

АНОТАЦІЯ

Демкович О.П. Оптимізація перитонеально лаважу у хворих на загальний перитоніт . – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису .

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, 2020.

Актуальність.

Загальний перитоніт продовжує залишатись однією з найбільш складних проблем абдомінальної хірургії, а актуальність пошуку та впровадження нових способів його лікування залишається відкритою.

Незважаючи на впровадження удосконалених і нових методик лікування хворих на загальний перитоніт та сучасних антибактеріальних препаратів, частота післяопераційних ускладнень продовжує залишатись на рівні 60%, летальність 14-27%, а за умов поліорганної недостатності (ПОН) при тривалих термінах захворювання у термінальній стадії летальність сягає 80%.

Аналіз сучасних літературних джерел свідчить проте що, результати лікування залежать від багатьох чинників, зокрема, терміну захворювання, стадії перитоніту, антибактеріальної терапії на 15-20%, ефективності інтраопераційної та післяопераційної санації черевної порожнини, що складає 80-85% успіху лікування загального перитоніту.

В період сьогодення в комплексному хірургічному лікуванні тяжких форм загального перитоніту для післяопераційної санації черевної порожнини використовують лапарастомію у поєднанні з VAC- терапією та програмовані релапаротомії. Що сприяє покращенню результатів лікування. Однак такі методики мають визначенні показання, зокрема, при термінальній стадії перитоніту та супроводжуються високою частотою ускладнень, таких як кишкові нориці, формування внутрішньочеревних абсцесів, розвиток

нозокоміальної інфекції, гіпопротеїнемія, виражений спайковий процес у черевній порожнині.

Використання для інтра та післяопераційної санації черевної порожнини класичного перитонеального лаважу з антисептичними розчинами на водній основі такими як хлоргексидин біглюконат 0,02%, декаметоксин 0,02% та ізотонічний розчин NaCl 0,9% є ефективними лише перші 12-24 години, оскільки у зв'язку з процесом адгезії у черевній порожнині формуються окремі канали по яким протікає антисептичний розчин. Зрошування парієтальної та вісцеральної очеревини не відбувається, формуються абсцеси черевної порожнини.

Таким чином незадовільні результати комплексного хірургічного лікування загального перитоніту в переважній більшості пов'язані з неефективною післяопераційною санацією черевної, що обґрунтовує доцільність її удосконалення та підвищення ефективності.

З цього випливає основна мета дисертаційної роботи - покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу перитонеального лаважу.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Вивчити результати використання перитонеального лаважу з класичними антисептичними розчинами у комплексному хірургічному лікуванні загального перитоніту.

2. Експериментально обґрунтувати використання гелевого антисептичного розчину для санації черевної порожнини.

3. Дослідити мікробіологічний спектр черевної порожнини та морфологічні зміни парієтальної та вісцеральної очеревин у експериментальних тварин із загальним перитонітом при використанні гелевого антисептичного розчину.

4. Розробити спосіб перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину та алгоритм комплексного хірургічного лікування при загальному перитоніті.

5. Оцінити результати комплексного хірургічного лікування загального перитоніту за розробленим алгоритмом та порівняти їх з традиційними.

Об'єкт дослідження: загальний перитоніт.

Предмет дослідження: перитонеальний лаваж, санація черевної порожнини антисептичними розчинами на водній основі гелевого антисептичного розчину, способи лікування перитонітів.

Обстеження хворих виконано з використанням загальноклінічних, лабораторних, інструментальних, мікробіологічних, експериментальних, морфологічних, статистичних та математичних методів дослідження.

Дисертаційне дослідження складається з експериментальної та клінічної частин.

