

ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ Է

ԵՊԲՀ ԳԻՏԱԿՈՈՐԴԻՆԱՑԻՈՆ

ԽՈՐՀՐԴԻ ՆԻՍՏՈՒՄ

ՆԱԽԱԳԱՀ՝ կ.գ.դ., պրոֆեսոր

Կ.Բ.Ենկոյան

Արձանագրություն N _____ “ _____ ” _____ 2018թ.

Բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի հայցման
ատենախոսության

ՊԼԱՆ-ԱՆՈՏԱՑԻԱ

Հայցորդ

Հայկ Հովհաննեսի Սաֆարյան, ԵՊԲՀ
վիրաբուժության թիվ 1 ամբիոնի դասախոս

Թեզի վերնագիրը

«Որովայնի կպումային հիվանդության
կանխարգելման բարելավման ուղիները»

Գիտական ղեկավար

բ.գ.դ., դոցենտ Սուրեն Աղոյի Ստեփանյան
“Արմենիա” ՀԲԿ, վիրաբուժական կլինիկայի
ղեկավար, ԵՊԲՀ վիրաբուժության թիվ 1
ամբիոնի վարիչ

Մասնագիտական դասիչ

ԺԴ.00.15. «Վիրաբուժություն»

2018 թ.

1. Թեմայի արդիականությունը

Որովայնային վիրահատությունների մեծ մասի արդյունքում առաջանում են կպումներ: Ըստ որոշ հեղինակների՝ / B.Tingstedt et al, 2007; Attard J-A.P., MacLean A.R. 2005/՝ մեծամասամբ այս կպումներն ընթանում են անախտանիշ, սակայն հիվանդների մի մասի մոտ առաջանում է ախտաբանական վիճակ, որը կոչվում է որովայնի կպումային հիվանդություն: Վերջինս արտահայտվում է աղիքային սուր անանցանելիությամբ, կոնքի և որովայնի խրոնիկ ցավերով, անպտղությամբ: Մինչև օրս որովայնային վիրաբուժության մեջ կպումային հիվանդության խնդիրներն ամբողջովին լուծված չեն: Այս հիվանդության և նրա բարդությունների մասին տեղեկություններ կան դեռ 19-րդ դարից: Որովայնում կպումների կանխարգելման ուղղությամբ հետազոտություններն ավելի քան 100 տարվա վաղեմություն ունեն: Ներորովայնային կպումները լինում են բնածին և ձեռքբերովի: Բնածին կպումները հաճախ կլինիկորեն չեն արտահայտվում: Այսպիսի կպումներ են Լենի կապանը և ջեկսոնյան թաղանթները:

Մոտ 28% դեպքերում ներորովայնային կպումներ կարող են առաջանալ ինֆեկցիաների դեպքում: Ըստ որոշ հեղինակների/Menzies D. et al, 1990, 1992/՝ վիրահատություն և/կամ ներորովայնային ինֆեկցիա տարած հիվանդների մոտ կպումների հաճախականությունը կարող է հասնել 100%-ի:

Կպումային հիվանդությունն ունի սոցիալ-տնտեսական նշանակություն: Կպումները բոլոր վիրաբուժական ընդունելությունների 2%-ի և ընդհանուր վիրաբուժական բոլոր որովայնահատումների 3%-ի պատճառ են հանդիսանում /F.R. Dijkstra et al, 2000/:

Համաձայն բժշկական վիճակագրական տվյալների՝ 1992թ.-ին Մեծ Բրիտանիայում 200 000 հիվանդներ կլինիկա են ընդունվել բարակաղիքային կպումային անանցանելիության կապակցությամբ և 50 000 վիրահատություններ կատարվել են միայն ադիեզիոլիզիսի նպատակով/ Ellis H., 1997/: Մեծ Բրիտանիայում ամեն տարի ներորովայնային կպումների պատճառով 12000-14000 հիվանդներ բուժվել են ընդհանուր վիրաբույժների մոտ /F.R. Dijkstra et al, 2000/:

Շվեդիայում կպումային հիվանդությամբ տառապողների համար ծախսվում է տարեկան 13 մլն ԱՄՆ դոլար: Նշված ծախսերը մեծ են տարեցների խմբում/ Ivarsson M.L. et al, 1997/:

Որովայնի կպումային հիվանդության հիմնական հետևանքներն են աղիքային անանցանելիությունը, կոնքային կամ որովայնային ցավը, անպտղությունը:

Անպտղությունը, ըստ տարբեր հեղինակների, հանդիպում է կպումային հիվանդության ժամանակ 15-20%-ից մինչև 37-40% դեպքերում, ընդ որում՝ 15% դեպքերում դա արգանդափողի փակվելու հետևանք է: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ հետազոտվող 224 հիվանդներից 200-ը տառապել են խրոնիկ որովայնային ցավով և դա պայմանավորված է եղել կպումներով և ոչ այլ պաթոլոգիայով/ C.N.Gutt et al; 2004/:

Բարակաղիքային անանցանելիությունների մոտ 65-70%-ի պատճառը հանդիսանում են որովայնի կպումները: Ներորովայնային կպումագոյացման բարդ պրոցեսը գործարկվում է որովայնամզի վնասմամբ, որից էլ սկսվում է ամբողջ ախտաբանական գործընթացը: Մեխանիկական, ջերմային և քիմիական ազդեցությունը որովայնամզի վրա, որովայնամզի չորացումը, որովայնում ինֆեկցիայի ներթափանցումը, օտար մարմինների առկայությունը, սուր և խրոնիկ պերիտոնիտները, արյան կուտակումը, հյուսվածքների իշեմիան, ռադիոակտիվ ճառագայթումը կարող են կպումագոյացման պատճառ հանդիսանալ որովայնի խոռոչում:

Ապացուցված է, որ կպումային հիվանդությունն ավելի հաճախ զարգանում է որովայնի ստորին հարկի որովայնամզի վնասման դեպքում, որն էլ հիմնականում հանդիպում է սուր դեստրուկտիվ ապենդիցիտի, գինեկոլոգիական հիվանդությունների դեպքում և նրանց կապակցությամբ կատարված վիրահատություններից հետո:

Որովայնամզի վնասումից հետո անջատվում է ֆիբրին, որը կարող է լիզիսի ենթարկվել 48-72 ժամերի ընթացքում: Եթե դա տեղի չի ունենում, ապա առաջանում են ֆիբրինի ստաբիլիզացիա, օրգանիզացիա և 5-րդ օրը ձևավորվում են փխրուն ֆիբրինային շերտեր, իսկ 14-րդ օրը այդ ֆիբրինային թաղանթի մեջ սկսում է աճել կոլագենային հյուսվածքը: Այս պահից սկսած ձևավորվում է կպումը, որը կարող է ունենալ ծանր արտահայտություններ: Երկար ժամանակ չկարողանալով կանխել կպումագոյացումը՝ վիրաբույժները փորձել են այդ պրոցեսը ծառայեցնել իրենց նպատակներին: Հեղինակներն առաջարկում են կատարել աղիների նագոնիտեստինալ ինտուբացիա և զոնդը պահել աղիներում մինչև 5 օր/Алиев С.А. 1994/: Այլ հեղինակներ առաջարկում են զոնդը պահել աղիներում 3-5 օրեր /Филенко Б.П. и другие 2010/ կամ նույնիսկ 60 և 90 օրեր /Брежнев В.И. и др. 1988; Rodriguez-Ruesga R., 1995/: Ըստ Կ.Ս.Միմոնյանի /1966թ./՝ եթե չի կարելի, հնարավոր չէ միջամտել կպումագոյացման պրոցեսին, ապա անհրաժեշտ է

ուղղել այն զարգացման անհրաժեշտ ճանապարհով: Աղեգալարների ֆիքսումը կպումային

հյուսվածքով „ֆիզիոլոգիական,, վիճակում, դիրքում, կիրառելով աղիքային զոնդի կարկասային ֆունկցիան, հանդիսանում է վերը նշված թեզի իրականացումը:

Ի հավելումն այս ամենի պետք է նշել, որ կպումային պրոցեսը երկարացնում է ամեն հաջորդ վիրահատության տևողությունը:

Որովայնի կպումային հիվանդության խնդրի լուծումը շատ հետազոտողներ կապում են արդյունավետ կանխարգելման հետ:

Որովայնի կպումային հիվանդության բազմաթիվ կանխարգելիչ միջոցներ են առաջարկվել սկսած 1930-ական թ.-ից, սակայն շատ քչերն են տվել կլինիկական արդյունքներ:

Այսօր որովայնի կպումների նվազեցման 3 հիմնական սկզբունքներն են / Tingstedt F.R. et al, 2000/.

1. Որովայնամզի վնասման նվազեցումը,
2. Ֆիբրինի առաջացման և քայքայման բալանսի վրա դեղորայքային ազդեցությունը,
3. Պաշտպանական թաղանթների և հեղուկների միջոցով որովայնամզի վնասված հատվածների անջատումը, նրանց կպման կանխարգելումը:

Մինչ օրս հետվիրահատական կպումների զարգացումն ամբողջությամբ կանխարգելող միջոց դեռևս չկա և կպումների բուժման միակ մեթոդը դեռևս մնում է վիրաբուժական ադհեզիոլիզիսը, որը կատարվում է աղիքային անանցանելիությամբ, ցավով, անպտղությամբ տառապող հիվանդների մոտ, սակայն կպումները հաճախ կրկին առաջանում են / Menzies D. et al, 1990, Holmdahl L. 1999/:

Ընդհանրացնելով կարելի է ասել, որ առավել կարևոր մեխանիզմ է վիրահատության նվազ տրավմատիկությունը: Այս իմաստով մեծ առավելություն ունի լապարասկոպիան: Բազմաթիվ գիտական աշխատանքներ են հրապարակվել՝ նվիրված լապարասկոպիկ վիրահատությունների ազդեցությունը կպումագոյացման վրա, լապարասկոպիկ և բաց վիրահատությունների դեպքում կպումագոյացման համեմատական վերլուծություններին / Attard J-A.P., MacLean A.R., 2007/:

Սակայն պետք է նշել, որ լապարասկոպիան իր հետ բերել է որովայնամզի վնասման նոր մեխանիզմներ, ինչպիսիք են ածխաթթու գազի ինսուֆլյացիայի ժամանակ որովայնամզի սառեցումը և չորացումը /Binda M.M. et al, 2006/, ածխաթթու գազի անմիջական ազդեցությունը մեզոթելիալ բջիջների վրա /Bergstrom M. et al, 2003/:

Այնուամենայնիվ, լապարասկոպիան ունի զգալի առավելություններ /C.N. Gutt et al, 2004/:

1. Առպատային որովայնամզի փոքր վերքեր,
2. Օտար մարմինների նվազագույն շփումը վերքերի և որովայնամզի հետ,
3. Նուրբ և քիչ տրավմատիկ գործիքներով աշխատանք,
4. Միջամտության հատվածից հեռու հյուսվածքների նվազ վնասում,
5. Աղիների մոտորիկայի վաղ վերականգնում:

Կպումագոյացման կանխարգելման համար կարևոր նշանակություն ունի դեղորայքային ազդեցությունը: Փորձնական աշխատանքներում կիրառվել են հակահիստամինային դեղամիջոցներ, ոչ ստերոիդային հակաբորբոքիչներ, կորտիկոստերոիդներ/ O’Lary J.P. et al, 1988, Siegler A.M et al, 1980, Greebe A.K. et al, 2005/, ալոպուրինոլ, վիտամին E-ն և մեթիլեն կապույտը, որոնց կողմից կպումների նվազեցում է դիտվել, սակայն կլինիկական հետազոտության տվյալներ չկան / Dela Portilla F. et al, 2004, Rjhwani A. et al, 1995, Kluger T. et al, 2000/:

Կիրառվում է հեպարինի, նրա ածանցյալների /ցածրամոլեկուլյար հեպարիններ/ և հակակպումային պրեպարատների զուգակցումը / Jansen R.P. et al, 1988, Turkcapar A.G. et al, 1995, Reid R.L. et al, 1997/:

Պլազմինագեն ակտիվատորի ակտիվացման միջոցով ֆիբրինոլիտիկ էֆեկտ է ապահովում նաև հիպերտոնիկ գլյուկոզան, սակայն կլինիկական արդյունքները վիճելի են/ Hellebarekers B.W. et al, 2000/:

Կպումները անոթավորված գոյացություններ են, նրանցում ճանաչվել են անոթային մարկերներ, CD 105 և անոթային աճի ֆակտոր A-ն: Այս առումով ցելեկոքսիբն ունի հակակպումային ազդեցություն հակաանգիոգենեզի ազդեցությամբ /Greene A.K. et al, 2005, Epstein J.C. et al, 2006/:

Կպումագոյացման հաղթահարման նպատակով փորձարարական և կլինիկական աշխատանքներում կիրառվել է հիպերբարիկ օքսիգենացիան,

նան նրա զուգակցումը հիալուրոնաթթվի /Լիդազա/ ենթամաշկային ներարկումների հետ / Утешев Н.С и др., 1984, Гурчумелидзе Т.П. 1985, Демуров Е.А. 1989, Ратнер Г.Л. Стасюк и др., 1983, Оганесян С.С., Месропян Р.Н. и др. 2003/:

Մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում վնասված օրգանների միջև կպումների առաջացումը կանխարգելող, այսպես կոչված, պատնեշները: Նրանք ֆիքսվում են վնասված մակերեսին, անջատում դրանք, կանխարգելում կպումները:

Կարբոքսիմեթիլցելյուլոզան փորձարարական աշխատանքներում դրսևորել է հակակպումային ազդեցություն ինչպես մենակ, այնպես էլ ցածրամոլեկուլյար հեպարինի և հյուսվածքային պլազմինագեն ակտիվատորի հետ զուգակցելիս /Vipond M.N. et al, 1994; Sahin Y. et al, 1994; Fazio V.W. et al, 2006; DiZerega G.S. et al, 2007/:

Օքսիդացված ռեգեներացված ցելյուլոզան, հայտնի որպես “Ինտերսիդ”, կիրառվում է 1990-ական թթ-ներից գինեկոլոգիական պրակտիկայում, սակայն ընդհանուր վիրաբուժությունում նրա արդյունավետության մասին չկան համոզիչ տվյալներ /Wiseman D.M. et al, 1999; Farquhar C. et al, 2000/:

“Ադեպտը” (Իկոդեքստրինի 4% լուծույթ) հակակպումային հեղուկ միջոց է: Այն լայնորեն օգտագործվում է որպես հակակպումային միջոց ընդհանուր վիրաբուժությունում և գինեկոլոգիայում, մի շարք հետազոտողների տվյալներով այն ընդունակ է նվազեցնել կպումները 32-52%-ով /Muller S.A. et al, 2003; Rodgers K.E. et al, 2003; DiZerega G.S. et al, 2002; Menzies D. et al, 2006; Metwally M. et al, 2006/:

Որպես հակակպումային միջոցներ լայնորեն կիրառվում են հիալուրոնաթթվի միացությունները: Հիալուրոնաթթուն գլիկոզամինագլիկան է, նորմալում հայտնաբերվում է տարբեր հյուսվածքներում՝ սինովիալ հեղուկում և որովայնամզի հեղուկում /Ogston A.G., Stanier J.E., 1950/:

Օրգանիզմի բնական կենսանյութ հանդիսանալը և իմունոլոգիական համատեղելիությունը այն դարձնում են առավել հարմար հակակպումային միջոց: Հիալուրոնաթթուն միայն, ինչպես նաև նրա միացությունը երկաթի հետ, կարբոքսիմեթիլցելյուլոզայի հետ կլինիկական աշխատանքներում արդեն ապացուցել են իրենց արդյունավետությունը /Jons D.B. et al, 1997; Becker J.M. et al, 1996; Diamond M.P., 1998/:

Հիալուրոնաթթվի հիմքի վրա ստեղծված պատնեշները, բացի հակակպումային ազդեցությունից ունեն նաև հակաբորբոքային էֆեկտ, ավելացնում են մեզոթելիալ բջիջների պրոլիֆերացիայի հնարավորությունները /Fries E., Kaczmarczyk A., 2003; Reijnen M.M. et al, 2000; Soltes L. et al, 2006/:

Հիալուրոնաթթվի հիմքի վրա

ստեղծված միջոցներից առավել հանրաճանաչ է նրա, կարբոքսիմեթիլցելյուլոզայի և երկու անիոնիկ պոլիսախարիդների միացությունը, որը

կոչվում է “Սեպրաֆիլմ”։ Ապացուցված է նրա արդյունավետությունը և կլինիկական, և փորձարարական աշխատանքներում։ Սակայն “Սեպրաֆիլմը” բավականին թանկարժեք է, կարող է բերել բերանակցումների անբավարարության, թարախակույտերի առաջացման, բորբոքային ռեակցիաների /Wilson M. et al, 2002; Beck D.E. et al, 2003; David M. et al, 2005/: Դեռևս վիճելի են մնում պնդումներն այն մասին, որ “Սեպրաֆիլմը” կարող է նվազեցնել կպումային աղիքային անանցանելիության հաճախությունը /McLeod R., 2006/: Հիալուրոնաթթվի և երկաթի միացությունը մածուկի ձևով – “Ինտերգել” այլևս չի կիրառվում կլինիկական աշխատանքներում դիտված մի շարք բարդությունների պատճառով /Tang C.L. et al, 2006/:

Կլինիկափորձարարական աշխատանքներով ապացուցվել է, որ “Սեպրաֆիլմի” զուգակցումը սանդոստատինի ենթամաշկային ներարկումների հետ նվազեցնում է ներորովայնային կպումագոյացումը և կպումների հետ կապված բարդությունների՝ սուր կպումային բարակաղիքային անանցանելիության, որովայնի խրոնիկ կպումային ցավի հավանականությունը /Ստեփանյան Ս.Ա., Ափոյան Վ. Թ., 2012թ./:

Կպումների կանխարգելման նպատակով կիրառվում են նաև ընդարձակված պոլիտետրաֆտորէթիլենի տարբեր ձևերը՝ “Պրեկլուդ” թաղանթը, “Գորե-Տեքս” թաղանթը, “Դուալ-Մեշ” ցանցը։ Սակայն ներկայումս այս թաղանթներն ու ցանցերը չունեն լայն գործնական կիրառում որպես հակակպումային միջոցներ /Hellebrekers B.W. et al, 2000; Haney A.F. et al, 1995; Koehler R.H. et al, 2003/:

Որպես հակակպումային պատնեշ փորձարարական աշխատանքներում կիրառվում են նաև կոլագենային թաղանթը, թրոմբինի հիմքի վրա ստեղծված ժելատինային թաղանթը, պոլիլակտին-թթվային թաղանթը /Avital S. et al, 2005; Miyamoto K. et al 2006/: Փորձարարական և կլինիկական աշխատանքներում նոր հորիզոններ են բացում մեզոթելիալ թաղանթների տրանսպլանտացիան և ցողունային բջիջների կիրառումը մեզոթելի վնասված հատվածներում /Asano T. et al, 2006/:

Նշված հակակպումային միջոցների մի մասի համար կիրառման սահմանափակում է առաջացնում արյան կուտակումը այդ միջոցի շուրջը, մասնավորապես, “Ինտերսիդ” ցանցը արյունով ներծծվելու դեպքում դառնում է

կայումագոյացման օջախ: Որոշ հակակայումային միջոցներ ավելի վաղ են ներծծվում, քան տեղի կունենա որովայնամզի մեզոթելի լրիվ վերականգնումը (“Ադեպտ”, ռինգերի լակտատ), այլ միջոցներ ցանցի, թաղանթի ձևով են և դժվար է նրանց կիրառումը լապարասկոպիկ միջամտություններում (“Ինտերսիդ”, “Սեպրաֆիլմ”): Այս առումով արդիական է այն հակակայումային միջոցի որոնումը, որն արյան կուտակման դեպքում չի կորցնի իր հատկությունները: “Պրոտեսկալ” հակակայումային միջոցն իր բաղադրության մեջ ունի ալգինատ, որը տեղային հեմոստազի ազդեցություն է ցուցաբերում: “Պրոտեսկալ” մածուցիկ հեղուկ է, կարող է կիրառվել ինչպես բաց, այնպես էլ լապարասկոպիկ միջամտությունների ժամանակ: Տվյալ հակակայումային միջոցը մինչ այժմ կիրառվել է միայն գինեկոլոգիական պրակտիկայում: Որովայնի խոռոչի կայումների, կայումային բարակաղիքային անանցանելիության, խրոնիկ կայումային ցավի կանխարգելման նպատակով այս միջոցի կիրառման մասին գիտական գրականության մեջ տվյալներ դեռևս չկան: Առավելապես գինեկոլոգիական պրակտիկայում է կիրառվում “Սեզոգել” ժելեատիպ հակակայումային միջոցը, որը ևս կարող է կիրառվել ինչպես բաց, այնպես էլ լապարասկոպիկ վիրահատությունների ժամանակ:

Այսպիսով, ընդհանուր և տեղային ազդեցության միջոցների հիմնականում առանձին կիրառումը կլինիկական հետազոտությունների մեծ մասում չի բերել գոհացնող արդյունքների, միջոցների մի մասն էլ ընդհանրապես դուրս չի եկել փորձարարական աշխատանքների փուլից: Պատասխանի սպասող բազմաթիվ հարցեր են մնացել կայումային հիվանդության պաթոգենեզում և պաթոգենետիկ մեխանիզմների վրա հիմնված բուժման ասպարեզում:

Արդիական և կարևոր հարցերի վերոհիշյալ քննարկումը, խնդրի լուծված չլինելը թելադրում են ներկա աշխատանքի արդիականությունը:

2. Ժամանակակից գրականության քննադատական վերլուծություն.

ա/ Becker J.M., Dayton M.T. Fazio V.W. et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study.// Journal of the American College of Surgeons. 1996 October, Vol. 183, N 4, pg. 297-306.

Հեղինակների խմբի կողմից մեկ տարվա ընթացքում կատարվել է բազմակենտրոն, պրոսպեկտիվ, ռանդոմիզացված, կրկնակի կույր հետազոտություն, որի ընթացքում հետազոտվել է նատրիումի հիալուրոնատ-կարբոքսիմեթիլցելյուլոզայի /“Սեպրաֆիլմ”/ ազդեցությունը կայումագոյացման կանխարգելման պրոցեսում: Վիրահատվել են խրոնիկ խոցային կոլիտով և ընտանեկան ադենոմատոզ պոլիպոզով տառապող 175

