

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ДЕМКОВИЧ ОЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ

УДК :616.381-002-089.48-035.28

**«Оптимізація перитонеального лаважу у хворих на загальний
перитоніт»**

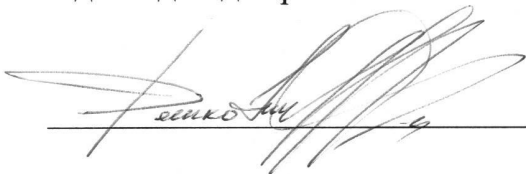
Спеціальність: 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03. – «Хірургія»)

Галузь знань : 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеню : доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.



Демкович О.П.

Науковий керівник:

Фелештинський Ярослав Петрович

доктор медичних наук, професор.

АНОТАЦІЯ

Демкович О.П. Оптимізація перитонеального 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 про те 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 порожнини, 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, ГСР (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 $9,50 \text{ lg КУО/мл}$ до $3,10 \text{ lg КУО/мл}$. 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 $9,30 \text{ lg КУО/мл}$ до $0,65 \text{ lg КУО/мл}$. 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 $9,35 \text{ lg КУО/мл}$ до $0,40 \text{ lg КУО/мл}$. 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 інтерстиційного 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 в II групі хворих у 4 (8,16%) на 4-5 добу після оперативного лікування було діагностовано виникнення абсцесів черевної порожнини 4: (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 1 хворого була виконана релапаротомія з ліквідацією гострої спайкової тонкокишкової 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 I 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 КУО/мл до 20,08 lg КУО/мл, $\Delta = 23,61$ lg КУО/мл ($p < 0,01$). Покращити показники лабораторних маркерів запалення показники. На 5 добу лікування рівень лейкоцитів у хворих сягав $7,2 \pm 0,9 \times 10^9$ / л, а рівень прокальцитоніну у хворих на 5 добу склав $1,1 \pm 0,1$ нг/мл.

Аналіз післяопераційних ускладнень показав, що серед хворих I (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 $42,68 \text{ lg КУО/мл}$ до $30,87 \text{ lg КУО/мл}$ $\Delta = 11,81 \text{ lg КУО/мл}$ ($p < 0,01$).

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 $7,2 \pm 0,9 \times 10^9 / \text{л}$ проти $10,5 \pm 1,2 \times 10^9 / \text{л}$ 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 $5,7 \pm 0,4 \text{ нг/мл}$ до $1,1 \pm 0,1 \text{ нг/мл}$, тоді як у пацієнтів II групи була дещо меншою, але теж статистично значимою з $5,9 \pm 0,5 \text{ нг/мл}$ до $3,54 \pm 0,4 \text{ нг/мл}$. 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 CFU/ml to 20,08 lg CF /ml, $\Delta = 23,61$ lg CFU/ml ($p < 0,01$). A specific improvement in the values of inflammatory markers took place. The level of leukocytes came to $7,2 \pm 0,9 \times 10^9$ /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 публікацій здобувача.

1. Я.П. Фелештинський, О. П. Демкович, В. В. Сміщук, О. Л. Триліс - 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. Я. П. Фелештинський, О. П. Демкович, О.О Дядик, В. В. Сміщук. – 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

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	22
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1 ЗАГАЛЬНИЙ ПЕРИТОНІТ. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ. СУЧАСНІ СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ, ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ЛАВАЖ. УСКЛАДНЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	30
1.1. Загальний перитоніт. Етіологія та патогенез.....	30
1.2. Сучасні способи лікування хворих на загальний перитоніт. Ускладнення при лікуванні загального перитоніту ...	40
1.3. Перитонеальний лаваж	51
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	55
2.1. Загальна характеристика хворих.....	55
2.2. Методи досліджень	62
2.3. Способи комплексного хірургічного лікування.....	65
РОЗДІЛ 3 ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАДИЦІЙНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЛАВАЖУ У ПОСДНАННІ З КОМПЛЕКСНИМ ХІРУРГІЧНИМ ЛІКУВАННЯМ.....	68
РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ САНАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЕЛЕВОГО АНТИСЕПТИЧНОГО РОЗЧИНУ.....	80
4.1 Перитонеальна санація черевної порожни у експериментальних тварин.....	80

4.2. Мікробіологічна оцінка ефективності антисептичних розчинів..... 86

4.3. Морфологічна оцінка ефективності антисептичних розчинів 92

РОЗДІЛ 5 АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАГАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТИСЕПТИЧНОГО ГЕЛЕВОГО РОЗЧИНУ..... 100

5.1. Спосіб перитонеального лаважу з використанням антисептичного гелевого розчину..... 100

5.2. Оцінка ефективності комплексного хірургічного лікування загального перитоніту за розробленим алгоритмом..... 105

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ..... 114

ВИСНОВКИ 127

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 130

ДОДАТКИ 160

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АБТ – антибактеріальна терапія
- АС – абдомінальний сепсис
- АТ – артерійний тиск
- ВАІТ – відділення анестезіології та інтенсивної терапії
- ВП – вторинний перитоніт
- ВЧТ – внутрішньочеревний тиск
- ГСУ – гнійно-септичне ускладнення
- ГХЗОЧП – гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини
- ЗП – загальний перитоніт
- ЕКГ – електрокардіографія
- ІАІ – інтраабдомінальна інфекція
- ІЛ – інтерлейкін
- ІТ – інтенсивна терапія
- Ig КУО – логарифм колонійутворюючих одиниць
- КШМД – карета швидкої медичної допомоги
- МІП – Мангеймський індекс перитоніту
- РЛТ – релапаротомія
- ПЛ – перитонеальний лаваж
- ПОН – поліорганна недостатність.
- ПРЛТ – програмована релапаротомія
- ПХВ – поліхлорвініл
- СКХ – сечокам’яна хвороба
- СШ – септичний шок
- СЧП – санація черевної порожнини
- СЕІ - синдром ендогенної інтоксикації
- ССЗР – синдром системної запальної реакції
- ТП – третинний перитоніт
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ЧП – черевна порожнина

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

APACHE – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation

VAC – Vacuum-Assisted Closure

Ig – імуноглобулін

MODS – Multiple Organ Dysfunction Score

POSSUM – Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration
of Mortality and Morbidity

SAPS – Simplified Acute Physiology Score

SOFA – Sepsis-related Organ Failure Assessment

ВСТУП

Актуальність теми.

Загальний перитоніт (ЗП) в період сьогодення продовжує залишатись однією з найбільш складних проблем абдомінальної хірургії, а актуальність пошуку та впровадження нових способів його лікування залишається відкритою [97,183].

Незважаючи на впровадження удосконалених і нових методик лікування хворих на загальний перитоніт та антибактеріальних препаратів, частота післяопераційних ускладнень продовжує залишатись на рівні 60%, летальність 14-27% [6, 88, 102, 190, 268], а за умов поліорганної недостатності (ПОН) при тривалих термінах захворювання у термінальній стадії летальність сягає 80% [6, 45, 58, 115, 121, 176, 179, 239, 250, 270, 273].

Аналіз сучасних літературних джерел свідчить про те, 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 та рівня компенсації органів та систем хворого [121].

В період сьогодення в комплексному хірургічному лікуванні для післяопераційної санації черевної порожнини використовують VAC- терапію у поєднанні з лапаростомією, програмовані релапаротомію. Ці методики покращують результати лікування хворих на загальний перитоніт, але вони мають визначенні показання, зокрема, в тяжких хворих при термінальній стадії перитоніту та супроводжуються високою частотою ускладнень, таких як гіпопротеїнемія, кишкові нориці, абдомінальний компартмент синдром, розвиток нозокоміальної інфекції, формування внутрішньочеревних абсцесів, ускладнень з боку рани, які сягають 70-80%, неконтрольовані евітерації, виражений спайковий процес у черевній порожнині [49, 57, 58, 59, 114, 121].

В зв'язку з цим в лікуванні перитоніту актуальності набуває перитонеальний лаваж черевної порожнини [86, 87].

В той же час класичні методики перитонеального лаважу з антисептичними розчинами на водній основі такими як хлоргексидин біглюконат 0,02%, декаметоксин 0,02% та ізотонічний розчин NaCl 0,9% для механічної очистки черевної порожнини, що використовуються для санації черевної порожнини: є ефективними лише перші 12-24 години, адже у зв'язку з процесом адгезії у черевній порожнині антисептик протікає по каналах, що формуються, а у місцях застою розчину виникає патоморфологічний субстрат для формування міжпетельних абсцесів, не відбувається адекватного зрошення парієтальної та вісцеральної очеревини.

Вище викладене обумовлює удосконалення методики класичного перитонеального лаважу в комплексному хірургічному лікуванні загального перитоніту для підвищення ефективності післяопераційної санації черевної та покращення результатів комплексного хірургічного лікування загального перитоніту.

Мета дослідження. Покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу перитонеального лаважу.

Завдання дослідження.

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, способи лікування перитонітів.

Методи дослідження.

1. Загальноклінічні
2. Лабораторні,
3. Інструментальні.
4. Мікробіологічні
5. Експериментальні
6. Морфологічні.
7. Статистичні
8. Математичні.

Наукова новизна дослідження

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому що вперше експериментально обґрунтовано використання антисептичного гелевого розчину для санації черевної порожнини при загальному перитоніті.

Встановлено, що використання гелевого антисептичного розчину для санації черевної порожнини при загальному перитоніті у експериментальних тварин сприяє більш ефективному зменшенню колійутворюючих одиниць та кількості штамів патогенних мікроорганізмів в ексудаті черевної порожнини у порівнянні з використанням антисептичних розчинів на водній основі.

Доведено, що використання гелевого антисептичного розчину сприяє зменшенню інтерстиційного набряку парієтальної та вісцеральної очеревин, зменшенню запальної клітинної інфільтрації, зрощень між петлями кишечника.

Вперше обґрунтовано, що використання розробленого способу перитонеального лаважу з гелевим антисептичним розчином забезпечує ефективну санацію черевної порожнини, що підтверджується статистично

достовірним зменшенням колонійутворюючих одиниць та кількості штамів патогенних мікроорганізмів в черевній порожнині при загальному перитоніті.

Вперше доведено ефективність розробленого алгоритму комплексного хірургічного лікування загального перитоніту з використанням гелевого антисептичного розчину, що зменшує частоту післяопераційних ускладнень.

Особистий внесок автора. Дисертація є самостійною роботою автора. Сумісно з науковим керівником розроблена ідея наукової роботи, обговорено мету, завдання та вибір методів дослідження, визначено методи реалізації поставлених цілей. Автор самостійно провів науково-патентний пошук, зібрав та узагальнив літературні дані. Дисертантом було самостійно набрано клінічний матеріал та проведено його аналіз за допомогою сучасних статистичних методів обробки інформації. Здобувачем особисто виконано експериментальне дослідження на лабораторних щурах, де було доведено ефективність використання антисептичного гелевого розчину при загальному перитоніті. Автор приймав участь у більшості оперативних втручань з приводу загального перитоніту та проводив комплексне лікування хворих. За участі наукового керівника складено план розробки оптимізованого перитонеального лаважу, розроблено спосіб перитонеального лаважу при загальному перитоніті, на який було отримано патент на корисну модель. Покращено комплексне хірургічне лікування хворих на загальний перитоніт. Наукові роботи, що були виконані у співавторстві, несуть у собі неоцінений внесок автора з точки зору підбору та підготовки матеріалу, обговорення результатів, формування висновків. Запозичених ідей або розробок співавторів не було.

Впровадження результатів дослідження. Отримані результати досліджень було впроваджено у клінічну практики у хворих, які отримували комплексне хірургічне лікування з приводу загального перитоніту на клінічній базі кафедри хірургії і проктології імені П.Л.Шупика у КНП «КМКЛ№5». Результати досліджень були включені у навчальний процес кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Апробація матеріалів дисертації. Результати дисертаційного дослідження викладені у дисертації, оприлюднено та публіковано у виді тез на науково-практичних конференціях та інших зібраннях:

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» присвяченій 95-річчю кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика (м.Київ,2017).

- науково-практичній конференції НМАПО імені П.Л.Шупика з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи розвитку» (в рамках всесвітнього дня сімейного лікаря) (м.Київ, 2018).

- науково-практичній конференції «Інтегративна хірургія» (присвячена 100-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки України, проф. Чухрієнка Д.П. та 100-річчю кафедри загальної хірургії ДМА) (м. Дніпро, 2018р.).

- науково-практичній конференції НМАПО імені П.Л.Шупика з «Актуальні питання сімейної медицини» (в рамках X Ювілейного міжнародного форуму) (м.Київ, 2019).

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «П Буковинський хірургічний форум» присвячена 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». (м.Чернівці, 2019).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження аспіранта Демковича Олександра Павловича є фрагментом НДР кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика на тему : «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини», державний реєстраційний номер 0115U002170, термін виконання 2015-2019 роки, науковий керівник – Ярослав Петрович Фелештинський, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика.

Практичне значення отриманих результатів.

Результати експериментального дослідження, які показали більш високу ефективність гелевого антисептичного розчину у порівнянні з антисептичними розчинами на водній основі, можуть використовуватись у клінічній практиці.

Використання розробленого способу перитонеального лаважу з гелевим антисептичним розчином у післяопераційному періоді достовірно зменшує число колонійутворюючих одиниць та штамів патогенних мікроорганізмів у хворих на загальний перитоніт, що може бути використано у клінічній практиці.

Розроблений спосіб перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину дозволив знизити показники ускладнень при комплексному хірургічному лікуванні хворих на загальний перитоніт з 26,5% до 10,6%, що є практично значимим та сприяє зменшенню термінів перебування хворих у лікувальному закладі з $14 \pm 2,2$ діб до $9 \pm 1,4$ доби.

Публікації. За матеріалами дисертації здобувачем було опубліковано 8 наукових робіт.

2 статті у наукових фахових виданнях України, які входять до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття опублікована у періодичному науково метричному виданні іншої держави (англійською мовою), яка входить до організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу. Опубліковано 5 тез на науково-практичних конференціях з доповідями. Патент України UA 123924 U на корисну модель «Спосіб перитонеального лаважу» від 12.03.18

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 161 сторінках друкованого тексту, з яких 107 сторінок основного тексту, складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження та 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури (278 джерел), додатків. Робота ілюстрована 15 рисунками та включає в себе 15 таблиць та 2 діаграми.

РОЗДІЛ 1

ЗАГАЛЬНИЙ ПЕРИТОНІТ. ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ. СУЧАСНІ СПОСОБИ ЛІКУВАННЯ, ПЕРИТОНЕАЛЬНИЙ ЛАВАЖ. УСКЛАДНЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Загальний перитоніт. Етіологія та патогенез

Абдомінальний сепсис (АС), а саме його найпоширеніша форма – перитоніт – століттями залишається невирішеною проблемою ускладнень гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини (ГХЗОЧП) незважаючи на високий розвиток суспільства в цілому та її фундаментальних наук. [94,99,100,120,136,205].

Так, на нашу думку, найбільш точно термін «перитоніт» сформулював М.І.Литкін (1992), що дає характеристику захворювання з клінічної точки зору та дає змогу зрозуміти, наскільки серйозним та грізним ускладненням, наслідком ГХЗОЧП є перитоніт. ”Перитоніт – це запальне ураження очеревини, що має фазний перебіг, охоплює окремі ділянки або всю поверхню очеревини, супроводжується парезом кишечника, ендогенною інтоксикацією та розладами гомеостазу, на фоні яких виникають порушення системного та регіонального кровопостачання, легеневого газообміну, функції печінки і нирок” [97].

Починаючи огляд літератури та бажання сягнути коренів початку зародження класифікації перитонітів, не можливо не відмітивши Kirschner M., який у 1926 році у свої працях одним з перших звернув увагу на різновиди та особливості пролікованих ним невідмежованих гнійних перитонітів та запропонував свої бачення типових рис протікання захворювання [217]. У плеяді інших робіт також було оприлюднено особливості характеру перитоніту, що і слугувало початком зародження класифікації.

Однак, спираючись на слова Радзіховського А.П, досягнути єдиної уніфікованої класифікації перитоніту досить непроста задача [1]. Отже, розглянемо найбільш поширенні види класифікацій перитоніту по етіології та площі охоплення черевної порожнини(ЧП).

За етіологічною структурою перитоніт прийнято розподіляти на первинний, вторинний та третинний, і така структура, як не є, вдало розподіляє етіологічні фактори походження перитоніту та використовується хірургами всього світу. [65, 119, 147, 229, 277]. Доречним було б відмітити,що на сьогоднішній день найбільш повною етіологічною класифікацією можна вважати класифікацію інтраабдомінальної інфекції (IAI), яка витікала з роботи Wittmann D. H. 1990 р. [277], була удосконалена та розширена van Saene H. K. F.[274].

I. первинний

- A. спонтанний у дорослих
- B. спонтанний у дітей
- C. у пацієнтів на хронічному амбулаторному перитонеальному діалізі
- D. туберкульозний та інші гранульоматозні форми
- E. інші форми

II. вторинний

- A. гострий перфораційний (гострий гнійний)
 - 1. перфорація ШКТ
 - 2. некроз стінки кишки (інтестинальна ішемія)
 - 3. пельвіоперитоніт
 - 4. інші форми
- B. післяопераційний
 - 1. внаслідок неспроможності швів анастомозу
 - 2. неспроможність звичайного шва
 - 3. неспроможність на сліпій петлі
 - 4. інші ятрогенії
- C. пост-травматичний
 - 1. внаслідок тупої травми
 - 2. внаслідок проникаючої травми
 - 3. інші

III. третинний

- A. без ідентифікованих патогенів
- B. грибковий
- C. спричинений малопатогенною флорою

IV. інші

- A. асептичний / стерильний
- B. гранульоматозний
- C. медикаментний
- D. періодичний
- E. при отруєнні сполуками свинцю
- F. при гіперліпідемії
- G. при порфірії
- H. спричинений сторонніми тілами
- I. спричинений тальком

V. інтраабдомінальний абсцес

- A. асоційований з первинним перитонітом
- B. асоційований з вторинним перитонітом.

Первинний перитоніт в період сьогодення зустрічається у 1% всіх випадків і пусковим фактором стають тяжкі фонові захворювання [163,197].

Вторинний перитоніт (ВП) – найчастіша форма абдомінальної хірургічної інфекції, що зустрічається в 80-90% випадків всіх перитонітів, а джерелом слугують гнійно-деструктивні захворювання органів черевної порожнини, органів малого тазу, різного виду травми черевної порожнини.[170, 198, 277].

Третинний або “зворотній” перитоніт. Проблема виникнення цієї форми перитоніту спостерігається у важких, виснажених хворих, які вже пересели не одну операцію на органах черевної порожнини, хворих з порушенням травлення, зниженою концентрацією плазменного альбуміну, так званими проблемними збудниками, резистентності до антибіотиків з поліорганною недостатністю. Різкому зниженню захисних сил організму на місцевому та загальному рівнях організму, неможливістю дати адекватну реакцію на інфекційний процес. Такий вид перитоніту вважається найтяжчим та найгірш піддатливим до лікування [4, 61 ,206 ,291, 275].

У картині етіологічної класифікації слід відмітити і поділ за патологічним вмістом та характером ексудату присутньому у черевній порожнині та класифікації за мікробіологічною ідентифікацією. Адже досі такий опис має місце у веденні хворих та визначає тактику комплексного хірургічного лікування, особливо мікробіологічний спектр збудників [119].

За патологічним вмістом:

- геморагічний
- сечовий
- жовчний
- хімусний
- каловий
- ферментативний.

За характером ексудату:

- серозний
- серозно-фібринозний
- гнійний
- гнійно-фібринозний
- гнилісний.

За мікробіологічною ідентифікацією

- аеробний
- анаеробний
- змішаний (анаеробно-аеробний).

Мікробіологічна ідентифікація збудників перитоніту у комплексному лікуванні має одну з найголовніших ролей [50, 52, 93].

Мікробіологічний спектр напряму залежить від:

- а) джерела перитоніту;
- б) терміну або часу із моменту захворювання.

Основним джерелом аеробної і неклостридіальної анаеробної мікрофлори є шлунково-кишковий тракт (ШКТ). Завдяки бактерицидним властивостям соляної кислоти шлункового соку в перші 6 годин після перфорації виразки шлунка чи ДПК перитоніт ще асептичний (абактеріальний) у 65,4 %, а мікрофлору (монокультура та асоціації) виявляють у 34,6 %. Кількість мікробів істотно збільшується в дистальному напрямі ШКТ. Так, у 1 мл вмісту шлунка чи ДПК мікроорганізми становлять

10^2-10^3 і це лише аероби; у проксималь-ному відділі тонкої кишки їх 10^4-10^5 у співвідношенні аероби : анаероби = 10:1; у клубовій кишці – 10^8 у співвідношенні аероби : анаероби = 1:100. У товстій кишці в 1,0 грамі фекальних мас міститься $10^{10}-10^{11}$ мікроорганізмів у співвідношенні аероби: анаероби = 1:1000, тобто 95 % – це облигатні анаероби, а кишкової палички, хоча вона і домінує серед аеробів, лише 5 % від усієї флори товстої кишки. [96]. Проте, як свідчать данні авторів [5, 32, 142] у 88,3% всіх випадків перитонітів, основними мікроорганізмами, що були культивовані, є кишкова паличка, ентерококи, стафілококи, пептострептококита бактероїди. Саме її агресивність при потраплянні у лімфатичне та кровеносне русло слугує прогресуванню інтоксикації та розвитку інфекційно токсичного шоку, абдомінальному сепсису.

Окреме місце зайняли і специфічні форми перитонітів у описовому плані – карцироматозний, сифілітичний, паразитарний, ревматоїдний [274]. Ще однією з тем для дискусій та вивчення став „хілоперитонеум” [95].

Найбільш невизначеною на даному етапі і у хірургічних колах залишається класифікація розповсюдженості перитоніту.

Otto Sprengel у своїй монографії 1906 року, перший спробував класифікувати перитоніт за поширеністю, де перитоніт запропонував називати „місцевим” та „вільним”. Коerte, німецький хірург, назву „вільний”. у 1927 році запропонував замінити на „розлитий”, хоча Murphy у 1915 році вже вживав термін „дифузний”.

Так у зарубіжній англомовній літературі Hinchey E. J. T. ще у 1978 році запропонував розподіляти перитоніт лише на local –локальний або місцевий та total – тотальний, загальний,поширений, як це робили попередники [201]. Тип такої класифікації і досі є актуальним і визнаний рядом вітчизняних та зарубіжних вчених лікарів-хірургів [119, 265].

Вітчизняні хірурги-науковці, паралельно до закордонних колег оптимізували та вдосконалювали класифікацію перитонітів за

розповсюдженням. Симонян К. С. 1971 року оприлюднив своє бачення класифікації за площею поширення перитоніту у черевній порожнині.[126].

1. Місцевий перитоніт:

- відмежований
- невідмежований

2. Поширений(розповсюджений) перитоніт:

- дифузний
- розлитий

Та на цьому вдосконалення та розробки класифікації розповсюдженості перитонітів не скінчилась і 1974 року Федоровим В. Д. до переліченого було добавлено ще один пункт, і класифікація мала наступний вигляд[133, 134]

1. Місцевий перитоніт:

- а). обмежений (запальний інфільтрат, абсцес);
- б). необмежений (обмежуючих зрощень немає, але процес локалізується в одній із ділянок черевної порожнини).

2. Поширений(розповсюджений) перитоніт:

- а). дифузний (очеревина уражена на значному протязі, але процес охоплює менш ніж два поверхи черевної порожнини);
- б). розлитий (уражена очеревина більш ніж двох поверхів черевної порожнини);
- в). загальний (тотальне запалення вісцеральної та парієтальної очеревини).

