієнтів. Незважаючи на досягнутий прогрес сучасної абдомінальної хірургії, летальність при ургентній патології тонкої кишки, що супроводжується її ішемією та некрозом при таких захворюваннях, як гостра кишкова непрохідність, мезентеріальна оклюзійна та неоклюзійна ішемія, а також странгуляційна вентральна грижа до операції залишається стабільно високою. Дослідження показали, що головною причиною несприятливих наслідків у більшості випадків у цієї категорії пацієнтів є порушення обміну речовин, викликане незбалансованою реакцією організму на ішемію/некроз тонкої кишки та інфекцію, що часто призводить до дисфункції органів, розвиток перитоніту та абдомінального сепсису [1, 2], тільки в США щорічно проводиться щонайменше 300 тис. операцій з приводу непрохідності тонкої кишки [3], і близько 40% випадків пов'язані з ущемленням і некрозом тонкої кишки, а асфіксія нежиттєздатної тонкої кишки становить близько 16% [4], у пацієнтів із странгуляційною непрохідністю тонкої кишки летальність у 2–10 разів вища, ніж у пацієнтів з непрохідністю [5]. Тому, більш ретельного вивчення багатьох питань патогенезу та прогнозу несприятливих результатів у гемодинамічних нестабільних хворих, з вираженими гемореологічними порушення, ентеральною недостатностю, ендотоксикозом тощо, та вимагають уточнення, що обумовлює тяжкість стану хворих при таких захворюваннях, як гостра кишкова непрохідність, мезентеріальна оклюзійна та неоклюзійна ішемія, а також странгуляційна вентральна грижа [6, 7]. Безсумнівно, найважливішою подією у цих хворих в надходженні токсинів є ентеральний дистрес-синдром, що ускладнює перебіг післяопераційного періоду у 30–50% хворих, незважаючи на усунення причини його розвитку [8], а майже 50% пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії мають пошкодження ентероцитів на початковому етапі лікування [9] з високими показниками летальності [10–12]. В цей час використовуються різноманітні біомаркери для оцінки ступеню виразності ентерального пошкодження: зонулін, інстестінальний білок, що зв’язує жирні кислоти (I-FABP), гаптоглобін та прегаптоглобін, церулоплазмін, цитрулін, D-лактат, цитокератин-18, глутатіон-S-трансфераза, ішемічно-модифікований альмубін та інших з метою оцінки функціонального стану тонкої кишки [13-17], часто отримані дані досліджень є суперечливими щодо прогностичної цінності різних біомаркерів у хорих, яким корисно консервативне лікування, і у тих, кому потрібне хірургічне втручання, що робить ці маркери марними для розрізнення цих двох категорії пацієнтів, незважаючи на те, що в останні десятиріччя було ідентифіковано кілька сироваткових маркерів, потенційно здатних виявляти ішемію тонкої кишки [18-26]. Крім того, до традиційного обстеження тонкої кишки під час операції та доступних методів інтраопераційної оцінки його життєздатності вивчаються методи оцінки оксигенації кишечника за допомогою інтраопераційної ангіографії з введенням індоціанінового зеленого [27, 28] для ранньої діагностики гангрени тонкої кишки, яка пов’язана з високим рівнем післяопераційних ускладнень та летальністю [29, 30]. Складним залишаються питання вибору оптимального варіанта хірургічного втручання у різної категорії хворих на ургентну патологію, пов’язаної з дефектами тонкої кишки (зашивання перфорації, резекції кишки, виведення стом, накладання міжкишкових анастомозів та їх різні комбінації) і при режимах повторних санацій черевної порожнини за потребою, незважаючи на існуючі рекомендації [31]. З урахуванням високого ризику неспроможності кишкових швів, сформованих у цих хворих за наявності судинного компромісу, як і раніше перспективною проблемою є тактика «Damage Control Surgery» у добре відібраних пацієнтів, що дозволяє використовувати контроль надійності спроможності швів анастомозів та санації черевної порожнини, ліквідувати джерело інфекції.

Беручи до уваги все, що зазначено вище, нами висловилось припущення про необхідність проведення дослідження щодо використання деяких біомаркерів при ургентній патології тонкої кишки до операції, що може грати значну роль у: поліпшенні діагностики; виборі тактики хірурга до операції; прогнозуванні вірогідності виникнення ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Зв'язок роботи з науково-дослідними програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Харківського національного медичного університету «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень», № державної реєстрації 0116U004991.

Мета дослідження: поліпшити хірургічне лікування пацієнтів на ургентну патологією тонкої кишки шляхом розробки та удосконалення існуючих способів діагностики странгуляції з урахуванням прогнозування летальності у післяопераційному періоді.

Завдання дослідження:

1. Визначити основні несприятливі причини незадовільних результатів лікування хворих.

2. Вивчити клінічно-лабораторні та інструментальні кореляції перебігу ургентної патології тонкої кишки з урахуванням характеру патології та наявності ускладнень, розробити ефективну діагностичну з вибором найбільш

інформативних прогностичних маркерів для діагностики странгуляції тонкої кишки.

3. Провести оцінювання ступеня тяжкості перебігу ургентної патології тонкої кишки з урахуванням рівнів ендогенної інтоксикації.

4. Провести аналіз прогностичних факторів перебігу ургентної патології тонкої кишки у ранньому післяопераційному періоді, встановити найбільш ефективні для ідентифікації хворих з високим ризиком виникнення некрозу тонкої кишки та ранньої летальності після операції.

5. Розробити алгоритм клінічного рішення щодо вибору способу хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності з урахуванням прогнозу несприятливих результатів хірургічного лікування, оцінити клінічну ефективність його використання.

6. Визначити ефективність розробленого підходу до вибору хірургічної тактики та методів лікування у хворих на ургентну патологію тонкої кишки.

Об'єкт дослідження: гостра непрохідність тонкої кишки доброякісного ґенезу з обтурацією та странгуляцією, странгуляційна вентральна грижа, мезентеріальний тромбоз у системі верхньої брижової артерії.

Предмет дослідження: хворі на ургентну хірургічну патологію тонкої кишки, яким проводились хірургічні втручання.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, інструментальні (УЗД, МСКТ з контрастним посиленням, відеолапароскопія), клініко-математичні та вірогідністно-логістичні, статистичні.

Наукова новизна: На підставі проведеного дослідження розроблені науково-теоретичні положення, які в своїй сукупності дозволили теоретично узагальнити і визначити нові шляхи вирішення актуальної проблеми хірургічного лікування хворих на ургентну патологію тонкої кишки. Вперше була розроблена модель диференційної діагностики обтурації та странгуляції тонкої кишки з точністю апостеріорної класифікації 84,5%: ΔF = F-обтурація – F-странгуляція = $30{,}35 - 0{,}11X_1 - 0{,}58X_2 + 1{,}56X_3 - 0{,}0045X_4$ (X_1 – С-реактивний білок, мг/л; X_2 – лейкоцити, $\times10^9$/л; X_3 – лактат, ммоль/л; X_4 – I-FABR, пкг/мл), в якій якщо $\Delta F \geq 0$ $\Delta F \geq 0$, то у пацієнта діагностували обтурацією, а якщо $\Delta F < 0$ –странгуляцію.

Подальший розвиток отримали дослідження щодо ролі розвитку неспроможності системи гемостазу, інтенсивне руйнування клітинних мембран з виснаженням внутрішньоклітинних систем антиоксидантного захисту на тлі розвитку ентерального ушкодження, про інтенсивність якого свідчив високий рівень I-FABP у сироватці крові хворих.

Доповнено наукові дані про вклад гіпоксичних порушень та зниження абдомінальної перфузії на несприятливі результати після операції при різних типах гострої непрохідності та вперше розроблена система експрес-оцінки тяжкості та прогнозу летальності при ургентній патології тонкої кишки, що дозволяє з інформативністю 84,2% оцінити тяжкість перебігу післяопераційного періоду і результату лікування ($\chi2$ =20,31, $p < 0,0001$). Вперше були отримані класифікаційні функції («F1, які не вижили»-«F2, які вижили»), які використовувалися для прогнозування результату операції на термін до 72 годин: $F_1 = -308,72 + 24,76X_1 + 8,15X_2$; $F_2 = -322,42 + 22X_1 + 8,48X_2$, X_1 – лактат сироватки (ммоль/л), X2 – абдомінальний перфузійний тиск (мм рт.ст.), в якій якщо $\Delta F \geq 0$, пацієнт класифікувався що той, який вижив, а якщо $\Delta F < 0$, який померлий.

Розроблені і вдосконалені нові хірургічні підходи як до лікування вказаних нозологічних одиниць та їх наслідків, так і до профілактики післяопераційних ускладнень з урахуванням розробленого та впровадженого алгоритму діагностики та лікування.

Практичне значення. Проведено порівняльний аналіз результатів комплексного лікування хворих, вперше розроблена нова математична модель діагностики странгуляції тонкої кишки, що дозволяє індивідуалізувати методи профілактики та домогтися зниження числа ускладнень і летальності після операцій.

Пусковою ланкою системної інтоксикації та, як наслідок, поліорганної недостатності, а також провідною причиною незадовільних результатів лікування пацієнтів на гостру хірургічну патологію тонкої кишки є синдром гострого ентерального ушкодження внаслідок гіпоксії-реперфузії тонкої кишки та суттєве зростання кількості молекул, які є реакційно-здатними і можуть ушкоджувати макромолекули (білки, нуклеїнові кислоти), мембрани клітин і внутрішньоклітинні органели, які здатні змінювати внутрішньоклітинний метаболізм в залежності від важкості ушкодження тонкої кишки та виразності перитоніту із формування мембранної патології у хворих та каскадом подій, пов’язаних з ішемією/реперфузією тонкої кишки, що можна визначити за допомогою оцінки сироваткового біомаркеру (I-FABP) для діагностики ступеню пошкодження тонкої кишки до операції.

Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій непрохідності тонкої кишки непухлинного ґенезу (Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір No. 111610 від 03 лютого 2022 р.) показав достатньо високу точність при його застосуванні. Розроблені лабораторні та інструментальні показники, пов’язані з странгуляцією (Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір No.111609 від 03 лютого 2022 р.; Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір №120499 від 13.07.2023) дозволяють поліпшити діагностику до операції шляхом ранньої діагностики різних форм пошкодження тонкої кишки в невідкладній абдомінальній хірургії. Використання розробленої математичної моделі експрес-прогнозування ранньої летальності дозволяє використовувати раціональну програму комплексної діагностики та хірургічної тактики у хворих на різні форми гострої патології тонкої кишки (Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір №120500 від 13.07.2023.), а також алгоритм вибору завершення після резекції тонкої кишки при її некрозі (Алгоритм вибору завершення після резекції тонкої кишки при її некрозі. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір № 123763 від 13 лютого

2024 р.), що сприяло покращенню результатів хірургічного лікування, зменшенню частоти ускладнень та рівня летальності.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені та використовуються в лікувальній практиці ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. проф. В.Т. Зайцева НАМН України», Міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.О. Мєщанінова, та Харківську обласну лікарню, що є основною клінічною базою кафедри хірургії №2 Харківського національного медичного університету. Основні положення дисертаційного дослідження внесені до навчальної програми на кафедрах хірургії №1 та №2 Харківського національного медичного університету.

Особистий внесок автора. Дисертантом самостійно проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за проблемою, інформаційнопатентний пошук за темою дисертаційної роботи, набір клінічного матеріалу, формування груп хворих, статистична обробка отриманих даних із побудовою моделей оцінки тяжкості стану пацієнтів із використанням досліджуваних показників. Разом із науковим керівником – доктором медичних наук, професором І. А. Криворучком, сформульовані мета та завдання дослідження, обговорені отримані результати. Самостійно виконано написання всіх розділів дисертації, формулювання висновків, їхнє відображення в періодичних виданнях та впровадження до клінічної практики.

Лабораторне імунологічне дослідження проводилось на базі лабораторії радіаційної імунології Інституту медичної радіології імені С. П. Григор’єва НАМН України (директор д.мед.н., професор М. В. Красносельський; науковий консультант завідувач лабораторії радіаційної імунології к.мед.н., П. П. Сорочан).

Розробка математичних моделей диференціальної діагностики та прогнозу летальності у хворих, проводилася сумісно з кафедрою фармакоінформатики

ХНФУ МОЗ України (завідувач – доктор фізико-математичних наук, професор Ю.М. Пєнкін).

Апробація результатів дисертації. Апробація дисертації проведена на засіданні апробаційної ради кафедр хірургії №1, №2, №5 ХНМУ (м. Харків, 10.03.2025 р.). Основні положення дисертації були представлені та висвітлені на міжнародних та вітчизняних конференціях: щорічна міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної хірургії», Харків, Україна (2022, 2023, 2024 роки); на Всесвітньому Конгресі «The 49th World Congress of the International Society of Surgery ISS/SIC, Vienna, Austria (15-18 August 2022)»; на Всесвітньому Конгресі «The 11th World Society of Emergency Surgery Congress Rhodes, Greece (25.06.-26.06.2024)», а також на засіданнях членів Харківського осередку ГО «Асоціація хірургів України».

Публікації. За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них у виданнях, рекомендованих ДАК України – 3 та 2 у наукометричній базі Scopus, 2 – у зарубіжних виданнях, 3 – у матеріалах симпозіумів, з'їздів та конференцій, отримано 5 авторських свідоцтв України на літературний твір.

Структура та обсяг роботи. Дисертаційна робота викладена в одному томі на 238 сторінках комп'ютерного тексту та складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків та списку використаної літератури, який містить 299 джерел, з яких – 24 кирилицею та 275 – латиницею. Робота ілюстрована 32 таблицями, 27 рисунками.

РОЗДІЛ 1
НЕВІДКЛАДНА ХІРУРГІЯ ТОНКОЇ КИШКИ, ЩО УСКЛАДНЮЄТЬСЯ ОБТУРАЦІЄЮ ТА НЕКРОЗОМ ТОНКОЇ КИШКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Особливості діагностики та лікування гострої механічної непрохідності тонкої кишки

Гостра механічна непрохідність тонкої кишки є поширеним невідкладним хірургічним станом і основною причиною госпіталізації у відділення невідкладної хірургії. Непрохідність тонкої кишки виникає, коли є перешкода для відтоку просвітного вмісту, викликана зовнішнім або внутрішнім посяганням на просвіт [32]. Гостра непрохідність тонкої кишки (ГНТК) становить 12–16% екстрених хірургічних госпіталізацій [33] та 20% невідкладних хірургічних процедур [32]. Через можливий ризик ішемії, некрозу або перфорації тонкої кишки діагностика у цих хворих грає важливу роль, а виконання невідкладної операції пацієнтам з клінічними або рентгенологічними ознаками, що свідчать про механічну ГНТК, ішемію або некроз тонкої кишки є запорукою задовільних результатів лікування хворих [34]. Навіть з появою лапароскопічної хірургії, внутрішньочеревні спайки залишаються важливою причиною ГНТК, що становить приблизно до 65% випадків серед інших причин непрохідності, таких як грижі, новоутворення, хвороба Крона, тощо [35].

Адгезивна ГНТК (АГНТК) спричиняє значнй фінансовий тягар [36] необхідність частої госпіталізації хворих до стаціонару [37], та психологічний вплив на пацієнтів [38]. Виразність попередньої патології, тип, кількість попередніх оперативних втручань і хірургічних методик визначають ступінь спайкового процесу у черевній порожнині [39]. Процедури на органах малого таза та відкрита серединна лапаротомія асоціюються з більш високим ризиком АГНТК [40]. Приблизно 91–97% пацієнтів з АГНТК мають в анамнезі операції на черевній порожнині [41, 42]. За даними авторів, які досліджували 410 пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом ГНТК, поширеними були колоректальні процедури (24%), гінекологічні процедури (22%), відновлення грижі (15%) та апендектомія (14%) [40]. У ході аналізу 12 756 пацієнтів дослідження Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) – 3 повідомило про 5% ризик повторної госпіталізації протягом 5 років після абдоміно-тазової хірургії [43]. Систематичний огляд, включаючи 25 досліджень, дійшов висновку, що лапароскопічна хірургія зменшила частоту та тяжкість утворення спайок у порівнянні з відкритим доступом [39].

Відомо, що ГНТК можуть викликати різноманітні патологічні процеси, але в промислово розвинених країнах спайки є найбільш поширеною етіологією [45, 46]. Інша етіологія включає защемлені грижі, обструктивні ураження (злоякісні та доброякісні) та багато нечастих причин, таких як заворот, інвагінація, дивертикуліт та сторонні тіла (включаючи жовчні камені) [47]. Непрохідність тонкої кишки призводить до значної захворюваності та смертності. У Великобританії на ГНТК припадає аж 51% всіх екстрених хірургічних госпіталізацій, а смертність коливається від 2% до 8% [48-53]. Подібні результати були знайдені в США, екстрені загальні операції, пов'язані з ГНТК, становили 80% захворюваності та смерті у відділенні невідкладної допомоги, а це захворювання коштувало понад 2 мільярди доларів у стаціонарі щорічно через тривалий період перебування у палаті та реанімації [54].

Навіть з появою лапароскопічної хірургії внутрішньочеревні спайки залишаються основною причиною непрохідності тонкої кишки, що становить 65% випадків. Збір анамнезу та фізикальне обстеження є важливими для виявлення ознак ішемії кишечника, оскільки це вказує на необхідність термінового хірургічного дослідження. Ефективність планового безопераційного лікування становить 70–90% у пацієнтів із спайковою непрохідністю тонкої кишки [54-81].

Одним із ключів до лікування кишкової непрохідності є рання діагностика. Зокрема, точне раннє розпізнавання ущемлення має вирішальне значення, оскільки ця невідкладна ситуація викликає ішемію кишечника, некроз та перфорацію. При непрохідності тонкої кишки порушуються нормальні механізми кишкового всмоктування, тому відбувається надмірна втрата рідини. Спочатку спостерігається блювота, набряк стінки кишки та транссудація в очеревинну порожнину, тоді як на останніх стадіях венозний тиск підвищується з подальшим кровотечею в просвіт та посиленням гіповолемії. Діагноз зазвичай клінічний. Основними симптомами є біль у животі, відсутність газів або стільця, нудота або блювота, зневоднення та здуття живота, якщо непрохідність знаходиться не в проксимальному відділі тонкої кишки [82-95]. Крім того, вид болю свідчить про рівень непрохідності тонкої кишки. Проксимальна обструкція, як правило, супроводжується більш частими судомами, тоді як дистальні обструкції викликають менш серйозні судоми з більшою тривалістю між епізодами. Лабораторні дослідження показують підвищений гематокрит через втрату внутрішньосудинного об'єму. Значний лейкоцитоз може свідчити про ущемлення або перфорацію. Рентгенографія черевної порожнини дозволяє виявити розширення тонкої кишки та рівень повітряно-повітряної рідини [54-95]. КТ, зрештою з оральним контрастуванням, показує дилатацію проксимального відділу кишки та колапс дистального відділу кишки. Також може бути корисним ультразвукове дослідження. Ключем до лікування тонкокишкової непрохідності є виявлення кишкової кишкової непрохідності, оскільки смертність у таких випадках збільшується від 2 до 10 разів. Тому негайне хірургічне лікування з можливою резекцією кишки є обов'язковим. Однак клінічна діагностика защемлення тонкої кишки надзвичайно важка, і КТ стає дуже корисним, як правило, на основі потовщення стінки кишки, набряку брижі, асиметричного посилення контрасту, пневматозу або газу ворітної вени. Смертність від непрохідності тонкої кишки знизилася за останні 50-60 років з 25% до 5% [54-95]. Початкова терапія спрямована на корекцію виснаження внутрішньосудинної рідини та електролітних порушень. У пацієнтів із спайковою непрохідністю тонкої кишки водорозчинна контрастна речовина (Гастрографін) з подальшим дослідженням має не лише діагностичну, а й терапевтичну роль, оскільки є безпечною та зменшує швидкість операції та час до усунення непрохідності, а також перебування в стаціонарі. Натомість хірургічне втручання є обов’язковим для пацієнтів із повною непрохідністю тонкої кишки з ознаками або симптомами, що вказують на удушення, перфорацію, або тих пацієнтів із простою непрохідністю, яка не зникає протягом 24–48 годин після неоперативного лікування [93-95]. Хірургічний підхід включає адгезіоліз і резекцію нежиттєздатної кишки [81, 93-95].

Злукова хвороба є найбільш поширеним захворюванням тонкої кишки; в одному огляді 87 досліджень за участю 110 076 пацієнтів частота АГНТК після всіх видів абдомінальних операцій становила 2,4% [96, 97]. Щороку в Північній Америці відбувається понад 300 000 госпіталізацій АГНТК, що становить 850 000 днів стаціонарного лікування, витрати на медичні витрати понад 1,3 мільярда доларів і призводять до понад 2 000 смертей на рік. Перші дані про індукцію спайок на тваринній моделі фон Дембовскі опублікував у 1889 році, а в наступні, понад 120 років, були проведені широкі дослідження як in vitro, так і in vivo щодо причин її виникнення. Протягом останнього десятиліття доступність обмежених клінічних випробувань спричинила деяку невизначеність у світі щодо передового досвіду з подальшими міжнародними відмінностями в оцінці результатів лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Сьогодні існує діагностична дилема, як відрізнити злукову непрохідність тонкої кишки та інші причини, що її викликають, а також як відрізнити ГНТК, що вимагає термінового хірургічного втручання, і ГНТК, яка може бути успішно ліквідована. Лікується консервативно. ГНТК після абдомінальної операції – це відоме захворювання, яке все ще має проблеми з профілактикою, діагностикою та лікуванням, незважаючи на загальне покращення лікування. Хороші хірургічні методики, такі як лапароскопія та антиадгезивні бар'єри під час початкової операції, здається, знижують рівень ASB, але звіти мають суперечливі результати та надають лише загальні висновки, які не стосуються кожного окремого пацієнта. Комп'ютерна томографія (КТ) з контрастуванням покращила діагностику загалом, але вона не може бути виконана кожному пацієнту (сильна блювота та зневоднення, шок, ниркова недостатність тощо) і часто не вдається точно визначити спайки як причину обструкція. Крім того, у світі обговорюється питання прогнозування, яке лікування має бути налагоджено, та успіху лікування хворих на КТ. З точки зору хірургічного лікування, лапароскопія стала популярною, але також пов'язана з підвищеним ризиком ятрогенних ускладнень. Зокрема, важко визначити пацієнтів, яким може бути корисний лапароскопічний адгезіоліз і яким слід використовувати відкриту операцію.

Внутрішньочеревні спайки після абдомінальної хірургії є основною невирішеною проблемою у всьому світі: у пацієнтів з болем у животі АГНТК є частою причиною, що становить 4% усіх надходжень у відділення невідкладної хірургії та 20% від всіх невідкладних хірургічних процедур [98]. В теперішній час вважається, що фіброзні смуги зустрічаються у 93% пацієнтів, які перенесли операцію на черевній порожнині, і можуть значно ускладнити операцію при винекненні ГНТК [99], утворення спайок є причиною виникнення АГНТК до 74% випадків у дорослих і 30% повторних госпіталізацій через 4 роки після проведення внутрішньочеревної операції [99] і сьогодні невідомо, чи призвело збільшення лапароскопічної інтраабдомінальної хірургії до зменшення кількості таких післяопераційних ускладнень як АГНТК. Є деякі повідомлення про зниження швидкості утворення спайок після лапароскопії, але ці дослідження на людях були суперечливими [100]. Деякі дані свідчать, що це зменшення утворення спайок не обов'язково означає зменшення обструкції, пов'язаної з адгезією. У недавньому рандомізованому багатоцентровому дослідженні, у якому порівнювали результати лапароскопічних та традиційних підходів у колоректальної хірургії при злоякісних пухлинах, не було жодної різниці між двома групами щодо ускладнень, пов’язаних з обструкцією під час 3-річних контрольних консультацій та досліджень [100]. У дослідженні, в якому вивчалася частота госпіталізації внаслідок АГНТК для пацієнтів, оперованих через підозру на апендицит, лапароскопічний підхід привів до значно нижчих показників порівняно з відкритою операцією. Однак було зазначено, що частота АГНТК після індексної операції була низькою в обох групах. У нещодавньому мета-аналізі частота АГНТК була найвищою в дитячій хірургії та у дорослих, яким виконувались хірургічні втручання на нижньому відділу шлунково-кишкового тракту, а захворюваність була найнижчою після операцій на черевній стінці та при операціях на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту [83].

ГНТК, що призводить до странгуляції та потенційного некрозу кишечника, є серйозним станом, який вимагає невідкладного хірургічного втручання [81, 84]. Своєчасна діагностика має важливе значення для запобігання супутньої смертності, що проявляються через затримку оперативного лікування [81]. Оскільки при консервативному лікуванні до 80% випадків ГНТК вирішуються без інцидентів [84], важливо визначити пацієнтів, чия обструкція спонтанно зникне, щоб запобігти непотрібному хірургічному втручанню та ризику захворюваності, пов’язаної з процедурою та подальшому утворенню спайок в черевній порожнині. Останні технологічні досягнення щодо діагностики значно покращили здатність ідентифікувати пацієнтів, для яких консервативне лікування найімовірніше є більш корисним, однак точна та рання ідентифікація тих пацієнтів, які в кінцевому підсумку потребуватимуть хірургічного втручання залишається проблемою, особливо якщо клінічні симптоми помірно виражені, при цьому у хворих часто діагностують гостру окклюзійну мезентеріальну ішемію [101-107].

Рентгенографія черевної порожнини – це дослідження першого рівня. При непрохідності тонкої кишки звичайні рентгенографічні дані черевної порожнини є діагностичними у 50–60 %, безрезультатними у 20–30 % і вводять в оману у 10–20 % пацієнтів [108]. В одному дослідженні після рентгенографії чутливість кишкової непрохідності була значно вищою, ніж після клінічної оцінки: 74% проти 57% відповідно ($p < 0,01$). Однак позитивна прогностична цінність не відрізнялася суттєво лише для клінічної оцінки та на звичайних рентгенограмах [109]. У огляді 140 випадків підозри на непрохідність товстої кишки рентгенографія черевної порожнини мала 84% чутливість і 72% специфічність [110].

Обстеження тонкої кишки з водорозчинним контрастом широко використовується у пацієнтів для неоперативного лікування спайкової непрохідності тонкої кишки. Кілька систематичних оглядів і мета-аналізів встановили корисність водорозчинних контрастних речовин у діагностичному обробці спайкової непрохідності тонкої кишки [111]. Якщо контраст досяг товстої кишки на рентгенограмі черевної порожнини через 24 год після введення, це вкрай вказує на неоперативне лікування [47]. Численні дослідження показали, що використання водорозчинних контрастних речовин точно прогнозує необхідність оперативного втручання з активною терапевтичною роллю [111, 112].

Введення водорозчинних контрастних речовин при спайковій непрохідності тонкої кишки безпечно з точки зору захворюваності та смертності, але повідомлялося про побічні ефекти внаслідок їх застосування. Потенційними небезпечними для життя ускладненнями є аспіраційна пневмонія та набряк легенів. Щоб уникнути цих ускладнень, контрастну речовину слід вводити, коли шлунок був адекватно декомпресований через назогастральний зонд. Іншим потенційним негативним ефектом є те, що водорозчинні контрастні речовини через більшу осмолярність можуть ще більше зневоднювати пацієнта з непрохідністю тонкої кишки, переміщуючи рідини в просвіт кишки; у деяких дітей та літніх людей втрата плазмової рідини може бути достатньою для виникнення шокового стану. Контрастну речовину можна вводити в дозі 50–150 мл або перорально, або через назогастральний зонд, і його можна вводити як при негайному надходженні, так і після спроби початкового традиційного консервативного лікування протягом 48 год. Практика введення водорозчинного контрасту через 48 год може знизити як ризик аспіраційної пневмонії, так і зневоднення, оскільки пацієнт повинен був отримати адекватну регідратацію. У цій ситуації контрастну речовину можна розбавити водою [64]. Повідомлялося про рідкісні анафілактоїдні реакції після застосування пероральних контрастних засобів [125].

Непрохідність тонкої кишки можна діагностувати за допомогою ультразвуку, якщо є> 2,5-см розширені петлі кишки, які проксимальніше згорнутих петель кишки, а також якщо активність перистальтики знижена або відсутня [111]. Використання ультразвуку для діагностики непрохідності тонкої кишки має 90% чутливості та 96% специфічності. Візуалізація непрохідності товстої кишки за допомогою УЗД так само хороша, як і комп’ютерна томографія. Комп’ютерна томографія явно перевершує ультразвук з точки зору етіологічного визначення як тонкокишкової непрохідності, так і непрохідності товстої кишки [113, 114]. При непрохідності товстої кишки ультразвукове дослідження ефективніше, ніж планарне рентгенографія черевної порожнини [113, 114].

Таким чином, попередня оцінка для всіх пацієнтів з підозрою на АГНТК повинна включати рентгенографію черевної порожнини в положенні лежачи та ерегованої, яка може відображати множинні рівні повітря та рідини з розтягненням тонкої кишки разом із відсутністю газу в товстій кишці. Однак слід сказати, що причина або місце обструкції зазвичай не ясні на звичайній рентгенографії, оскільки конкретна ділянка між збільшеною проксимальною і нерозширеною дистальною кишкою часто не може бути точно визначена. КТ органів черевної порожнини, особливо з пероральним або внутрішньовенним введенням контрастної речовини, ефективніше, ніж звичайний рентген, у пошуку точки переходу, оцінці тяжкості обструкції, визначенні причини обструкції та розпізнаванні ускладнень (ішемія, некроз та перфорація) [115]. Було продемонстровано, що КТ є високодіагностичним при ГНТК, особливо у всіх пацієнтів з невизначеним простим рентгеном. Ультразвукове дослідження черевної порожнини та магнітно-резонансна ентерографія можуть бути корисними для діагностики ГНТК лише у окремих пацієнтів, і їх використання має бути обмежено тими пацієнтами, які мають протипоказання до КТ або йодного контрастування. Хоча контрастні дослідження тонкої кишки, загалом, відіграють обмежену роль у початковій діагностиці ГНТК і за деяких обставин, наприклад, при наявності перфорації, деякі з них, наприклад, із застосуванням барію, протипоказані, натомість, ті, що використовують водорозчинні контрастні речовини, будучи безпечнішими, ніж барій у випадках перфорації та поширення очеревини, є надзвичайно цінними для пацієнтів, які проходять первинне неоперативне консервативне лікування, щоб виключити повну АГНТК та передбачити необхідність операції

На додаток до традиційної оцінки стану хворих до операції [115-117], доступні методи інтраопераційної оцінки його життєздатності покладаються на оксигенацію кишечника, міоелектричну активність і перфузію. Інтраопераційна відсутність будь-якого з цих критеріїв є достатнім показником нежиттєздатності кишечника. Доплерівська ультрасонографія є безпечною та неінвазивною методикою вимірювання кровотоку та популярна завдяки простоті використання та відносно низькій вартості. Флоуметрія з флуоресцеїновим барвником наразі є частиною прийнятого стандарту клінічної допомоги для інтраопераційної оцінки життєздатності кишечника. Тому флуоресцеїн можна використовувати для візуалізації перфузії під час відкритих лапаротомій за допомогою лампи Вудса або лапароскопічно за допомогою ендоскопа з відповідними фільтрами [118]. Індоціаніновий зелений (ICG) є ближнім інфрачервоним флуорофором з піком випромінювання 832 нм у цільній крові. Його використовували так само, як і флюоресцеїн, але переважно в планових хірургічних операціях. Застосування ICG у невідкладних умовах, особливо при гострій ішемії тонкої кишки, на сьогоднішній день не було добре досліджено, хоча ранні моделі тварин, окремі випадки та когортні дослідження є перспективними. Потенціал для комбінування методів інтраопераційної оцінки кишечника вимагає подальших досліджень [119, 120].

Слід видзначити, що багато авторів представляють цікавий огляд щодо застосування індоціаніну зеленого флуовідродження в різних аспектах абдомінальної хірургії. Вони також підкреслюють майбутні перспективи використання індоціанінового зеленого в мініінвазивній хірургії. Індоціаніновий зелений, який використовується для флуоресцентної візуалізації, був схвалений Управлінням з харчових продуктів і медикаментів і безпечний для використання людьми. Його можна вводити ввенозно або внутрішньоартеріально. З моменту його появи було зроблено кілька кроків вперед застосування індоціанінового зеленого, особливо в хірургії, наприклад, інтраопераційне картування та біопсія сторожового лімфовузла, вимірювання функції печінки перед резекцією, у нейрохірургічних випадках для виявлення судинних аномалій, у серцево-судинних випадках для прохідності та оцінки судин абнормалізації, у прогнозуванні загоєння після ампутацій, у допомозі візуалізації гепатобіліарної анатомії та кровоносних судин, у реконструктивній хірургії, для оцінки життєздатності клаптя та для оцінки перфузії тканин після великих травм та опіків. З цих причин інтраопераційне використання індоціанінового зеленого стало поширеним у різних хірургічних спеціальностях і в хірургії трансплантації. Доведено, що використання індоціанінового зеленого є безпечним, можливим і ефективним як у планових, так і в екстрених випадках. Однак додаткові надійні докази з більш масштабних високоякісних досліджень є важливими перед введенням індоціанінового зеленого хірургічного втручання в стандартну практику. Після внутрішньовенного введення індоціанін зелений швидко зв’язується з ліпопротеїнами плазми. При введенні за межі кровоносних судин (наприклад, у нормальні тканини поблизу пухлин) індоціаніновий зелений зв’язується з білками, досягаючи найближчого лімфатичного вузла зазвичай протягом 15 хвилин. Інтраопераційне використання індоціанінового зеленого стало поширеним у різних хірургічних спеціальностях і в хірургії трансплантації.

Спостерігаючи за сигналом за допомогою відеосистеми флуоресцентної візуалізації, хірурги можуть візуалізувати та оцінити перфузію органів під час операції, вносячи коригування в режимі реального часу [121-130]. Так, згідно з Болонськими рекомендації 2010 року з діагностики та лікування АГНТК, усі підозрювані хворі на цю хворобу обов'язково повинні оцінюватися за допомогою рентгенографії черевної порожнини (рівень 2b). Зокрема, наявність класичних ознак, таких як розтягнення, розширення тонкої кишки> 3 см у діаметрі, порушення рівня рідини і повітрі, та відсутність кишкового газу у товстій кишці, вважається достатніми для діагностики, а ця діагностика має загальну чутливість і специфічність у межах 60-85%. Проте було показано, що додавання ультразвукового дослідження (УЗД) після клінічної діагностики підвищує специфічність загальної діагностики з 41% до 85%. У випадках з підозрою на ГНТК УЗД може відрізнити часткову кишкову непрохідність і повну механічну обструкцію, оскільки перистальтику можна спостерігати за допомогою цього методу візуалізації у тому числі [89]. Знахідки рідини за просвітом кишечника мають важливе клінічне значення, оскільки вони зазвичай використовуються для прийняття клінічних рішень щодо того, який хірургічний підхід буде найбільш переносимим і корисним для конкретного пацієнта [89]. На відміну від висновків цього дослідження, Болонські рекомендації стверджують, що значення УЗД обмежене (рівень 2c), оскільки накопичення повітря в травному тракті при АГНТК обмежує передачу ультразвуку, що робить його корисним діагностичним інструментом лише у разі застосування технічними експертами [88].

Використання комп’ютерної томографії (КТ) як додаткового методу візуалізації для оцінки всіх пацієнтів з непереконливими простими рентгенологічним методом виявилося дуже корисним для діагностики ГНТК [101, 102]. КТ-сканування має високу чутливість і специфічність щодо ГНТК (> 92% і 93% відповідно); крім того, додаткова інформація, що надається при КТ, може допомогти виявити ознаки ішемії або перфорації кишечника [102].

Важливо зазначити, що хворі з можливими ознаками ішемії залишається клінічною проблемою, а прийняття рішення щодо їх лікування залишається проблемою. Дані свідчать, що магнітно-резонансна томографія (МРТ) грає обмежену роль у діагностиці ГНТК, незважаючи на те, що МРТ забезпечує приблизно таку саму чутливість і специфічність щодо діагностики у цих хворих, як і КТ, але жодних поточних рекомендацій щодо застосування МРТ у стандартній клінічній практиці не було впроваджено [102]. Цікаво, що при поєднанні підходу із використанням звичайного рентгенологічного дослідження органів черевної порожнини з водорозчинною контрастною речовиною може як сприяти точному діагнозу при ГНТК, так і виключити наявність повної прохідності. Таким чином, рентгенологічна оцінка пацієнтів з використанням водорозчинних контрастних досліджень може допомогти передбачити, чи можна їх лікувати консервативно при наявності клінічних ознак ГНТК, чи буде потрібно хірургічне втручання [64, 100-104]. Слід відзначити, що водорозчинний контраст є не тільки корисним діагностичним інструментом, але й він також має певний терапевтичний потенціал за рахунок його здатості «всмоктувати» рідину в просвіт, зменшувати набряк у стінці кишки і тим самим усувати обструкцію та гіперперистальтику.

Для пацієнтів на АГНТК без ознак странгуляції тонкої кишки, перитоніту або тяжкої кишкової недостатності є достатньо суттєві докази, які підтверджують ефективність неоперативного лікування (NOM). Наявність вільної внутрішньоочеревинної рідини, набряка брижі тонкої кишки та її збільшення, ознак деваскуляризованої тонкої кишки під час КТ, часте блювання в анамнезі, сильний біль у животі, присутність захисної напруги живота при пальпації, підвищена кількість лейкоцитів прогнозує необхідність проведення екстреної лапаротомії [64]. Автори вказують , що відбір хворих, яким може бути корисним раннє хірургічне втручання, треба робити обережно, особливо це стосувалось хворих із повторюваними епізодами АГНТК, багатьма попередніми лапаротоміями з приводу спайок та тривалим консервативним [64]. Дані багатьох досліджень показали, що NOM може бути успішним приблизно у 90% пацієнтів без перитоніту та ішемії тонкої кишки [131]. На відміну від цього, затримка в операції при ГНТК у хворих з ознаками ішемії тонкої кишки створює для багатьох з них підвищений ризик резекції кишки під час виконання. Проведений авторами ретроспективний аналіз показав, що лише 12% пацієнтів зазнали резекції кишки з часом консервативного лікування або терміном очікування до операції ≤ 24 години, а з часом очікування до операції ≥ 24 години, 29% пацієнтів потребували резекції кишки [132]. Schraufnagel та співавтори [133] показали, що в їхній величезній когорті пацієнтів частота ускладнень, резекцій, тривалого перебування та смерті була вищою у пацієнтів, які поступили з приводу АГНТК та прооперованих після періоду часу ≥ 4 дні. У рекомендаціях Всесвітнього товариства невідкладної хірургії 2013 року зазначено, що NOM за відсутності ознак странгуляції або перитоніту можна продовжити до 72 годин у більшості хворих, а після 72-годинного NOM без позитивної динаміки рекомендувалось проводити хірургічне втручання [64]. Слід відзначити, що в теперішній час немає об’єктивних критеріїв, які б визначали тих пацієнтів, які, швидше за все, реагують тільки на консервативне лікування, тому що менш зрозумілим є спосіб передбачити прогресування хвороби до странгуляції тонкої кишки, або поліпшення при консервативному лікуванні АГНТК. З метою поліпшення наших уяв про це, деякі автори запропонували використовувати наступні ознаки у якості достатньо об’єктивних предикторів неможливості подальшого NOM: наявність асциту, КТ-ознаки повного АГНТК (без ознак повітря в товстій кишці), підвищення сироваткової креатинфосфокінази, і збільшення ≥ 500 мл віходжень з назогастрального зонда на третій день NOM [64]. Зрозуміло, що у будь-який час, якщо з’являються ознаки странгуляції тонкої кишки, перитоніту або тяжкого кишкового ураження внаслідок ішемії кишки та її перфорації, NOM рекомендувалось припинити з подальшим виконанням хірургічного втручання.

Рандомізовані клінічні дослідження показали, що немає відмінностей у клінічній ефективності між використанням назогастральних зондів порівняно з використанням декомпресії тонкої кишки за допомогою довгого зонду. У будь-якому випадку рання декомпресія травного тракту є корисною для початкового лікування цих хворих разом з внутрішньовенним введенням рідини та корекції електролітного дисбалансу [134]. Введення гастрографіну у просвіт тонкої кишки для дослідження рівня її обструкціі виявилось позитивним у лікуванні, так як він активізує рух води в просвіті тонкої кишки, зменшує набряк стінки тонкої кишки і може посилити активність гладких м’язів, що може створити ефективну перистальтику та подолати обструкцію.

Донедавна відкрита хірургія була кращим методом для хірургічного лікування АГНТК у разі підозри на странгуляцію тонкої кишки або після невдалого консервативного лікування, і лапароскопія пропонувалась лише високо відібраній групі пацієнтів (бажано у випадку першого епізоду захворювання). Зовсім недавно використання лапароскопії набувало широкого поширення і стало кращим вибором у центрах лікування хворих. Однак на сьогодні не існує жодного рандомізованого контрольованого дослідження, яке порівнювало б відкрите з лапароскопічним адгезіолізисом, і як точні показання, так і конкретні результати лапароскопічного адгезіолізупри АГНТК залишаються недостатньо вивченими. Єдине рандомізоване контрольоване дослідження, спрямоване на надання доказів рівня Ib для оцінки використання лапароскопії при лікуванні спайкової непрохідності тонкої кишки, наразі триває, основною кінцевою точкою якого є тривалість післяопераційного перебування в стаціонарі, а початок ентерального харчування, 30-денна смертність, ускладнення, післяопераційний біль, тривалість лікарняного, частота вентральної грижі та рецидив тонкокишкової непрохідності під час тривалого спостереження є вторинними та третинними кінцевими точки [135].

Лапароскопічний адгезіолізіс при непрохідності тонкої кишки має ряд потенційних переваг, що включаює менший післяопераційний біль, більш швидке відновлення функції кишечника, коротший термін перебування в стаціонарі, скорочений час відновлення, що дозволяє раніше повернутися до повної активності, менше ускладнень у рані та зменшити утворення післяопераційних спайок [136].

У нещодавньому широкому популяційному аналізі обраних показників за участю 6762 пацієнтів було показано [137], що лапароскопічне лікування АГНТК було пов'язано з нижчими показниками післяопераційних ускладнень, включаючи інфекційні, інтраопераційним переливанням та загальним зменшенням використання ресурсів у порівнянні з лапаротомією, а також строками перебування в стаціонарі. Лапароскопічне лікування хірургічного АГНТК не було пов'язане зі значною різницею в тривалості операції, частоті повторних операцій, або смертності протягом 30 днів після оперативних втручань. Подальші повідомлення підтвердили, що лапароскопічне хірургічне лікування АГНТК пов'язане з швидшим відновленням шлунково-кишкового тракту, коротшою тривалістю перебування (LOS) і зменшенням загальних ускладнень порівняно з відкритою операцією, без істотних відмінностей у тривалості операцій [47]. Крім того, після виключення резекції кишки як етапу хірургічного втручання, вторинні результати продовжували сприяти пріоритетному використанню лапароскопії у порівнянні із лапаротомією. Хоча лапароскопічний адгезіоліз вимагає певного набору навичок і може бути неприйнятним для всіх пацієнтів, він демонструє явну перевагу в 30-денній захворюваності та смертності (нижчий рівень серйозних ускладнень і локальних інфекційних ускладнень після розрізів), а також коротший післяопераційний LOS і коротший середній час операції. При аналізі лікування понад 9000 пацієнтів в Сполучених Штатах, автори дійшли висновків, що збільшення використання лапароскопії може бути можливим способом зниження витрат та покращення результатів у цій популяції хворих [138].

Відбір пацієнтів досі залишається спірним питанням. На недавній консенсусній конференції [139] група експертів рекомендувала, що єдиними абсолютними критеріями виключення лапароскопічного адгезіолізу при АГНТК були ті, що стосуються використання пневмоперитонеуму (наприклад, гемодинамічна нестабільність або серцево-легеневе порушення); всі інші протипоказання є відносними і повинні оцінюватися в кожному конкретному випадку залежно від лапароскопічних навичок хірурга. Тим не менш, зараз добре відомо, що імунна відповідь корелює з маркерами запалення, пов’язаними з тяжкістю ушкодження, і, як наслідок, масштаб хірургічних втручань може впливати на клінічні результати через негативний вплив молекулярних факторів, що в кінцевому підсумку може викликати системну запальну відповідь. Тому, користь від використання малоінвазивних операцій та уникнення лапаротомії при АГНТК є ще більш актуальним у слабких пацієнтів [140, 141].

Странгуляція тонкої кишки (СТК) у дорослих є дуже рідкісним захворюванням, і представлений у вигляді непрохідності замкнутої кишки у пацієнта може призвести до поганого результату. Тому рання діагностика та лікування СТК є важливими. СТК характеризується перекрутом сегмента тонкої кишки та її брижі. Залежно від причини СТК можна класифікувати як первинний або вторинний. Первинний СТК визначається як перекрут сегмента тонкої кишки біля основи брижі без будь-якої очевидної основної причини [142]; вторинний СТК виникає при наявності набутого стану, такого як вроджена мальротація, анатомічні аномалія, пов’язки, післяопераційні спайки, пухлини, вагітність та дивертикулярна хвороба. Жодні специфічні симптоми, клінічні ознаки або відхилення від норми лабораторних даних не охоплюють як первинні, так і вторинні типи. Оскільки візуалізація черевної порожнини не завжди може надати достатньо інформації для діагностики, може статися затримка в діагностиці, що може бути небезпечним для життя. Рання діагностика та оперативна операція необхідні для запобігання гангрени тонкої кишки, яка пов’язана з високою захворюваністю та смертністю. Хоча деякі роботи були опубліковані про СТК, більшість із них були повідомленнями про випадки захворювання [143,144]. Фактично, жодні попередні повідомлення в літературі не описували фактори ризику, пов'язані з некрозом у випадках СТК.

1.2. Особливості діагностики та лікування гострої мезентеріальної ішемії тонкої кишки

Гостра мезентеріальна ішемія (ГМІ) є рідкісним, але потенційно можливим захворюванням катастрофічний медичний стан із смертністю до 58–80% в умовах інтенсивної терапії [145]. Спровокувати ішемію кишечника можуть різні механізми, або з судинного або обструктивного походження, наприклад ущемлення кишки, її перекрут тощо [146, 147]. Виявлено чотири етіологічні форми судинного ГМІ виявлені [147]: артеріальна емболія, артеріальний тромбоз, венозний тромбоз і неоклюзійна ішемія брижі (НОМІ). НОМІ може бути викликаний глибоким і непропорційним спланхічним звуженням судин під час низького кровотоку стани у важкохворих пацієнтів або післяопераційні під час основних операції на аорті, коли порушується спланхнічний кровотік або мезентеріальні артерії приносять у жертву [145-147]. Рання діагностика є ключовий для відновлення ішемічного пошкодження, тоді як відстрочений втручання може призвести до некрозу кишечника, множинного синдром дисфункції органів і смерть. Однак поставити діагноз важко, особливо на ранніх стадіях лікування є найбільш ефективним [146]. І сьогодні ГМІ є діагностично та терапевтично найскладнішою абдомінальною хірургічною операцією. Якщо не лікувати, цей процес призведе до загрозливого для життя кишкового некрозу, але, як відомо, захворюваність на ГМІ низька, вона оцінюється в 0,09–0,2% від усіх гострих хірургічних госпіталізацій [146]. Жінки хворіють втричі частіше, ніж чоловіки, а пацієнти зазвичай у віці від 60 до 70 років з кількома супутніми захворюваннями. ГМІ може виникнути в результаті гострого тромбозу або емболії або верхньої брижової артерії чи вени, або від неоклюзійної ішемії, як правило, внаслідок тяжкої гіпотензії і високі дози вазопресорів. Верхня брижова артерія є основним джерелом кровопостачання тонкої кишки з деяким колатеральним потоком із системи чревної артерії, через верхню та нижню панкреатодуоденальні артерії, а також з нижньої брижової артерії. Кишкова кров повертається по ворітній вені. Спланхнічна циркуляція отримує 15–35% серцевого викиду, залежно від стану харчування, але екстракція кисню є відносно низькою, що пояснюється здатністю доставки кисню ворітної вени до печінки. Таким чином, кровопостачання має бути зменшено більш ніж на 50%, перш ніж тонка кишка стане ішемічною. Крім того, кишечник може самостійно регулювати доступність кисню шляхом посиленого вилучення кисню та перфузії завдяки вазодилатації. Експериментально було показано, що мезентеріальна ішемія не виникає, поки середній артеріальний тиск пацієнта не становить <45 мм рт.ст. [80]. Таким чином, тонка кишка здатна компенсувати 75% зниження мезентеріального кровотоку протягом 12 годин [96-101, 146].

Артеріальна емболія є основною причиною ГМІ у 40-50% випадків [145]. Більшість подій є тромбоемболічними і виникають із серцевого джерела. Тромбоемболії мають тенденцію оселятися в проксимальній верхній брижовій артерії (ВБА), відразу за першими гілками тонкої кишки, менша частина (15%) може розташовуватися в місці початку ВБА, тоді як приблизно 50% – дистально від середньої артерії кольки [146, 147]. У цьому випадку зберігається проксимальний відділ кишки і висхідна ободова кишка. Натомість атероемболічні емболії мають тенденцію бути меншими і оселяються в дистальних відділах ВБА, тому впливають на перфузію кишечника рідше та в більш локалізованих областях. Гострий артеріальний тромбоз, що накладається на вже наявне тяжке атеросклеротичне захворювання, становить від 25% до 30% усіх випадків [87, 90]. Інфаркт кишківника є більш підступним, оскільки розширений колатерій здатний підтримувати життєздатність до остаточного закриття критично стенозованої судини або колатералі. Інфаркт часто є більш конфлюентним, без збереження тонкої кишки або правоободової кишки, оскільки це є особливостю ВБА.

Тромбоз ВБА (приблизно в 25% випадків) зазвичай пов'язаний з уже існуючим хронічним атеросклеротичним захворюванням, що призводить до стенозу. Багато з цих пацієнтів мають анамнез, що відповідає хронічній мезентеріальній ішемії, включаючи постпрандіальний біль, втрату ваги або «боязнь їжі», тому систематичний анамнез є важливим при оцінці пацієнта з підозрою на ГМІ. Тромбоз зазвичай виникає в місці початку вісцеральних артерій, крім того, бляшка, що лежить в основі ВБА, зазвичай прогресує до критичного стенозу протягом багатьох років, що призводить до колатерального русла. Відповідно, симптоматичний тромбоз ВБА найчастіше супроводжує целіакію. Тромбоз ВБА також може виникнути внаслідок васкуліту, розшарування брижі або грибкової аневризми. Залучення клубово-ободової артерії призведе до некрозу проксимального відділу ободової кишки.

Гостра неоклюзійна мезентеріальна ішемія (NOMI) виникає приблизно в 20% випадків і зазвичай є наслідком вазоконстрикції SMA, пов’язаної з низьким спланхнічним кровотоком [148]. Порушення кровотоку через SMA часто включає також проксимальний відділ товстої кишки через залучення клубово-ободової артерії. Пацієнти з NOMI, як правило, страждають від тяжких супутніх захворювань, як правило, серцевої недостатності, яка може бути викликана сепсисом. Гіповолемія та застосування судинозвужувальних засобів можуть спровокувати NOMI.

Тромбоз брижових вен є причиною менш ніж 10% випадків інфаркту брижі. Тромбоз пояснюється комбінацією тріади Вірхова, тобто застійного кровотоку, гіперкоагуляції та запалення судин, але приблизно 20% є ідіопатичним [146]. Гіперкоагуляція може бути наслідком спадкових захворювань, таких як фактор V Лейдена, мутація протромбіну, дефіцит протеїну S, дефіцит протеїну C, дефіцит антитромбіну та антифосфоліпідний синдром. Крім того, останні дослідження показують, що припинення фібринолізу (резистентність до тканинного активатора плазміногену є значним фактором ризику гіперкоагуляції [149]. Тромбофілія також може бути придбана внаслідок злоякісних новоутворень, гематологічних розладів та оральних контрацептивів. Додаткові компоненти, що змінюють кровообіг, включають портальну гіпертензію, панкреатит, запальне захворювання кишечника, сепсис і травму. У цих ситуаціях наслідки набряку кишківника та підвищення судинного опору внаслідок венозного тромбозу призводять до зниження артеріального кровотоку, що призводить до ішемії кишечника.

Клінічна картина на ранніх стадіях захворювання зазвичай неспецифічний, відповідне радіологічне дослідження часто відкладається через низький індекс підозри та раннє КТ виявлення часто не є діагностичними, особливо при відсутності оклюзії мезентеріальна ішемія, яка є найбільш поширеним типом ішемії, що зустрічається у важкохворих пацієнтів в інтенсивному відділенні відділення догляду. Тонка кишка здатна переносити значне зниження кровотоку. Однак при тривалій ішемії це призводить до порушення роботи слизової оболонки кишечника. У пацієнтів спостерігається біль у животі. Ключем до ранньої діагностики є високий рівень клінічної підозри. Клінічний сценарій пацієнта, який скаржиться на нестерпний біль у животі з невиявленим оглядом живота, є класичним для раннього ГМІ [151]. Якщо фізикальне обстеження демонструє ознаки перитоніту, ймовірно, існує незворотна кишкова ішемія з некрозом кишки. У дослідженні ГМІ у 95% пацієнтів спостерігався біль у животі, у 44% — нудота, у 35% — блювота, у 35% — діарея, у 16% — кров у прямій кишці. Приблизно у однієї третини пацієнтів спостерігається тріада болю в животі, лихоманки та гемокультпозитивного стільця. Інші пацієнти, особливо ті з відстроченою діагностикою, можуть мати екстремальний септичний шок. Клінічні ознаки перитоніту можуть бути ледь помітними. Відповідно, треба мати високий індекс підозри, оскільки такі знахідки майже завжди є пророком інфаркту кишки.

Хоча лабораторні результати не є остаточними, вони можуть допомогти підтвердити клінічну підозру. Понад 90% пацієнтів матимуть аномально підвищений рівень лейкоцитів. Другим найбільш поширеним аномальним виявленням є метаболічний ацидоз із підвищеним рівнем лактату, який спостерігався у 88%. У пацієнтів може виникнути лактоацидоз внаслідок зневоднення та зниження перорального споживання. Таким чином, диференціація ранньої ішемії та необоротного ураження кишечника на основі лише рівня лактату не є надійною, якщо це не супроводжується іншими клінічними доказами. Підвищення рівня лактату в сироватці >2 ммоль/л було пов'язане з необоротною кишковою ішемією (коефіцієнт ризику: 4,1 (95% ДІ: 1,4–11,5; p <0,01) при встановленому діагнозі ГМІ [153]. Слід підкреслити, що наявність лактоацидозу в поєднанні з абдомінальним болем, коли пацієнт не може інакше виглядати клінічно хворим, має спонукати до розгляду ранньої КТ-ангіографії.