հիվանդներ: Հետազոտությունը օրիգինալ և հազվագյուտ է նրանով, որ հնարավորություն է ստեղծվել հակակալումային միջոցի կիրառումից հետո երկրորդ անգամ դիտել որովայնի խոռոչը և գնահատել կալումների վիճակը, հակակալումային միջոցի արդյունավետության աստիճանը: Այս հարցը որովայնի կալումային հիվանդության և հակակալումային միջոցների ուսումնասիրության ամբողջ գործընթացում ամենադժվար իրագործելին է: Հեղինակները կատարել են կոլեկտոմիա, իլեոանալ բերանակցում են ձևավորել, ապա ձևավորել են բեռնաթափող իլեոստոմա և որովայնի խոռոչը փակելուց առաջ միջային որովայնահատման վերքի տակ, վերքի և ճարպոնի միջև, ինչպես նաև աղիների և ճարպոնի միջև տեղադրել են “Սեպրաֆիլմ” հակակալումային միջոցի, թաղանթի 12,5-15սմ չափերով երկու թերթիկներ այնպես, որ դրանք բավարար չափող անջրպետ ստեղծեն և անջատեն վնասված մակերեսները: Բոլոր հիվանդները առաջին վիրահատությունից հետո ստացել են կորտիկոստերոիդներ՝ կապված հիմնական հիվանդության հետ: Մի քանի ամիս անց, իլեոստոմայի լիկվիդացիայի վիրահատության ժամանակ կատարվել է

լապարասկոպիա և գնահատվել /“երկրորդ հայացք”, “second look”/ որովայնում կալումագոյացման վիճակը: Պարզվել է, որ ներորովայնային կալումների վիճակագրորեն հավաստի նվազում է արձանագրվել “Սեպրաֆիլմ”-ի խմբում:

Չնայած աշխատանքի արժեքավորությանը, այն չի պարունակում այսպես կոչված “մաքուր արդյունքներ” “Սեպրաֆիլմ” թաղանթի վերաբերյալ: Հսկիչ և հիմնական խմբերում կիրառվել են կորտիկոստերոիդներ, որոնք ևս ունեն հակակալումային ազդեցություն: Չնայած կիրառվել է բազմագործոնային վիճակագրական անալիզ, սակայն վիճելի է մնում “Սեպրաֆիլմ”-ի անմիջական հակակալումային ազդեցության հարցը: Բացի այդ, աշխատանքը չի պարունակում հակակալումային միջոցի ազդեցության հեռակա արդյունքների մասին տվյալներ, որոնք կվերաբերվեն առնվազն մեկ, երկու տարի ժամանակահատվածներին: “Սեպրաֆիլմ”-ի ազդեցության մասին արդյունքներն ավելի ճշգրիտ և արժեքավոր կլինեին, եթե հիմնական խմբում կիրառվեր միայն այս հակակալումային միջոցը և գրանցվեին հեռակա արդյունքներ, տվյալներ կալումային հիվանդության կլինիկական արտահայտությունների՝ կալումային աղիքային անանցանելիության և խրոնիկ կալումային ցավի մասին:

p/ Филинко Б.П., Лазарев С.М., Ефремова С.В. Тактика хирурга при рецидивной спаечной кишечной непроходимости. Вестн. Хир. 2010. Том 169. 6. 75-79.

Հեղինակների կողմից հետազոտվել են կպումային աղիքային անանցանելիությամբ տառապող 220 հիվանդների բուժման արդյունքները: Որպես բուժման հիմնական մեթոդ կիրառվել է ադիեզիոլիզիսը: Առաջարկվել է անանցանելիության հետագա կանխման նպատակով կատարել աղիների նազոհինտեստինալ ինտուբացիա 6-8մ տրամագծով զոնդով: Ինտուբացիոն զոնդը աղիներում պահել են 14 օր, հաշվի առնելով գիտականորեն հիմնավորված այն հանգամանքը, որ ադեզալարները հետվիրահատական 14-րդ օրն են հուսալիորեն ֆիքսվում իրար կպումների մեջ աճած կոլագենային հյուսվածքով: Աշխատանքում նշվում է Աշխատանքում նշվում է

յին միջոցի ազդեցության արդյունքների վերաբերյալ: Հետազոտության մեջ ուշադրությունը կենտրոնացված է ավելի շատ աղիների ինտուբացիայի վրա, որը սակայն չի կարելի համարել որովայնի կպումային հիվանդության կանխարգելում: Հեռակա արդյունքների հետազոտության խմբում ընդգրկված են 56 հիվանդներ, որը կազմում է հետազոտության ընդհանուր խմբի մեկ քառորդը:

q/ Aysan E., Ayar E. et al. The role of intra-peritoneal honey administration in preventing post-operative peritoneal adhesions. European Journal of Obstetrics and Gynecology and reproductive Biology, 2002, 104, 152-155.

Կատարվել է փորձարարական աշխատանք, որում ընդգրկվել են 20-ական առնետներ հիմնական և հսկիչ խմբերում: Բոլոր առնետների մոտ ձևավորվել է կպումագոյացման փորձարարական մոդել սերոզ թաղանթը քերելու միջոցով: Որովայնի խոռոչ է ներմուծվել մեղր: 10 օր անց կենդանիները քննեցվել են կետամին դեղամիջոցի գերդոզավորմամբ: Կատարվել է սեկցիա և ներորովայնային կպումագոյացման գնահատում 4 աստիճաններով /0-ից մինչև 3/: Արդյունքում պարզվել է, որ մեղրի խմբում նկատվել են թույլ արտահայտված և քիչ տարածված կպումներ:

Տվյալ հետազոտության թույլ կողմեր հետևյալներն են՝ 1/տվյալներ չկան այն մասին, որ մեղրը ստերիլացված է որևէ ձևով, թե ոչ, 2/կպումագոյացման գնահատումը կատարվել է միայն մեկ ժամկետում՝ 10-րդ օրը, իսկ ըստ այլ հետազոտողների տվյալների, կպումների վիճակը կարող է փոխվել մինչև 21-րդ օրը, 3/մեղրը կոմպլեքս օրգանական նյութ է, կազմված մի քանի միացություններից և խառնուրդներից, այս առումով պարզ չէ, թե որ միացության հետ է առավելապես կապված նրա հակակպումային արդյունքը, 4/մեղր տարբեր աշխարհագրական գոտիներում կարող է ունենալ տարբեր բաղադրություն և արդյոք դա չի ազդի նրա հակակպումային հատկության վրա:

Գիտական նորույթ

Նախատեսվող գիտական հետազոտության ընթացքում ուսումնասիրվելու է լապարասկոպիկ միջամտությունների ժամանակ առավել օպտիմալ հակակպումային միջոցի կիրառման հնարավորությունը: Նախատեսվում է ուսումնասիրել “Պրոտեսկալ” և “Մեգոգել” հակակպումային հեղուկ միջոցների ազդեցությունը բաց և լապարասկոպիկ վիրահատությունների ժամանակ:

“Պրոտեսկալ” և “Մեգոգել” հակակպումային միջոցների վերաբերյալ առկա տեղեկությունները վերաբերում են նրանց կիրառմանը գինեկոլոգիական պրատիկայում: Հասանելի գրական աղբյուրներում չկան տվյալներ սուր աղիքային կպումային անանցանելիության ժամանակ նշված հակակպումային միջոցների կիրառման վերաբերյալ: Ուսումնասիրված չէ այն հարցը, թե ի՞նչ ազդեցություն կցուցաբերեն նշված հակակպումային միջոցները աղիքային անանցանելիության ժամանակ դիտվող միկրոբային տրանսլոկացիայի պայմաններում: Ուսումնասիրված չէ նաև նշված հակակպումային միջոցների զուգակցման հնարավորությունը ընդհանուր ազդեցության հակակպումային միջոցների հետ:

Վերը նշված հարցերի ուսումնասիրությունը հանդիսանալու է նախատեսվող ատենախոսության գիտական նորույթը:

Օգտագործված գրականության ցանկ

1. Asano T. et al. Transplantation of an autologous mesothelial cell sheet from tunica vaginalis prevents postoperative adhesions in a canine model.// Tissue Eng. 2006, N 12, pg. 2629-2637.
2. Attard Jo-Anne P., MacLean A.R. Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention.// Can. J. Surg., 2007 August, Vol. 50, N 4, pg. 291-300.
3. Avital Sh., Bollinger T.J., Wilkinson J.D. et al. Preventing intra-abdominal adhesions with polylactic acid film: an animal study.// Diseases of the Colon and Rectum, 2005 January, Vol. 48, N 1, pg. 153-157.
4. Beck D.E., Cohen Z., Fleshman J.W. et al. A protective, randomized, multicenter, controlled study of the Safety of Seprafilm Adhesion Barrier in abdominopelvic surgery of the intestine.// Diseases of the Colon and Rectum, 2003, N 46, pg. 1310-1319.
5. Becker J.M., Dayton M.T. Fazio V.W. et al. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study.// Journal of the American College of Surgeons. 1996 October, Vol. 183, N 4, pg. 297-306.

6. Binda M.M., Molinas C.R. et al. Effect of dessication and temperature during laparoscopy on adhesion formation in mice.// *Fertil Steril*, 2006, N 86, pg. 166-175
7. Bergstrom M., Falk P., Holmdahl L. CO2 promotes plasminogen activator inhibitor type I expression in human mesothelial cells.// *Surg Endosc*, 2003, N 17, pg. 1818-1822.
8. assessment.// *J Laparoendosc Adv Surg Tech*, 2000, N 10, pg. 199-202.
9. David M. et al. Paradoxical inflammatory reaction to Seprafilm: case report and review of the literature.// *South Med J*. 2005, N 98, pg. 1039-1041.
10. De la Portilla F. et al. Prevention of peritoneal adhesions by intraperitoneal administration of vitamin E: an experimental study in rats.// *Dis Colon Rectum*. 2004, N 47, pg. 2157-2161.
11. Diamond M.P. Reduction of de novo postsurgical adhesions by intraoperative precoating with Sepracoat (HAL-C) solution: a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multicenter study.// The Sepracoat Adhesion Study Group. *Fertil Steril*. 1998, N 69, pg. 1067-1074.
12. Dijkstra F.R., Nieuwenhuijzen M. et al. Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intra-abdominal adhesions.// *Scand. J. Gastroenterol*. 2000, N 232 (suppl), pg. 52-59.
13. DiZerega G.S. et al. A randomized, controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynecological surgery.// *Hum Reprod* 2002, N 17, pg. 1031-1038.
14. DiZerega G.S. et al. Clinical evaluation of endometriosis and differential response to surgical therapy with and without application of Oxiplex/AP adhesion barrier gel.// *Fertil Steril*. 2007, N 87, pg. 485-489.
15. Ellis H. The clinical significance of adhesions: focus on intestinal obstruction.// *Eur. Journal Surg Suppl*. 1997, N 557, pg. 5-9.
16. Epstein J.G. et al. Human peritoneal adhesions show evidence of tissue remodeling and markers of angiogenesis.// *Dis Colon Rectum*. 2006, N 49, pg. 1885-1892.
17. Farquhar C. et al. Barrier agents for preventing adhesions after surgery for subfertility.// *Cochrane Database Syst Rev*. 2000, N 2, CD000475.
18. Fries E., Kaczmarczyk A. Inter- α inhibitor, hyaluronan and inflammation.// *Acta Biochim Pol*. 2003, N 50, pg. 735-742.
19. Fazio V.W., Cohen Z., Fleshman J.W. et al. Reduction in adhesive small-bowel obstruction by Seprafilm adhesion barrier after intestinal resection.// *Diseases of the Colon and Rectum*, 2006 Jan, N 49/1/, pg. 1-11.
20. Greene A.K., Alwayn I.P. et al. Prevention of intra-abdominal adhesions using the antiangiogenic COX-2 inhibitor celecoxib.// *Ann Surg*. 2005, N 242, pg. 140-146.