Враховуючи мовний та стилістичний конфуз „загальний” і є „розлитим”, відмітив Савчук Б. Д. 1979 року, та знову скоротив класифікацію.

Враховуючи особисті погляди та традиції, хірургічні школи в різні роки вносила свої правки до класифікації, так Петухов І. А. у 1980 році обґрунтував звзвити класифікацію перитоніту до: місцевого та загального. Лопухин Ю. М. у 1997 році знову розширив її до місцевого, поширеного та тотального(загального). На нашу думку, класифікація за Федоровим В.Д. є найбільш прийнятною у практичній роботі.

З точки зору практичної, клінічної класифікації К.С.Симонян у 1970 році виділив описав та виділив окремі фази перебігу перитоніту [126]:

1. **Реактивна фаза** (компенсована) – перші 24 години– максимально виражені місцеві прояви такі як: больовий абдомінальний синдром, м'язовий дефанс, моторне збудження, блювота і т.і. Загальні прояви в цій стадії (збільшення частоти пульсу до 120 за хв, дихання, підвищення АТ і т.д.) пояснюються больовим шоком.

2. **Токсична фаза** (субкомпенсована)-24-72 год – Зменшення проявів місцевих симптомів (болю, пригнічення перистальтики кишечника) і переважання загальних реакцій, характерних для високого рівня інтоксикації: загострені риси обличчя, блідість шкіри і слизових, адинамія, неадекватність поведінки, тахікардія до 120 за хв, зниження АТ, пізня блювота, гектичний характер температури, зсув лейкоцитарної формули вліво. Характерною ознакою токсичної стадії перитоніту, що дозволяє відрізнити її від реактивної, є виникнення системних порушень – гіповолемії, ацидозу, дихальної недостатності, олігоанурії, парезу ШКТ. У зарубіжній літературі картина токсичної фази, що описана, інтерпретується як ендотоксичний шок [174,177,235,247].

3. **Термінальна фаза** (декомпенсована)-понад 72 год – фаза глибокої інтоксикації на межі незворотності У термінальну фазу перитоніту госпіталізують 33,2 % хворих [41]. Клінічно мають вигляд некомпенсованих хворих: обличчя Гіппократа, адинамія, загальмованість, інтоксикаційний делірій, суттєві розлади дихання і серцево-судинної діяльності, рясна блювота з каловим запахом та вмістом, падіння температури на фоні різкого гнійно-токсичного зсуву лейкоцитарної формули крові, часто бактеріємія. З місцевих симптомів характерна повна відсутність перистальтики, виражений метеоризм, розлита болючість по всьому животу. В термінальній стадії відбувається декомпенсація функцій життєво-важливих органів і систем, що почала розвиватись у токсичній стадії, і є всі ознаки поліорганної

недостатності. У зарубіжній літературі термінальна фаза носить назву – септичний шок [200, 207, 264,270].

Щодо патогенезу перитоніту, то його механізм надзвичайно складний. Запальні процеси очеревини протікають з особливостями, які насамперед обумовлені морфофункціональними властивостями, своєрідною будовою та функціями мезотеліоцитів, вираженим гемо- та лімфомікроциркуляторним руслом, волокнистим каркасом, специфічністю міжклітинної речовини [258].

Очеревина забезпечує не лише місцевий, внутрішньоочеревинний гомеостаз, але й гомеостаз організму загалом [195]. При макроскопічному описі очеревини впершу чергу описують її гладку поверхню. Дана ознака візуалізується лише при світловій мікроскопії, тоді як при електронній мікроскопії, особливо наглядно при растровій, візуалізуються нерівності, що мають морфофункціональне значення - ворсинки. Ворсинчастість очеревини, є її важливою ознакою: мікрворсинки на апікальній поверхні мезотеліоцитів, а також макроросинки, що відходять у вигляді стеблинок безпосередньо від її поверхні. Крім ворсинок на очеревині розташовані й інші реактивні утворення, що мають форму аркад, від яких, на зразок променів зірки, відходять трабекули [213].

Морфофункціональні особливості судинної системи очеревини, мезотеліоцитів, адипоцитів, макрофагів, волокнистого каркаса, проміжної речовини. Пухка волокниста тканина, кровоносні, лімфатичні судини і нервові структури, що розташовуються під одношаровим мезотелієм. Особливості структурно-функціональної будови очеревини характеризують її як окремий самостійний орган [254]. У черевній порожнині при нормальному її функціонуванні, присутньо до 50 мл прозорої рідини, питома вага якої <1016, вміст білка близько 3 г/л - в основному альбуміни. Кількість вільних клітин у перитонеальному ексудані становить приблизно 3000 в 1 мм³, в переважній більшості макрофаги, та у меншій кількості еозинофільні гранулоцити, тучні клітини і мезотеліоцити [220].

Очеревину, з точки зору функціональної одиниці, розглядають як напівпроникну мембрану для дифузії води і низькомолекулярних частинок [307]. Структурно-функціональні особливості обмінного транспорту в очеревині мають першочергове значення для розуміння пато- і морфогенезу перитоніту та його впливу на організм загалом [213].

Доволі відомий факт, що на 1 см² очеревини припадає близько 75 000 капілярів. У деяких ділянках очеревини існують дві мережі лімфатичних капілярів, що пов'язані з системою мікроциркуляції крові. Саме така особливість забезпечує здатність всмоктування до 70 л рідини протягом доби. Велике значення в резорбції рідини ЧП мають термінальні лімфатичні лакуни очеревини в ділянці діафрагми, які за допомогою стомат (субмікроскопічних округлих або щілиноподібних отворів) з'єднуються з ЧП. Просвіт стомат розширюється при підвищенні внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), накопичення рідини в ЧП. Через стомати проникають не лише рідина, але й різні частинки, зокрема клітини [204]. За описанням Е. С. Tsilbary, при перитоніті розміри стомат збільшуються до 23 мкм, тоді як в нормі вони становлять 4–12 мкм, в результаті чого істотно зростає двостороння пасивна проникність мезотеліального бар'єру очеревини. Здебільшого розширення стомат відбувається в ділянці діафрагми, що трактує необхідність активного дренивання лівого та правого піддіафрагмального простору. Внаслідок підвищеної проникності стомат внутрішньочеревний вміст дуже швидко потрапляє в циркулюючу лімфу і кров [196].

D. Steinberg експериментально довів, що при вводі суміші мікроорганізмів у черевну порожнину, через 6 хв вони виявлялись у грудній лімфатичній протоці, а вже через 20 хв в загальному кровотоці.

За таких особливостей місцеві процеси запалення очеревини досить швидко стають не лише дифузними, а й системними [204]. Пусковим механізмом ланцюгу патологічних реакцій є дисфункція (деструкція) ендотелію та мезотелію. Система мікроциркуляції очеревини блискавично реагує на будь-який вплив, при гістологічних дослідженнях операційного

матеріалу очеревини, хворих з ЗП, виявлено виражені зміни діаметрів мікросудин, при мікроскопії спостерігається збільшення щільності судинної мережі.

В артеріолах та прекапілярах визначається спастико-атонічна реакція стінок, що характеризується чергуванням ділянок спастичного скорочення з дилатацією. Всі ланки мікросудинного русла розширені, капіляри набувають вигляду провисаючих ходів з множинними ділянками набухання, в просвіті переважної більшості капілярів виявляються агрегати еритроцитів, що слугують ознакою «сладж синдрому», а навколо капілярів, посткапілярів і венул виявляються мікрокрововиливи [158].

Популяція перитонеальних макрофагів у ЧП постійно оновлюється. Макрофаги продукують велику кількість біологічно активних речовин, здійснюють фагоцитоз і приймають участь у Т-залежних імунних реакціях.

Макрофагами секретуються простагландини, лейкотрієни, які активують системи згортання крові, а також діють як судинорозширюючі. Фібринолітичної активності мезотеліоцитів при перитоніті знижується і стає загрозливою. Проте, продукція мезотеліоцитами тромбопластину підтримує полімеризацію фібрину, призводить до відмежування вогнища запалення за рахунок фібринової адгезії. [221, 278]. Цей процес є підґрунтям для формування мікроабсцесів, які за рахунок обмеження стають недоступними для власних захисних імунних сил організму та АБТ [225]. Мезотеліоцити, ендотеліоцити, що були пошкоджені у лімфатичних і кровоносних мікросудин запускають ряд реакцій, що продукують до утворення фібрину, що визначає більшість фібринозних форм запалення очеревини. Зокрема того, що проникність судин та мезотелію в черевній порожнині значно підвищена кількість нейтрофілів значно збільшується, що призводить до гнійних форм запалення очеревини [191, 221].

При запаленні в ЧП вивільняються медіатори запалення: цитокіни (ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та ін.), факторів згортання (фактор Хагемана), комплєменти (С3а, С5а), кініну (брадикініну), метаболітів ліпідів

(простагландин, лейкотрієн), протеаз (еластази, колагенази), оксиду азоту, токсичних кисневих продуктів (супероксидів, H_2O_2 , OH^-), протеїнів адгезії (селектин, ICAMs, CD 11/18) [173]. Компоненти клітинної стінки бактерій: ліпополісахариди, пептидоглікани, мураміддипептиди, слугують найсильнішими індукторами синтезу цитокінів [166].

Пошкодженням судинної стінки і загалом формуванням ендотеліальної дисфункції виступає процес адгезії та процес міграції запальних клітин. Процес адгезії лейкоцитів та ендотелію прийнято поділяти на стадії. Першою фазою виступає, так зване, зворотне «прив'язування» лейкоцитів на ендотелії, опосередковане речовинами групи селективних ендотеліоцитів (E-селектин, P-селектин) та їхніми лігандами на лейкоцитах. Другою фазою – стійка адгезія лейкоцитів до ендотелію, опосередкована молекулами адгезії ICAM-I (міжклітинна молекула адгезії), VCAM-I (судинно-клітинна молекула адгезії) на ендотеліальних клітинах і їх відповідними лігандами (LFA-1, VLA-4) на лейкоцитах. Саме ці процеси є основні для подальшої міграції лейкоцитів із судинного русла у паравазальний простір [199]. Зміни у хворих з перитонітом, описні вище, і стають основою синдрому системної запальної відповіді. Відповідно, для хворих з перитонітом, які мають характерні для цього синдрому клініко-лабораторні зміни та підтвержене, клінічно виявлене джерело інфекції, набуває доречності поняття абдомінального сепсису [159].

1.2.Сучасні способи лікування хворих на загальний перитоніт.

Ускладнення при лікуванні загального перитоніту

На сьогоднішній день проблема лікування загального перитоніту потребує комплексного підходу для вирішення питання порятунку життя пацієнта та стала соціально економічною проблемою, а не лише проблемою хірургії. [15, 18, 109, 180, 223].

Аналізуючи статистичні данні показників летальності від АС, протягом останніх десятиліть не має тенденції до суттєвого зниження цього показника

у всьому світі [23, 103, 104, 165]. Як і сто років тому серед причин незадовільних показників лікування таких хворих вважають пізнє звертання за спеціалізованою медичною допомогою [60, 112].

А загальна кількість післяопераційних ускладнень, що виникає у ході лікування хворих на загальний перитоніт, складає від 18% до 74% [124, 231, 264].

Вивчаючи різні ланки у патогенезі хворих на ЗП, ускладнений сепсисом, в цілому дозволило розділити реакцію хворого на запалення внаслідок інтраабдомінальної інфекції на окремі групи, такі як: місцеве запалення, синдром системної запальної реакції (ССЗР), сепсис та тяжкий сепсис з ПОН. [6, 26, 73, 160, 192]. Хворі з тяжкими видами АС, де ПОН та септичний шок виходять на перше місце, потребують специфічного підходу до лікування, інтерпретації та обґрунтування патогенетичної тактики лікування, з якої витікає подальше комплексне хірургічне лікування [27, 107, 237, 253]. Результати лікування ЗП, який ускладнений тяжким сепсисом, зумовлює проводити лікування з урахуванням фази патологічного процесу та тяжкістю стану хворого. Розподілення АС на компоненти, що дозволило краще оцінити особливості його розвитку та перебігу у кожного окремо взятого пацієнта та дозволило спрогнозувати доцільність використання тієї чи іншої лікувальної тактики [2, 31, 68, 130, 211]. У хворих на ЗП, який ускладнений тяжким сепсисом значно збільшується ВЧТ від 20% до 34%, який, у свою чергу, призводить до синдрому інтраабдомінальної гіпертензії [7, 30, 172, 177]. Тяжкі органічні порушення та інтоксикаційний синдром призводять до збільшення інтраабдомінальної гіпертензії та призводять до виникнення ПОН з показниками високої летальності у подальшому [18, 64, 143].

Ознаками загальних змін у хворих на ЗП, ускладнений тяжким сепсисом, є гемодинамічні розлади, що проявляються у вигляді ураження серцево-судинної системи та виникненням синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, ураженням нирок - пренефральна

ниркова недостатність з гіперперфузією та ішемією кори з тубулярним некрозом до інтерстиційного нефриту або гострого гломерулонефриту, розвитком дихальної недостатності та гострого респіраторного дистрес-синдрому, наростання явищ вторинного імунодефіциту. [105, 128, 162, 156, 190, 227].

Таким чином, виділені ланки патогенетичних процесів протікання АС або ЗП, ускладненим тяжким сепсисом, та діагностичних критеріїв пацієнта дала основу для розробки цілої системи шкал, що характеризують стан хворого та дають можливість зробити прогноз перебігу перитоніту та сепсису – APACHE(I,II,III) (Acute physiology and chronic health evaluation), SOFA, MODS (Multiple organ dysfunction score), (P-) POSSUM (Portsmouth Physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity), МІП (Мангеймський індекс перитоніту), PIA (Peritonitis index of Altona), TISS (Therapeutic intervention scoring system), SAPS (Simplified acute physiology score) та їх поколінь [37, 53, 77, 82, 98, 125, 127, 138, 146].

Із вище наведених систем (APACHE , SOFA, SAPS та ін.) найбільш доцільною у практичному значенні є та, в якій немає потреби втрачати дорогоцінний час та не потребує використовувати лабораторні обстеження, а лише вісім клінічних показників, які одразу можливо оцінити. І такою шкалою є шкала мангеймського індексу перитоніту (МІП) (розроблена М. М. Linder та ін. (1987), R. Fugger та ін. (1988) із міста Мангейм, що у Німеччині). Так, у 1988 р. R. Fugger та співавтори залежно від кількості балів виділили три ступені тяжкості перитоніту, що дає підставу обґрунтувати лікувальну тактику. У хворих на ЗП ускладнений абдомінальним сепсисом показник МІП – вважається найбільш достовірним при визначенні показань до санаційних релaparотомій і прогнозу результатів лікування [78, 139]. Проте ряд авторів відмічає, що і досі показники цих шкал, як у поєднанні та і кожна окремо, не дає повного відображення картини протіканні захворювання за низької специфічності та чутливості [37, 175, 226]. Серйозній критиці

піддано і можливості прогностичної оцінки цілих версій шкал, так і їх окремих складових [28, 33, 188, 226,].

Діагноз «гострий перитоніт» має лише одне вирішення проблеми – оперативне лікування. Саме оперативне лікування і є основною ланкою у комплексному хірургічному лікуванні, яке полягає у ліквідації причини перитоніта, евакуації патологічного вмісту, дренажуванні ЧП та створенні умов для попередження прогресування захворювання та корекції негативних наслідків поширення патологічного процесу, саме такі рекомендації у спеціалізованій літературі 1926 року навів Kirschner M. [216], які на сьогоднішній день були вдосконаленими та стали стандартами лікування перитоніту [109, 148, 178, 185, 243, 261].

Без сумніву, на даний момент лікування ЗП знаходиться на дуже високому рівні, проте, різні хірургічні школи вносять свої своєрідні професійні особливості у принципи комплексного хірургічного лікування, відповідно до потреб хворого та можливостей клініки [3, 105, 176, 194, 210, 241].

Сучасні способи лікування хворих на ЗП з розвитком лапароскопічних методик, різного роду біоматеріалів для відмежування очеревини від оточуючого середовища, у тому числі з дією негативного тиску, засобів для так званих «провізорних швів» MZT (Mesh-Zipper Technique) при програмованих релапаротоміях, дозволило поділити оперативні методики ведення хворих на закриті, напівзакриті, напіввідкриті, відкриті. Кожна з методик має свої показання та протипоказання.

Як варіант закритого лікування перитоніту широко використовуються лапароскопічні методики лікування. Перевагами даної методики оперативного лікування, є менш агресивний хірургічний стрес для організму (хірургічна травма), чітка візуалізація та мінімальна експозиція нозокоміальної флори, відносно швидша реабілітація [69, 72, 83, 116, 193, 222,]. Е.Ж. Покровський акцентує увагу, що віддає перевагу ларапоскопічній санації черевної порожнини при відповідних критеріях: асептичний

перитоніт (геморагічний або жовчний), невисоку бактеріальну контамінацію черевної порожнини, з терміном захворювання до 6–8годин. Найбільш часто обумовленого такою патологією черевної порожнини як: гострий апендицит, гострий холецистит, перфоративна гастродуоденальна виразка, захворювання органів малого тазу у жінок. Проте, відмічає, про необхідність подальшого пошуку та вдосконалення критеріїв для оцінки прогнозу повторних санацій та перебігу перитоніту [107].

Відштовхуючись від літературних даних, прослідковується чітка межа критерію підбору хворих для таких оперативних втручати, так деякі автори вважають, що адекватна лапароскопічна санація черевної порожнини при ЗП можлива лише у хворих за відсутності паралітичної кишкової непрохідності та контамінації бактерій у ексудаті не більше 10^5 КУО/мл [70].

Лікування ЗП, яким була ускладнена гостра спайкова хвороба та потребувала розсічення спайок, ліквідації гострої кишкової непрохідності та санації черевної порожнини, було обґрунтована як вибір методу оперативного втручання Ю.С.Єгамовим та співавторами [19].

Одним з досвідчених спеціалістів у лікуванні перитонітів О.Б. Матвійчуком, після аналізу ретроспективних даних отриманих після ларопоскопічного лікування 40 хворих з ВП різної етіології, було встановлено, що в післяопераційний період ускладнився у 16,1% хворих, у 65,4% хворих спостерігались гнійно-септичні ускладнення (ГСУ), а через технічні складності в ході операції та брак матеріально технічного забезпечення у 57,1% хворих було виконано конверсію, а 2,5% в подальшому виконувалась релaparотомія [85].

При раньому виявленні ускладнень після первинної операції стали поширеними програмовані лапароскопічні санації через 18-24-36 для продовження ведення хворих закритим типом [14, 25, 40, 71, 108, 132, 155].

Однак, більшість оперативних втручати з приводу ЗП, ускладненим сепсисом у Україні та й цілому світі виконується за так званим напівзакритим типом. Це традиційний метод, до якого ми всі так звикли,

коли виконується лапаротомія, ліквідація джерела інфекції, санація черевної порожнини(СЧП), назогастральна інтестинальна інтубація кишківника та дренивання як мінімум з чотирьох точок, а рана зашивається наглухо. З подальшим перитонеальним лаважем ЧП за двома варіантами, проточним або фракційним. На думку таких авторів, як М.Г. Кононенко[101], П.Г. Кондратенко [56] інтестинальна інтубація патогенетично обґрунтована і є одним із головних компонентів комплексного хірургічного лікування ЗП.

Напіввідкритий спосіб –у 80 роки ХХ століття широку популярність набув термін, етапний лаваж (Etappen Lavage), під назвою якого мається на увазі проведення планових санацій ЧП. Ряд авторіві відносить .Etappen . Lavage. До методу .Left openabdomen. [214, 262, 263]. Основна відмінність від лапаростоми, та суть методики полягає у тому, що краї рани зводять рідкими швами або, на сьогодні, за допомогою спеціальних пристроїв, які забезпечують програмований доступ до черевної порожнини, таких як вентрофіли (В.Braun), застібки типу «блискавки» (Velcro) та інші, та тим самим обмежують контакт ЧП з навколишнім середовищем.

Методику планових санацій ЧП досить часто називають плановими реллапаротоміями [35], запланованими реллапаротоміями [76], санаційними реллапаротоміями [39, 42], етапними санаціями [84], програмованими санаціями [150], післяопераційними санаціями [90], програмованою лапаростомією [44], керованою лапаростомією [43, 145].

Незважаючи на складність виконання, травматичність, методики «відкритого живота» така методика має чітко окреслені показання та переваги у деяких категорій хворих на ЗП [57, 58, 59]. Наприклад, хворих у яких: флегмона рани черевної стінки з некрозом шкіри, апоневрозу або м'язів з ризиком евентрації, евентрація в гнійну рану при загальному перитоніті, при неможливості усунути джерело перитоніту за одного оперативного втручанням, термінальна або декомпенсована фаза перитоніту з тяжкою ендогенною інтоксикацією або явищами ПОН, анаеробний ЗП з тяжким сепсисом, наявність множинних внутрішньочеревних абсцесів з

сформованими грубими піогенними капсулами, які одномоментно неможливо видалити, тотальні фібринові нашарування, які не дають можливості провести одномоментну санацію, висока ймовірність неспроможності швів анастомозу, синдром ВЧГ, що неможливо прогнозувати, хворі з прогресуючим третинним перитонітом, кількість балів у яких вища 20 по МП. Програмовані релапаротомії ставлять за ціль попередити ургентні релапаротомії, які частіше за все призводять до летальності. [36, 62, 105, 135, 160].

Для щоденного візуального контролю черевної порожнини та її санації, щоб знизити кількість програмованих релапаротомій, Р. А. Ніхінсон ще 1994 році запропоновано ендоскопічні маніпуляції за допомогою розробленого ним способу. Методику було названо фенестрацією черевної порожнини, дана методика дозволила знизити летальність з 32,3% до 12,2% при лікуванні з програмованими релапаротоміями [74].

Відкритий спосіб – лапаростомія або перитонеостомія, висвітлюється як один із найбільш доцільних методів лікування хворих з термінальними видами перитоніту [17]. Johan Mikulicz у 1881 р. запропонував ідею „відкритого живота” для лікування хворих на ЗП, згідно канонів гнійної хірургії оскільки вважав такий перитоніт «тотальним гнійником» ЧП [150], а у 1928 році. дану ідею втілив у життя Жан Луї Фор, який розробив методику лапаростомії [75]. Та широкого розповсюдження у практиці на той час методика не набула. Лише у другій половині ХХ ст. лапаростомії виконані Н. С. Макохою ще у 1967 році в СРСР, а їх результати висвітлені у 1984 році [80,149]. Щодо зарубіжних джерел вважається, що як методику лапаростомії впровадив D. Steinberg (США) у 1979 році [260]. Метод лапаростомії досить часто використовується у різних варіантах. Хірурги з Франції бачать дві методики або варіанта ведення відкритого живота: відкрита євісцеризація та закрита євісцеризація. Відкрита євісцеризація ЧП не ізолюється від оточуючого середовища, таким чином ЧП повністю відкрита. Однак враховуючи висихання петель кишківника, інфікування назокоміальною

флорою, було впроваджено використовувати так званий wound-protector напівжорстке кільце з пластиковим прозорим конусом, крізь який пропущено дренаж для постійного чи фракційного лаважу ЧП. Прибічники відкритої методики вважають, що основною перевагою є візуальний контроль динаміки ЧП у будь який час. [236]. Відповідно для закритої євісцерації характерно ізоляція ЧП від оточуючого середовища без ушивання рани [75, 80, 140]. Для прикриття петель кишнівника використовують серветки просякнуті вазеліном, бетадіном або ксилокаїном. Враховуючи те що марлеві пов'язки можуть викликати кишкові пролежні та нориці, почали використовувати, нейлонові повязки, перфоровані пластини з м'якого пластика, перфоровані синтетичні плівки, повязки з різного роду асорбуючими властивостями, а також поліуретанові пластини з високою проникністю для ексудату [113, 228, 247, 257].