Виходячи з поточної літератури, на сьогоднішній день не виявлено точних біомаркерів [154]. Повідомлялося, що D-димер є незалежним фактором ризику кишкової ішемії [152], що відображає постійне утворення тромбу та ендогенну деградацію через фібриноліз. Жоден пацієнт із нормальним D-димером не мав кишкової ішемії, а D-димер >0,9 мг/л мав специфічність, чутливість і точність 82, 60 і 79% відповідно. Таким чином, D-димер цілком може бути корисним для ранньої оцінки. Повідомлялося про підвищення рівня амілази приблизно у половини пацієнтів з ГМІ. Інші біомаркери, які, як повідомляється, допомагають у діагностиці ГМІ, включають білок, що зв'язує кишкові жирні кислоти (I-FABP), альфа-глутатіон-S-трансферазу і аналіз зв'язування кобальту з альбуміном [153, 154]. Ці біомаркери можуть запропонувати покращену діагностичну точність гострої мезентеріальної ішемії, однак необхідні подальші дослідження для визначення їх точності та значень.

Емболія ВБА має більш швидке клінічне зниження через відсутність колатеральних судин. Поява високоякісної комп'ютерної томографічної ангіографії витіснила ангіографію для діагностики ГМІ . КТ-ангіографія надійна в діагностиці ГМІ внаслідок оклюзії верхнього відділу мезентеріальних судин. Однак його роль у неоклюзійній мезентеріальній ішемії зазвичай обмежена, особливо на ранніх стадіях стадії захворювання, яку зазвичай показує КТ-ангіографія незначні або недіагностичні ознаки мезентеріальної ішемії. Straarup та ін. у недавньому дослідженні КТ виявила тонкі рентгенологічні зміни в стінці кишки, діаметрі просвіту і шлунково-кишкові судини як незалежні предиктори ГМІ, яка може покращити на ранній стадії розпізнавання та лікування проблеми. Пневматоз кишківника, посилення контрасту в артеріосклеротичній стінці ВБА та нижньої брижової артерії були провісниками гострої мезентеріальної ішемії [155]. Однак ангіографія все ще відіграє важливу роль не тільки в діагностиці, а й у лікуванні, хоча мультидетекторна КТ-ангіографія витіснила офіційну ангіографію як діагностичне дослідження вибору. Діагностична лапароскопія не є широко прийнятою, оскільки вона може пропустити ділянки нежиттєздатної кишки.

Відстрочена діагностика ГМІ є найбільш поширеною діагностичною помилкою невідкладній допомозі цій категорії хворих. Наслідки несвоєчасної діагностики часто бувають катастрофічними, що призводить до некрозу кишечника, сепсису, органної недостатності та смерті. Загальний рівень смертності досягає 60-90%. Велика резекція кишки часто призводить до синдрому короткої кишки, що має руйнівний вплив на якість життя. Включаючи виснажливу діарею, недоїдання та потребу парентерального харчування. З цих причин рання діагностика і відновлення оксигенації кишечника залишається наріжним каменем для зменшення несприятливих наслідків. Відсутність значних абдомінальних ознак є найбільшою поширеною причиною запізнілої діагностики при ГМІ. Діагноз стає ще складнішим у пацієнтів, які не підлягають оцінці, наприклад, у пацієнтів, які знаходяться під седацією та на штучній вентиляції легень або пацієнти з важкими супутніми захворюваннями. Martin та ін. у недавньому дослідженні 119 пацієнтів з ГМІ повідомили про відстрочену діагностику у 33%. Проведений багатофакторний аналіз показав, що відсутність значного абдомінального білю було єдиним незалежним прогностичним фактором затримки діагностика. Дослідження показало, що історія хвороби пацієнта, дані фізикального обстеження та лабораторні дані недостатні для ранньої діагностики ішемії та некрозу тонкої кишки, підкреслив необхідність підвищення обізнаності і дослідження нових біомаркерів для покращення ранньої діагностики [156].

Ризики нетерапевтичної дослідницької лапаротомії для гострої мезентеріальної венозної ішемії з життєздатною кишкою були виділені в дослідженні Emile та ін., які повідомили, що пацієнти, які мали нетерапевтичну лапаротомію, мали значно вищий рівень ускладнень і повторної госпіталізації більш тривале перебування в стаціонарі, ніж при консервативному лікуванні. Автори підкреслювали важливість процеса прийняття рішень щодо зменшення кількості нетерапевтичних лапаротомій [157].

Коли наявні фізикальні дані, що вказують на гостру інтраабдомінальну катастрофу, інфаркт кишечника вже стався, і шанси на виживання в цій популяції пацієнтів зі значною супутньою патологією різко знижуються. У літературі є переконливі докази того, що перитоніт, вторинний до некрозу кишки, вимагає негайної операції. Метою оперативного втручання при ГМІ є: (1) відновлення кровопостачання ішемічної кишки; (2) резекція всіх нежиттєздатних ділянок; (3) збереження всього життєздатного кишечника [158].

Життєздатність кишечника є найважливішим фактором, що впливає на результат у пацієнтів з ГМІ. Нежиттєздатний кишечник, якщо його не розпізнати, призводить до мультисистемної дисфункції органів і зрештою до смерті. Швидка лапаротомія дозволяє безпосередньо оцінити життєздатність кишечника. Після первинної реанімації слід виконати серединну лапаротомію з наступною оцінкою всіх ділянок кишечника з рішенням про резекцію всіх явно некротичних ділянок. У випадках невизначеності інтраопераційна доплерографія може бути корисною, оскільки наявність допплерівських сигналів над дистальними гілками ВБА сприяє збереженню кишечника, уникаючи тривалої втрати працездатності. ВБА легко пальпується, розташувавши пальці позаду кореня брижі. ВБА ідентифікується як тверда трубчаста структура, яка може мати або не мати пальпованого пульсу. В іншому випадку ВБА також можна досягти, пройшовши по середній ободочно-кишковій артерії, де вона входить у ВБА на брижі. Пряма різка дисекція, що оголює артерію з навколишньої її мезентеріальної тканини, необхідна для належного впливу для виконання реваскуляризації. У випадках діагностичної невизначеності дослідженням вибору є артеріограма. Це можна зробити інтраопераційно, особливо в гібридних наборах.

Залежно від патофізіології ГМІ застосовуються різні методики відновлення кровотоку. Емболектомія та первинна або патч-ангіопластика є добре визнаним остаточним методом лікування емболії верхньої брижової артерії (ВБА). З іншого боку, тромбоз ВБА у початку аорти (поширена патологія при дифузному атеросклерозі) вимагатиме процедури шунтування. Однак це збільшує масштабність процедури і може вимагати протезування при наявності забрудненого поля. Одним із варіантів є ретроградне шунтування від клубової артерії до дистального відділу нажньої брижової артерії (НБА) за допомогою стегнової вени або синтетичного трансплантата

Техніка відкритого живота, яка передбачає тимчасове закриття черевної стінки та повторна лапаротомія для ішемії кишечника є широко поширеною практикою в багатьох центрах. Стратегія лапаротомії з контролем ушкодження (скорочена лапаротомія, DCS) була прийнята для травм понад 30 років тому та була визнана важливою опцією для пацієнтів з ГМІ. Контроль пошкоджень є хірургічним методом вибору у важкохворих пацієнтів з ГМІ з фізіологічних і технічних причин. Рішення про впровадження режиму DCS має бути прийняте на ранній стадії на основі відповіді на реанімацію та поточної фізіології, оскільки це було пов’язано зі зниженням смертності [159]. Похилий вік не є протипоказанням до DCS, оскільки хороші результати спостерігалися у людей похилого віку [160].

Після відновлення потоку SMA з резекцією ішемічної кишки або без неї (без анастомозу чи стоми) після реанімації у відділенні інтенсивної терапії потрібні планові методи повторного огляду [160, 161]. Враховуючи часту невизначеність щодо життєздатності кишечника, закріплені скобами кінці кишечника слід залишити безперервними та повторно перевірити після періоду тривалої реанімації у відділенні інтенсивної терапії, щоб відновити фізіологічний баланс. Часто стан кишечника, який на початковому етапі дослідження є межовою ішемією, покращується після відновлення кровопостачання та фізіологічної стабілізації. Однак слід зазначити, що для оцінки життєздатності кишечника було запропоновано кілька допоміжних засобів, але жоден не виявився однаково надійним. Найчастіше повторне дослідження має бути виконано протягом 48 годин, і рішення щодо анастомозу, стоми або додаткової резекції можуть бути прийняті з планами послідовного закриття черевної порожнини.

Пацієнти на ГМІ часто страждають ацидозом, гіпотермією та порушеннями згортання крові, що вимагає швидкої та постійної корекції. Фізіологічне відновлення є багатофакторним і включає обережну та обмежену інфузію кристалоїдів, щоб уникнути абдомінального компартмент-синдрому, частий моніторинг кліренсу лактату та насичення центральних вен киснем як ознаки задовільного серцевого викиду, а також використання в’язкопружних методів (TEG, ROTEM) для оцінки стан згортання крові та керувати подальшим введенням препаратів крові. Останні дані свідчать про те, що методи перитонеальної реанімації можуть допомогти в цьому процесі [162, 163].

Після первинної лапаротомії найчастіше використовується закриття черевної порожнини шляхом лікування рани негативним тиском. Відкритий живіт може допомогти зменшити ризик абдомінального компартмент-синдрому у пацієнтів, яким потрібна тривала реанімація. Було описано різні техніки закриття черевної порожнини, однак керівним принципом є постійне натягування фасції для полегшення закриття [163-164]. Proaño-Zamudio та ін. [164] оцінили ефект затримки закриття черевної порожнини на післяопераційну захворюваність і смертність у пацієнтів з ГМІ у великому дослідженні ACSNSQIP, в яке було включено 1520 пацієнтів і які зазнали невідкладної лапаротомія. Хворі були розділені на дві групи: відстрочене фасціальне закриття та негайне фасціальне закриття після ургентної лапаротомії. В цьому дослідженні автори прийшли до висновку, що техніка відстроченого фасціального закриття була пов’язана з підвищеним ризиком дихальної недостатності та смертності, порівняно з негайним фасціальним закриттям. Автори застерігали від ліберальної політики відкладеного закриття черевної порожнини у пацієнтів з мезентеріальною ішемією. Найважливіший серйозний наслідок для тих, хто пережив гостру оклюзію верхньої брижової артерії є синдром короткої кишки, що потребує тривалого повного парентерального харчування та знижує якість життя, а також може спричинити небезпечну для життя септицемію та дисфункцію печінки, що було підтверджено у дослідженні Nakao та ін. [165].

Таким чином, незважаючи на прогрес, досягнутий у догляді за невідкладними абдомінальними хірургічними станами, ГМІ залишається серйозною діагностичною та терапевтичною проблемою. Не один діагностичний підхід не є досить чутливим для ранньої діагностики цього стану. Поєднання клінічної підозри, КТ-ангіографії, біомаркерів та лапароскопічна оцінка є важливими для ранньої діагностики та отримання оптимальних результатів. Слід зазначити, що як свідчать результати дослідження PROSPERO (2023) [168] жоден із досліджуваних біомаркерів не мав достатньої чутливості та специфічності для діагностики ГМІ, хоча деякі біомаркери показали помірну прогностичну точність. Майбутні дослідження мають бути зосереджені на визначенні часу вимірювання біомаркерів, розмежуванні ранньої стадії та трансмурального некрозу, а також різних типів ГМІ. Крім того, необхідні дослідження комбінацій біомаркерів. Крім того, деякі загальні терапевтичні підходи, такі як відстрочене закриття черевної порожнини було оскаржено у нещодавніх дослідженнях, але необхідні подальші дослідження, щоб оцінити їх роль в управлінні цими пацієнтами [166, 167].

1.3. Особливості діагностики та лікування хворих на гострі невідкладні хірургічні стани при запальних захворюваннях тонкої кишки

Гострі невідкладні хірургічні стани у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) трапляються рідко, але можуть бути небезпечними для життя. Пацієнти із ЗЗК знаходяться в групі ризику під час екстреної операції з приводу фульмінантного захворювання, токсичного мегаколону, перфорації кишечника, кишкової непрохідності або неконтрольованої шлунково-кишкової кровотечі. На жаль, медичний прогрес не спромігся суттєво знизити частоту невідкладних операцій з приводу ЗЗК [169].

Хвороба Крона є важливою причиною гострої операції на тонкій кишці [170, 171]. Локалізація клубової кишки, зокрема термінальна клубова кишка, є найчастішою при хворобі Крона, незважаючи на її пан-кишкову природу. Пропущені ураження цікавлять всю товщину стінки кишки і здатні викликати широкий спектр гострих невідкладних хірургічних станів. Трансмуральний характер хвороби Крона створює запальні спайки між кишкою та місцевими структурами, тому перфорація часто герметична. Більше 25% пацієнтів, які перенесли операцію з приводу хвороби Крона, матимуть або внутрішньочеревне утворення, або абсцесс, і 40% з них мають супутні нориці [170-173]. Внутрішньочеревне утворення може бути наслідком розтягнення петель проксимального відділу кишки, спричиненого віддаленими стриктурами, витончення уражених петель, флегмони з супутніми норицями або порожнини абсцесу [174]. Причиною абсцесів черевної порожнини є трансмуральна виразка хворої кишки, яка створює вторинні спайки з сусідніми структурами, що призводить до внутрішньоочеревинних, заочеревинних або рідше внутрішньомезентеріальних абсцесів. Збільшився прогрес в інтервенційних радіологічних техніках, що сприяє покращенню загального стану пацієнта перед остаточним хірургічним лікуванням. При сприятливих загальних умовах у окремих випадках перфорації тонкої або клубової кишки без абсцесу та раннього втручання можлива первинна реконструкція. Однак, що стосується перфорації кишечника та абсцеду тонкої кишки, резекція з відведенням калу є золотим стандартом хірургічної стратегії. Кишкова непрохідність є основним ускладненням, що вимагає хірургічного втручання при хворобі Крона, яке вражає від 35% до 54% пацієнтів [174]. Через трансмуральний характер перебігу захворювання непрохідність може бути наслідком гострого і активного запалення, що накладається на стенозований відділ кишки. Фіброз і рубцювання з утворенням стриктур, а також масовий ефект суміжного абсцесу або флегмони є частими явищами при хворобі Крона. Хоча це рідко, повна або майже повна кишкова непрохідність, яка не піддається медикаментозному лікуванню, потребує хірургічного лікування. Лікуванням може бути резекція або стриктуропластика залежно від локалізації захворювання. Стриктуропластика є безпечною та ефективною процедурою при хворобі Крона тонкої кишки в довгостроковій перспективі [174]. Резекція протягом тривалого часу була основним методом лікування хвороби Крона, пов’язаної зі стриктурами тонкої кишки. Однак частота рецидивів висока, і більшість пацієнтів потребують багаторазових резекцій. Так, занепокоєння синдромом короткої кишки призвело до застосування кишокщадних процедур. Основними показаннями до стриктуропластики є множинні стриктури на великій довжині кишки, попередні резекції, синдром короткої кишки та стриктури, пов’язані з флегмоною або норицею [172-174]. Протипоказання включають передопераційну гіпотрофію (альбумін <2 г/дл), перфорацію, множинні стриктури на короткій довжині кишки, стриктури на відстані від ділянки резекції та кровотечу з місця планової стриктуропластики. Описано кілька методик стриктуропластики, вибір яких залежить від довжини стриктури [174]. Короткі стриктури лікують стриктуропластикою Хейнеке-Мікуліча. Поздовжня ентеротомія виконується над стриктурою на антимезентеріальній межі кишки і розширюється на 1-2 см по обидва боки нормальної кишки.

У невідкладних ситуаціях рішення про виконання первинного анастомозу після резекції при хворобі Крона може бути складним, і існують також міркування щодо того, чи може конкретна техніка анастомозу бути кращою, якщо так. Важливо враховувати клінічний стан і картину пацієнта, а також показання до хірургічного втручання, обмірковуючи, чи може анастомоз бути доречним у невідкладних ситуаціях. Фактори, які слід враховувати при плануванні анастомозу, включають наступне: (1) фактори пацієнта: наприклад, сепсис, ступінь перитонеального забруднення (лише місцеве або поширене), гемодинамічна стабільність, потреба в інотропах, харчування/альбумін, абсцесс, імуносупресія (наприклад, стероїди, час нещодавнього лікування проти TNF), куріння; (2) фактори захворювання: свищева/перфоративна або стенотична, проксимальний відділ порожньої кишки або клубова кишка [174]. Якщо в невідкладній ситуації у пацієнта є 2 і більше факторів ризику, то слід виконати резекцію стоми, а не анастомоз. Стома після резекції все ще може бути відповідним варіантом, коли присутній лише один фактор ризику. Якщо виконується анастомоз, слід звернути увагу на нефункціональну стому.

Якщо має бути виконано анастомоз (зазвичай тонкокишковий або клубово-ободковий), то загалом варіанти, які слід розглянути, включатимуть конфігурацію (кінець у кінець або збоку в бік) і використовуваний матеріал (степлери чи шов). Загалом, у конкретних умовах хірургії ускладнень у цих хворих немає доказів переваги будь-якої техніки над іншою з точки зору частоти ускладнень або рецидивів [172-174]. Тому рішення, як правило, можна залишити за хірургом. Якщо виконується скріплений анастомоз, слід розглянути можливість виконання цього в ізоперистальтичній конфігурації, щоб уможливити легшу неотермінальну інтубацію клубової кишки під час наступної контрольної колоноскопії. Якщо є хронічне потовщення тонкої кишки на тлі тривалої кишкової непрохідності, слід розглянути можливість виконання анастомозу вручну, оскільки степлер може не функціонувати належним чином у цьому випадку, коли стінка кишки дуже потовщена та набрякла [174].

Таким чином, ускладнене запальне захворювання тонкої кишки потребує мультидисциплінарного підходу через складність цієї групи хворих у невідкладних ситуаціях з метою отримання хороших функціональних результатів і зменшення кількості стом, де це можливо. Експертна група WSES (рекомендації Cesena) пропонує лапароскопію як перший підхід для стабільних пацієнтів, які проходять невідкладну операцію на черевній порожнині для загальної хірургії та травми черевної порожнини [175]. Операцією вибору є тотальна абдомінальна колектомія з кінцевою ілеостомою [171].

1.4. Особливості діагностики та лікування хворих на ускладнення новоутворень тонкої кишки

Новоутворення тонкої кишки (НТК) є дуже рідкісним утворенням, складаючи лише 1% усіх новоутворень шлунково-кишкового тракту та 0,3% усіх пухлин [176]. Найпоширенішими формами прояву є кишкова непрохідність та прихована шлунково-кишкова кровотеча. Іноді утворення включає розвиток пальпируемого, але безсимптомного утворення, тоді як перфорація та сильна кровотеча зустрічаються рідко. Пухлини тонкої кишки зазвичай локалізуються в проксимальних відділах тонкої кишки, за винятком аденокарциноми при хворобі Крона клубової кишки та НТК [171].

Аденоми є найпоширенішими доброякісними пухлинами тонкої та клубової кишки. Їх гістологічним підтипом є або тубулярні аденоми з низьким злоякісним потенціалом, або ворсинчасті аденоми з високим злоякісним потенціалом. Ліпоми частіше зустрічаються в клубовій кишці, не мають злоякісного потенціалу і не потребують хірургічного видалення, якщо не є симптомами.

Злоякісні новоутворення проявляються так само, як і доброякісні. Діагностика часто запізнюється, що призводить до поширених пухлин, для яких хірургічна резекція рідко є виліковною. Аденокарциноми становлять 50% усіх злоякісних новоутворень тонкої кишки. Більшість уражень локалізуються в проксимальному відділі кишки, за винятком випадків хвороби Крона, при якій більшість уражень клубової кишки . Резекція є найкращим методом лікування, але загалом прогноз поганий через пізню діагностику у більшості пацієнтів (від 15% до 35% 5-річного виживання). Лімфоми становлять 10-20% злоякісних пухлин тонкої кишки. Клубова кишка є найбільш частим місцем ураження через найбільшу кількість лімфоїдної тканини, асоційованої з кишечником. Первинна лімфома тонкої кишки є найбільш поширеною екстранодальною формою лімфоми. Більшість із них є неходжкінськими лімфомами та переважно В-клітинними за походженням. Пацієнти зазвичай відчувають втому, втрату ваги та біль у животі, тоді як перфорація, кровотеча, непрохідність або інвагінація трапляються рідше. Лікування в таких невідкладних випадках хірургічне і полягає в резекції разом з клином брижі. Допоміжна терапія рекомендована пацієнтам з позитивними показниками. Виживання при повністю резецованих лімфомах кишечника становить близько 50%.

Стромальні пухлини шлунково-кишкового тракту (GIST) є найпоширенішими мезенхімальними пухлинами шлунково -кишкового тракту , на них припадає 1–3% усіх злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту [177]. По всій довжині шлунково-кишкового тракту GIST виникає найчастіше з шлунка, а потім тонкої кишки: 50-70% у шлунку, 20-40% у тонкій кишці, 5-15% у товстій і прямій кишці, 5% у стравоході та сальнику, і рідко в брижі або заочеревині [176]. Клінічні прояви GIST сильно варіюють залежно від локалізації та розміру. Найчастішими симптомами є анемія, втрата ваги, шлунково-кишкова кровотеча, біль у животі та пов’язані з масою симптоми. У пацієнтів може спостерігатися гострий живіт, непрохідність, перфорація або розрив іперитоніт. Вони становлять приблизно від 0,1% до 3,0% всіх новоутворень шлунково-кишкового тракту. GIST частіше зустрічаються у віці від 40 до 70 років без різниці статі. Вважається, що GIST виникають із кишкових клітин Кахала, які є кишковими кардіостимуляторами, які регулюють перистальтику. Кровотеча зустрічається майже в 50% GIST. Приблизно у 35%

пацієнтів спостерігається утворення в животі, яке викликає або не викликає симптоми, а у 20% пацієнтів – біль у животі. Коли пухлини виникають з тонкої кишки, повільна кровотеча і легкі обструктивні симптоми можуть довго залишатися недіагностованими. GIST зазвичай не метастазують за межі шлунково-кишкового тракту та печінки. Прогноз варіюється і залежить від локалізації GIST, походження, мітотичного індексу та розміру. GIST тонкої кишки більш агресивні та мають найгірший прогноз. Коли GIST представляється як невідкладна ситуація, хірургічне втручання є основою [178]. У випадках, коли це можливо, а співвідношення ризику та користі є сприятливим, мета полягає в повній резекції первинної пухлини, навколишніх нормальних тканин і сусідніх органів, якщо вони уражені GIST. Через їх крихкість хірург повинен поводитися з GIST з великою обережністю, щоб уникнути розриву пухлини. GIST стійкі до хіміотерапії та променевої терапії. Хірургічне втручання все ще залишається золотим стандартом лікування локалізованого GIST, хоча відсоток рецидивів не є низьким навіть після радикальної операції. Відповідно, повна резекція GIST, хоча іноді й складна, життєво важлива для покращення результатів лікування пацієнта. Прогноз строго залежить від розміру та повноти хірургічної резекції. Однак цільова хіміотерапія різко підвищила результати лікування GIST, будь то неоперабельні GIST [177]. Цільова терапія інгібіторами рецепторів тирозинкінази, такими як іматиніб, використовується для лікування GIST. Іматиніб сприяє апоптозу в клітинах GIST і пригнічує клітинну проліферацію. Понад 80% пацієнтів із злоякісними або неоперабельними GIST відзначають більш ніж 50% полегшення пухлинного тягаря при застосуванні іматинібу [178].

Гастроентеропанкреатичні нейроендокринні пухлини (GEP-NET) є гетерогенною групою рідкісних злоякісних новоутворень, що виникають у шлунково-кишковій системі. Захворюваність GEP-NET становить від 2 до 3 на 100 000 осіб на рік. Симптоми залежать від походження пухлинних клітин і впливу секретованих речовин. Однак пацієнти можуть звернутися за медичною допомогою, коли виникають невідкладні шлунково-кишкові захворювання.

Повідомлялося, що середня загальна виживаність (ЗВ) для всіх пацієнтів з NET становила 9,3 року, причому добре диференційовані пухлини асоціювалися з вищою тривалістю життя, ніж помірно диференційовані пухлини (16,2 проти 8,3 років). Низькодиференційовані, недиференційовані та анапластичні пухлини мають загальну тривалість життя 10 місяців. NET класифікуються як функціональні або нефункціональні залежно від їх здатності виділяти активні гормони. Клінічна гетерогенність NETs пояснюється їх різними геномними характеристиками та молекулярними знахідками, що лежать в основі різних сортів і первинних місць походження [181]. NET виникають внаслідок поєднання генетичних, епігенетичних та змін сигнального шляху. Шляхи mTOR, PI3K/Akt і Notch разом із ангіогенними факторами, такими як фактор росту ендотелію судин (VEGF), відіграють вирішальну роль у зростанні та проліферації пухлини. Ключові генетичні мутації у розвитку NET включають такі в MEN1, VHL, PTEN, DAXX, TSC1/TSC2 і ATRX. Спорадичні мутації в генах RB1 і TP53 пов'язані з низькодиференційованими NET. Епігенетичні зміни, такі як метилювання ДНК і модифікації гістонів, а також дисрегуляція мікроРНК, додатково сприяють розвитку пухлини [182].

Дослідження візуалізації допомагають поставити діагноз і включають ультразвукове дослідження, КТ, RMI, ПЕТ та сцинтиграфію рецепторів соматостатину. СІТ тонкої кишки є найбільш поширеними і зустрічаються частіше в клубовій кишці, ніж у порожній. На жаль, 60% цих новоутворень діагностуються при віддаленому метастазуванні в лімфатичні вузли та печінку. 5-річна виживаність становить 60%, але падає до 30% при наявності метастазів у печінку. Близько 10% пацієнтів з метастатичними GEP-NET клубової кишки мають класичний карциноїдний синдром. Іноді GEP-NET клубової кишки супроводжується масивною шлунково-кишковою кровотечею, вторинною до склерозу прямих судин, через гіперсекрецію серотоніну. Склероз артеріальних судин також може спровокувати ішемію кишечника. В іншому випадку ендопросвітне зростання раку або мезентеріальний фіброз створює умови для кишкової непрохідності. У таких випадках хірургічне лікування стає невідкладним [180, 181].

NET тонкої кишки, що залучає порожню або клубову кишку, часто не діагностується, доки вони не викликають обструкцію, біль у животі, карциноїдний синдром внаслідок метастатичного захворювання або, рідко, епізоди мезентеріальної ішемії [183, 184]. У результаті, за оцінками, 35–60% пацієнтів із NET тонкої кишки мають метастази на момент встановлення діагнозу, а зареєстрована частота метастазів у лімфатичних вузлах у пацієнтів із NET тонкої кишки коливається від 46 до 98% [185, 186]. Однак, незважаючи на пізні прояви, середня виживаність пацієнтів із метастатичними NET тонкої кишки становить 56 місяців, і навіть подальше покращення виживаності було пов’язано з лімфаденектомією та циторедукційною хірургією [187]. Стандартною технікою хірургічної резекції NET тонкої кишки є резекція первинних пухлин, регіонарних лімфатичних вузлів і пов’язаної брижі, а також резекція будь-яких брижових і перитонеальних утворень із явно негативними краями. Це також може включати резекцію або абляцію метастазів у печінці. Пальпація всієї довжини тонкої кишки є найбільш чутливим методом ідентифікації мультифокальних пухлин, які історично описано як присутні у 20% випадків, але в останніх серіях було описано, що бути присутнім у 50% пацієнтів [188, 189]. Таким чином, відкрита міні-лапаротомія або ручна хірургічна резекція є кращим підходом до інтракорпоральної хірургії.

Метастатичний рак кишківника поширений, переважно у формі карциноматозу очеревини [190]. Через безперервну рециркуляцію перитонеальної рідини через всю черевно-тазову порожнину тонка кишка є елективним місцем для очеревних метастазів. Усі пухлини черевної порожнини можуть призвести до карциноматозу очеревини, зокрема колоректального раку, раку яєчників, раку шлунка та примітивних новоутворень очеревини. Діагностика вторинних пухлин очеревини як причини непрохідності тонкої кишки часто утруднена. Непрохідність за цих обставин ніколи не усувається консервативним лікуванням, і майже завжди показано хірургічне втручання. Хоча карциноматоз очеревини довгий час вважався термінальним станом, в останні роки для точно відібраних пацієнтів з'явився новий варіант лікування, що складається з обширної циторедуктивної хірургії та гіпертермічної внутрішньоочеревинної хіміотерапії. Збільшення виживаності є основною метою лікувальної хірургії, тому захворюваність і наслідки вважаються прийнятними ризиками. Це відрізняється від паліативних втручань, де є дві однаково важливі цілі: продовження виживання та стійке симптоматичне покращення [191] з покращенням якості наприкінці життя. Нездатність одночасно досягти обох цілей становить хірургічну невдачу, і ризик невдачі є високим [192]. У цьому складному середовищі міждисциплінарні консультації є дуже важливими, хоча терміновість ситуації ускладнює досягнення цього на практиці. Хірург часто стоїть один на передовій, щоб мати справу з пацієнтом і його родиною, щоб прийняти терапевтичні рішення. Повністю обговорити з пацієнтом та/або його сім'єю наслідки будь-якої інвазивної терапевтичної стратегії є як необхідною, так і вимогою законодавства. Це повідомлення є фундаментальним і має реалістично пояснювати часто скромні цілі хірургії та ситуації, коли операція може бути марною або навіть шкідливою для пацієнта.

1.5. Особливості діагностики та лікування хворих на гострі невідкладні хірургічні стани при дивертикулі Меккеля

Дивертикул Меккеля є найпоширенішим вродженим пороком розвитку шлунково-кишкового тракту, який цікавить від 2% до 4% населення [193, 194]. Дивертикул Меккеля є найпоширенішою вродженою аномалією шлунково-кишкового тракту у людей, яка зазвичай зустрічається під час хірургічної практики як причина появи у пацієнта або як випадкова знахідка під час інших не пов'язаних процедур. Це справжній дивертикул через збереження омфаломезентеріальної протоки, яка з'єднує жовтковий мішок у внутрішньоутробному житті з кишковим трактом і зазвичай облітерує на 5-7-му тижні життя. Локалізується на антимезентеріальній межі дистального відділу клубової кишки, зазвичай на відстані 30-40 см від ілеоцекального клапана [195, 196]. Дивертикул Меккеля вистелений переважно типовою слизовою оболонкою клубової кишки, як і сусідньої тонкої кишки. Однак у 20% випадків може бути виявлена позаматкова слизова оболонка шлунка. У всьому світі частота ускладнень коливається від 4% до 16%. Незважаючи на відсутність статевих відмінностей у частоті виникнення дивертикула Меккеля, його ускладнення у чоловіків зустрічаються в 3-4 рази частіше. Дивертикул Меккеля є найбільш поширеною причиною кровотечі в дитячій віковій групі. Ризик ускладнень зменшується зі збільшенням віку [197]. Найчастішими ускладненнями у дорослих є непрохідність через інвагінацію або спайкову пов’язку, виразка, дивертикуліт та перфорація. Передопераційна діагностика симптоматичного дивертикула Меккеля є важкою, особливо у пацієнтів із іншими симптомами, ніж кровотеча. У сумнівних випадках кращим методом діагностики є лапароскопія. Проте сканування з технецієм 99-м пертехнатом є найбільш поширеним і точним неінвазивним дослідженням, хоча воно є специфічним для ектопічної слизової оболонки шлунка, а не для дивертикула Меккеля [194]. При наявності симптомів лікуванням вибору є хірургічна резекція. Цього можна досягти або шляхом дивертикулектомії, або шляхом сегментарної резекції кишки та накладання анастомозу, особливо при пальпації ектопічної тканини, ішемії кишечника або перфорації [193]. На додаток до резекції дивертикула слід усунути кишкову непрохідність, усунути внутрішньоочеревинний сепсис, зменшити інвагінацію та усунути будь-які інші результати хірургічного втручання [200, 201-207].

1.6. Роль деяких біомаркерів крові у діагностиці странгуляції тонкої кишки

Кілька нових біомаркерів, які досліджуються в теперішній час можуть сприяти діагностичній точності, як свідчать наявні у відкритому доступі публікації.

Кишковий білок, що зв'язує жирні кислоти (I-FABP), є невеликим цитозольний білок, що експресується виключно ентероцитами та швидко вивільняється в кровообіг у разі мезентеріального пошкодження клітин. Короткий термін життя плазмового I-FABP (11 хв) полегшує відстеження ішемізованих ентероцитів пошкодження майже в реальному часі. Глутатіон-S-трансферази (GST) – це сімейство ферментів, які беруть участь у внутрішньоклітинної детоксикації, а α-субодиниця GST присутня в печінці та тонкій кишці. Рівень α-Вважається, що GST є чутливим маркером малого розміру ішемія кишечника. D-лактат є стереоізомером лактату і виробляється бактеріями товстої кишки лише як продукт бродіння. Були підвищені рівні D-лактату пов'язані з надмірним розмноженням бактерій внаслідок інфекції, синдром короткої кишки та мезентеріальний інфаркт. Модифікований ішемією альбумін (IMA) — це сироватковий альбумін людини який менш здатний зв'язувати кобальт через ішемію. Підвищені рівні IMA в плазмі пов'язані з ішемією міокарда, але також можуть мати значення для діагностика мезентеріальної ішемії, а вимірюється IMA за допомогою аналізу зв'язування кобальту з альбуміном. Цитрулін – це амінокислота, яка виробляється в мітохондріях зрілих ентероцитів. Було показано, що цитрулін плазми є точним біомаркером функціонального стану ентероцита масою та концентрацією в плазмі менше 20 мкмоль/л тк є маркером зменшення маси ентероцитів. Його період напіввиведення становить 3–4 години [96-101, 208-206]. Слід відзначити, що всі ці маркери включають фактори, які вивільняються пошкодженими ентероцитами, які швидко пошкоджуються на ранніх фазах ураження кишечника і ці біомаркери можуть бути легко виявлені як в сечі, так і в плазмі, що відкриває перспективні можливості для їх використання як маркерів раннього виявлення ішемії тонкої кишки. Інший біомаркер I-FABP – це цитозольний білок, знайдений у тканинах, що бере участь у поглинанні та споживанні жирних кислот і який негайно вивільняється пошкодженою тонкою кишкою, що робить його дуже специфічним показником. Як свідчать деякі дослідження, пацієнти з ГНТК, але без ішемії, мають нормальний рівень I-FABP у сироватці або сечі [207, 208]. Недавні клінічні дослідження пацієнтів з гострим болем у животі продемонструвало, що рівні I-FABP у сироватці крові були значно вищими у пацієнтів з ішемією тонкої кишки, ніж у пацієнтів з неішемічною хворобою тонкої кишки або без захворювання тонкої кишки [209]. Таким чином, I-FABP може грати значну роль як індикатор у виборі кандидатів для негайного хірургічного втручання у зв’язку із ішемією тонкої кишки, тому, що традиційні клінічні маркери, рівень лактату і кількість лейкоцитів не змогли відрізнити гостру мезентериальну ішемію від неішемічної кишки за результатами дослідження [210], та автори виявили, що I-FABP сечі був неінвазивним біомаркером із високою специфічністю та чутливістю для точної діагностики гострої мезентериальної ішемії

Оцінка повного аналізу крові, електролітів, азоту сечовини крові та креатиніну, С-реактивного білка, сироваткового лактату, лактатдегідрогенази (ЛДГ) та креатинкінази (КК) має велике значення у цій категорії пацієнтів та в системні ознаки лихоманки, артриту, гіпотеза тахікардії, зміна психічного стану тощо, додаткові лабораторні дослідження мають включати гази артеріальної крові разом з оцінкою клінічних симптомів ГНТК [211]. Розвиток ендогенної інтоксикації у хворих на патологію тонкої кишки супроводжується суттєвим зростанням кількості молекул, які є реакційно-здатними і можуть ушкоджувати макромолекули (білки, нуклеїнові кислоти), мембрани клітин і внутрішньоклітинні органели, а також здатні змінювати внутрішньоклітинний метаболізм. На жаль, лікування ГНТК є менш послідовними передачами для диференціації кишкової компресії, які потребують негайного медичного лікування. Лабораторні тести можуть бути більш корисними для оцінки рівня системної відповіді, ніж підтвердження клінічних результатів. Фактично, типи маркерів, вибрані як кількість ключових факторів і рівень серцево-судинної реанімації, не можуть відрізнити вибір, викликаний АГНТК, і тими, які спричинені іншими запальними станами [211]. У разі кишкових захворювань через удушення маркерів не може бути різноманітності корисного консервативного лікування та тих, хто потребує лікування. Однак при наявності кишечника рівень лактату в сироватці крові, ЛДГ і КК може підвищуватися через кишкову гіпоперфузію [210-220].

Відомо, що ГНТК із/без защемлення тонкої кишки, сепсис та інші критичні розлади в абдомінальній хірургії асоціюються з коагулопатією від гіперкоагуляції до гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) [212]. Було показано, що параметри, пов’язані з гемостазом, є предиктором поганих результатів у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії [213]. При цьому найчастіше в цьому контексті згадували D-димер, протеїн C, протеїн S, фактор Віллебранда та антитромбінові показники [214, 215]. Було опубліковано кілька досліджень щодо діагностичного значення D-димеру при гострих ураженнях тонкої кишки [216], оскільки добре відомо, що пошкодження судинної стінки запускає каскад фізіологічних реакцій в організмі, що призводить до активації ендотелію. З утворенням тромбу. Він складається з клітин крові та білка фібрину, але в результаті роботи фібринолітичної системи фібрин розщеплюється на більш дрібні фрагменти, і утворюються різноманітні продукти розпаду фібрину різної молекулярної маси, включаючи D-димери. З цих причин тромб не поширюється з місця пошкодження судини по всьому судинному руслу. Наявність продуктів розпаду фібрину свідчить про одночасну активацію як коагуляції, так і фібринолізу. Високий рівень D-димеру спостерігається при різних станах, таких як старіння, запалення, рак, ниркова недостатність тощо [217-219]. Слід зазначити, що навіть при ішемії кишечника багато досліджень не виявили суттєвих відмінностей у цих показниках між пацієнтами, які потребують консервативного лікування, і тими, хто потребує хірургічного втручання, що робить ці маркери малоінформативними для розмежування цих категорій пацієнтів перед операцією. Тим не менш, спроби використовувати чутливі індикатори для діагностики продовжуються, і одним із таких чутливих індикаторів є L-лактат, який є кінцевим продуктом анаеробного гліколізу, тоді як D-лактат в основному виробляється кишковими бактеріями. Оскільки клітини людини містять лише ізомер лактатдегідрогенази, який синтезується в організмі людини, вміст L-лактату зростає при тканинній гіпоперфузії та клітинній гіпоксії [220]. У 2020 році M. Şahin та ін. Відзначили [221], що наявність кишкової непрохідності в грижах і високий рівень лактату в сироватці крові може свідчити про поганий прогноз і необхідність резекції тонкої кишки у пацієнтів із странгуляцією під час передопераційної оцінки, обуло підтверджено нашими дослідженнями [222]. Виходячи з поточної літератури, на сьогоднішній день не виявлено точних біомаркерів [223, 224]. Повідомлялося, що D-димер є незалежним фактором ризику кишкової ішемії [224], що відображає постійне утворення тромбу та ендогенну деградацію через фібриноліз. Жоден пацієнт із нормальним D-димером не мав кишкової ішемії, а D-димер >0,9 мг/л мав специфічність, чутливість і точність 82, 60 і 79% відповідно [224]. Таким чином, D-димер цілком може бути корисним для ранньої оцінки. Повідомлялося про підвищення рівня амілази приблизно у половини пацієнтів з ГМІ [226]. Інші біомаркери, які, як повідомляється, допомагають у діагностиці ГМІ, включають білок, що зв’язує кишкові жирні кислоти (I-FABP), альфа-глутатіон-S-трансферазу, аналіз зв’язування кобальту з альбуміном, D-димер, L- і D-лактат, цитрулін, модифікований ішемією альбумін і прокальцитонін (PCT) [227-240]. Ці біомаркери можуть запропонувати покращену діагностичну точність гострої мезентеріальної ішемії, однак необхідні подальші дослідження для визначення їх точності та значень. Передопераційний і післяопераційний рівні фібриногену також були значно вищими, а рівні альбуміну були значно нижчими у пацієнтів, які вижили, порівняно з пацієнтами, які не пережили ГМІ [207].

Принципи странгуляції тонкої кишки при її непрохідності та мезентеріальної ішемії включають: 1) відновлення перфузії; і 2) висічення некротичної кишки [242-244]. Хірургічний підхід – це консервативний підхід до лікування артеріальної мезентеріальної ішемії, при якому хірурги за одну процедуру можуть відновити кровообіг у брижі та при необхідності видалити некротичний відділ кишки [256-262]. Проте останні досягнення в області ендоваскулярного втручання у пацієнтів з ішемією брижі заслуговують на увагу. Щоб визначити оптимальну стратегію лікування, важливо визначити, чи фізіологічно стабільний пацієнт, який тип странгуляції у пацієнта та чи є у пацієнта перитоніт [267-291]. Крім того, до цих принціпів відносять як особливості інтраопераційної тактики, так і ранню діагностику типу ушкодження тонкої кишки за допомогою об'єктивних методів доопераційної діагностики [292-295].

Висновки до розділу 1

Незважаючи на досягнутий прогрес сучасної абдомінальної хірургії, летальність при ургентній патології тонкої кишки, що супроводжується її ішемією, некрозом, поширеним перитонітом, абдомінальним сепсисом, поліорганною недостатністю, залишається високою. Ці питання вимагають більш ретельного вивчення питань патогенезу, діагностики, прогнозу та оптимальної тактики лікування таких хворих. Багато ланок диференціальної діагностики та прогнозу, особливо у частині гемодинамічних, гемореологічних порушень, ентеральної недостатності та ендотоксикозу вимагають уточнення. Складним залишаються питання вибору оптимального варіанта хірургічного втручання у різної категорії хворих на ургентну патологією, пов'язаного з дефектами тонкої кишки (зашивання перфорації, резекції кишки, виведення стом, час накладання міжкишкових анастомозів та їх різні комбінації) і при режимах повторних санацій черевної порожнини за потребою. З урахуванням високого ризику неспроможності кишкових швів, сформованих у цих хворих за наявності судинного компромісу, як і раніше перспективною проблемою є тактика «damage control surgery», що дозволяє використовувати контроль надійності спроможності швів анастомозів та санації черевної порожнини, ліквідувати джерело інфекції. Крім того, необхідна розробка нових доопераційних методів прогнозування летальності, виразності ішемічних ушкоджень тонкої кишки та ентеральної недостатності для планування оптимального хірургічного підходу до лікування та ведення хворих у післяопераційному періоді. Нарешті, залишається важливим, як подальше вивчення, так і пошук ефективних методів медикаментозної корекції важких порушень гомеостазу, порушень мікроциркуляції, ішемічного та реперфузійного синдрому, що виникають у цих хворих, ентеральної недостатності, що призводять до різних метаболічних порушень та важких ускладнень у вигляді гострих перфорацій, неспроможності міжкишкових анастомозів тощо.

Матеріали цього розділу наведені у наступних публікаціях:

1. Kryvoruchko I, Olefir A. Adhesive obstruction of the small intestine: features of diagnosis and treatment in the context of minimally invasive technologies (review). Inter Collegas. 2021; 4: 238-246. https://doi.org/10.35339/ic.8.4.238-246 .

2. Igor A. Kryvoruchko, Tetiana O. Briukhanova, Oksana A. Nakonechna, Olexander S. Olefir. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open 2022; 5(12): 12 p. https://doi.org/10.1051/fopen/2022014. (WOS)

3. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Олефір ОС, Антонова МС. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов’язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02.

РОЗДІЛ 2
ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ: МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

2.1. Методологія дослідження

Виходячи з мети та завдань дослідження був використаний наступний методичний підхід.

Дослідження було поділено на чотири етапи: **перший етап** – вивчення та аналіз результатів лікування хворих на ургентну хірургічну патологію тонкої кишки у 123 хворих обох статей із січня 2015 по серпень 2021 рр. Проаналізовано причини, діагностичні критерії, їх можливості та недоліки, види оперативних втручань залежно від ступеня тяжкості хворих, тривалість оперативного втручання, оцінка інтраопераційного та післяопераційного лікування, види та кількість ускладнень, терміни перебування хворих у стаціонарі (**група порівняння**).

На другому етапі на підставі проведеного аналізу була розроблена діагностики та тактики лікування хворих, яка складалася з персоналізованого методологічного підходу з урахуванням значущих факторів несприятливого перебігу захворювання.

На третьому етапі розроблена лікувальна тактика з прогнозуванням результатів у ранньому (до 30 діб) післяопераційному періоді була застосована у лікуванні 105 хворих з вересня 2021 року по грудень 2024 р. (**основна група**). Визначено прогностичну значущість деяких біомаркерів, у тому числі інтестинальна форма білка, що зв’язує жирні кислоти в моніторингу розвитку післяопераційних ускладнень.

На четвертому етапі дослідження порівняння результатів лікування хворих групи порівняння та основної групи. З метою систематизації та полегшення аналізу отриманих даних у процесі лікування хворого та у післяопераційному періоді використовувалася розроблена в клініці автоматизована база даних хворих, яка заповнювалася на всіх етапах лікування.

Дизайн дослідження представлено на рисунку 2.1.

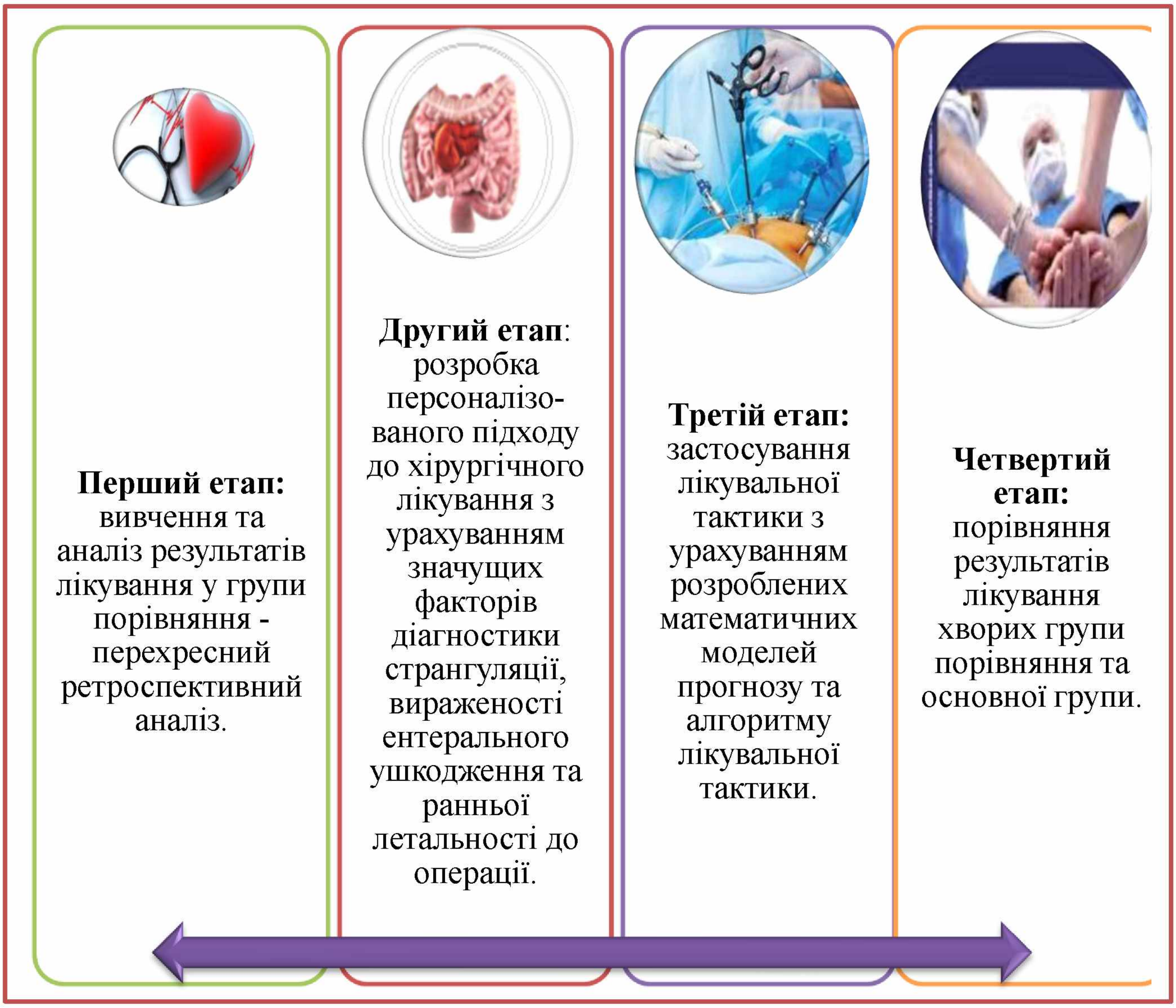


Рис. 2.1. Дизайн дослідження

2.2. Загальна характеристика груп хворих

Робота заснована на аналізі історій хвороби 228 хворих на ургентну патологію тонкої кишки, які перебували на лікуванні в Комунальному некомерційному підприємстві Харківської обласної ради «Харківська обласна клінічна лікарня», ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМНУ» та Міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.О. Мєщанінова. Дослідження мало ретроспективно-проспективний характер. Пацієнти були розподілені на дві клінічні групи. Групу порівняння (ретроспективна частина роботи) склали 123 (53,9%) пацієнтів, які отримували традиційне лікування з січня 2015 р. по вересень 2021 р., у яких було проаналізовано результати діагностики та лікування, та основну групу хворих (105), у яких були оцінені різні біомаркери для розробки математичних моделей прогнозу до операції: (1) дифференційної цілеспрямованої діагностики странгуляції тонкої кишки; (2) прогнозу ранньої летальності після операції. Здійснювали ретроспективну оцінку таких критеріїв, як кількість та тяжкість післяопераційних ускладнень, летальність та тривалість перебування пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії та загальної хірургії. Інформацію отримували із архіву медичних карт стаціонарних хворих.

Отримані результати спричинили перегляд існуючої тактики лікування. Це зажадало розробки діагностичного та лікувального алгоритму для пацієнтів на ургентну патологію тонкої кишки залежно від виявленого ступеня тяжкості та динаміки перебігу. Алгоритми були використані у 105 (46,1%) пацієнтів, що склали основну групу (проспективна частина дослідження).

Автор разом із співробітниками зазначених вище підрозділів хірургічних відділень безпосередньо брав участь у лікувальній роботі та операціях у хворих. Усі обстеження проводили за наявності добровільної поінформованої згоди пацієнта відповідно до декларації про дотримання міжнародних, а також українських етичних принципів та норм (витяг з протоколу № 2 засідання комітету з біоетики при ХНМУ від 10.02.2025 р.).

Критерії включення. Дослідження включало чоловіків і жінок, які були госпіталізовані з гострою непрохідністю тьонкої кишки (ГНТК), з защемленою абдомінальною грижею (ЗАГ) та гострим мезентеріальним тромбозом (ГМТ) з некрозом тонкої кишки. Виходячи з деяких клінічних даних, критерії включення для пацієнтів відповідали одній із наступних умов: проста рентгенограма черевної порожнини або ультразвукове дослідження черевної порожнини, що показує певні множинні рівні повітря та рідини в тонкому кишечнику, але відсутні ознаки газу в товстій кишці; рентгенографія та/або комп'ютерна томографія (КТ) черевної порожнини, що вказує на ГНТК; підтвердження ГНТК або гострої мезентеріальної оклюзії під час лапаротомії або лапароскопії. **Критерії виключення.** Пацієнти з механічною непрохідністю товстої кишки**;** пацієнти з раннім післяопераційним ГНТК менше 30 днів після абдомінальної операції; хворі з асцитом; хворі на супутні захворювання з гострим інфарктом міокарда та інсультом; важкий гострий панкреатит з непрохідністю або некрозом тонкої кишки; після реанімаційне захворювання внаслідок зупинки ефективного кровообігу та рефрактерного шоку; вагітність; рак в анамнезі.

Враховуючи завдання та дизайн дослідження, всі хворі були розподілені на дві клінічні групи: до першої включені хворі (група порівняння), що оперовані з 2015 до вересня 2021 рр., в період розробки єдиної лікувально-діагностичної тактики (123 хворих); до другої - хворі, що були оперовані в період з вересня 2021 р. по грудень 2024 р., з чітким дотриманням сформованих лікувально-діагностичних принципів (105 хворих).

Як видно з таблиці 2.1, основна група та група порівняння були репрезентативними (χ^2=1,180 p=0,758).