З метою вивчення ефективності гелевого антисептичного розчину для санації черевної порожнини було виконано експериментальне дослідження на 80 статевозрілих білих щурах (самцях) масою 200-250 гр. Тварини утримувались у віварії НМАПО імені П.Л. Шупика з дотриманням вимог у відповідності до Європейської конвенції про захист хребетних тварин: Страсбург 1986 та Гельсінська декларація 1975 року, яка переглянута у 2000 році, директиви ЄС № 609 от 24.11.1986, GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (від 04.04.1997), наказ МОЗ України № 281 від 01.11.2000. В залежності від використання антисептичного розчину для санації черевної порожнини щурі були розподілені на 4 групи: I група (n=20) - санація черевної порожнини проводилась розчином хлоргексидину біглюконату 0,02%, II група (n=20) – санацію черевної порожнини виконували розчином декаметоксину 0,02%, III група (n=20) – санація черевної порожнини виконувалась гелевим антисептичним розчином (декаметоксин у поєднанні з гіалуроновою

кислотою), IV група (n=20) контрольна - санація черевної порожнини виконувалась фізіологічним розчином.

В клінічній частині дисертаційного дослідження проведено аналіз результатів лікування загального перитоніту у 96 хворих віком від 23 до 76 років (середній вік $54,3 \pm 2,1$), серед них чоловіків було 63 (65,6%), жінок – 33 (34,4%). Відповідно до дизайну дисертаційної роботи хворі були розподілені на 2 групи: I група (основна) - 47 (48,96%) хворих, у яких в комплексному хірургічному лікуванні загального перитоніту перитонеальний лаваж виконувався з використанням гелевого антисептичного розчину за розробленим способом (деклараційний патент України № 123924 на корисну модель від 12.03.18). В II групі (порівняння) - 49 (51,04%) хворих – в комплексному лікуванні загального перитоніту проводили традиційний перитонеальний лаваж з використанням антисептичного розчину на водній основі.

Вперше експериментально встановлено, що використання гелевого антисептичного розчину для санації черевної порожнини при загальному перитоніті у тварин III групи має суттєві переваги та високу ефективність у порівнянні з антисептичними розчинами на водній основі.

У експериментальних тварин мікробіологічно підтверджено, що після санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% у щурів I групи кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 39 до 30, кількість мікробних колоній з $9,50 \lg \text{ КУО/мл}$ до $3,10 \lg \text{ КУО/мл}$. У II групі щурів після санації черевної порожнини розчином декаметоксину 0,02% кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 40 до 11, а кількість мікробних колоній з $9,30 \lg \text{ КУО/мл}$ до $0,65 \lg \text{ КУО/мл}$. У III групі щурів після санації черевної порожнини антисептичним розчином декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 40 до 6 та кількість мікробних колоній з $9,35 \lg \text{ КУО/мл}$ до $0,40 \lg \text{ КУО/мл}$. У IV групі щурів після санацій черевної порожнини

фізіологічним розчином кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 40 до 34, а кількість мікробних колоній з 9,65 lg КУО/мл до 3,85 lg КУО/мл.

Отримані результати використання гелевого антисептичного розчину (декаметоксин у поєднанні з гіалуроновою кислотою), показали суттєву перевагу у порівнянні з розчином хлоргексидину 0,02% на водній основі для санації черевної порожнини при загальному перитоніті.

Такий результат досягається за рахунок того, що гелевий антисептичний розчин охоплює максимальну площу вісцеральної та парієтальної очеревин шляхом зменшення адгезії, проходить рівномірне розподілення антисептика в черевній порожнині, зменшується ймовірність виникнення міжпетлевих вогнищ інфекції.

Вперше морфологічно у експериментальних тварин виявлено, що при використанні гелевого антисептичного розчину для санації черевної порожнини відмічається зменшення інтерстеційного набряку парієтальної та вісцеральної очеревин, серозна оболонка кишківника зі слабо вираженою вогнищевою лімфоцитарною інфільтрацією, повнокров'ям судин. Відмічається загальне зменшення запальної клітинної інфільтрації, відсутність вираженого спайкового процесу, про що свідчать виявлені поодинокі, пухкі павутино-подібні неваскуляризовані зрощення (спайки) між брижою та очервиною зі слабо та помірно вираженою лімфо-гістіоцитарною з домішкою плазматичних клітин інфільтрацією, сприяє регенерації мезотелію, оскільки у тварин III групи був відсутній на невеликих площах в ділянці кишкового шва.