На початку 1990, було розпочато клінічну апробацію комбінованого лікування «відкритого живота» в поєднанні з VAC-терапією, яка наразі стала золотим стандартом у лікуванні ЗП з лапаростомією. [168]

На сьогодні методика вдосконалюється, так Ю.З. Ліфшиць [51] наводить результати лікування 103 хворих, пролікованих від 2006 по 2013 роки, які були проліковані з приводу ЗП. В залежності від методики лікування хворі були розподілені на II групи. Перша (основна) – де 81 хворому було виконано лапаростомію в поєднанні з VAC-терапією та СЧП. Друга група, яка складала 22 хворих, отримувала вже удосконалене лікування. Виконувалась лапаростомія з інтраопераційним пульсуючим лаважем за допомогою апарата cleanest та завершувалась VAC-терапією. Так Ю.З. Лівшиць відмічає, що використання апарату дає можливість одночасно промивати та видаляти патологічний вміст промиваючою рідиною при швидкості подачі розчину 1,2 —1,4 л/хв та тиску 1034 мБар, що дозволило вже після 1-2 лаважу суттєво зменшити бактеріальну контамінацію у ЧП всіх пацієнтів та збільшило ефективність видалення продуктів інтоксикації з

черевної порожнини. А об'єднання таких методик дало змогу зменшити післяопераційну летальність з 11,1% до 9,1%.

Таким чином, канони лікування ЗП відносно залишаються сталими, однак, з розвитком медичних технологій та фармакопеї постійно вдосконалюються.

Доведено, що успішний результат лікування тяжкої форми абдомінальної інфекції - перитоніту щонайменше 15-20% залежить від ефективної антибактеріальної терапії, а 80-85% від адекватної інтраопераційної та постопераційної санації [121].

Зазвичай, після оперативного лікування хірурги змушені майже в «сліпу», емпірично призначати АБТ хворим на ЗП, оскільки результати мікробіологічних досліджень та антибіограма перитонеального ексудату зазвичай змушують чекати на себе від 2 до 5 діб, а для пацієнта втрата цього часу може стати фатальною. Так, антибіотики, які зазвичай, назначаються емпірично не завжди забезпечують адекватну АБТ. Хірург А.Я. Циганенко [5], вивчивши мікробіологічну флору перитонеального ексудату, встановив, що серед всіх збудників найчастіше має місце *E.coli* 46,7%, *P.aeruginosa* 24%, *E.faecalis* 8,4%. А, за даними антибіограм, *E.coli* майже не чутлива до пеніцилінів, цефалоспоринів I-III поколінь, макролідів и тетрациклінів. Адекватно дає відповідь лише на імipенем, нетилмецин, гатифлоксацин. Тим самим, наполягає на необхідності постійного контролю резистентності даних штамів, адже емпіричні препарати є не ефективними, а препаратів резерву стає все менше. Н.В. Бездетко, Я.С. Березницький [11] у своїх роботах зазначають, що в якості стартової АБТ, для хворих на ЗП з АС економічно обґрунтовано використовувати ертапенем, не починаючи з всім звичних емпіричних схем. Bourgoin A., Leone M., Martin C. пропонують свої схеми АБТ „імipенем / циластатин + амікацин” [171]. М. Н. Зубков вбачає доцільним наступний алгоритм АБТ „цефазолін + аміноглікозид”, „ванкомицин + аміноглікозид”, їх комбінації з лінезолідом і меропенемом [48]. Як резюме можна відмітити, що темпи ремодифікації вірулентності до

сьогодні добре вивчених і контрольованих патогенів швидко наростають [218], тому питання адекватної АБТ залишається відкритим.

І неможливо не відмітити труднощі, з якими ведуть боротьбу лікарі відділення інтенсивної терапії, адже такі хворі потребують корекції всіх систем організму в наслідок генералізації процесу, явищ ПОН. А саме: нормалізація центральної гемодинаміки, нормалізація електролітного обміну і кислотно-лужного стану крові, корекція колоїдно-онкотичного тиску і поповнення енерговитрат, відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту, профілактика та лікування печінкової та ниркової недостатності, профілактика і боротьба з гіперкоагуляцією (тромбопрофілактика), профілактика гострої виразки, ерозивного гастродуоденіту з кровотечею, антиендотоксикотерапія, корекція (стимуляція) імунітету, нейтралізація гіперметаболічної (гіперкатаболізм, аутоканібалізм) відповіді організму на генералізовану запальну реакцію.

Щодо ускладнень ЗП то на нашу думку, їх слід чітко розділяти на загальні, тобто системні, та місцеві, з боку рани.

На нашу думку та думку ряду авторів основним загальним ускладненням ЗП є поліорганна недостатність та ендогенна інтоксикація

Посилаючись на А. В. Гантімуровна [29] однією із головних систем організму, що зазнає значних змін при критичних станах різного генезу, є система детоксикації. Відомо, що одним із основних органів детоксикації важливим бар'єром на шляху транслокації різних токсинів, що йдуть із черевної порожнини, є печінка. Зростання кількості токсичних речовин при прогресуванні гострого гнійного розлитого перитоніту, їх вплив на бар'єрні органи і структури, призводить до значного зниження антитоксичної та бар'єрної функції печінки, спричиняючи її функціональні й морфологічні зміни. Разом з цим, не потрібно забувати, що одним з основних проявів поліорганної недостатності є також порушення функції нирок, що також, у свою чергу, відображає тяжкість патологічного процесу. У сукупності порушення функціонування цієї гепаторенальної системи приводить до

розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), який супроводжує захворювання і є ускладненням, пов'язаним із підвищеним розпадом тканин, мікробною контамінацією, посиленням процесів катаболізму, недостатністю функції печінки та нирок. Розвитку СЕІ також сприяє порушення процесів гемомікроциркуляції і регуляції агрегатного стану крові та лімфи, розлади газообміну, функції імунореактивної системи та інше [29].

Щодо місцевих ускладнень то вони можуть бути досить різноманітними і навіть в деякій мірі залежати від методик комплексного хірургічного лікування. Ефективність VAC-терапії пов'язана з активною аспірацією вмісту та зменшенню мікробного числа у черевній порожнині, що сприяє зменшенню внутрішньочеревного тиску та більш ранньому закриттю черевної порожнини має ряд значних недоліків. У зв'язку з видаленням великої кількості ексудату з черевної порожнини, добова кількість якого досягає до 1300 мл. та більше, відмічається велика втрата білка, а відповідно призводить до гіпопротеїнемії [114]. Пролонгована інтубація кишківника при лапаростомії у поєднанні з VAC-терапією часто призводить до виникнення кишкових норниць, нозокоміальної інфекції, загоювання післяопераційної рани вторинним натягом з подальшим виникненням післяопераційних вентральних гриж, [49]. Оскільки йде мова про механічну дію від'ємного тиску на органи черевної порожнини слід пам'ятати і про адгезію органів черевної порожнини, яка значно збільшується, що призводить до ранньої гострої спайкової непрохідності, а матеріал для відмежування ЧП від оточуючого середовища, що інтимно прилягає до кишківника також призводить до пролежнів та формування кишкових норниць. Програмована релапаротомія на відміну від лапаростоми, передбачає повторні санації черевної порожнини з наступним зшиванням країв рани, а тим самим і підвищенням ВЧТ, що може призвести до ДВС-синдрому. Постійна травматизація передньої черевної стінки призводить до виникненням евертерації, післяопераційних гігантських гриж [57, 58, 59, 121].

1.3. Перитонеальний лаваж

При аналізі літературних джерел більшість авторів відмічає, що вперше промивання ЧП для її механічної очистки виконав G. Wegner у 1877 році, а його учні обґрунтували основні принципи механічного промивання ЧП при перитонітах, як невідємну складову у комплексному хірургічному лікуванні [109, 131, 154], Robert Lawson Tait автор відомого всім хірургам вислову: „Сумніваєшся – дренажуй” (1887рік) був не менш відомим ідеологом санації черевної порожнини та ПЛ [24]. Доктрини санації ЧП та ПЛ, закладені ними близько 150 років сталими базовими при комплексному лікуванні хворих на ЗП. М.М. Каншин [55] відмітив, що лише після радикального видалення джерела інфекції та адекватної санації ЧП можливо розраховувати на успіх подальшого лікування хворого. Головним у лікуванні ЗП і інші автори вбачають особливості ліквідації внутрішньочеревного запалення [102, 148, 153, 181, 198]. І. Popescu у 2006 році повторно наголосив, що адекватна інтраопераційна санація та післяопераційний ПЛ забезпечують максимальну деконтамінацію ЧП, сприяють швидшому одужанню хворого [255].

Адекватна деконтамінація парієтальної та вісцеральної очеревини сприяє стабілізації не тільки загального стану очеревини, але й попереджує контамінацію інтраабдомінальними альтераційними факторами системного лімфо та кровотоку. [12, 131, 169]. Таким чином, головна мета ПЛ це видалення надлишкового патологічного вмісту з ЧП та його деконтамінація.

Ряд авторів вважає, що проблемі перитонеального лаважу, який є досить актуальний приділяється мало уваги на сьогоднішній день [86,87], інші ж відмічають, що багато уваги приділено методикам та видам перитонеального лаважу ЧП та досить мало уваги приділяється щодо вибору розчину для його проведення.

В даний час використовують різні методики інтра та післяопераційного промивання ЧП: етапне та пролонговане, проточне та фракційне, за принципом роботи: пасивного відтоку та апаратні - активне введення розчинів для промивання ЧП (апарат cleanest) або видалення патологічного

ексудату (VAC-терапія). Відповідно ряд методик післяопераційного перитонеального лаважу у більшості його випадків проводиться безпосередньо через дренажі ЧП, якщо не трапилося так званої катастрофи, що потребувала б більш масивної санації.

З метою попередження осмотичного градієнта, що підвищує генералізацію токсинів та бактерій у ЧП при використанні безсолевих розчинів для санації черевної порожнини вважають за потрібне використовувати лише сольові розчини [92, 161]. Інші автори зазначають, що використовують гіперосмолярні розчини для ПЛ для недопущення екстраабдомінального перерозподілу токсинів, а перерозподілу токсичних високо та низькомолекулярних компонентів з інтерстиційного і клітинного простору в тканини ЧП. [118, 131, 164].

Ведучої ролі набувають і антибактеріальні властивості розчину для проведення санації ЧП та ПЛ. Розчини фурациліна, хлоргексидина, діоксидина, декаметоксина, демексида та бетадіна найчастіше застосовуються у загальній практиці хірургів [2, 15, 21].

Підсилення санаційних розчинів антибіотиками для кращої бактерицидної дії як варіант вбачає група авторів [11, 31, 157], та на противагу їм інших група дослідників [92, 137] відмічає, що експозиція антибактеріального препарату з мікроорганізмами настільки короткочасна, що викликає сумніви щодо ефективної бактирецидної дії, має лише адгезіопровокуючі фактори на листки очеревини, тим самим, ще більше посилюючи спайковий процес. Так аналіз [15, 63, 172] комплексного хірургічного лікування ЗП у віддаленому періоді свідчить про необхідність використання у складі розчину для санації ЧП речовин, направлених на профілактику спайкового процесу.

Описані результати використання у практиці: преднізолону, новокаїну, гепарину, інгібітори протеаз, які на думку авторів попереджують розвиток спайкового процесу, зменшують абсорбцію токсичних речовин у черевній порожнині, підвищують чутливість мікробіологічних збудників до

антибактеріальних препаратів, зменшують синтез патогенних ферментів стафілококами є досить сумнівними [117, 122, 123, 143].

До теперішнього часу не знайдено компромісу між реакцією очеревини на запалення – процес адгезії та можливість його лікарського селективного контролю, яке так необхідне. Багато авторів досконально вивчали процес формування спайок у ЧП, проте, пошук нових засобів та методик профілактики боротьби з процесом адгезії у ЧП порожнині при перитонітах досі актуальний.

Доведено, що навіть при самій ретельній інтраопераційній санації ЧП у нашаруваннях фібрину, товщі очеревини її складках та кишеньках залишається від 11% до 23% патогенних мікроорганізмів, які є підґрунтям для виникнення міжпетельних абсцесів або слугують підґрунтям прогресування перитоніту, а процес адгезії лише погіршує дану статистику, за рахунок утворення відокремлених скупчень патологічного субстрату в ЧП [208, 212, 259].

Виходячи з вище наведеного, такі хворі потребують повторних санацій для зменшення кількості патогенних мікроорганізмів у ЧП. Показники мікробіологічних досліджень доводять, що навіть при використанні сучасних масивних схем АБТ у деяких випадках бактеріальна контамінація вмісту ЧП відповідає 10^3 - 10^4 КУО/мл, а у окремих відділах ЧП або ділянках накопичення фібрину сягає до 10^5 - 10^7 КУО/мл [209, 233].

Для визначення якості санації у більшості випадків і досі слугує об'єктивна оцінка чистота промивних вод, що є досить прикрий фактом і не дає реальної оцінки у ефективності санації, дискусії по вирішенню питання, чутливості та специфічності інтраопераційної експрес-діагностики якості проведеної санації досі відкриті, однак це дозволило б здійснювати санацію ЧП до такої якості промивних вод, в яких патогенна мікрофлора не культивується [238].

Отже, стає зрозумілим, що одноразова санація не є досить ефективною у боротьбі з патогенними мікроорганізмами, а їх рівень має принципове

значення для подальшої тактики лікування, вибору варіанта закриття ЧП особливостей проведення післяопераційного ПЛ. [7, 55, 105, 144, 269].

В експериментальному дослідженні Ф.Г. Кулачек чітко показав, що одноразове промивання ЧП антисептиком з експозицією розчину до 15 хв знижує рівень мікробної нагрузки на 60%, відповідно двохразове на 65%, трьохразове на 70 і чотирьох разове на 75%. [66].

Т. Voulain для санації ЧП використовує газорідинний потік, який здійснює через окремі перфоровані трубки з іригацією пульсуючого розчину, та його подальше видалення також через дренажі [242].

О.Б. Кутовий провівши морфологічні дослідження очеревини у хворих різних вікових груп, які були проліковані з приводу загального фібринозно-гнійного перитоніту з використанням методики пролонгованого лаважу відмітив, що адгезивні процеси очеревини у хворих похилого та старечого віку проявляються віковим детермінізмом та значно ослабші. Проведення пролонгованого лаважу ЧП у групі хворих старшого віку, сприяє зниженню частоти ускладнень: післяопераційних внутрішньочеревних на 23,2%, зі сторони рани на 3,8% і 10% ускладнень зі сторони дихальної системи [67].

Проблема ефективної та якісної санації ЧП відображається у багатьох літературних джерелах, а пошук, так званого, золотого стандарту інтраопераційної та післяопераційної санації ЧП, при фундаментальних дослідженнях патогенезу перитоніту та методик його лікування зводяться до того, що в умовах високої контамінації ЧП, одноразова інтраопераційна санація не дозволяє виконати адекватне очищення ЧП від токсичних речовин та патогенних збудників, чинити вплив на процес адгезії і все більше потребує вивчення [12, 70, 79, 81, 130, 174, 182, 215, 234, 240, 246, 272, 276].

Зазначене обумовлює до пошуку оптимальної методики перитонеального лаважу при загальному перитоніті з меншою агресією та травматичністю, вираженою антибактеріальною дією та можливістю профілактики процесу адгезії.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика хворих

Дана дисертаційна робота складається з двох розділів, експериментального та клінічного. При виконанні експерименту дотримувались 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. [46, 184]. Їх дизайн та концепція були розглянуті та схвалені Комісією з питань етики наукових досліджень.

Експериментальну частину дослідження нами було виконано на 120 статевозрілих самцях білих щурів вагою 200-250 г, що утримувались в віварії НМАПО імені П.Л. Шупика. У ході експерименту із 120 щурів загинуло 36 (при релапаротомії -13, від передозування розчином тіопенталу – 8, безпосередньо від загального перитоніту до санації – 15), 4 щурі були виключені з дослідження у зв'язку з відсутністю загального перитоніту, таким чином до експерименту було включено 80 щурів. Згідно дизайну дослідження, мети та поставлених цілей тварини було розподілені на 4 рівноцінні групи. В залежності від використання антисептичного розчину для санації черевної порожнини:

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 на основі гіалуронової кислоти).

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

По закінченню експериментального дослідження щурі виводилися шляхом евтаназії (передозування тіопенталу).

Клінічна частина дослідження проводилась на клінічній базі кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика у відділенні хірургії КНП «КМКЛ№5»

В основу наукової роботи покладено результати лікування ЗП з 2016 по 2020 у 96 хворих віком від 23 до 76 років (середній вік $54,3 \pm 2,1$), серед яких чоловіків було 63 (65,6%), а жінок – 33 (34,4%), які були госпіталізовані до хірургічного відділення в ургентному порядку з діагнозом гострий перитоніт. Час захворювання коливався від $24 \pm 2,5$ годин до $72 \pm 4,2$ години.

Оцінювався стан хворих за системами шкал МІП, MODS та SAPS. За системою оцінки МІП хворі перевищували 29 балів ,а ступінь ПОН за системою MODS перевищувала 5 балів, а при оцінці за шкалою SAPS була вищою 7.

Дані щодо розподілу хворих за статтю та віком наведено у табл. 2.1.

Таблиця 2.1.

Розподіл пацієнтів за статтю та віком.

Вікові групи, Роки	Кількість хворих n (%)	Чоловіків n (%)	Жінок n (%)
До 30	9 (9,38%)	7(7,29%)	2(2,08%)
30-39	9(9,38%)	5(5,21%)	4(4,17%)
40-49	18(18,75%)	12(12,5%)	6(6,25%)
50-59	30(31,25%)	20(20,82%)	10(10,43%)
60-69	19(19,78%)	13(13,53%)	6(6,25%)
70 і більше	11(11,46%)	6(6,25%)	5(5,22%)
Всього	96(100%)	63(65,6%)	33(34,4)

Дані наведені у таблиці 2.1 наглядно демонструють,що серед хворих з ЗП, які були проліковані у клініці, 68,76% це особи працездатного віку, що свідчить про соціально-економічну цінність вирішення даного питання.

В залежності від методики санації черевної порожнини та перитонеального лаважу хворі були розділені на дві групи:

I група (основна) - 47 (48,96%) хворих після ліквідації джерела перитоніту та санації ЧП перитонеальний лаваж проводився за розробленою нами методикою з використанням антисептичного гелевого розчину в період з 2018 по 2020 рік

II група (порівняння) - 49 (51,04%) після виконання лапаротомії, усунення джерела перитоніту, санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% перитонеальний лаваж проводили розчином хлоргексидином біглюконатом 0,02% в період з 2016 по 2017 рік

Групи за віковим та статевим розподілом були співставні, що наведено у табл. 2.2.

Таблиця 2.2.

Розподіл груп за статю

Розподіл за статтю	Групи хворих		Середній вік хворих
	Група I	Група II	
Чоловіки	32 (33,33%)	31 (32,29%)	56,2±2.2
Жінки	15 (15,63%)	18 (18,75%)	52,3±3.1
Всього	47(48,96%)	49 (51,04%)	54,3±2.1

Розподіл хворих від початку захворювання та госпіталізації до хірургічного відділення представлений у таб.2.3.

Таблиця 2.3.

Розподіл хворих за часом захворювання

Час від моменту захворювання до госпіталізації	Групи хворих	
	Група I (основна)	Група II(порівняння)
До 24 годин	6 (6,25%)	5 (5,21%)
24-48 годин	26 (27,08%)	31 (32,29%)

48-72 години	13 (13,54%)	10 (10,42)
Більше 72 годин	2(2,08%)	3 (3,13%)
Всього	47 (48,96%)	49 (51,04%)

З таблиці 2.3. видно, що більшість хворих з ЗП, мають пізні звернення за медичною допомогою, переважна більшість звертається за допомогою лише при наростанні компенсаторних функцій організму, явищ ПОН.

При подальшій оцінці таких хворих у переважній більшості має місце супутня патологія в ст.субкомпенсації та декомпенсації, залишкові явища пренесених захворювань та поєднання патологій, захворювань які вперше виявлені. Таким чином отриманий нами аналіз супутньої патології хворих охарактеризовано у табл. 2.4.

Таблиця 2.4.

Аналіз супутньої патології хворих на ЗП

Супутня патологія	Група I	Група II
ІХС. Стенокардія напруги I ф кл.	4 (8,51%)	6(12,24%)
ІХС. Стенокардія напруги II ф кл.	6 (12,77%)	5(10,2%)
ІХС. Стенокардія напруги III ф кл.	3 (6,38%)	5(10,2%)
ІХС. Стенокардія напруги IV ф кл.	3 (6,38%)	4(8,16%)
Порушення серцевого ритму та провідності	13 (27,66%)	16(32,65%)
Постінфарктний кардіосклероз	3 (6,38%)	6(12,24%)
Гіпертонічна хвороба	24 (51,06%)	24(48,98%)
Неврологічні захворювання в тому числі наслідки перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу	5 (10,64%)	3(6,12%)
Захворювання дихальної системи	9 (19,15%)	11(22,45%)
Захворювання нирок та сечовидільної системи	14 (29,79%)	12(24,49%)

Захворювання опорно-рухового апарату в тому числі ДЦП	3 (6,38%)	1(2,04%)
Ожиріння III- IV ст.	8 (17,02%)	6(12,24%)
Захворювання ендокриної системи	7 (14,89%)	9(18,37%)
Захворювання вен нижніх кінцівок	13 (27,66%)	10(20,41%)

Як видно з таблиці 2.4., у половини хворих мали ті чи інші порушення серцевого ритму та провідності, переважна частина хворих страждала на гіпертонічну хворобу різного ступеню важкості, а хвороби судин нижніх кінцівок збільшували вірогідність тромболітичних ускладнень, у кожного четвертого та п'ятого хворого відповідно до груп.

Завдяки передопераційній оцінці хворих за загально прийнятими шкалам, які використовуються у хірургічній практиці ведення тяжких хворих з ЗП, дозволило адекватно обирати методики оперативних втручачь та перед- і післяопераційну інтенсивну терапію.

Дослідження МПІ [267] показало, що серед всіх госпіталізованих хворих мав місце тяжкий патологічний процес в запущеній формі. Показник МПІ <20 балів у двох групах мали лише 5 (10,64%) хворих у першій групі та 6(12,24%) у другій, а з показниками від 20 до 30 балів більше половини в обох групах, у деяких випадках показник сягав більше 30 балів, що могло мати фатальні наслідки для хворих.

Визначення критеріїв хворих за шкалою MODS при госпіталізації адекватно оцінити ступінь вираженості ПОН. Оцінка хворих продемонструвала, що 9-11 балів по шкалі MODS мали 30(63,83%) хворих першої групи та 27(55,1%) другої групи, які були госпіталізовані до хірургічного відділення з ознаками вираженої ПОН, а хворих з показником більше 11 балів з ознаками септичного шоку 6(12,77%) у першій групі та 8(16.33%) відповідно у другій.