Таблиця 2.1

Розподіл постраждалих за клінічними підгрупами (n=228)

Вид патології тонкої кишки	Періоди дослідження:		Разом	%
	Перша група	Друга група		
Гостра непрохідність тонкої кишки, у тому числі:	88	71	159	68,7
• без некрозу кишки	69	59	128	80,5
• з некрозом кишки	19	12	31	19,5
Гострий мезентеріальний тромбоз у фазі некрозу тонкої кишки	14	16	30	13,2
Защемлена грижа	21	18	39	17,1
• без некрозу кишки	17	16	33	84,6
• з некрозом кишки	4	2	6	15,4
Разом (n, %):	123 (53,9)	105 (46,1)	228 (100)	100

χ^2=1,180 p=0,758

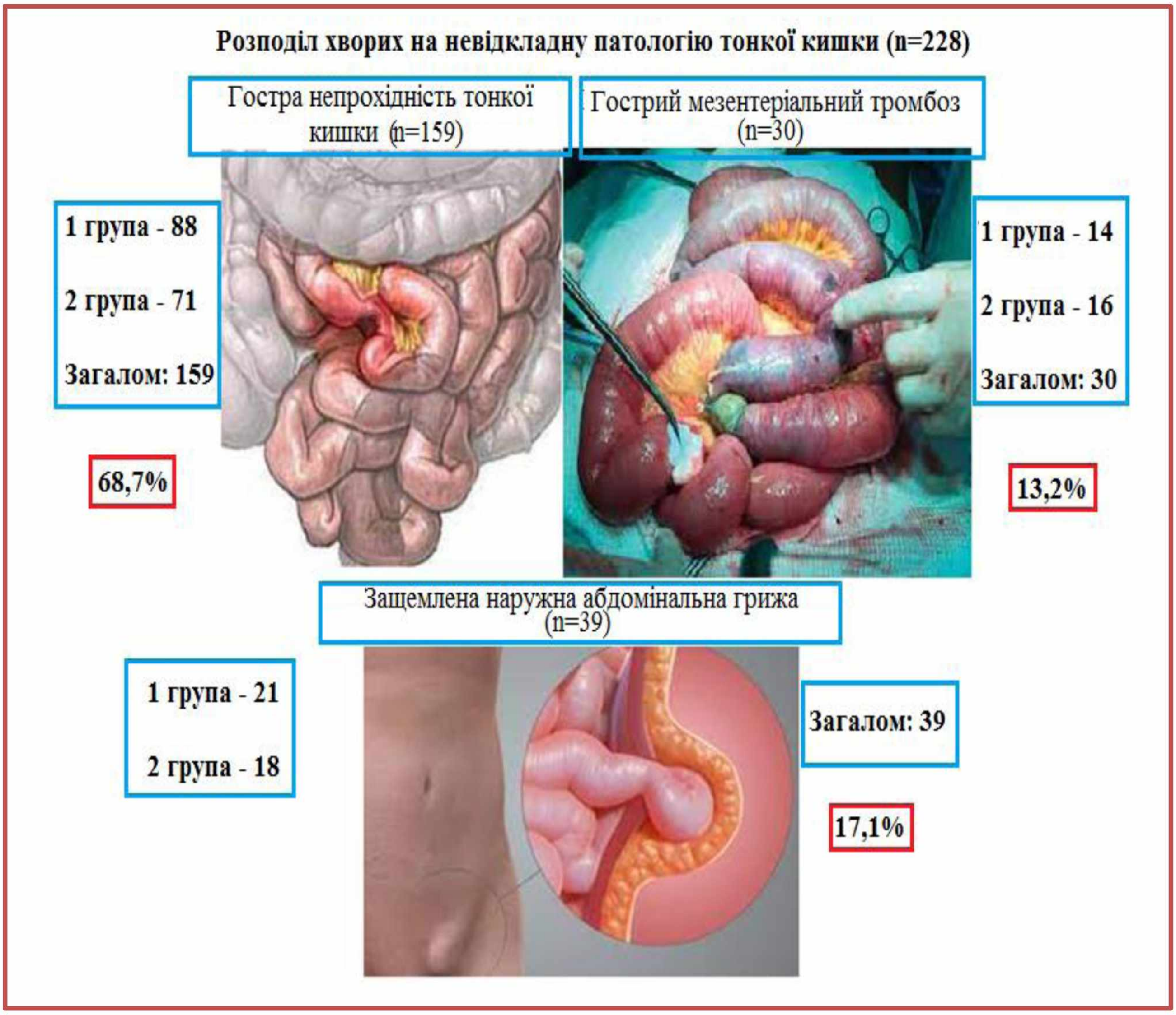


Рис. 2.2. Розподіл хворих за патологією тонкої кишки (рисунки отримані з відкритого доступу)

Як видно з рис. 2.2 найчастішою патологією, яка спостерігалась у хворих, була гостра непрохідність тонкої кишки (68,7%); мезентеріальний тромбоз з некрозом тонкої кишки спостерігався у 13,2% хворих, що аналізувались; защемлена грижа – у 17,1% хворих.

Оскільки для удосконалення моделі диференціальної діагностики та розробки моделі прогнозу ранньої летальності після операції необхідно було отримати дані, що призвели на несприятливих наслідків лікування, нами були оцінені деякі критерії, які чуттєво вплинули на результати у хворих групи порівняння (таблиця 2.2), і ці критерії були достовірними: $\chi2= 22,662$, $p = 0,000$.

Таблиця 2.2

Причини несприятливих наслідків лікування за роками спостережень у групі порівняння (n=123)

Роки	Група порівняння					Загалом	
						абс.	%
	Пізнє надходження (> 24 год. Після початку захворювання)	Пізня діагностика странгуляції та запізніла операція	Неадкватна оцінка життєзданості тонкої кишки	Розповсюджений перитоніт, що продовжувався. Септичний шок	Пізня діагностика інтраабдомінальних та ексмтраабдомінальних ускладнень		
2015	3	3	1	2	1	10	12,5
2016	6	1	1	1	3	12	15
2017	8	2	0	1	2	13	16,25
2018	11	3	0	0	4	18	22,5
2019	5	3	0	0	1	9	11,25
2020	9	2	0	0	0	11	13,75
2021	5	2	0	0	0	7	8,75
Загалом:	47	16	2	4	11	80	100,0
Всього померло (n/%):	23 (17,96%)						

$\chi2= 22,662$, $p = 0,000$

Підход до тактики хірургічного втручання у хворих, що аналізувались, включала дві основні складові: контроль джерела ушкодження тонкої кишки (його усунення чи екстеріоризацію) та контроль функції ураженого органу й системних захисних механізмів. Характер операцій, виконаних у хворих групи порівняння, представлено в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Характеристика пацієнтів, операційних даних та післяопераційні ускладнення у хворих групи порівняння (n=123)

Характеристика	Значення
Патологія: ГНТК ГМІ з некрозом тонкої кишки Странгуляційна вентральна грижа	 88 (71,5%) 14 (11,4%) 21 (17,1%)
Вік хворих	59,65±9,71
Стать *: - чоловіки - жінки	 57 (46,3%) 66 (53,7%)
ІМТ, (kg/m^2)	27,2±6,08
Гіпотонія при постановці діагнозу (САТ < 90 mm Hg), (%) * Рідинна ресусцитація до операції, (%) * Вазопресори до операції, (%) *	12 (9,8%) 123 (100%) 8 (6,5%)
Респіраторний індекс / хв	24,88±4,59
Хірургічний доступ, (%) *: - лапароскопічний - лапаротомія - лапароскопія + лапаротомія	 0 121 (98,4%) 2 (1,6%)

Продовження табл. 2.3

Характеристика	Значення
Тип операції, (%) ∗: - Адгезіолізис, дренаж - Усунення странгуляції, дренаж - Резекція тонкої кишки, первинний анастомоз - Резекція тонкої кишки, формування кінцевої стоми - Резекція тонкої кишки, формування кінцевої стоми, лапаростомія	 77 (62,6%) 13 (10,6%) 14 (11,4%) 17 (13,8%) 2 (1,6%)
Час операції, (хв)	172,5±24,6
Кількість введеної рідини під час операції, (мл)	2815,5±241,8
Повторна лапаротомія, (%) ∗	11 (8,9%)
Серцево-судинна дисфункція, (%) ∗	21 (17,1%)
Респіраторна дисфункція, (%) ∗	25 (20,3%)
Післяопераційні ускладнення: Clavien-Dindo IIIb, n (%) Clavien-Dindo Iva, n (%) Clavien-Dindo Ivb, n (%) Clavien-Dindo V, n (%)	 11 (8,9%) 8 (6,5%) 22 (17,9%) 21 (17,1%)

Примітка: р – статистично значуща різниця за критерієм Стьюдента;

∗ – Р визначалось за критерієм $\chi 2$; ІМТ – індекс маси тіла;

САТ – систолічний артеріальний тиск

Аналізуючи причину післяопераційної летальності слід відзначити, що основною причиною летальності у хворих групи порівняння було прогресування поліорганної недостатності, що призвило до смерті 21 (17,1%) хворих.

Із загальної кількості хворих обох груп чоловіків було 111 (48,7%), жінок – 117 (53,1%), вік пацієнтів коливався від 30 до 70 років: 82,% (таблиця 2.4).

Таблиця 2.4

Розподіл хворих за статтю та віком (n=228)

Стать	Вік, роки							Всього	
	До 30	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80	> 81	абс.	%
Жінки	4	9	25	41	21	8	9	117	51,3
Чоловіки	9	14	39	27	13	7	2	111	48,7
Перша група	4	9	31	42	18	11	8	123	53,9
Друга група	9	14	33	26	16	4	3	105	46,1
абс. /	13	23	64	68	34	15	11	228	
%	5,7	10,1	28,1	29,2	14,9	6,6	4,8	100	

$\chi 2$= 26,354, p = 0,000

З таблиці 2.5 випливає, що у хворих обох груп найчастішими супутніми захворюваннями були ІХС та гіпертонічна хвороба, які спостерігалися у хворих середнього та старшого віку. Деякі хворі мали більше одного супутнього захворювання, ніж і пояснюється невідповідність загальної кількості хворих у групах, що вивчаються, і загальної кількості супутніх захворювань. Абсолютна кількість супутніх захворювань, що зустрілися у хворих досліджуваних груп дослідження практично однаково в 1 і 2 групах, що свідчить про однорідний склад груп дослідження за даною ознакою, а об’єктивним підтвердженням є обчислене значення критерію $\chi 2$.

Таблиця 2.5

Розподіл хворих за супутніми захворюваннями (n=228)

Супутні захворювання	Групи хворих			
	Перша група (n=123)	Друга група (n=105)	абс.	%
ІХС	11	13	24	10,5
Гіпертонічна хвороба	14	11	25	10,96
ХНЗЛ	12	15	27	11,8
ХХН	11	9	20	8,8
Ожиріння	24	21	45	19,7
Цукровий діабет	22	28	50	21,9
Всього	94	97	191	83,8

$\chi2$=1,933 …., p = 0,788

У пацієнтів досліджуваних груп спостерігали фібринозний та фібринозно-гнійний перитонетонеальний ексудат вже за першої лапаротомії (таблиця 2.6). Згідно з проведеними дослідженнями, з 89 мікроорганізмів найчастіше зустрічалися грампозитивні бактерії сімейства Enterococcus, Staphylococcus, Streptococcus (61, 68,5%). Також виявляли грамнегативні бактерії роду Escherichia coli, Acinetobacter baumanii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae 31,5% хворих (табл. 2.6).

Таблиця 2.6

Характер бактеріальної флори ексудату черевної порожнини у пацієнтів основної та контрольної груп за наявності перитоніту (n=228)

Збудники	Групи хворих	Причина перитоніту: Гостра непрохідність тонкої кишки	Причина перитоніту: Гострий мезентеріальний тромбоз у фазі некрозу тонкої кишки	Причина перитоніту: Защемлена грижа	Загалом (абс./%)
Escherichia coli	Порівняння	5	2	3	10/4,4
	Основна	8	1	2	11/4,8
Enterococcus faecium	Порівняння	12	3	3	18/7,9
	Основна	11	1	2	14/6,1
Enterococcus Faecalis	Порівняння	4	2	1	7/3,1
	Основна	5	3	0	8/3,5
Acinetobacter baumanii	Порівняння	1	0	1	2/0,88
	Основна	1	0	0	1/0,4
Pseudomonas aeruginosa	Порівняння	2	0	0	2/0,88
	Основна	0	0	0	0
Staphylococcus aureus, Staphylococcus spp., Staphylococcus epidemidis	Порівняння	6	1	1	8/3,5
	Основна	3	2	1	6/2,6
Klebsiella pneumoniae	Порівняння	0	1	0	1/0,4
	Основна	1	0	0	1/0,4

$\chi2 = 14{,}923$, $p = 0{,}005$

Достовірними факторами ризику, які нерідко призводять до несприятливих наслідків, вважають наявність нестабільної гемодінамики при надходженні хворих до стаціонару. В стані шоку (систолічний артеріальний тиск 90 та менше мм рт.ст.) поступило 22 (9,6%) постраждалих (рис. 2.3).

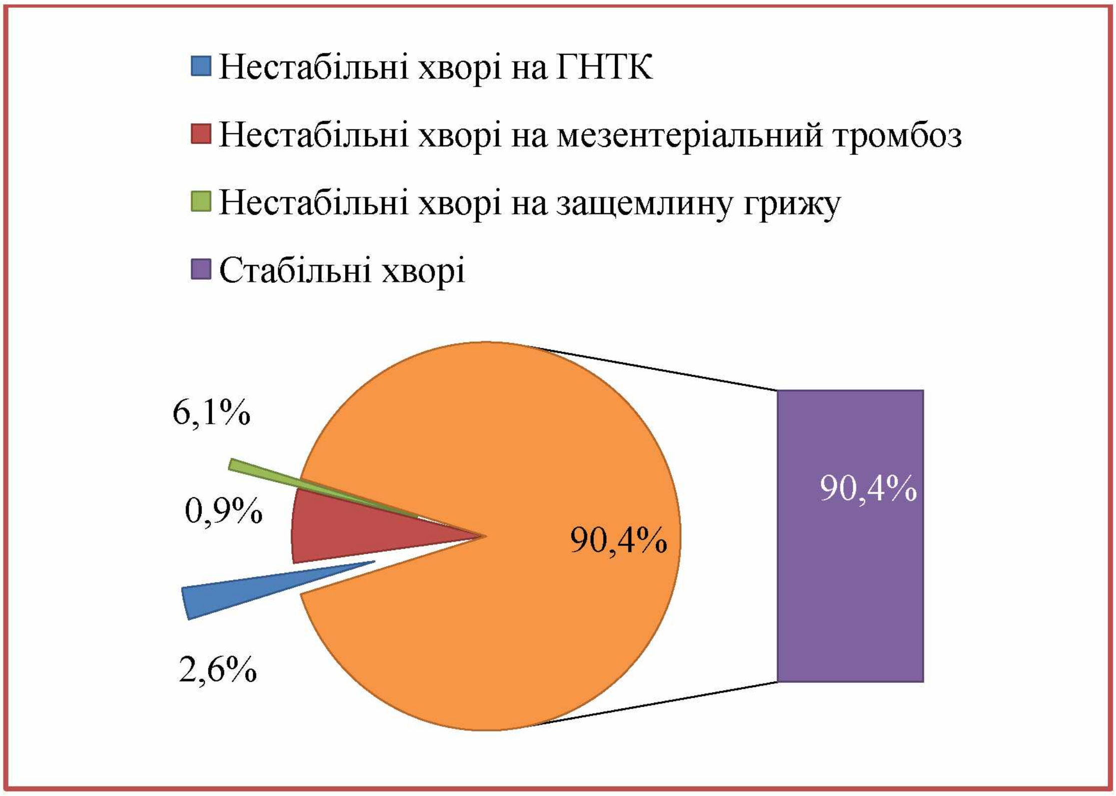


Рис. 2.3. Кількість хворих на нестабільну гемодинаміку при надходженні до стаціонару

Середні показники тяжкості хворих, що оцінівлись за шкалами APACHE II, SOFA та AGI склали 12,53±5,4, 9,15±1,6 та 1,22±0,5, відповідно (таблиця 2.7), що свідчить про те, що більшість постраждалих знаходилися у важкому та вкрай важкому стані при надходженні до стаціонару.

Таблиця 2.7

Характеристика тяжкості пацієнтів на патологію тонкої кишки

Показники	Характеристика	Кількість
APACHE II score	m±SD	12,53±5,4
	Медіана (мінімум, максимум)	16 (8-25)
SOFA score	m±SD	9,15±1,6
	Медіана (мінімум, максимум)	8,5 (3-12)
AGI grade	m±SD	1,22±0,5
	Медіана (мінімум, максимум)	1,5 (0-3)

Таким чином, враховуючи комплекс клініко-лабораторних показників, макроскопічну характеристику черевної порожнини під час операції, проведено розподіл хворих за тяжкістю ускладнень інтраабдомінальної інфекції, що представлено в таблиці 2.8. Як свідчать наведені дані між групами, що порівнювались, не було відмінностей за цими показниками ($\chi2= 0,076$, $p = 0,998$)

Таблиця 2.8

Розподіл хворих ургентну патологію тонкої кишки за тяжкістю ускладнень інтраабдомінальної інфекції (n=228)

Характер ускладнення	Хворі на ускладнену патологію тонкої кишки			
	Група порівняння (n=123)	Основна група (n=105)	Всього	
			абс.	%
Без сепсису	57	47	104	45,6
З абдомінальним сепсисом	54	48	102	44,7
З септичним шоком	12	10	22	9,7
Всього	123	105	228	100

$\chi2= 0,076$, $p = 0,998$

2.3. Клінічні, лабораторні та інструментальні методи досліджень

Діагноз хворим було встановлено на підставі скарг, анамнезу захворювання та даних, отриманих при проведенні комплексного обстеження. Для обстеження хворих використовували клініко-лабораторні, біохімічні та інструментальні методи дослідження.

При дослідженні були зібрані такі дані: пацієнт (стать, вік), тип і характеристика травми ДПК, наявність шоку при надходженні до стаціонару (систолічний артеріальний тиск 90 мм рт.ст. та менше), оцінка тяжкості за шкалами: APACHE II та SOFA (показники обчислювали онлайн за допомогою калькулятора на сайті MDCalc), супутні внутрішньочеревні травми, характер місцевих і системних порушень, характер лікування (метод оперативного втручання, штучна вентиляція легень (ШВЛ), інотропна підтримка), результати (післяопераційні ускладнення, 30-денна летальність). Всі хворі під час вступу піддавалися стандартному клініко-лабораторному обстеженню, необхідність використання інструментальних обстежень (рентгендослідження, УЗД, мультиспіральна комп'ютерна томографія, лапароскопія) визначали, виходячи з оціночної тяжкості стану і тяжкості хворого. У період обстеження лікування пацієнтів складалося в початковій стабілізації у відділенні реанімації та інтенсивної терапії або в операційній з подальшою ургентною лапаротомією.

Діагностична програма у пацієнтів включала загально клінічні аналізи крові і сечі, біохімічні аналізи крові за уніфікованими методиками, а також визначення лактату в плазмі крові, як маркера гіпоперфузії тканин і показника кислотно-лужного стану організму за допомогою спектрофотометричного методу (спектрофотометр СФ-46), визначення показників згортання крові, групи крові та резус-фактору за стандартними методиками.

Для оцінки виразності ендогенної інтоксикації та ефективності проведеного комплексного лікування у хворих визначали рівень молекул середньої маси (МСМ) у крові експрес – методом прямої спектрофотометрії [245], а також концентрацію С – реактивного білка у сироватці крові.

Вплив гострої хірургічної патології тонкої кишки на коагуляційний гемостаз досліджували за допомогою скринінгових тестів: 1) D-димер – методом, заснованим на аглютинації латексних частинок (напівкількісний) варіант) з використанням набору реагентів фірми «Boehringer Mannheim GmbH», Німеччина; 2) концентрацію фібриногену в плазмі визначали на коагулометрі «Thrombotimer 4» фірми «Behnk Elektronik» (Німеччина) і Sysmex CA 1500 (Японія); 3) активність антитромбіну III визначали з використанням набору реагентів «ХромоТех-Антитромбін»; 4) активований частковий тромбопластиновий час (АЧТВ) досліджували з використанням коагулометричного методу на аналізаторі Sysmex CA 1500 (Японія) та набору тест-систем Siemens (Німеччина); 5) протромбіновий час (ПЧ) з тромбопластином, стандартизованим за міжнародним індексом чутливості визначали на коагулометрі Sysmex CA -1500 з розрахунком міжнародного нормалізованого відношення (МНО): МНО = (ПЧ пацієнта/середнє нормальне ПЧ).

Вплив різної патології тонкої кишки на тяжкість її пошкодження визначали за рівнем маркеру I-FABP за допомогою комерційних наборів «I-FABP, Human, ELISA kit» (The Netherlands) з використанням імуноферментного методу. Зразки крові для визначення рівня I-FABP в сироватці крові збирали, очікували згортання при кімнатній температурі протягом 30 хв., а потім центрифугували при 3000 об/мін. Протягом 10 хв. Сироватку збирали в 2,0 мл пробірки Еппендорфа і направляли до лабораторії протягом 30 хвилин. Вміст I-FABP в сироватці крові у практично здорових людей (n=15) також виявився варіабельним – 118-365 пкг/мл, що також було прийнято нами за референтний інтервал вмісту показника.

Оцінку антиоксидантно-прооксидантного статусу проводили за визначенням вмісту маркерів інтенсифікації вільнорадикального окиснення та окисних ушкоджень клітинних структур: сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-АП), дієнових кон’югантів (ДК) та 8-ізопростану у сироватці крові. Вміст ТБК-АП проводили спектрофотометричним методом [246]. Вміст

ДК визначали спектрофотометрично (за Z. Placer, 1968) у модифікації В.Б. Гаврилова та співав. (1983) з використанням спектрофотометру PV 1251B. Визначення вмісту 8-ізопростану в сироватці крові проводили з використанням набору реактивів «8-isoprostane ELISA» (виробництво «Cayman Chemical», США). Оцінку антиоксидантного статусу проводили за визначенням вмісту основних антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД), каталази та глутатіонпероксидази (ГП). Визначення активності СОД проводили за методикою, описаною Arthur and Boyne [247]. Вміст каталази у сироватці крові визначали використовуючи сендвіч-імуноферментний аналіз із застосуванням набору реактивів «Human Catalase (CAT) ELISA Kit», виробництва США. Визначення активності ГП в еритроцитах визначали спектрофотометрично за приростом окисленого глутатіону при 260 нм [248]. При проведенні всіх імуноферментних досліджень використовували імуноферментний аналізатор STAT-FAX №303-4469.

Лабораторне дослідження проводилось на базі лабораторії радіаційної імунології Інституту медичної радіології імені С. П. Григор’єва НАМН України (директор д.мед.н., професор М. В. Красносельський; науковий консультант завідувач лабораторії радіаційної імунології к.мед.н., П. П. Сорочан).

Бактеріологічне дослідження проводилося з метою визначення характеру видового складу та біологічних властивостей мікроорганізмів, що є найчастішими збудниками на різних стадіях перебігу патології тонкої кишки, що досліджувалась, та їх зміна у процесі лікування. Забір матеріалу для виявлення бактеріологічного спектра здійснювався шляхом забору ексудату в стерильні пробірки під час операції до санації черевної порожнини, а також у наступні дні у процесі лікування хворих.

Інструментальна діагностика включали проведення УЗД (УЗД система Sonoline G50, Siemens, Німеччина), МСКТ (рентгенівський компьютерний томограф «Aquilion 64 TSX-101A» Toshiba, Японія), ангіографію вісцеральних артерій при наявності арозивної кровотечі (ангіограф „Trideros-Optimatic-2000”, Siemens, Німеччина), відеолапароскопію (Olympus OTV-S7, Японія).

Інструментальна діагностика та лікування проводилися на базі хірургічних відділень закладів охорони здоров’я, де проходили лікування пацієнти, що приймали участь у дослідженні.

Найближчі результати хірургічного лікування хворих оцінювалися за класифікацією D. Dindo і співавт. (2004) [249].

2.4. Статистичні методи дослідження

Статистична обробка даних проводилася з використанням програми тріал-версії STATISTICA 13.3 EN. Спочатку статистичний аналіз проводився за допомогою описової статистики. За допомогою критерію Тьюкі перевірялася наявність викидів і оцінювалася нормальність розподілів (критерій Шапіро-Уілкі) обраних показників. Розраховувалися середні значення, стандартні помилки середнього і 95% довірчий інтервал для середнього значення. Взаємозв’язок для інтервальних показників оцінювався за допомогою непараметричного коефіцієнта кореляції Спірмена та критерію $\chi 2$. Для парних порівнянь середніх в незалежних групах використовувався непараметричний критерій Манна-Уїтні, для залежних вибірок – критерій Вілкоксона. Нульові гіпотези (H_0) в статистичних тестах відкидалися при рівні значущості $p < 0{,}05$. При класифікації (прогнозуванні) наслідку лікування найбільша точність і адекватність з точки зору апостеріорної класифікації була отримана методом дискримінантного аналізу. Прогнозування лікування здійснювали не тільки із використанням багатовимірних статистичних методів, але і за допомогою різних шкал бальних оцінок тяжкості стану або порушень фізіологічного стану хворих. Класифікація наслідків лікування за допомогою шкал, що оцінюють стан хворого, відбувалися із застосуванням ROC-аналізу. Традиційно прогностичну силу шкали та її дискримінаційну здатність засновували на дослідженні її чутливості і специфічності з розрахунком площі під кривою AUC (area under curve) та урахуванням її 95% довірчого інтервалу. Прогностичну ефективність моделей оцінювали шляхом дискримінації за індексом AUC. Ефективність моделі вважали обмеженою при AUC≥0,70; хорошою – при AUC≥0,80; чудовою – при AUC≥0,90.

Матеріали цього розділу наведені у наступних публікаціях:

1. Kryvoruchko IA and Olefir OS. The Assessment of the Severity of Patients with Generalized Intra-abdominal Infection: An Emphasis on the Predictive Value of Reducing Abdominal Perfusion Pressure in the Complex Treatment of Patients. Acta Scientific Medical Sciences. 2021; 5.11: 17-26.
2. Kryvoruchko I, Olefir A. Adhesive obstruction of the small intestine: features of diagnosis and treatment in the context of minimally invasive technologies (review). Inter Collegas. 2021; 4: 238-246. https://doi.org/10.35339/ic.8.4.238-246 .
3. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Олефір ОС, Антонова МС. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов’язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02.
4. Igor A. Kryvoruchko, Tetiana O. Briukhanova , Oksana A. Nakonechna, Olexander S. Olefir. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open 2022; 5(12): 12 p. https://doi.org/10.1051/fopen/2022014.
5. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir, Marina S. Antonova. Association of screening markers of coagulation with the short-term outcome in the small bowel obstruction in adults: a retrospective study. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXV, ISSUE 9 PART 2, SEPTEMBER 2022: 2244-2251. DOI: 1036740/Wlek202209212

6. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 111610. Літературний письмовий твір «Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій непрохідності тонкої кишки не пухлинного ґенезу»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Тесленко Сергій Миколайович, Сивожилізов Андрій Володимирович, Сикал Микола Олександрович, Олефір Олександр Станіславович. Дата реєстрації 3 лютого 2022 р.

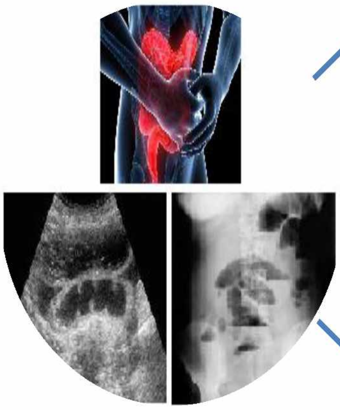
РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ, ЛАБОРАТОРНОЇ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ОЦІНКИ ТЯЖКОСТІ: ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРООКСИДАНТНОГО СТАТУСУ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТА СТАНУ КИШКОВОГО БАР'ЄРУ У ХВОРИХ. РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТРАНГУЛЯЦІЇ ТОНКОЇ КИШКИ ДО ОПЕРАЦІЇ

Повідомлялося, що на ургентні хірургічні захворювання тонкої кишки припадає від 12% до 16% хірургічних госпіталізацій, щонайменше 300 000-500 000 хірургічних процедур виконуються щорічно в Сполучених Штатах та странах Європи [32, 250], при цьому багато випадків пов'язують із странгуляцією тонкої кишки. Тим часом, виявлення нежиттєздатної тонкої кишки становить близько 16% від ГНТК, що вчетверо збільшує ризик смерті порівняно з показниками у пацієнтів із наявністю її життєздатні [251], а у пацієнтів із ущемленою ГНТК рівень смертності фіксується у 2-10 разів вище, ніж у пацієнтів із простою ГНТК [252]. Подібні дані летальності та виникнення ускладнень спостерігаються при мезентериальному тромбозі з некрозом тонкої кишки [31, 118]. Добре відомі шкали [253, 254] та багато лабораторних індикаторів [50, 115, 116] використовуються для більш ранньої діагностики та виявлення ускладнень, пов'язаних з гіпоксією, ішемією та некрозом тонкої кишки у цієї категорії пацієнтів [255]. Проте слід зазначити, що часто важко об'єктивно передбачити ступінь тяжкості на основі попередньої інформації, отриманої при початковому контакті з пацієнтом у відділенні невідкладної допомоги, а також на початковому етапі лікування до і після операції. Також існують обмежені інтраопераційні інструменти, які допомагають хірургам приймати рішення щодо життєздатності кишечника, особливо за обставин, коли він виглядає «похмурим», але без явної ішемії. У цьому випадку тимчасове закриття черевної порожнини за допомогою пристрою для лікування ран негативним тиском або тимчасової пов'язки (виготовленої на замовлення з пластикових листів, марлі та дренажів) є зручним, щоб забезпечити можливість повторної операції. Чітке документування довжини кишечника має вирішальне значення для кожної операції [256-257].

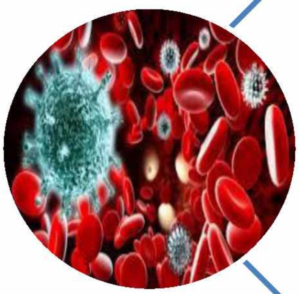
Вважаючи причині незадовільних результатів хірургічного лікування хворих групи порівняння, що наведені у попередньому розділі, виникла необхідність вибору методів, найбільш інформативних і достатніх для вирішення конкретних діагностичних завдань, для чого був розроблений алгоритм обстеження, що передбачав раціональне поєднання і послідовність застосування різних методів діагностики, оцінки тяжкості та прогнозування наслідків (рис. 3.1).

Логічна залежність ланок алгоритму полягала в тому, що необхідність виконання подальших досліджень визначалася результатами попередніх етапів обстеження: результат кожного дослідження, що є ланкою діагностичного процесу, визначав необхідність використання подальшого методу та його конкретний вибір, а також визначав подальший хід обстеження і підвищував його ефективність.



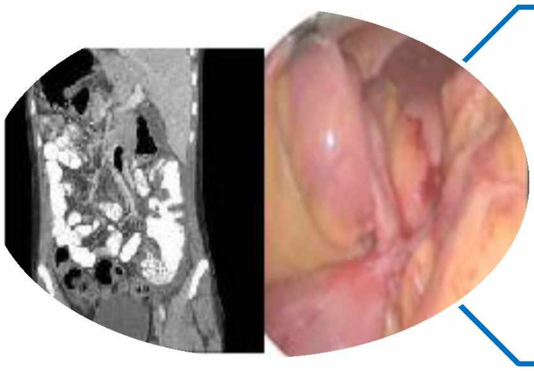
ПРИ НАДХОДЖЕННІ В СТАЦІОНАР:

1. Клінічні симптоми
2. Лабораторні методи
3. Рентгенографія
4. Ультразвукове дослідження



ОСНОВНІ ЕТАПИ ОЦІНКИ ОТРИМАНИХ ДАНИХ:

1. Оцінка важкості хворих
2. Оцінка вираженості порушень гомеостазу, повя'язаних з ішемічним пошкодженням тонкої кишки
3. Діагностика наявності странгуляції тонкої кишки за допомогою впровадженої методології
4. Експрес-діагностика ризику смерті в ранній період після операції за допомогою розробленої математичної моделі



Відсутність або нечіткість даних та

Гемодинамічно стабільний хворий

МСКТ

Видеолапароскопія

Рис. 3.1. Алгоритм діагностичних досліджень до операції при невідкладній патології тонкої кишки

3.1. Клінічна діагностика у хворих на різні типи патології тонкої кишки

Програма комплексного використання різних діагностичних методів у хворих на різні типи ушкодження тонкої кишки включала первинне визначення характеру захворювання, уточнення тяжкості стану хворого, і наявності ускладнень.

Клінічна картина у хворих, яких аналізували, була різноманітна. Клініка залежала також від стадії, віку пацієнтів та наявності супутніх захворювань. Спайкова непрохідність нерідко поєднувала у собі механічні та функціональні компоненти та особливо відрізнялася атипізмом клініки. Висока тонкокишкова непрохідність на рівні порожної кишки відрізнялася варіантами клінічного перебігу від клубової кишки. При локалізації непрохідності на рівні порожної кишки клінічні прояви у вигляді блювоти та прогресуючого погіршення загального стану виходили на перший план і затьмарювали місцеві симптоми. Тому помилки діагностики у цих ситуаціях, як відомо, відзначаються часто. При описі клінічної картини ГКН у аналізованих хворих хотілося б зазначити у тому, що вона складалася з груп симптомів характерних як для синдрому обтурації, і для странгуляції тонкої кишки. До першої групи симптомів відносили місцеві прояви з боку травного тракту, а до другої – загальні розлади. При цьому було зазначено, що місцеві зміни різні і часто не були патогномонічними для хворих. Все залежало від конкретної причини, що викликала ГНТК. З усіх ущемлених гриж пахові грижі були найбільш поширені , пупкові та стегнові грижі були дуже рідко, кожна з яких становить близько. Загалом, оперативне лікування розпочато Основними зареєстрованими ускладненнями був перитоніт, гангрена тонкої кишки та септицемія. Менш поширені ускладнення включали перфорацію тонкої кишки в 2 випадках.

Найбільш часто використовуваним дослідженням було звичайне рентгенографія черевної порожнини з діагностичною цінністю більше 60%.

Наші клінічні спостереження показали, що при надходженні хворих клінічна картина гострої кишкової непрохідності та странгуляції була схожа з гострим тромбозом мезентеріальних судин, дуже часто було тяжко провести диференційну діагностику обтураційної та странгуляційної гострої нерохіцдності тонкої кишки. Причому після лапаротомії, виконаної в ранні терміни, макроскопічні зміни кишечника були практично невиразні до моменту виявлення причин странгуляції та її усунення (рис. 3.2).

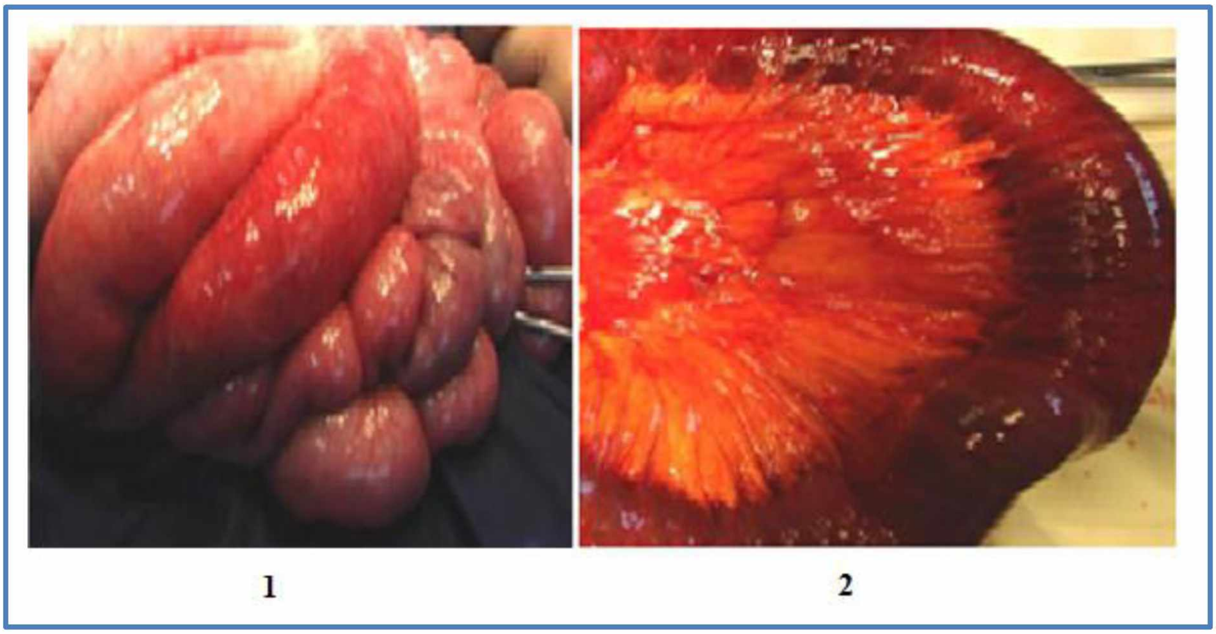


Рис. 3.2. Черевна порожнина під час операції: видно розширені петлі тонкої кишки рожево-червоного кольору з ін’єктованими судинами серозної оболонки при спайці, навколо якої настав заворот тонкої кишки (1); помірно розширені з в’ялою стінкою петлі тонкої кишки синюшно-багряного кольору з ділянками некрозу, причиною чого став гострий тромбоз мезентеріальних судин (2)

При стабільному стані потерпілого, що надійшов в клініку з підозрою на патологію тонкої кишки, «терапевтичне вікно» дозволяло не тільки відновлювати об’єм циркулюючої крові, але і виконати ряд діагностичних заходів.

Рентгенівське обстеження при ГНТК, як ні при якому іншому гострому хірургічному захворюванні органів черевної порожнини, залишається провідним способом. Тим не менш, класичні рентгенологічні ознаки ГНТК у вигляді чаш Клойбера (скупчення газу над рівнями рідини) і тонкокишкові арки з поперечною смугастістю перероздутого кишечника, як правило, відзначаються при вираженій клінічній картині. Хоча, за даними низки дослідників, чаші Клойбер виникають вже через 2-3 години від початку ГНТК. При тонкокишковій непрохідності число та розміри чаш Клойбер різні. При вираженій непрохідності кількість може досягати 15 і більше. Необхідно виявляти ранні та непрямі рентгенологічні ознаки ГКН. Однак у початкових фазах ОКН оцінити ці ознаки складно. Насамперед, при оглядових дослідженнях слід звертати увагу на висоту стояння купола діафрагми, обмеження її рухливості, можливу наявність базального плевриту та дископодібних ателектазів легень. Перероздуті петлі кишечника вже на ранніх стадіях ОКН зумовлюють підвищене стояння діафрагми та обмеження її дихальних екскурсій. Газ, який визначається рентгенологічно в тонкій кишці, завжди повинен насторожувати. Відомо, що у нормі пневматозу в тонкій кишці немає. Існує рентгенологічна ознака так званої «ізольованої петлі». Для нього характерне локальне скупчення газу в петлі кишечника та розширення її просвіту (рис.3.3). Крім того, рентгенографія органів черевної порожнини дозволяє швидко визначити, чи сталася перфорація кишечника. Як свідчать публікації, рентгенографія точно діагностує кишкову непрохідність приблизно в 60% випадків, а її позитивна прогностична цінність наближається до 80% у пацієнтів з кишковою непрохідністю [258].

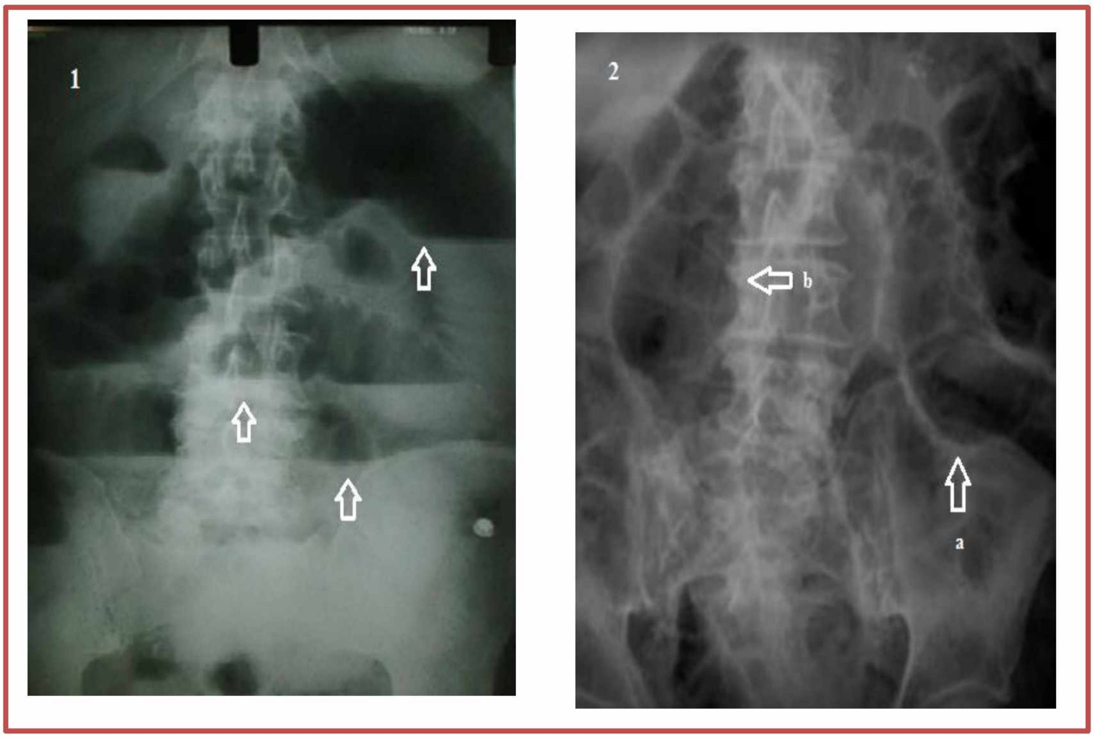


Рис. 3.3. Оглядова рентгенограма черевної порожнини хворого у положенні стоячи при адгезивній ГНТК без некрозу тонкої кишки (1, видно перероздуті петлі тонкої кишки з численними рівнями рідини в них (стрілки)) та з некрозом тонкої кишки (2, видна перекручена петля тонкої кишки (стрілка 2a) з наявністю роздутих та переповнених петель у проксимальних відділах (стрілка 2b))

Вважається, що це притаманно ранніх форм ГНТК. Виділяють ознаки, певною мірою специфічні для ранніх та наступних стадій ГНТК. Спочатку виявляється ізольоване здуття тонкої кишки без рівнів рідини. З'являються горизонтальні рівні рідини з газом над ним і, нарешті, визначається поперечна смугастість перероздутих петель кишечника (складки Керкрінга). У цей час довжина рівнів рідини значно збільшується. У той же час висота газового міхура над рівнем рідини різко знижується. Можна визначити ознаку «переливання» рідини з однієї петлі в іншу, що є відображенням посиленої перистальтики і антиперистальтики ділянки кишечника, розташованого вище перешкоди. При тонкокишковій непрохідності слід звертати увагу стан товстої кишки. У цих ситуаціях, як правило, газ відсутній і вміст товстої кишки незначний при всіх формах ГНТК (рис. 3.4).

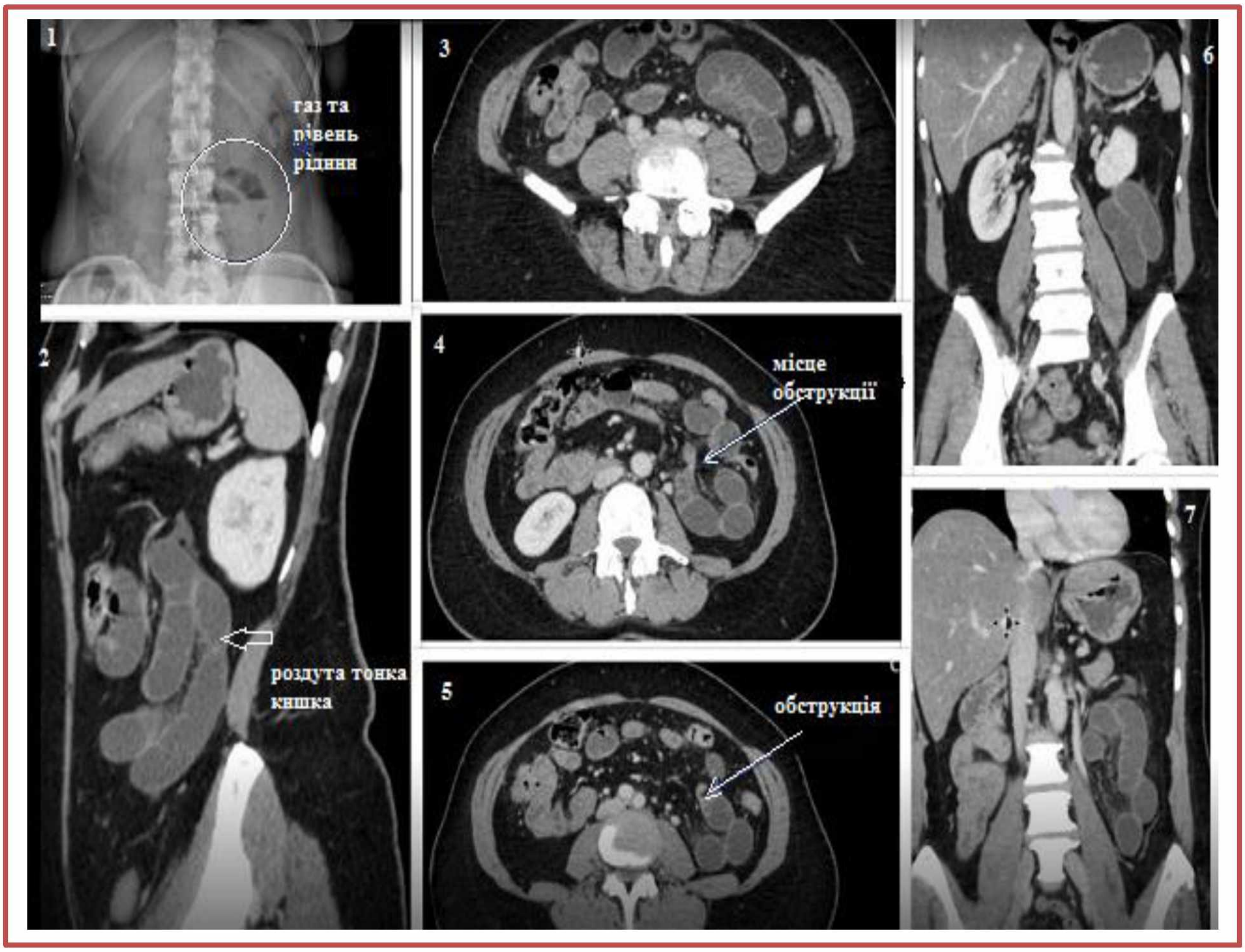


Рис. 3.4. Рентгенологічне дослідження черевної порожнини (обзорна рентгенографія (1) та КТ (2-7) у хворого на спайкову ГНТК з раздутими петлями (2, 3) тонкої кишки за рахунок ії обструкції (4, 5) з відсутнім газом та незначним вмістом в товстій кишці (6, 7)

Основні УЗ-ознаки при ГНТК – це візуалізація розширених петель тонкої кишки, знижена перистальтика, вільна рідина між петлями та в черевній порожнині (рис. 3.5). Також УЗД іноді дозволяє виявити причину обструкції, наприклад, пухлину, потовщення стінок термінального сегмента клубової кишки при хворобі Крона тощо. УЗД може вирішити діагностичну дилему за неоднозначних рентгенологічних ознак на оглядовій рентгенограмі черевної порожнини.

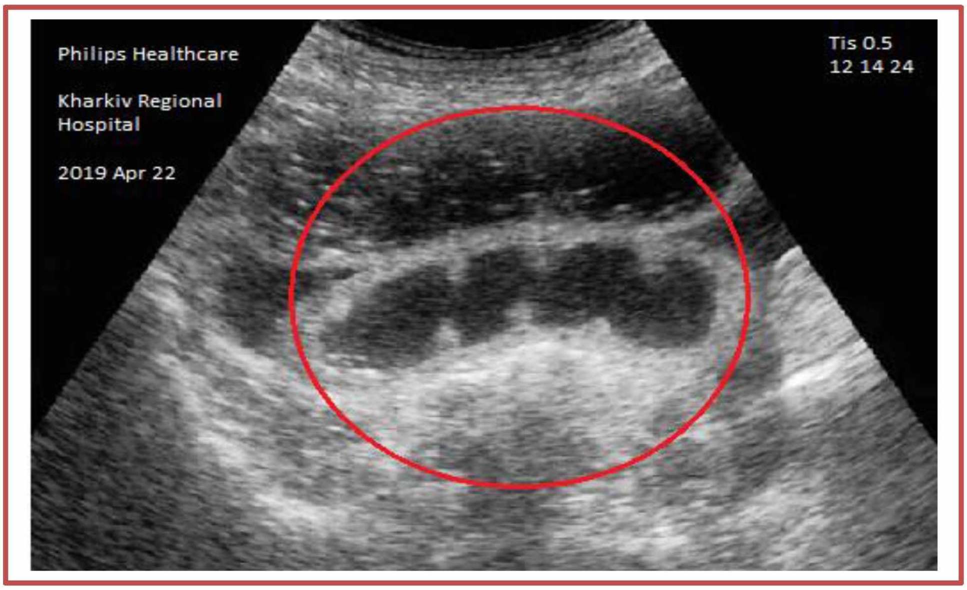


Рис. 3.5. Хвора Л., 37 років, на ГНТК – УЗД органів черевної порожнини: розширені петлі тонкої кишки (показано)

У пацієнтів з високою непрохідністю, ультразвукова оцінка черевної порожнини має високу чутливість щодо діагностики кишкової непрохідності, яка наближається до 85% [259]. Крім того, УЗД залишається цінним дослідженням для нестабільних пацієнтів з неоднозначним діагнозом і для пацієнтів, яким протипоказане опромінення, наприклад, вагітних жінок. Ліміт методу полягає в низькій специфічності при оцінці стану брижі, а також залежність якості діагностики від конституції пацієнта та досвіду лікаря.

КТ-діагностика з контрастним посиленням має більшу чутливість і специфічність та дозволяє припустити та відрізнити странгуляцію тонкої кишки від обтурації (рис. 3.6, 3.7). Хірургічна класифікація тонкокишкової непрохідності також є основою класифікації, яка використовується у радіології. Розрізняють три форми: проста/компенсована форма; декомпенсована форма; Ускладнена форма. Характерними ознаками простої ГНТК при КТ-дослідженні є наступні:

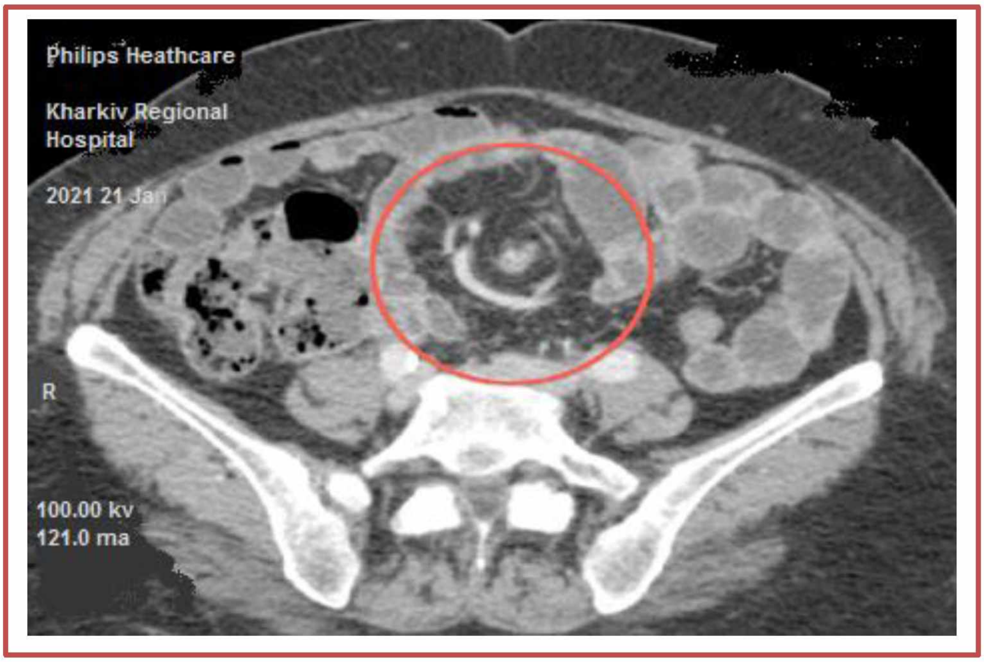


Рис. 3.6. Хворий на ГНТК - МСКТ-сканування показує наявність механічної непрохідності тонкої кишки

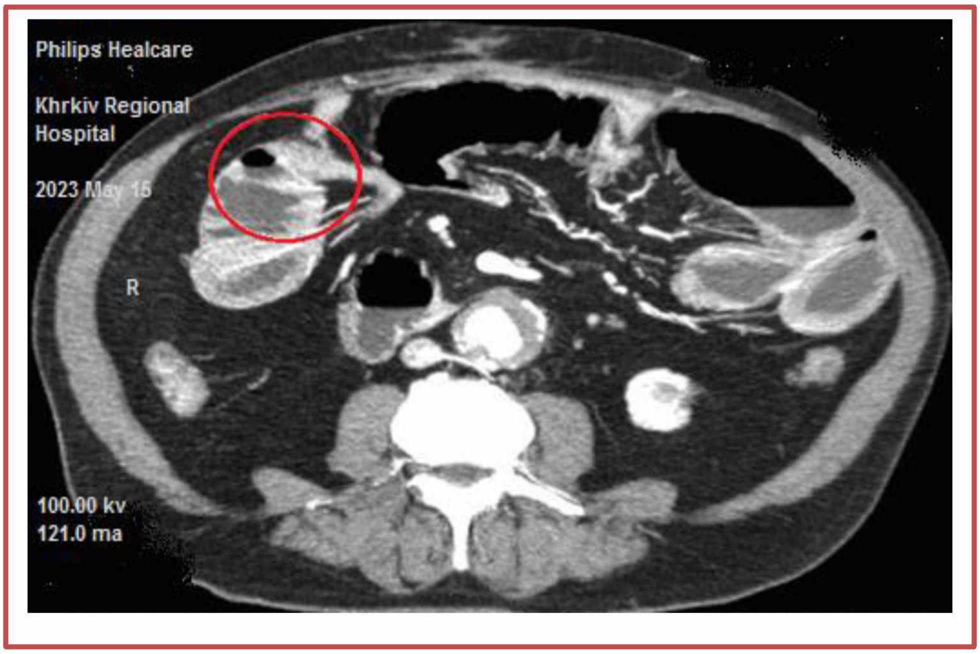


Рис. 3.7. Хворий на ГНТК – КТ скан при простій формі обструкції тонкої кишки за рахунок спайок (обтурація)

1) Розширені петлі тонкої кишки проксимальніше транзиторної зони (зони обструкції). Візуалізація цієї зони залежить від причини та механізму обструкції, а також від проекції розташування петлі (аксіально, фронтально тощо). На жаль, виявлення цієї зони не завжди є можливим. При спайковому механізмі або запаленні багатьма добре описана ознака «пташиного дзьоба». При обструкції в результаті аліментарного болюса транзиторна зона виглядатиме як гетерогенна освіта у просвіті кишки без ознак контрастного посилення.