Результати експериментального дослідження показали високу ефективність санації черевної порожнини при загальному перитоніті у експериментальних тварин і були використані у клінічній практиці.

У клінічній частині дисертаційної роботи були вивчені результати використання традиційної методики перитонеального лаважу у комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт у 49 хворих II група (порівняння). В комплексному лікуванні загального перитоніту після

ліквідації джерела інфекції та санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02%, у післяопераційному періоді виконувався перитонеальний лаваж розчином хлоргексидину біглюконату 0.02%.

Результати показали, що II групі хворих у 4 (8,16%) на 4-5 добу після оперативного лікування було діагностовано виникнення абсцесів черевної порожнини (піддіафрагмальний зліва у 1, між петлями кишківника у 2, тазовий 1), які були ліквідовані малоінвазивними методами (дренування під контролем УЗД). Крім цього у 4 (8,16%) хворих спостерігалась рання спайкова кишкова непрохідність. Серед них у одного хворого була виконана релапаротомія з ліквідацією гострої спайкової тонко кишкової непрохідності. Інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 5 (10,2%) хворих. Загальна кількість ускладнень у хворих II групи (порівняння) склала 13(26,5%).

Такі результати можливо пояснити недостатньою ефективністю традиційного перитонеального лаважу з використанням антисептичних розчинів на водній основі, оскільки відбувається неповноцінне орошення парієтальної та вісцеральної очеревини, а відокремлені рідинні скупчення, що виникають за рахунок адгезії слугують джерелом виникнення інтраабдомінальних абсцесів, формування спайок, що призводить до спайкової кишкової непрохідності.

Отримані незадовільні результати використання у комплексному хірургічному лікуванні загального перитоніту традиційного перитонеального лаважу з антисептичними розчинами на водній основі та результатів експериментальних досліджень які підтверджують ефективність використання для санації черевної порожнини гелевого антисептичного розчину обґрунтували розробку та використання в комплексному хірургічному лікуванні загального перитоніту способу перитонеального лаважу гелевим антисептичним розчином.

Розроблено спосіб перитонеального лаважу на який отримано деклараційний патент України № 123924 на корисну модель від 12.03.18, який

полягає у тому що після ліквідації джерела інфекції, інтраопераційної санації черевної порожнини, інтраопераційно вводиться гелевий антисептичний розчин, виконується дренування черевної порожнини полівінілхлоридними дренажами з чотирьох точок: правого та лівого піддіафрагмальних ділянок, правого бокового каналу та малого тазу, для подальшого лаважу черевної порожнини з використанням гелевого антисептичного розчину. Гелевий антисептичний розчин вводиться у верхні дренажі фракційно кожні 8 годин по 250-500 мл протягом 3-4 днів, відтік здійснюється через нижні дренажі.

Розроблена методика дала змогу впровадити та обрентувати алгоритм комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт з використанням перитонеального лаважу з гелевим антисептичним розчином, який включає ліквідацію вогнища інфекції, санацію черевної порожнини гелевим антисептичним розчином та дренування.

За розробленим алгоритмом було проліковано - 47 (48,96%) хворих І група (основна), яким після ліквідації джерела перитоніту та санації черевної порожнини перитонеальний лаваж проводився за розробленою методикою з використанням антисептичного гелевого розчину.

Використання у цієї групи хворих такого алгоритму комплексного хірургічного лікування дозволило зменшити кількість штамів мікроорганізмів з 94 до 49 ($p < 0,01$), кількість мікробних колоній з $43,69 \lg \text{ КУО/мл}$ до $20,08 \lg \text{ КУО/мл}$, $\Delta = 23,61 \lg \text{ КУО/мл}$ ($p < 0,01$). Покращити показники лабораторних маркерів запалення показники. На 5 добу лікування рівень лейкоцитів у хворих сягав $7,2 \pm 0,9 \times 10^9 / \text{л}$, а рівень прокальцитоніну у хворих на 5 добу склав $1,1 \pm 0,1 \text{ нг/мл}$.