Шкала SAPS дозволила оцінити загальну тяжкість таких хворих і була невтішною, так як хворі з оцінкою 11-12 балів склали 5(10,64%) хворих

першої групи та 4(8,16%) у хворих другої групи, а кожен другий пацієнт обох груп мав 9-10 балів за шкалою SAPS, що відповідає високому відсотку летальності. Невтішні показники оцінки за шкалами МП, MODS, SAPS виведено у зведеній табл. 2.5.

Таблиця 2.5.

Зведена таблиця передопераційної оцінка важкості хворого та протікання перитоніту.

Шкала та показники (бали)	Групи хворих	
	Група I(основна)	Група II(порівняння)
МП		
<20 балів	5 (10,64%)	6(12,24%)
20-30	32(68,09%)	36(73,47%)
30 і більше	10(21,28%)	7(14,29%)
MODS		
5-8	11(23,4%)	14(28,57%)
9-11	30(63,83%)	27(55,1%)
Більше 11	6(12,77%)	8(16,33%)
SAPS		
7-8	16(34,04%)	18(36,73%)
9-10	26(55,32%)	27(55,1%)
11-12	5(10,64%)	4(8,16%)

Недостовірну прогностичність МП можливо пояснити неоптимізованою формою показників моно- чи поліорганної недостатності, ступенем компенсованості, нехтування типу мікрофлори ексудату ЧП, що превілює. Так вище вказане впливає на достовірність результату МП як у бік сприятливого, так і несприятливого прогнозу, значення має і суб'єктивність трактування окремих параметрів хірургом (характер ексудату, розповсюдженість запалення очеревини) та самим пацієнтом (тривалість захворювання) [16].

Основними причинами розвитку тяжкого ЗП, як не дивно, у більшості хворих слугували запушені форми таких ГХЗОЧ, як перфоративна виразка дванадцятипалої кишки у 38 (39,58%), перфорація злоякісних пухлин ободової кишки у 22 (22,92%), гангренозно-перфоративний апендицит у 21 (21,88%), защемлені грижі з некрозом петель тонкого кишківника у 10 (10,42%), перфорація дивертикула ободової кишки у 5 (5,21%), даний аналіз приведено у табл. 2.6., з урахування групи та статі пацієнтів.

Таблиця 2.6.

Нозологічні назви ГХЗОЧП, що спричинили ЗП

Нозологія що спричинила ЗП	Назви груп		Розподіл за статтю			
	Група I	Група II	Група I		Група II	
			Чол	Жін	Чол	Жін
перфоративна виразка дванадцятипалої кишки та шлунку	18 (18,75%)	20 (20,83%)	16 (16,67%)	2 (2,08%)	16 (16,67%)	4 (4,16%)
перфорація злоякісних пухлин ободової кишки	10 (10,42%)	12 (12,5%)	6 (2,25%)	4 (4,16%)	5 (5,21%)	7 (7,29%)
гангренозно-перфоративний апендицит	12 (12,5%)	9 (9,38%)	7 (7,29%)	5 (5,21%)	6 (6,25%)	3 (3,13%)
защемлені грижі з некрозом петель тонкого кишківника	5 (5,21%)	5 (5,21%)	2 (2,08%)	3 (3,13%)	3 (3,13%)	2 (2,08%)
перфорація дивертикула ободової кишки	2 (2,08%)	3 (3,13%)	1 (1,04%)	1 (1,04%)	2 (2,08%)	2 (2,08%)
Всього	47 (48,96%)	49 (51,04%)	32 (33,33%)	15 (15,63%)	31 (32,29%)	18 (18,75%)

Наведені дані дають змогу ознайомитись з загальною характеристикою хворих на експериментальному та клінічному етапі дослідження, а порівняльний аналіз груп за віком, статтю, характером супутньої патології, основної хірургічної патології, тяжкості хворих за шкалами МІП, MODS,

SAPS не встановив достовірних відмінностей, що свідчить про рандомізацію груп та дає можливість проведення дослідження з урахування поставлених цілей та задач.

2.2 Методи досліджень

Комплекс діагностичних заходів у пацієнтів обох груп визначався, насамперед, основним захворюванням, вираженістю супутньої патології, тяжкістю ускладненню з боку органів та систем. Загальноклінічні дослідження виконувались у КНП «КМКЛ№5», яка є клінічною базою кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика, у сертифікованих лабораторіях та на метрологічно повіреному устаткуванні та включали в себе клінічні(об'єктивні дані), лабораторні, інструментальні, мікробіологічні та морфологічні дослідження також виконувались математичні та статистичні медотики досліджень.

Об'єктивні методи дослідження включали аналіз скарг, анамнез захворювання та анамнез життя, рутинного фізикального обстеження. Всім хворим за показаннямив в індивідуальному порядку було проведено консультації суміжних спеціалістів.

Лабораторні дослідження включали в себе загальний аналіз крові та сечі, коагулограму, біохімічне дослідження крові та неспецифічні показники резистентності такі, як концентрація прокальцитоніну.

Серед біохімічних показників крові визначали: білкові фракції, рівень сечовини та креатиніну, загальний рівень білірубіну, прямого та непрямого, активності аспаратамінотрансферази, аланін амінотрансферази, амілази, лужної фосфатази, електролідний склад крові, за допомогою біохімічного аналізатора «Flexor», біохімічний аналізатор електролітів крові «Easy Lyte Plus». Визначався неспецифічний показник резистентності – прокальцитонін, на апараті StatFAX-303.

Серед інструментальних методів обстеження використовували метрологічно повірені апарати КНП «КМКЛ№5» серед яких були: апарати електрокардіографи стаціонарні та портативні - електрокардіограф ЮКАРД -

100, електрокардіограф цифровий 6 - ти каналний iE 6 Біомед, ультразвуковий діагностичний апарат Philips ultra-sound HD – 7, яким виконували УЗД органів черевної порожнини та за очеревинного простору, плевральних порожнин, ЄХО УЗД серця, дуплексне сканування судин нижніх кінцівок. Комплекс рентгенівський діагностичний «PLX-140», та комплекс рентгенівський діагностичний «HF-51», для виконання рентгенівських знімків черевної порожнини та грудної клітки та апарат езофагогастродуоденоскопію -ендоскоп ТМ „Pentax Classic Line”.

Комплекс мікробіологічних досліджень проводився в бактеріологічній лабораторії КНП «Київська міська клінічна лікарня №5». Визначались ступінь обсіменіння та спектр мікрофлори черевної порожнини.

Для бактеріального дослідження перитонеальний ексудат інтраопераційно відбирали в одноразову транспортну систему (герметична пластикова пробірка + тампон + транспортне середовище AMIES) та протягом максимум двох години доставляли в лабораторію. Для виділення різних груп мікроорганізмів первинний засів проводили на тверді (агари: кров'яний, жовтково-сольовий, Ендо, Сабуро) та рідкі (тіогліколеве регенероване, Кітта-Тароцці) живильні середовища. Посіви культивували 48 годин при температурі 37°C. Після інкубації вивчали видовий склад та популяційний рівень мікроорганізмів – підраховували кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) в досліджуваному матеріалі та визначали в десяткових логарифмах (lg КУО).

В разі віддаленого росту мікрофлори посіви культивували протягом 5-ти діб при температурі 37°C з подальшим її вивченням.

Ідентифікація виділених мікроорганізмів проводилась за тинкторіальними, морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями відповідно до «Визначника бактерій Берджі».

Результати оцінювали до та після санації відповідно до груп. Порівнювали ріст мікрофлори, кількість штамів в пробі, частоту виділення

різних мікроорганізмів, кількість мікроорганізмів вимірювали у логарифмах колонієутворюючих одиниць на мл ексудату (lg КУО/мл).

Для оцінки антибіотикочутливості диско-дифузійним методом Kirby-Bauer використовували універсальне середовище Hinton-Müller („Bio-Merieux”, Франція) [167]. Застосовано сертифіковані стандартні диски з мікродозами 16 найбільш використовуваних АБП в абдомінальній хірургії та ІТ.

Комплексне патоморфологічне дослідження проводилось на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені Шупика П.Л. Шматочки парієтальної очеревини та ділянки кишечника розміром 0,3x0,5 см фіксували в 10%-му розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24-36 годин. З фіксованих у формаліні шматочків після промивання в проточній воді вирізали відповідні ділянки, препарати зневоднювалися шляхом проводки через спирти зростаючої міцності та заливали. З парафінових блоків на санному мікротомі НМ 325 (Thermo Scientific) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, на еластику за Вейгертом, ставили ШИК-реакцію [248]. Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичного мікроскопу "Carl Zeiss" (Німеччина) та системи обробки даних "Axiovision" при збільшенні об'єктиву x10, x20, x40, біокулярної насадки x1,5 та окулярів x10.

При обчисленні математичних показників оцінки стану хворого та прогнозу динаміки, в усіх групах хворих використовували найбільш використовувані у хірургічних хворих мультипараметричних шкали: МІП, MODS, SAPS. Параметри розрахунку за шкалою МІП [267] подано у табл 2.7.

Таблиця 2.7.

Параметричні дані розрахунку шкали МІП

Фактори ризику	Бал
Вік > 70 р.	5
Жіноча стать	5

Органна недостатність	7
Злоякісна пухлина	4
Тривалість перитоніту > 24 год.	4
Товста кишка є джерелом перитоніту	4
Дифузне поширення перитоніту	6
Ексудат (тільки одна відповідь):	
мутно-гнійний	6
калово-гнійний	12
Сума позитивних відповідей (max)	47

За допомогою спеціалізованих медичних он-лайн калькуляторів проводився розрахунок показників шкали MODS- для прогнозування ризику смерті у хворих з поліорганною недостатністю <https://reference.medscape.com/.../mods-score-multiple-organ-...> та шкали SAPS – для оцінки фізіологічних розладів організму <http://clincalc.com/icumortality/sapsii.aspx> [202, 203].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням ліцензійної версії пакета програм STATA 12 (США) [111]. Перед вибором методу міжгрупового порівняння параметричних показників або при повторних дослідженнях проводили перевірку нормальності розподілу за критерієм Шапіро – Уїлка [8]. Для порівняння показників в динаміці (пов'язаних сукупностей) використано критерій Вілкоксона та критерій Хі-квадрат Мак-Немара, порівняння між групами проведено за критерієм Хі-квадрат (точним критерієм Фішера) та критерієм Манна-Уїтні (порівняння груп I-II) [78, 89].

2.3. Способи комплексного хірургічного лікування

Комплексне хірургічне лікування хворих на ЗП включало в себе загальну оцінку стану хворого як об'єктивну так і оцінку за шкалами МІП, MODS, SAPS. Для визначення подальшої тактики лікування хворих.

Згідно рекомендацій Я. С. Березницького та П. Д. Фоміна всім хворим на ЗП без виключення проводилась короточасна інтенсивна передопераційна підготовка в умовах ВАІТ, для корекції загального стану та

компенсації ПОН. В процесі якої проводились діагностичні та лікувально-коригувальні заходи від якості яких залежали результати лікування. [244].

Хворим на передопераційному етапі забезпечувався центральний венозний доступ, за допомогою якого визначався центральний венозний тиск та забезпечувався адекватний венозний доступ для інтенсивної передопераційної підготовки. Виконувалась назогастральна інтубація для декомпресії шлунку, його промивання при необхідності, встановлювався катетер Фоллея для оцінки кількості сечі та вимірювання ВЧТ.

Інтенсивна передопераційна підготовка хворих включала в себе – корекцію гомеостазу: зменшення інтоксикації – ліквідація гіповолемічного внаслідок втрати рідини в третій простір та токсичного шоку спричиненого ендогенною інтоксикацією; корекцію та компенсацію гемодинаміки - усунення дегідратації тканин, гіповолемії, електролітних порушень; адекватна емпірична, АБТ.

Хворим в залежності від ГХЗОЧП, що ускладнилось ЗП виконувались оперативні втручання для ліквідації джерела інфекції відповідно до патології, єдиним варіантом доступу при ЗП з оптимальними умовами для ревізії черевної порожнини і виконання всіх етапів оперативного лікування була серединна лапаротомія. Всі операційні втручання були виконані з дотриманням принципів „source control” та “damage control”,.

Серед причин ЗП у 38 (39,58%) хворих була перфорація виразки дванадцятипалої кишки, хворим виконували ушивання перфоративної виразки, при необхідності з різного роду пластиками. У 22 (22,92%) хворих - перфорація злякисних пухлин ободової кишки, у всіх хворих була можливість видалити злякисне новоутворення, однак всі операції в умовах ЗП закінчувались виведенням колостоми. Гангренозно-перфоративний апендицит був причиною ЗП у 21 (21,88%) хворого, виконувалась апендектомія, проте деякі, хворі потребували цекопексії, а у 2 (2,08%) хворих другої групи було виконано тимчасову цекостому, за рахунок вираженого тифліту з ділянками некрозу сліпої кишки. Защемлені грижі з некрозом

петель тонкого кишківника у 10 (10,42%) – так само закінчувались виведенням стом проте в більшості випадків до процесу були втягнуті термінальні відділи тонкої кишки – формувалась ілеостома, що позитивно впливало на перебіг лікування. Перфорація дивертикула ободової кишки у 5 (5,21%) – змушувала виконати резекцію ураженої ділянки кишки з подальшим формування колостоми.

Основною відмінністю оперативних втручань, був завершальний етап - санація та подальший перитонеальний лаваж у післяопераційному періоді, що лягли в основу дослідження.

Для хворих II групи (порівняння) після виконання лапаротомії, усунення джерела перитоніту, санацію черевної порожнини проводили найбільш розповсюдженим розчином - хлоргексидину біглюконату 0,02% в об'ємі 1600-2000 мл, дренажу черевної порожнини з 4-х точок, зокрема, підпечінкового простору, лівого піддіафрагмального простору, правого бокового каналу та малого тазу, лапаротомна рана ушивалась, перитонеальний лаваж проводили з використанням розчину хлоргексидина біглюконата 0,02% кожні 8 годин по 250 мл впродовж 4-5-х діб.

У хворих I групи (основна) санація та перитонеальний лаваж проводився за розробленою нами методикою з використанням антисептичного гелевого розчину (патент України № 123924 на корисну модель від 12.03.18).

У післяопераційному періоді хворі обох груп отримували комплексне хірургічне лікування в умовах ВАІТ, що включало адекватну АБТ, та корекцію порушень гомеостазу.

Таким чином, в основу дисертаційної роботи покладено клінічний матеріал, чисельність якого, поділ на групи, їх порівняльність за віком, статтю, характером супутньої патології, основної хірургічної патології, виконаних хірургічних втручань та відповідність методам математичного та статистичного аналізу дає основу для коректного порівняння та формулювання висновків у ході дисертаційної роботи.

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАДИЦІЙНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЛАВАЖУ У ПОЄДНАННІ З КОМПЛЕКСНИМ ХІРУРГІЧНИМ ЛІКУВАННЯМ

Проточний ПЛ для лікування хворих на ЗП був запропонований В.Д.Федоровим досить давно. Проте, аналіз літературних джерел викладений у першому розділі дисертаційної роботи вказує на ряд значних недоліків у практичному використанні так званої класичної методики ПЛ.

Перитонеальний лаваж забезпечує адекватну прохідність дренажів ЧП, але не впливає на фактори адгезії, які агресивні та стрімкі при перитонітах.

Так, спайковий процес очеревини, петель кишківника сприяє формуванню відмежованих порожнин, інтимно спаяних конгломератів кишківника. Антисептичний розчин, що використовується для перитонеальної санації методом проточного лаважу, не може рівномірно охоплювати всю площу ЧП, що сприяє зменшенню площі зрошення ЧП та неадекватній санації. Антисептичний розчин під час його використання витікає по певних каналах, що формуються за принципом якнайменшого опору, а у місцях його скупчення та відмежування, пізніше, враховуючи високі показники мікробної контамінації, створюється підґрунття для виникнення внутрішньочеревних абсцесів. Дренування з постійним або фракційним лаважем широко застосовується і цілком виправдане, проте, коли за рахунок патогенетичних реакцій організму та наявності гнійного ексудату, фібрину швидко викликається склеювання петель кишківника, можливість пригнічення резидуальної інфекції залишається не досить ефективною, а ймовірність виникнення ранньої гострої спайкової непрохідності досить висока.

У ході комплексного хірургічного лікування ЗП з 2016 по 2018 роки, нами було проведено аналіз результатів лікування 49 хворих (II група), серед них чоловіків 31 (32,29%), жінок 18 (18,75%) середнім віком $53,8 \pm 1.8$ років з

співставними гострими хірургічними захворюваннями, що призвели до загального перитоніту та співставними супутньою патологією, характеристиками важкості хворих за оцінками по шкалах. Яким проводився перитонеальний лаваж за класичною методикою з використанням антисептичних розчинів на водній основі, безпосередньо розчином хлоргексидин біглюконат 0,02%, в комплексному лікуванні, яке отримували хворі у ВАІТ та хірургічному відділенні.

Для оцінки ефективності традиційного ПЛ враховувались: ефективність санації черевної порожнини, шляхом повторних мікробіологічних посів перитонеального ексудату з нижніх дренажів, відповідь запальної реакції організму шляхом визначення лейкоцитарної формули, прокальцитоніну [186, 189, 235, 245, 249, 251, 252]до та після перитонеального лаважу, термін перебування хворих у хірургічному стаціонарі і наявність та частоту післяопераційних ускладнень.

Так, при аналізі мікробіологічних досліджень ексудату черевної порожнини при загальному перитоніті мікробний спектр носить поліморфний характер, як аеробних, так і анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У II групі хворих після перитонеального лаважу черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% кількість штамів у порівнянні з первинним інтраопераційним мікробіологічним дослідженням зменшилась. Кількість штамів з 93 до 68 ($p < 0,01$), а кількість колоній з 42,68 lg КУО/мл до 30,87 lg КУО/мл $\Delta = 11,81$ lg КУО/мл ($p < 0,01$). Незважаючи на достовірне зменшення кількості штамів та lg КУО показники залишаються високими і можуть призводити до прогресування захворювання, виникнення окремих скупчень мікроорганізмів, що призводить до виникнення внутрішньочеревних абсцесів. [208, 209, 212, 233, 259].

Прослідкувавши за змінами лабораторних показників чітко прослідковується подовжений час імунної відповіді на запальний процес організму, що можна пояснити високою концентрацією збудників у ЧП та потребою організму до подальшої боротьби з ними, так рівень лейкоцитів

крові на 5 добу у всіх хворих II групи залишається порядку $10,5 \pm 1,2 \times 10^9$ / л і не має швидкої тенденції до зменшення, а рівень прокальцитоніну на 5 добу складає $3,54 \pm 0,4$ нг/мл.

Аналіз показав, що ускладнень у 4 (8,16%) хворих 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 успішно ліковані малоінвазивними методиками (дренування під контролем УЗД) Також, у 4 (8,16%) хворих спостерігалась рання спайкова кишкова непрохідність, у одного хворого потребувала екстреного оперативного втручання. Інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 5 (10,2%) пацієнтів. Всього ускладнень в II групі хворих спостерігалось - 13/49 (26,5%). Основною патогенетичною причиною таких ускладнень, на нашу думку, є процес адгезії, що виникає внаслідок тотального запалення очеревини. Відокремлені ріддині субстрати, що виникають за рахунок адгезії, слугують джерелом виникнення інтраабдомінальних абсцесів, а формування грубих спайок може призводити до ранньої чи пізньої гострої спайкової кишкової непрохідності. Зменшення процесу адгезії в черевній порожнині під час виконання ПЛ дозволить антисептичним препаратам охоплювати більшу площу очеревини, і тим самим краще боротися з патогенною мікрофлорою при ЗП.

Наведемо два випадки клінічного спостереження за хворими, що мали ранні післяопераційні ускладнення.

Клінічне спостереження 1.

Хворий В., віком 37 р., був госпіталізований до клініку 11.03.2017 р. в ургентному порядку із нестабільною гемодинамікою АТ- 75/40мм.рт.ст. скаргами на болі у животі розлитого характеру запаморочення з періодичною втратою свідомості, виражену слабкістю загальмованість, задишку. Діагноз КШМД при скеруванні «Перионіт. Інфекційно-токсичний шок II-III» З

анамнезу – початком захворювання вважає біль у животі зі слів : «Праворуч внизу», що виникли більше 72 годин тому, пізніше підвищення температури до $37,6^{\circ}\text{C}$, однак не надавав уваги, зі слів лікувався з приводу отруєння в інфекційному відділенні зі схожим болем, який минув. Родичі хворого відмічають, що болі носили виражену біль близь 12 годин. хворий намагався лікуватися самостійно приймаючи диклофенак по 1-2 таб., но-шпу та кеталонг, відмічав, що болі зменшувались та носили спастичний характер та переймоподібний, однак, не купувалися повністю. Пізніше почала приєднуватись слабкість, адинамія, задишка, на прохання родичів звернутися за допомогою, категорично відмовлявся. Пізніше болі стали носити розлитий характер, прояви інтоксикації наростали, родичі хворого самостійно викликали КШМД, якою і був доставлений до приймального відділення. Зі слів матері, хірургічний та виразковий анамнези був відсутній. На приймальне відділення клініки, одномоментно запрошено лікаря ВАІТ.

При огляді стан хворого тяжкий, стогне, малодоступний контакту, зовнішні покриви сіро-бліді, сухі на дотик. Язик сухий. Температура тіла $36,3^{\circ}\text{C}$. Частота дихальних рухів – 28 / хв, аускультативно дихання везикулярне з жорстким відтінком. Пульс – 104 уд / хв, слабого наповнення, ритмічний. АТ – 75/40 мм.рт.ст., тони серця ритмічні, глухі.

Живіт симетричний, не приймає участь в акті дихання, дещо піддутий, аускультативно перистальтика майже відсутня – поодинокі перистальтичні хвилі; перкуторно – помірна гепатомегалія (+2 см від краю реберної дуги). При пальпації живіт, різко болючий в усіх відділах. Визначається напруження м'язів передньої черевної стінки та позитивні симптоми подразнення очеревини.

За даними УЗД органів ЧП та заочеревинного простору виявлено: хронічний панкреатит, СКХ та наявність великого вмісту вільної рідини у ЧП; інші органи – без особливостей. За даними рентгенологічного дослідження в цифровій обробці: поодинокі чаші Клойбера. Після зондового промивання шлунка виконано ЕГДС: Еритематозна гастропатія. Хворого консультовано

терапевтом та кардіологом встановлено діагноз: Перитоніт. ІТШ II-III.іншої патології не виносять. Хворому встановлено попередній діагноз: Перитоніт. ІТШ II-III ст.. показано оперативне лікування в ургентному порядку після короткої передопераційної підготовки.

Хворому виконано загально клінічні лабораторні аналізи та визначення прокальцитоніну, проведено оцінку тяжкості стану за шкалами МП-26 балів, MODS – 11балів та SAPS-10. Після 2-годинної інфузійної підготовки під наглядом анестезіолога, виконано серединну лапаротомію. При ревізії черевної порожнини встановлено дифузний характер процесу. В черевній порожнині до 2000 л гнійних виділень з різким колібацилярним запахом, петлі кишківника в нашаруваннях фібрину. Взято мікробіологічний посів вмісту. Черевну порожнину сановано підігрітим ($t=37,0^0$ C) розчином хлоргексидина біглюконата 0,02% до чистих промивних вод. Виявлено джерело інфекції – у правій здухвинній ділянці має місце гнійно-запальний конгломерат, що складається з інтимно спаяних між собою петель термінального відділу тонкої кишки, великого чепця, та купола сліпої кишки. При розкритті конгломерату виявлено гангренозно змінений апендикулярний паросток з перфораціями та самоампутацією. Виконано апендектомію. Купол сліпої кишки ушито з технічними труднощами за рахунок вираженого тифліту. Також виконано цекопексію. Повторна інтраопераційна санація. Дренування черевної порожнини виконано з 4-х точок, дренажі підведені до підпечінкового простору, лівого піддіафрагмального простору, правого бокового каналу та малого тазу. Лапаротомна рана ушита пошарово. Встановлено діагноз «Гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Тифліт. Загальний гнійний перитоніт. ІТШ II ст..»