2) Петлі тонкої кишки, що спалися, дистальніше рівня обструкції.

3) Змішаний характер стазу вмісту кишечника у розширених петлях. Деякими авторами описаний «фекалоїдний» тип стазу, описаний у літературі як «каловий вміст тонкої кишки» (в англійській літературі – small-bowel faeces sign). Патогенез даної ознаки включає багато факторів: уповільнення пасажу вмісту, порушення механізмів абсорбції і секреції в тонкій кишці, рефлюкс з товстої кишки через недостатність ілео-цекального клапана, постановка шлункового зонда. Необхідно пам'ятати, що ця ознака неспецифічна при тонкокишковій непрохідності, її також можна визначити на УЗД та оглядовій рентгенограмі черевної порожнини:

4) нормальні непотовщені стінки тонкої кишки з однорідним гомогенним контрастним посиленням.

5) У тонкій кишці малюнок ворсинок слизової (valvulae conniventes) тонкий, і він однаково виглядають на всьому протязі.

6) Відсутність патологічних змін товстої кишки, товста кишка, як правило, спалася або містить невелику кількість калового вмісту, розподіленого по всьому просвіту.

7) Відсутність запальних змін у брижі та внутрішньочеревному жирі.

8) Нормальна васкуляризація судин брижі.

9) Відсутність вільної рідини в черевній порожнині [261].

Для странгуляції тонкої кишки (рис. 3.8) були характерні потовщення стінок кишечника, васкулярні порушення та виражені патологічні зміни у брижі та черевній порожнині.

Рис. 3.8. КТ з контрастуванням у хворого на странгуляційну ГНТК: зміни у брижі, потовщення стінок тонкої кишки, порушення контрастного посилення та перекриття судини при завороті (странгуляція)

Діагностичні знахідки включали: розширені петлі тонкої кишки проксимальніше транзиторної зони (зони обструкції); спалися петлі кишечника дистальніше рівня обструкції; змішаний характер стазу вмісту кишечника в розширених петлях з величезним переважанням рідинного компонента; потовщення стінки кишки циркулярного типу, що, як правило, пов’язане з судинними порушеннями; порушення нормального контрастного посилення стінок кишки (зміни від гіперконтрастування до повного відсутності контрастного посилення. Повна відсутність посилення означає артеріальний спазм рефлекторний і свідчить на користь тяжкості ураження); поява патологічних щільностей у брижі у вигляді матових інфільтратів, що поширюються, і тяжкості за рахунок крововиливів у жирові тканини; застійні зміни судин брижі (спочатку даметр судин збільшується, але згодом настає рефлекторний артеріальний спазм, брижа виглядатиме зі збідненою васкуляризацією; судини звужені або з повністю колабірованим просвітом); газ у просвіті верхньої брижової вени; газ у просвіті портальної вени; при заворотах порушується нормальна судинна анатомія брижі, судини хіба що закручуються навколо осі заворота і тягнуть у себе змінений брижовий жир типу раковини равлики чи торнадо; вільна рідина в кишенях брижі і черевної порожнини (іноді рідина може бути підвищеної щільності за рахунок геморагічного компонента).

Лапароскопія є цінним діагностичним методом, особливо за атипових форм ГНТК, при гострій ішемії тонкої кишки для оцінки кровопостачання, діагностики некрозу та виразності перитоніту. При виборі кандидатів для виконання лапароскопічного втручання слід віддавати перевагу пацієнтам у стабільному стані, без ознак будь-якої органної дисфункції. Слід зазначити, що лапароскопічне втручання має більше шансів на успіх у випадках, коли у пацієнта в анамнезі було не більше однієї лапаротомії, а також якщо попередня лапаротомія мала обмежений характер, а не широкої серединної (рис. 3.9).

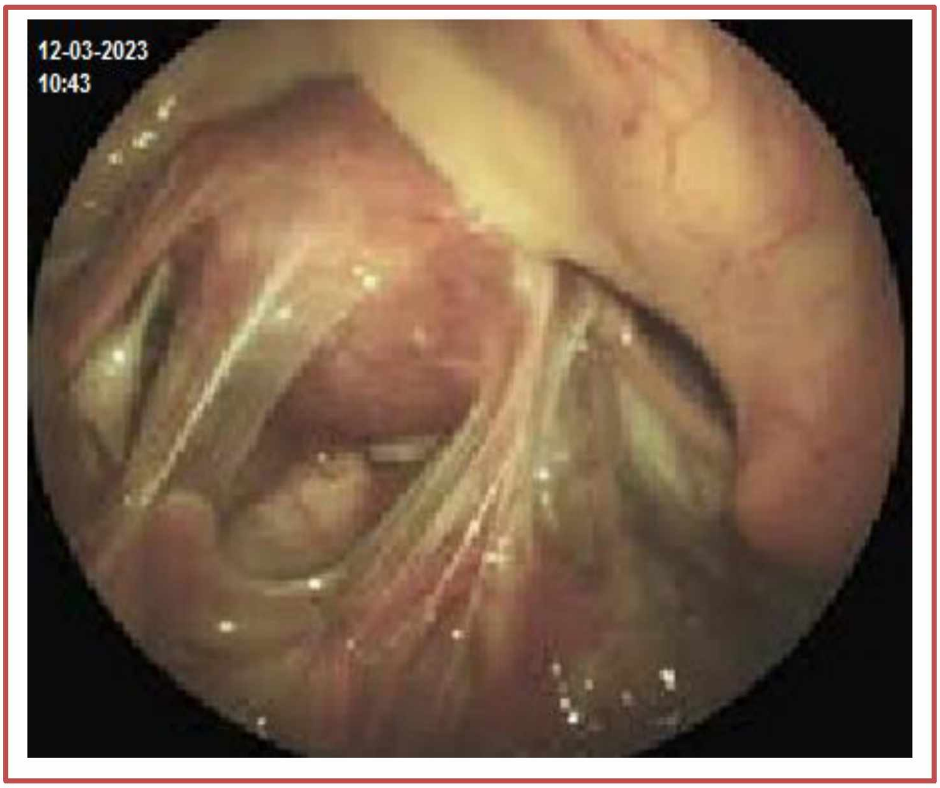


Рис. 3.9. Відеолапароскопія у хворого на гостру спайкову непрохідність тонкої кишки

3.2. Характеристика та розподіл хворих основної групи на ургентну патологію тонкої кишки

Характеристика пацієнтів наведена в таблиці 3.2.1. Усі ці пацієнти перенесли невідкладні оперативні операції з приводу ГНТК (n = 69), гострого мезентеріального тромбозу (n = 15) та защемленої грижі з вмістом тонкої кишки (n = 21). Спайкова хвороба була основною причиною у 91 (95,7%) пацієнта з ГНТК, непрохідність тонкої кишки жовчними каменями була в 2 (2,1%) і заворот був причиною у 20 (21,1%) пацієнтів. Ішемія тонкої кишки виникла у 49 (39,8%) пацієнтів: зворотня у 20 (40,8%) і незворотня у 29 (59,2%) пацієнтів; розповсюджений перитоніт був у 31 (25,2%) пацієнтів, у 18 (58,1%) з них абдомінальний сепсис представлений за критеріями Сепсис-3. Після операції померли 22 пацієнти (17,9%), які аналізувались: на ранніх термінах (перші 72 години) сімнадцять пацієнтів (77,3%) та інші (22,7%) – з третьої до сьомої доби післяопераційного періоду.

Таблиця 3.1

Характеристика пацієнтів та операційних даних основної групи

Показники:	Результати:		P
	Група хворих, що вижили (n = 83)	Група хворих, що померли (n = 22)	
1	2	3	4
Патологія: ГНТК (n = 69) Гострий мезентеріальний тромбоз з некрозом тонкої кишки (n = 15) Странгуляційна вентральна грижа (n = 21).	59 4 20	10 11 1	0,000
Вік хворих	56,43±11,19	61,25±6,23	0,055
Стать *: - чоловіки - жінки	44 *(53.%)* 39 (47.%)	13 (59,1%) 9 (40,9%)	0,417

Продовження табл. 3.1

1	2	3	4
ІМТ, (kg/m^2)	26,2±5,08	28,14±3,12	0,088
Гіпотонія при постановці діагнозу (САТ < 90 mm Hg), (%) * Рідинна ресуситація до операції, (%) * Вазопресори до операції, (%) *	**12 (11,9%)** **101 (100%)** **5 (4,95%)**	**15 (68,2%)** **22 (100%)** **17 (72,7%)**	0,000
Респіраторний індекс / хв	18,88±2,59	25,05±2,61	0,000
Хірургічний доступ, (%) *: -лапароскопічний -лапаротомія -лапароскопія + лапаротомія	8 (13,6%) 87 (76,3%) 6 (10,1%)	0 20 (83,3%) 2 (16,7%)	0,764
Тип операції, (%) *: - Адгезіолізис, дренаж - Резекція тонкої кишки, анастомоз - Резекція тонкої кишки, формування стоми	79 (78,2%) 5 (5%) 17 (16,8%)	16 (72,7%) 1 (4,6%) 5 (22,7%)	0,003
Час операції, (мін)	146,5±17,65	137,7±18,43	0,000
Кількість введеної рідини під час операції, (мл)	2365,5±311,8	2980,9±286,5	0,000
Внутрішньочеревні ускладнення після операції, (%) *	26 (25,7%)	15 (68,2%)	0,024
Повторна лапаротомія, (%) *	4 (4%)	6 (27,3%)	0,006
Серцево-судинна дисфункція, (%) *	7 (6,9%)	14 (63,6%)	0,000
Респіраторна дисфункція, (%) *	7 (6,9%)	18 (81,8%)	0,000

Примітка: Р – статистично значуща різниця за критерієм Стьюдента;

* – Р визначалось за критерієм $\chi 2$; NA – не застосовувалось;

ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск

Групи пацієнтів істотно не відрізнялися за статтю, віком та IMT ($p > 0,05$). Артеріальна гіпотензія на момент встановлення діагнозу спостерігалася у 12 (11,9 %) тих, хто вижив, і 15 (68,2 %) тих, хто не вижив ($p = 0,000$) із значною різницею у дихальній функції між ними ($p = 0,000$). Внутрішньовенна реанімація проводилася на всіх етапах лікування хворих і була спрямована на корекцію мікросудинного кровотоку та збільшення серцевого викиду. На цьому фоні 5 (4,95%) пацієнтів першої групи та 17 (72,7%) пацієнтів другої групи потребували додаткового введення вазопресорів перед операцією, незважаючи на поточну внутрішньовенну корекцію об'єму циркулюючої крові ($p = 0,000$). В обох групах у 95 (77,2%) пацієнтів основними операціями були адгезіоліз, трансназальна інтубація тонкої кишки та дренування черевної порожнини. Вибір доступу для оперативного втручання (лапароскопія або лапаротомія) ($p = 0,764$). Такі показники, як тривалість операції ($p = 0,000$), види операцій, які виконувались ($p = 0,000$), внутрішньочеревні ускладнення після операції ($p = 0,0024$), виконання повторної лапаротомії ($p = 0,006$) та розвиток системних ускладнень у вигляді серцево-судинної та респіраторної дисфункції ($p = 0,000$) впливали на результат лікування пацієнтів, що аналізувались (табл. 3.1). Отримані данні дозволяють порівнювати показники, які характеризують напруженість захисних сил організму, оціванювати тяжкість хворих та проводити прогноз з використанням первинної (рання летальність до 72 год. Після операції) та вторинної точок (наявність ускладнень на 30-ту добу після операції) дослідження.

3.2.1. Визначення інтенсивності ендогенної інтоксикації при різній патології та їх прогностичної значущості

Важкість стану хворих, у тому числі й на етапах хірургічного втручання багато в чому визначається інтенсивністю ендогенної інтоксикації, що сприяє декомпенсації життєво важливих систем організму з подальшим розвитком множинної дисфункції органів (MODS). Ендотоксикоз є однією з центральних ланок патогенезу системних ускладнень у різної категорії хворих. Однією із систем організму, що зазнає значних змін при критичних станах різного генезу, є система детоксикації. Відомо, що ендогенна інтоксикація пов'язана з накопиченням в організмі проміжних і кінцевих продуктів нормального або порушеного обміну речовин (ендогенних токсинів) у кількостях, що перевищують фізіологічну норму. При цьому група ендогенних токсичних речовин, що утворюються, складається з численних хімічних сполук, які включають продукти протеолізу та ліполізу, циркулюючі імунні комплекси і гуморальні регулятори, біогенні аміни і цитокіни, продукти перекісного окислення ліпідів тощо. Важливою особливістю ендотоксинів є їх висока біологічна активність і внаслідок шкідливого впливу на життєдіяльність всіх систем і органів вони здатні приводити до їх функціональної неспроможності, а також посилювати перебіг основного патологічного процесу. З розвитком розгорнутої органопатології вторинне пошкодження органів та тканин ліпополісахаридами (ЛПС) привносить у бактеріальний ендотоксикоз риси ендогенної інтоксикації тканинними субстанціями. І навпаки, інтенсивна тканинна руйнація в лічені хвилини настільки ушкоджує кишковий бар’єр, що ендогенний ліпополісахарид власної мікрофлори виявляється в портальному та системному. При ургентній патології тонкої кишки порушення її бар’єрної функції стінки є фактором розвитку ендотоксикозу, що ініціює системні розлади. Нам представляється актуальним дослідити інтенсивність деяких показників ендогенної інтоксикації у цієї категорії хворих та визначити їх прогностичну значимість.

Таблиця 3.2

Вихідні показники ендогенної інтоксикації, запальної реакції та тканинної гіпоксії, маркери прооксидантного статусу та біохімічні показники антиоксидантної системи у хворих на патологію тонкої кишки

Показники	ГНТК		Мезентеріальний тромбоз (n=11)	Странгуляцій на вентральна грижа (n=21)	Контроль (n=15)
	Обтурація	Странгуляція			
Лейкоцити крові ($\times 10^9$/l)	15,8±3,63*	21,34±4,13*	23,83±4,56*	17,32±3,92*	7,8±2,1
С-реактивний білок (мг/л)	93,5±13,3*	187,4±28,3*	201,5±27,8*	142,7±18,6*	6,7±1,8
Лактат (ммоль/л)	1,83±0,12*	3,4±0,43*	2,9±0,04*	2,2±0,31*	1,2±0,03
Гемоглобін (г/л)	150,6±8,09*	156,7±4,37*	151,8±9,56*	146,4±8,11*	134,8±5,0
Гематокрит (%)	43,55±3,6*	49,58±4,1*	49,24±5,4	44,6±3,9	34,12±3,0
МСМ, ум.од	0,37±0,02*	0,54±0,05*	0,58±0,07*	0,42±0,03*	0,21±0,01
ТБК-активні продукти, мкМ/г.білка	6,78±0,71*	7,12±0,66*	7,34±0,87*	6,92±0,74*	3,58±0,44
Дієнові кон'югати, мкМ/г.білка	3,46±0,61*	3,85±0,52*	3,95±0,44*	3,58±0,36*	1,74±0,22
8-ізопростан, нг/мл	4,95±0,78*	4,51±0,71*	4,59±0,66*	4,36±0,68*	2,08±0,48
Активність СОД, МО/10 мг білка	1,52±0,21*	0,85±0,14*	0,77±0,12*	1,05±0,11*	2,65±0,12
Вміст каталази, МО/мг	256,1±15,9*	231,8±18,02*	223,5±21,02*	231,8±18,1*	380,3±27,0
Активність ГП в еритроцитах, нмоль відновленого глутатіону/хв*г Нв	128,7±17,9*	112,4±22,56*	107,4±17,53*	118,4±17,5*	151,6±21,0

Примітка: * – вірогідно з контролем ($p<0,05$)

У всіх хворих відмічено значну активацію гострої запальної реакції (ГЗР), що визначалось суттєвим підвищенням рівнів лейкоцитів крові в середньому на 102,6% та 1736,0% при різних формах ГНТК, на 205,5% при мезентериального тромбозі та на 122,1% при защемленій грижі; С-реактивного білку відповідно в середньому на 1295,5%, на 2697,0%, на 3007,5% та на 2029,9% по відношенню до контроля ($p < 0,0001$) (табл. 3.3). Це спостерігалось на тлі розвитку гіпоксії (підвищення рівня лактату крові в середньому на 50,0%, 183,3%, 141,7%, 83,3% відповідно, $p < 0,001$) та гемоконцентрації (підвищення рівня гематокриту в середньому на 27,7%, 45,3%, 44,3%, 30,7% відповідно, $p < 0,05$)

Результати розподілу хворих за зміною лабораторних даних і тяжкістю в залежності від наявності некрозу тонкої кишки та результату представлено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Лабораторні дані хворих основної групі в залежності від їх тяжкості та наявності некрозу тонкої кишки

Показники	До операції		Р	До операції		Р
	Живі	Померлі		Без некрозу тонкої кишки	З ішемією/ некрозом	
Лейкоцити крові ($\times 10^9$/л)	17,56±2,92	20,95±4,09	0,007	16,78±4,15	22,74±5,77	0,000
	95% ДІ від –5,804 до –0,9789			95% ДІ від –8,313 до –3,607		
МСМ, ум.од	0,37±0,02	0,54±0,02	0,000	0,41±0,03	0,52±0,03	0,000
	95% ДІ від –0,1859 до –0,1541			95% ДІ від –0,1246 до –0,09537		
ТБК-активні продукти, мкМ/г.білка	6,37±0,71	7,39±0,99	0,000	6,78±0,71	7,12±0,87	0,029
	95% ДІ від –1,607 до –0,4344			95% ДІ від –0,6447 до –0,03535		
Дієнові кон’югати, мкМ/г.білка	4,2±0,26	3,53±0,43	0,000	3,46±0,61	3,95±0,52	0,000
	95% ДІ від 0,4485 до 0,8915			95% ДІ від –0,7718 до –0,2082		
8-ізопростан, нг/мл	4,42±0,52	4,88±0,77	0,038	4,95±0,78	4,51±0,67	0,018
	95% ДІ від –0,8939 до –0,02614			95% ДІ від 0,07887 до –0,1541		

Продовження табл. 3.3

Активність СОД, МО/10 мг білка	1,59±0,19	0,92±0,16	0,000	1,52±0,21	0,85±0,14	0,000
	95% ДІ від 0,521 до 0,819			95% ДІ від 0,5789 до 0,7611		
Вміст каталази, МО/мг	268,5±14,8	228,6±19,3	0,000	256,1±15,9	231,8±18,1	0,000
	95% ДІ від 27,74 до 52,06			95% ДІ від 16,13 до 32,47		
Активність ГП в еритроцитах, нмоль відновленого глутатіону/хв*г Нв	126,6±21,1	109,5±18,3	0,043	128,7±17,3	112,4±22,2	0,000
	95% ДІ від 0,5157 до 33,38			95% ДІ від 6,904 до 25,7		
Лактат (ммоль/л)	1,6±0,04	2,9±0,3	0,000	1,8±0,12	3,8±0,43	0,000
	95% ДІ від –1,377 до –1,223			95% ДІ від –2,113 до –1,887		
С-реактивний білок (мг/л)	86,7±15,8	193,9±25,2	0,00	92,7±18,6	198,5±24,3	0,00
	95% ДІ від –120,6 до –93,84			95% ДІ від –114,1 до –97,47		
САТ (мм рт. Ст)	115,3±12,9	88,5±9,8	0,000	130,8±16,4	81,2±6,8	0,000
	95% ДІ від 16,75 до 36,85			95% ДІ від 42,97 до 56,23		
АПТ (мм рт. Ст)	75,7±2,2	62,1±1,9	0,000	70,4±1,83	65,2±1,48	0,000
	95% ДІ від 11,87 до 15,33			95% ДІ від 4,368 до 6,032		
APACHE II score (бали)	11,3±1,5	16,7±1,4	0,000	13,7±1,9	14,6±2,09	0,066
	95% ДІ від –6,589 до –4,215			95% ДІ від –1,863 до 0,06259		
SOFA score (бали)	4,3±1,4	8,1±1,2	0,000	9,3±1,1	12,8±1,3	0,000
	95% ДІ від –5,099 до –2,901			95% ДІ від –4,075 до –2,925		

Примітка: Р – критерій Стьюдента; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал для різниці; CRP – C reactive protein; САТ – систолічний артеріальний тиск; АПТ – абдомінальний перфузійний тиск; APACHE II score – шкала оцінки гострої фізіології та хронічного здоров’я; SOFA – шкала послідовної оцінки органної недостатності.

Були відібрані показники, які були достовірними і належали до категорії хороших і відмінних моделей до операції, як показано в таблиці 3.4: AUC лактату до операції становила 0,964 (p <0,0001), С-реактивного білку – 0,805 (p <0,0001), AUC систолічного артеріального тиску 0,803 (p <0,0001). При цьому тільки шкала SOFA була надійною для оцінки стратифікації хворих на некроз тонкої кишки: AUC її становила 0,880, p <0,0001 (рис. 3.10, 3.11).

Таблиця 3.4

Діагностичне значення показників гіпоксії, запалення та системних порушень для некрозу тонкої кишки до операції

Показники	AUC	Порогове значення (cutoff)	SE	95% ДІ	Чутливість	Специфічність
Лейкоцити крові	0,712	18,05	0,0897	0,612-0,815	0,357	1,0
МСМ	0,757	0,495	0,912	0,624-0,846	0,407	1,0
Лактат	0,964	2,19	0,0643	0,711-0,994	1,0	0,917
С-реактивний білок	0,805	195,0	0,0512	0,754-0,877	0,577	0,905
САТ	0,803	104,0	0,0667	0,693-0,851	0,730	0,765
АПТ	0,756	62,5	0,0932	0,624-0,882	0,489	0,676
APACHE II score	0,785	13,0	0,0543	0,667-0,821	0,697	0,542
SOFA score	0,880	8,5	0,0812	0,682-0,883	0,813	0,880

Примітка: САТ – систолічний артеріальний тиск; АПТ – абдомінальний перфузійний тиск; АЧТВ – Активований частковий тромбопластиновий час; МНО – Міжнародне нормалізоване відношення; APACHE II score – шкала оцінки гострої фізіології та хронічного здоров’я; SOFA – шкала послідовної оцінки органної недостатності.

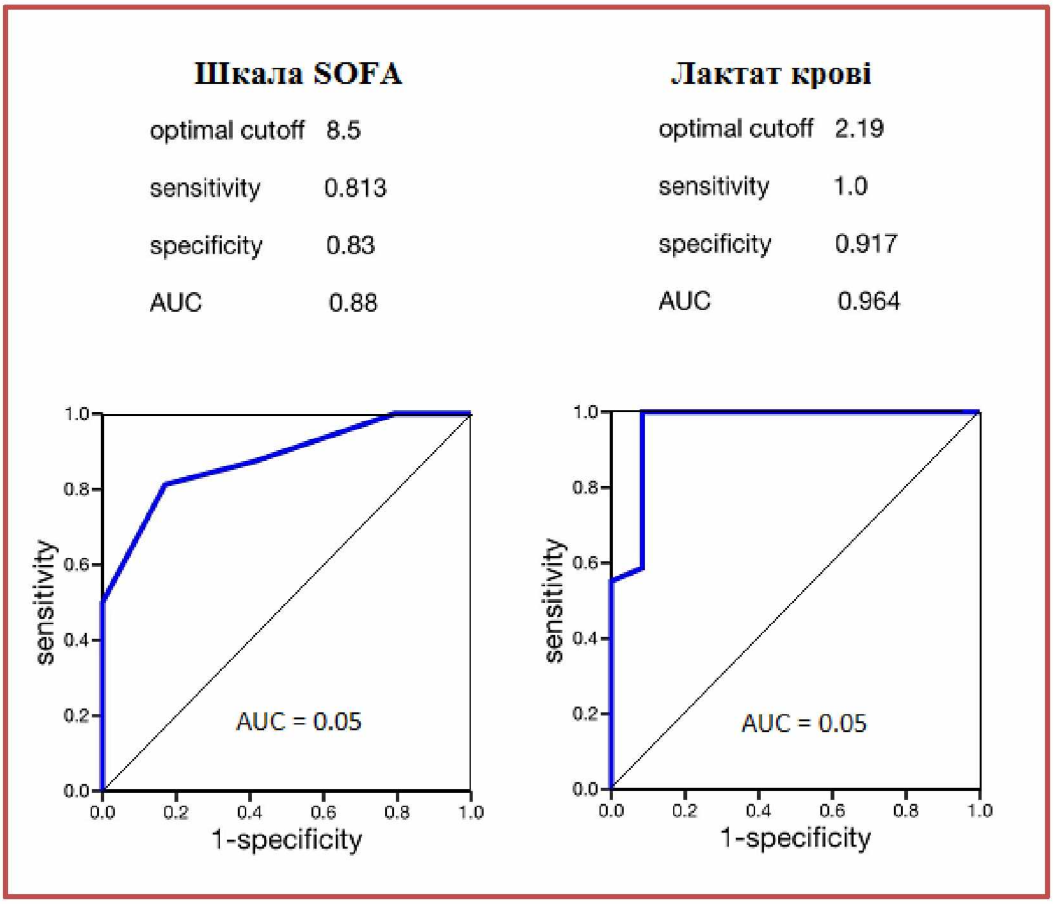


Рис. 3.10. Ефективність моделей прогнозування за AUC щодо підозри некрозу тонкої кишки за лактатом крові та шкалою SOFA

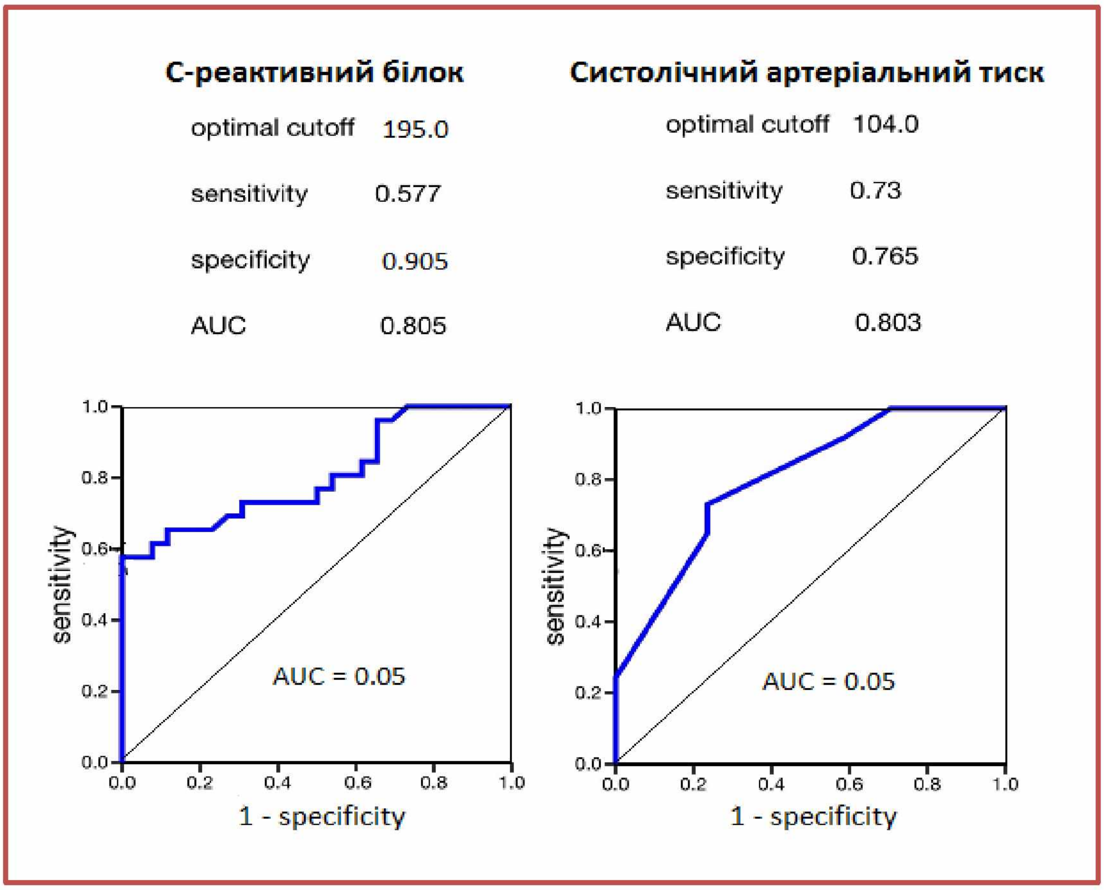


Рис. 3.11. Ефективність моделей прогнозування за AUC щодо підозри некрозу тонкої кишки перед операцією показниками СРБ крові та систолічного артеріального тиску

При дослідженні антиоксидантно-прооксидантного статусу, що віддзеркалювалось суттєвим вірогідним зростанням вмісту первинних (ТБК-активні продукти: відповідно на 89,4%, 98,9%, 105,0% та 93,3%, р <0,001) та вторинних (дієнові кон'югати: відповідно на 98,9%, 121,3%, 127,0%, 105,7%, р <0,001) продуктів перикисного окиснення ліпідів відносно контрольної групи. Зазначені зміни прооксидантного статусу були відмічені як у пацієнтів без, так і із странгуляційним компонентом тонкої кишки та її некрозом (табл. 3.5). На нашу думку, це обумовлено особливостями патогенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку патології, що створює додаткові умови для ушкодження тканин, формування гіпоксії та може супроводжуватись некротизацією тканин, відповідно, призводить до більш масивного утворення токсичних продуктів метаболізму та їх виходу у кров'яне русло.

Таблиця 3.5

Маркери прооксидантного статусу у пацієнтів до операції

Індикатори / Групи хворих	ТБК-активні продукти, мкМ/г. білка	Р	Дієнові кон'югати, мкМ/г. білка	Р	8-ізопростан нг/мл	Р
Контрольна група	3,58±0,44	$P_1 = 0,000$ $P_2 = 0,000$ $P_3 = 0,078$	1,74±0,22	$P_1 = 0,000$ $P_2 = 0,000$ $P_3 = 0,005$	2,08±0,48	$P_1 = 0,000$ $P_2 = 0,000$ $P_3 = 0,004$
Странгуляція	7,12±0,87		3,95±0,52		4,95±0,67	
Обтурація	6,78±0,71		3,46±0,61		4,51±0,78	
Вижили	6,37±0,71	$P_4 = 0,001$	3,53±0,43	$P_4 = 0,000$	4,42±0,52	$P_4 = 0,013$
Померли	7,39±0,99		4,2±0,26		4,88±0,77	

Примітка: значення представлені як середнє ± SD; P_1 – вірогідно між контролем і странгуляцією; P_2 – вірогідно між контролем і обтурацією;
P_3 – вірогідно між странгуляцією і обтурацією; P_4 – вірогідно між тими, хто вижив і не вижив.

Не викликає сумніву, що за цих умов наявність у крові молекул, що є продуктами деградації клітинних мембран та інших макромолекул, є прогностично несприятливим показником, який свідчить про формування глибоких структурно-метаболічних порушень у пацієнтів. Крім того, достовірне зростання вмісту 8-ізопростану (в середньому на 138,0%, 116,8%, 120,7%, 109,6% відповідно, $p < 0{,}0001$) підтверджує наявність окисного стресу, оскільки дана сполука є метаболітом каскаду арахідонової кислоти, а її наявність сигналізує про потужне вивільнення сполук із високою реакційною здатністю, що здатні пошкоджувати клітинні та позаклітинні утворення, біомолекули тощо, що за таких умов суттєво обтяжує перебіг патологічного процесу та створює додаткові умови для поглиблення виразності ендотоксикозу. В рамках нашого дослідження було виявлено, що більш виразні зміни концентрації 8-ізопростану спостерігались у пацієнтів із некротичними змінами тонкої кишки, що на нашу думку, є закономірним, зважаючи на особливості патогенезу патології.

Одночасно із активацією вільнорадикальних процесів та формуванням окисного стресу, нами було відмічено вірогідне зниження показників антиоксидантного статусу (табл. 3.6). Відомо, що у організмі найбільш потужні протекторні властивості проявляють саме ферментні антиоксиданти, тому у рамках нашої роботи ми визначали активність СОД та ГП, вміст каталази. Очікувано, було виявлено достовірне пригнічення активності всіх досліджуваних ензимів, більш виразне у пацієнтів із некротичними змінами тонкої кишки. Активність СОД знижувалась на 42,6%, 67,9%, 70,9% та на 60,4% відповідно ($p < 0{,}01$), а ГП еритроцитів на 15,1%, 25,9%, 29,2%, 21,2% відносно контролю ($p < 0{,}05$) у пацієнтів із некрозом тонкої кишки. Вміст каталази крові зменшувався достовірно на 32,7%, 39,0%, 41,2% та 39,0% віповідно у пацієнтів із странгуляційним генезом патології. Ми вважаємо, що виявлена динаміка показників антиоксидантної системи пов’язана з одного боку із виснаженням компенсаторних можливостей організму за умов потужного окисного стресу, а з іншого – імовірно, було наслідком негативного впливу продуктів ендогенної інтоксикації на печінку як таргетний орган детоксикації в організмі. Останнє підтверджується численними даними наукової літератури щодо виразних змін не лише біохімічних, але і гістоморфологічних показників гепатоцитів [262-264].

Таблиця 3.6

Біохімічні показники антиоксидантної системи у пацієнтів до операції

Індикатори / Групи хворих	Активність СОД, МО/10 мг білка	Р	Вміст каталази, МО/мг	Р	Активність ГП в еритроцитах, нмоль відновленого глутатіону/хв *г Нв	Р
Контрольна група	2,65±0,12	$P_1 = 0,000$ $P_2 = 0,000$ $P_3 = 0,000$	380,1±26,85	$P_1 = 0,000$ $P_2 = 0,000$ $P_3 = 0,000$	151,6±21,24	$P_1 = 0,000$ $P_2 = 0,003$ $P_3 = 0,031$
Странгуляція	0,85±0,14		231,8±18,02		112,4±22,56	
Обтурація	1,52±0,21		256,1±15,93		128,7±17,86	
Вижили	1,59±0,19	$P_4 = 0,000$	268,5±14,8	$P_4 = 0,000$	126,6±21,11	$P_4 = 0,027$
Померли	0,92±0,11		228,6±19,3		109,5±18,32	

Примітка: значення представлені як середнє ± SD; P_1 – вірогідно між контролем і странгуляцією; P_2 – вірогідно між контролем і обтурацією; P_3 – вірогідно між странгуляцією і обтурацією; P_4 – вірогідно між тими, хто вижив і не вижив.

Деякі автори зазначають, що за таких умов порушення синтезу антиоксидантних ферментів, зокрема, СОД може бути обумовлено зниженням утворення транспортних білків, зокрема – церулоплазміну, проте ці дані, безумовно, потребують більш детального дослідження [265, 266]. На користь цієї теорії свідчить зниження активності ГП у еритроцитах пацієнтів з різною патологією тонкої кишки, яку ми спостерігали в рамках нашого дослідження.

Відомо, що реалізація антиоксидантної функції даного ферменту тісно пов’язана із активністю глутатіонредуктази, яка відновлює глутатіон після окиснення. Останній фермент потребує наявності НАДФН(H^+), що утворюється у пентозофосфатному циклі, а за умов ЕІ мають місце суттєві порушення метаболізму, в тому числі і цього метаболічного шляху, що інтенсивно перебігає у гепатоцитах. Ми передбачаємо, що пригнічення ферментного захисту у пацієнтів із кишечною непрохідністю суттєво інтенсифікувало ЕІ, оскільки спостерігалось гальмування антиоксидантного захисту на різних рівнях (дефіцит СОД супроводжувався безконтрольною продукцією супероксидного аніон радикалу, який є одним із найпотужніших окиснювачів, недостатня активність каталази – збільшенням гідроген пероксиду, а дефіцит ГП – зменшення антиоксидантної здатності глутатіону. Беручи до уваги, що всі досліджувані ферменти переважно містяться внутрішньоклітинно, а ми визначали їх вміст у крові, це опосередковано свідчить про інтенсивне руйнування клітинних мембран та вихід клітинного вмісту, а зниження їх рівня підтверджує виснаження внутрішньоклітинних систем антиоксидантного захисту. Слід також відмітити, що дисбаланс антиоксидантно-прооксидатного статусу, на нашу думку, може розглядатись як маркер несприятливого прогнозу та обтяження патології у даної категорії пацієнтів, оскільки нормалізація даних показників була асоційована із позитивною динамікою у пацієнтів (табл. 3.7, рис. 3.12). Були відібрані показники, які були достовірними і належали до категорії хороших і відмінних моделей до операції, як показано в таблиці 3.6: AUC ТБК-активних продуктів до операції становила 0,813 ($p < 0,0001$), AUC активності СОД – 0,818 ($p < 0,0001$), AUC вмісту каталази 0,804 ($p < 0,0001$) (рис. 3.12).

Таблиця 3.7

Діагностичне значення показників антиоксидантно-прооксидантного статусу для оцінки ентеральної недостатності до операції

Показники	AUC	Порогове значення (cutoff)	SE	95% ДІ	Чутливість	Специфічність
ТБК-активні продукти	0,813	6,66	0,0693	0,712-0,895	0,632	0,893
Дієнові кон'югати	0,680	3,565	0,0812	0,524-0,746	0,750	0,684
8-ізопростан	0,780	5,05	0,0743	0,641-0,854	0,786	0,789
Активність СОД	0,818	1,1	0,0618	0,734-0,887	0,750	1,0
Вміст каталази	0,804	225,2	0,0667	0,693-0,871	0,714	1,0
Активність ГП в еритроцитах	0,787	111,1	0,0132	0,634-0,835	0,679	0,787

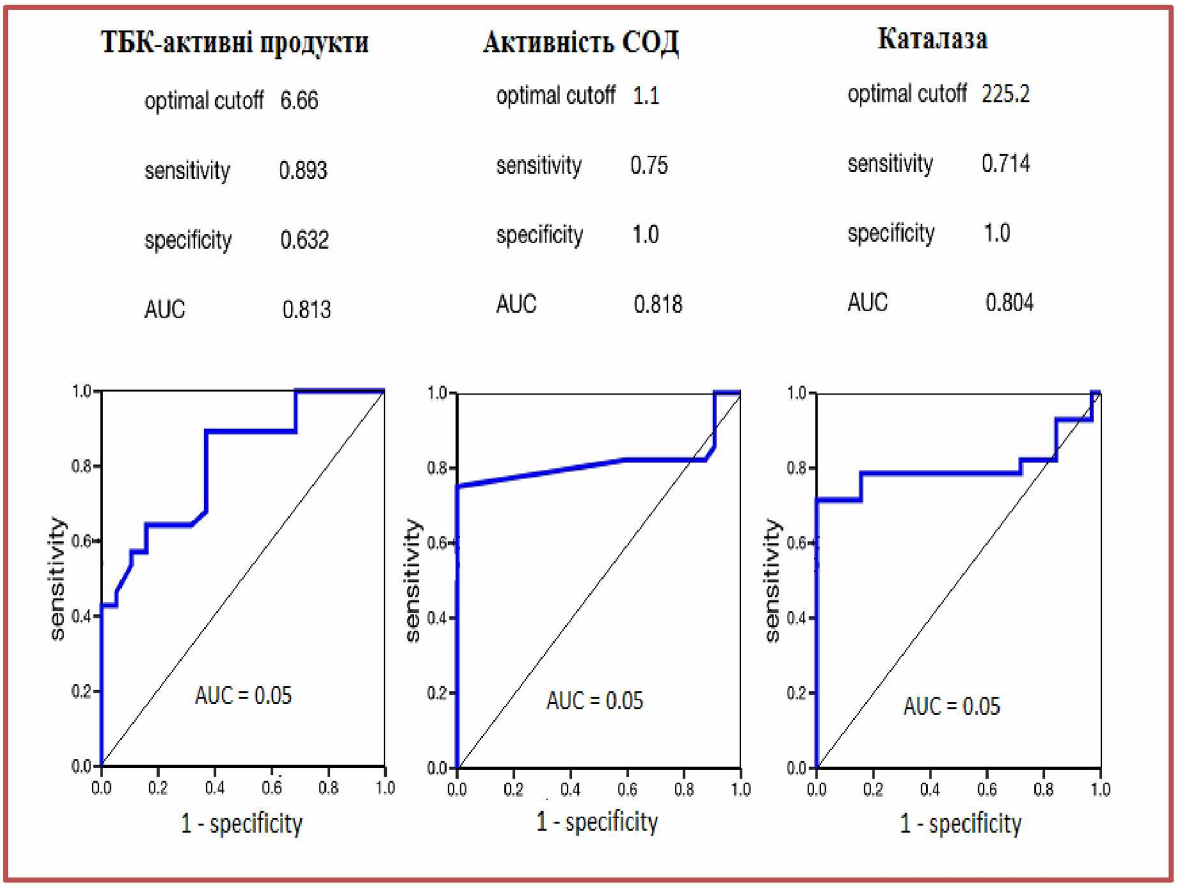


Рис. 3.12. Ефективність моделей прогнозування за AUC щодо підозри некрозу тонкої кишки перед операцією

Таким чином, розвиток ендогенної інтоксикації у хворих на патологію тонкої кишки супроводжується суттєвим зростанням кількості молекул, які є реакційно-здатними і можуть ушкоджувати макромолекули (білки, нуклеїнові кислоти), мембрани клітин і внутрішньоклітинні органели, а також здатні змінювати внутрішньоклітинний метаболізм. Підвищення субстратів ендогенної інтоксикації в крові (активні форми кисню, продукти перекисного окислення ліпідів і окислювальної модифікації білків: перекиси, гідроперекиси, дієнові кон’югати, малоновий діальдегід, альдо-, кетогідразони тощо) є прогностично невдячною ознакою, яке вказує про деградацію біополімерів, надмолекулярних комплексів та порушення структурно-метаболічних і фізико-хімічних властивостей клітинних мембран, які найбільш виразні були у хворих на септичний шок. Встановлені метаболічні порушення на тлі збільшення МСМ (в середньому на 76,9%, 157,1%, 176,2% та на 100% відповідно, $p < 0,001$) можуть вказувати на посилення ендогенної інтоксикації і формування мембранної патології у хворих. Тканинна гіпоксія, інгібіція антиоксидантної системи, роз'єднання окислювального фосфорилювання і тканинного дихання, переключення із аеробного на анаеробний тип енергетики, активація оксидантного стресу, інгібіція біоенергетики, дисфункція мітохондрій та детоксикаційної монооксигеназної системи – ось неповний список тих порушень, які є патогенетичними ланцюгами розвитку системних ускладнень у хворих, які досліджувались. Відомо, що ішемія тонкої кишки при може виявлятися як оклюзійна, так і неоклюзійна, яка виникає, якщо потреба тонкої кишки в кисні перевищує його надходження. Пошкодження клітин тонкої кишки, індуковане циклами ішемії та реперфузії, може бути пов'язане, зокрема, з утворенням токсичних активних форм кисню (АФК), таких як супероксид-радикал, перекис водню та гідроксильні радикали. Центральним місцем у патофізіології ішемічних поразок є питання виснаження енергії. Нестача енергії сама по собі не може пояснити функціональні порушення, що відбуваються під час фази реперфузії. В даний час звертають увагу на такі особливості ішемічної та постішемічної тонкої кишки: розвиток ацидозу, утворення набряку, порушення обміну кальцію, утворення вільних радикалів та окису азоту. Швидке зменшення вмісту кисню в ішемічну тонку кишку при гострій її непрохідності викликає перехід від окисного до анаеробного метаболізму. Виснаження енергії відіграє важливе значення в генезі наступних подій. Внаслідок накопичення лактату та іонів водню порушуються кислотно-лужний стан та енергетично залежні процеси: мембранні іонні градієнти, селективні та неселективні іонні канали та іонна рівновага. В результаті «анаеробної деполяризації» K+ виходять із клітини, NaCl та Ca^{2+} входять у клітину. Кліткове накопичення іонів призводить до формування цитотоксичного набряку. Внутрішньоклітинний надлишок іонів Ca^{2+} може запускати каскад подій, що призводять до утворення

АФК. Підвищена концентрація кальцію активує протеази, що можуть трансформувати ксантин дегідрогеназу. У процесі реоксигенації ксантиноксидаза може використовувати O_2 як акцептор електронів, що призводить до утворення супероксид-аніону (O_2 •–) та перекису водню (H_2O_2), які можуть вступати в реакцію з утворенням гідроксильних радикалів (OH•), що призводить до пошкодження тканин. Вільні радикали кисню, утворені ксантиноксидазою, відіграють важливу роль у пошкодженні тканин при ішемії/реперфузії. Проте, ксантиноксидаза може бути єдиним джерелом вільних радикалів кисню під час реперфузії. Активація комплементу протеазами поряд з іншими механізмами призводить до активації нейтрофілів з їх подальшим поповненням тканин після реперфузії. Виснаження нейтрофілів або запобігання їх адгезії на ендотелії є першим етапом їх відновлення, а також захисним механізмом при ішемії/реперфузії. Припускають, що вони можуть бути важливими джерелами АФК. При пошкодженні тонкої кишки можуть звільнятися іони заліза, які можуть стимулювати вільнорадикальні реакції. Ще одним джерелом вільних радикалів кисню є мітохондріальний ланцюг перенесення електронів. Вільні радикали, утворені в мітохондріях, можуть викликати точкові мутації, загальне порушення мітохондріальної структури. Пошкодження мітохондріального геному внаслідок порушення дихання може призводити до збільшення освіти радикалів кисню. Порушення функції мітохондрій та збільшення утворення супероксиду часто супроводжують процеси, пов’язані з реперфузією. Збільшення утворення АФК після гіпоксії/реоксигенації, на жаль, пов’язане із низькою антиоксидантною активністю тканини тонкої кишки. Тобто в ентероцитах, як і в ендотеліальних клітинах, дуже низька концентрація каталази, яка локалізується в пероксисомах. Каскад подій, пов’язаних з ішемією/реперфузією, крім утворення вільних радикалів, включає звільнення цитокінів і факторів росту, адгезію лейкоцитів, агрегацію тромбоцитів, проліферацію гладкої мускулатури та механічні пошкодження.

3.2.2. Визначення біохімічних маркерів показників гемостазу, запалення та інтегральних шкал для оцінки стану перебігу странгуляції тонкої кишки у хворих до операції

На нежиттєздатну асфіксію тонкої кишки припадає приблизно 11-16% в залежності від причини, що в чотири рази збільшує ризик смерті в порівнянні з показниками у пацієнтів з життєздатною асфіксією [267]. Так, у пацієнтів із удушенням СБО мав коефіцієнт смертності від 2 до 10 разів вище, ніж у пацієнтів з неущемлення [268]. Було відзначено, що порушення макро- і мікроциркуляції на ранніх стадіях до і після операції у хворих сприяє значним зрушенням гомеостазу і відіграє важливу роль у розвитку поліорганних порушень через часту дисеміновану і часто неконтрольовану активацію коагуляція. Багато патологічних станів також можуть викликати дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові з ушкодженням органів (наприклад, важкий панкреатит, некроз товстої кишки, реперфузійний синдром, рак, тяжка травма, тощо), які є одними з найбільш поширених тригерних факторів [22, 269]. Поширеність цих розладів залежить від умов госпіталізації, термінів початку захворювання і є вищою у важкохворих, які поступають у відділення інтенсивної терапії [12, 270-273]. Міжнародне товариство тромбозу та гемостазу визначило ДВЗ-синдром як набутий синдром, що характеризується внутрішньосудинною активацією згортання з втратою локалізації, що виникає через різні причини [274]. Дані про можливість використання скринінгових параметрів згортання крові для оцінки та прогнозування ранньої смертності у пацієнтів без некрозу та з некрозом у хворих на патологію тонкої кишки на сьогодні є суперечливими.

Результати розподілу хворих за зміною лабораторних даних і тяжкістю в залежності від наявності некрозу тонкої кишки та результату представлені в таблиці 3.8. Як свідчать наведені дані, достовірної кореляції між більшістю параметрів інтеграційних тестів та показниками скринінгової коагулограми до операції у груп пацієнтів, що вижили та померли, не виявлено.

Таблиця 3.8

Лабораторні дані хворих основної групі в залежності від їх важкості та наявності некрозу тонкої кишки

Показники	До операції		P	До операції		P
	Живі	Померлі		Без некрозу	З некрозом	
Тромбоцити крові (10^9/л)	277,3±42,4	253,8±58,7	0,185	267,9±32,7	211,4±39,7	0,000
	95% ДІ від –11,49 до 58,48			95% ДІ від 39,19 до –12,25		
D -димер крові (нг/мл)	214,5±14,8	241,4±32,5	0,314	242,5±54,2	278,6±38,6	0,004
	95% ДІ від –20,47 до 6,667			95% ДІ від –59,95 до 58,48		
Фібриноген крові (г/л)	4,2±0,9	4,5±2,1	0,475	5,1±0,87	5,8±1,08	0,004
	95% ДІ від –1,142 до 0,5416			95% ДІ від –1,166 до –0,2345		
АЧТВ (сек)	31,5±4,7	33,8±6,2	0,238	32,4±3,7	36,5±4,8	0,000
	95% ДІ від –6,151 до 1,551			95% ДІ від –6,123 до –2,077		
МНО (од)	1,4±0,08	1,29±0,6	0,156	1,5±0,06	0,4±0,05	0,000
	95% ДІ від –0,04307 до 0,2631			95% ДІ від 1,072 до 1,128		
Антитромбін (%)	80,5±12,3	68,7±14,2	0,020	74,8±11,6	56,9±12,8	0,003
	95% ДІ від 1,891 до 21,71			95% ДІ від –11,49 до 58,48		
ISTH for DIC score	0,76±0,89	1,3±0,76	0,128	1,33±0,79	1,71±0,89	0,065
	95% ДІ від –1,238 до 0,1585			95% ДІ від –0,7844 до 0,02435		

Примітка: P – критерій Стьюдента; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал для різниці; CRP – С-реактивний білок; АЧТВ – Активований частковий тромбопластиновий час; МНО – Міжнародне нормалізоване відношення; САТ – систолічний артеріальний тиск; АПТ – абдомінальний перфузійний тиск; APACHE II score – шкала оцінки гострої фізіології та хронічного здоров’я; SOFA – шкала послідовної оцінкиорганної недостатності; ISTH for DIC score – шкала Міжнародного товариства з тромбозу та критеріїв гемостазу для дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Відомо, що ішемія та некроз тонкої кишки, сепсис та інші критичні розлади в абдомінальній хірургії асоціюються з коагулопатією від гіперкоагуляції до гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВС) [212]. Показано, що параметри, пов'язані з гемостазом, як предиктор несприятливих результатів у пацієнтів у реанімації та інтенсивної терапії [213]. При цьому найчастіше в цьому контексті згадуються показники D-димера, протеїну C, протеїну S, фактора фон Віллебранда та антитромбіну [214, 215]. У нашому дослідженні було показано, що незалежне використання стандартних (скринінгових) параметрів коагулограми, таких як фібриноген, АЧТВ, МНО, D-димер та ISTH критерії, у пацієнтів із некрозом тонкої кишки не пов'язувалося з несприятливим короткостроковим прогнозом, хоча у померлих хворих було відзначено достовірне підвищення лактату крові в середньому на 81,3% (p=0,000), С-реактивного білка в середньому на 89,0% (p =0,000), артеріального систолічного тиску в середньому на 43,2% (p =0,000) на тлі зниження абдомінального перфузійного тиску в середньому на 18,0% (p =0,000), більш тяжкого стану за оцінкою за шкалами APACHE II (підвищення на 47,3%, p =0,000) та SOFA (підвищення на 88,4%, p =0,000). Було опубліковано кілька досліджень щодо діагностичного значення D-димеру при гострих ураженнях тонкої кишки [20], оскільки добре відомо, що пошкодження судинної стінки викликає каскад патологічних реакцій в організмі, що призводить до активації ендотелію з утворенням тромбу. Він складається з клітин крові та білка фібрину, але в результаті роботи фібринолітичної системи фібрин розщеплюється на більш дрібні фрагменти, і утворюються різноманітні продукти розпаду фібрину різної молекулярної маси, включаючи D-димери. З цих причин згусток не поширюється від місця пошкодження судини по всьому судинному руслу. Наявність продуктів розпаду фібрину відображає одночасну активацію як коагуляції, так і фібринолізу. Високий рівень D-димеру спостерігається при різних станах, таких як старіння, запалення, рак, ниркова недостатність тощо [21-23]. Як показало наше дослідження, підвищення рівня D-димеру спостерігалося у 21 (29,6%) пацієнтів до операції, але ці дані не були достовірними в порівнянні та їх середні значення суттєво не відрізнялись до операції у живих та померлих хворих на патологію тонкої кишки.

Інша картина спостерігалась у хворих без та некрозом тонкої кишки. Як свідчать проведені дослідження (таблиця 3.9) у хворих на некроз тонкої кишки до операції вірогідно спостерігалось зниження таких показників в крові, як тромбоцити (в середньому на 21,1%), МНО (в середньому на 73,3%), антитромбіну (в середньому на 23,9%) на тлі зниженого артеріального тиску в середньому на 37,9% та абдомінального перфузійного тиску на 7,4% ($p < 0,01$). При цьому, були отримані вірогідні значення для показників, які були підвищені при некрозі тонкої кишки до операції: Д-димер (в середньому на 14,9%), фібриноген (в середньому на 13,7%) та АЧТВ (в середньому на 12,7%) ($p < 0,01$).

Таблиця 3.9

Діагностичне значення показників коагуляції, гіпоксії, запалення та системних порушень для некрозу тонкої кишки до операції

Показник	AUC	Порогове значення (cutoff)	SE	95% ДІ	Чутливість	Специфічність
D -димер:						
ГНТК	0,740	245,05	0,0846	0,673-0,814	0,744	0,811
Мезентеріальний тромбоз	0,880	265,65	0,0696	0,743-0,914	0,812	0,929
Защемлена грижа	0,633	230,5	0,0788	0,563-0,735	0,607	0,714
Фібриноген	0,725	4,9	0,0723	0,632-0,819	0,612	0,876
МНО	0,783	1,1	0,0716	0,674-0,844	0,574	0,437
АЧТВ	0,774	33,5	0,0751	0,663-0,822	0,535	0,638
Антитромбін	0,712	64,5	0,0813	0,614-0,799	0,654	0,715

D-димер, продукт розпаду стабілізованого фібрину, є маркером активації як коагуляції, так і фібринолізу, і, отже, його значення в плазмі збільшуються в усіх тих клінічних станах, що характеризуються утворенням і подальшим розчиненням тромбів [276]. Було опубліковано кілька досліджень щодо діагностичної ролі цього біомаркера при гострих кишкових захворюваннях, що генерує часто суперечливі докази [277-279]. В наших дослідженнях було показано, що Д-димер продемонстрував хороші діагностичні показники (AUC = 0,880) при тромбоемболічній оклюзії верхньої брижової артерії (рис. 3.13). Нами були підтвердженні дослідження, в яких було показано, що D-димер демонстрував хороші діагностичні показники при тромбоемболічній оклюзії верхньої брижової артерії [280], але в цілому його діагностична ефективність виглядала менш задовільною при несудинній гострій ішемії кишечника (наприклад, ущемлена непрохідність тонкої кишки) [275]. Встановлено, що чутливість і специфічність D-димеру для діагностики ущемленої обструкції становили 0,60 і 0,68 відповідно [107]. В іншому дослідженні Block et al. [277].