Аналіз післяопераційних ускладнень показав, що серед хворих І (основної) групи ($n=47$), у ранньому післяопераційному періоді на 4 добу у 1 (2.13%) хворого діагностовано піддіафрагмальний абсцес, який було ліквідовано шляхом пункції під контролем УЗД. Явища ранньої спайкової кишкової непрохідності відмічались також у 1 (2.13%) хворого на 6 добу

після операції. Інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 3 (6,38%) пацієнтів. Всього ускладнень 5/47 (10,6%).

У хворих II групи (порівняння) (n=49) після перитонеального лаважу черевної порожнини за традиційною методикою розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 93 до 68 ($p<0,01$), а кількість мікробних колоній з $42,68 \lg \text{ КУО/мл}$ до $30,87 \lg \text{ КУО/мл}$ $\Delta=11,81 \lg \text{ КУО/мл}$ ($p<0,01$).

При використанні антисептичного розчину декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою для перитонеального лаважу у порівнянні з розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% досягається кращий результат.

Аналіз отриманих лабораторних даних також свідчить про більшу ефективність використання гелевого антисептичного розчину у комплексному хірургічному лікуванні. Показники лейкоцитів у ході комплексного лікування за розробленою нами методикою I групи хворих на 5 добу були нижчими $7,2\pm0,9 \times 10^9 / \text{л}$ проти $10,5\pm1,2 \times 10^9 / \text{л}$ у хворих II групи. Прослідковується статистична достовірність покращення лабораторних показників у групі I в порівнянні з групою II ($p_{I-II}<0,05$).

Динаміка концентрації прокальцитоніну до і після перитонеального лаважу з використанням різних антисептичних розчинів була різною. Достовірне зменшення прокальцитоніну спостерігалось у пацієнтів I групи, яким проводився перитонеальний лаваж антисептичним гелевим розчином з $5,7\pm0,4 \text{ нг/мл}$ до $1,1\pm0,1 \text{ нг/мл}$, тоді як у пацієнтів II групи була дещо меншою, але теж статистично значимою з $5,9\pm0,5 \text{ нг/мл}$ до $3,54\pm0,4 \text{ нг/мл}$. Так, показники прокальцитоніну при поступленні та на 5 добу у пацієнтів I та II груп, як і очікувалось також мали статистично достовірні відмінності ($p_{I-II}<0,05$).

Аналіз частоти ускладнень комплексного лікування хворих на загальний перитоніт показали, що серед хворих I групи (n=47) загальна частота ускладнень складала 10,6%, а у хворих II групи (n=49) загальна частота ускладнень складала 26,5%. У хворих I групи (основній) у 1 (2,13%)

діагностовано піддіафрагмальний абсцес, явища ранньої спайкової кишкової непрохідності відмічались у 1 (2,13%) хворого, інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 3 (6,38%) хворих, а у хворих II групи у 4 (8,16%) було діагностовано виникнення абсцесів черевної порожнини (піддіафрагмальний зліва у 1, між петлями кишківника у 2, тазовий 1), у 4 (8,16%) хворих спостерігалась рання спайкова кишкова непрохідність. Різниця між групами за частотою ускладнень в цілому статистично значима ($p=0,046$) і свідчить про зниження вірогідності виникнення ускладнень в I групі на 67% у порівнянні з групою II – $OR_{I-II}=0,33$ (0,11-1,0), а при оцінці середнього терміну перебування хворих в клініці показник у I групі складав $9\pm 1,4$ доби, що значно менше ($p<0,01$) у порівнянні з середнім терміном перебуванням пацієнтів II групи - $14\pm 2,2$ діб.

Таким чином, отримані результати використання способу перитонеального лаважу з гелевим антисептичним розчином у комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт має суттєві переваги у порівнянні з використанням перитонеального лаважу з антисептичними розчинами на водній основі, значно зменшує частоту післяопераційних ускладнень і може бути рекомендованим для використання у клінічній практиці

Ключові слова: перитоніт, перитонеальний лаваж, антисептичний селевий розчин, антисептичні розчини, внутрішньочеревні абсцеси, спайковий процес.