У післяопераційному періоді хворий знаходився в умовах ВАІТ де отримувал комплексне хірургічне лікування, що включало в себе, АБТ, корекцію гомеостатичних порушень, антисекреторні препарати та інші для адекватної симптоматичної терапії.

Перитонеальний лаваж з використанням розчину хлоргексидина біглюконата 0,02%, який забезпечувався шляхом введення кожні 8 годин по 250 мл розчину у верхні дренажі, впродовж 4х діб.

Стартова емпірична АБТ включала в себе використання меронему по 1г 3 рази на добу. За результатами мікробіологічного дослідження було ідентифіковано комбіновану мікрофлору, що складалася з чотирьох представників - *Enterobacter aerogenes*, *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes* та *Escherichia Coli*. а за результатами антибіотикочутливості чутливими останні давали адекватну відповідь до амікацину, меронему, доріпенему, ертапенему.

Хворому активно профодилась стимуляція перистальтики, фармакологічними препаратами, та фізичними методами (електростимуляція, очисні клізми, активізація по можливості).

Результати лабораторних показників хворого наведено у табл.3.1.

Таблиця 3.1.

Показники загально клінічних та біохімічних показників хворого на першу добу госпіталізації.

Показник	Результат
Гемоглобін периферійної крові, г / л	165
Лейкоцити периферійної крові, $\cdot 10^9$ / л	9,1
Лімфоцити периферійної крові, %	3
Тромбоцити периферійної крові, $\cdot 10^6$ / л	278
Глюкоза крові, ммоль / л	9,1
Лактат сироватки крові, ммоль / л	5,6
Прокальцитонін сироватки крові, нг / мл	2,9
Загальний білок сироватки крові, г / л	55,6
Загальний фібриноген сироватки крові, г / л	3,7
Креатинін сироватки крові, ммоль / л	89,1
Сечовина сироватки крові, ммоль / л	10,4

Білірубін З/П/НЕПР мк ммоль / л	34/15/19
АлАТ Од/л	48
АсАТОд/л	51
Альфа амілаза МО	24

Загальний стан хворого стабілізувався, на 4 добу хворого було переведено до хірургічного відділення, однак, на фоні комплексного лікування на вечір 4ї доби у хворого з'явилась гіпертермії, а на 5 добу приєднався виражений больовий синдром у епігастрії, більше зліва з іррадіацією у ключицю та підлопаткову ділянку, який не купувався, при контрольному виконанні УЗД органів черевної порожнини було візуалізовано піддіафрагмальний абсцес зліва розміром 3.0X7,0 см, больовий синдром являвся наслідком здавлення діафрагмального нерву.

Хворому під м/а під контролем УЗД гнійник було дреновано, взято матеріал для мікробіологічного дослідження, у порожнину гнійника введено розчин 1г меронему, проводилась санація порожни гнійника розчином хлоргексидин біглюконат 0,02% Надалі, хворий відмітив, що больовий синдром одразу купувався. А гіпертермії на 7 добу вже не визначалось. Дренажі поетапно було видалено до 10 доби. На 14 день хворого було виписано з клініки.

При оцінці результату мікробіологічного дослідження піддіафрагмального абсцесу було виявлено - *Enterobacter aerogenes*, *Candida albicans*, *Streptococcus pyogenes* та *Escherichia Coli*.

Клінічне спостереження 2

Хвора В., віком 62 р., госпіталізована до клініки 05.09.2017 р. в ургентному порядку із діагнозом при направленні КШМД «Гострий перитоніт». Хвора в'яла, сонлива доступна контакту з тяжкістю, про пальпувати живіт не дає можливості через виражену біль. З анамнезу захворювання – вважає себе хворою близько 36 годин, так як чітко відмітила

коли виникли болі у животі. Появу болей ні з чим не пов'язує. Хвора відмічає, що болі зменшились, дещо пізніше настав ніби «світлий проміжок», лікувалась самостійно, прийомом препарату моваліс 7.5 мг, прикладанням грілки. Однак, почали наростати ознаки загального занедуження, виражена слабкість, задишка, пришвидшене серцебиття, сонливість у зв'язку з чим зателефонувала дочці. З Анамнезу життя: хірургічний анамнез- апендектомія 40 років тому, виразковий анамнез відсутній. Тривалий час хворіє на ГХ приймає ряд гіпотензивних препаратів. Інсультів не було, однак, у 51 рок мала інфаркт міокарда. Відмічає, що за останні 2 роки схудла, почали турбувати закрепи, з якими самостійно бореться, за допомогою послаблюючих та очисних клізм. Дочка хворої, що прибула, як супровід, відмічає, що матір до медичних закладів звертається неохоче, та майже ніколи не обстежувалась.

При огляді стан хворої тяжкий, виражені ознаки інтоксикації, стогне, контакт утруднений через виражену слабкість сонливість, зовнішні покриви сіро-бліді, сухі на дотик. Язик сухий. Температура тіла $37,3^{\circ}$ С. Частота дихальних рухів – 26/хв, аускультативно дихання везикулярне з жорстким відтінком, хрипів не вислуховуються. Пульс – 112 уд / хв, слабого наповнення, ритмічний. АТ – 90/60 мм.рт.ст., тони серця ритмічні, глухі.

Живіт симетричний, не приймає участь в акті дихання, піддутий, аускультативно перистальтика відсутня, печінка біля краю реберної дуги. При пальпації живіт, різко болючий в усіх відділах. Визначається м'язовий дефанс, симптоми подразнення очеревини – позитивні. Хвору оглянутьо лікарем анестезіологом- реаніматологом для визначення передопераційної тактики. Встановлено назогастральний зонд, сечовий катетер та забезпечено центральний венозний доступ.

За даними УЗД органів ЧП та заочеревинного простору виявлено: хронічний панкреатит, хронічний безкам'яний холецистит. Хронічний пієлонефрит. Вміст вільної рідини у ЧП; інші органи – без особливостей. За даними рентгенологічного дослідження в цифровій обробці: під обома

куполами діафрагми вільний газ. Після зондового промивання шлунка виконано ЕГДС: за даними якого у хворої має місце еритематозна гастродуоденопатія. Помірна рубцева деформація цибулини ДПК. Хвору консультовано терапевтом та кардіологом встановлено діагноз: ІХС. Атеросклеротичний та постінфарктний (2006р) кардіосклероз, порушення провідності за рахнок БЛНПГ. Гіпертонічна хвороба II ст. СНІ. Хронічний пієлонефрит в ст. ремісії. Хворій встановлено попередній діагноз: Перфорація порожнистого органу. Перитоніт. ІТШ I-II ст.. показано оперативне лікування в ургентному порядку після передопераційної підготовки.

Хворій виконано загально клінічні лабораторні аналізи та визначення прокальцитоніну, проведено оцінку тяжкості стану за шкалами МІП-35 балів, MODS – 10 балів та SAPS-8. Після передопераційної інфузійної підготовки, корекції супутньої патології, під наглядом анестезіолога, виконано серединну лапаротомію. При ревізії черевної порожнини встановлено дифузний характер процесу. В черевній порожнині до 1400 л калово-гнійних виділень з різким колібацилярним запахом, петлі кишківника в нашаруваннях фібрину. Взято мікробіологічний посів вмісту. Черевну порожнину сановано підігрітим ($t=37,0^{\circ}\text{C}$) розчином хлоргексидина біглюконата 0,02% до чистих промивних вод. Виявлено джерело інфекції – у лівій здухвинній ділянці конгломерат з вираженим нашаруванням фірину,що складається з петель тонкого кишківника сигмовидної кишки конгломерат тупим-гострим шляхом роз'єднано, виявлено пухлино-подібний утвір сигмовидної кишки. Виконано «bubble test» виявлено перфорацію пухлини сигмовидної кишки. Хворій виконано операцію Гартмана. При ревізії метастатичних уражень не виявлено. Повторна інтраопераційна санація. Формування колостоми. Дренування черевної порожнини виконано з 4-х точок, дренажі підведені до підпечінкового простору, лівого піддіафрагмального простору, правого бокового каналу та малого тазу. Лапаротомна рана ушита пошарово.

Встановлено діагноз «Пухлина сигмовидної кишки T₄N₀M₀ з мікроперфорацією. Загальний калово-гнійний перитоніт. ІТШ I-II ст.».

У післяопераційному періоді хвора знаходилась в умовах ВАІТ, де отримувала комплексне хірургічне лікування, що включало в себе: АБТ, корекцію гомеостатичних порушень, антисекреторні препарати та інші для адекватної симптоматичної терапії.

Перитонеальний лаваж з використанням розчину хлоргексидина біглюконата 0,02%, який забезпечувався шляхом введення кожні 8 годин по 250 мл розчину у верхні дренажі впродовж 4х діб.

Стартова АБТ включала в себе використання: Левофлоксацин 100мл 500мг на добу, Орнідазол по 100 мл двічі на добу та Цефасульбін 4г на добу. За результатами мікробіологічного дослідження було ідентифіковано комбіновану мікрофлору, що складалася з трьох представників *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp* та *Escherichia Coli*. Хворій активно проводилась стимуляція перистальтики, фармакологічними препаратами та фізичними методами (електростимуляція, очисні клізми, активізація по можливості).

Результати лабораторних показників хворого наведено у табл.3.2.

Таблиця 3.2.

Показники загально клінічних та біохімічних показників хворої на першу добу госпіталізації.

Показник	Результат
Гемоглобін периферійної крові, г / л	105
Лейкоцити периферійної крові, 10 ⁹ / л	16,8
Лімфоцити периферійної крові, %	6
Тромбоцити периферійної крові, 10 ⁶ / л	230
Глюкоза крові, ммоль / л	5,4
Лактат сироватки крові, ммоль / л	4,3
Прокальцитонін сироватки крові, нг / мл	2,2
Загальний білок сироватки крові, г / л	46,2

Загальний фібриноген сироватки крові, г / л	4,0
Креатинін сироватки крові, ммоль / л	140,5
Сечовина сироватки крові, ммоль / л	12,6
Білірубін З/П/НЕПР мк ммоль / л	27/17/10
АлАТ Од/л	70
АсАТОд/л	65
Альфа амілаза МО	52

Загальний стан хворої на фоні комплексного хірургічного лікування був відносно стабільний, відмічалась позитивна динаміка, відновилась перистальтика. Проте, на 7 добу у хворої з'явилося здуття живота, болі у животі, перестали відходити газы. Об'єктивно живіт симетричний, здутий, приймає участь в акті дихання. При пальпації м'який болісний у мезо- та гіпогастрії. Вислуховується шум плеску. Симптоми подразнення очеревини негативні. Виконано УЗД органів ЧП – «маятникоподібні рухи вмісту тонкого кишківника», виконано оглядову рентгенографію органів ЧП в цифровій обробці – «множинні рівні рідини» (каши Клойбера). При контролі за назогастральним зондом виділень не було. Розпочато консервативні заходи по усуненні якищ кишкової непрохідності. Протягом 6 годин хвора отримувала інфузійну спазмолітичну терапію, очисні клізми, однак, ефекту не було, по назогастральному зонду з'явився тонко кишковий вміст. Прийнято рішення про ургентну релапаротомію для ліквідації кишкової непрохідності.

Хворій під загальним знеболенням виконано релапаротомію. При ревізії виражений спайковий процес - рихлі та сформовані спайки. Тонка кишка збільшена до 2,5 об'ємів та на спавшася на 60 см від іліоцекального кута, де чітко візуалізується груба спайка, що циркулярно охоплює тонку кишку та має виражену странгуляційну борозну.

Хворій виконана ліквідацію кишкової непрохідності шляхом розсічення странгуляційної спайки – ділянка тонкої кишки – життєздатна.

Інтраопераційно з метою декомпресії, запобігання траслокації патогенної флори та виведення токсичних речовин виконано назоінтестинальну інкубацію кишківника, отримано до 2500мл тонко кишкового вмісту. Виконано заміну дренажів, повторну інтраопераційну санацію 2000мл підігрітого до $37,0^{\circ}$ С розчину хлоргексидина біглюконата. Хворій було встановлено діагноз: «Рання гостра спайкова тонкокишкова непрохідність».

У післяопераційному періоді хвора продовжувала отримувати весь спектр необхідної терапії та була успішно виписана з клініки на 16 добу від моменту госпіталізації.

Все вище описане дає можливість зробити висновок, що методика класичного ПЛ потребує оптимізації у комплексному хірургічному лікуванні хворих на ЗП.

Оцінка причин неефективності класичного ПЛ послугувала причиною пошуку нових методик ПЛ, шляхом впровадження у використання антисептичного розчину, що міг би попередити процес адгезії та мав виражений антисептичний ефект на патогенні мікроорганізми.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЇ САНАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЕЛЕВОГО АНТИСЕПТИЧНОГО РОЗЧИНУ

4.1 Перитонеальна санація черевної порожни у експериментальних тварин

При виконанні експериментальної частини дисертаційної роботи нами були дотримані вимоги 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. [46, 184]. Їх дизайн та концепція були розглянуті та схвалені Комісією з питань етики наукових досліджень.

Експериментальне дослідження було виконувано на 80 білих лабораторних щурах (статеві зрілих самцях) вагою 200-250 гр. в умовах віварію Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, де щурам було забезпечено відповідний нагляд та умови.

Основною метою дослідження було вивчення ефективності антисептичних розчинів на патогенну мікрофлору при санації ЧП, оцінка морфологічних змін парієтальної та вісцеральної очеревини та візуальна оцінка процесу адгезії у піддослідних тварин з ЗП у ході експерименту.

Експериментальне дослідження, умовно можна розділити на 3 етапи по концепції та дизайну відповідно до поставлених цілей та задач.

Першим етапом піддослідним щурам з метою моделювання ЗП вводили транскутанно, інтраабдомінально 2 мл 10% розчину аутокалу, ін'єкції проводили у праву або ліву здухвинні ділянки, таким чином, щоб виключити пошкодження петель кишківника рис 4.1.

Рисунок 4.1.

Моделювання перитоніту в піддослідних щурів шляхом введення 10% суміші аутокалу



Після чого піддослідні щурі поміщались до вольєрів на 24 години для подальшого спостереження. Через добу від моменту моделювання ЗП у піддослідних щурів спостерігалась втрата апетиту, зменшення рухової активності, знижувалась реакція на звуковий подразник, що свідчило про розвиток захворювання.

Другим етапом через 24 години щурам під загальним знеболенням 5% розчином тіопенталу 0,6-0,7 мл, який вводився внутрішньом'язево, виконувалась лапаротомія, візуальна оцінка ЧП та розвитку ЗП рис 4.2.

Рисунок 4.2.

Лапаротомія, оцінка стану ЧП та розвитку ЗП

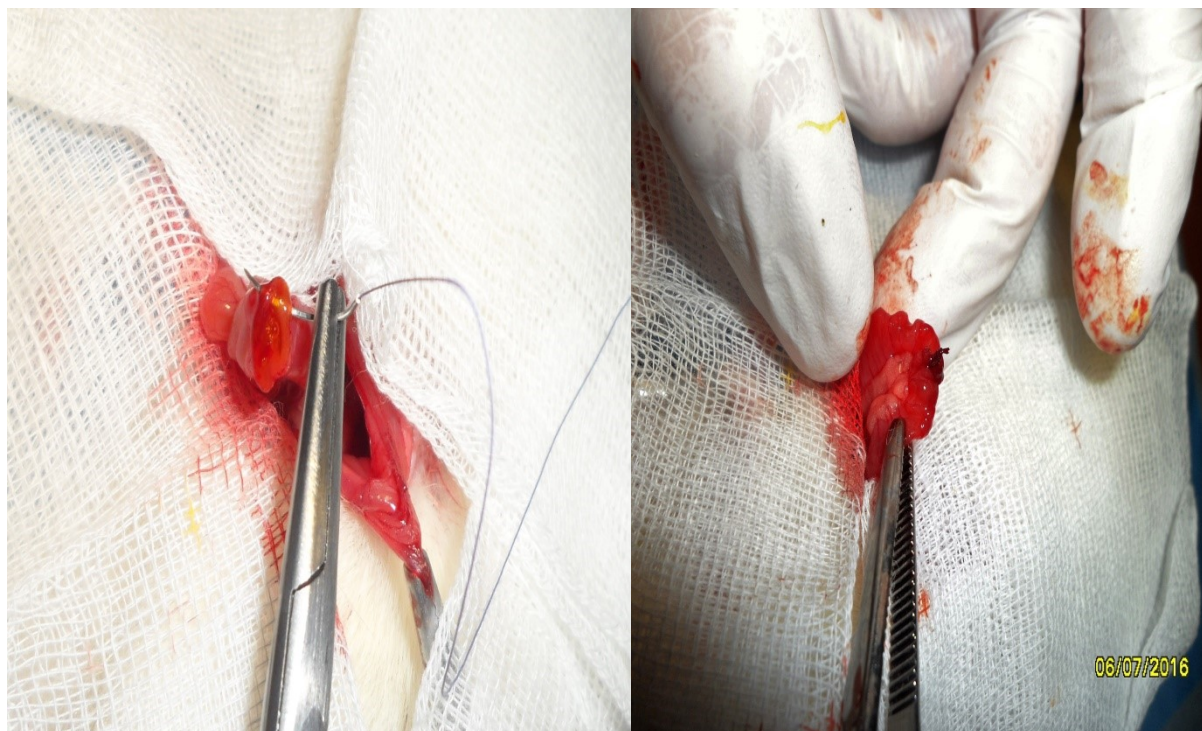


Як видно з рисунку 4.2. парієтальна та вісцеральна очеревини з ознаками запалення, гіперемована, потовщена, у ЧП піддослідних щурів був наявний мутний випіт, нашарування фібрину, що свідчить про вираженість перитоніту.

У всіх щурів виконували ентеротомію тонкої кишки на відстані біля 2-2,5 см від сліпої кишки, а розмір дефекту складав 0,2 – 0,3 см. Дефект одразу ушивався вікриловою ниткою 6 – 0, окремими вузловими швами, таким чином моделювали травму кишківника при перитоніті рис.4.3.

Рисунок 4.3

Моделювання травми тонкої кишки з ушиванням дефекту



Одразу після чого виконували мікробіологічне дослідження вмісту черевної порожнини для визначення ступеню обсіменіння з дотриманням всіх вимог щодо зберігання та транспортування (матеріал доставлявся в лабораторію не пізніше 2 годин).

Для проведення санації черевної порожнини в піддослідних щурів використовували традиційні антисептичні розчини, що шикоро використовуються на практиці та запропонований нами гелевий

антисептичний розчин (декаметоксин у поєднанні з гіалуроновою кислотою), санацію ЧП проводили з експозицією антисептика 2-3 хвилини рис 4.4.

Таким чином піддослідних щурів було розподілено на 4 групи:

I група (n=20) - санація черевної порожнини проводилась розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% в об'ємі 5 мл;

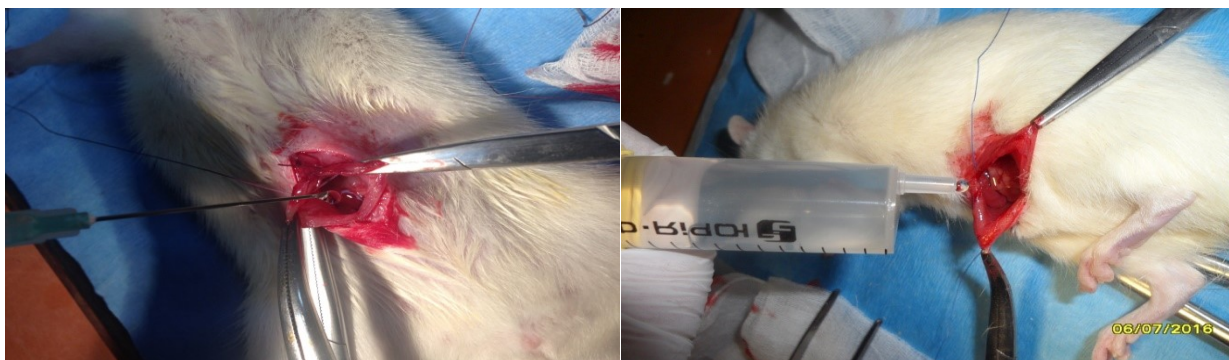
II група (n=20) – санацію черевної порожнини виконували розчином декаметоксину 0,02% 5 мл;

III група (n=20) – санація черевної порожнини виконувалась гелевим антисептичним розчином 5 мл (декаметоксину на основі гіалуронової кислоти);

IV група (n=20) контрольна - санація черевної порожнини виконувалась фізіологічним розчином 5 мл.

Рисунок 4.4.

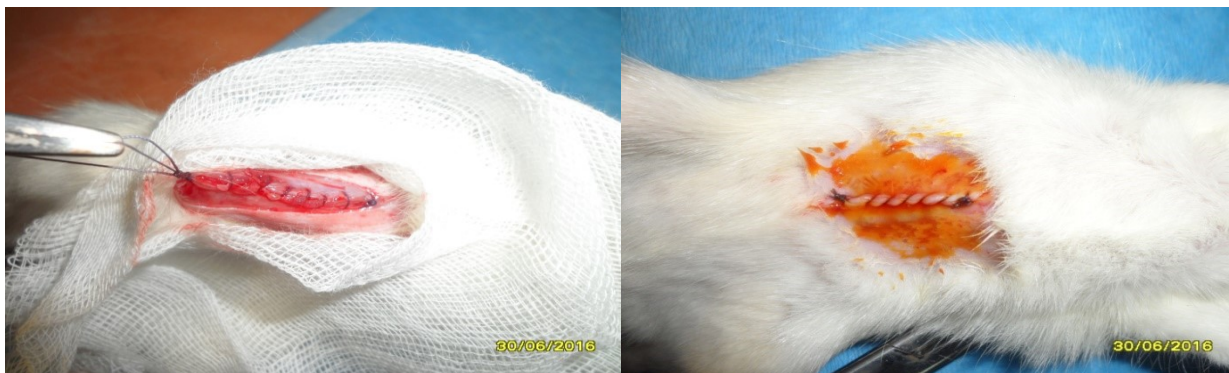
Санація ЧП у піддослідних щурів.



Другий етап експерименту завершували зашиванням лапаротомної рани рис 4.5.

Рисунок 4.5.