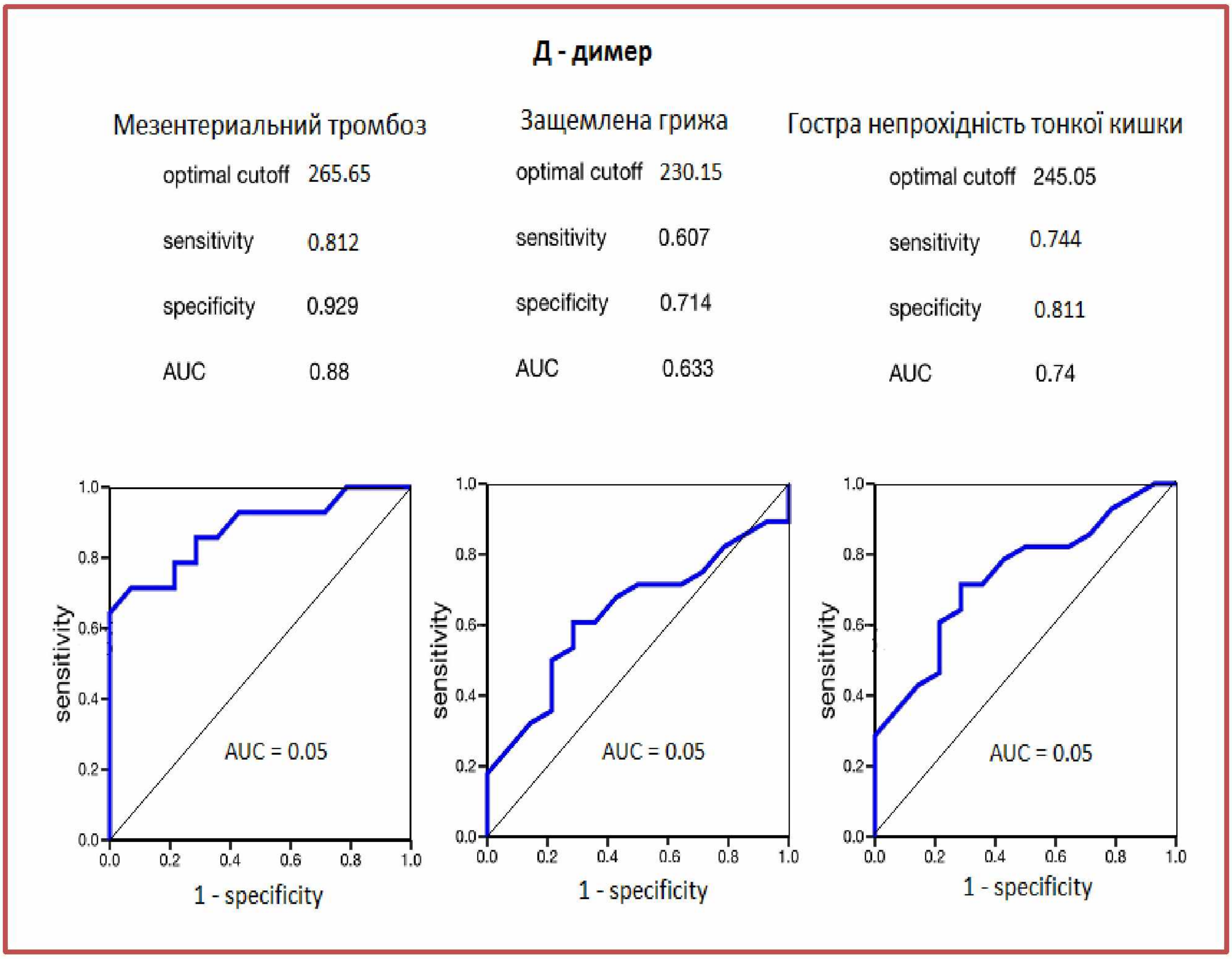


Рис. 3.13. Ефективність моделей прогнозування за AUC щодо підозри ішемії-некрозу тонкої кишки перед операцією

Таким чином, отримані дані дослідження свідчать, що лактат крові (AUC = 0,964), добре відповідає критеріям до операції, пов'язаними з некрозом тонкої кишки, а показник шкали SOFA (AUC = 0,88) є найбільш адекватним для оцінки важкості хворих. Отримані дані свідчать, що лактат є специфічним біомаркером ішемії кишечника при сукупній наявності супутніх клінічних даних, оскільки його показники в крові мають тенденцію до підвищення при багатьох інших захворюваннях, таких як перфорація шлунка, панкреатит, перфорований апендицит, діабетичний кетоацидоз та злоякісні пухлини [278, 279]. Крім того, інші скринінгові тести коагуляції не впливали на прогноз перед екстреною операцією у дорослих, і хоча у пацієнтів деякі продукти розпаду фібрину були чутливими маркерами, моніторинг показників коагулограми треба використовувати для оцінки потенційного ризику розвитку ДВС та контролювати розпочату консервативну терапію.

Лабораторне дослідження проводилось на базі лабораторії радіаційної імунології Інституту медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМН України (директор д.мед.н., професор М. В. Красносельський; науковий консультант завідувач лабораторії радіаційної імунології к.мед.н., П. П. Сорочан).

3.2.3. Оцінка змін рівня білка крові, що зв'язує жирні кислоти в кишечнику як біомаркера для діагностики ступеню пошкодження тонкої кишки до операції

Білок, що зв'язує жирні кислоти в кишечнику (I-FABP), являє собою невеликий (12–15 кДа) цитозольний білок просвітних зрілих ентероцитів клітин тонкої кишки, що бере участь у поглинанні та катаболізмі жирних кислот. Значення рівнів I-FABP у плазмі крові були значно підвищені як у пацієнтів з ішемією слизової оболонки, так і з трансмуральною ішемією порівняно зі здоровими контролями (699–171,4 пг/мл та 952,0–259,2 проти 217,8–13,6 пг/мл;

p < 0,05 , для обох), в той час як серед пацієнтів із ішемією слизової оболонки та трансмуральною ішемією не спостерігалося суттєвої різниці (P=0,77) [280].

Зниження кишкової перфузії та втрата цілісності клітинної мембрани ентероцитів сприяють швидкому вивільненню I-FABP в циркуляцію та подальшому виведенню нирками. Таким чином, I-FABP можна виміряти як у сироватці (або плазмі), так і в сечі [281]. Концентрація I-FABP у плазмі здорових добровольців дуже низька, але її значення значно збільшується в крові протягом 60 хвилин після ішемії, що дозволяє зробити висновок, що вивільнення цього біомаркера паралельно настанню ішемія [282].

У обстеженої нами групи хворих було зареєстровано широкі коливання показника I-FABP – від 199,8 до 2189,6 pg/ml (табл. 3.10). Ми виявили достовірні різниці у результатах дослідження I-FABP між різними групами хворих. У хворих, залежно від патології та наявності ускладнень, середній рівень I-FABP збільшувався достовірно, що свідчить про наявність впливу виразності такої ознаки, як ішемія-некроз тонкої кишки на цей показник з відмінною прогностичною оцінкою (AUC = 0,814, чутливість 90,9%, специфічність 61,9%) з оптимальною відсичу 577,3 pg/ml (рис. 3.14).

Таблиця 3.10

Рівень білку, що зв'язує жирні кислоти (I-FABP)

у хворих основної групи

Хворі на патологію тонкої кишки	Мінімальне - максимальне значення	M ± σ	P
Вся група	199,8-2189,6	911,3±1363	$P < 0{,}0001$
Странгуляційна непрохідність тонкої кишки (n = 27)	567,7-1240,4	881,8±179,3	$P < 0{,}0001$ $P_1 < 0{,}0001$ $P_2 < 0{,}0001$ $P_3 < 0{,}01$
Обтураційна непрохідність тонкої кишки (n = 44)	199,8-409,4	276,2±61,86	$P < 0{,}001$
Мезентеріальна оклюзія тонкої кишки (n = 11)	734,6-2189,6	1232,5±422,6	$P < 0{,}0001$
Странгуляційна вентральна грижа (n = 21)	412,5-986,3	699,5±172,7	$P < 0{,}0001$
Ускладнені перитонітом (n = 25)	323,4-1104,6	769,4±214,7	$P < 0{,}0001$
Живі (n = 94)	199,8-654,7	486,2±248,7	$P < 0{,}001$ $P_4 < 0{,}0001$
Померлі (n = 11)	567,7-2189,6	962,2±270,5	$P < 0{,}0001$
Контроль (n = 15)	74,5-172,2	80,86±40,3	

Примітка: P – вірогідність з контролем; P_1 – вірогідність між странгуляцією та обтурацією; P_2 – вірогідність між странгуляцією та мезентеріальним тромбозом; P_3 – вірогідність між странгуляцією та защемленою грижею; P_4 – вірогідність між живими та померлими хворими.

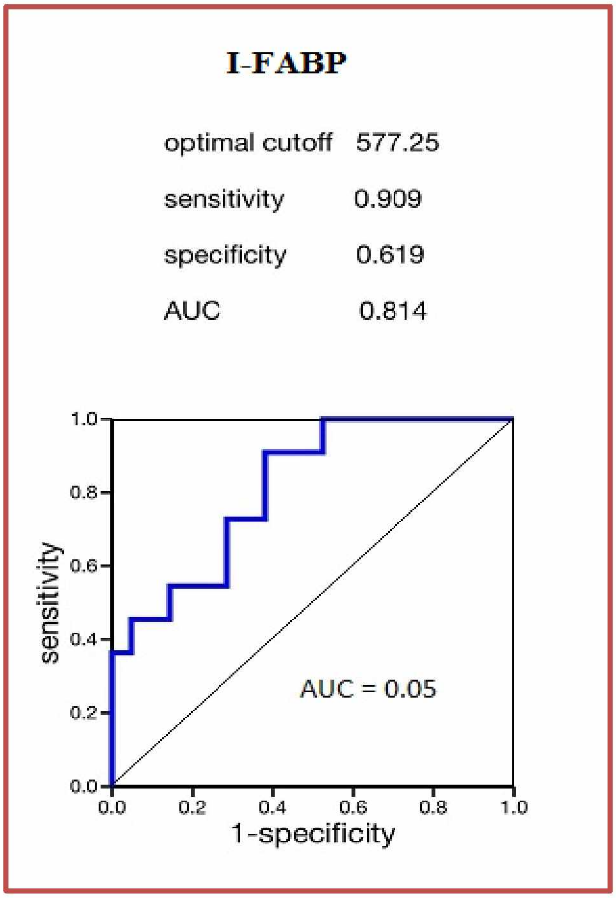


Рис. 3.14. Ефективність моделі прогнозування за AUC щодо підозри некрозу тонкої кишки

Найбільш високі показники середнього значення I-FABP відзначалися у хворих на мезентеріальний тромбоз. У хворих з странгуляційною непрохідністю тонкої кишки вони були достовірно вищі, ніж у хворих з обтураційною непрохідністю (p = 0,000), але за наявності перитоніту нижче, ніж при странгуляції (p = 0,008) і вище, ніж при обтурації тонкої кишки (p = 0,000). Характерними були відмінності цього у живих і померлих хворих: у хворих до операції середнє значення цього показника на 49,5% було нижче, ніж у померлих.

3.3. Розробка математичної моделі диференційної діагностики страгуляції тонкої кишки до операції

Цільова вибірка для цього відображала стан пацієнтів, які страждали на странгуляцію, порушення мезентеріального кровотіку та обструктивну ГНТК, як показано при аналізі багатьох клініко-лабораторних та інструментальних даних при ймовірності їх значення 80% та вище до операції (табл. 3.11). Оскільки в нашому дослідженні неможливо було визначити ризик відношення та частоти виникнення подій, ми оцінили відносний ризик діагностики странгуляції тонкої кишки через співвідношення шансів передопераційних показників, які було обрано шляхом математичного аналізу.

Таблиця 3.11

Аналіз відношення шансів та ймовірность ознак для пацієнтів із странгуляцією тонкої кишки до операції

Показники	Відношення шансів (OR, 95% CI)	Ймовірність (%)	$\chi 2$	P
Лейкоцити крові	4,301 (1,921 – 9,505)	81,2	11,48	0,0007
Гемоглобін	1,136 (0,517 – 3,848)	53,2	0,11	0,074
Гематокріт	2,084 (1,016 – 4,544)	67,7	2,76	0,0965
D-дімер	2,153 (1,036 – 7,424)	68,3	3,05	0,0807
Лактат	4,022 (1,814–8,918)	80,1	10,49	0,0012
СРБ	4,451 (2,038–9,943)	81,7	12,01	0,0005
I-FABP	4,673 (2,007 – 10,815)	82,4	11,45	0,0007
САТ	2,182 (1,016–4,543)	68,6	3,20	0,0738
АПТ	2,054 (0,932 – 9,025)	67,2	2,62	0,1054
APACHE II score	1,841 (0,812–4,524)	64,8	1,29	0,2567
SOFA score	2,143 (0,923–5,115)	68,2	7,33	0,1348
AGI grade	2,543 (1,221–75,517)	71,8	4,89	0,0270
Присутність перитоніту	2,213 (1,012–4,813)	68,9	3,34	0,0674
КТ: ураження брижі, вільна рідина в черевній порожнині	5,283 (2,449–11,811)	84,1	14,71	0,0001

Аналіз оцінки шансів та ймовірності ознак у хворих із странгуляцією тонкої кишки перед операцією показав (табл. 3.12), що відповідність показників рівню 80% і вище показали такі дані до операції: кількість лейкоцитів (81,2 %), рівні лактату (80,1%), СРБ (81,7%) та I-FABP (82,4%), а також дані КТ, що вказували на наявність таких ознак, як ураження брижі тонкої кишки та наявність вільної рідини в черевній порожнині (84,1%).

Таблиця 3.12

Аналіз відношення шансів та ймовірності ранньої летальності для пацієнтів із до операції

Показники	Відношення шансів (OR, 95% CI)	Ймовірність (%)	χ2	P
Лейкоцити крові	3,321 (1,521 – 7,505)	76,9	7,19	0,0088
Гемоглобін	1,563 (0,624 – 3,943)	60,9	0,53	0,4665
Гематокріт	1,252 (0,522 – 3,213)	55,6	0,05	0,8280
D-дімер	1,874 (0,842 – 4,535)	65,2	1,37	0,2419
Лактат	4,362 (2,014–9,618)	81,3	11,89	0,0006
СРБ	3,531 (1,638–8,0341)	77,9	8,12	0,0044
I-FABP	5,614 (2,124 – 14,732)	83,6	10,66	0,0011
САТ	3,153 (1,316–7,643)	75,9	5,43	0,0198
АПТ	4,552 (2,031 –10,153)	82	11,20	0,0008
APACHE II score	3,451 (1,612–7,644)	77,5	8,44	0,0037
SOFA score	4,183 (1,923–9,015)	80,7	11,97	0,0005
AGI grade	2,733 (1,218–6,117)	73,2	5,02	0,0250
Наявність абдомінального сепсису	4,453 (2,149–9,611)	81,9	13,31	0,0003

Добре відомо, що в таких дослідженнях, як випадок-контроль неможливо оцінити відносний ризик, але завжди можна оцінити відношення шансів, хоча це іноді може призвести до помилкових висновків, якщо висновок узагальнено на всю сукупність. Коефіцієнт шансів симетричний для обох подій, насамперед, і не відображає наявності причинно-наслідкових зв'язків, які можуть свідчити про залежність однієї події від іншої. Як приклад, необхідно вказати, що наявність першої події (високий рівень лейкоцитів) не обов'язково може залежати від другої події (наявність странгуляції тонкої кишки перед операцією), оскільки багато факторів впливають на рівень лейкоцитів у цих хвориї, і в першу чергу - це ступінь вираженості запальної реакції у конкретного пацієнта на пощкодженння тонкої кишки при даній патології. Тому для отримання більш прийнятних даних для диференціальної странгуляції перед операцією ми використали дискримінантний аналіз для побудови математичної моделі. Ідеологія дискримінантного аналізу побудована на визначенні канонічних дискримінантних функцій, які задають гіперплощини, що розділяють об'єкти на спостережувані групи. У разі двох груп для класифікації використовується тільки одна дискримінантна функція. При цьому дискримінанті змінні, що входять в дискримінанту функцію, та її статистична значимість оцінюються на основі Λ-статистики Уїлкса, яку можна апроксимувати розподілом χ^2, або F-розподілом.

Вибір змінних для дискримінантної функції зазвичай проводиться шляхом послідовного відбору використовуваних показників методом «з включенням» або «з виключенням» при обліку їх статистичної значущості і надмірності для класифікації.

Для двох типів порушення пасажу тонкої кишки (обтурація та странгуляція) було поставлено завдання визначити один канонічний корінь (канонічна дискримінантна функція), який розділяє n-вимірний простір показників на дві області, що відповідають різним типам захворювання. Відбір показників для дискримінантної функції здійснювався послідовно після визначення цих показників на рівні 80% і більше його ймовірності. Статистична значущість становила $\Lambda = 0,276$ при $\chi2 = 86,24$ ($p < 0,000$). Таким чином була отримана дискримінантна функція, яка містила чотири індикатори: С-реактивний протеін, лейкоцити крові, сироваткові лактат і I-FABR. Про внесок кожного показника в дискримінацію та поділ пацієнтів за типами порушення пасажу тонкої кишки судили за внеском кожного показника, який корелював з дискримінантною функцією (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Матриця факторної структури показників для діагностики защемлення тонкої кишки

Показники	Дані канонічної кореляції
С-реактивний протеін (мг/л)	–0,751
Лейкоцити ($\times 10^9$/л)	–0,619
I-FABP, пкг/мл	–0,508
Лактат (ммоль/л)	–0,217

Класифікацію пацієнтів за типами порушення пасажу у тонкій кишці проводили з використанням класифікаційних функцій «F-обтурація» та «F-странгуляція». Пацієнт належав до типу, класифікаційна функція якого була більшою:

$$F\text{-обтурація} = -32{,}89 + 0{,}29X_1 + 1{,}55X_2 - 0{,}72X_3 - 0{,}0027X_4;$$

$$F\text{-странгуляція} = -63{,}23 + 0{,}4\,X_1 + 2{,}13X_2 - 2{,}29X_3 + 0{,}0018X_4\,,$$

Скоречення: X_1 – С-реактивний білок, мг/л; X_2 – лейкоцити, $\times 10^9$/л; X_3 - лактат, ммоль/л; X_4 - I-FABP, пкг/мл.

Для спрощення розрахунків для двох типів порушення пасажу у тонкій кишці можна не порівнювати значення F обтурації з F странгуляцією і необхідно враховувати їх різницю: ΔF = F-обтурація – F-странгуляція. У цьому випадку, якщо $\Delta F \geq 0$, пацієнта класифікують як пацієнта з обтурацією, а якщо $\Delta F < 0$, пацієнта відносять до странгуляційного типу порушення пасажу у тонкій кишці:

$$\Delta F = \text{F-обтурація} - \text{F-странгуляція} = 30{,}35 - 0{,}11X_1 - 0{,}58X_2 + 1{,}56X_3 - 0{,}0045X_4$$

Чітке уявлення про якість розрізнення можна отримати з діаграм розсіювання, спроектованих на площини С-реактивний білок і I-FABR (рис. 3.15), С-реактивний білок і лактат сироватки (рис. 3.16), С-реактивний білок і лейкоцити крові (рис. 3.17).

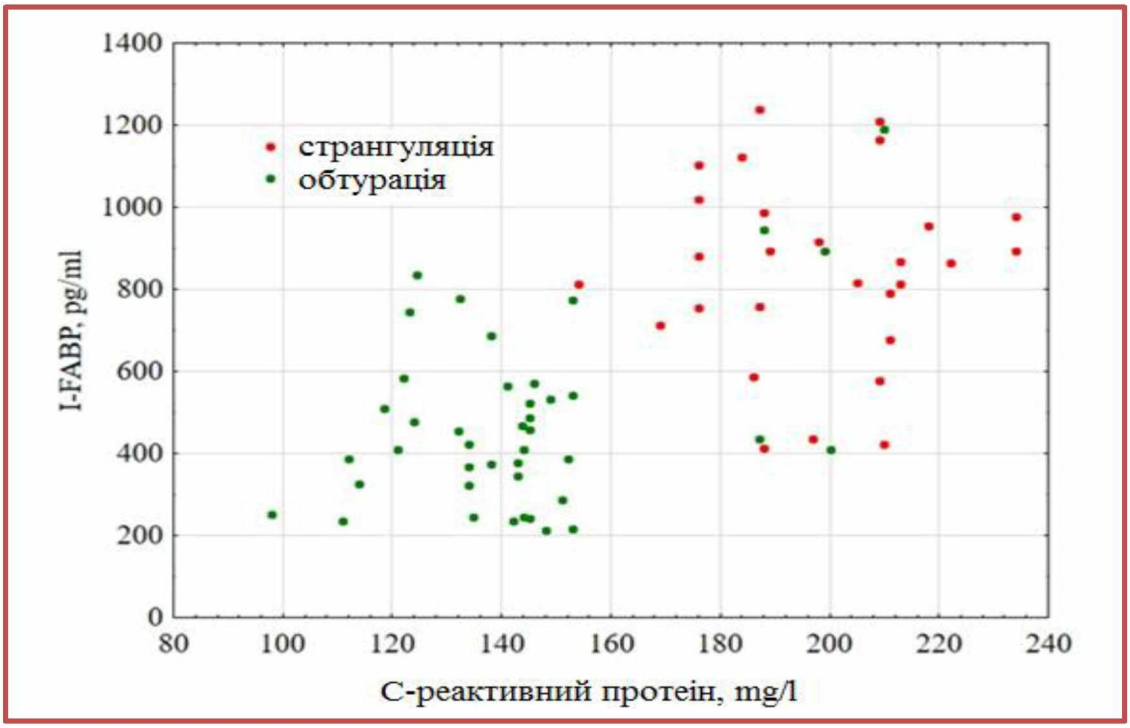


Рис. 3.15. Графік розсіювання для показників С-реактивного білка та I-FABR у пацієнтів

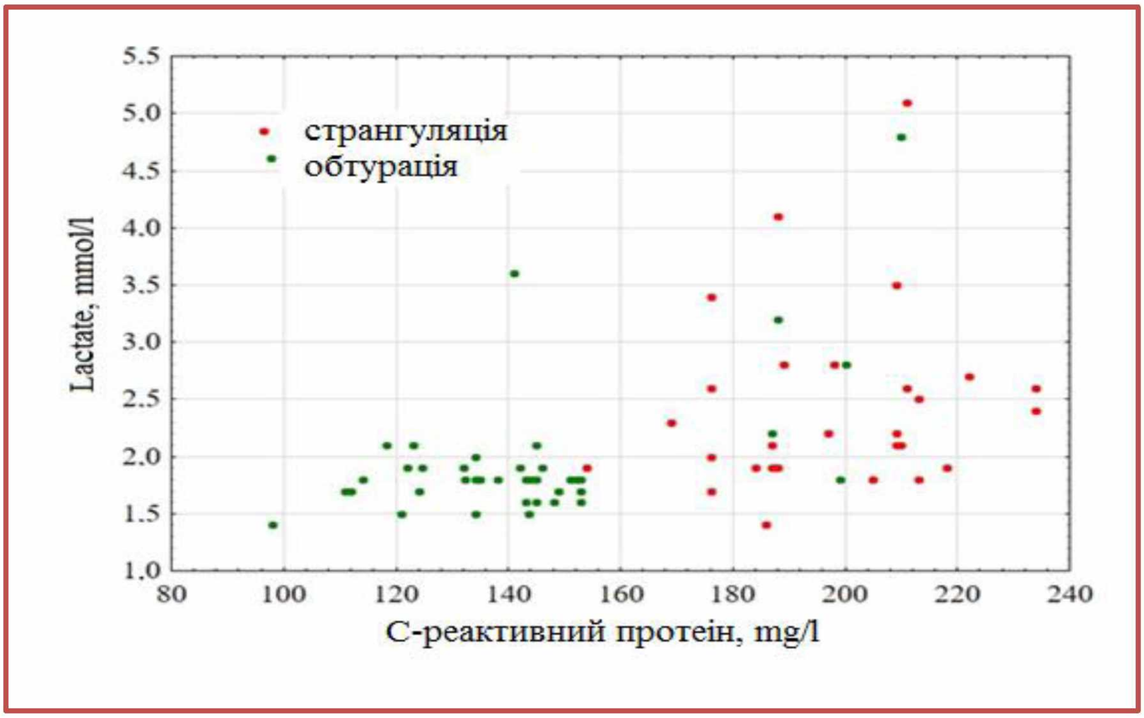


Рис. 3.16. Графік розсіювання для показників С-реактивного білку та сироваткового лактату у пацієнтів

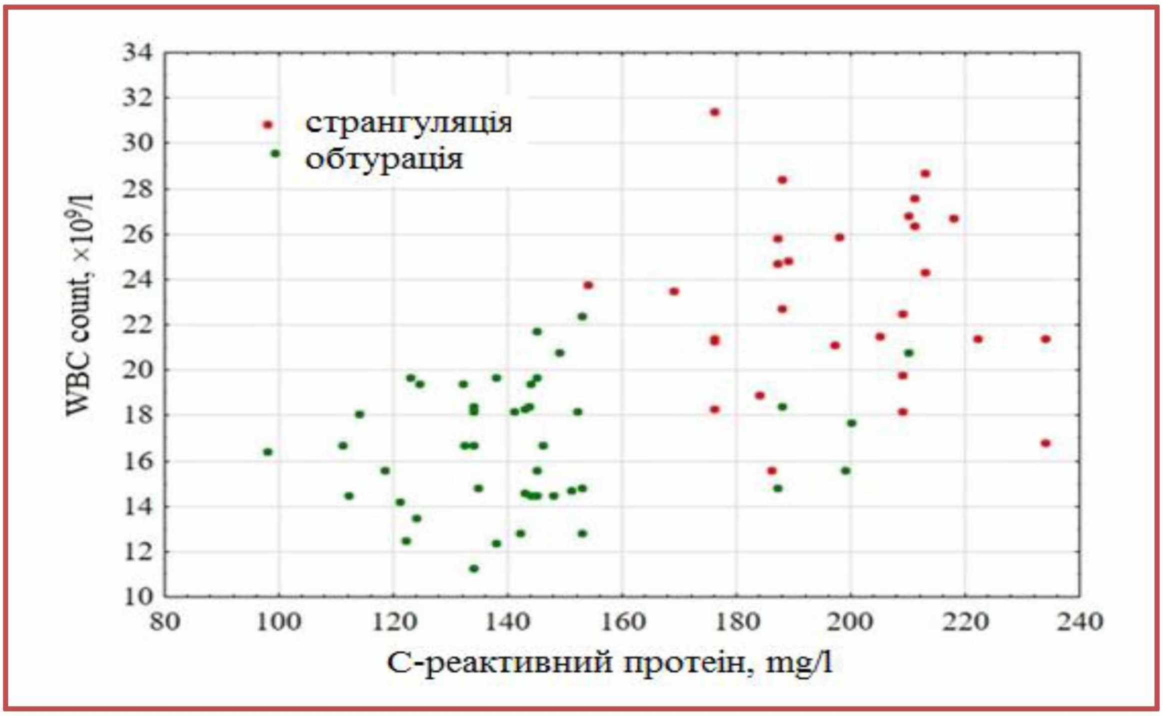


Рис. 3.17. Графік розсіювання для показників СРБ та лейкоцитів у пацієнтів

Про точність отриманої дискримінантної моделі зазвичай судять за результатами апостеріорної класифікації, якщо невідомо, чи належить пацієнт до певного типу СБО, і визначається дискримінантними функціями. Як показано в таблиці 6, точність апостеріорної класифікації в цій математичній моделі становила 84,5%, що для статистичної значущості дискримінантної функції свідчить про адекватність побудованої моделі (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Матриця апостеріорної класифікації для пацієнтів

Групи хворих	Показані рядки: групи, які спостерігалися Показані стовпці: групи, які були передбачені		
	Відсоток правильних спостережень	Обтурація	Странгуляція
Обтурація	83,7%	36	7
Странгуляція	85,7%	4	24
Загалом:	84,5%	40	31

На наступному етапі нами був проведений аналіз ROC-кривих цих чотирьох біомаркерів для визначення оптимальних значень для стратифікації хворих. Прогностична цінність рівнів лактату та С-реактивного протеіну, показників рівня лейкоцитів та I-FABP оцінювали за допомогою ROC-методу (рис. 3.18, 3.19). AUC лактату становила 0,806 [95,0% ДІ 0,711-0,854], а чутливість і специфічність становили 63,3% і 100% відповідно (P <0,0001) при оптимальної відсічі 2,175 ммоль/л. AUC CRP становила 0,828 [95% ДІ 0,711-0,861], а чутливість і специфічність становили 67,9% і 90,5% відповідно (P <0,0001) при оптимальної відсічі 160,75 мг/л. AUC I-FABP крові становила 0,814 [95% ДІ 0,713-0,961], а чутливість і специфічність становили 79,1% і 81,8% відповідно (P <0,0001). У той же час оцінка тяжкості хворих до операції за допомогою шкал

APACHE II і SOFA були надійними, але SOFA була більш значущою: її AUC становила 0,884 [95% ДІ 0,743-0,934], а чутливість та специфічність становили відповідно 92,3% і 77,4% відповідно (P < 0,0001); AUC для APACHE II становила 0,709 [95% ДІ 0,613-0,812], а чутливість та специфічність становили відповідно 63,7% і 69,6% відповідно (P < 0,005). Перед операцією площа під кривою ROC (AUC) AGI становила 0,726 [95% ДІ 0,611-0,824], а чутливість і специфічність становили 76,2% і 70,4% відповідно (p < 0,002).

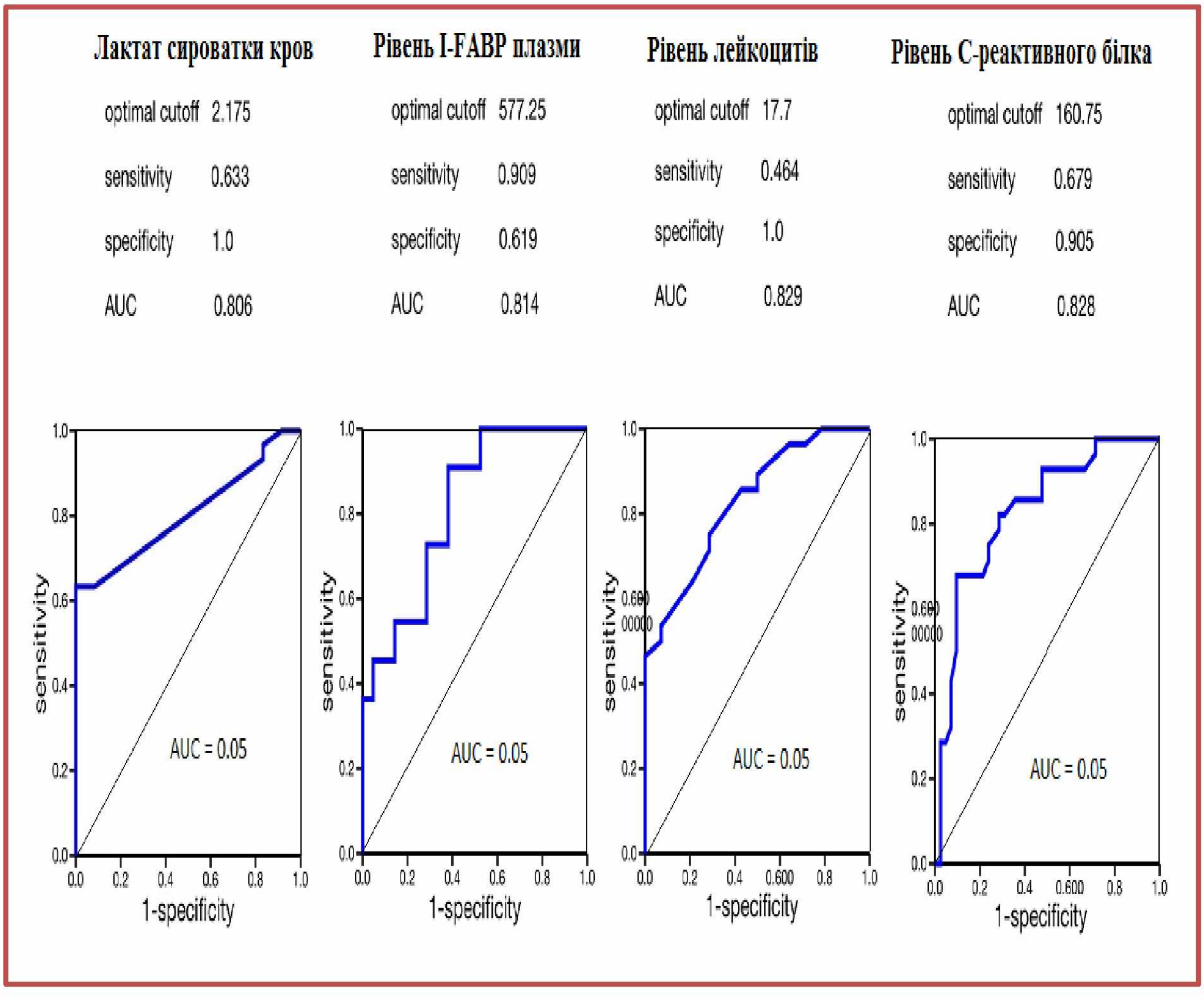


Рис. 3.18. ROC- криві для лактату, I-FABP, лейкоцитів та С-реактивного протеіну крові перед операцією

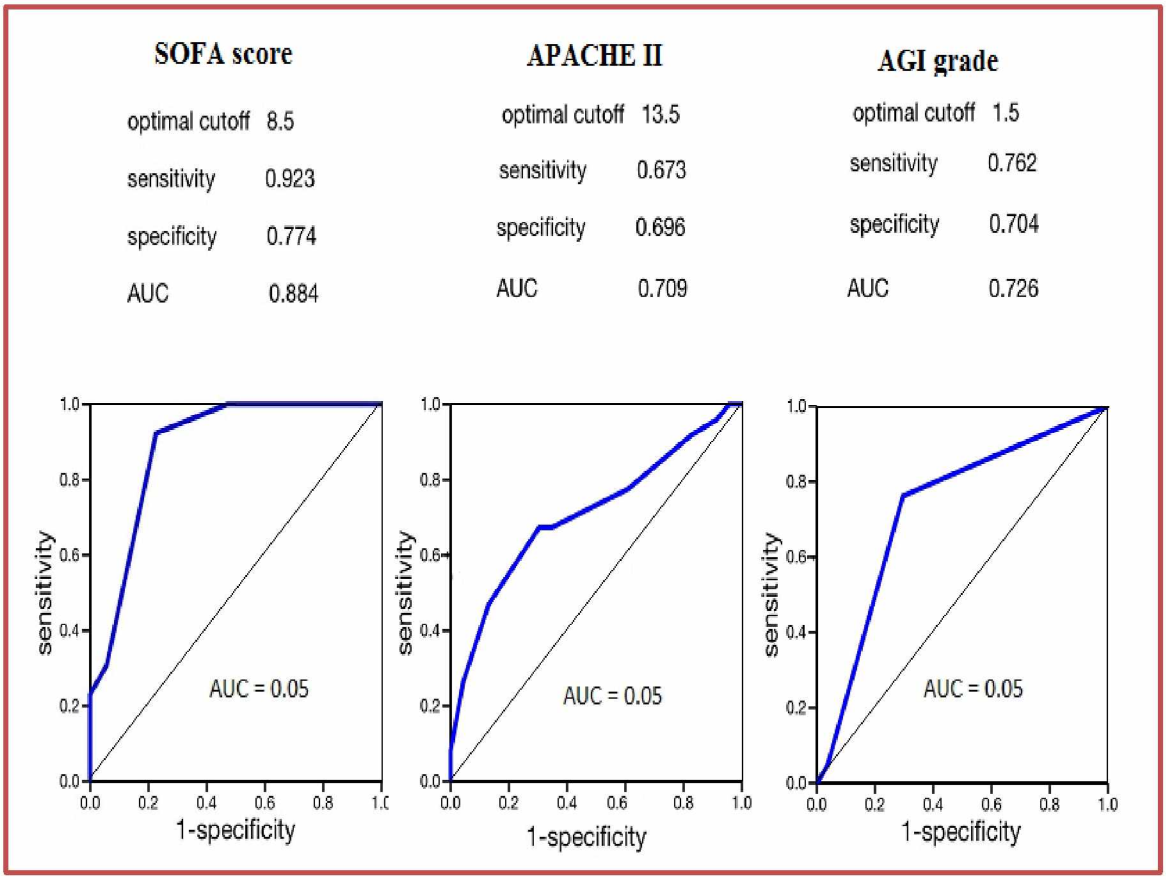


Рис. 3.19. ROC-криві для шкал SOFA та APACHE II, а також AGI перед операцією

Висновки до розділу 3

Дослідження підтвердило, що чотири лабораторні параметри (лейкоцити крові, лактат, рівень кишкового білка, що зв'язує жирні кислоти, і рівень С-реактивного білка) та один інструментальний (з участю брижі тонкої кишки, вільної рідини в черевній порожнині під час КТ) з 80% ймовірність або більше була значною мірою пов'язана з типом ушкодження тонкої кишки до операції ($\Lambda = 0{,}276$ при $\chi 2 = 86{,}24$, $p = 0{,}000$). Використання запропонованої математичної моделі для диференційної діагностики непрохідності та странгуляції тонкої кишки передбачає більш ранню діагностику та адекватне хірургічне лікування за наявності сприятливих умов, що дозволить знизити частоту незворотного судинного компромісу в кишечнику та розвитку ускладнень після операції. Лікування гострого хірургічної патології тонкої кишки в основному залежить від хірурга, і судження про те, як довго проводити консервативне лікування до операції і чи використовувати лапароскопічний або відкритий доступи оперативного втручання має ґрунтуватися на досвіді хірурга, даних клінічних та лабораторних показників, що вказують як на тяжкість стану пацієнта, так і на можливий ризик смерті в ранньому післяопераційному періоді.

При стабільному стані потерпілого, що надійшов в клініку з підозрою на патологію тонкої кишки, існуюче «терапевтичне вікно» до операції дозволяє не тільки відновлювати об'єм циркулюючої крові та поліпшувати загальний стан хворих, але й виконувати ряд необхідних діагностичних заходів. Рентгенівське обстеження при хірургічній патології тонкої кишки залишається провідним способом діагности. УЗД може вирішити діагностичну дилему за неоднозначних рентгенологічних ознак на оглядовій рентгенограмі черевної порожнини. КТ-діагностика з контрастним посиленням має більшу чутливість і специфічність та дозволяє припустити та в відрізнити странгуляцію тонкої кишки від обтурації. Лапароскопія є цінним діагностичним методом, особливо за атипових форм ургентної патології тонкої кишки.

Відомо, що консервативне лікування є успішним у 40-70% клінічно стабільних пацієнтів з більш високим відсотком успіху у пацієнтів з частковою обструкцією тонкої кишки і як свідчать деякі дослідження, консервативне лікування пов'язане з коротшою початковою госпіталізацією (4,9 проти 12 днів), але при цьому спостерігався більш високий рівень можливого рецидиву (40,5% проти 26,8%) [283]. При консервативному лікуванні лікування зазвичай відбувається протягом 24-48 годин. За цей період збільшується ризик ускладнень, включаючи судинний компроміс з розвитком некрозу та перфорації тонкої кишки, перитоніту та абдомінального сепсису. Тому розроблені нами математичні моделі, які відображають як важкість кожного хворого, так й можливість діагностики та прогнозу странгуляції дозволяють персоналізувати виконання хірургічного втручання, в тому числі - у найбільш тяжких хворих для попередження інтраабдомінальних та системних ускладнень.

Матеріали цього розділу наведені у наступних публікаціях:

1. Kryvoruchko I.A. and Olefir O.S. The Assessment of the Severity of Patients with Generalized Intra-abdominal Infection: An Emphasis on the Predictive Value of Reducing Abdominal Perfusion Pressure in the Complex Treatment of Patients. Acta Scientific Medical Sciences. 2021; 5.11: 17-26.

2. Kryvoruchko I.A., Olefir O.S. Adhesive obstruction of the small intestine: features of diagnosis and treatment in the context of minimally invasive technologies. Review of foreign literature. Inter Collegas. 2021. 4.238-246. https://doi.org/10.35339/ic.8.4.238-246.

3. Криворучко І.А., Бойко В.В., Олефір О.С., Антонова М.С. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов'язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02.

4. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir, Marina S. Antonova. Association of screening markers of coagulation with the short-term outcome in the small bowel obstruction in adults: a retrospective study. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXV, ISSUE 9 PART 2, SEPTEMBER 2022: 2244-2251. DOI: 1036740/WLek202209212

5. Igor A. Kryvoruchko, Valeriy V. Boyko, Massimo Sartelli, Federico Coccolini, Fausto Catena, Olexander S. Olefir. Surgical treatment of acute small bowel obstruction: clinical and laboratory parameters associated with strangulation and early mortality after surgery. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXV, ISSUE 12, December 2022. 2891-2900. DOI: 10.36740/WLek202212101

6. Igor A. Kryvoruchko, Tetiana O. Briukhanova , Oksana A. Nakonechna, Olexander S. Olefir. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small

bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open 2022; 5(12): 12 p. https://doi.org/10.1051/fopen/2022014.

7. Олефір О. С. Особливості вибору оперативної тактики за гострої кишкової непрохідності й розповсюдженого перитоніту. Харківська Хірургічна Школа. 2023, 1-2: 104-109. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.22

8. Igor A. Kryvoruchko, Valeriy V. Boyko, Olexander S. Olefir. Surgical treatment of acute small bowel obstruction: clinical, laboratory and instrumental parameters associated with strangulation and short-term in-hospital mortality after surgery. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. PE075.

9. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir, Nikolai A. Sykal. Predicting of postoperative mortality in cases of abdominal sepsis for two surgical strategies using a new mathematical model: two centers review of a 10 years' experience with the same diagnostic and tactical approaches to the treatment. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.01.

10. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir. Assessment of the severity of patients with generalized intra-abdominal infection: an emphasis on the predictive value of reducing abdominal perfusion pressure in the complex treatment of patients. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.04.

11. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 111610. Літературний письмовий твір «Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій непрохідності тонкої кишки не пухлинного ґенезу»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Тесленко Сергій Миколайович, Сивожилізов Андрій Володимирович, Сикал Микола Олександрович, Олефір Олександр Станіславович. Дата реєстрації 3 лютого 2022 р.

12. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 111609. Літературний письмовий твір «Гостра непрохідность тонкої кишки: лабораторні

та інструментальні показники, пов’язані з странгуляцією»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Тесленко Сергій Миколайович, Сивожилізов Андрій Володимирович, Сикал Микола Олександрович, Олефір Олександр Station Станіславович. Дата реєстрації 3 лютого 2022 р.

13. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 120499. Літературний письмовий твір «Диференціальна діагностика обтураційної та странгуляційної гострої непрохідності кишечнику»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Арсен’єв Олександр Володимирович, Тесленко Сергій Миколайович, Антонова Марина Сергіівна, Сивожилізов Андрій Володимирович, Олефір Олександр Станіславович, Гончаров Андрій Сергійович. Дата реєстрації 13 липня 2023 р.

14. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 120500. Літературний письмовий твір «Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідность»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Арсен’єв Олександр Володимирович, Тесленко Сергій Миколайович, Антонова Марина Сергіівна, Сивожилізов Андрій Володимирович, Олефір Олександр Станіславович, Гончаров Андрій Сергійович. Дата реєстрації 13 липня 2023 р.

РОЗДІЛ 4
ОБҐРУНТУВАННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЙМОВІРНОСТІ РАННЬОЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ЛЕТАЛЬНОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ОСНОВНОЇ ГРУПИ

4.1. Обґрунтування математичної моделі для визначення ймовірності ранньої летальності після операції та алгоритм вибору лікувальної тактики

Для обґрунтування та розробки математичної моделі ранньої (72 год.) летальності нами на початку було проаналізовано лабораторні дані та тяжкість хворих. Результати розподілу хворих, що аналізувались за змінами лабораторних даних і тяжкістю в залежності від результату представлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Лабораторні дані, що досліджувались та оцінка тяжкості пацієнтів

Показники	До операції		P	До операції		P
	Обтурація	Странгуляція		Живі	Померлі	
1	2	3	4	5	6	7
Лейкоцити крові ($\times 10^9$/l)	14,56±3,92	20,95±4,09	0,000	16,78±4,2	22,74±5,77	0,000
	95% CI: −7,844- −4,936			95% CI: −8,044- −3,876		
Гемоглобін (g/L)	154,6±8,09	156,7±4,37	0,099	146,8±9,56	151,4±8,11	0,038
	95% CI: −4,601-0,4014			95% CI: −8,943- −0,2567		
Тромбоцити ($\times 10^9$/L)	218,1±77,7	236,6±48,18	0,14	23,3±98,7	237,5±97,8	0,541
	95% CI: −43,14-6,136			95% CI: −60,1-31,7		

Продовження табл. 4.1

1	2	3	4	5	6	7
Гематокрит (%)	58,74±8,6	59,58±9,2	0,448	49,2±5,4	56,6±3,9	0,000
	95% CI: −4,464-1,884			95% CI: −9,809- −4,991		
D-дімер (ng/mL)	253,6±51,5	264,3±52,75	0,266	238,9±63,5	262,3±61,3	0,118
	95% CI: −29,66-8,263			95% CI: −52,79-5,993		
Лактат (mmol/L)	1,54±0,78	2,32±0,52	0,000	1,81±0,43	2,53±0,76	0,000
	95% CI: −1,031- −0,5289			95% CI: −0,9543- −0,486		
СРБ (mg/L)	139,6±31,3	189,6±24,33	0,000	145,8±42,1	204,7±32,2	0,000
	95% CI: −60,49- −39,51			95% CI: −77,8- −40		
I-FABP, pg/mL	276,2±61,9	881,8±179,3	0,000	486,2±249	762,2±271	0,000
	95% CI: −624- −587,2			95% CI: −393,7 t- −158,3		
САТ (mm Hg)	128,6±13,2	122,4±21,55	0,055	124,2±14,2	88,4±15,23	0,000
	95% CI: −0,007532-12,41			95% CI: 29,1-42,5		
АПТ (mm Hg)	73,31±4,85	72,29±5,61	0,286	72,84±2,92	65,51±3,08	0,000
	95% CI: −0,8633-2,903			95% CI: 5,957-8,703		
APACHE II score	11,14±3,16	12,54±4,67	0,044	10,76±4,23	14,22±5,56	0,000
	95% CI: −2,762- −0,03809			95% CI: −7,551- −3,369		
SOFA score	8,21±1,58	8,96±1,87	0,018	7,34±1,78	9,92±1,72	0,000
	95% CI: −1,37- −0,1298			95% CI: −3,404- −1,756		
AGI grade	1,81±0,5	2,07±0,7	0,018	1,73±0,55	2,67±0,19	0,000
	95% CI: −0,4742 - −0,0458			95% CI: −1,176- −0,7042		

Примітка: значення представлені як середнє значення ± SD; Р – критерій Стьюдента; СРБ – С-реактивний білок; САТ – систолічний артеріальний тиск; АПТ – абдомінальний перфузійний тиск; AGI – шкала гострого ураження травного тракту; 95% ДІ - 95% довірчий інтервал для різниці.

Як випливає з даних, представлених у таблиці 4.1, лабораторні дані пацієнтів із странгуляцією та порушенням мезентеріального кровотіку суттєво відрізнялися від пацієнтів із обструктивною ГНТК за такими параметрами: кількість лейкоцитів (p = 0,000), лактату (p = 0,000), СРБ (p = 0,000), I-FABP (p = 0,000), а також за балами за шкалами SOFA (p = 0,018), APACHE II (p = 0,044) і AGI (p = 0,018). Оцінки за SOFA (p = 0,000), APACHE II (p = 0,000) і AGI (p = 0,000) у групі хворих, які не вижили були значно вищими, ніж у тих, хто вижив. При цьому оцінки AGI становили 37,4% для I ступеня (n = 46), 55,3% для II ступеня (n = 68), 5,7% для III ступеня (n = 7) і 1,6% для IV ступеня (n = 2) і не було відмінностей серед пацієнтів з різними ступенями АГІ за віком (p = 0,44) і статтю (p = 0,234). Також була встановлена значуща кореляція між кількістю лейкоцитів, гемоглобіном, гематокритом, лактатом, рівнями СРБ, I-FABP, а також між систолічним артеріальним тиском і черевним перфузійним тиском у тих, хто вижив і не вижив до операції.

Аналіз співвідношення шансів (OR) (табл. 4.2) та ймовірності прогнозування ранньої летальності пацієнтів до операції показав про відповідність тільки одного з досліджуваних показників рівню 80 % і вище, а саме шкали SOFA (89,1%). При проведенні регресійного аналізу ми підтвердили хорошу залежність летальності у цих хворих від розвитку полісистемних порушень у післяопераційному періоді: AUC = 0,814, 0,95% ДІ 0,728–0,896, з чутливістю 81,2% і специфічністю 74,6%.

Таблиця 4.2

Аналіз співвідношення шансів та ймовірності ранньої летальності пацієнтів до операції

Параметр	Оцінка шансів (OR) (95% CI)	Ймовірність (%)	$\chi2$	P
Лейкоцити крові	2,301 (1,921 – 9,505)	69,7	2,487	0,0007
Гемоглобін	1,4000 (0,34 – 5,7679)	31,8	0,466	0,6412
Гематокрит	2,2000 (1,016 – 4,544)	52,8	1,12	0,2626
СРБ	3,330 (0,7846–13,8790)	62	1,629	0,1033
MPI score	6,6000 (1,6182 –26,9183	72,5	2,631	0,0085
APACHE II score	4,6500 (1,1254–19,2126)	68	2,123	0.0337
SOFA score	7,8000 (1,9216–31,6607)	89,1	2,874	0,0041
Ознаки розповсюдженого перитоніту	7,0500 (1,012–4,813)	73,2	2,727	0,0064
Не запланована релапаротомія до 10 доби	3,9273 (1,0025-15,3825)	66,3	1,964	0,0496

Тому, для розробки математичної моделі **на першому етапу** були проаналізовані показники до операції, що вивчались для оцінки розмаху їх за критерієм «живий/померлий», приклади яких наведено на рис. 4.1 та 4.2.