ABSTRACT

O. P. Demkovych Optimization of Diagnostic Peritoneal Lavage in Patients with Generalized Peritonitis – qualifying paper published as a manuscript

Dissertation for the Degree of Philosophy Doctor in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (specialty «Surgery»). – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine. - Kyiv, 2020.

Relevance

Generalized peritonitis remains one of the greatest challenges in abdominal surgery, while search and implementation relevance when it comes to finding new treatment methods remains open.

Regardless of adopting improved and new approaches to treatment of patients with generalized peritonitis and latest antimicrobials, the frequency of postoperative complications remains at 60%, mortality – 14-27%, and in case of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) when the long-lasting disease comes to the end-stage, the mortality rate reaches 80%.

The reference analysis of the latest sources indicates that treatment outcomes depend on a variety of factors, including disease duration, stage of peritonitis, 15-20% depend on antimicrobial therapy, the effectiveness of intraoperative and postoperative peritoneal lavage makes 80-85% of success when it comes to treatment of generalized peritonitis.

These days, laparostomy paired with Negative Pressure Wound Therapy (NPWT/VAC) and planned relaparotomy are used as a part of combined surgical treatment of severe generalized peritonitis in order to perform postoperative peritoneal lavage that improves treatment outcomes.

At the same time, these techniques have strictly defined indications, namely at the end-stage of peritonitis and are associated with high rates of complications, such as gastrointestinal fistula, intra-abdominal abscesses, hospital-acquired infections, hypoproteinemia, multiple abdominal adhesions.

Diagnostic peritoneal lavage, used for intra- and postoperative lavage of the abdominal cavity, implying the use of aqueous antiseptic solutions, such as chlorhexidine gluconate 0,02%, decamethoxine 0,02% and isotonic saline 0,9% are effective only first 12-24 hours, because due to abdominal adhesions the antiseptic leaks through the channels arising. Lavage of the parietal and visceral peritoneum is not happening, abdominal abscesses occur.

Thus, unsatisfactory outcomes of combined surgical treatment of generalized peritonitis are predominantly associated with ineffective postoperative peritoneal lavage, proving the necessity of its improvement and effectiveness enhancement.

Consequently, we have the principal objective of the dissertation – improving outcomes of combined surgical treatment of patients with generalized peritonitis by justification, development and adoption of the appropriate technique of peritoneal lavage.

To fulfill this objective the following tasks were specified:

1. To study the outcomes after using traditional antiseptic solutions for peritoneal lavage as a part of combined surgical treatment of generalized peritonitis.
2. To validate experimentally the feasibility of using the antiseptic gel solution for peritoneal lavage.
3. To analyze the variety of microbiota in the abdominal cavity and structural changes of the parietal and visceral peritoneum in lab animals with generalized peritonitis when using the antiseptic gel solution.
4. To develop the technique of peritoneal lavage implying the use of the antiseptic gel solution and the algorithm of complex surgical treatment in generalized peritonitis.
5. To assess the outcomes of combined surgical treatment of generalized peritonitis by sticking to the designed algorithm and compare them with traditional ones.

Research topic: generalized peritonitis.

Research subject: peritoneal lavage, lavage of the abdominal cavity using aqueous and gel antiseptic solutions, treatment methods in peritonitis.

Examination of patients was performed using general clinical, lab, instrumental, microbiology, experimental, morphological, statistical and mathematical research methods.

The research-based dissertation involves experimental and clinical parts.

In order to study the effectiveness of the antiseptic gel solution used for lavage of the abdominal cavity, an experimental study was performed in 80 mature white lab rats (males) 200-250 grams in weight. The animals were kept in the vivarium of Shypuk NMAPE in compliance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals: Strasbourg in 1986 and the WMA Declaration of Helsinki in 1975, revised in 2000, ECG Council Directive No. 609 dated 24/11/1986, GCP (1996), the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine (dated 04/04/1997), order of the Ministry of Health of Ukraine No. 281 dated 01/11/2000. Based on the use of a specific antiseptic solution for peritoneal lavage, all rats were divided into 4 groups: group I (n=20) – peritoneal lavage was performed using chlorhexidine gluconate 0,02%, group II (n=20) – peritoneal lavage was performed using decamethoxine 0,02%, group III (n=20) – peritoneal lavage was performed using antiseptic gel solution (decamethoxine combined with hyaluronic acid), group IV (n=20) or controls – peritoneal lavage was performed using saline solution.