Ушивання лапаротомної рани в піддослідних щурів

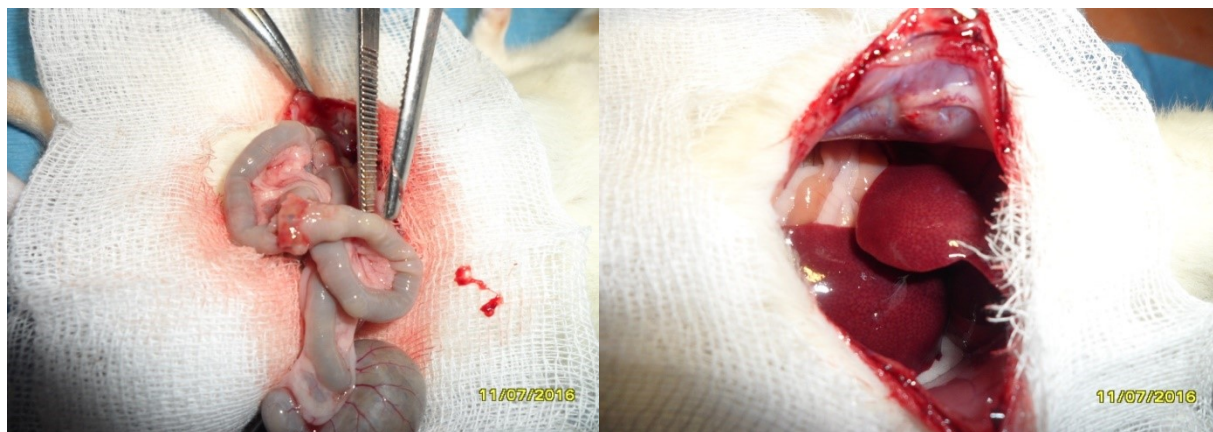


Піддослідні щурі поміщались до вольєру де за ними проводили подальше спостереження знову ж таки з оцінкою рухової активності, реакції на звукові подразники та апетиту. Слід одразу відмітити, що у різних груп щурів дані отримані в результаті спостереження відрізнялись. Так, у II та III групах піддослідних щурів, рухова активність, відповідь на звукове подразнення та апетит відновлювались значно скоріше, а у I та IV групах досить повільно, що об'єктивно давало підставу для припущень, що санація у II та III групі була більш успішною.

Третім етапом через 48 години у всіх групах щурів виконували релапаротомію під загальним знеболенням 5% розчином тіопенталу. Проводили візуальну оцінку парієтальної та вісцеральної очеревин, місце накладання тонкокишкових швів рис 4.6.

Рисунок 4.6.

Повторна оціна стану ЧП та ділянки ушивання тонкої кишки.

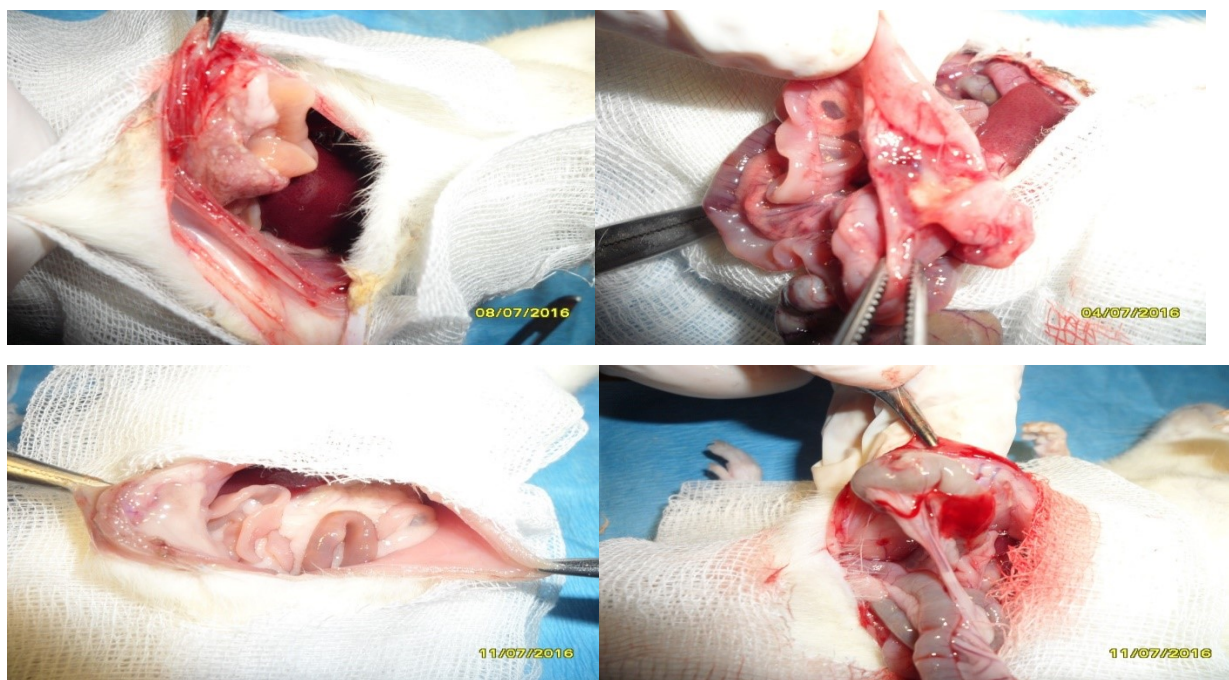


Інтраопераційно виконували повторно мікробіологічне дослідження ексудативного вмісту черевної порожнини, оцінювалась вираженість спайкового процесу в черевній порожнині в кожній з груп щурів. Щурі виводились з експерименту шляхом евтаназії (передозування тіопенталу). Після чого піддослідні виводились з експерименту шляхом евтаназії. У щурів брали ділянки парієтальної та вісцеральної очеревин 0,3 – 0,5 см (ділянки кишечника з накладеними швами) для подальшого морфологічного дослідження.

При візуальній об'єктивній оцінці нами було відмічено, що процес адгезії у ЧП I, II та IV груп був майже ідентичним. Візуалізувались спайки між кишківником та очервиною, були наявні конгломерати з петель кишківника, що наведено у рис 4.7.

Рисунок 4.7.

Оцінка процесу адгезії у щурів I, II та IV



У щурів III групи де використовувався антисептичний гелевий розчин процес адгезії був не виражений, відмічались лише поодинокі пухкі спайки. Рис 4.8.

Рисунок 4.8.

Оцінка процесу адгезії у щурів III групи.



З рисунку 4.8. видно, що спайковий процес у порівнянні з рис 4.7. менш виражений, що було підтверджено і морфологічно.

4.2. Мікробіологічна оцінка ефективності антисептичних розчинів

Комплекс мікробіологічних досліджень проводився в сертифікованій бактеріологічній лабораторії КНП «Київська міська клінічна лікарня №5», що є клінічною базою кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Визначались ступінь обсіменіння та спектр мікрофлори черевної порожнини, після моделювання перитоніту та після санації черевної порожнини розчинами антисептиків.

Для бактеріального дослідження перитонеальний ексудат інтраопераційно відбирали в одноразову транспортну систему (герметична пластикова пробірка + тампон + транспортне середовище AMIES) та протягом години доставляли в лабораторію. Для виділення різних груп мікроорганізмів первинний засів проводили на тверді (агари: кров'яний, жовтково-сольовий, Ендо, Сабуро) та рідкі (тіогліколеве регенероване, Кітта-Тароцці) живильні середовища. Посіви культивували 48 годин при температурі 37°C. Після інкубації вивчали видовий склад та популяційний рівень мікроорганізмів – підраховували кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) в досліджуваному матеріалі та визначали в десяткових логарифмах (lg КУО). В разі віддаленого росту мікрофлори посіви культивували протягом 5-ти діб при температурі 37°C з подальшим її вивченням.

Ідентифікація виділених мікроорганізмів проводилась за тинкторіальними, морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями відповідно до «Визначника бактерій Берджі».

Результати оцінювали до та після санації відповідно до груп. Порівнювали ріст мікрофлори, кількість штамів в пробі, частоту виділення різних мікроорганізмів, кількість мікроорганізмів вимірювали у логарифмах колонієутворюючих одиниць на мл ексудату (lg КУО/мл).

Результати бактеріальних досліджень вмісту черевної порожнини у I-IV груп піддослідних щурів до санації та після санації антисептичними розчинами представлено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1.

Результати бактеріологічного дослідження вмісту черевної порожнини щурів до та після санації.

Групи (к-ть щурів)	Ідифіковані мікроорганізми	До санації антисептичними розчинами		Після санації антисептичними розчинами	
		Кількість штамів	Кількість колоній (lg КУО/мл)	Кількість штамів	Кількість колоній (lg КУО/мл)
Група I (n=20)	<i>Staphylococcus spp.</i>	3	0,30	1	0,05
	<i>Enterococcus spp.</i>	4	1,10	4	0,40
	<i>Klebsiella spp.</i>	3	0,75	3	0,50
	<i>Escher. coli</i>	20	5,85	15	1,40
	<i>Proteus spp.</i>	5	1,00	4	0,50
	<i>Enterobacter spp.</i>	2	0,40	2	0,20
	Анаеробна флора	2	0,10	1	0,05
Група II (n=20)	<i>Staphylococcus spp.</i>	4	0,50	1	0,05
	<i>Enterococcus spp.</i>	5	1,20	2	0,15
	<i>Klebsiella spp.</i>	2	0,55	0	0,00
	<i>Escher. coli</i>	20	5,95	7	0,35
	<i>Proteus spp.</i>	4	0,70	1	0,10
	<i>Enterobacter spp.</i>	2	0,25	0	0,00
	Анаеробна флора	3	0,15	0	0,00
Група III (n=20)	<i>Staphylococcus spp.</i>	3	0,30	0	0,00
	<i>Enterococcus spp.</i>	5	1,20	1	0,10
	<i>Klebsiella spp.</i>	3	0,75	1	0,10

	Escher. coli	20	6,05	4	0,20
	Proteus spp.	4	0,65	0	0,00
	Enterobacter spp.	1	0,20	0	0,00
	Анаеробна флора	3	0,35	3	0,20
Група IV (n=20)	Staphylococcus spp.	5	1,20	4	0,50
	Enterococcus spp.	3	0,70	3	0,25
	Klebsiella spp.	20	6,10	18	2,35
	Escher. coli	4	0,75	3	0,35
	Proteus spp.	2	0,40	1	0,10
	Enterobacter spp.	3	0,15	2	0,10
	Анаеробна флора	3	0,35	3	0,20

Для оцінки кількості штамів та популяційного навантаження визначалися мікроорганізми які найбільш часто зустрічались. Як видно з таблиці 4.1, це були мікроорганізми 7 родів (Staph. Epidermidis, Enterococcus spp., Klebsiella spp., Escher. coli, Proteus vulgaris, Enterobacter aerogenes, анаеробна флора).

Для мікроорганізмів, які висівались тільки в єдиній пробі з 80-х піддослідних щурів, показники в динаміці не обраховувались.

Склад мікроорганізмів до санації черевної порожнини антисептичними розчинами у всіх групах щурів був подібним за кількість штамів та колоній.

Таким чином, загальна кількість штамів та колонієутворюючих одиниць всіх родів бактерій зменшилась. 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 КУО/мл до 3,10 lg КУО/мл. У II групі щурів після санації черевної порожнини розчином декаметоксину 0,02% кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 40 до 11, а кількість колоній з 9,30 lg КУО/мл до 0,65 lg КУО/мл. У III групі щурів після санації черевної порожнини антисептичним розчином декаметоксину на основі гіалуронової кислоти кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 40 до 6 та кількість мікробних колоній з 9,35 lg

КУО/мл до 0,40 lg 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.

Найбільш ефективним для санації черевної порожнини виявився антисептичний розчин декаметоксину на основі гіалуронової кислоти.

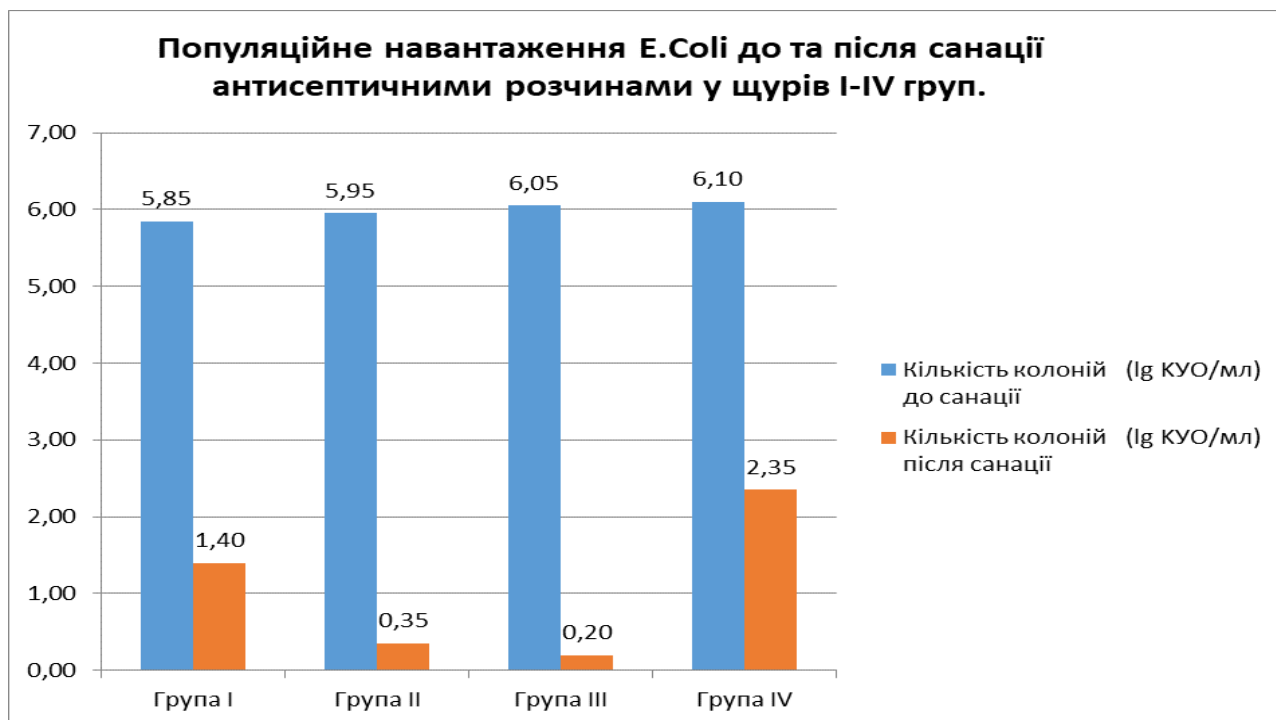
Враховуючи те, що при дослідженні перитонеального ексудату серед виявлених штамів мікроорганізмів домінувала E. Coli було визначено кількість ізольованих штамів та популяційне навантаження по E. Coli до та після санації у I- IV групах, що представлено у таблиці 4.2. та діаграмах 4.1. та 4.2.

Таблиця 4.2.

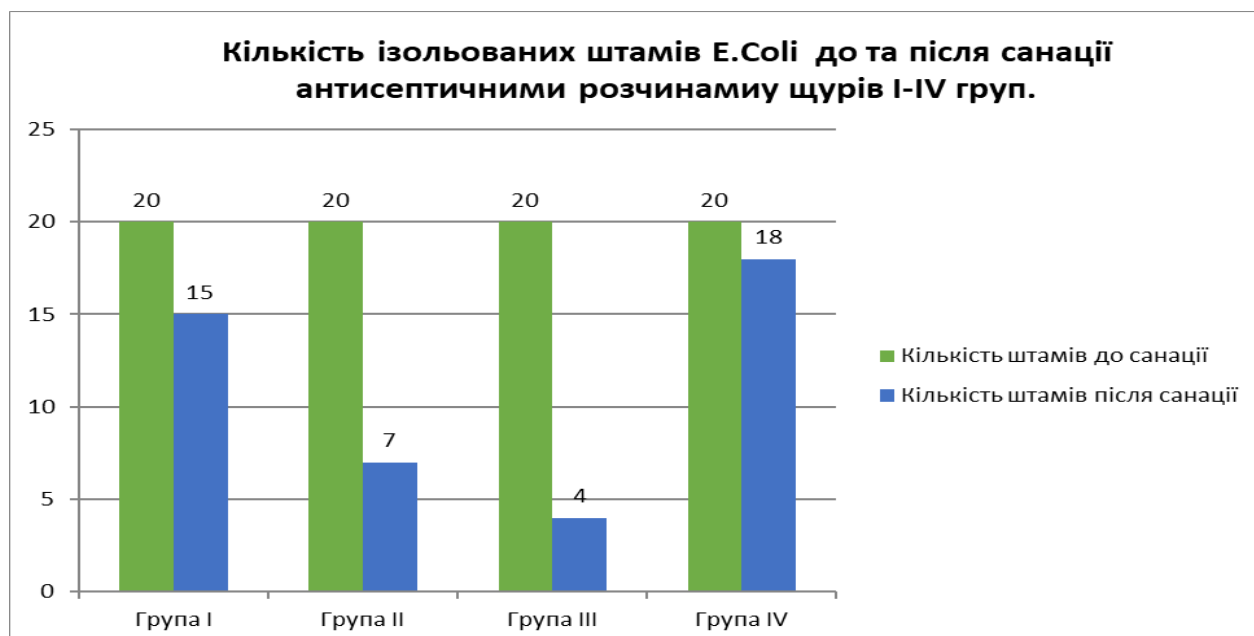
Кількість ізольованих мікроорганізмів E. Coli у I-IV групах щурів до та після санації.

	Кількість штамів до обробки	Кількість колоній (lg КУО/мл) до обробки	Кількість штамів після обробки	Кількість колоній (lg КУО/мл) після обробки	Статистична достовірність прояву ефекту зниження популяційного навантаження
I група	20	5,85	15	1,40	$p_{I-II} < 0,01$
II група	20	5,95	7	0,35	$p_{I-III} < 0,01$
III група	20	6,05	4	0,20	$p_{I-IV} > 0,05$
IV група	20	6,10	18	2,35	$p_{II-III} > 0,05$

Діаграма 4.1



Діаграма 4.2.



З наведених діаграм видно, що кількість штамів та колонієутворюючих одиниць E.Coli на 1 мл вмісту зменшилась у всіх групах. У I групі (n=20) – кількість штамів E.Coli після санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% 5 мл - зменшилась з 20 до 15, а кількість колоній з 5,85 lg КУО/мл, до 1,40 lg КУО/мл. У II групі (n=20) – кількість штамів E.Coli після санації черевної порожнини розчином декаметоксину 0,02% 5 мл - зменшилась з 20 до 7, кількість мікробних колоній з 5,95 lg КУО/мл, до 0,35 lg КУО/мл. У III групі (n=20) – кількість штамів E.Coli після санації черевної порожнини гелевим розчином декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою 5 мл - зменшилась з 20 до 4, кількість мікробних колоній з 6,05 lg КУО/мл, до 0,20 lg КУО/мл. Та у IV групі (n=20) контрольній - де санація черевної порожнини виконувалась фізіологічним розчином. У щурів цієї групи, як і очікувалось, антисептичний ефект був відсутнім, оскільки фізіологічний розчин виконував лише механічну очистку. Кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 20 до 18, а кількість мікробних колоній з 6,10 lg КУО/мл, до 2,35 lg КУО/мл.

Як виявилось, при використанні для санації черевної порожнини розчину хлоргексидину біглюконату 0,02% у порівнянні з декаметоксином 0,02% та декаметоксином у поєднанні з гіалуроновою кислотою антисептичний ефект у розчину хлоргексидину був найменшим. При використанні декаметоксину 0,02%, як антисептика для санації черевної порожнини, максимально зменшується кількість штамів мікроорганізмів та lg КУО/мл, що підкреслює більш високий антисептичний ефект у порівнянні з розчином хлоргексидину біглюконату 0,02%. Використання розчину декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою показує максимальний антисептичний ефект у порівнянні з використанням хлоргексидину біглюконату 0,02% так і має перевагу над розчином декаметоксину 0,02% на водній основі. Максимальний антисептичний ефект розчину декаметоксину на основі гіалуронової кислоти досягається за рахунок гелевої форми та його антиадгезивних властивостей. При санації черевної порожнини завдяки цим

властивостям збільшується площа зрошення, проходить рівномірне розподілення антисептика, він максимально покриває парієтальну та вісцеральну очеревини, не залишаючи не санованих ділянок в черевній порожнині, які можуть слугувати у подальшому підґрунтям для утворення міжпетлевих абсцесів.

Різниця показників популяційного навантаження при використанні антисептичних розчинів у групах III та I є статистично достовірною ($p < 0,01$). Це підтверджує перевагу використання гелевого антисептичного розчину в III групі над розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% у I групі для санації черевної порожнини при загальному каловому перитоніті.

Статистично достовірної різниці між використанням антисептичних розчинів у II та III групах не прослідковується ($p > 0,05$), що пояснюється однаковими антисептичними препаратами, які входять до складу розчинів II та III групи. Однак, як вже було вказано вище, антисептичний розчин декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою має ряд переваг над декаметоксином 0,02% на водній основі.

Застосування гелевого антисептичного розчину декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою, має суттєву перевагу у порівнянні з розчином хлоргексидину 0,02% на водній основі для санації черевної порожнини при загальному каловому перитоніті ($p < 0,01$), що є статистично достовірним, 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. Даний антисептичний розчин може бути рекомендований до використання у клінічній практиці.

4.3. Морфологічна оцінка ефективності антисептичних розчинів

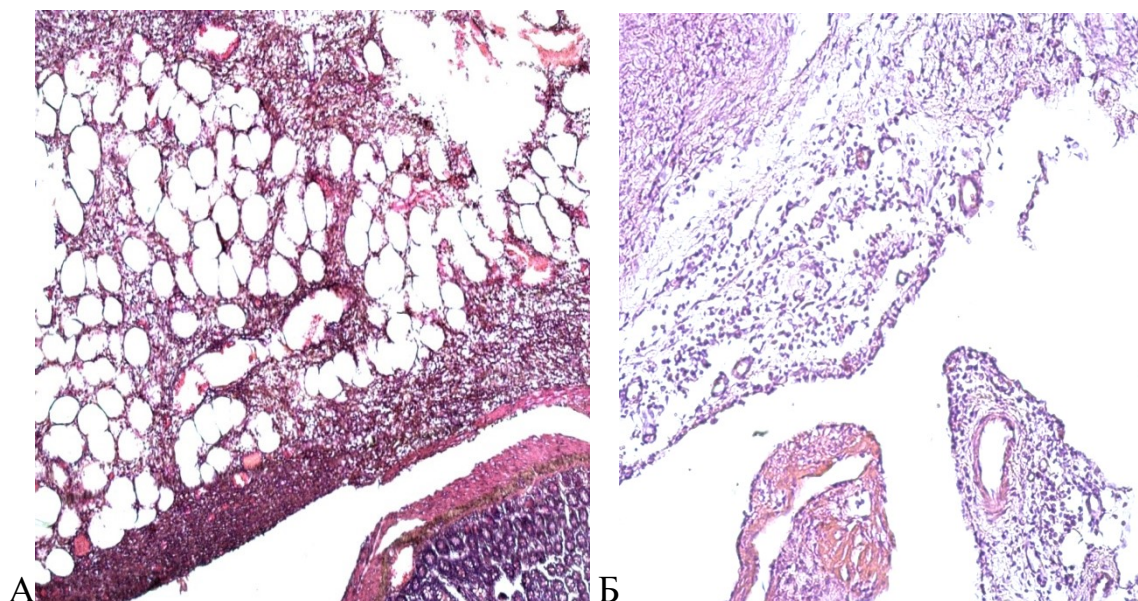
Результати морфологічних досліджень парієтальної очеревини та ділянок кишківника з ушиванням дефекту в I групі тварин були наступними.

Серед тварин I групи у 4 (20%) відмічалась неспроможність швів на ділянці ушивання дефекту, в більшості випадків формування конгломератів з петель тонкої кишки та брижі, наявність спайок у всіх експериментальних тварин. Спайки спостерігались від тонких до товстих, представлені сполучною тканиною, що складається з колагенових волокон та фіброblastів/гістіоцитів між ними, яка була помірно васкуляризована. В спайках спостерігалась нерівномірно виражена інфільтрація лімфоцитами та поліморфно-ядерними лейкоцитами. В ділянках брижі відмічалась переважно виражена лімфо-лейко-гістіоцитарна інфільтрація рис.4.9.