21. Gutt C.N., Oniu T., Schemmer P. et al. Fewer adhesions induced by laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy and other interventional techniques.*// 2004, N 18, pg. 898-906.
22. Haney A.F., Hesla J., Hurst B.S. et al. Expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex surgical membrane) is superior to oxidized regenerated cellulose (Interceed TC7) in preventing adhesions.// *Fertil Steril.* 1995, N 63, pg. 1021-1026.
23. Hellebrekers B.W. et al. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation.// *Fertil Steril.* 2000, N 74, pg. 203-212.
24. Holmdahl L. The role of fibrinolysis in adhesion formation.// *Eur J Surg Suppl.* 1997. N 557. pg. 24-31.
25. Holmdahl L., Eriksson E., Eriksson B.I., Risberg B. Depression of peritoneal fibrinolysis during operation is a local response to trauma.// *Surgery.* 1998. N 123. pg. 539-544.
26. Johns D.B., Hoehler F., DiZerega G.S. et al. Reduction of adhesion formation by postoperative administration of ionically cross-linked hyaluronic acid.// *Fertil Steril.* 1997, N 68, pg. 37-42.
27. Kluger T. et al. Reduction in formation of peritoneal adhesions by methylene blue in rats: a dose-response study.// *Eur J Surg.* 2000, N 166, pg. 568-571.
28. Ivarsson M-L, Holmdahl L. et al. Cost of bowel obstruction resulting from adhesions.// *Eur J surg.* 1997, N 163, pg. 679-684.
29. Koehler R.H. et al. Minimal adhesions to ePTFE mesh after laparoscopic ventral incisional hernia repair: reoperative findings in 65 cases.// *JSLs.* 2003, N 7, pg. 335-340.
30. Wiseman D.M. et al. Effect of different barriers of oxidized regenerated cellulose on caecal and sidewall adhesions in the presence and absence of bleeding.// *J Invest Surg.* 1999, N 12, pg. 141-146.
31. McLeod R. Does Seprafilm really reduce adhesive small bowel obstructions.// *Dis Colon Rectum.* 2006, N 49, pg. 1234-1241.
32. Menzies D. Ellis H. Intestinal obstruction forms adhesions: how big is the problem.// *Ann R Coll Surg Engl.* 1990, N 72, pg. 60-63.
33. Menzies D. Peritoneal adhesions: incidence, cause and prevention.// *Surg Ann.* 1992, N 24, pg. 27-45.
34. Menzies D. Prospective adhesions: their treatment and relevance in clinical practice.// *Ann R coll Surg Engl.* 1993, N 75, pg. 147-153.
35. Metwally M. et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery.// *Cochrane Database Syst Rev.* 2006, N 19, CD001298.
36. Muller S.A. et al. Effect of intraperitoneal antiadhesive fluids in a rat peritonitis model.// *Arch Surg.* 2003, N 138, pg. 286-290.
37. Ogston A.G. et al. On the state of hyaluronic acid in synovial fluid.// *Biochem J.* 1950. N 46, pg. 364-376.

38. O,Leary J.P., Wickbom G. The role of feces, necrotic tissue, and various blocking agents in the prevention of adhesions.// *Ann Surg*, 1988, N 207, pg. 693-698.
39. Reid R.L. et al. A randomized clinical trial of oxidized regenerated cellulose adhesion barrier alone or in combination with heparin.// *Fertil Steril*, 1997, N 67, pg. 23-29.
40. Reijnen M.M. et al. The antiadhesive agent sodium hyaluronate increases the proliferation rate of human peritoneal mesothelial cells.// *Fertil steril*. 2000, N 74, pg. 146-151.
41. Rijhwani A. et all. Allopurinol reduces the severity of peritoneal adhesions in mice.// *J Pediatr Surg*. 1995, N 30, pg. 533-537.
42. Rodgers K.E., Diamond M.P., DiZerega G. et al. Effects of intraperitoneal 4% icodextrin solution on the healing of bowel anastomoses and laparotomy incisions in rabbits.// *Colorectal Dis*. 2003, N 5, pg. 324-330.
43. Sahin Y. et al. Synergistic effects of carboxymethylcellulose and low molecular weight heparin in reducing adhesion formation in the rat uterine horn model.// *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994, N 73, pg. 70-73.
44. Siegler A.M. et al. Prevention of postoperative adhesions in rabbits with ibuprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory agent.// *Fertil Steril*, 1980, N 34, pg. 46-49.
45. Miyamoto K. et al. Anti-adhesion properties of a thrombin-based hemostatic gel in a canine laminectomy model: biochemical and histological study.// *Spine*. 2006, N 31, pg. 91-97.
46. Soltes L. et al. Degradative action of reactive oxygen species on hyaluronan.// *Biomacromolecules*. 2006, N 7, pg. 659-668.
- Pestieau S.R., Marchettini P., Stuart O.A. et al. Prevention of intraperitoneal adhesions by
47. Wiseman D.M. et al. Effect of different barriers of oxidized regenerated cellulose on caecal and sidewall adhesions in the presence and absence of bleeding.// *J Invest Surg*. 1999, N 12, pg. 141-146.
48. Tingstedt B., Isaaksson K. et al. Prevention of abdominal adhesions – present state and whats beyond the horizon.// *European Surgical Research*, 2007, N 39, pg. 259-268.
49. Turkcapar A.G. et al. The effectiveness of low molecular weight heparin on adhesion formation in experimental rat model.// *Int Surg*. 1995, N 80, pg. 92-94.
50. Wilson M.S. Practicalities and costs of adhesions.// *Colorectal Dis*. 2007 Oct. N 9 Suppl 2. pg. 60-65.
51. Tang C.L. et al. A randomized controlled trial of 0,5% ferric hyaluronate gel (Intergel) in the prevention of adhesions following abdominal surgery.// *Ann Surg*. 2006, N 243, pg. 449-455.

52.Филенко Б.П., Лазарев С.М., Ефремова С.В. Тактика хирурга при рецидивной спаечной кишечной непроходимости. Вестн. Хир. 2010. Том 169. 6. 75-79.

53. Алиев С.А. Особенности диагностики и тактики при спаечной кишечной непроходимости. Хирургия , 1994, N2, стр. 13-17.