In a clinical part of the research-based dissertation the analysis of treatment outcomes in 96 patients with generalized peritonitis aged 23-76 (the mean age averages out at $54,3 \pm 2,1$) was performed, 63 (65,6%) were men among, 33 (34,4%) – women.

In accordance with the design of the dissertation, patients were divided into 2 groups: group I (main) – 47 (48,96%) patients, who underwent peritoneal lavage, as a part of combined surgical treatment of generalized peritonitis, using the antiseptic gel solution produced according to the method designed (patent of Ukraine No. 123924 for the utility model, dated 12/03/2018). In the group II (comparison) – 49 (51,04%) patients underwent traditional peritoneal lavage, as a part of combined surgical treatment of generalized peritonitis, using the antiseptic aqueous solution.

Experiments proved for the first time that the use of the antiseptic gel solution for peritoneal lavage in case of generalized peritonitis in animals from the

group III has significant benefits and high effectiveness as compared to antiseptic aqueous solutions.

In lab research animals it was microbiologically proved that the number of microbial strains decreased from 39 to 30, number of microbial colonies from 9,50 lg CFU/ml to 3,10 lg CFU/ml after peritoneal lavage using the solution of chlorhexidine gluconate 0,02% in rats from the group I. In rats from the group II the number of microbial strains decreased from 40 to 11, while the number of microbial colonies from 9,30 lg CFU/ml to 0,65 lg CFU/ml after peritoneal lavage using the solution of decamethoxine 0,02%. In rats belonging to the group III the number of microbial strains decreased from 40 to 6, while the number of microbial colonies from 9,35 lg CFU/ml to 0,40 lg CFU/ml after peritoneal lavage using the antiseptic solution of decamethoxine combined with hyaluronic acid. In rats from the group IV the number of microbial strains decreased from 40 to 34, and the number of microbial colonies from 9,65 lg CFU/ml to 3,85 lg CFU/ml after peritoneal lavage using a saline solution.

The results obtained using the antiseptic gel solution (decamethoxine combined with hyaluronic acid) were indicative of significant benefits comparing to the aqueous solution of chlorhexidine 0,02% used for peritoneal lavage in generalized peritonitis.

Such outcomes are achieved due to the fact that the antiseptic gel solution covers the maximum area of the visceral and parietal peritoneum by reducing adhesion, antiseptic spreads uniformly in the abdominal cavity, the probability of infection to occur in interloop foci is also reduced.

It was morphologically identified for the first time in lab research animals that in case of using the antiseptic gel solution for peritoneal lavage, a decrease takes place in the intensity of interstitial edema, which involves the parietal and visceral peritoneum, intestinal serous mucosa with low-grade focal lymphocytic infiltration, vascular congestion. Systemic reduction in the intensity of inflammatory cellular infiltration is observed, as well as the suppression of adhesive process intensity as evidenced by single loose spider non-vascularized

adhesions between the mesentery and peritoneum followed by mild and moderate lymphohistiocytic infiltration with single plasma cells, stimulates regeneration of the mesothelium, as far as it was absent in particular areas near the intestinal suture in animals from the group III.

The results of the experimental study indicated the high frequency of peritoneal lavage in generalized peritonitis in lab research animals and were applied in clinical practice.

The outcomes after using traditional techniques of peritoneal lavage, as a part of combined surgical treatment of patients with generalized peritonitis, were studied in 94 patients of group II (comparison) in a clinical part of the dissertation. During combined treatment of generalized peritonitis after eliminating the focus of infection and peritoneal lavage using the solution of chlorhexidine gluconate 0,02%, postoperative peritoneal lavage using the solution of chlorhexidine gluconate 0,02% was performed next.