Рисунок 4.9.

Перша група. Брижа (сальник), ділянки спайок з вираженою лімфо-лейко-гістіоцитарною інфільтрацією, вогнищеві крововиливи. В судинах дрібного калібру стаз, в частині судин вогнищева клітинна інфільтрація.

Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення А, Б x 50.



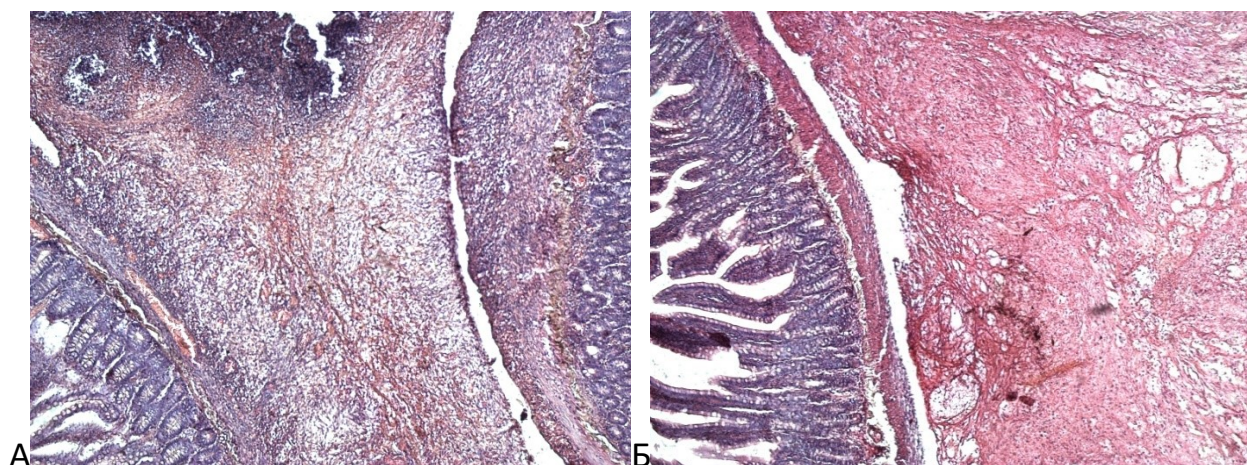
В парієтальній та вісцеральній очеревині на місці шва спостерігався набряк, повнокров'я судин, лімфо-лейкоцитарна інфільтрація. В ділянках кишківника з ушиванням дефекту набряк, лімфо-лейко-гістіоцитарна інфільтрація. В ділянці кишківника зі швами у 9 (45%) тварин відмічено розвиток мікроабсцесів рис.4.10. Мезотелій на поверхні брижі та в ділянці

кишкового шва майже відсутній. Відмічені товсті фібринозні нашарування в ділянці кишкових швів та брижі.

Рисунок 4.10.

Перша група. Спайки та формування мікроабсцесів. На поверхні виражене нашарування фібрину. Забарвлення гематоксиліном та еозином.

Збільшення А, Б- х 50.

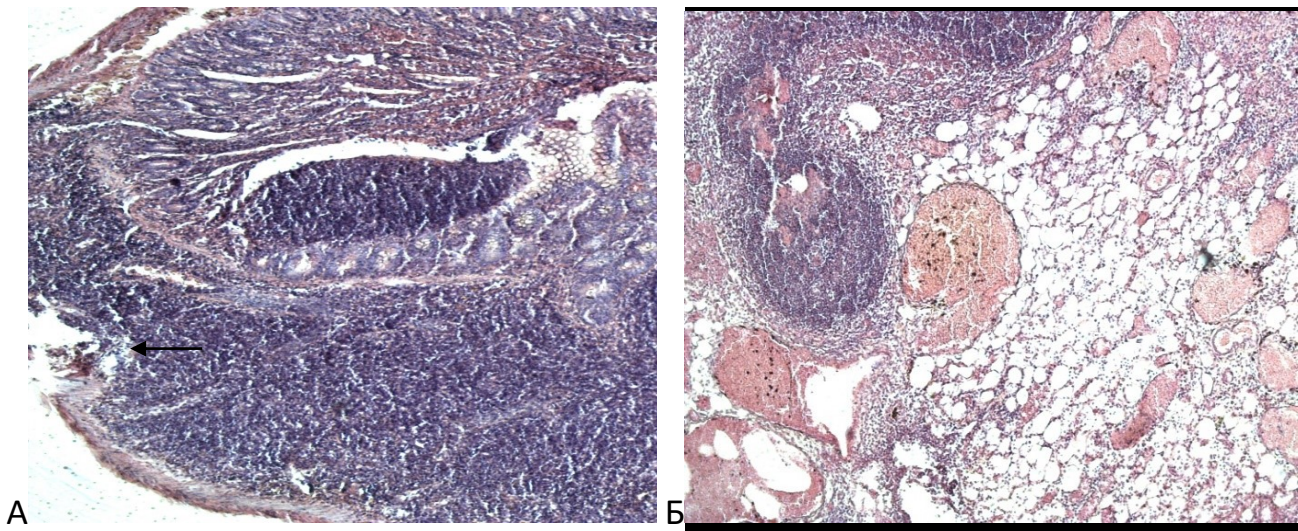


В стінці тонкої кишки набряк, зі сторони серозної оболонки виражена лейкоцитарна інфільтрація, в слизовому, підслизовому, м'язевому шарах повнокров'я судин, в 3 (15%) випадках тромбоз судин. В 2 (10%) випадках відмічено виражене гостре запалення з інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами в стінці кишки з руйнуванням шарів. В брижі множинні абсцеси рис.4.11.

Рисунок 4.11.

Перша група. Виражене гостре запалення з інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами в стінці кишки. (А). В брижі гнійне запалення з формуванням мікроабсцесів, гіперплазія окремих лімфоїдних фолікулів, різке повнокров'я судин (Б). Забарвлення гематоксиліном та еозином.

Збільшення А, Б х 50.

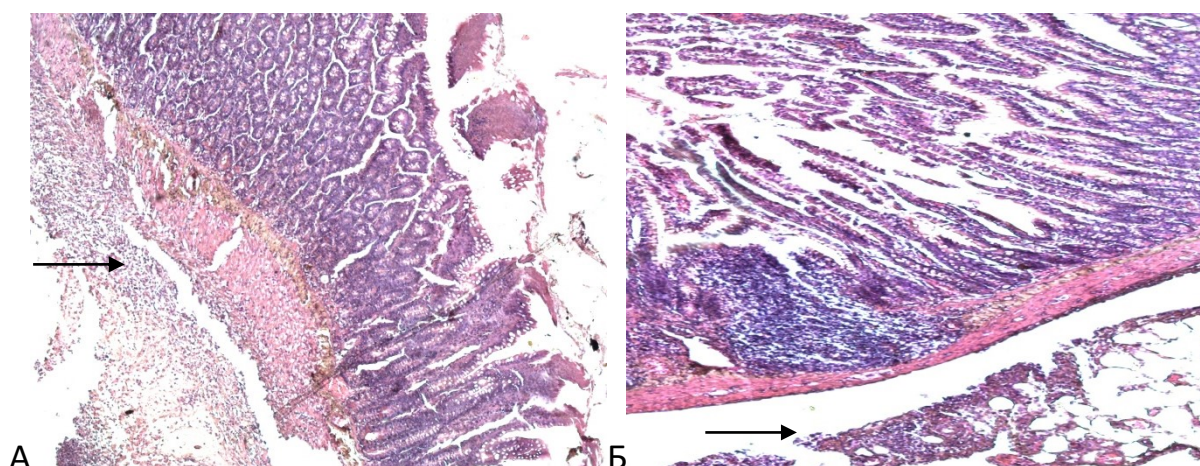


У II групі досліджені ділянки ушивання дефектів кишківника спроможні. При патоморфологічному дослідженні парієтальна та вісцеральна очеревина на місці шва у 8 (40%) була не зміненою, у 12 (60%) тварин – з помірним набряком, повнокров'ям судин, нерівномірною переважно лімоцитарною інфільтрацією. В ділянках кишкового шва помірного ступеня набряк та лімфоцитарна інфільтрація. На окремих ділянках десквамація мезотелію в зоні кишкового шва. В ділянці ушивання кишечника відсутнього/десквамованного мезотелію фібринозні плівки в невеликій кількості на парієтальному та вісцеральному листках очеревини. рис.4.12(А).

Рисунок.4.12

Друга група. Помірно виражена лімфоцитарна інфільтрація в серозній оболонці тонкої кишки в ділянці ушивання дефекту, вогнищеве відкладення фібрину (А(↑)). Формування спайки між тонкою кишкою та брижою з лімфогістіоцитарною інфільтрацією, гіперплазований лімфоїдний фолікул (Б(↑)).

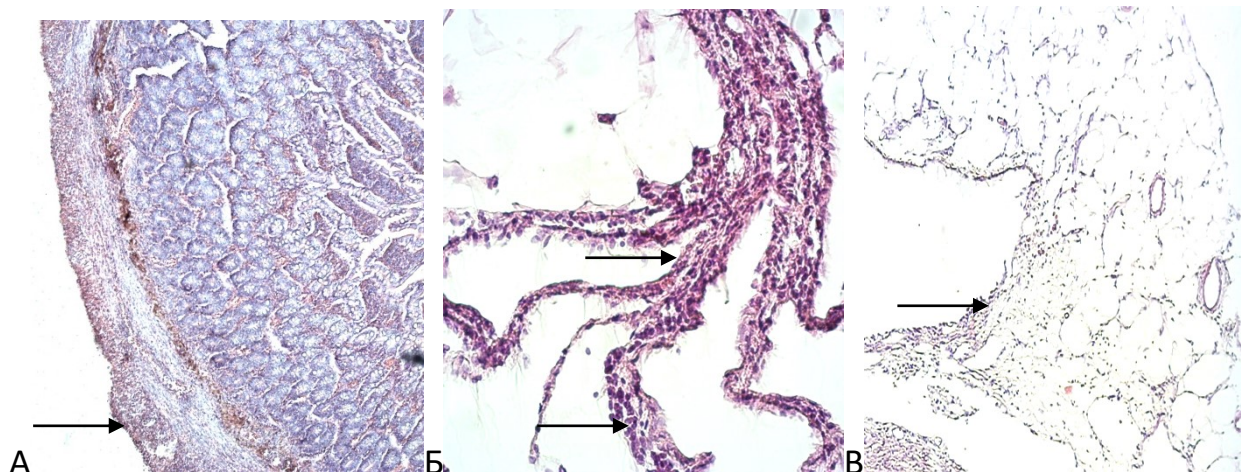
Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення А, Б х 50.



В 10 (50%) випадках в стінці кишки зі сторони серозної оболонки спостерігалась виражена лімфоцитарна інфільтрація рис.4.13(А), формування спайок, які були переважно тонкими, пухкі з помірною лімфо-гістіцитарною з домішками плазматичних клітин, інфільтрацією рис.4.13(Б). У всіх шарах стінки кишки повнокров'я судин. В брижі відмічено помірний набряк, повнокров'я судин, вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація рис.4.13(В).

Рисунок 4.13.

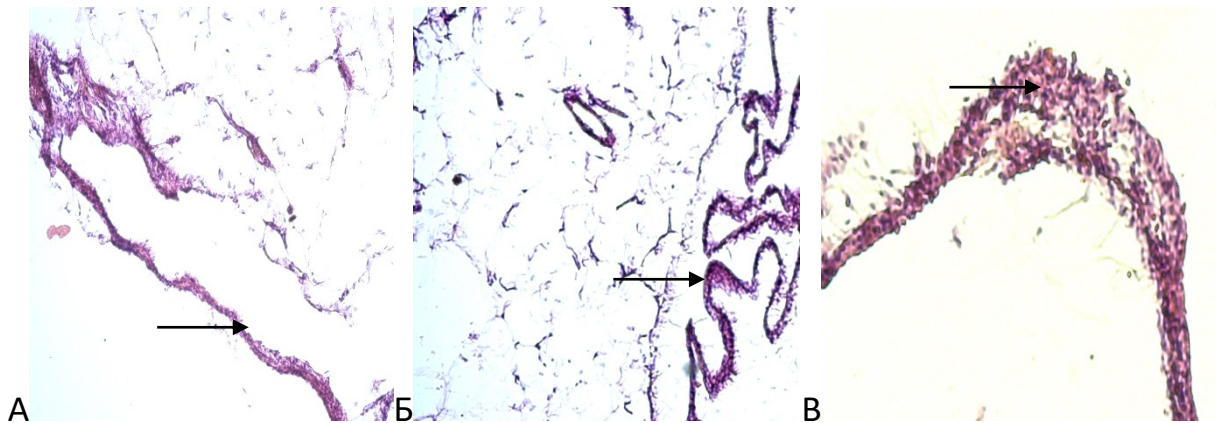
Друга група. Вогнищева лімфоцитарна інфільтрація в стінці кишки зі сторони серозної оболонки (А(↑)). Тонкі спайки з інфільтрацією лімфоцитами, гістіоцитами та плазматичними клітинами (Б(↑)). Набряк, лімфо-гістіоцитарна інфільтрація в брижі (В(↑)). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення А, В х 50, Б х 100.



У III групі при морфологічному дослідженні спайкових конгломератів не виявлено. В 7 (35%) випадках виявлені поодинокі, пухкі павутино-подібні неваскуляризовані зрощення (спайки) між брижою та очеревиною зі слабо та помірно вираженою лімфо-гістіоцитарною з домішкою плазматичних клітин інфільтрацією рис 4.14. Очеревина, що прикриває ділянку ушивання дефекту кишківника з помірним набряком.

Рисунок.4.14.

Третя група. Тонкі зрощення (спайки) між брижою та очеревиною з лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією, набряк (↑). Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення А, Б x 50, В x100.

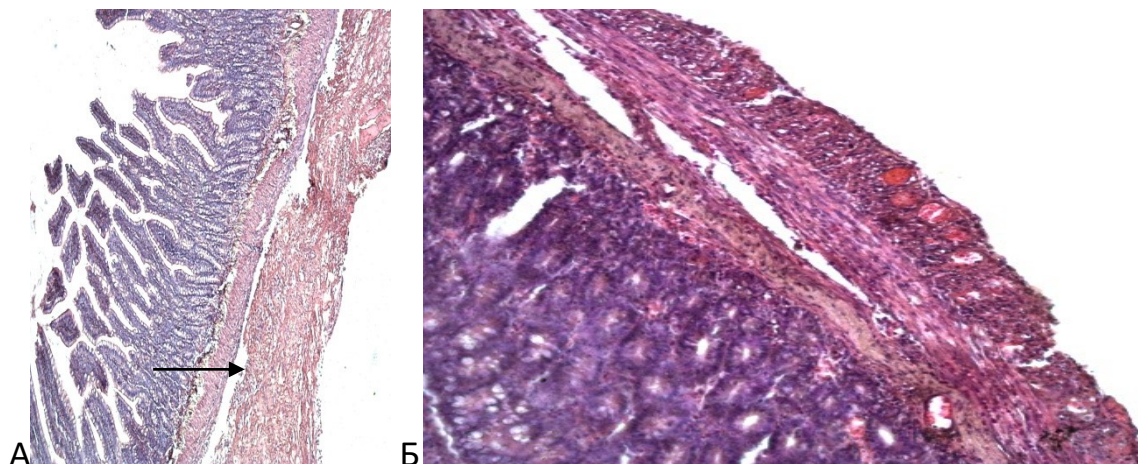


У всіх тварин третьої групи кишкові шви спроможні, стінка тонкої кишки в місці ушивання дефекту кишківника вкрита тонким шаром фібрину рис. 4.15(A). Мезотелій відсутній на невеликих площах в ділянці кишкового шва. Серозна оболонка кишківника зі слабо вираженою вогнищевою лімфоцитарною інфільтрацією, повнокров'я судин рис. 4.15(Б). В ділянках шовного матеріалу незначний набряк та помірна лімфоцитарна інфільтрація, незначне відкладення фібрину на поверхні.

Рисунок 4.15.

Третя група. Стінка тонкої кишки в місці ушивання дефекту вкрита тонким шаром фібрину (A(↑)). Серозна оболонка кишківника зі слабо

вираженою вогнищевою лімфоцитарною інфільтрацією, повнокров'я судин
(Б).Забарвлення гематоксиліном та еозином. Збільшення А, Б x 50.



У тварин IV групи у 6 (30%) відмічалась неспроможність швів на ділянці ушивання дефекту, формування конгломератів з петель тонкої, ободової кишки та брижі, наявність грубих спайок у всіх експериментальних тварин. Спайки, фрагменти брижі з вираженою лейко-лімфоцитарною інфільтрацією. Парієтальна та вісцеральна очеревина на місці шва з вираженим набряком, повнокров'ям судин, лейко-лімфоцитарною інфільтрацією. В ділянках кишківника з ушиванням дефекту набряк, лейко-лімфо-гістіоцитарна інфільтрація. У 13 (65%) тварин в ділянках кишківника зі швами формувались мікроабсцеси. Мезотелій на поверхні брижі та ділянках кишкових швів відсутній. Щільні фібринозні плівки на поверхні кишкових швів, на серозній оболонці тонкого, товстого кишечника, фрагментах брижі. В стінці тонкої кишки набряк, зі сторони серозної оболонки виражена лейкоцитарна інфільтрація; різке повнокров'я всіх шарів стінки, у 6 (30%) випадках - тромбоз судин. Виражена лейкоцитарна інфільтрація в стінці кишки з руйнуванням шарів майже у всіх дослідних тварин. В брижі - множинні мікроабсцеси.

Отримані результати патоморфологічного дослідження підтверджують, що антисептичний розчин – декаметоксин у поєднанні з гіалуроновою кислотою при санації черевної порожнини у тварин з перитонітом має суттєві

переваги над розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% та декаметоксином 0,02%, а саме: зменшує вираженість запальної інфільтрації, зменшує альтеративний та ексудативний компонент запалення, змінює склад клітинного запалення, зменшує інтерстиційний набряк парієтальної та вісцеральної очеревини, попереджує розвиток спайкового процесу, не впливає на регенераторні зміни в ділянці кишкового шву, сприяє регенерації мезотелію.

Результати морфологічного дослідження парієтальної та вісцеральної очеревини у експериментальних тварин після санації черевної порожнини антисептиками свідчать про більш високу ефективність антисептичного гелевого розчину у порівнянні з розчином хлоргексидину біглюконату 0,02%, що підтверджується зменшенням інтерстиційного набряку парієтальної та вісцеральної очеревин, зменшенням запальної клітинної інфільтрації, відсутністю спайкового процесу, стимулює адекватні регенераторні процеси в ділянці ураження, попереджує створення зрощень між петлями кишечника, сприяє регенерації мезотелію.

Антисептичний гелевий розчин може використовуватись для інтраопераційної та післяопераційної санації черевної порожнини в комплексному лікуванні хворих із загальним перитонітом.

Результати даного розділу викладено в наступних публікаціях:

1. Я.П. Фелештинський, О. П. Демкович, В. В. Сміщук, О. Л. Триліс - 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. Я. П. Фелештинський, О. П. Демкович, О.О Дядик, В. В. Сміщук. – 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>

РОЗДІЛ 5

АЛГОРИТМ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАГАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТИСЕПТИЧНОГО ГЕЛЕВОГО РОЗЧИНУ

5.1. Спосіб перитонеального лаважу з використанням антисептичного гелевого розчину

Аналіз літературних даних та оцінка неефективності класичної методики ПР змушує до пошуку, вдосконалення, оптимізації методики класичного ПЛ.

Провівши ряд експериментальних досліджень – мікробіологічних та морфологічних на лабораторних щурах з використанням гелевого антисептичного розчину, ми отримали підтвердження нашої гіпотези щодо можливості вдосконалення класичної методики ПЛ шляхом використання антисептичного розчину з новими властивостями, який не використовувався раніше для ПЛ. Гелевий антисептичний розчин до складу якого входить розчин декаметоксина та як основа гіалуронова кислота (у 250 мл готового розчину міститься 1250мг гіалуронату натрію, 50 мг декаметоксину та до 250 мл сукцинатного буфера кислотність якого складає рН 7,3) показав гарний антисептичний ефект, що підтверджено мікробіологічно, а морфологічні дослідження довели, що такий склад антисептичного розчину може сприяти зменшенню вираженості запальної інфільтрації, зменшує альтеративний та ексудативний компонент запалення, змінює склад клітинного запалення, зменшує інтерстиційний набряк парієтальної та вісцеральної очеревини, попереджує розвиток спайкового процесу за рахунок обволікаючої дії, не впливає на регенераторні зміни в ділянці кишкового шву, сприяє регенерації мезотелію.

Нами було поставлено задачу розробити спосіб оптимізації перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину для практичного клінічного використання у комплексному хірургічному лікуванні хворих на ЗП.

Поставлена задача була досягнута тим, що у способі, який включає ліквідацію джерела інфекції, інтраопераційну санацію черевної порожнини антисептичними розчинами з введенням гелевого антисептика інтраопераційно та дронування черевної порожнини полівінілхлоридними дренажами з чотирьох точок: правого та лівого піддіафрагмальних ділянок, правого бокового каналу та малого тазу, для подальшого лаважу черевної порожнини використовується антисептичний розчин – гель на основі гіалуронової кислоти, що вводиться у верхні дренажі фракційно кожні 8 годин по 250-500 мл протягом 3-4 днів, відтік промивних рідин здійснюється через нижні дренажі.

Такий спосіб перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину на основі гіалуронової кислоти забезпечує оптимальне зрошення парієтальної та вісцеральної очеревини, попереджує формування зрощень, формування окремих каналів за рахунок гелевого компонента, а також максимальну дію антисептика на всій площі очеревини. За рахунок гелевої форми антисептика збільшується період виведення, що зменшує енергоємність процесу перитонеального лаважу, а за рахунок формування гелевого бар'єру, що вкриває вісцеральну та парієтальну очеревину, зменшується всмоктування токсинів з черевної порожнини.

На розроблений нами спосіб ПЛ було отримано патент України UA 123924 U на корисну модель «Спосіб перитонеального лаважу» від 12.03.18.

Наводимо приклад клінічного спостереження за хворим, який отримував комплексне хірургічне лікування в тому числі ПЛ за розробленою нами методикою.

Клінічне спостереження.

Хворий В., віком 27 р., був госпіталізований до клініку 03.09.2018 р. в ургентному порядку, в тяжкому стані, АТ- 95/65мм.рт.ст. скаргами на болі у животі розлитого характеру запаморочення, виражену слабкістю загальмованість, задишку, виражену сонливість. Діагноз КШМД при скеруванні «Гострий апендицит. Перитоніт. ІТШ І-ІІ» З анамнезу – початком

захворювання вважає боль у животі зі слів : «У шлунку »,що виникли більше 48 годин тому, пізніше підвищення температури до $37,6^{\circ}$ С. Хворий намагався лікуватися самостійно приймаючи Золопент 1-2 таблетки на добу , кетаролак 3-4 таблетки, однак, полегшення не відчував. згодом приєднались слабкість, адинамія, задишка. Самостійно викликав КШМД Пізніше болі стали носити розлитий характер, прояви інтоксикації наростали, родичі хворого самостійно викликали КШМД, якою і був госпіталізований хворий. Зі слів хірургічний та виразковий анамнези - відсутні. На приймальне відділення клініки, одномоментно запрошено лікаря ВАІТ.