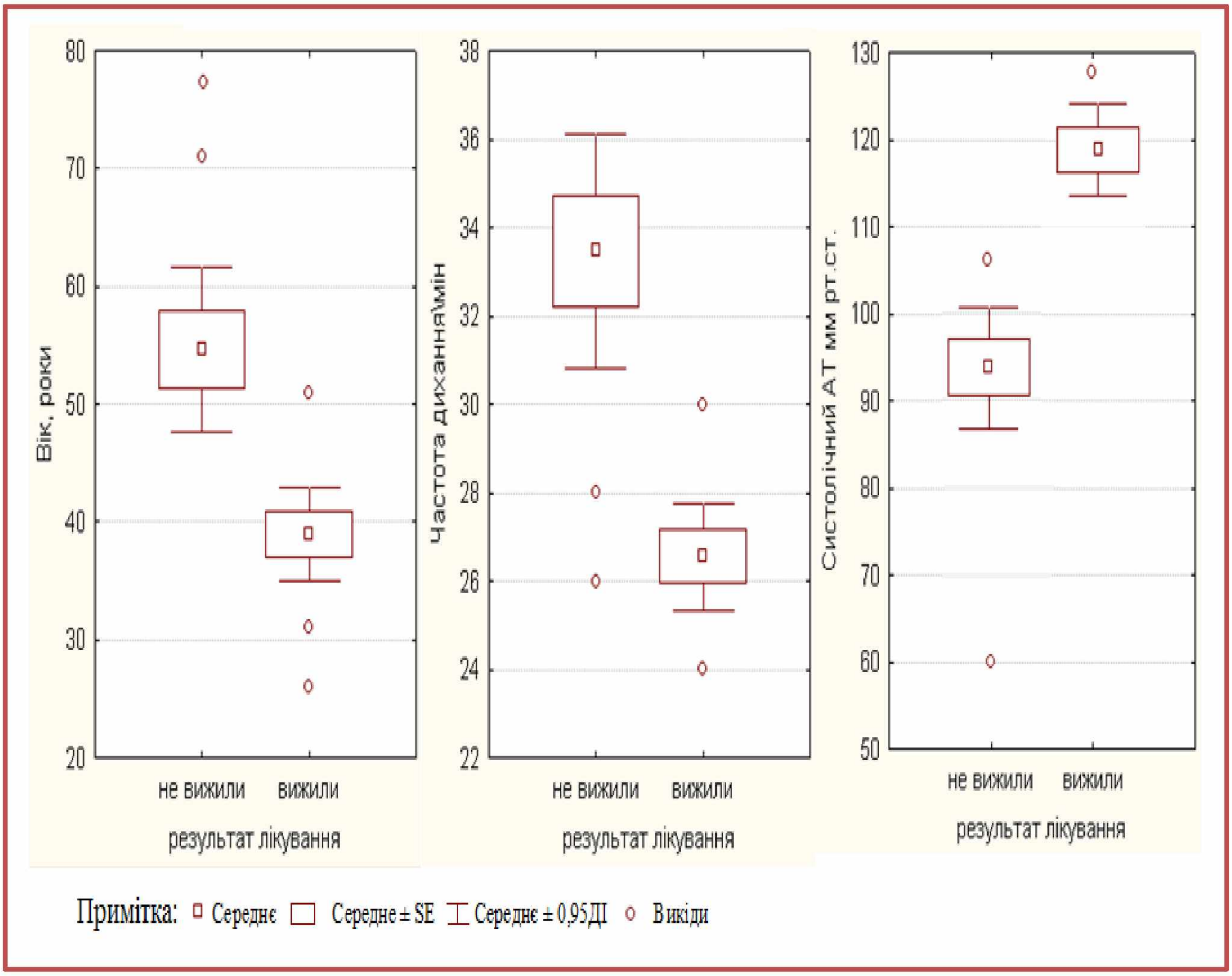
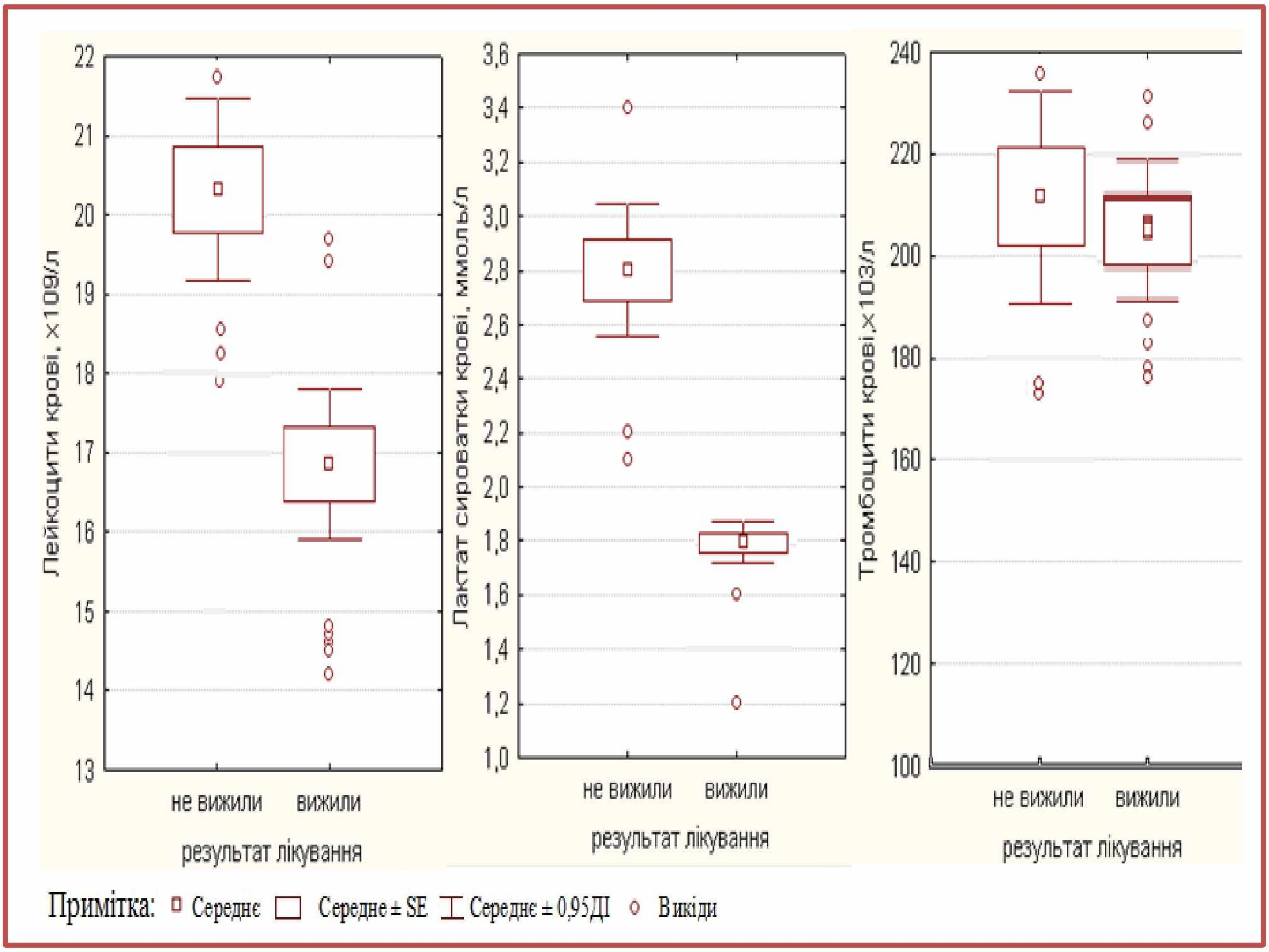


Рис. 4.1. Діаграми розмаху деяких показників хворих, що вижили і не вижили



На наступному етапі були відібрані ті з них, які мали статистично значущу різницю за оцінкою шансів (OR) з ймовірністю 80% та більше для проведення дискримінантного аналізу в подальшому. Було визначено, що групи осіб, що вижили та не вижили, мали подібні значення за чотирма основними показниками при надходженні пацієнтів до лікарні: рівень лактату крові (81,3%), I-FABP (83,6%), рівень абдомінальної перфузії (82,0%) та наявність критеріїв абдомінального сепсису (81,9%).

Надалі були обрані два показника – лактат сироватки крові та абдомінальний перфузійний тиск, діаграма розмаху яких представлена на рис. 4.3.

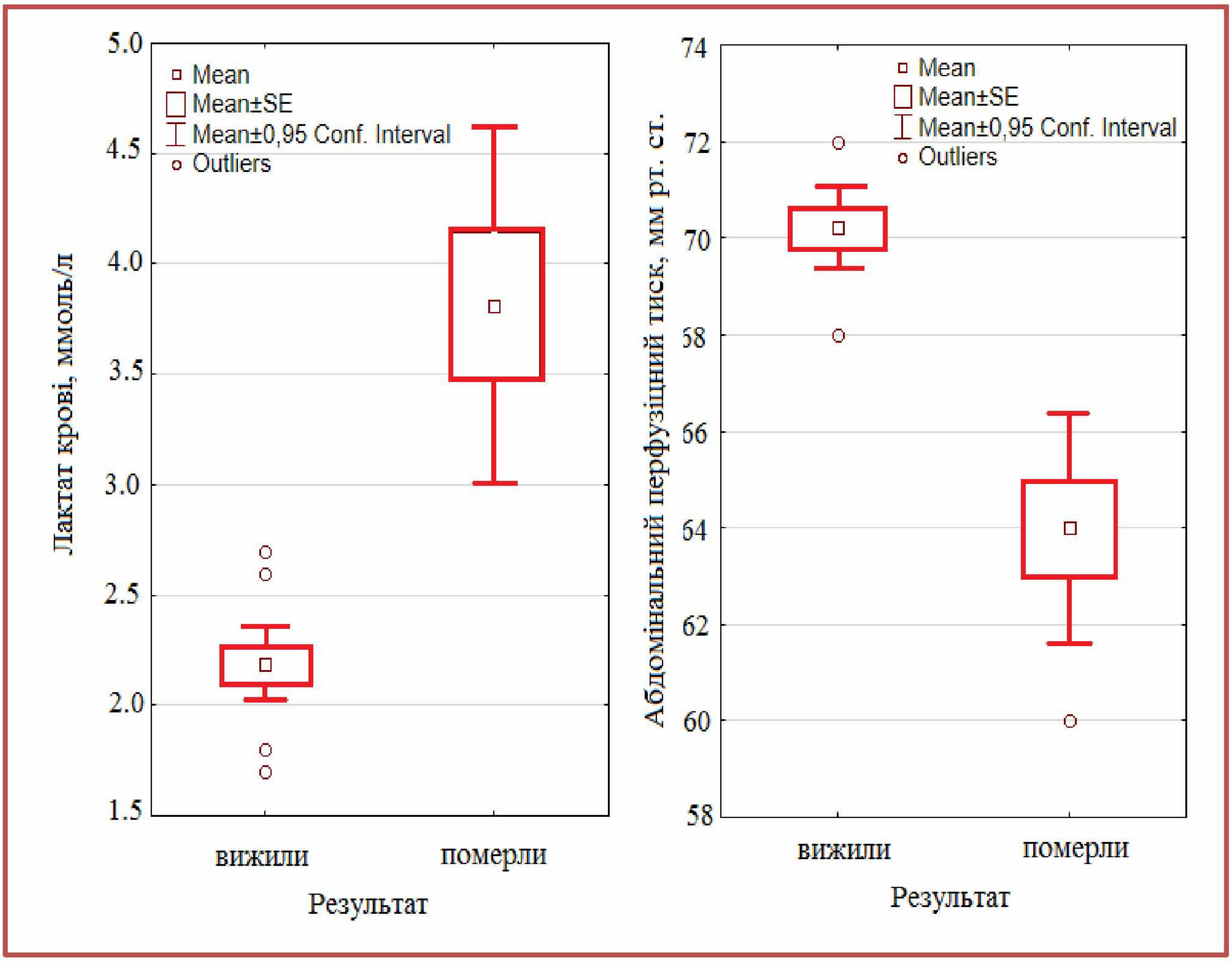


Рис. 4.3. Діаграми розмаху показників лактату сироватки крові та абдомінального перфузійного тиску хворих, що вижили та померли

Статистична значущість отриманої дискримінантної функції для цих показників була оцінена на основі Λ-статистики Уілкса і становила Λ = 0,626 при χ2 = 20,31 (p = 0,000). Так звана гіперплощина, яка розділяє n-вимірний простір індикаторів на дві області і будується за допомогою дискримінантної функції, перетворюється на лінію на площині індикаторів сироваткового лактату (Л) та абдомінального перфузійного тиску (АПТ). Про внесок кожного з цих показників у дискримінацію та відбір пацієнтів на основі результатів лікування можна судити за величиною канонічної кореляції, а те, як обрані показники співвідносяться з дискримінантною функцією, можна побачити з матриці структури факторів (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Матриця факторної структури показників для прогнозу ранньої летальності

Показники	Дані канонічної кореляції
Лактат (ммоль/л)	0,925
АПТ (mmHg)	–0,74

Було показано, що внесок у дискримінацію на основі оцінки статусу хворих за критерієм «вижив» та «не вижив», показники сироваткового лактату та абдомінального перфузійного тиску були приблизно однаковими та мали протилежну залежність (рис. 4.4).

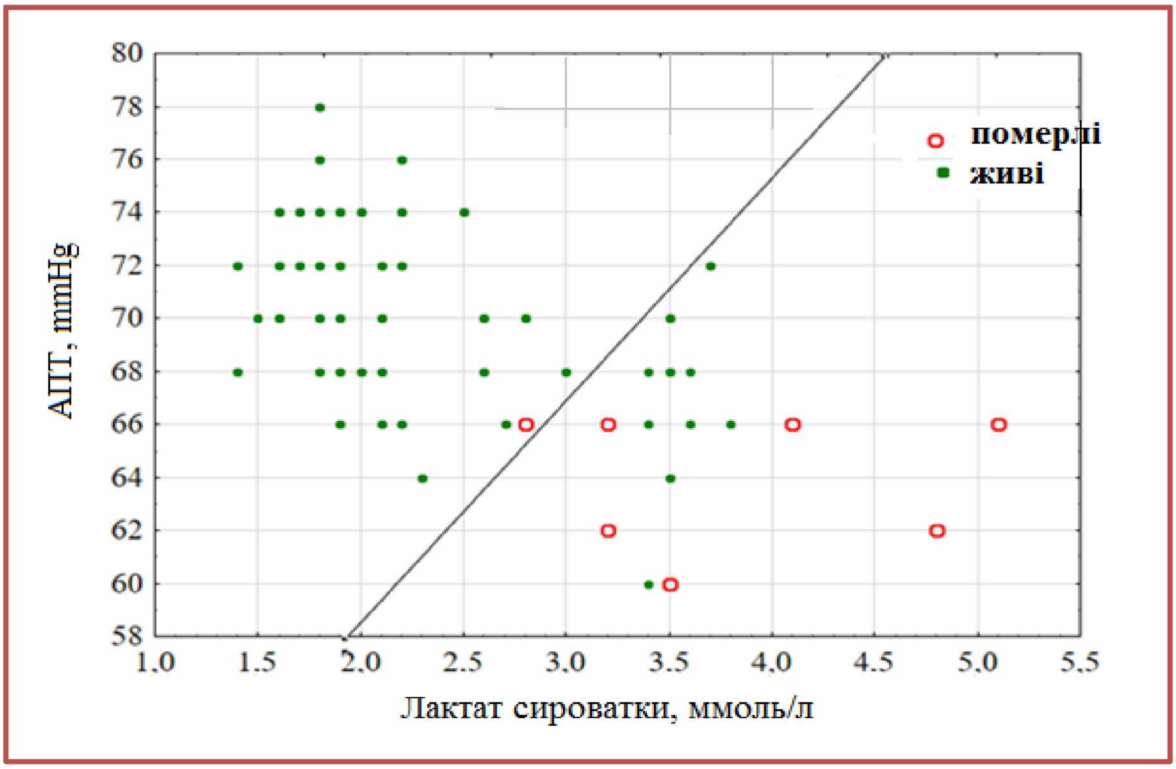


Рис. 4.4. Графік розсіювання для показників сироваткового лактату та АПТ у пацієнтів з ранньою летальністю

Отримані класифікаційні функції «F_1, які не вижили» та «F_2, які вижили», використовувалися для прогнозування результату операції на термін до 72 годин. Пацієнт був пов'язаний з результатом лікування після операції, класифікаційна функція якої була більшою:

$$F_1 = -308{,}72 + 24{,}76X_1 + 8{,}15X_2;$$

$$F_2 = -322{,}42 + 22X_1 + 8{,}48X_2\ ,$$

Примітка: X_1 - Лактат сироватки, ммоль/л, X2 – АПТ, мм рт.ст.

Ми розглядали лише дві групи («не вижили – вижили») та для простоти ми не можемо порівнювати F тих, хто вижив і F не вижили, а розглянути їх різницю: Δ F = F вижили - F не вижили. Якщо $\Delta F \geq 0$, пацієнт класифікується як вижив; якщо $\Delta F < 0$, пацієнт належить до групи пацієнтів, які померли.

$$\Delta F = F_1 - F_2 = 13{,}7 - 2{,}76X_1 + 0{,}33X_2$$

Чітке уявлення про якість розрізнення можна отримати за діаграмами розкиду лактату сироватки та АПТ, де дискримінантна функція показана прямою лінією (рис. 4.4). Така ж точність дискримінантної моделі досягається при використанні функцій класифікації «F_1-не вижили» та «F_2-вижили» для прогнозування результату лікування. Дискримінантна функція з максимальною точністю розділяє площину змінних «лактат сироватки крові» та «APP» на дві області, що відповідають групам пацієнтів, що вижили та померли за допомогою функцій «F_1» та «F_2». Як видно з наведеної таблиці, точність апостеріорної класифікації склала 84,2%, що разом зі статистичною значущістю дискримінантної функції свідчить про адекватність побудованої моделі. Так серед тих, що вижили (64 пацієнти), правильно класифіковано 54, а серед померлих (7 пацієнтів) – 6. Така ж точність дискримінантної моделі виходить і при використанні класифікаційних функцій Fпомер та Fвижив для прогнозування результату лікування. Це так звана апостеріорна класифікація – коли результат вважається невідомим і прогнозується за допомогою Fпомер та Fвижив. Матриця апостеріорної класифікації наведена у таблиці 4.4, з якої видно, що точність апостеріорної класифікації становить 84,5%, що при статистичної значимості дискримінантної функції свідчить про адекватність побудованої моделі.

Таблиця 4.4

Матриця апостеріорної класифікації

Групи	Рядки: групи, які спостерігалися Стовпці: групи, які завбачені		
	Відсоток вірних	Помер	Вижив
Помер	85,7%	6	1
Вижив	84,4%	10	54
Всього	84,5%	16	55

Клінічний приклад.

Пацієнт М., 63 роки, поступив в екстреному порядку через 6 години з моменту захворювання з попереднім діагнозом: гостра здухвинна непрохідність тонкої кишки зі странгуляцією (?). Шок. При надходженні: стан хворого – важкий, рівень свідомості – сопор, шкірні покриви і видимі слизові – бліді, теплі, сухі. Дихання аускультативно проводиться в усі відділи легень, везикулярне. ЧДД 28/ хв, АТ – 80/40 мм рт. ст., ЧСС 144 ударів за хвилину. Язик сухий. Живіт при пальпації напружений, хворобливий, позитивні перитонеальні симптоми в мезогастрії та правому підребер'ї. Хворий обстежений клініко-лабораторно та інструментально. У клінічному аналізі крові – гемоглобін – 82 г/л, у біохімічному аналізі крові: альбумін сироватки – 27 г/л, лактат сироватки – 2,9 ммоль/л. При оглядовій рентгенографії та КТ органів черевної порожнини – признак Клойбера без наявності свобідного повітря у порожнині. При ультразвуковому дослідженні – раздуті петлі тонкої кишки, перитоніт. Згідно з запропонованою корисною моделлю, розраховували кваліфікаційні функції для хворого:

F не вижили = – 213,9+0,317х100+0,06х82+5,99х27+66,6х2,9=177,59

F вижили = – 193,8+0,289х100+0,026х82+6,42х27+51,98х2,9=161,314,

і прогнозувалася та група, чия кваліфікаційна функція була найбільшою, тобто у нашому випадку Fне вижили > Fвижили, тим самим прогнозувалась летальність у даного пацієнта незважаючи на на проведення передопераційної підготовки в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапіїю

Основними етапами хірургічного лікування у цього пацієнта були 1) контроль патологічного вогнища за життєвими показаннями шляхом резекції тонкої кишки та формуванням модифікованої ентеростомії за Паулем-Мікуличем з ентеро-ентероанастомозом *за методикою клініки, 2) санація та дренування черевної порожнини, за наявності показань, 3) інтестинальна інкубація через ентеростоми для усунення явищ ентеральної недостатності та ентерального харчування, 4) закриття черевної порожнини наглухо. Головною метою санації черевної порожнини за наявності перитоніту вважали механічне видалення токсичного вмісту із застосуванням теплого фізіологічного розчину обсягом 3-4 л. Хворий помер на 8 добу спостереження, внаслідок розвитку синдрому поліорганної недостатності.*

Після виявлення наявності клінічних ургентної патології тонкої кишки (рис. 4.5), згідно розробленому алгоритму визначається тяжкість стану хворого. Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 12 годин), клінічні прояви з вираженими болями в животі, постійного характеру, та швидке погіршення загального стану хворого з присутністю гемодинамічної нестабільності, що може свідчити про наявність судинного компромісу тонкої кишки, її некрозу (рис. 4.6), перфорації або перитоніту, такий пацієнт потребує екстреної лапаротомії після стабілізації його в операційній (або у крайньому випадку – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії) протягом не більше 2-х годин від моменту надходження: прогноз ранньої летальності повинен бути Fвижив > Fне вижив – об’єм операції залежить від інтраопераційних знахідок після лапаротомія - ліквідація пошкодження тонкої кишки у вигляді її обструктивної резекції, а завершальний етап виконується з врахуванням тяжкості хворих; при прогнозі Fне вижив > Fвижив – об'єм операції мінімальний, направлений тільки на усунення причини захворювання та виконується за принципами «контроль джерела інфекції» та «контроль пошкодження»: резекція кишки + стома + лапаростомія.

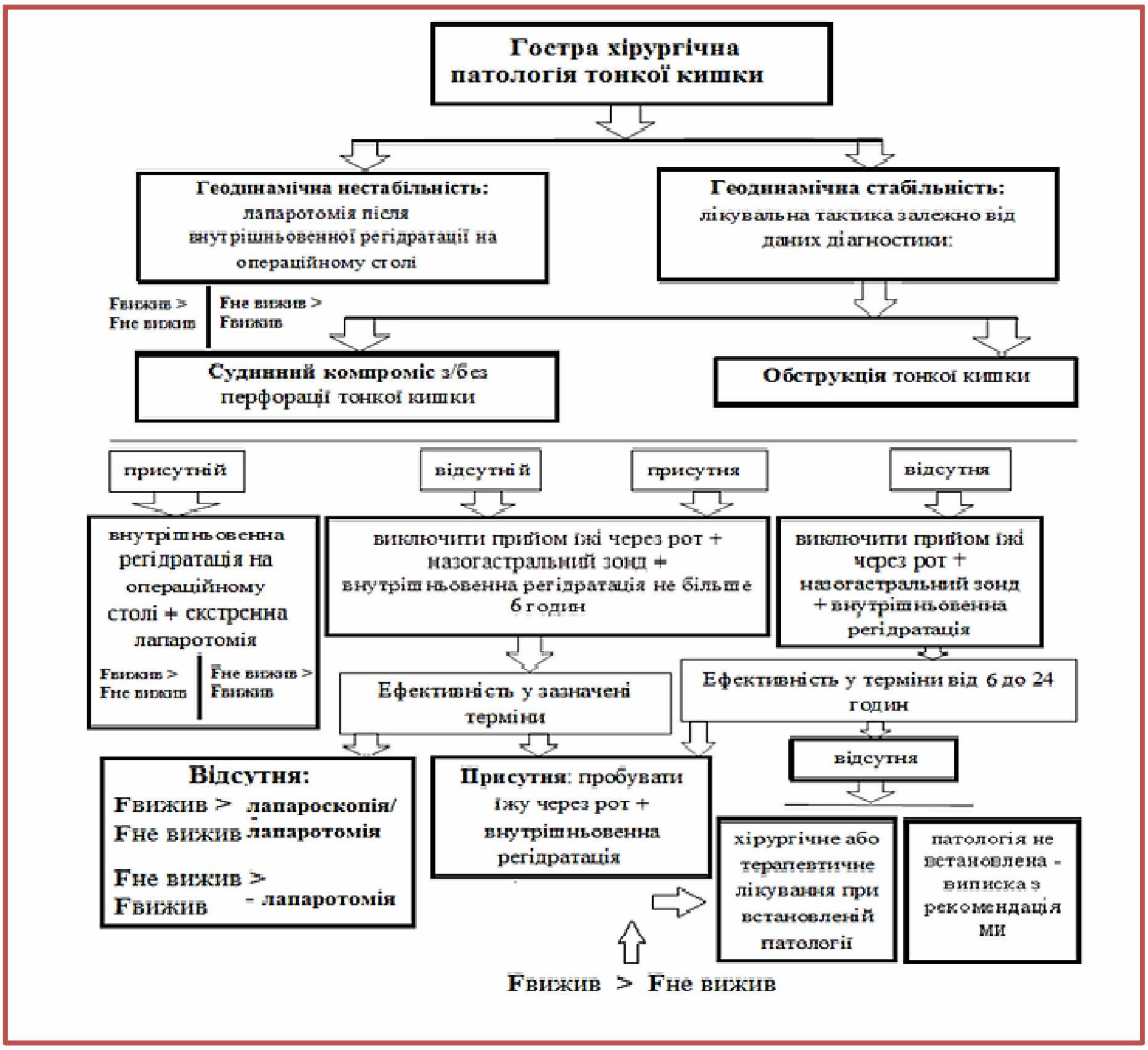


Рис. 4.5. Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій ургентній патології тонкої кишки не пухлинного ґенезу

Рис. 4.6. Інтраопераційний вид странгуляційної непрохідністі тонкої кишки типа «*closed loop*»

Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання, коли при прогресуванні патологічного процесу значне підвищення внутрішньокишкового тиску призводить до здавлення судин, порушення мікроциркуляції в стінці кишки та розвитку вторинної ішемії тонкої кишки з гемодинамічною нестабільністю хворого. У цієї категорії хворих виключать прийом їжі через рот, в шлунок вводять назогастральний зонд, проводять внутрішньовенну рідинну корекцію гемодінамічних та метаболічних порушень на операційному столі чи у відділенні реанімації та інтенсивної терапії протягом не більше 2-х годин від моменту надходження і якщо ефективність такої терапії в зазначені строки відсутня, ці хворі потребують екстренної лапаротомії (прогноз ранньої летальності, як правило, Fвижив > Fне вижив, але й не виключається Fне вижив > Fвижив прогноз). Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація обтураційної непрохідності у тому чи іншому вигляді, а завершальний етап також виконується з врахуванням тяжкості хворих та прогнозу летальності без лапаростомії.

Якщо ефективність такої терапії в зазначені строки присутня, то згідно алгоритму, що пропонується, ці хворі потребують проведення діагностики для встановлення причини захворювання на тлі подовження внутрішньовенної регідратації, а подальша лікувальна тактика залежить від діагностичних знахідок та прогнозування ранньої (72 год) післяопераційної летальності (рис. 4.7).

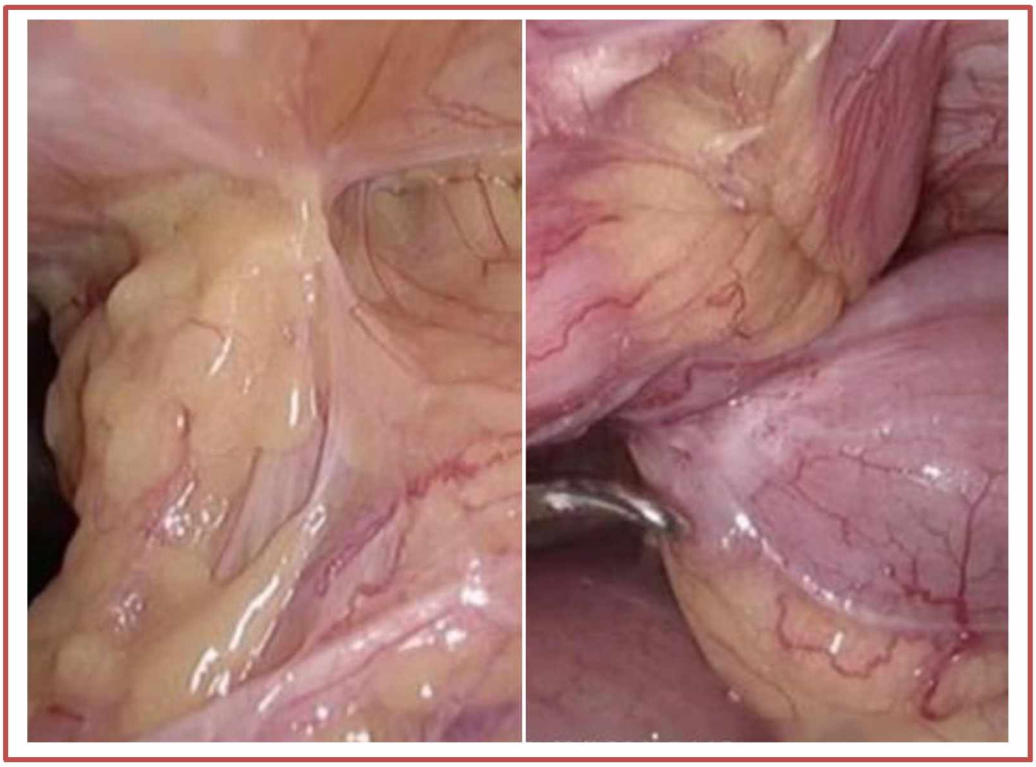


Рис. 4.7. Інтраопераційний вид (відіолапароскопія) адгезивної непрохідності тонкої кишки з обтурацією та без її некрозу

Так, ознаками гострої непрохідності тонкої кишки, що не нерозв'язана, є: збереження\рецидив болю в животі, блювання, поява м'язової напруги, вільн ої рідини в черевній порожнині при КТ або УЗД, збільшення відокремлюваного по трансназальному зонду більше 500 мл/добу, відсутність динаміки просування контрастної речовини у товсту кишку. У цій ситуації приймається рішення про термінове оперативне втручання, а консервативні заходи, що проводяться, розцінюються як елементи передопераційної підготовки. Обсяг операції після лапароскопії/лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). При відсутності ознак гострої непрохідності, що не нерозв'язана, хворі виписуються для спостереження за місцем проживання після до обстеження та виключення⁄підтвердження інших захворювань.

Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 24 годин), клінічні прояви обтурації тонкої кишки з вираженими болями в животі, постійного характеру з відсутністю гемодинамічної нестабільності, такий пацієнт потребує термінової лапароскопії/лапаротомії після стабілізації його протягом не більше 6-х годин від моменту надходження (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). Обсяг операції – ліквідація обтурації тонкої кишки у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності. Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання у хворих на спайкову непрохідність тонкої кишки. При відсутності ефекту від консервативної терапії ці пацієнти потребують термінової лапароскопії/лапаротомії після корекції метаболічних розладів протягом не більше 12-х годин від моменту надходження.

Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності: резекція кишки з ілеостомою⁄ або первинний анастомоз з ілеостомою, назоєюнальна інкубація, первинне закриття черевної порожнини⁄або відкрите лікування для нестабільних пацієнтів (які переживають важкий сепсис або септичний шок) для запобігання синдрому абдомінального компартменту (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). При ймовірному прогнозі ранньої летальності (Fне вижив > Fвижив) у нестабільних хворих, що потребували повторного огляду або виконання додаткових санацій черевної порожнини, як правило, виконували формування лапаростомії та лікування за допомогою негативного тиску (рис. 4.8).

Рис. 4.8. Післяопераційний хворий на ургентну патологію тонкої кишки та септичний шок: термінове закритя черевної порожнини та проведення терапії під негативним тиском після операції

Для об’єктивізації тяжкості хворих на всіх етапах лікування ми використовували внутрішньочеревний тиск, виміряний методом внутрішньоміхурового тиску за методикою, що було описано нами раніше [284].

Відомо, що пацієнти з кишковою странгуляцією без⁄з перитонітом є критичними хворими, зазвичай у стані шоку та високим ризиком розвитку місцевих та системних ускладнень; у цих пацієнтів може спостерігатися високий інтраопераційний внутрішньочеревний тиск. Така гіпертензія може бути основною причиною підвищення тиску в легенях, зниження серцевого викиду, розвитку спланхнічної гіпоперфузії та олігурії, що призводить до абдомінального компартмент-синдрому. Підвищений тиск у звужувальному відділі черевної порожнини в поєднанні з незмінною або, швидше за все, спричиненою захворюванням зниженою податливістю черевної стінки також значно зменшує вісцеральну перфузію всередині черевної порожнини, що веде та посилює гостре пошкодження кишечника [289, 290]. Відомо, що гостре ураження травного тракту при невідкладній патології органів черевної порожнини призводить до вивільнення прозапальних медіаторів у очеревину та системний кровообіг, що веде до гіперактивації нейтрофілів, підвищення проникності кишкової стінки, екстравазації рідини в стінку кишки та брижі, транслокації кишкових бактерій та їх ендотоксинів тощо [290-292]. Повідомлялося, що навіть відносно легка інтраабдомінальна гіпертензія (ВЧГ, наприклад, 15 мм рт. ст.) знижує кишковий мікроциркуляторний кровообіг, підвищує проникність стінки кишечника та викликає незворотні гістопатологічні зміни кишечника, бактеріальну транслокацію та синдром поліорганної дисфункції [288, 289].

Профілактичне лікування для уникнення абдомінального компартмент-синдрому передбачає утримання від закриття живота, коли фасціальне наближення стає проблематичним через надмірне напруження («відкритий живіт»). У цьому випадку перитонеальна терапія негативним тиском може зіграти певну роль у пом’якшенні ефектів біомедіаторів, які спричиняють недостатність віддалених органів, і є додатковою потенційною перевагою відкритого живота. Навіть у випадках, коли черевну стінку можна закрити після лапаротомії з виявленням дифузного забруднення, що відповідає критеріям Всесвітнього товариства невідкладної хірургії для важкого ускладненого інтраабдомінального сепсису [290], існують суперечки щодо того, чи черевна стінка слід закрити або залишити відкритим. Проте зараз існує біологічне обґрунтування з ранніми клінічними доказами того, що відкритий живіт після тяжкого ускладненого інтраабдомінального сепсису може бути кращим через його здатність уможливлювати перитонеальну терапію негативним тиском, яка може модулювати перебіг системного запалення з прогресуючою органною дисфункцією [291].

Характер операцій, виконаних у хворих основної групи представлено в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Характеристика пацієнтів, операційних даних та післяопераційні ускладнення у хворих основної групи порівняння (n=105)

Характеристика	Значення (абс./%)
Патологія: ГНТК ГМІ з некрозом тонкої кишки Странгуляційна вентральна грижа	 71 (67,6%) 16 (15,2%) 18 (17,1%)
Вік хворих	61,8±9,23
Стать *: - чоловіки - жінки	 58 (55,2%) 47 (44,8%)
ІМТ, (kg/m^2)	26,2±6,12
Гіпотонія при постановці діагнозу (САТ < 90 mm Hg), (%) * Рідинна ресусцитація до операції, (%) * Вазопресори до операції, (%) *	10 (9,5%) 105 (100%) 6 (5,7%)
Респіраторний індекс / хв	25,12±4,39

Продовження табл.4.5

Характеристика	Значення (абс./%)
Хірургічний доступ, (%) ∗: - лапароскопічний - лапаротомія - лапароскопія + лапаротомія	 2 (1,9%) 101 (96,8%) 2 (96,2%)
Тип операції, (%) ∗: - Адгезіолізис, дренаж - Усунення странгуляції, дренаж - Резекція тонкої кишки, первинний анастомоз - Резекція тонкої кишки, лапаростомія, «second look» - Резекція тонкої кишки з формуванням ентеростоми (у т.ч. з формуванням модифікованої двоствольної стоми за методикою Пауля-Мікулича у 2) - Резекція тонкої кишки, формування кінцевої стоми, лапаростомія	 64 (60,95%) 13 (12,4%) 14 (13,3%) 4 (3,8%) 3 (2,7%) 7 (6,7%)
Час операції, (хв)	152,5±22,6
Кількість введеної рідини під час операції, (мл)	2765,5±291,8
Повторна лапаротомія, (%) ∗	4 (3,8%)
Серцево-судинна дисфункція, (%) ∗	17 (16,2%)
Респіраторна дисфункція, (%) ∗	19 (18,1%)
Післяопераційні ускладнення: Clavien-Dindo IIIb, n (%) Clavien-Dindo IVa, n (%) Clavien-Dindo IVb, n (%) Clavien-Dindo V, n (%)	 4 (3,8%) 6 (5,7%) 3 (2,9%) 10 (9,5%)

Примітка: Р – статистично значуща різниця за критерієм Стьюдента;

∗ – Р визначалось за критерієм $\chi 2$; NA – не застосовувалось;

ІМТ – індекс маси тіла; САТ – систолічний артеріальний тиск

Оперативні втручання в основній групі (табл. 4.2.1) були виконані з приводу гострої странгуляційної непрохідності тонкої кишки у 71 (67,6%), гострого порушення мезентеріального кровообігу у 16 (15,2%) та защемленої грижі з некрозом тонкої кишки 18 (17,1%). Адгезіолізис, дренаж черевної порожнини виконано у 64 (60,95%); усунення странгуляції, дренаж черевної порожнини виконано у 13 (12,4%); резекцію тонкої кишки було завершено шляхом формування первинного анастомозу у 14 (13,3%); резекцію тонкої кишки з формуванням модифікованої двоствольної стоми за методикою Пауля-Мікулича (рис. 4.9) було виконано 2 хворих, ще 1 хворому було виконано формування кінцевої ентеростоми у зв'язку з тим, що причиною ГНТК був перекрут дивертикула Меккеля (рис. 4.10); резекція тонкої кишки, лапаростомія, «second look» виконана у 4 (3,8%) хворих на ГМІ з некрозом; ще у 7 (6,7%) хворих - резекція тонкої кишки, формування кінцевої стоми, лапаростомія для санаціонних релапаротомій.

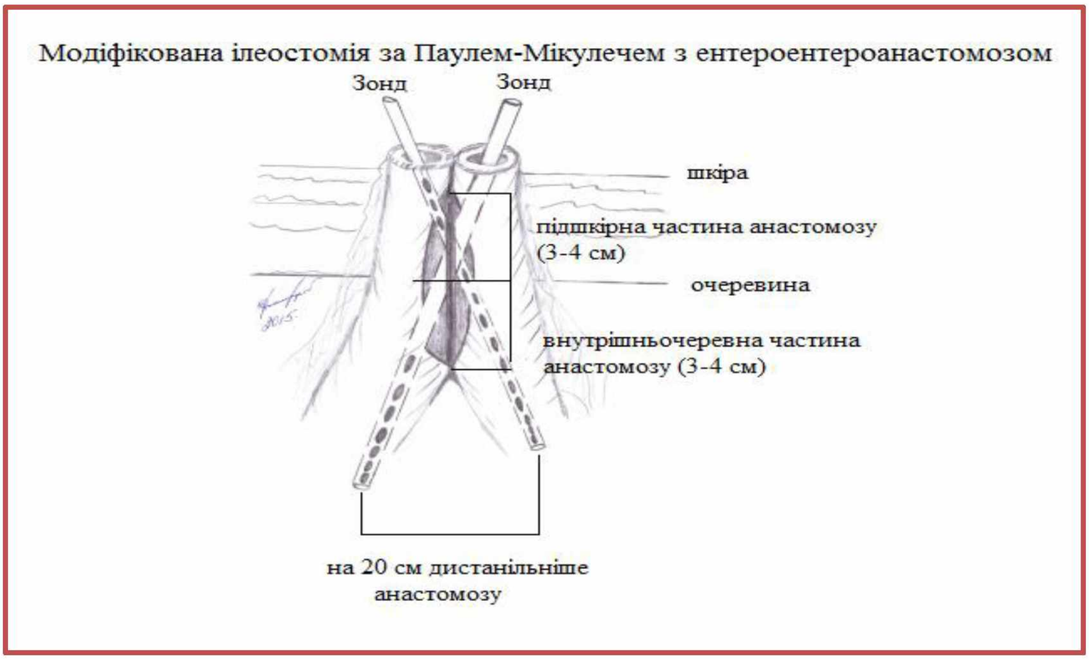


Рис. 4.9. Схема модифікованої ентеростомії за Паулем-Мікуличем з ентеро-ентероанастомозом (використано аналог [296])

Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі за модифікованої методикою Пауля-Мікулича (Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі». Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 123763 Криворучко Ігор Андрійович та ін. Дата реєстрації 13 лютого 2024 р. Оригіналом документа є електронний документ з ідентифікатором: CR0987130224) полягає в наступних передумовах: достовірними факторами ризику, які нерідко призводять до несприятливих наслідків, вважають наявність нестабільної гемодінамики при надходженні хворих до стаціонару та наявність абдомінального сепсису. Коли екстрена операція при стабільній гемодинаміці пов’язана з розширеними резекціями тонкої кишки у слабких пацієнтів із дуже поганим загальним станом, або під час хірургічного втручання з приводу генералізованого перитоніту, відновлювальні процедури можуть бути також протипоказаними під час першого хірургічного втручання. В таких ми випадках можна використовувати модифікацію класичної двоствольної методики Пауля-Мікулича [296] для мінімізації виникнення ускладнень після резекції тонкої кишки. Схему розробленої методики представлено на рисунку 4.9, а суть її полягає у наступному: після резекції некротизованої тонкої кишки разом з її брижею у межах сприятливого кровопостачання, для профілактики неспроможності ентеро-ентероанастомозу у умовах перитоніту, формуємо широкий (6-8 см) анастомоз, частина якого розташовується під шкірою (~ довжина 3-4 см), а інша частина у черевній порожнині (~ довжина 3-4 см). Для запобігання перекруту анастомозу після операції додатково його фіксують до очеревини, а за лінію швів перехресно проводять зонди з полівінілхлориду: один в напрямку дистальної частини кишки для її декомпресії, інший – в проксимальний відділ тонкої кишки для ентерального харчуваня та введення кишковокого вмісту з дистальної частини. Перевагами цієї методики, перед аналогом за Майдлем за нашими даними є: 1) внутрішньочеревна частина анастомозу має добре кровопостачання, що запобігає розвитку неспроможності;

2) ту частину анастомозу, що розташовується у м’яких тканинах, навіть у виникненні її неспроможності після операції добре можна спостерігати та управляти нею; 3) наявність двох зондів у порожнині тонкої кишки сприяє зменшенню вірогідності прогресування набряку стінку тонкої кишки за рахунок її декомпресії, дозволяє проводити ентеральне харчування після операції; 4) виведення двоствольної ентеростоми з попередньо накладеним ентеро-ентеронастомозом дозволяє провести хірургічну реабілітацію у вигляді її ліквідації (а) у більш сприятливих умовах, (б) без виконання реконструктивної релапаротомії, (в) використання простих методик її закриття.

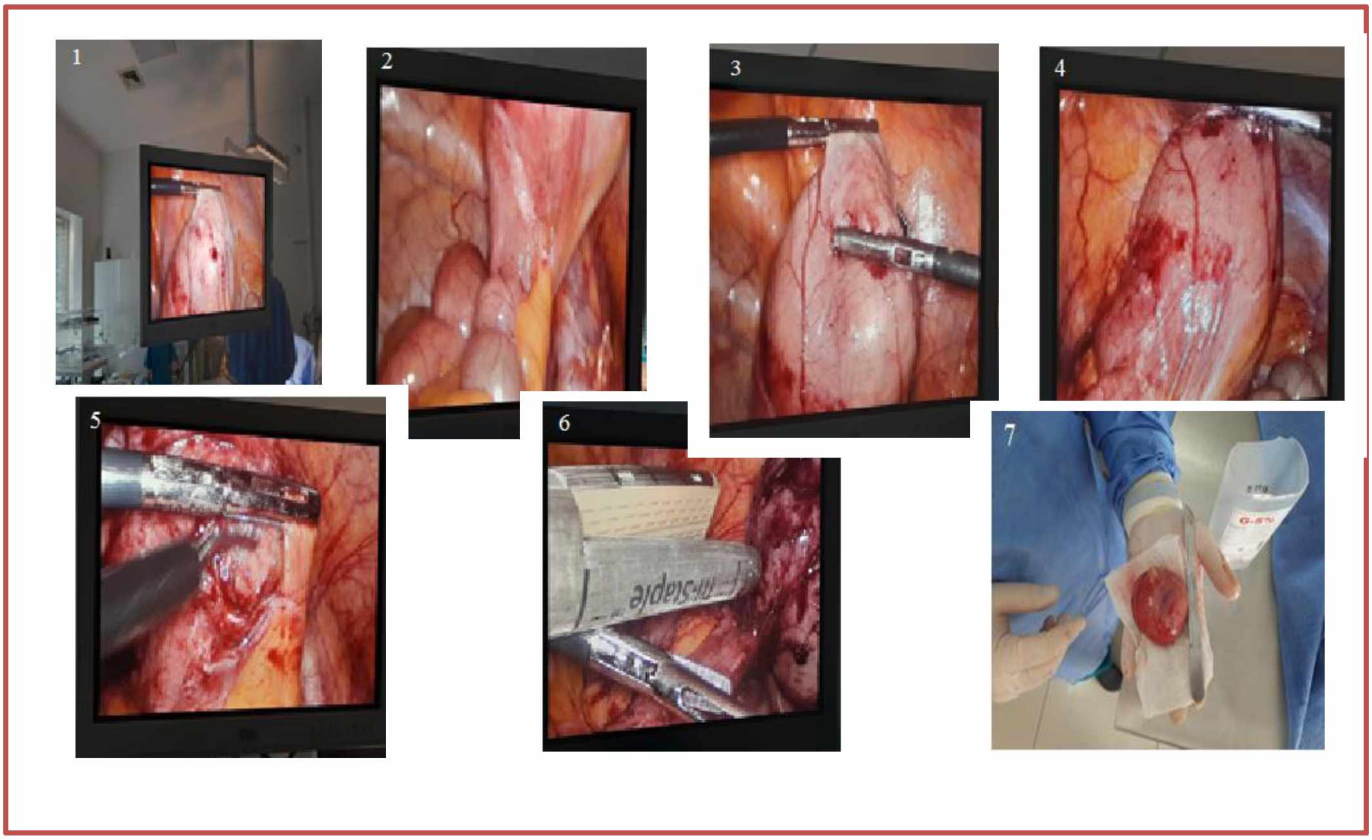


Рис. 4.10. Лапароскопічне видалення дивертикула Меккеля з формуванням кінцевої ентеростоми при ГНТК

Для вибору інших тактичних підходів ми покладалися на такі критерії:

1. При відсутності факторів ризику неспроможності та летальності до- та під час операції при некрозі тонкої кишки виконувалась резекція сегменту тонкої кишки з анастомозом за типом «бок в бок».
2. При нестабільній гемодинаміці без перитоніту – резекція сегменту тонкої кишки без анастомозу → лапаростомія та «secod look» стратегія через 48-72 год.
3. При нестабільній гемодинаміці з перитонітом – резекція сегменту тонкої кишки без анастомозу, NPWT з негативним тиском та «secod look» стратегія через 48-72 год.

Неспроможність анастомозу виявилась у 4 (3,8%) хворих на ГМІ (n=2) та на ГНТК і розповсюджений перитоніт (n=2). Загальна частка хворих із зареєстрованими загрозливими для життя ускладненнями різного ступеню тяжкості у вигляді моноорганних або полісистемних порушень (IVa та IVb ступенів) в цій групі була 5,7% та 2,9%, а 30-добова летальність склала 9,5%.

4.2. Основні принципи ведення хворих у післяопераційному періоді

При ургентній патології тонкої кишки, як відомо, запускається цілий каскад різноманітних патологічних процесів, що зачіпають усі органи та системи, але в центрі подій знаходиться сама тонка кишка, будучи первинним та основним джерелом ендогенної інтоксикації. Тяжкі гомеостатичні порушення та морфологічні зміни тонкої кишки зберігаються навіть після успішного оперативного лікування непрохідність, що є причиною розвитку післяопераційних ускладнень [31, 102, 297-299]. Ці обставини обґрунтовують необхідність інтенсивної післяопераційної терапії, основні компоненти якої включають такі заходи:

1. Інфузійна терапія для корекції метаболічних порушень (колоїдні, кристалоїдні, глікозовані, білкові розчини).

2. Парентеральне харчування (з другої доби післяопераційного періоду та до моменту переходу на самостійне пероральне або повне ентеральне харчування).

3. Перідуральна анестезія з метою адекватного знеболювання та стимуляції моторики кишечника.

4. Антибіотикотерапія препаратами широкого спектру. Антибактеріальна терапія проводилася в 2 етапи: 1-й етап - емпіричне призначення комбінації антибіотиків широкого спектра дії з антианаеробною терапією, 2-й етап - продовження або зміна режиму антибіотикотерапії з урахуванням їхньої чутливості. Як правило, на 1-му етапі призначали фторхінолони у поєднанні з метронідазолом; цефалоспорини III покоління у поєднанні з аміноглікозидами та метронідазолом, або карбопенеми (меронем) при вкрай тяжкому перебігу післяопераційного періоду.

5. Після стабілізації показників гемодинаміки, поряд з інфузійною терапією сольовими розчинами, що забезпечують ізоосмотичний стан водних секторів, використовувалася система низькокалорійного (1500 ккал сут.) харчування, що представляє собою ентеральне 91-я підгрупа), або змішане (ентеральне + парен. 5.2.). Дана методика застосовувалася через 12-24 год. після операції і полягала в ентеральному введенні глюкозо-сольових розчинів у співвідношенні 1:1 з подальшим переходом на введення поживних сумішей.

6. Симптоматична терапія. Важливим моментом післяопераційного ведення пацієнтів є ретельний моніторинг стану для ранньої діагностики післяопераційних хірургічних ускладнень. Для цього поряд з оцінкою клінічної ситуації обов'язково проведення щодобового лабораторного контролю (загальний аналіз крові, КЩС, біохімічний аналіз крові, електроліти крові) та контрольне УЗД черевної порожнини.

Матеріали цього розділу наведені у наступних публікаціях:

1. Kryvoruchko I.A. and Olefir O.S. The Assessment of the Severity of Patients with Generalized Intra-abdominal Infection: An Emphasis on the Predictive Value of Reducing Abdominal Perfusion Pressure in the Complex Treatment of Patients. Acta Scientific Medical Sciences. 2021; 5.11: 17-26.

2. Криворучко І.А., Бойко В.В., Олефір О.С., Антонова М.С. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов’язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02.

3. Igor A. Kryvoruchko, Valeriy V. Boyko, Massimo Sartelli, Federico Coccolini, Fausto Catena, Olexander S. Olefir. Surgical treatment of acute small bowel obstruction: clinical and laboratory parameters associated with strangulation and early mortality after surgery. Wiadomości Lekarskie, VOLUME LXXV, ISSUE 12, December 2022. 2891-2900. DOI: 10.36740/WLek202212101

4. Олефір О. С. Особливості вибору оперативної тактики за гострої кишкової непрохідності й розповсюдженого перитоніту. Харківська Хірургічна Школа. 2023, 1-2: 104-109. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.22

5. Igor A. Kryvoruchko, Valeriy V. Boyko, Olexander S. Olefir. Surgical treatment of acute small bowel obstruction: clinical, laboratory and instrumental parameters associated with strangulation and short-term in-hospital mortality after surgery. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. PE075.

6. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir, Nikolai A. Sykal. Predicting of postoperative mortality in cases of abdominal sepsis for two surgical strategies using a new mathematical model: two centers review of a 10 years’ experience with the same diagnostic and tactical approaches to the treatment. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.01.

7. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir. Assessment of the severity of patients with generalized intra-abdominal infection: an emphasis on the predictive value of reducing abdominal perfusion pressure in the complex treatment of patients. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.04.

8. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 111610. Літературний письмовий твір «Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій непрохідності тонкої кишки не пухлинного ґенезу»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Тесленко Сергій Миколайович, Сивожилізов Андрій Володимирович, Сикал Микола Олександрович, Олефір Олександр Станіславович. Дата реєстрації 3 лютого 2022 р.

9. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 120500. Літературний письмовий твір «Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідность»; Криворучко Ігор Андрійович, Бойко Валерій Володимирович, Гончарова Наталя Миколаївна, Арсен’єв Олександр Володимирович, Тесленко Сергій Миколайович, Антонова Марина Сергіівна, Сивожилізов Андрій Володимирович, Олефір Олександр Станіславович, Гончаров Андрій Сергійович. Дата реєстрації 13 липня 2023 р.

РОЗДІЛ 5
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гострі хірургічні захворювання тонкої кишки та післяопераційні ускладнення, зокрема ускладнення раннього післяопераційного періоду, пов'язані з обтурацією чи странгуляцией, ніколи не втрачали актуальності і завжди займали особливе місце серед інших питань черевної хірургії. Дуже часто це веде не тільки до збільшення тривалості госпіталізації та витрат на лікування, а також призводить до стійкого зниження якості життя пацієнтів. Незважаючи на досягнутий прогрес сучасної абдомінальної хірургії, летальність при ургентній патології тонкої кишки, що супроводжується її ішемією та некрозом при таких захворюваннях, як гостра кишкова непрохідність, мезентеріальна оклюзійна та неоклюзійна ішемія, а також странгуляційна вентральна грижа до операції залишається стабільно високою. Дослідження показали, що головною причиною несприятливих наслідків у більшості випадків у цієї категорії пацієнтів є порушення обміну речовин, викликане незбалансованою реакцією організму на ішемію/некроз тонкої кишки та інфекцію, що часто призводить до дисфункції органів, розвиток перитоніту та абдомінального сепсису [1, 2], тільки в США щорічно проводиться щонайменше 300 тис. операцій з приводу непрохідності тонкої кишки [3], і близько 40% випадків пов’язані з ущемленням і некрозом тонкої кишки, а асфіксія нежиттєздатної тонкої кишки становить близько 16% [4], у пацієнтів із странгуляційною непрохідністю тонкої кишки летальність у 2–10 разів вища, ніж у пацієнтів з непрохідністю [5]. Тому, більш ретельного вивчення багатьох питань патогенезу та прогнозу несприятливих результатів у гемодинамічних нестабільних хворих, з вираженими гемореологічними порушення, ентеральною недостатностю, ендотоксикозом тощо, та вимагають уточнення, що обумовлює тяжкість стану хворих при таких захворюваннях, як гостра кишкова непрохідність, мезентеріальна оклюзійна та неоклюзійна ішемія, а також странгуляційна вентральна грижа [6, 7]. Безсумнівно, найважливішою подією у цих хворих в надходженні токсинів є ентеральний дистрес-синдром, що ускладнює перебіг післяопераційного періоду у 30–50% хворих, незважаючи на усунення причини його розвитку [8], а майже 50% пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії мають пошкодження ентероцитів на початковому етапі лікування [9] з високими показниками летальності [10–12]. В цей час використовуються різноманітні біомаркери для оцінки ступеню виразності ентерального пошкодження: зонулін, інстестінальний білок, що зв'язує жирні кислоти (I-FABP), гаптоглобін та прегаптоглобін, церулоплазмін, цитрулін, D-лактат, цитокератин-18, глутатіон-S-трансфераза, ішемічно-модифікований альмубін та інших з метою оцінки функціонального стану тонкої кишки [13-17], часто отримані дані досліджень є суперечливими щодо прогностичної цінності різних біомаркерів у хорих, яким корисно консервативне лікування, і у тих, кому потрібне хірургічне втручання, що робить ці маркери марними для розрізнення цих двох категорії пацієнтів, незважаючи на те, що в останні десятиріччя було ідентифіковано кілька сироваткових маркерів, потенційно здатних виявляти ішемію тонкої кишки [18-26]. Крім того, до традиційного обстеження тонкої кишки під час операції та доступних методів інтраопераційної оцінки його життєздатності вивчаються методи оцінки оксигенації кишечника за допомогою інтраопераційної ангіографії з введенням індоціанінового зеленого [27, 28] для ранньої діагностики гангрени тонкої кишки, яка пов'язана з високим рівнем післяопераційних ускладнень та летальністю [29, 30]. Складним залишаються питання вибору оптимального варіанта хірургічного втручання у різної категорії хворих на ургентну патологію, пов'язаної з дефектами тонкої кишки (зашивання перфорації, резекції кишки, виведення стом, накладання міжкишкових анастомозів та їх різні комбінації) і при режимах повторних санацій черевної порожнини за потребою, незважаючи на існуючі рекомендації [31]. З урахуванням високого ризику неспроможності кишкових швів, сформованих у цих хворих за наявності судинного компромісу, як і раніше перспективною проблемою є тактика «Damage Control Surgery» у добре відобраних пацієнтів, що дозволяє використовувати контроль надійності спроможності швів анастомозів та санації черевної порожнини, ліквідувати джерело інфекції.