The results showed that in 4 (8,16%) patients from the group II 4-5 days after the surgical procedure abdominal abscesses were diagnosed (subphrenic on the left in 1 patient, interloop abscess in 2, pelvic in 1) and then eliminated by applying minimally invasive techniques (ultrasound-guided drainage). In addition, early adhesive small bowel obstruction was observed in 4 (8,16%) patients. One patient, among them, underwent relaparotomy in order to eliminate acute adhesive small bowel obstruction. Postoperative wound infection was observed in 5 (10,2%) patients. The overall number of complications in patients from the group II (comparison) came to 13 (26,5%).

Such outcomes can be explained by the insufficient effectiveness of traditional peritoneal lavage using antiseptic aqueous solutions, as far as inadequate lavage of the parietal and visceral peritoneum takes place, while the fluid accumulated separately, which appear due to adhesions, tend to be the source of intraabdominal abscesses, adhesions that result in adhesive small bowel obstruction.

Unsatisfactory outcomes after performing traditional peritoneal lavage using antiseptic aqueous solutions, as a part of combined surgical treatment of generalized peritonitis, and the results of experimental studies that prove the effectiveness of using the antiseptic gel solution for peritoneal lavage, justified the development and use of a specific peritoneal lavage technique implying the utilization of the antiseptic gel solution as a part of combined surgical treatment.

We developed the technique of peritoneal lavage (patent of Ukraine No. 123924 for the utility model, dated 12/03/2018), which implies the intraoperative injection of the antiseptic gel solution after eliminating the source of infection and intraoperative peritoneal lavage, we also perform drainage of the abdominal cavity using polyvinyl chloride drains in 4 points: right and left subphrenic areas, right lateral canal and pelvis, in order to perform peritoneal lavage subsequently using the antiseptic gel solution. The antiseptic gel solution is injected into the upper drains as 200-500 ml fractions every 8 hours for 3-4 days, drainage is happening through the lower drains.

The technique designed enabled to adopt and justify the algorithm of combined surgical treatment of patients with generalized peritonitis by means of peritoneal lavage, using the antiseptic gel solution, that includes elimination of a focus of infection, lavage of the abdominal cavity with the antiseptic gel solution, drainage.

Based on the algorithm designed, 47 (48,96%) patients from the group I (main) totally recovered, who underwent peritoneal lavage, the technique of which was developed previously, using the antiseptic gel solution after elimination of the focus of peritonitis and lavage of the abdominal cavity.

Using such algorithm of combined surgical treatment in this group enabled to reduce the number of microbial strains from 94 to 49 ($p < 0,01$), number of microbial colonies from $43,69 \lg \text{CFU/ml}$ to $20,08 \lg \text{CF /ml}$, $\Delta = 23,61 \lg \text{CFU/ml}$ ($p < 0,01$). A specific improvement in the values of inflammatory markers took place. The level of leukocytes came to $7,2 \pm 0,9 \times 10^9 /\text{L}$ on the 5th day of

treatment, while the level of procalcitonin in patients averaged out at $1,1 \pm 0,1$ ng/ml 5 days after.

The analysis of postoperative complications revealed that subphrenic abscess, which was eliminated using ultrasound-guided puncture after that, was diagnosed in 1 (2,13%) patient of the whole group I (main, n=47) on the 4th day of the early postoperative period. Early adhesive small bowel obstruction was reported in 1 (2,13%) patient on the 6th day of postoperative period. Postoperative wound infection was observed in 3 (6,38%) patients. Total complications 5/47 (10,6%).

The number of microbial strains decreased from 93 to 68 ($p < 0,01$), while the number of microbial colonies from $42,68 \lg \text{ CFU/ml}$ to $30,87 \lg \text{ CFU/ml}$, $\Delta = 11,81 \lg \text{ CFU/ml}$ ($p < 0,01$), in patients of the group II (comparison, n=49) after peritoneal lavage by sticking to the traditional technique using the solution of chlorhexidine gluconate 0,02%.