54. Брежнев В.И., Капитонов А.С. Этиология, патогенез и профилактика послеоперационной спаечной болезни органов брюшной полости. Клини. Хирургия, 1988, N2, стр. 39-42.

55. Rodriguez-Ruesga R., Meagher A.P., Wolff B.G. Twelve-year experience with the long intestinal tube. World J. Surg. 1995. Vol. 19. P. 627-631.

56 Симонян К.С. Спаечная болезнь. М. Медицина. 1966. 273 стр.

3. ՀԵՏԱԳՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՊԱՏԱԿԸ ԵՎ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Հետազոտության նպատակն է բարելավել որովայնի կպումային հիվանդության բուժման և կանխարգելման արդյունքները:

Վերոհիշյալ նպատակին հասնելու համար դրվել են հետազոտության հետևյալ խնդիրները՝

1. Հետազոտել փորձարարական աշխատանքում հակակպումային միջոցների ազդեցությունը ներորովայնային կպումագոյացման կանխարգելման վրա:

2. Հետազոտել փորձարարական աշխատանքում հակակպումային միջոցների և «Սանդոսատին»-ի զուգակցման արդյունավետությունը ներորովայնային կպումագոյացման կանխարգելման մեջ:

3. Ուսումնասիրել փորձարարական աշխատանքում հակակպումային միջոցների ազդեցությունը աղիքային բերանակցումների վրա:

4. Ուսումնասիրել կլինիկական աշխատանքում հակակպումային միջոցների կիրառման արդյունավետությունը բարակաղիքային սուր կպումային անանցանելիության կանխարգելման մեջ:

5. Ուսումնասիրել կլինիկական աշխատանքում հակակպումային միջոցների կիրառման արդյունավետությունը որովայնի խրոնիկ կպումային ցավի կանխարգելման մեջ:

4. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՏԵՍԱԿԸ

Կլինիկափորձարարական աշխատանք:

5. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ և ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Փորձարարական հետազոտության նյութ են հանդիսանալու 140 սպիտակ առնետներ: Փորձերը կատարվելու են ԵՊԲՀ Գիտահետազոտական կենտրոնում: Առնետները բաժանվելու են հսկիչ և փորձնական խմբերի: Բոլոր խմբերում կպումագոյացման ենթ հասնելու փորձարարական մոդելի միջոցով՝ որովայնահատման և առպատային ու վիսցերալ որովայնամզերի քերումով: Կիրառվելու են հակակպումային տեղային ազդեցության միջոցեր “Պրոտեսկալ” և “Մեզոգել”: Նախատեսվում է կպումագոյացումը և նրա կանխարգելման հնարավորությունները ուսումնասիրել առանց պերիտոնիտի ընթացող դեպքերում: Կպումային հյուսվածքները հետազոտվելու են հետվիրահատական 4-րդ, 7-րդ, 21-րդ օրերը: Կատարվելու է կպումային հյուսվածքների մորֆոլոգիական և ֆյուրեցենս միկրոսկոպիկ անալիզ ֆիբրոնեկտինի որոշման համար: Կլինիկական աշխատանքում ընդգրկվելու են կպումային հիվանդությամբ տառապող մոտ 120 հիվանդներ: Վիրահատությունները կատարվելու են բաց և լապարասկոպիկ մեթոդներով: Կպումների ներվիրահատական կանխարգելման նպատակով կիրառվելու է տեղային ազդեցության միջոցեր “Պրոտեսկալ” և “Մեզոգել”: Լապարասկոպիայի նպատակով կիրառվելու է “KARL STORZ” ֆիրմայի լապարասկոպիայի կոմպլեքս:

6. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՊԱՏԱՍԽԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՍՏԱՏՎԱԾ ԹԵՄԱՅԻՆ

Ատենախոսության թեման համապատասխանում է ամբիոնական թեմային, կազմում է նրա մի բաղադրիչը, ամբիոնի գիտական աշխատանքների ուղություն է հանդիսանում լապարասկոպիայի կիրառումը անհետաձգելի վիրաբուժությունում թեման: Հետազոտությանը մասնակից են ԵՊԲՀ Վիրաբուժության հ.1 ամբիոնը և Գիտահետազոտական կենտրոնը: Աշխատանքի բնույթը՝ ինքնուրույն: Թեմայի վերաբերյալ աշխատանքները սկսվել են Վիրաբուժության հ. 1 ամբիոնում 2015թ.: Հետազոտության փորձարարական մասը կատարվելու է ԵՊԲՀ Գիտահետազոտական կենտրոնում: Կլինիկական մասը կատարվելու է “Արմենիա” ՀԲԿ Վիրաբուժական կլինիկայում՝ I և II վիրաբուժական բաժանմունքներում: Հայցորդի մասնաբաժինը՝ կատարելու է փորձարարական աշխատանքներում բոլոր վիրահատությունները, կատարելու է լապարասկոպիկ և բաց ադիեզիվիզիսի վիրահատությունների մի մասը:

7. ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԱՑՈՒՅՑ

1. Սկզբնաղբյուրների վերլուծություն	2016 հունվար-2020
2. Հետազոտության մեթոդների տիրապետում	2016 մարտ – 2016 դեկտեմբեր
3. Հետազոտության նյութերի հավաքում	2016-2018
4. Գիտական հոդվածների հրատարակում	2017-2020
5. Աշխատանքի ձևակերպում	2019
6. Աշխատանքի նախնական փորձաքննություն	2020
7. Ատենախոսության պաշտպանություն	2021 հոկտեմբեր

Գիտական խորհրդատու՝

բ.գ.թ., դոցենտ Ստեփանյան Ս. Ա.

Հայցորդ՝

Սաֆարյան Հ. Հ.

15.03.2018 թ.

Հեռախոս աշխ. 010318156

տուն. 010345338

բջջ. 093767767

e-mail- Hayk90404@bk.ru