Беручи до уваги все, що зазначено вище, нами висловилось припущення про необхідність проведення дослідження щодо використання деяких біомаркерів при ургентній патології тонкої кишки до операції, що може грати значну роль у: поліпшенні діагностики; виборі тактики хірурга до операції; прогнозуванні вірогідності виникнення ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Наш досвід лікування 228 хворих на дозволив висказати свою точку зору щодо підвищення ефективності лікування пацієнтів на ургентну патологію тонкої кишки, що супроводжується її обтурацією та странгуляцією. З цією метою була ретельно побудована математична модель диференціальної діагностики обтурації та странгуляції тонкої кишки, що демонструє точність апостеріорної класифікації 84,5%. Потім отримані класифікаційні функції були використані для прогнозування післяопераційного результату на період до 72 годин, що дало інформативність 84,2%. Результати дослідження показали, що розвиток недостатності системи гемостазу, що характеризується інтенсивним руйнуванням клітинних мембран і виснаженням систем внутрішньоклітинного антиоксидантного захисту, відбувався на тлі ентерального ураження. Про серйозність цього пошкодження свідчать підвищені рівні кишкового білка, що зв'язує жирні кислоти (I-FABP) у сироватці крові пацієнтів. Окреслено теоретичні основи необхідності нових рішень домінуючої проблеми, що охоплює розробку прогнозу ранньої післяопераційної летальності та вдосконалення хірургічних методик ведення пацієнтів з невідкладною патологією тонкої кишки та її наслідками, а також профілактику післяопераційних ускладнень. Це досягається шляхом включення ретельно розробленого та реалізованого алгоритму діагностики та лікування.

Аналізуючи причину післяопераційної летальності у хворих двох груп було встановлено, що пізнє надходження (> 24 год. після початку захворювання) було частою причиною несприятливих наслідків у 38,2% (47 хворих – перше група; 40 – друга група) випадків. Оскільки для удосконалення моделі диференціальної діагностики та розробки моделі прогнозу ранньої летальності після операції необхідно було отримати дані, що призвели на несприятливих наслідків лікування, нами були оцінені деякі критерії, які чуттєво вплинули на результати у хворих групи порівняння і ці критерії були достовірними ($\chi2 = 22,662$, $p = 0,000$). При аналізі хворих групи порівняння було встановлено, що пізнє надходження (> 24 год. після початку захворювання) було частою причиною несприятливих наслідків у 37,7% випадків, але у той же час діагностичні помилки у цій групі порівняння і, як наслідок цього, запізніла операція були причиною смерті у 69,6% з них (16 з 23 хворих, що померли), а тактичні та технічні помилки, що були допущені під час операції у 8,9% (неадкватна оцінка життєздаників тонкої кишки) та у 17,4% (розповсюджений перитоніт, що продовжувався, септичний шок як наслідок неадекватно обраної лікувальної тактики під час операції) хворих. Особливі труднощі та складності виникали при резекції тонкої кишки та формуванні тонко-тонкокишкового анастомозу, особливо в умовах розповсюдженого перитоніту у всіх відділах тонкої кишки. Складності формування анастомозу у цих випадках зумовлені частим розвитком неспроможності швів сформованих анастомозів.

При дослідженні у всіх хворих відмічено значну активацію гострої запальної реакції (ГЗР), що визначалось суттєвим підвищенням рівнів лейкоцитів крові в середньому на 102,6% та 1736% при різних захворюваннях, на 205,5% при мезентериального тромбозі та на 122,1% при защемленій грижі; С-реактивного білку відповідно в середньому на 1295,5%, на 2697%, на 3007,5% та на 2029,9% по відношенню до контроля ($p < 0,0001$). Це спостерігалось на тлі розвитку гіпоксії (підвищення рівня лактату крові в середньому на 50%, 183,3%, 141,7%, 83,3% відповідно, $p < 0,001$) та гемоконцентрації (підвищення рівня гематокриту в середньому на 27,7%, 45,3%, 44,3%, 30,7% відповідно, $p < 0,05$). Були відібрані показники, які були достовірними і належали до категорії хороших і відмінних моделей до операції: AUC лактату до операції становила 0,964 ($p < 0,0001$), С-реактивного білку - 0,805 ($p < 0,0001$), AUC систолічного артеріального тиску 0,803 ($p < 0,0001$). При цьому тільки шкала SOFA була надійною для оцінки стратифікації хворих на некроз тонкої кишки: AUC її становила 0,880, $P < 0,0001$. При дослідженні антиоксидантно-прооксидантного статусу, що віддзеркалювалось суттєвим вірогідним зростанням вмісту первинних (ТБК-активні продукти: відповідно на 89,4%, 98,9%, 105,0% та 93,3%, $p < 0,001$) та вторинних (дієнові кон'югати: відповідно на 98,9%, 121,3%, 127,0%, 105,7%, $p < 0,001$) продуктів перикисного окиснення ліпідів відносно контрольної групи. Зазначені зміни прооксидантного статусу були відмічені як у пацієнтів без, так і із странгуляційним компонентом тонкої кишки та її некрозом. На нашу думку, це обумовлено особливостями патогенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку патології, що створює додаткові умови для ушкодження тканин, формування гіпоксії та може супроводжуватись некротизацією тканин, відповідно, призводить до більш масивного утворення токсичних продуктів метаболізму та їх виходу у кров'яне русло. Одночасно із активацією вільнорадикальних процесів та формуванням окисного стресу, нами було відмічено вірогідне зниження показників антиоксидантного статусу.

Відомо, що ішемія та некроз тонкої кишки, сепсис та інші критичні розлади в абдомінальній хірургії асоціюються з коагулопатією від гіперкоагуляції до гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Як свідчать проведені дослідження у хворих на некроз тонкої кишки до операції вірогідно спостерігалось зниження таких показників в крові, як тромбоцити (в середньому на 21,1%), МНО (в середньому на 73,3%), антитромбіну (в середньому на 23,9%) на тлі зниженого артеріального тиску в середньому на 37,9% та абдомінального перфузійного тиску на 7,4% ($p < 0,01$). При цьому, були отримані вірогідні значення для показників, які були підвищені при некрозі тонкої кишки до операції: Д-димер (в середньому на 14,9%), фібриноген (в середньому на 13,7%) та АЧТВ (в середньому на 12,7%) ($p < 0,01$). Д-димер продемонстрував хороші діагностичні показники (AUC = 0,880) при тромбоемболічній оклюзії верхньої брижової артерії, але його чутливість та специфічність коливалась в різних діапазонах при різній патології. У обстеженої нами групи хворих було зареєстровано широкі коливання показника I-FABP – від 199,8 до 2189,6 pg/ml . Ми виявили достовірні різниці у результатах дослідження I-FABP між різними групами хворих, що свідчило про наявність впливу виразності такої ознаки, як ішемія-некроз тонкої кишки на цей показник з відмінною прогностичною оцінкою (AUC = 0,814, чутливість 90,9%, специфічність 61,9%) з оптимальною відсічу 577,3 pg/ml.

Класифікацію пацієнтів за типами порушення пасажу у тонкій кишці проводили з використанням класифікаційних функцій «F-обтурація» та «F-странгуляція». Пацієнт належав до типу, класифікаційна функція якого була більшою:

$$\text{F-обтурація} = -32{,}89 + 0{,}29X_1 + 1{,}55X_2 - 0{,}72X_3 - 0{,}0027X_4;$$

$$\text{F-странгуляція} = -63{,}23 + 0{,}4\ X_1 + 2{,}13X_2 - 2{,}29X_3 + 0{,}0018X_4\ ,$$

Скоречення: X_1 – С-реактивний білок, мг/л; X_2 – лейкоцити, $\times 10^9$/л; X_3 - лактат, ммоль/л; X_4 - I-FABP, пкг/мл.

Для спрощення розрахунків для двох типів порушення пасажу у тонкій кишці можна не порівнювати значення F обтурації з F странгуляцією і необхідно враховувати їх різницю: ΔF = F-обтурація − F-странгуляція. У цьому випадку, якщо $\Delta F \geq 0$, пацієнта класифікують як пацієнта з обтурацією, а якщо $\Delta F < 0$, пацієнта відносять до странгуляційного типу порушення пасажу у тонкій кишці:

$$\Delta F = \text{F-обтурація} - \text{F-странгуляція} = 30{,}35 - 0{,}11X_1 - 0{,}58X_2 + 1{,}56X_3 - 0{,}0045X_4$$

Точність апостеріорної класифікації в цій математичній моделі становила 84,5%, що для статистичної значущості дискримінантної функції свідчило про адекватність побудованої моделі.

Аналіз співвідношення шансів та ймовірності прогнозування ранньої летальності пацієнтів до операції показав про відповідність тільки одного з досліджуваних показників рівню 80 % і вище, а саме шкали SOFA (89,1%). При проведенні регресійного аналізу ми підтвердили хорошу залежність летальності у цих хворих від розвитку полісистемних порушень у післяопераційному періоді: AUC = 0,814, 0,95% ДІ 0,728–0,896, з чутливістю 81,2% і специфічністю 74,6%. Було визначено, що групи хворих, що вижили та не вижили, мали подібні значення за чотирма основними показниками при надходженні пацієнтів до лікарні: рівень лактату крові (81,3%), I-FABP (83,6%), рівень абдомінальної перфузії (82,0%) та наявність критеріїв абдомінального сепсису (81,9%). Статистична значущість отриманої дискримінантної функції для цих показників була оцінена на основі Λ-статистики Уілкса і становила $\Lambda = 0{,}626$ при $\chi2 = 20{,}31$ ($p = 0{,}000$). Було показано, що внесок у дискримінацію на основі оцінки статусу хворих за критерієм «вижив» та «не вижив», показники сироваткового лактату та абдомінального перфузійного тиску були приблизно однаковими та мали протилежну залежність.

Отримані класифікаційні функції «F_1, які не вижили» та «F_2, які вижили», використовувалися для прогнозування результату операції на термін до 72 годин. Пацієнт був пов’язаний з результатом лікування після операції, класифікаційна функція якої була більшою:

$$F_1 = -308{,}72 + 24{,}76X_1 + 8{,}15X_2;$$

$$F_2 = -322{,}42 + 22X_1 + 8{,}48X_2\,,$$

Примітка: X_1 - Лактат сироватки, ммоль/л, X_2 – АПТ, мм рт.ст.

Ми розглядали лише дві групи («не вижили – вижили») та для простоти ми не можемо порівнювати F тих, хто вижив і F не вижили, а розглянути їх різницю: Δ F = F вижили - F не вижили. Якщо $\Delta F \geq 0$, пацієнт класифікується як вижив; якщо $\Delta F < 0$, пацієнт належить до групи пацієнтів, які померли.

$$\Delta F = F_1 - F_2 = 13{,}7 - 2{,}76X_1 + 0{,}33X_2$$

Точність апостеріорної класифікації становила 84,5%, що при статистичної значимості дискримінантної функції свідчить про адекватність побудованої моделі.

Після виявлення наявності клінічних ургентної патології тонкої кишки, згідно розробленому алгоритму визначається тяжкість стану хворого. Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 12 годин), клінічні прояви з вираженими болями в животі, постійного характеру, та швидке погіршення загального стану хворого з присутністю гемодинамічної нестабільності, що може свідчити про наявність судинного компромісу тонкої кишки, її некрозу, перфорації або перитоніту, такий пацієнт потребує екстреної лапаротомії після стабілізації його в операційній (або у крайньому випадку – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії) протягом не більше 2-х годин від моменту надходження: прогноз ранньої летальності повинен бути Fвижив > Fне вижив – об’єм операції залежить від інтраопераційних знахідок після лапаротомія - ліквідація пошкодження тонкої кишки у вигляді її обструктивної резекції, а завершальний етап виконується з врахуванням тяжкості хворих; при прогнозі Fне вижив > Fвижив – об’єм операції мінімальний, направлений тільки на усунення причини захворювання та виконується за принципами «контроль джерела інфекції» та «контроль пошкодження»: резекція кишки + стома + лапаростомія.

Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання, коли при прогресуванні патологічного процесу значне підвищення внутрішньокишкового тиску призводить до здавлення судин, порушення мікроциркуляції в стінці кишки та розвитку вторинної ішемії тонкої кишки з гемодинамічною нестабільністю хворого. У цієї категорії хворих виключать прийом їжі через рот, в шлунок вводять назогастральний зонд, проводять внутрішньовенну рідинну корекцію гемодінамічних та метаболічних порушень на операційному столі чи у відділенні реанімації та інтенсивної терапії протягом не більше 2-х годин від моменту надходження і якщо ефективність такої терапії в зазначені строки відсутня, ці хворі потребують екстренної лапаротомії (прогноз ранньої летальності, як правило, Fвижив > Fне вижив, але й не виключається Fне вижив > Fвижив прогноз). Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація обтураційної непрохідності у тому чи іншому вигляді, а завершальний етап також виконується з врахуванням тяжкості хворих та прогнозу летальності без лапаростомії.

Після оцінки дискримінаційних функцій, було розроблено алгоритм, згідно якого, всі хворі основної групи потребували проведення діагностики для встановлення причини захворювання на тлі подовження внутрішньовенної регідратації, а подальша лікувальна тактика залежила від діагностичних знахідок та прогнозування ранньої (72 год) післяопераційної летальності. Так, ознаками гострої непрохідності тонкої кишки, що не нерозв'язана, є: збереження\рецидив болю в животі, блювання, поява м'язової напруги, вільної рідини в черевній порожнині при КТ або УЗД, збільшення відокремлюваного по трансназальному зонду більше 500 мл/добу, відсутність динаміки просування контрастної речовини у товсту кишку. У цій ситуації приймалось рішення про термінове оперативне втручання, а консервативні заходи, що проводились, розцінювались як елементи передопераційної підготовки. Обсяг операції після лапароскопії/лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). При відсутності ознак гострої непрохідності, що не нерозв'язана, хворі виписуються для спостереження за місцем проживання після до обстеження та виключення⁄підтвердження інших захворювань.

Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 24 годин), клінічні прояви обтурації тонкої кишки з вираженими болями в животі, постійного характеру з відсутністю гемодинамічної нестабільності, такий пацієнт потребує термінової лапароскопії/лапаротомії після стабілізації його протягом не більше 6-х годин від моменту надходження (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). Обсяг операції – ліквідація обтурації тонкої кишки у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності. Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання у хворих на спайкову непрохідність тонкої кишки. При відсутності ефекту від консервативної терапії ці пацієнти потребують термінової лапароскопії/лапаротомії після корекції метаболічних розладів протягом не більше 12-х годин від моменту надходження. Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності: резекція кишки з ілеостомою⁄або первинний анастомоз з ілеостомою, назоєюнальна інкубація, первинне закриття черевної порожнини⁄або відкрите лікування для нестабільних пацієнтів (які переживають важкий сепсис або септичний шок) для запобігання синдрому абдомінального компартменту (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив).

Після виявлення наявності клінічних ургентної патології тонкої кишки, згідно розробленому алгоритму визначається тяжкість стану хворого. Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 12 годин), клінічні прояви з вираженими болями в животі, постійного характеру, та швидке погіршення загального стану хворого з присутністю гемодинамічної нестабільності, що може свідчити про наявність судинного компромісу тонкої кишки, її некрозу, перфорації або перитоніту, такий пацієнт потребує екстреної лапаротомії після стабілізації його в операційній (або у крайньому випадку – у відділенні реанімації та інтенсивної терапії) протягом не більше 2-х годин від моменту надходження: прогноз ранньої летальності повинен бути Fвижив > Fне вижив – об’єм операції залежить від інтраопераційних знахідок після лапаротомія - ліквідація пошкодження тонкої кишки у вигляді її обструктивної резекції, а завершальний етап виконується з врахуванням тяжкості хворих; при прогнозі Fне вижив > Fвижив – об’єм операції мінімальний, направлений тільки на усунення причини захворювання та виконується за принципами «контроль джерела інфекції» та «контроль пошкодження»: резекція кишки + стома + лапаростомія.

Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання, коли при прогресуванні патологічного процесу значне підвищення внутрішньокишкового тиску призводить до здавлення судин, порушення мікроциркуляції в стінці кишки та розвитку вторинної ішемії тонкої кишки з гемодинамічною нестабільністю хворого. У цієї категорії хворих виключать прийом їжі через рот, в шлунок вводять назогастральний зонд, проводять внутрішньовенну рідинну корекцію гемодінамічних та метаболічних порушень на операційному столі чи у відділенні реанімації та інтенсивної терапії протягом не більше 2-х годин від моменту надходження і якщо ефективність такої терапії в зазначені строки відсутня, ці хворі потребують екстренної лапаротомії (прогноз ранньої летальності, як правило, Fвижив > Fне вижив, але й не виключається Fне вижив > Fвижив прогноз). Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація обтураційної непрохідності у тому чи іншому вигляді, а завершальний етап також виконується з врахуванням тяжкості хворих та прогнозу летальності без лапаростомії.

Якщо ефективність такої терапії в зазначені строки присутня, то згідно алгоритму, що пропонується, ці хворі потребують проведення діагностики для встановлення причини захворювання на тлі подовження внутрішньовенної регідратації, а подальша лікувальна тактика залежить від діагностичних знахідок та прогнозування ранньої (72 год) післяопераційної летальності. Так, ознаками гострої непрохідності тонкої кишки, що не нерозв'язана, є: збереження\рецидив болю в животі, блювання, поява м'язової напруги, вільн ої рідини в черевній порожнині при КТ або УЗД, збільшення відокремлюваного по трансназальному зонду більше 500 мл/добу, відсутність динаміки просування контрастної речовини у товсту кишку. У цій ситуації приймається рішення про термінове оперативне втручання, а консервативні заходи, що проводяться, розцінюються як елементи передопераційної підготовки. Обсяг операції після лапароскопії/лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). При відсутності ознак гострої непрохідності, що не нерозв'язана, хворі виписуються для спостереження за місцем проживання після до обстеження та виключення/підтвердження інших захворювань.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування поширеної наукової задачі та нове вирішення актуальної проблеми підвищення ефективності методів лікування пацієнтів на ургентну патологією тонкої кишки шляхом розробки нових методів доопераційної диференційної діагностики обтурації та странгуляції тонкої кишки та прогнозування ранньої післяопераційної летальності з урахуванням вивчення клініко-патогенетичних механізмів розвитку системних ускладнень.

1. При аналізі 123 хворих групи порівняння було встановлено, що пізнє надходження (> 24 год. після початку захворювання) було частою причиною несприятливих наслідків у 37,7% випадків і, як наслідок цього, запізніла операція була причиною смерті у 69,6% хворих, неадекватна оцінка життєзданості тонкої кишки та неспроможність первинного анастомозу виявленаі у 8,9%, ще у 17,4% хворих розповсюджений перитоніт, що продовжувався, септичний шок і, як наслідок, неадекватно обрана лікувальна тактика під час первинної операції.

2. У всіх хворих відмічено значну активацію гострої запальної реакції ($p < 0{,}0001$) на на тлі розвитку загальної гіпоксії (AUC лактату до операції 0,964, $p < 0{,}0001$), що корелювало зі шкалою SOFA, яка була надійною для стратифікації хворих на некроз тонкої кишки до операції (AUC = 0,880, $p < 0{,}0001$), з одночасною активацією вільнорадикальних процесів та формуванням окисного стресу із вірогідним зниженням показників антиоксидантного статусу, розвитком коагулопатії від гіперкоагуляції до гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання на тлі зниження систолічного тиску на 37,9% та абдомінального перфузійного тиску на 7,4% ($p < 0{,}01$) у найбільш важкої категорії хворих.

3. D-димер продемонстрував хороші діагностичні показники (AUC = 0,880) при тромбоемболічній оклюзії верхньої брижової артерії, але його чутливість та специфічність коливалась в різних діапазонах при різній ургентній патології тонкої кишки, а найбільш прогностично значущим для діагностики странгуляції виявився показник I-FABP з відмінною прогностичною оцінкою (AUC = 0,814, чутливість 90,9%, специфічність 61,9%) та оптимальною відсічу 577,3 pg/ml.

4. Точність апостеріорної класифікації розробленої математичної моделі класифікації пацієнтів за типами порушення пасажу у тонкій кишці з використанням класифікаційних функцій «F-обтурація» та «F-странгуляція» у використанні її разом з клініко-інструментальними методами дослідження становила 84,5%.

5. Аналіз співвідношення шансів та ймовірності прогнозування ранньої летальності пацієнтів до операції показав, що групи хворих, що вижили та не вижили, мали значення більше 80% за наступними показниками до операції: рівень лактату крові (81,3%), I-FABP (83,6%), рівень абдомінальної перфузії (82,0%) та наявність критеріїв абдомінального сепсису (81,9%) (Λ = 0,626, $\chi 2$ = 20,31, p = 0,000), а точність апостеріорної класифікації розробленої моделі становила 84,5%.

6. Розроблений діагностично-лікувальний підхід дозволив знизити загальну частку хворих із зареєстрованими загрозливими для життя ускладненнями різного ступеню тяжкості за Clavien-Dindo у вигляді моноорганних або полісистемних порушень (IVa та IVb ступенів) з 8,9% до 5,7% та з 6,5% до 2,9%, відповідно, а 30-добову летальність з 17,1% до 9,5% ($\chi 2$=13,330, p=0,010).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для клінічного використання пропонується впроваджена комплексна схема хірургічного лікування хворих на ургентну патологію тонкої кишки доброякісного ґенезу з використанням розробленого алгоритму діагностики та хірургічного лікування. Алгоритм прийняття тактичних рішень показав достатньо високу точність при його застосуванні, а визначені лабораторні та інструментальні показники, пов'язані з странгуляцією дозволяють поліпшити діагностику до операції шляхом ранньої діагностики різних форм пошкодження тонкої кишки в невідкладній абдомінальній хірургії.

2. Для поліпшення результатів хірургічного лікування пропонується застосовувати лабораторні та інструментальні показники, пов'язані з странгуляцією, що наведені у роботі із визначенням D-димеру, I-FABP, рівня лактату крові, шкали SOFA та абдомінального перфузійного тиску до операції разом з даними візуалізаційних досліджень.

3. При прогнозі ранньої летальності Fвижив > Fне вижив об'єм операції залежить від інтраопераційних знахідок після лапароскопії/лапаротомія, а саме - ліквідація пошкодження тонкої кишки у вигляді її обструктивної резекції при наявності странгуляції, а завершальний етап виконується з врахуванням тяжкості хворих; при прогнозі ранньої летальності Fне вижив > Fвижив у нестабільних хворих об'єм операції повинен бути мінімальним, направлений тільки на усунення причини захворювання та виконується за принципами «контроль джерела інфекції» та «контроль пошкодження»: резекція кишки + стома + лапаростомія.

СПИСОК ВИКОРАСТАНИИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ghimire P, Maharjan S. Adhesive Small Bowel Obstruction: A Review. JNMA J Nepal Med Assoc. 2023;61(260):390-396. doi: 10.31729/jnma.8134.

2. Taydaş O, Ünal E, Onur MR, Akpınar E. Role of computed tomography in intestinal obstruction. İstanbul Med J. 2018; 19: 105–112. https://doi.org/10.5152/imj.2018.81084.

3. Sakari T, Christersson M, Karlbom U. Mechanisms of adhesive small bowel obstruction and outcome of surgery; a population-based study. BMC Surg. 2020; 20: 62. https://doi.org/10.1186/s12893.

4. Bower KL, Lollar DI, Williams SL, Adkins FC, Luyimbazi DT, Bower CE. Small Bowel Obstruction. Surg Clin North Am. 2018;98(5):945-971. doi: 10.1016/j.suc.2018.05.007.

5. Amara Y, Leppaniemi A, Catena F, Ansaloni L, Sugrue M, Fraga GP, et al. Diagnosis and management of small bowel obstruction in virgin abdomen: a WSES position paper. World J Emerg Surg. 2021; 16: 1, 36. https://doi.org/10.1186/s13017-021-00379-8.

6. Long B, Robertson J, Koyfman A. Emergency Medicine Evaluation and Management of Small Bowel Obstruction: Evidence-Based Recommendations. J Emerg Med. 2019;56(2):166-176. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.10.024.

7. Chaudhary MR, Chaudhary S, Sharma Y, Singh TA, Mishra AK, Sharma S, Mehdi MM.

8.Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J (2009), Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. Acta Anaesthesiol Scand 53, 318–324. https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x. Aging, oxidative stress and degenerative diseases: mechanisms, complications and emerging therapeutic strategies. Biogerontology. 2023;24(5):609-662. doi: 10.1007/s10522-023-10050-1.

9. Li H, Chen Y, Huo F, Wang Y, Zhang D. Association between acute gastrointestinal injury and biomarkers of intestinal barrier function in critically ill patients. BMC Gastroenterol. 2017; 17: 45. https://doi.org/10.1186/s12876-017-0603-z.

10. Piton G, Belon F, Cypriani B, Regnard J, Puyraveau M, Manzon C, et al. Enterocyte damage in critically Ill patients is associated with shock condition and 28-Day mortality. Crit Care Med. 2013; 41: 2169–2176. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828c26b5.

11.Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H (2008), Gastrointestinal failure score in critically ill patients: a prospective observational study. Crit Care 12, R90. https://doi.org/10.1186/cc6958.

12. Reintam Blaser A, Padar M, Mändul M, Elke G, Engel C, Fischer K, et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients - A prospective multicenter observational study (iSOFA study). Clin Nutr. 2021;40(8):4932-4940. doi: 10.1016/j.clnu.2021.07.015.

13. Elnady HG, Sherif LS, Saleh MT, El-Alameey IR, Youssef MM, El Shafie AI, Helwa I, Raouf HA, El-Taweel AN. Prediction of Gut Wall Integrity Loss in Viral Gastroenteritis by Non-Invasive Marker. Open Access Maced J Med Sci. 2015;3(1):37-45. doi: 10.3889/oamjms.2015.023.

14. Sun DL, Li SM, Cen YY, Xu QW, Li YJ, Sun YB, Qi YX, Lin YY, Yang T, An LY, Su K, Li WM, Xu PY. Accuracy of using serum D-dimer for diagnosis of acute intestinal ischemia: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96(13):e6380. doi: 10.1097/MD.0000000000006380.

15. Bourcier S, Ulmann G, Jamme M, Savary G, Paul M, Benghanem S, Lavillegrand JR, Schmidt M, Luyt CE, Maury E, Combes A, Pène F, Neveux N, Cariou A. A multicentric prospective observational study of diagnosis and prognosis features in ICU mesenteric ischemia: the DIAGOMI study. Ann Intensive Care. 2022 Dec 17;12(1):113. doi: 10.1186/s13613-022-01092-8.

16. Kanda T, Tsukahara A, Ueki K, Sakai Y, Tani T, Nishimura A, Yamazaki T, Tamiya Y, Tada T, Hirota M, et al. Diagnosis of ischemic small bowel disease by

measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein in patients with acute abdomen: a multicenter, observer-blinded validation study. J Gastroenterol. 2011; 46: 492-500.

17. Jakob SM, Merasto-Minkkinen M, Tenhunen JJ, Heino A, Alhava E , Takala J. Prevention of systemic hyperlactatemia during splanchnic ischemia. Shock. 2000; 14: 123-127.

18. Derikx JP, Luyer MD, Heineman E, Buurman WA. Non-invasive markers of gut wall integrity in health and disease. World J Gastroenterol. 2010; 16: 5272-527;

19. Kanda T, Tsukahara A, Ueki K, Sakai Y , Tani T, Nishimura A, Yamazaki T, Tamiya Y, Tada T, Hirota M, et al. Diagnosis of ischemic small bowel disease by measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein in patients with acute abdomen: a multicenter, observer-blinded validation study. J Gastroenterol. 2011; 46: 492-500;

20. Chen C, Li YW, Shi PF, Qian SX. Acute Mesenteric Ischemia in Patients with COVID-19: Review of the literature. J Natl Med Assoc. 2022;114(1):47-55. doi: 10.1016/j.jnma.2021.12.003.

21. Unar A, Bertolino L, Patauner F, Gallo R, Durante-Mangoni E. Pathophysiology of Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis: A Clinically Focused Overview. Cells. 2023;12(17):2120. doi: 10.3390/cells12172120.

22. Iba T, Levy JH. Sepsis-induced Coagulopathy and Disseminated Intravascular Coagulation. Anesthesiology. 2020;132(5):1238-1245. doi: 10.1097/ALN.0000000000003122.

23. Liu D, Ye Y, Xie Q, Yin M, Yang X, Liang B, Wang S. Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric vascular occlusive diseases. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2017 Jul 25;20(7):787-791.

24. Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017;31(1):69-74. doi: 10.1016/j.bpg.2017.01.004.

25. Avci MA, Akgun C, Buk OF, Sari AC. The importance of predictive markers in incarcerated abdominal wall hernia. Eur J Trauma Emerg Surg. 2024;50(5):2089-2096. doi: 10.1007/s00068-024-02560-5.

26. Patiño LA, Fuentes CM, Ochoa OI, Estela-Zape JL. Metabolic acidosis due to d-lactate in a patient with intestinal resection: Diagnostic challenges and nutritional strategies. Int J Surg Case Rep. 2025 Jan;126:110801. doi: 10.1016/j.ijscr.2024.110801.

27.Fransvea P, Chiarello MM, Fico V, Cariati M, Brisinda G. Indocyanine green: The guide to safer and more effective surgery. World J Gastrointest Surg. 2024; 16(3): 641-649. DOI: 10.4240/wjgs.v16.i3.641;

28.Bryski MG, Frenzel Sulyok LG, Kaplan L, Singhal S, Keating JJ. Techniques for intraoperative evaluation of bowel viability in mesenteric ischemia: A review. Am J Surg. 2020 Aug;220(2):309-315. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.01.042.

29. De Simone, B., Davies, J., Chouillard, E. et al. WSES-AAST guidelines: management of inflammatory bowel disease in the emergency setting. World J Emerg Surg 16, 23 (2021). https://doi.org/10.1186/s13017-021-00362-3;

30.Strong S, Steele SR, Boutrous M, Bordineau L, Chun J, Stewart DB, Vogel J, Rafferty JF. Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Clinical Practice Guideline for the Surgical Management of Crohn's Disease. Dis Colon Rectum. 2015 Nov;58(11):1021-36.
doi: 10.1097/DCR.0000000000000450

31.Bala, M., Catena, F., Kashuk, J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg 17, 54 (2022). https://doi.org/10.1186/s13017-022-00443-x

32. Maung AA, Johnson DC, Piper GL, et al Evaluation and management of small-bowel obstruction: An Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. J. Trauma Acute Care Surg. 2012; 73: S362–S369.

33. Millet I, Ruyer A, Alili C, et al. Adhesive small-bowel obstruction: Value of CT in identifying findings associated with the effectiveness of nonsurgical treatment. Radiology 2014; 273: 425–32.

34. Chou CK. CT manifestations of small bowel ischemia due to impaired venous drainage-with a correlation of pathologic findings. Indian J. Radiol. Imaging 2016; 26: 342.

35. Tabibian N, Swehli E, Boyd A, Umbreen A, Tabibian JH. Abdominal adhesions: A practical review of an often overlooked entity. Ann. Med. Surg. 2017; 15: 9–13.

36. Rami Reddy SR, Cappell MS. A systematic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment of small bowel obstruction. Curr. Gastroenterol. Rep. 2017; 19: 1–14.

37. Krielen P, van den Beukel BA, Stommel MWJ, van Goor H, Strik C, ten Broek RPG. In-hospital costs of an admission for adhesive small bowel obstruction. World J. Emerg. Surg. 2016; 11: 1–8.

38. Kössi JAO, Salminen PTP, Laato MK. Surgical workload and cost of postoperative adhesion-related intestinal obstruction: Importance of previous surgery. World J. Surg. 2004; 28: 666–70.

39. Ozturk E, van Iersel M, Stommel MMWJ, Schoon Y, ten Broek RRPG, van Goor H. Small bowel obstruction in the elderly: A plea for comprehensive acute geriatric care. World J. Emerg. Surg. 2018; 13: 1–8.

40. Okabayashi K, Ashrafian H, Zacharakis E, et al Adhesions after abdominal surgery: a systematic review of the incidence, distribution and severity. Surg. Today 2014; 44: 405–20.

41. Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction. Br. J. Surg. 2000; 87: 1240–7.

42. Beardsley C, Furtado R, Mosse C, et al Small bowel obstruction in the virgin abdomen: the need for a mandatory laparotomy explored. Am. J. Surg. 2014; 208: 243–8.

43. Perea García J, Turégano Fuentes F, Quijada García B, et al Adhesive small bowel obstruction: predictive value of oral contrast administration on the need for surgery. Rev. Española Enfermedades Dig. 2004; 96: 191–200.

44. Parker MC, Wilson MS, Menzies D, Sunderland G, Clark DN, Knight AD. The SCAR-3 study: 5-year adhesion-related readmission risk following lower abdominal surgical procedures. 2005:551–558.

45. Nordin A, Freedman J. Laparoscopic versus open surgical management of small bowel obstruction: an analysis of clinical outcomes. Surg Endosc. 2016;30(10):4454–63. doi: 10.1007/s00464-016-4776-2

46. Vilz TO, Stoffels B, Strassburg C, Schild HH, Kalff JC. Ileus in Adults. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(29-30):508-518. doi: 10.3238/arztebl.2017.0508.

47. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, Coccolini F, Biffl WL, Ansaloni L, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World journal of emergency surgery: WJES. 2018;13:24. doi: 10.1186/s13017-018-0185-2

48. Lee MJ, Sayers AE, Drake TM, Hollyman M, Bradburn M, Hind D, et al.. UK-based, multisite, prospective cohort study of small bowel obstruction in acute surgical services: National Audit of Small Bowel Obstruction (NASBO) protocol. BMJ Open. 2017;7(10):e016796. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016796

49. Paulson EK, Thompson WM. Review of small-bowel obstruction: the diagnosis and when to worry. Radiology. 2015;275(2):332–42.
doi: 10.1148/radiol.15131519

50. Kryvoruchko IA and Olefir OS. The Assessment of the Severity of Patients with Generalized Intra-abdominal Infection: An Emphasis on the Predictive Value of Reducing Abdominal Perfusion Pressure in the Complex Treatment of Patients. Acta Scientific Medical Sciences. 2021; 5.11: 17-26. (90). - C. 44-46.

51. Kryvoruchko I, Olefir A. Adhesive obstruction of the small intestine: features of diagnosis and treatment in the context of minimally invasive technologies (review). Inter Collegas. 2021; 4: 238-246. https://doi.org/10.35339/ic.8.4.238-246.

52. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Олефір ОС, Антонова МС. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов’язані зі

странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02.

53. Олефір ОС. Особливості вибору оперативної тактики за гострої кишкової непрохідності й розповсюдженого перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2023; № 1-2:104-109. DOI: https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.22

54. Zamary K, Spain DA. Small Bowel Obstruction: the Sun Also Rises? J Gastrointest Surg. 2020 Aug;24(8):1922-1928. doi: 10.1007/s11605-019-04351-5.

55.Tong JWT, Lingam P, and Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction – an update. Acute Med Surg. 2020 Jan-Dec; 7(1): e587. Published online 2020 Nov 4. doi: 10.1002/ams2.587

56.Sikirica V, Bapat B, Candrilli SD, Davis KL, Wilson M, Johns A. The inpatient burden of abdominal and gynecological adhesiolysis in the US. BMC Surg. 2011;11(1):13 10.1186/1471-2482-11-13

57. Ray NF, Denton WG, Thamer M, Scott C, Henderson C, Perry S. Abdominal adhesiolysis: Inpatient care and expenditures in the United States in 1994. J Am Coll Surg. 1998;186(1):1–9. 10.1016/S1072-7515(97)00127-0.

58. Baiu I, Hawn MT. Small Bowel Obstruction. JAMA. 2018;319(20):2146. doi: 10.1001/jama.2018.5834.

59. Mallo RD, Salem L, Lalani T, Flum DR. Computed tomography diagnosis of ischemia and complete obstruction in small bowel obstruction: a systematic review. J Gastrointest Surg. 9(5):690–694. 10.1016/j.gassur.2004.10.006.

60. Tong JWV, Lingam P, Shelat VG. Adhesive small bowel obstruction - an update. Acute Med Surg. 2020 Nov 4;7(1):e587. doi: 10.1002/ams2.587.

61.Thornblade LW, Truitt AR, Davidson GH, Flum DR, Lavallee DC. Surgeon attitudes and practice patterns in managing small bowel obstruction: a qualitative analysis. J Surg Res. 2017;219:347–353. 10.1016/j.jss.2017.06.052

62. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Grp P. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted

from Annals of Internal Medicine). Phys Ther. 2009;89(9):873–880. 10.1371/journal.pmed.1000097.

63. Galardi N, Collins J, Friend K. Use of early gastrografin small bowel follow-through in small bowel obstruction management. Am Surg. 2013;79(8):794–796.

64. Di Saverio, S., Coccolini, F., Galati, M. et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World J Emerg Surg 8, 42 (2013). https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-42

65. Chu DI, Gainsbury ML, Howard LA, Stucchi AF, Becker JM. Early versus late adhesiolysis for adhesive-related intestinal obstruction: a nationwide analysis of inpatient outcomes. J Gastrointest Surg. 2013;17(2):288–297. 10.1007/s11605-012-1953-z.

66. Abbas S, Bissett IP, Parry BR. Oral water soluble contrast for the management of adhesive small bowel obstruction. Cochrane Database Syst Rev. 2007;284(3):478–482. 10.1002/14651858.CD004651.pub3.

67. Aldemir M, Yagnur Y, Taçyildir I. The Predictive Factors for the Necessity of Operative Treatment in Adhesive Small Bowel Obstruction Cases. 2017;5458(January). 10.1080/00015458.2003.11681150.

68.Chen S-C. Nonsurgical management of partial adhesive smallbowel obstruction with oral therapy: a randomized controlled trial. Can Med Assoc J. 2005;173(10):1165–1169. 10.1503/cmaj.1041315. J Gastrointest Surg (2019) 23:846–859

69.Teixeira PG, Karamanos E, Talving P, Inaba K, Lam L, Demetriades D. Early operation is associated with a survival benefit for patients with adhesive bowel obstruction. Ann Surg. 2013;258(3):459–465. 10.1097/SLA.0b013e3182a1b100.

70. Podda M, Khan M, Di Saverio S. Adhesive Small Bowel Obstruction and the six w's: Who, How, Why, When, What, and Where to diagnose and operate? Scand J Surg. 2021 Jun;110(2):159-169. doi: 10.1177/1457496920982763.

71. Jafari MD, Jafari F, Foe-Paker JE, et al. Adhesive Small Bowel Obstruction in the United States: Has Laparoscopy Made an Impact? Am Surg. 2015;81(10):1028–1033. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26463302.

72. Gómez Corral J, Niño Rojo C, de la Fuente Olmos R. Bowel obstruction: signs indicating the need for urgent surgery. Radiologia (Engl Ed). 2023;65 Suppl 1:S92-S98. doi: 10.1016/j.rxeng.2022.09.007.

73.O'Leary EA, Desale SY, Yi WS, et al. Letting the sun set on small bowel obstruction: Can a simple risk score tell us when nonoperative care is inappropriate? Am Surg. 2014;80(6):572–579. 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.078.

74.Khasawneh MA, Ugarte ML, Srvantstian B, Dozois EJ, Bannon MP, Zielinski MD. Role of gastrografin challenge in early postoperative small bowel obstruction. J Gastrointest Surg. 2014;18(2): 363–368. 10.1007/s11605-013-2347-6.

75. Joseph SP, Simonson M, Edwards C. "Let"s just wait one more day': impact of timing on surgical outcome in the treatment of adhesion-related small bowel obstruction. Am Surg. 2013;79(2):175–179 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23336657.

76. Karamanos Efstathios, Dulchavsky Scott, Beale Elizabeth, Inaba Kenji, Demetriades Demetrios, (2016) Diabetes Mellitus in Patients Presenting with Adhesive Small Bowel Obstruction: Delaying Surgical Intervention Results in Worse Outcomes. World Journal of Surgery 40(4):863–869.

77. Springer Jeremy, Bailey Jonathan, Davis Philip, Johnson Paul, (2014) Management and outcomes of small bowel obstruction in older adult patients: a prospective cohort study. Canadian Journal of Surgery 57(6):379–384.

78. Meier Raphael P. H., Saussure Wassila Oulhaci de, Orci Lorenzo A., Gutzwiller Eveline M., Morel Philippe, Ris Frédéric, Schwenter Frank. Clinical Outcome in Acute Small Bowel Obstruction after Surgical or Conservative Management. World Journal of Surgery. 2014; 38(12):3082–3088.

79. Kulvatunyou N, Pandit V, Moutamn S, et al. A multi-institution prospective observational study of small bowel obstruction: Clinical and computerized tomography

predictors of which patients may require early surgery. J Trauma Acute Care Surg. 2015;79(3):393–398. 10.1097/TA.0000000000000759.

80. Jose Bueno-Lledó, Sebastian Barber, Javier Vaqué, Mateo Frasson, Eduardo Garcia-Granero, Manuel Juan-Burgueño, (2016) Adhesive Small Bowel Obstruction: Predictive Factors of Lack of Response 858 J Gastrointest Surg (2019) 23:846–859 in Conservative Management with Gastrografin. Digestive Surgery 33(1):26–32.

81. Криворучко І.А., Бойко В.В., Олефір О.С., Антонова М.С. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов’язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02.

82.Грубник ВВ, Міщенко ВВ, Кошель ЮМ. Тактичні підходи до лікування гострої киш-кової непрохідності – роль і місце назоінтестинальної інтубації Харківська хірургічна школа. 2014; 1 (64):129–131.

83. Даниленко ІА, Кононенко МГ, Кащенко ЛГ [та ін.] Місце інтубації тонкої кишки в лікуванні пацієнтів з гострою злуковою кишковою непрохідністю. Харківська хірургічна школа. 2014;2 (65):56–58

84. Мендель МА, Волостников ЄВ, Плотніков ЮВ [та ін.] Інтубація кишечнику: критичний погляд. Харківська хірургічна школа. 2014;1 (64): 91–97.

85. Капшитар ОВ, Капшитар ОО, Танцура ПЮ. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ СПАЙКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ ТОНКОЇ КИШКИ. 2022; 2: 28-32. https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2022.05

86. Польовий ВП, Райляну СІ, Карлійчук ОО та ін. Декомпресія тонкої кишки в хірургічному лікуванні хворих із синдромом ентеральної недостатності. Харківська хірургічна школа. 2018; 1: 167–170.

87. Бойко ВВ, Пак ВЯ, Микитин ВЗ. Післяопераційне лікування хворих на гостру спайкову кишкову непрохідність. Харківська хірургічна школа. 2018; 1: 139–143.

88. Євтушенко ДО, Тарабан ІА, Мінухін ДВ та ін. Сучасний погляд на лапароскопічні методи в діагностиці та лікуванні спайкової кишкової непрохідності та спайкової хвороби. Харківська хірургічна школа. 2019; 1: 200–203.

89. Полянський ДП. Сучасний погляд на інтестиціальну інтубацію у хворих з гострою кишковою непрохідністю. Харківська хірургічна школа. 2018; 2: 174–177.

90. Фомін П.Д., Усенко О.Ю., Березницький Я.С. (Ред). Невідкладна хірургія органів черевної порожнини (стандарти організації та професійно орієнтовані алгоритми надання хірургічної допомоги). Київ: Бібліотека «Здоров'я України». 2018:354 с

91. Бойко В.В, Євтушенко ДО, Криворотько ІВ, та ін. Епігеномні фактори розвитку спайкової хвороби очеревини. Харківська хірургічна школа. 2020; 2: 30–34.

92. Лєсний ВВ, Лєсна АС. Сучасні тенденції лікування гострої спайкової кишкової непрохідності. Харківська хірургічна школа. 2020; 3: 58–61.

93. Бойко ВВ, Тимченко МЄ, Іванова ЮВ. Хірургічна тактика у хворих з високим ризиком неспроможності кишкових анастомозів. Харківська хірургічна школа. 2018; 3–4:160–162.

94. Дейкало ІМ, Буката ВВ. Порівняння результатів операційного лікування спайкової тонкокишкової непрохідності з використанням відкритих та лапароскопічних технологій. Шпитальна хірургія. 2016; 2: 85–88

95. Дзюбановський ІЯ, Бенедикт ВВ, Продан АМ. Стан моторно-евакуаторної функції травного каналу у хворих після хірургічного лікування гострої непрохідності тонкої кишки і її вплив на перебіг захворювання. Шпитальна хірургія. 2020; 2: 35-40

96. Igor A. Kryvoruchko, Tetiana O. Briukhanova , Oksana A. Nakonechna, Olexander S. Olefir. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small

bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open 2022; 5(12): 12 p. https://doi.org/10.1051/fopen/2022014.

97. Loftus T, Moore F, VanZant E, Bala T, Brakenridge S, Croft C, Lottenberg L, Richards W, Mozingo D, Atteberry L, et al. A protocol for the management of adhesive small bowel obstruction. J Trauma Acute Care Surg. 2015;78:13–19; discussion 19-21.

98. Millet I, Ruyer A, Alili C, Curros Doyon F, Molinari N, Pages E, Zins M, Taourel P. Adhesive small-bowel obstruction: value of CT in identifying findings associated with the effectiveness of nonsurgical treatment. Radiology. 2014;273:425–432.

99. Zins M, Millet I, Taourel P. Adhesive Small Bowel Obstruction: Predictive Radiology to Improve Patient Management. Radiology. 2020 Sep;296(3):480-492. doi: 10.1148/radiol.2020192234.

100. Isaksson K, Montgomery A, Moberg AC, Andersson R, Tingstedt B. Long-term follow-up for adhesive small bowel obstruction after open versus laparoscopic surgery for suspected appendicitis. Ann Surg. 2014;259:1173–1177.

101. Catena, F., Di Saverio, S., Kelly, M.D. et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg 6, 5 (2011). https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-5

102. Catena, F., De Simone, B., Coccolini, F. et al. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. World J Emerg Surg 14, 20 (2019). https://doi.org/10.1186/s13017-019-0240-7

103. ten Broek, R.P.G., Krielen, P., Di Saverio, S. et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World J Emerg Surg 13, 24 (2018). https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2

104. Amara, Y., Leppaniemi, A., Catena, F. et al. Diagnosis and management of small bowel obstruction in virgin abdomen: a WSES position paper. World J Emerg Surg 16, 36 (2021). https://doi.org/10.1186/s13017-021-00379-8

105. Sakamoto, T., Fujiogi, M., Matsui, H., Fushimi, K., & Yasunaga, H. (2020). Clinical features and outcomes of nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery: a retrospective cohort study. Heart and vessels, 35(5), 630–636. https://doi.org/10.1007/s00380-019-01531-w

106. Козак ІО. Гостра мезентеріальна ішемія. Клініка, діагностика, лікування (огляд літератури). Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015; 14(2):77-81. DOI: https://doi.org/10.24061/1727-0847.14.2.2015.19

107. Bogusevicius A, Grinkevicius A, Maleckas A, Pundzius J. The role of D-dimer in the diagnosis of strangulated small-bowel obstruction. Medicina (Kaunas). 2007;43(11):850-4.

108. Gans SL, Stoker J, Boermeester MA. Plain abdominal radiography in acute abdominal pain; past, present, and future. Int J Gen Med. 2012;5:525–533.

109. van Randen A, Laméris W, Luitse JS et al.; OPTIMA study group. The role of plain radiographs in patients with acute abdominal pain at the ED. Am J Emerg Med 2011;29(6):582–589.582–5e2.

110. Chapman AH, McNamara M, Porter G. The acute contrast enema in suspected large bowel obstruction: value and technique. Clin Radiol. 1992;46(4):273–278. doi: 10.1016/S0009-9260(05)80170-9.

111. Ceresoli M, Coccolini F, Catena F, et al. Water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction: a systematic review and meta-analysis of diagnostic and therapeutic value. Am J Surg. 2016;211(6):1114–1125.
doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.06.012.

112. Keenan JE, Turley RS, McCoy CC, Migaly J, Shapiro ML, Scarborough JE. Trials of nonoperative management exceeding 3 days are associated with increased morbidity in patients undergoing surgery for uncomplicated adhesive small bowel

obstruction. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76(6):1367–1372. doi: 10.1097 /TA.0000000000000246.

113. Hollerweger A, Wüstner M, Dirks K. Bowel obstruction: sonographic evaluation. Ultraschall Med. 2015;36(3):216–235. doi: 10.1055/s-0034-1399292.

114. Cartwright SL, Knudson MP. Diagnostic imaging of acute abdominal pain in adults. Am Fam Physician. 2015;91:452–459.

115. Anibal B-F, Fabiane A, Gonçalves M, Nicolini EN , de Brito Rodrigues LA, Nunes RS, et al. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients. A retrospective cohort study. Medicine: June 2019; 98 (26): p e16204/ doi: 10.1097/MD.0000000000016204.

116. Sethi A, Debbarma M, Narang N, Saxena A, Mahobia M, Tomar GS. Impact of targeted preoperative optimization on clinical outcome in emergency abdominal surgeries: A prospective randomized trial. Anesth Essays Res. 2018;12:149-154. DOI: 10.4103/aer.AER_190_17

117. Björck M, Wanhainen A. Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: recognition and treatment. Semin Vasc Surg. 2010;23(1):54-64. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.009.

118. Coccolini, F., Sartelli, M., Sawyer, R. et al. Source control in emergency general surgery: WSES, GAIS, SIS-E, SIS-A guidelines. World J Emerg Surg 18, 41 (2023). https://doi.org/10.1186/s13017-023-00509-4

119. Fransvea, P., Chiarello, M. M., Fico, V., Cariati, M., & Brisinda, G. (2024). Indocyanine green: The guide to safer and more effective surgery. World journal of gastrointestinal surgery, 16(3), 641–649. https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i3.641

120. Liot E, Assalino M, Buchs NC, Schiltz B, Douissard J, Morel P, Ris F. Does near-infrared (NIR) fluorescence angiography modify operative strategy during emergency procedures? Surg Endosc. 2018 Oct;32(10):4351-4356.
doi: 10.1007/s00464-018-6226-9.

121. Guerra F, Coletta D, Greco PA, Eugeni E, Patriti A. The use of indocyanine green fluorescence to define bowel microcirculation during laparoscopic surgery for acute small bowel obstruction. Colorectal Dis. 2021 Aug;23(8):2189-2194. doi: 10.1111/codi.15680.

122. Fransvea P, Fico V, Puccioni C, D'Agostino L, Costa G, Biondi A, Brisinda G, Sganga G. Application of fluorescence-guided surgery in the acute care setting: a systematic literature review. Langenbecks Arch Surg. 2023;408:375

123. Lim ZY, Mohan S, Balasubramaniam S, Ahmed S, Siew CCH, Shelat VG. Indocyanine green dye and its application in gastrointestinal surgery: The future is bright green. World J Gastrointest Surg. 2023;15:1841-1857

124. Kalayarasan R, Chandrasekar M, Sai Krishna P, Shanmugam D. Indocyanine green fluorescence in gastrointestinal surgery: Appraisal of current evidence. World J Gastrointest Surg. 2023;15:2693-2708.

125. Trastulli S, Munzi G, Desiderio J, Cirocchi R, Rossi M, Parisi A. Indocyanine green fluorescence angiography versus standard intraoperative methods for prevention of anastomotic leak in colorectal surgery: meta-analysis. Br J Surg. 2021;108:359-372.

126. Emile SH, Khan SM, Wexner SD. Impact of change in the surgical plan based on indocyanine green fluorescence angiography on the rates of colorectal anastomotic leak: a systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2022;36:2245-2257.

127. Gomez-Rosado JC, Valdes-Hernandez J, Cintas-Catena J, Cano-Matias A, Perez-Sanchez A, Del Rio-Lafuente FJ, Torres-Arcos C, Lara-Fernandez Y, Capitan-Morales LC, Oliva-Mompean F. Feasibility of quantitative analysis of colonic perfusion using indocyanine green to prevent anastomotic leak in colorectal surgery. Surg Endosc. 2022;36:1688-1695.

128. Serra-Aracil X, García-Nalda A, Serra-Gómez B, Serra-Gómez A, Mora-López L, Pallisera-Lloveras A, Lucas-Guerrero V, Navarro-Soto S. Experimental study

of the quantification of indocyanine green fluorescence in ischemic and non-ischemic anastomoses, using the SERGREEN software program. Sci Rep. 2022;12:13120.

129. Abdelrahman H, El-Menyar A, Peralta R, Al-Thani H. Application of indocyanine green in surgery: A review of current evidence and implementation in trauma patients. World J Gastrointest Surg. 2023;15:757-775.

130. Keller DS, Boulton R, Rodriguez-Justo M, Cohen R, Chand M. A Novel Application of Indocyanine Green Immunofluorescence in Emergent Colorectal Surgery. J Fluoresc. 2018;28:487-490.

131. Farid M, Fikry A, El Nakeeb A, Fouda E, Elmetwally T, Yousef M, Omar W. Clinical impacts of oral gastrografin follow-through in adhesive small bowel obstruction (SBO) J Surg Res. 2010;162:170–176.

132. Leung AM, Vu H. Factors predicting need for and delay in surgery in small bowel obstruction. Am Surg. 2012;78:403–407.

133. Schraufnagel D, Rajaee S, Millham FH. How many sunsets? Timing of surgery in adhesive small bowel obstruction: a study of the Nationwide Inpatient Sample. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74:181–187; discussion 187-189.

134. Guo SB, Duan ZJ. Decompression of the small bowel by endoscopic long-tube placement. World J Gastroenterol. 2012;18:1822–1826.

135. Sallinen V, Wikström H, Victorzon M, Salminen P, Koivukangas V, Haukijärvi E, Enholm B, Leppäniemi A, Mentula P. Laparoscopic versus open adhesiolysis for small bowel obstruction - a multicenter, prospective, randomized, controlled trial. BMC Surg. 2014;14:77.

136. Catena F, Di Saverio S, Kelly MD, Biffl WL, Ansaloni L, Mandalà V, Velmahos GC, Sartelli M, Tugnoli G, Lupo M, et al. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg. 2011;6:5.

137. Lombardo S, Baum K, Filho JD, Nirula R. Should adhesive small bowel obstruction be managed laparoscopically? A National Surgical Quality Improvement Program propensity score analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76:696–703.

138. Byrne J, Saleh F, Ambrosini L, Quereshy F, Jackson TD, Okrainec A. Laparoscopic versus open surgical management of adhesive small bowel obstruction: a comparison of outcomes. Surg Endosc. 2015;29:2525–2532.

139. Kelly KN, Iannuzzi JC, Rickles AS, Garimella V, Monson JR, Fleming FJ. Laparotomy for small-bowel obstruction: first choice or last resort for adhesiolysis? A laparoscopic approach for small-bowel obstruction reduces 30-day complications. Surg Endosc. 2014;28:65–73.

140. Vettoretto N, Carrara A, Corradi A, De Vivo G, Lazzaro L, Ricciardelli L, Agresta F, Amodio C, Bergamini C, Borzellino G, et al. Laparoscopic adhesiolysis: consensus conference guidelines. Colorectal Dis. 2012;14:e208–e215.