When using the decamethoxine gel solution in combination with hyaluronic acid for peritoneal lavage comparing to the solution of chlorhexidine gluconate 0,02%, a better result is achieved.

The analysis of lab data obtained is also indicative of the higher effectiveness of using the antiseptic gel solution as a part of combined surgical treatment. Leukocyte levels, during combined treatment based on the methods developed, were lower than $7,2 \pm 0,9 \times 10^9/\text{L}$ as compared to $10,5 \pm 1,2 \times 10^9/\text{L}$ in patients of the group II. The statistical significance of the improvement of lab parameters is observed in the group I comparing to the group II ($p_{\text{I-II}} < 0,05$).

Concentration patterns of procalcitonin before and after peritoneal lavage using different antiseptic solutions were also distinctive. A significant decrease in procalcitonin levels, from $5,7 \pm 0,4 \text{ ng/ml}$ to $1,1 \pm 0,1 \text{ ng/ml}$ to be exact, was observed in patients of the group I, who underwent peritoneal lavage using the antiseptic gel solution, while in patients from the group II the decrease was more slight, from $5,9 \pm 0,5 \text{ ng/ml}$ to $3,54 \pm 0,4 \text{ ng/ml}$, however statistically significant as well. Thus, procalcitonin levels, in patients of groups I and II, also made

statistically significant differences ($p_{I-II} < 0,05$), as expected, since admission to the hospital till the 5th day.

The analysis of complication rates after combined treatment of generalized peritonitis indicated that, among patients of the group I ($n=47$), the overall complication rate comprised 10,6%, while in patients from the group II ($n=49$) the overall complication rate came to 26,5%. Subphrenic abscess was diagnosed in 1 (2,13%) patient from the group I (main), signs of early adhesive small bowel obstruction was observed in 1 (2,13%) patient, postoperative wound infection was observed in 3 (6,38%) patients, and abdominal abscesses (subphrenic on the left side in 1, interloop abscess in 2, pelvic in 1) were diagnosed in 4 (8,16%) patients of the group II, early adhesive small bowel obstruction was observed in 4 (8,16%) patients. The difference in complication rates between groups was basically statistically significant ($p = 0,046$) and indicates a decrease in probability of complications in the group I by 67% as compared to the group II - $ORI-II = 0,33$ (0,11-1,0), and while estimating the average duration of staying in a hospital, the value averaged out at $9 \pm 1,4$ days for the group I, which was significantly smaller ($p < 0,01$) comparing to the average duration in patients of the group II - $14 \pm 2,2$ days.

Thus, the results obtained in case of performing the peritoneal lavage technique using the antiseptic gel solution as a part of combined surgical treatment of patients with generalized peritonitis indicate that it has significant benefits as compared to peritoneal lavage using antiseptic aqueous solutions, significantly reduces the frequency of postoperative complications and may be recommended to be used in clinical practice.

Keywords: peritonitis, peritoneal lavage, antiseptic gel solutions, , antiseptic solutions, abdominal abscesses, adhesive process

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фелештинський Я.П., Демкович О. П., Сміщук В. В., Триліс О. Л. Експериментальна оцінка ефективності антисептичних розчинів при загальному перитоніті // Хірургія України. - 2018. - № 3. - С. 29-33. DOI:<https://doi.org/10.30978/SU2018-3-29>
2. Фелештинський Я. П., Демкович О. П., Дядик О.О, Сміщук В. В. Експериментально-морфологічне обґрунтування використання антисептичного гелевого розчину при загальному перитоніті. // Хірургія України. - 2019. - № 3. - С. 19-25. DOI:<https://doi.org/10.30978/SU2019-3-19>
3. Feleshtynsky Ya. P., Demkovych O. P., Smishchuk V. V. Evaluation of the efficacy of antiseptic gel solution for peritoneal lavage in generalized peritonitis. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(7):318-329. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.07.034>
<https://apcz.umk.pl/czasopisma/index.php/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.07.034>
<https://zenodo.org/record/4031303>
4. Патент України UA 123924 U на корисну модель «Спосіб перитонеального лаважу» від 12.03.18