141. Di Saverio S. Emergency laparoscopy: a new emerging discipline for treating abdominal emergencies attempting to minimize costs and invasiveness and maximize outcomes and patients' comfort. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77:338–350.

142. Tamura J, Kuniyoshi N, Maruwaka S, Shiroma J, Miyagi S, Orita H, et al. "Whirl sign" of primary small bowel volvulus. West J Emerg Med. 2014;15:359–360. 10.5811/westjem.2014.4.20679

143. Chiu PW, Huang SP, Lin CH. Small Bowel Volvulus. J Emerg Med. 2020 Oct;59(4):e149-e151. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.06.067.

144. Zheng ZH, Huang JL, Wei HB, Liu JP, Huang Y. Adult congenital intestinal malrotation accompanied by midgut volvulus: report of eight cases. Int J Clin Exp Med. 2014;7:1614–8.

145. Stout CL, Masserchmidt CA, Leake AE, Veale WN, Stokes GK, Panneton JM: Retrograde open mesenteric stenting for acute mesenteric ischemia is a viable alternative for emergent revascularization. Vasc Endovascular Surg. 2010, 44 (5): 368-371. 10.1177/1538574410369568.

146. Bala, M., Kashuk, J., Moore, E.E. et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg 12, 38 (2017). https://doi.org/10.1186/s13017-017-0150-5

147. Wyers MC: Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. Semin Vasc Surg. 2010, 23: 9-20. 10.1053/j.semvascsurg.2009.12.002.

148. Aschoff AJ, Stuber G, Becker BW, Hoffmann MH, Schmitz BL, Schelzig H, Jaeckle T. Evaluation of acute mesenteric ischemia: accuracy of biphasic mesenteric multi-detector CT angiography. Abdom Imaging. 2009 May-Jun;34(3):345-57. doi: 10.1007/s00261-008-9392-8.

149. Moore HB, Moore EE, Lawson PJ, Gonzalez E, Fragoso M, Morton AP, Gamboni F, Chapman MP, Sauaia A, Banerjee A, Silliman CC. Fibrinolysis shutdown phenotype masks changes in rodent coagulation in tissue injury versus hemorrhagic shock. Surgery. 2015 Aug;158(2):386-92. doi: 10.1016/j.surg.2015.04.008.

150. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric Ischemia. Crit Care Clin. 2016 Apr;32(2):155-71. doi: 10.1016/j.ccc.2015.11.001.

151. Nuzzo A, Maggiori L, Ronot M, Becq A, Plessier A, Gault N, et al. Predictive Factors of Intestinal Necrosis in Acute Mesenteric Ischemia: Prospective Study from an Intestinal Stroke Center. Am J Gastroenterol. 2017 Apr;112(4):597-605. doi: 10.1038/ajg.2017.38.

152. Powell A, Armstrong P. Plasma biomarkers for early diagnosis of acute intestinal ischemia. Semin Vasc Surg. 2014 Dec;27(3-4):170-5.
doi: 10.1053/j.semvascsurg.2015.01.008.

153. Matsumoto S, Sekine K, Funaoka H, Yamazaki M, Shimizu M, Hayashida K, Kitano M. Diagnostic performance of plasma biomarkers in patients with acute intestinal ischaemia. Br J Surg. 2014 Feb;101(3):232-8. doi: 10.1002/bjs.9331.

154. Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. Intern Emerg Med. 2017.

155. Straarup D, Gotschalck KA, Mikalone R, Thorlacius-Ussing O. Preoperative findings on non-specific CT in patients with primary acute intestinal ischemia: a case-control study. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022;48(4):3025–32. https://doi.org/10.1007/s00068-021-01741-w.

156. Martin J, Depietro R, Bartoli A, Markarian T, De Maria L, Di Bisceglie M, Persico N, Michelet P, Mege D. Acute mesenteric ischemia: which predictive factors of delayed diagnosis at emergency unit? Eur J Trauma Emerg Surg. 2022. https://doi.org/10.1007/s00068-022-02112-9.

157. Emile SH, Elmetwally AM, AbdelMawla A. Outcome of laparotomy and conservative treatment of patients with acute mesenteric venous ischemia with viable bowel. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022. https://doi.org/10.1007/s00068-022-01924-z.

158. Bergamini C, Alemanno G, Giordano A, Pantalone D, Fontani G, Di Bella AM, Iacopini V, Prosperi P, Martellucci J. The role of bed-side laparoscopy in the management of acute mesenteric ischemia of recent onset in post-cardiac surgery patients admitted to ICU. Eur J Trauma Emerg Surg. 2022;48(1):87–96. https://doi.org/10.1007/s00068-020-01500-3.

159. Godat L, Kobayashi L, Costantini T, Coimbra R. Abdominal damage control surgery and reconstruction: world society of emergency surgery position paper. World J Emerg Surg. 2013 Dec 17;8(1):53. doi: 10.1186/1749-7922-8-53.

160. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. Br J Surg. 2014;101:109–18.

161. Subramanian A, Balentine C, Palacio CH, Sansgiry S, Berger DH, Awad SS. Outcomes of damage-control celiotomy in elderly nontrauma patients with intra-abdominal catastrophes. Am J Surg. 2010 Dec;200(6):783-8; discussion 788-9. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.07.027.

162. Smith JW, Matheson PJ, Franklin GA, Harbrecht BG, Richardson JD, Garrison RN. Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Peritoneal Resuscitation in the Management of Trauma Patients Undergoing Damage Control

Surgery. J Am Coll Surg. 2017 Apr;224(4):396-404. doi: 10.1016/j.jamcollsurg. 2016.12.047.

163. Crafts TD, Hunsberger EB, Jensen AR, Rescorla FJ, Yoder MC, Markel TA. Direct peritoneal resuscitation improves survival and decreases inflammation after intestinal ischemia and reperfusion injury. J Surg Res. 2015 Dec;199(2):428-34. doi: 10.1016/j.jss.2015.06.031.

164. Proaño-Zamudio JA, Argandykov D, Renne A, Gebran A, Dorken-Gallastegi A, Paranjape CN, et al. Revisiting abdominal closure in mesenteric ischemia: is there an association with outcome? Eur J Trauma Emerg Surg. 2022. https://doi.org/10.1007/s00068-022-02199-0.

165. Nakao Y, Sasanuma H, Sata N, Tagaya N, Matsumoto K, Mizobuchi T, Koga F, Thompson E, Lefor A. Factors associated with the need for long-term total parenteral nutrition in survivors of acute superior mesenteric artery occlusion. Eur J Trauma Emerg Surg. 2023. https://doi.org/10.1007/s00068-023-02281-1.

166. Willms A, Schaaf S, Schwab R, Richardsen I, Jänig C, Bieler D, Wagner B, Güsgen C. Intensive care and health outcomes of open abdominal treatment: long-term results of vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction (VAWCM). Langenbeck's Arch Surg. 2017;402:481–92.

167. Tolonen M, Mentula P, Sallinen V, Rasilainen S, Bäcklund M, Leppäniemi A. Open abdomen with vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction in patients with complicated diffuse secondary peritonitis: A single-center 8-year experience. J Trauma Acute Care Surg. 2017 Jun;82(6):1100-1105. doi: 10.1097/TA.0000000000001452.

168. Reintam Blaser, A., Starkopf, J., Björck, M. et al. Diagnostic accuracy of biomarkers to detect acute mesenteric ischaemia in adult patients: a systematic review and meta-analysis. World J Emerg Surg 18, 44 (2023). https://doi.org/10.1186/s13017-023-00512-9

169. Van Eaton, J., & Hatch, Q. M. (2024). Surgical Emergencies in Inflammatory Bowel Disease. The Surgical clinics of North America, 104(3), 685–699. https://doi.org/10.1016/j.suc.2023.11.012

170. Amiot A, Bouguen G, Bonnaud G, Bouhnik Y, Hagege H, Peyrin-Biroulet L. Clinical guidelines for the management of inflammatory bowel disease: Update of a French national consensus. Dig Liver Dis. 2021;53(1):35-43. doi: 10.1016/j.dld.2020.10.018.

171. Van Eaton J, & Hatch QM. Surgical Emergencies in Inflammatory Bowel Disease. The Surgical clinics of North America. 2024; 104(3): 685–699. https://doi.org/10.1016/j.suc.2023.11.012

172. Zurbuchen, U., Kroesen, A.J., Knebel, P. et al. Complications after end-to-end vs. side-to-side anastomosis in ileocecal Crohn's disease—early postoperative results from a randomized controlled multi-center trial (ISRCTN-45665492). Langenbecks Arch Surg 398, 467–474 (2013). https://doi.org/10.1007/s00423-012-0904-1

173. Laghi A, Hara AK. Small Bowel Disease. 2018 Mar 21. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book [Internet]. Cham (CH): Springer; 2018. Chapter 12.

174. Kono T, Fichera A, Maeda K, Sakai Y, Ohge H, Krane M, Katsuno H, Fujiya M. Kono-S Anastomosis for Surgical Prophylaxis of Anastomotic Recurrence in Crohn's Disease: an International Multicenter Study. J Gastrointest Surg. 2016 Apr;20(4):783-90. doi: 10.1007/s11605-015-3061-3.

175. Sermonesi, G., Tian, B.W.C.A., Vallicelli, C. et al. Cesena guidelines: WSES consensus statement on laparoscopic-first approach to general surgery emergencies and abdominal trauma. World J Emerg Surg 18, 57 (2023). https://doi.org/10.1186/s13017-023-00520-9

176. Pourmand K, & Itzkowitz SH. Small Bowel Neoplasms and Polyps. Current gastroenterology reports. 2016; 18(5): 23. https://doi.org/10.1007/s11894-016-0497-x

177. Sorour MA, Kassem MI, Ghazal, A.el-H. El-Riwini MT, & Abu Nasr A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. International journal of surgery (London, England). 2014; 12(4): 269–280. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.02.004

178. Abdelgawad M, Kamel OM, Issa PP, Omar M, Barghuthi L, Davis T, Ismael H. Ruptured gastro-intestinal stromal tumor as a surgical emergency: A case report and literature review. Journal of Surgical Case Reports.2022; 2022 (11): rjac434, https://doi.org/10.1093/jscr/rjac434

179. Kenney LM, Hughes M. Surgical Management of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Cancers. 2025; 17(3):377. https://doi.org/10.3390/cancers17030377

180. Dasari A, Shen C, Halperin D, Zhao B, Zhou S, Xu Y, Shih T, & Yao JC. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA oncology. 2017; 3(10): 1335–1342. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589

181. Burak GI, Ozge S, Cem M, Gulgun B, Zeynep DY, Atil B. The emerging clinical relevance of genomic profiling in neuroendocrine tumours. BMC Cancer 2021; 21: 234.

182. Shen X, Wang X, Lu X, Zhao Y, & Guan W. Molecular biology of pancreatic neuroendocrine tumors: From mechanism to translation. Frontiers in oncology. 2022; 12: 967071. https://doi.org/10.3389/fonc.2022.967071

183. Mantzoros I, Savvala NA, Ioannidis O, Parpoudi S, Loutzidou L, Kyriakidou D, Cheva A, Intzos V, Tsalis K. Midgut neuroendocrine tumor presenting with acute intestinal ischemia. World J. Gastroenterol. 2017; 23: 8090–8096.

184. Swafford EP, Magge DR. Acute mesenteric ischemia secondary to metastatic neuroendocrine tumor: A case analysis and review of the literature. J. Surg. Case Rep. 2024; 2024: rjae725.

185. Wang YZ, Carrasquillo JP, McCord E, Vidrine R, Lobo ML, Zamin SA, Boudreaux P, Woltering E. Reappraisal of lymphatic mapping for midgut neuroendocrine patients undergoing cytoreductive surgery. Surgery. 2014; 156: 1498–1502; discussion 1502–1503.

186. Watzka FM, Fottner C, Miederer M, Weber MM, Schad A, Lang H, Musholt, T.J. Surgical Treatment of NEN of Small Bowel: A Retrospective Analysis. World J. Surg. 2016; 40: 749–758.

187. Boudreaux JP, Wang YZ, Diebold AE, Frey DJ, Anthony L, Uhlhorn AP, Ryan P, Woltering EA. A single institution's experience with surgical cytoreduction of stage IV, well-differentiated, small bowel neuroendocrine tumors. J. Am. Coll. Surg. 2014; 218: 837–844.

188. Choi AB, Maxwell JE, Keck KJ, Bellizzi AJ, Dillon JS, O'Dorisio TM, Howe JR. Is Multifocality an Indicator of Aggressive Behavior in Small Bowel Neuroendocrine Tumors? Pancreas. 2017; 46: 1115–1120.

189. Gangi A, Siegel E, Barmparas G, Lo S, Jamil LH, Hendifar A, Nissen NN, Wolin EM, Amersi F. Multifocality in Small Bowel Neuroendocrine Tumors. J. Gastrointest. Surg. 2018; 22: 303–309.

190. Dumont FD, Goéré DC, Honoré C, Elias D. Abdominal surgical emergencies in patients with advanced cancer. Journal of Visceral Surgery. 2015; 152(6): S91-S96. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2015.09.014

191. Collins LK, Goodwin JA, Spencer HJ, Guevara C, Ferrell B, McSweeney J, Badgwell BD. Patient reasoning in palliative surgical oncology. Journal of surgical oncology. 2013;107: 372-375

192. Dumont F, Mazouni C, Bitsakou G, Morice P, Goéré D, Honoré C, Elias D. A pre-operative nomogram for decision making in oncological surgical emergencies. J. Surg. Oncol 2014; 109:721–725. https://doi.org/10.1002/jso.23557

193.Vaos G, Misiakos EP: Congenital anomalies of gastrointestinal tract diagnosed in adulthood-diagnosis and management. J Gastrointest Surg. 2010, 14: 916-925. 10.1007/s11605-009-1124-z.

194. Mohammed AA, & Rasheed Mohammed M. Emergency Presentations of Meckel's Diverticulum in Adults. Surgery research and practice. 2022; 6912043. https://doi.org/10.1155/2022/6912043

195. Serdar Kuru. Meckel's diverticulum: clinical features, diagnosis and management. Rev. Esp. Enferm. Dig. 2018; 110(11): 726-732. https://dx.doi.org/10.17235/reed.2018.5628/2018

196. Mohiuddin SS, González A, Corpron C. Meckel's diverticulum with small bowel obstruction presenting as appendicitis in a pediatric patient. JSLS 2011;15:558-61. DOI: 10.4293/108680811X13176785204553

197. Lequet J, Menahem B, Alves A, Fohlen A, & Mulliri A. Meckel's diverticulum in the adult. Journal of visceral surgery. 2017; 154(4): 253–259. https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2017.06.006

198. Citgez B, Yetkin G, Uludag M, et al. Littre's hernia, an incarcerated ventral incisional hernia containing a strangulated meckel diverticulum: report of a case. Surg Today 2011;41:576-8. DOI: 10.1007/s00595-010-4308-y

199. Konomatsu K, Kuwai T, Yamaguchi T, et al. Endoscopic full-thickness resection for inverted Meckel'sdiverticulum using double balloon enteroscopy. Endoscopy 2017;49: E66-7. DOI: 10.1055/s-0042-121008

200.Blouhos K, Boulas KA, Tsalis K, Barettas N, Paraskeva A, Kariotis I, Keskinis C, & Hatzigeorgiadis A. Meckel's Diverticulum in Adults: Surgical Concerns. Frontiers in surgery. 2018; 5: 55. https://doi.org/10.3389/fsurg.2018.00055

201. Ding Y, Zhou Y, Ji Z, Zhang J, & Wang Q. Laparoscopic management of perforated Meckel's diverticulum in adults. International journal of medical sciences. 2012; 9(3): 243–247. https://doi.org/10.7150/ijms.4170

202. Bala M, Catena F, Kashuk J. et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. World J Emerg Surg. 2022; 17, 54 https://doi.org/10.1186/s13017-022-00443-x

203. Acosta-Mérida MA, Marchena-Gómez J, Saavedra-Santana P, Silvestre-Rodríguez J, Artiles-Armas M, & Callejón-Cara M M. Surgical Outcomes in Acute Mesenteric Ischemia: Has Anything Changed Over the Years?. World journal of surgery. 2020; 44(1): 100–107. https://doi.org/10.1007/s00268-019-05183-9

204. Tolonen M, Lemma A, Vikatmaa P, Peltola E, Mentula P, Björkman P, Leppäniemi A, & Sallinen V. The implementation of a pathway and care bundle for the management of acute occlusive arterial mesenteric ischemia reduced mortality. The journal of trauma and acute care surgery. 2021; 91(3): 480–488. https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003305

205. Tran LM, Andraska E, Haga L, Sridharan N, Chaer RA, & Eslami MH. Hospital-based delays to revascularization increase risk of postoperative mortality and short bowel syndrome in acute mesenteric ischemia. Journal of vascular surgery. 2022; 75(4):1323–1333.e3. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.033

206. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, & Yasunaga H. Clinical features and outcomes of nonocclusive mesenteric ischemia after cardiac surgery: a retrospective cohort study. Heart and vessels. 2020; 35(5): 630–636. https://doi.org/10.1007/s00380-019-01531-w

207. Sun, DL., Cen, YY., Li, SM. et al. Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia: a meta-analysis. Sci Rep 6, 34371 (2016). https://doi.org/10.1038/srep34371

208. Mihaileanu FV, Popa SL, Grad S, Dumitrascu DI, Ismaiel A, Rus E, Brata VD, Padureanu AM, Dita MO, Turtoi DC, et al. The Efficiency of Serum Biomarkers in Predicting the Clinical Outcome of Patients with Mesenteric Ischemia during Follow-Up: A Systematic Review. Diagnostics. 2024; 14(7):670. https://doi.org/10.3390/diagnostics14070670

209. Bourcier S, Ulmann G, Jamme M, Savary G. Paul M, Benghanem S, et al. A Multicentric Prospective Observational Study of Diagnosis and Prognosis Features in ICU Mesenteric Ischemia: The DIAGOMI Study. Ann. Intensive Care 2022, 12, 113.

210. Saad Y. Salim, Pang Y. Young, Thomas A. Churchill, Rachel G. Khadaroo. Urine intestinal fatty acid-binding protein predicts acute mesenteric ischemia in patients. Journal of Surgical Research. 2017; 209: 258-265. https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.07.017

211. Diamond M, Lee J, LeBedis CA. Small Bowel Obstruction and Ischemia. Radiol Clin North Am. 2019 Jul;57(4):689-703. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.002.

212. Saito S., Uchino S., Hayakawa M., et al. Epidemiology of disseminated intravascular coagulation in sepsis and validation of scoring systems. J. Critical Care. 2019; 50: 23–30. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.11.009. Epub 2018 Nov 14.

213. Ostrowski S.R., Windeløv N.A., Ibsen M., et al. Consecutive thrombelastography clot strength profiles in patients with severe sepsis and their association with 28-day mortality: A prospective study. J. Critical Care. 2013; 28(3): 317.e1–11. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.09.003.

214. Lelubre, C. & Vincent, J. L. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. Nat. Rev. Nephrol. 2018. 14, 417–427. doi: 10.1038/s41581-018-0005-7.

215. Osovskikh VV, Vasileva MS, Bautin AE, Kiseleva LN. Prognostic value of selected hypercoagulability markers in sepsis. A prospective study. Annals of Critical Care. 2020; 3: 66-73. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-66-73.

216. Yang Kun, Wang Wei, Zhang Wei-Han, et al. The Combination of D-Dimer and Peritoneal Irritation Signs as a Potential Indicator to Exclude the Diagnosis of Intestinal Necrosis. Medicine. 2015; 94(40):1, e1564. doi: 10.1097/MD. 0000000000001564

217. Linkins LA, Takach Lapner S. Review of D-dimer testing: good, bad, and ugly. Int J Lab Hematol. 2017;39 (1):98–103. doi: 10.1111/ijlh.12665.

218. Riley RS, Gilbert AR, Dalton JB, et al. Widely used types and clinical applications of D-dimer assay. Lab Med. 2016;47:90–102. doi: 10.1093/labmed/lmw001. Epub 2016 Mar 25.

219. Treskes N, Person AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. Intern Emerg Med.2017; 12:821–836. doi: 10.1007/s11739-017-1668-y

220. Kowlgi NG, Chhabra L. D-lactic acidosis: an underrecognized complication of short bowel syndrome. Gastroenterol Res Pract. 2015;2015:476215. doi: 10.1155/2015/476215

221. Şahin M, Buluş H, Yavuz A, et al. The role of the lactate level in determining the risk rates of small bowel resection in incarcerated hernias. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.2020;26(40): 593-599. doi: 10.14744/tjtes.2020.02500.

222. Chen R, Zhou X, Rui Q, & Wang X. Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue. 2020;32(3):307–312. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20200306-00218

223. Malik M, Sreekantan Nair A, Illango J, Siddiqui N, Gor R, Fernando RW, & Hamid P. The Advancement in Detecting Sepsis and Its Outcome: Usefulness of Procalcitonin in Diagnosing Sepsis and Predicting Fatal Outcomes in Patients Admitted to Intensive Care Unit. Cureus. 2021; 13(4): e14439. https://doi.org/10.7759/cureus.14439

224. Miyashita R, Kitazawa M, Tokumaru S, Nakamura S, Koyama M, Yamamoto Y, Hondo N, Miyazaki S, Soejima Y. Importance of intraoperative indocyanine green imaging in the management of non-occlusive mesenteric ischemia: a case report. Surg Case Rep. 2023 Feb 27;9(1):31. doi: 10.1186/s40792-023-01614-x.

225. Mizukami A, Furuya S, Takiguchi K, Shiraishi K, Nakata Y, Akaike H, Kawaguchi Y, Amemiya H, Kawaida H, Ichikawa D. Intraoperative indocyanine green fluorescence for precise resection of nonocclusive mesenteric ischemia: a case report and diagnostic considerations based on pathology findings. Surg Case Rep. 2024;10(1):230. doi: 10.1186/s40792-024-02024-3.

226. Negreanu L, Voiosu T, State M, Voiosu A, Bengus A, Mateescu BR. Endoscopy in inflammatory bowel disease: from guidelines to real life. Therap Adv Gastroenterol. 2019 Jul 24;12:1756284819865153. doi: 10.1177/1756284819865153.

227. Chiarello MM, Pepe G, Fico V, Bianchi V, Tropeano G, Altieri G, Brisinda G. Therapeutic strategies in Crohn's disease in an emergency surgical setting. World J Gastroenterol. 2022;28(18):1902-1921. doi: 10.3748/wjg.v28.i18.1902.

228. Clair DG, & Beach JM. Mesenteric Ischemia. The New England journal of medicine. 2016; 374(10): 959–968. https://doi.org/10.1056/NEJMra1503884

229. Memet O, Zhang L, & Shen J. Serological biomarkers for acute mesenteric ischemia. *Annals of translational medicine*. 2019; *7*(16): 394. https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.51

230. Nuzzo A, Guedj K, Curac S, Hercend C, Bendavid C, Gault N, Tran-Dinh A, Ronot M, Nicoletti A, Bouhnik Y, Castier Y, Corcos O, Peoc'h K, & SURVI (Structure d'URgences Vasculaires Intestinales) Research Group (French Intestinal Stroke Center) Accuracy of citrulline, I-FABP and D-lactate in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. Scientific reports. 2021; 11(1): 18929. https://doi.org/10.1038/s41598-021-98012-w

231. Nuzzo A, Guedj K, Curac S. et al. Accuracy of citrulline, I-FABP and D-lactate in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. Sci Rep. 2021; 11: 18929 https://doi.org/10.1038/s41598-021-98012-w

232. Sakamoto T, Kubota T, Funakoshi H, & Lefor AK. Multidisciplinary management of acute mesenteric ischemia: Surgery and endovascular intervention. World journal of gastrointestinal surgery. 2021; 13(8): 806–813. https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i8.806

233. Leone M Bechis C, Baumstarck K et al. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases. Intensive Care Med. 2015; 41(4):667–676

234. Mazzei, M.A. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery: a brief radiological commentary. World J Emerg Surg 13, 34 (2018). https://doi.org/10.1186/s13017-018-0197-y

235. Nuzzo, A., Peoc'h, K., Vaittinada Ayar, P. et al. Improving clinical suspicion of acute mesenteric ischemia among patients with acute abdomen: a cross-sectional study from an intestinal stroke center. World J Emerg Surg 18, 37 (2023). https://doi.org/10.1186/s13017-023-00505-8

236. Acosta S. Mesenteric ischemia. Curr Opin Crit Care. 2015; 21 (2):171–178

237. Tilsed JV, Casamassima A, Kurihara H et al. ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. Eur J Trauma Emerg Surg. 2016; 42(2):253–270

238. Carr M, Badiee J, Benham DA, Diaz JA, Calvo RY, Sise CB, Martin MJ, & Bansal V. Surgical management and outcomes of adhesive small bowel obstruction: teaching versus non-teaching hospitals. European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society. 2022; 48(1): 107–112. https://doi.org/10.1007/s00068-021-01812-y

239. Nakamura Y, Urashima M, Toyota N et al. Non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI): utility of measuring the diameters of the superior mesenteric artery and superior mesenteric vein at multidetector CT. Jpn J Radiol. 2013; 31:737

240. Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med. 2013; 20 (11):1087–1100

241. Piton G, Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2016; 22(2):152–160 17.

242. Acosta-Mérida, M. A., Marchena-Gómez, J., Saavedra-Santana, P., Silvestre-Rodríguez, J., Artiles-Armas, M., & Callejón-Cara, M. M. Surgical Outcomes in Acute Mesenteric Ischemia: Has Anything Changed Over the Years?. World journal of surgery. 2020; 44(1):100–107. https://doi.org/10.1007/s00268-019-05183-9

243. Tolonen, M., Lemma, A., Vikatmaa, P., Peltola, E., Mentula, P., Björkman, P., Leppäniemi, A., & Sallinen, V. The implementation of a pathway and care bundle for the management of acute occlusive arterial mesenteric ischemia reduced mortality. The journal of trauma and acute care surgery. 2021); 91(3), 480–488. https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003305

244. Tran, L. M., Andraska, E., Haga, L., Sridharan, N., Chaer, R. A., & Eslami, M. H. Hospital-based delays to revascularization increase risk of postoperative mortality and short bowel syndrome in acute mesenteric ischemia. Journal of vascular surgery. 2022; 75(4): 1323–1333.e3. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.09.033

245. Habryэlian N.Y. Srednye molekulы y uroven эndohennoi yntoksykatsyy u reanymatsyonnыkh bolnыkh / N.Y. Habryэlian, A.A. Dmytryev, O.A. Savostianova, E.S. Kyzhaeva // Anestezyolohyia y reanymatolohyia. – 1985. – №1. – S.35 – 38.

246. Fedorova T.K. Reaktsyia s TBK dlia opredelenyia MDA krovy metodom fliuometryy / T.K. Fedorova, T.S. Korshunova, Э.T. Larskaia // Lab. delo. – 1983. |– № 3. – S. 25-28.

247. Arthur JR, Boyne R. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities in neutrophils from selenium deficient and copper deficient cattle. Life Sci. 1985; 36:1569–1575. pmid:3982227

248. Тефтюєва НБ. Вплив настоянки перстачу прямостоячого на функціональний стан печінки за умов норми та експериментального гепатиту. Diss. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01. 32 «медична біохімія»/НБ Тефтюєва.- Нац. мед. ун-т ім. ОО Богомольця.-К., 2005.-20с, 2004.

249. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. 2004;240(2):205-213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.

250. Paulson EK, and W. M. Thompson WM. Review of small-bowel obstruction: the diagnosis and when to worry. Radiology 2015; 275 (2): 332–342. DOI: 10.1148/radiol.15131519

251. Fevang BT, Fevang J, Stangeland L, Soreide O, K Svanes K, Viste A. Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction: a 35-year institutional experience. Annals of Surgery. 2000; 231 (4): 529–537. DOI: 10.1097/00000658-200004000-00012

252. Cheadle WG, Garr EE, and Richardson JD. The importance of early diagnosis of small bowel obstruction. The American Surgeon. 1988; 54 (9): 565–569.

253.Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818–29. PMID: 3928249

254.Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA. (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of European society of intensive care medicine. Intensive Care Med 1996;22:707–710. DOI: 10.1007/BF01709751.

255. Şahin M, Buluş H, Yavuz A, Turhan VB, Öztürk B, Kılıç NA, et al. The role of the lactate level in determining the risk rates of small bowel resection in incarcerated hernias. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2020;26(40): 593-599. DOI: 10.14744/tjtes.2020.02500

256. Di Saverio S, Coccolini F, Galati M, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World J of Emerg Surg. 2013; 8:42 http://www.wjes.org/content/8/1/42.

257. Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World J Emerg Surg. 2018;13(1):24. https://doi.org/10.1186/s13017-018-0185-2

258. Maglinte DD, Heitkamp DE, Howard TJ, Kelvin FM, Lappas JC. Current concepts in imaging of small bowel obstruction. Radiol Clin North Am. 2003;41(2):263-283

259. Lim JH, Ko YT, Lee DH, Lee HW, Lim JW. Determining the site and causes of colonic obstruction with sonography. AJR Am J Roentgenol. 1994;163(5):1113-1117

260. Byrnea AT, Goeghegana T, Govendera P, Lyburnb ID, Colhouna E, Torreggiani WC. The imaging of intussusception. Clinical Radiology 2005; 60: 39–46. Michael H. Fuchsja¨ger. The Small-Bowel Feces Sign. Radiology 2002; 225: 378–379.

261. Burkill G, Bell J, Healy J. Small bowel obstruction: the role of computed tomography in its diagnosis and management with reference to other imaging modalities. Eur Radiol 2001; 11: 1405-1422

262. Skrypko, V., et al. "Effect of Antioxidant Therapy on Endogenous Intoxication Mechanism in Patients with Intestinal Obstruction and at Experiment." The Pharma Innovation. 2016; 3.5: Part A

263. Skrypko, Vasyl. "The influence of complex surgical treatment for endogenous intoxication dynamics in patients with acute intestinal obstruction." The Pharma Innovation. 2014; 3.7: Part A

264. Vlasov, A. P., et al. "Metabolic Restructuring in the Liver under Conditions of Endogenous Intoxication." Bulletin of experimental biology and medicine. 2017; 163.3: 317-320.

265. Skrypko, V. D., et al. "The Use of Antihypoxant and Antioxidant Therapy in Comprehensive Treatment of Acute Small Intestinal Obstruction." *Galician* Medical Journal. 2016. 23.3.

266. Skrypko, V., A. Kovalenko, and E. Talikova. "Dynamics of changes in indices of endogenous intoxication in patients with acute small intestinal obstruction in case of reamberin use in the comprehensive treatment." Georgian medical news. 2017; 273: 114-118.

267. Fevang BT, Fevang J, L. Stangeland L, et al. Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction: a 35-year institutional experience. Annals of Surgery. 2000; 231 (4): 529–537. doi: 10.1097/00000658-200004000-00012

268. Amara Y, Leppaniemi A, Catena F, et al. Diagnosis and management of small bowel obstruction in virgin abdomen: a WSES position paper. Amara et al. World Journal of Emergency Surgery. 2021; 16:36 https://doi.org/10.1186/s13017-021-00379-8

269. Papageorgiou CH, Georges Jourdi G, Eusebe Adjambri E, et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies. Clin Appl Thromb Hemost. 2018 Dec; 24(9): 8–28. doi: 10.1177/1076029618806424.

270. Nuzzo A, Guedj K, Curac S, et al. Accuracy of citrulline, I-FABP and D-lactate in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. Scientific Reports. 2021; 11: Article number: 18929. 0. https://doi.org/10.1038/s41598-021-98012-w 1

271. Ha SO, Park SH, Hong S-B, Jang S. Performance Evaluation of Five Different Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Diagnostic Criteria for Predicting Mortality in Patients with Complicated Sepsis. J Korean Med Sci. 2016; 31(11): 1838–1845. doi: 10.3346/jkms.2016.31.11.1838

272. Aota T, Wada H, Yamashita Y, et al. An Evaluation of the Modified Diagnostic Criteria for DIC Established by the Japanese Society of Thrombosis and Hemostasis. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2017; 23(6): 579-584. doi: 10.1177/1076029616654263

273. Gando S, Saitoh D, Ogura H, et al. A multicenter, prospective validation study of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation scoring system in patients with severe sepsis. Critical Care 2013, 17:R111. http://ccforum.com/content/17/3/R111.

274.Wada H, Trachil J, Di Nisio M, et al. The Scientific Standardisation Committee on DIC of the International Society on Thrombosis Haemostasis. Guidance for diagnosis and treatment in DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. J Thromb Haemost. 2013;11(11):761–767. doi: 10.1111/jth.12155

275. Bonaffini PA, Franco PN, Bonanomi A, Giaccherini C, Valle C, Marra P, Norsa L, Marchetti M, Falanga A, Sironi S. Ischemic and hemorrhagic abdominal

complications in COVID-19 patients: experience from the first Italian wave. Eur J Med Res. 2022;27(1):165. doi: 10.1186/s40001-022-00793-x.

276. Lippi G, Franchini M, Targher G, et al. Help me, Doctor! My D-dimer is raised. Ann Med 2008;40:594-605.

277. Block T, Nilsson TK, Björck M, et al. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. Scand J Clin Lab Invest 2008;68:242-8.

278. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J, et al. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. Ann Surg 2011;253:303-8.

279. Demir IE, Ceyhan GO, Friess H. Beyond lactate: is there a role for serum lactate measurement in diagnosing acute mesenteric ischemia? Dig Surg 2012;29:226-35.

280. Schellekens DHSM, Reisinger KW, Lenaerts K, et al. SM22 a Plasma Biomarker for Human Transmural Intestinal Ischemia. Ann Surg 2018;268:120-6.

281. Khadaroo RG, Fortis S, Salim SY, et al. I-FABP as biomarker for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia and resultant lung injury. PLoS One. 2014;9:e115242.

282. Schellekens DH, Grootjans J, Dello SA, et al. Plasma intestinal fatty acid binding protein levels correlate with morphologic epithelial intestinal damage in a human translational ischemia-reperfusion model. J Clin Gastroenterol. 2014;48:253-60

283. Cox MR, Gunn IF, Eastman MC, Hunt RF, Heinz AW. The safety and duration of non-operative treatment for adhesive small bowel obstruction. Aust N Z J Surg. 1993;63(5):367-371

284. Криворучко ІА, Іванова ЮВ, Повеличенко МС, Андреєщев СА. Синдром внутрішньочеревної гіпертензії у хворих при абдомінальному сепсисі. Клінічна хірургія.2014:5; 5-8

285. Shah SK, Jimenez F, Letourneau PA, et al. Strategies for modulating the inflammatory response after decompression from abdominal compartment syndrome. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2012;20(1):25. doi:10.1186/1757-7241-20-25.

286. Roberts DJ, Ball CG, Kirkpatrick AW. Increased pressure within the abdominal compartment: intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care. 2016;22(2):174–85. doi:10.1097/MCC.0000000000000289.

287. Blaser AR, Björck M, De Keulenaer B, Regli A. Abdominal compliance: a bench-to-bedside review. J Trauma Acute Care Surg. 2015;78(5):1044–53. doi:10.1097/TA.0000000000000616.

288. Cheng J, Wei Z, Liu X, et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care. 2013;17(6):R283. doi:10.1186/cc13146.

289. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Laupland K. Is intra-abdominal hypertension a missing factor that drives multiple organ dysfunction syndrome? Crit Care. 2014;18(2):124. doi:10.1186/cc13785.

290. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). World J Emerg Surg. 2015;10:61. doi:10.1186/s13017-015-0055-0.

291. Emr B, Sadowsky D, Azhar N, et al. Removal of inflammatory ascites is associated with dynamic modification of local and systemic inflammation along with prevention of acute lung injury: in vivo and in silico studies. Shock. 2014;41(4):317–23. doi:10.1097/SHK.0000000000000121.

292. Непомнящий В.В. Місце декомпресії кишківника для лікування хворих на гостру товстокишкову непрохідність. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2019;3(23):420-5.

293. Тамм ТИ, Непомнящий ВВ, Бардюк АЯ. Зависимость тактики лечения больных с острой толстокишечной непроходимостью от результатов ультразвукового исследования. Вісник проблем біології і медицини. 2020;2(156):166-70.

294. Непомнящий В.В. Місце декомпресії кишківника для лікування хворих на гостру товстокишкову непрохідність. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2019;3(23):420-5.

295. Непомнящий ВВ. Диффиренциальная диагностика и лечение послеоперационного динамического илеуса. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2019;4:672-6.

296. Paolo RUSCELLI, Georgi POPIVANOV, Renata TABOLA, Andrea POLISTENA, Alessandro SANGUINETTI, Nicola AVENIA, Claudio RENZI, Roberto CIROCCHI, Pietro URSI , Abe FINGERHUT. Modified Paul-Mikulicz jejunostomy in frail geriatric patients undergoing emergency small bowel resection. Minerva Chirurgica. 2019;74(2):121-125. DOI: 10.23736/S0026-4733.18.07714-3

297. Vallicelli, C., Coccolini, F., Catena, F. et al. Small bowel emergency surgery: literature's review. World J Emerg Surg 6, 1 (2011). https://doi.org/10.1186/1749-7922-6-1

298. Sartelli, M., Coccolini, F., Kluger, Y. et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. World J Emerg Surg 16, 49 (2021). https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8.

299. Birindelli, A., Sartelli, M., Di Saverio, S. et al. 2017 update of the WSES guidelines for emergency repair of complicated abdominal wall hernias. World J Emerg Surg 12, 37 (2017). https://doi.org/10.1186/s13017-017-0149-y

ДОДАТОК А

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Kryvoruchko IA and Olefir OS. The Assessment of the Severity of Patients with Generalized Intra-abdominal Infection: An Emphasis on the Predictive Value of Reducing Abdominal Perfusion Pressure in the Complex Treatment of Patients. Acta Scientific Medical Sciences. 2021; 5.11: 17-26. (90). - С. 44-46. (*Здобувач здійснив набір та обстеження хворих, провів статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення статті*).
2. Kryvoruchko I, Olefir A. Adhesive obstruction of the small intestine: features of diagnosis and treatment in the context of minimally invasive technologies (review). Inter Collegas. 2021; 4: 238-246. https://doi.org/10.35339/ic.8.4.238-246. (*Здобувач здійснив огляд відкритих іноземних наукових джерел, оформлення статті*).
3. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sartelli M, Coccolini F, Catena F, Olefir OS. Surgical Treatment Of Acute Small Bowel Obstruction: Clinical And Laboratory Parameters Associated With Strangulation And Early Mortality After Surgery. Wiad Lek. 2022;75(12):2891-2900. doi: 10.36740/WLek202212101. PMID: 36723300 (**Scopus**). (*Здобувач здійснив обстеження хворих, провів аналіз отриманих результатів*).
4. Kryvoruchko IA, Olefir AS, Antonova MS. Association of screening markers of coagulation with the short-term outcome in the small bowel obstruction in adults: a retrospective study. Wiad Lek. 2022;75(9pt2):2244-2251. doi: 10.36740/WLek202209212. PMID: 36378703. (**Scopus**) (*Здобувач здійснив обстеження хворих, провів аналіз отриманих результатів*).
5. Igor A. Kryvoruchko, Tetiana O. Briukhanova, Oksana A. Nakonechna, Olexander S. Olefir. Biomarker assessment in urgent surgical pathology of the small bowel: case-control analysis of a retrospective database. 4open 2022; 5(12): 12 p.

https://doi.org/10.1051/fopen/2022014. (*Здобувач здійснив набір та обстеження хворих, провів аналіз отриманих результатів, оформлення статті*).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Олефір ОС, Антонова МС. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки: показники, що пов'язані зі странгуляцією та ранньою летальністю після операції. Попередні дані ретроспективного дослідження. Харківська хірургічна школа. 2022; 1(112): 11-18. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.02. (*Здобувач здійснив набір та обстеження хворих, провів статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлення статті*).
2. Олефір ОС. Особливості вибору оперативної тактики за гострої кишкової непрохідності й розповсюдженого перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2023; № 1-2:104-109. DOI: https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.22
3. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir, Nikolai A. Sykal. Predicting of postoperative mortality in cases of abdominal sepsis for two surgical strategies using a new mathematical model: two centers review of a 10 years' experience with the same diagnostic and tactical approaches to the treatment. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.01. (*Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, оформлення тез та виступ на Конгресі*).
4. Igor A. Kryvoruchko, Alexander S. Olefir. Assessment of the severity of patients with generalized intra-abdominal infection: an emphasis on the predictive value of reducing abdominal perfusion pressure in the complex treatment of patients. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. 61.04. (*Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, оформлення тез та виступ на Конгресі*).

5. Igor A. Kryvoruchko, Valeriy V. Boyko, Olexander S. Olefir. Surgical treatment of acute small bowel obstruction: clinical, laboratory and instrumental parameters associated with strangulation and short-term in-hospital mortality after surgery. The International Surgical Week ISW 2022 in Vienna, Austria in August 2022. Abstract book. PE075. (*Здобувач здійснив аналіз отриманих результатів, оформлення тез та виступ на Конгресі*).

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації:

1. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Алгоритм прийняття тактичних рішень при гострій непрохідності тонкої кишки непухлинного ґенезу. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір No. 111610 від 03 лютого 2022 р.
2. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Гостра непрохідність тонкої кишки: лабораторні та інструментальні показники, пов'язані з странгуляцією. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір No.111609 від 03 лютого 2022 р.
3. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Диференціальна діагностика обтураційної та странгуляційної гострої непрохідності кишечника. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір №120499 від 13.07.2023.
4. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір №120500 від 13.07.2023.
5. Криворучко ІА, Олефір ОС, та ін. Алгоритм вибору завершення після резекції тонкої кишки при її некрозі. Авторське свідоцтво. Літературний письмовий твір № 123763 від 13 лютого 2024 р

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дисертації

Апробація дисертації проведена на засіданні апробаційної ради кафедр хірургії №1, №2, №5 ХНМУ (м. Харків, 10.03.2025 р.). Основні положення дисертації були представлені та висвітлені на міжнародних та вітчизняних конференціях: щорічна міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання невідкладної хірургії», Харків, Україна (2022, 2023, 2024 роки); на Всесвітньому Конгресі «The 49th World Congress of the International Society of Surgery ISS/SIC, Vienna, Austria (15-18 August 2022)»; на Всесвітньому Конгресі «The 11th World Society of Emergency Surgery Congress Rhodes, Greece (25.06.-26.06.2024)», а також на засіданнях членів Харківського осередку ГО «Асоціація хірургів України».

Якщо у хворого спостерігається гострий початок захворювання (термін захворювання менше 24 годин), клінічні прояви обтурації тонкої кишки з вираженими болями в животі, постійного характеру з відсутністю гемодинамічної нестабільності, такий пацієнт потребує термінової лапароскопії/лапаротомії після стабілізації його протягом не більше 6-х годин від моменту надходження (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). Обсяг операції – ліквідація обтурації тонкої кишки у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності. Подібний варіант перебігу захворювання може спостерігатися і за відсутності судинного компромісу на початку захворювання у хворих на спайкову непрохідність тонкої кишки. При відсутності ефекту від консервативної терапії ці пацієнти потребують термінової лапароскопії/лапаротомії після корекції метаболічних розладів протягом не більше 12-х годин від моменту надходження.

Обсяг операції після лапаротомії – ліквідація непрохідності у тому чи іншому вигляді з корекцією ентеральної недостатності: резекція кишки з ілеостомою/ або первинний анастомоз з ілеостомою, назоєюнальна інкубація, первинне закриття черевної порожнини/або відкрите лікування для нестабільних пацієнтів (які переживають важкий сепсис або септичний шок) для запобігання синдрому абдомінального компартменту (прогноз ранньої летальності - Fвижив > Fне вижив). При ймовірному прогнозі ранньої летальності (Fне вижив > Fвижив) у нестабільних хворих, що потребували повторного огляду або виконання додаткових санацій черевної порожнини, як правило, виконували формування лапаростомії та лікування за допомогою негативного тиску. Для об'єктивізації тяжкості хворих на всіх етапах лікування ми використовували внутрішньочеревний тиск, виміряний методом внутрішньоміхурового тиску за методикою, що було описано нами раніше [284].

Оперативні втручання в основній групі були виконані з приводу гострої странгуляційної непрохідності тонкої кишки у 71 (67,6%), гострого порушення мезентеріального кровообігу у 16 (15,2%) та защемленої грижі з некрозом тонкої кишки 18 (17,1%). Адгезіолізис, дренаж черевної порожнини виконано у 64 (60,95%); усунення странгуляції, дренаж черевної порожнини виконано у 13 (12,4%); резекцію тонкої кишки було завершено шляхом формування первинного анастомозу у 14 (13,3%); резекцію тонкої кишки з формуванням модифікованої двоствольної стоми за методикою Пауля-Мікулича (рис. 4.1.9) було виконано 2 хворих, ще 1 хворому було виконано формування кінцевої ентеростоми у зв'язку з тим, що причиною ГНТК був перекрут дивертикула Меккеля; резекція тонкої кишки, лапаростомія, «second look» виконана у 4 (3,8%) хворих на ГМІ з некрозом; ще у 7 (6,7%) хворих - резекція тонкої кишки, формування кінцевої стоми, лапаростомія для санаціонних релапаротомій.

Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі за модифікованої методикою Пауля-Мікулича, що полягає в наступних передумовах: достовірними факторами ризику, які нерідко призводять до несприятливих наслідків, вважають наявність нестабільної гемодінамики при надходженні хворих до стаціонару та наявність абдомінального сепсису. Коли екстрена операція при стабільній гемодинаміці пов’язана з розширеними резекціями тонкої кишки у слабких пацієнтів із дуже поганим загальним станом, або під час хірургічного втручання з приводу генералізованого перитоніту, відновлювальні процедури можуть бути також протипоказаними під час першого хірургічного втручання. Для вибору інших тактичних підходів ми покладалися на такі критерії: 1) при відсутності факторів ризику неспроможності та летальності до- та під час операції при некрозі тонкої кишки виконувалась резекція сегменту тонкої кишки з анастомозом за типом «бок в бок»; 2) при нестабільній гемодинаміці без перитоніту – резекція сегменту тонкої кишки без анастомозу → лапаростомія та «secod look» стратегія через 48-72 год; 3) при нестабільній гемодинаміці з перитонітом – резекція сегменту тонкої кишки без анастомозу, NPWT з негативним тиском та «secod look» стратегія через 48-72 год.

Розроблений діагностично-лікувальний підхід дозволив знизити загальну частку хворих із зареєстрованими загрозливими для життя ускладненнями різного ступеню тяжкості за Clavien-Dindo у вигляді моноорганних або полісистемних порушень (IVa та IVb ступенів) з 8,9% до 5,7% та з 6,5% до 2,9%, відповідно, а 30-добову летальність з 17,1% до 9,5% ($\chi2$=13,330, p=0,010).

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
В.о. генерального директора
КНП Харківської обласної ради
«Обласна клінічна лікарня»

ВРАГОВ Р.С.

(керівник медичної установи)

«04»_червня____2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі»
2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Гончарова Н.М, Іванова Ю.В., Гончаров А.С., Колесник В.П., Свірепо П.В., Олефір О.С., Книгін М.В.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №123763 від 13.02.2024 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», хірургічне відділення, 2024
Загальна кількість досліджень – 60
5. Результати застосування методу за період з 2015 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 60
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0
6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.
7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис_
в.о. завідувача хірургічного відділення Волченко О.В.
____
відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП "Міська багатопрофільна лікарня № 18" Харківської міської ради

Акименко А.В.

(керівник медичної установи)

«15» жовтня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):

Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):

Криворучко І.А., Гончарова Н.М, Іванова Ю.В., Гончаров А.С., Колесник В.П., Свірепо П.В., Олефір О.С., Книгін М.В.

Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).

Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №123763 від 13.02.2024 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, 2024

Загальна кількість досліджень – 60

5. Результати застосування методу за період з 2015 по 2023 р.

Позитивні (кількість спостережень) – 60

Невизначені (кількість спостережень) – 0

Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції

Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Завідувач хірургічним відділенням, лікар хірург вищої категорії, кандидат медичних наук В.К. Хабусєв

Підпис

відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Дергачівська центральна лікарня»

Дергачівської міської ради Харківської області

БЕРЕЖНА С.Г.

(керівник медичної установи)

«12» жовтня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір «Диференціальна діагностика обтураційної та странгуляційної гострої непрохідності кишечнику»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Арсен'єв О.В., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В., Антонова М.С., Олефір О.С., Гончаров А.С.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №120499 від 13.07.2023 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП «Дергачівська центральна лікарня» Дергачівської міської ради Харківської області, 2023
Загальна кількість досліджень – 40

5. Результати застосування методу за період з 2020 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 40
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишечнику, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис ______________________
відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Дергачівська центральна лікарня»

Дергачівської міської ради Харківської області

БЕРЕЖНА С.Г.

(керівник медичної установи)

«6»__жовтня____2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір «Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Арсен'єв О.В., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В., Антонова М.С., Олефір О.С., Гончаров А.С.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №120500 від 13.07.2023 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП «Дергачівська центральна лікарня» Дергачівської міської ради Харківської області, 2023
Загальна кількість досліджень – 40

5. Результати застосування методу за період з 2020 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 40
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишечнику, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис ______________________

Відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Зміївська центральна районна лікарня» Зміївської міської ради Харківської області

ЛИСАК М.П.

(керівник медичної установи)

«6»__жовтня____2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір «Диференціальна діагностика обтураційної та странгуляційної гострої непрохідності кишечнику»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Арсен'єв О.В., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В., Антонова М.С., Олефір О.С., Гончаров А.С.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №120499 від 13.07.2023 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП «Зміївська центральна районна лікарня» Зміївської міської ради Харківської області, 2023
Загальна кількість досліджень – 40

5. Результати застосування методу за період з 2020 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 40
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишечнику, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис

відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Чугуївська центральна лікарня ім. М.І. Кононенка» Чугуївської міської ради Харківської області

ГРУШКА В.Ю.

(керівник медичної установи)

«19» жовтня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір «Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Арсеньєв О.В., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В., Антонова М.С., Олефір О.С., Гончаров А.С.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №120500 від 13.07.2023 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП «Чугуївська центральна лікарня ім. М.І. Кононенка» Чугуївської міської ради Харківської області, 2023
Загальна кількість досліджень – 40

5. Результати застосування методу за період з 2020 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 40
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишечнику, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис ____________________
відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Чугуївська центральна лікарня ім. М.І. Кононенка» Чугуївської міської ради Харківської області

ГРУШКА В.Ю.

(керівник медичної установи)

«19» жовтня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір «Диференціальна діагностика обтураційної та странгуляційної гострої непрохідності кишечнику»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Арсенʼєв О.В., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В., Антонова М.С., Олефір О.С., Гончаров А.С.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоровʼя України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №120499 від 13.07.2023 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП «Чугуївська центральна лікарня ім. М.І. Кононенка» Чугуївської міської ради Харківської області, 2023
Загальна кількість досліджень – 40

5. Результати застосування методу за період з 2020 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 40
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишечнику, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоровʼя.

Підпис ______________

відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Зміївська центральна районна лікарня» Зміївської міської ради Харківської області

ЛИСАК М.П.

(керівник медичної установи)

«10» жовтня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір «Прогнозування результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність»

2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Бойко В.В., Гончарова Н.М., Арсен'єв О.В., Тесленко С.М., Сивожелізов А.В., Антонова М.С., Олефір О.С., Гончаров А.С.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №120500 від 13.07.2023 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП «Зміївська центральна районна лікарня» Зміївської міської ради Харківської області, 2023
Загальна кількість досліджень – 40

5. Результати застосування методу за період з 2020 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 40
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру непрохідність кишечнику, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.

7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис

відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП Мереф'янської міської ради
«Мереф'янська центральна районна лікарня»

ЧЕВЕРДА В.М.

(керівник медичної установи)
«__» вересня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі»
2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Гончарова Н.М, Іванова Ю.В., Гончаров А.С., Колесник В.П., Свірепо П.В., Олефір О.С., Книгін М.В.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №123763 від 13.02.2024 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
КНП Мереф'янської міської ради «Мереф'янська центральна районна лікарня», хірургічне відділення, 2024
Загальна кількість досліджень – 60
5. Результати застосування методу за період з 2015 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 60
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0
6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.
7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис

відповідальний за впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України»

Бойко В.В.

(керівник медичної установи)

«11» червня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.):
Літературний письмовий твір наукового характеру «Алгоритм вибору завершення операції після резекції тонкої кишки при її некрозі»
2. Ким та коли запропоновано (автори, найменування установи):
Криворучко І.А., Гончарова Н.М, Іванова Ю.В., Гончаров А.С., Колесник В.П., Свірепо П.В., Олефір О.С., Книгін М.В.
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт НДР, дисертації, монографії, з'їзди, конференції, семінари та ін.).
Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №123763 від 13.02.2024 р.

4. Місце впровадження (найменування лікувальної установи та дата початку впровадження):
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, 2024
Загальна кількість досліджень – 60
5. Результати застосування методу за період з 2015 по 2023 р.
Позитивні (кількість спостережень) – 60
Невизначені (кількість спостережень) – 0
Заперечні (кількість спостережень) – 0
6. Ефективність впровадження (скорочення тривалості перебування у стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, зниження інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники) - поліпшення результатів лікування хворих на гостру кишкову непрохідність, зниження післяопераційних ускладнень, летальності, економічний ефект.
7. Зауваження, пропозиції
Зауважень нема. Рекомендується до впровадження у практику охорони здоров'я.

Завідувач відділення хірургії печінки
та жовчовивідних шляхів,
д.мед.н., професор Р.М. Смачило

Підпис

відповідальний за впровадження

ОЛЕФІР ОЛЕКСАНДР СТАНІСЛАВОВИЧ

Результат перевірки підпису	Підпис вірний
П.І.Б.	ОЛЕФІР ОЛЕКСАНДР СТАНІСЛАВОВИЧ
РНОКПП	3463600976
Організація (установа)	ФІЗИЧНА ОСОБА
Код ЄДРПОУ	
Посада	
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для даних від Надавача)	08:21:43 20.03.2025
Сертифікат виданий	КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер	5E984D526F82F38F04000000502E3201772B1606
Тип носія особистого ключа	Захищений
Алгоритм підпису	dstu4145
Тип підпису	Кваліфікований
Формат підпису	CAdES-T
Сертифікат	Кваліфікований