При огляді стан хворого тяжкий, виражена сонливість, слабкість, продуктивний контакт дещо утруднений, зовнішні покриви сіро-бліді, сухі на дотик. Язик сухий. Температура тіла $37,3^{\circ}$ С. Частота дихальних рухів – 25 / хв, аускультативно дихання везикулярне з жорстким відтінком. Пульс – 102 уд / хв, слабого наповнення, ритмічний. АТ – 95/65 мм.рт.ст., тони серця ритмічні, глухі.

Живіт симетричний, не приймає участю в акті дихання, не піддути, аускультативно перистальтика майже відсутня – поодинокі перистальтичні хвилі, печінка під краєм реберної дуги. При пальпації живіт, різко болючий в усіх відділах. Визначається напруження м'язів передньої черевної стінки та позитивні симптоми подразнення очеревини.

За даними УЗД органів ЧП та заочеревинного простору виявлено: великого вмісту вільної рідини у ЧП; інші органи – без особливостей. За даними рентгенологічного дослідження в цифробій обробці: виражений пневматоз. Хворого консультовано терапевтом та кардіологом встановлено діагноз: Перитоніт. ІТШ I-II іншої патології не виносять. Хворому встановлено попередній діагноз: Гострий апендицит. Перитоніт. ІТШ I-II ст. показано оперативне лікування в ургентному порядку після передопераційної підготовки. Хворого оглянуто лікарем ВАІТ.

Хворому виконано загально клінічні лабораторні аналізи та визначення прокальцитоніну, проведено оцінку тяжкості стану за шкалами МІП-26 балів,

MODS – 6 балів та SAPS-8. Після 2-годинної інфузійної підготовки під наглядом анестезіолога, виконано серединну лапаротомію. При ревізії черевної порожнини встановлено дифузний характер процесу. В черевній порожнині до 1600 мл калово-гнійних виділень з різким колибацилярним запахом, петлі кишківника в нашаруваннях фібрину. Взято мікробіологічний посів вмісту. Черевну порожнину сановано підігрітим ($t=37,0^{\circ}\text{C}$) розчином декаметоксину 0,02% до чистих промивних вод. Виявлено джерело інфекції – у правій здухвинній ділянці має місце гнійно-запальний конгломерат, що складається з інтимно спаяних між собою петель термінального відділу тонкої кишки, великого чепця та купола сліпої кишки. При розкритті конгломерату виявлено порожнину абсцесу, виявлено залишки гангренозно зміненого апендикулярного паростка. Виконано апендектомію. Купол сліпої кишки ушито. Повторна інтраопераційна санація. Дренування черевної порожнини виконано з 4-х точок, дренажі підведені до підпечінкового простору, лівого піддіафрагмального простору, правого бокового каналу та малого тазу. Інтраопераційно хворому введено 500мл антисептичного гелевого розчину. Лапаротомна рана ушита пошарово. Встановлено діагноз «Гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Загальний калово-гнійний перитоніт. ІТШ ІІ ст.»

У післяопераційному періоді хворий знаходився в ВАІТ де отримував комплексне хірургічне лікування, що включало в себе, АБТ, корекцію гомеостатичних порушень, антисекреторні препарати, та інші для адекватної симптоматичної терапії.

Перитонеальний лаваж проводився за розробленою нами методикою з використанням антисептичного гелевого розчину, який фракційно вводили кожні 8 годин по 250 мл у верхні дренажі, а відтік здійснювався через нижні впродовж 4х діб.

Емпірична АБТ включала в себе використання гатифлоксацин 2мг/мл 200мл 1 раз на добу, цефепактам 4 г на добу, орнідазол 5мг/мл 100мл двічі на добу. За результатами мікробіологічного дослідження було ідентифіковано

комбіновану мікрофлору, що складалася з чотирьох представників - *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia Coli* та анаероби.

Хворому активно профодилась стимуляція перистальтики, фармакологічними препаратами та фізичними методами (електростимуляція, очисні клізми, активізація по можливості).

Результати лабораторних показників хворого наведено у табл.5.1.

Таблиця 5.1.

Показники загально клінічних та біохімічних показників хворого на першу добу госпіталізації.

Показник	Результат
Гемоглобін периферійної крові, г / л	127
Лейкоцити периферійної крові, $\cdot 10^9$ / л	16,1
Лімфоцити периферійної крові, %	5
Тромбоцити периферійної крові, $\cdot 10^6$ / л	285
Глюкоза крові, ммоль / л	4,2
Лактат сироватки крові, ммоль / л	4,9
Прокальцитонін сироватки крові, нг / мл	2,8
Загальний білок сироватки крові, г / л	52,4
Загальний фібриноген сироватки крові, г / л	3,5
Креатинін сироватки крові, ммоль / л	88,2
Сечовина сироватки крові, ммоль / л	10,4
Білірубін З/П/НЕПР мк ммоль / л	26/12/14
АлАТ Од/л	35
АсАТОд/л	38
Альфа амілаза МО	24

Загальний стан хворого стабілізувався, на 3 добу хворого було переведено до хірургічного відділення. Хворому виконувались контрольні УЗД органів черевної порожнини для контролю можливих інтраабдомінальних ускладнень, на 6 добу було видалено дренажі, на 8 добу

хворого у задовільному стані було виписано. Ускладнень з боку рани не спостерігалось, у віддалених сроках при спілкуванні хворий скарг не виявляв.

Таким чином, запропонований нами спосіб перитонеального лаважу є ефективним та мінімізує виникнення міжпетельних абсцесів та ранньої спайкової хвороби органів черевної порожнини. Спосіб доступний та може використовуватись у хірургічних стаціонарах.

5.2. Оцінка ефективності комплексного хірургічного лікування загального перитоніту за розробленим алгоритмом

На клінічній базі кафедри хірургії і проктології Національної медичної академії післядипломної академії імені П.Л. Шупика КНП «КМКЛ№5» нами було проведено аналіз комплексного лікування загального перитоніту у 96 хворих за період з 2016 по 2020 рр. Вік хворих 23 до 76 років (середній вік $54,3 \pm 2,1$). Серед них чоловіків було 63 (65,6%), жінок – 33 (34,4%).

Причиною загального перитоніту у хворих були наступні захворювання:

перфоративна виразка дванадцятипалої кишки у 38 (39,58%), перфорація злоякісних пухлин ободової кишки у 22 (22,92%), гангренозно-перфоративний апендицит у 21 (21,88%), защемлені грижі з некрозом петель тонкого кишківника у 10 (10,42%), перфорація дивертикула ободової кишки у 5 (5,21%).

В дослідження не були включені хворі з термінальною стадією перитоніту, яким була показана програмована лапаростома.

В залежності від методики санації черевної порожнини та перитонеального лаважу хворі були розділені на дві групи:

- I (основна) група – 47 (48,96%) хворих, санація та перитонеальний лаваж проводився за розробленою нами методикою за період з 2018 по 2020 рік з використанням антисептичного гелевого розчину до

складу 250 мл якого входить гіалуронат натрію 1250 мг, декаметоксин 50 мг, сукцинатний буфер рН 7,3 (патент України № 123924 на корисну модель від 12.03.18). Методика перитонеального лаважу виконувалась наступним чином:

Після виконання лапаротомії, ліквідації вогнища перитоніту, санації черевної порожнини розчином декаметоксину 1600-2000 мл, шляхом активного промивання, дренажування з 4-х точок, зокрема, підпечінкового простору, лівого піддіафрагмального простору, правого бокового каналу та малого тазу, зашивання лапаротомної рани у верхні дренажі вводили по 250 мл антисептичного гелевого розчину і повторювали його введення (фракційно) кожні 8 годин по 250мл впродовж 4-5 діб.

У 49 (51,04%) хворих II групи (порівняння) за період з 2016 по 2017 рік після виконання лапаротомії, усунення джерела перитоніту, санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% 1600-2000 мл, дренажування черевної порожнини з 4-х точок зашивання лапаротомної рани перитонеальний лаваж проводили розчином хлоргексидином біглюконатом 0,02% кожні 8 годин по 250 мл впродовж 4-5-х діб.

Групи хворих були порівняними за віком та статтю.

У післяопераційному періоді хворі обох груп отримували антибактеріальну та дезінтоксикаційну терапію, корекцію білкового і водноелектролітного обмінів. Відмінностей у проведенні післяопераційного лікування хворих I та II груп не було.

Контроль ефективності ПЛ оцінювали шляхом мікробіологічного дослідження вмісту черевної порожнини та вмісту дренажів до та після перитонеального лаважу. Вміст черевної порожнини забирали у спеціальні стерильні пробірки дотримуючись правил антисептики та одразу доставляли до бактеріологічної лабораторії, через 4-5 днів виконували контрольний бактеріальний посів, вмісту з дренажів черевної порожни у двох групах ідентично. Матеріал для мікробіологічного дослідження брали і аналізували в той же день. Критерієм етіологічної ролі бактеріальних збудників перитоніту були титри колонієутворюючих одиниць (lg КУО / мл),

позначених в «Додатках до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 4 від 05.01.1996 р.». [91]. Для визначення кількісного складу мікрофлори перитонеального ексудату використовували метод секторальних посівів, що ґрунтується на інкубуванні розведених концентрацій мікроорганізмів. Час визначення мікробного числа становило 18-36 год. Також враховували відповідь запальної реакції організму шляхом визначення лейкоцитарної формули, прокальцитоніну до та після перитонеального лаважу, термін перебування хворих у хірургічному стаціонарі і наявність та частоту післяопераційних ускладнень [186, 189, 235, 245, 249, 251, 252].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням ліцензійної версії пакета програм STATA 12 (США). Перед вибором методу міжгрупового порівняння параметричних показників або при повторних дослідженнях проводили перевірку нормальності розподілу за критерієм Шапіро - Уїлка. Для порівняння показників в динаміці (пов'язаних сукупностей) використано критерій Вілкоксона та критерій Хі-квадрат Мак-Немара, порівняння між групами проведено за критерієм Хі-квадрат (точним критерієм Фішера) та критерієм Манна-Уїтні (порівняння груп I-II).

Результати мікробіологічних досліджень вмісту черевної порожнини у хворих I-II груп до та після перитонеального лаважу та після представлено у таблиці 5.2

Таблиця 5.2.

Результати мікробіологічного дослідження вмісту черевної порожнини пацієнтів до та після перитонеального лаважу

Групи (к-ть хворих)	Збудники	Кількість штамів		P (McN)	Мікробне навантаження (lg КУО/мл)		P (W)
		До санації	Після санації		До санації	Після санації	
Група I (n=47)	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	0	0,045*	3,88	0	0,0001*
	<i>Staphylococcus spp.</i>	1	0	0,317	3	0	0,0001*
	<i>Streptococcus spp.</i>	7	1	0,014*	2,42	1	0,0001*

	Enterococcus spp.	6	2	0,045*	4,75	2,5	0,0001
	Corynebacterium spp.	2	0	0,157	4,5	0	0,0001*
	Escherichia coli	41	28	0,0003*	5,28	3,35	0,003*
	Klebsiella spp.	8	3	0,025*	5,69	2,4	0,0001*
	Enterobacter spp.	3	3	1	6,67	2,33	0,0001*
	Citrobacter spp.	0	0	-	-	-	-
	Proteus spp.	3	1	0,157	4	1	0,0001*
	Pseudomonas aeruginosa	4	3	0,317	3,25	2	0,002*
	Acinetobacter spp.	1	1	1	4	3,5	0,328
	Анаероби	13	6	0,008*	-	-	-
	Candida albicans	1	1	1	3,5	2	0,0005*
	Дріжджові гриби	0	0	-	-	-	-
	Загалом	94	49	0,0001*	43,69	20,08	0,0001*
Група II (n=49)	Staphylococcus aureus	5	1	0,045*	4,7	2,5	0,0001*
	Staphylococcus spp.	1	0	0,317	1		0,0001*
	Streptococcus spp.	6	3	0,083	2,83	1,5	0,0001*
	Enterococcus spp.	8	4	0,045*	4,56	3,38	0,037*
	Corynebacterium spp.	0	0	-	-	-	-
	Escherichia coli	43	36	0,008*	5,17	4,22	0,144
	Klebsiella spp.	6	5	0,317	6,25	4,1	0,005*
	Enterobacter spp.	1	1	1	4,5	3	0,007*
	Citrobacter spp.	1	1	1	3,5	1	0,0001*
	Proteus spp.	3	2	0,317	4,5	2,5	0,0003*
	Pseudomonas aeruginosa	3	3	1	2,67	2,5	0,6251
	Acinetobacter spp.	1	1	1	4,5	4	0,3868
	Анаероби	11	7	0,045*	-	-	-
Candida albicans	3	3	1	2,67	1,17	0,0001*	

	Дріжджові гриби	1	1	1	3	1	0,0001*
	Загалом	93	68	0,0001*	42,68	30,87	0,0008*

Примітка: P(W) - Статистична достовірність прояву ефекту зниження навантаження (оцінка за критерієм Вілкоксона), P(McN) – критерій Хі-квадрат Мак-Немара (оцінка для пов'язаних сукупностей); P(χ^2) - критерій Хі-квадрат (порівняння груп I-II); P (MW) критерій Манна-Уїтні (порівняння груп I-II); * - різниця статистично значима ($p < 0,05$).

Як видно з таблиці, вміст черевної порожнини при загальному перитоніті носить поліморфний характер збудників як аеробних, так і анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Домінуючими при перитоніті є облигатні неспороутворюючі анаероби та їх асоціації з аеробами. Літературні дані підтверджують отримані результати та вказують, що серед них етіологічно значущими в розвитку перитоніту є грамнегативні бактерії сімейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella – Enterobacter – Serratia*). [141, 151, 152, 232, 256].

Видовий склад мікроорганізмів, що висіювались до санації черевної порожнини антисептичними розчинами у двох групах пацієнтів був подібним за кількістю штамів та колоній.

Так, після перитонеального лаважу черевної порожнини антисептичним розчином декаметоксину в поєднанні з гіалуриновою кислотою в хворих I групи кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 94 до 49 ($p < 0,01$), кількість мікробних колоній з 43,69 lg КУО/мл до 20,08 lg КУО/мл, $\Delta = 23,61$ lg КУО/мл ($p < 0,01$). У II групі хворих після перитонеального лаважу черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 93 до 68 ($p < 0,01$), а кількість мікробних колоній з 42,68 lg КУО/мл до 30,87 lg КУО/мл $\Delta = 11,81$ lg КУО/мл ($p < 0,01$). Більш ефективним для санації та перитонеального лаважу черевної порожнини у порівнянні з розчином хлоргексидину виявився антисептичний розчин декаметоксину у поєднанні з гіалуриновою кислотою.

Серед усіх виділених бактеріальних збудників, які були культивовані у I та II групах хворих, найбільш характерним збудником була E.Coli. Кількість

ізолюваних штамів E.Coli. у перитонеальному ексудаті у пацієнтів I та II груп представлено в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3.

Кількість ізолюваних мікроорганізмів E. Coli у I-II групі пацієнтів до та після санації та перитонеального лаважу

Показники	Періоди	I група	II група	P (I-II)
Кількість штамів	до лаважу	41	43	$P(\chi^2) = 0,938$
	після лаважу	28	36	$P(\chi^2) = 0,520$
	P (McN)	0,0003*	0,008*	-
Кількість колоній (lg КУО/мл)	до лаважу	5,28	5,17	$P_{(MW)} = 0,850$
	після лаважу	3,35	4,22	$P_{(MW)} 0,038^*$
	Δ (до-після)	1,93	0,95	$P_{(MW)} 0,0001^*$
	P (W)	0,0005*	0,082	-

Примітка: P(W) - Статистична достовірність прояву ефекту зниження навантаження (оцінка за критерієм Вілкоксона), P(McN) – критерій Хі-квадрат Мак-Немара (оцінка для пов'язаних сукупностей); $P(\chi^2)$ - критерій Хі-квадрат (порівняння груп I-II); P (MW) критерій Манна-Уїтні (порівняння груп I-II); * - різниця статистично значима ($p < 0,05$).

При використанні антисептичного розчину декаметоксину в поєднанні з гіалуроновою кислотою для перитонеального лаважу в порівнянні з розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% досягається кращий результат. Достовірне зменшення кількості штамів E.Coli з 41 до 28 та кількості мікробних колоній lg КУО/мл з 5,28 до 3,35 після перитонеального лаважу досягнуто за рахунок більш ефективної дії антисептичного гелевого розчину у порівнянні з антисептиками на водній основі. Покращення результатів пояснюється особливістю препарату. Так, за рахунок гелевої форми антисептика, на відміну від водної, він охоплює максимальну площу парієтальної та вісцеральної очеревин попереджує злипання, адгезії між петлями кишечника, парієтальною очеревиною, передньою та боковими стінками живота.

Кількість лейкоцитів та рівень прокальцитоніну у хворих I та II групи до та після перитонеального лаважу наведені у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4.

Кількість лейкоцитів та рівень прокальцитоніну у хворих I та II групи до та після перитонеального лаважу

Показники	Періоди	I група	II група	P (I-II)
Лейкоцити $\times 10^9 / \text{л}$	Перед операцією	18,6 \pm 2,3	17,9 \pm 3,8	P (MW) = 0,280
	на 5 добу	7,2 \pm 0,9	10,5 \pm 1,2	P (MW) = 0,0001*
	Δ (95%ДІ) (до-після)	11,4 (10,6-12,1)	7,4 (6,2-8,5)	P (MW) = 0,0001*
	P (W)	0,0003*	0,008*	-
Прокальцитонін (нг/мл)	Перед операцією	5,7 \pm 0,4	5,9 \pm 0,5	P (MW) = 0,850
	на 5 добу	1,1 \pm 0,1	3,54 \pm 0,4	P (MW) 0,038*
	Δ (95%ДІ) (до-після)	4,6 (4,5-4,7)	2,36 (2,2-2,5)	P (MW) 0,0001*
	P (W)	0,0001*	0,0001*	-

Примітка: P(W) - Статистична достовірність різниці між показниками в динаміці (оцінка за критерієм Вілкоксона), P (MW) критерій Манна-Уїтні (порівняння груп I-II); * - різниця статистично значима ($p < 0,05$).

Кількість лейкоцитів у хворих I і II групи із загальним перитонітом до виконання перитонеального лаважу були порівнянні ($p = 0,280$). Після хірургічного лікування – ліквідації джерела інфекції, санації черевної порожнини, перитонеального лаважу, кількість лейкоцитів у пацієнтів I групи була нижчою $7,2 \pm 0,9 \times 10^9 / \text{л}$ проти $10,5 \pm 1,2 \times 10^9 / \text{л}$ при використанні антисептичного розчину на водній основі. 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 хворих I групи, яким проводився перитонеальний лаваж антисептичним гелевим розчином з $5,7 \pm 0,4$ нг/мл до $1,1 \pm 0,1$ нг/мл, тоді як у хворих II групи при використанні антисептичного розчину на водній основі динаміка була дещо меншою, але теж статистично значимою - з $5,9 \pm 0,5$ нг/мл до $3,54 \pm 0,4$ нг/мл. Так, показники прокальцитоніну при поступленні та на 5 добу у хворих I та II груп, як і очікувалось також мали статистично достовірні відмінності ($p_{I-II} < 0,05$). Післяопераційне зниження рівня прокальцитоніну на 5 добу, як ознаку успішної елімінації септичного джерела в черевній порожнині, що підтверджувалась також у дослідженнях [187].

Клінічні результати комплексного лікування хворих на загальний перитоніт показали, що серед хворих I групи ($n=47$), у раньому післяопераційному періоді на 4 добу після операції 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%) хворих. Всього ускладнень 5/47 (10,6%).

Серед хворих II групи ($n=49$) на 4-5 добу після оперативного лікування у 4 (8,16%) хворих було діагностовано абсцеси черевної порожнини (піддіафрагмальний зліва 1, між петлями кишківника 2, тазовий 1), які були ліквідовані за допомогою пункцій під контролем УЗД. Також у 4 (8,16%) хворих спостерігалась рання спайкова кишкова непрохідність, одному з яких виконувалась релапаротомія ліквідація кишкової непрохідності. Інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 5 (10,2%) хворих. Всього ускладнень в II групі 13/49 (26,5%). 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).

Середній термін перебування хворих I групи у клініці складав $9\pm 1,4$ доби, що значно менше ($p<0,01$) у порівнянні з середнім терміном перебуванням хворих II групи - $14\pm 2,2$ діб.

Таким чином отримані результати підтверджують більш високу ефективність лікування хворих I групи у порівнянні з хворими II групи за рахунок використання у комплексному лікуванні перитонеального лаважу з антисептичним гелевим розчином, який попереджує формування зрощень, окремих каналів та забезпечує максимальну дію антисептика на всій площі очеревини.

Комплексне хірургічне лікування хворих на загальний перитоніт з використанням перитонеального лаважу з антисептичним гелевим розчином у порівнянні з антисептиками на водній основі сприяє зменшенню загальної частоти післяопераційних ускладнень до 10,6% проти 26,5%, виникнення абсцесів черевної порожнини до 2,13% проти 8,16%, ранній спайковій кишковій непрохідності до 2,13% проти 8,16%, нагноєння післяопераційної рани до 6,38% проти 10,2%. Скорочує перебування хворого в клініці до $9\pm 1,4$ проти $14\pm 2,2$ діб.

Результати даного розділу викладено в публікації:

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>

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Перитоніт і досі залишається однією з найскладніших проблем у хірургії, незважаючи на постійне бажання вирішення цієї проблеми, пошуків варіантів ранньої діагностики, критеріїв оцінки тяжкості захворювання у хворих з прогнозуванням перебігу, розробки нових та вдосконалення традиційних методик у комплексному хірургічному лікуванні хворих на перитоніт [20, 22, 85, 197, 244].

Аналіз літературних джерел свідчить про високі показники післяопераційних ускладнень від 18% до 74% [124, 232, 264], а показники летальності, за даними ряду авторів, при тяжких формах перитоніту залишаються невтішними і сягають від 27% до 91%, що і спонукає науковців-практиків до пошуку методик вирішення даної проблеми [73, 106, 266]. Саме це і спонукало нас до можливості внести свою лепту до варіантів вирішення даної проблеми, нашу увагу ми вирішили привернути основним доктринам у лікуванні хворих на ЗП - санації ЧП та ПЛ, які були закладені близько 150 років назад і сталими базовими при комплексному лікуванні хворих на ЗП. М.М. Каншин [55] відмітив, що лише після радикального видалення джерела інфекції та адекватної санації ЧП можливо розраховувати на успіх подальшого лікування хворого. Головним у лікуванні ЗП і інші автори вбачають особливості ліквідації внутрішньочеревного запалення [102, 148, 153, 181, 198].

Отже метою нашої дисертаційної роботи стало покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом оптимізації перитонеального лаважу, що було вивчено експериментально та клінічно.

Об'єктом вивчення став безпосередньо - загальний перитоніт, а предметом - перитонеальний лаваж та способи лікування загального перитоніту.

Для вирішення поставлених задач та цілей у дисертаційному дослідженні нами було сформульовано завдання, які потребували вивчення, а саме:

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.

Для отримання результатів, щодо поставлених задач та цілей нами було використано такі методи досліджень, як загально клінічні, лабораторні, інструментальні, мікробіологічні, експериментальні морфологічні, статистичні та математичні.

Матеріалами для написання експериментального розділу стали 120 статево зрілих самців білих щурів вагою 200-250 г, що утримувались в віварії НМАПО імені П.Л. Шупика.

У ході експерименту із 120 щурів загинуло 36 (при релапаротомії -13, від передозування розчином тіопенталу – 8, безпосередньо від загального перитоніту до санації – 15), 4 щурі були виключенні з дослідження, у зв'язку з відсутністю загального перитоніту, таким чином, до експерименту було

включено 80 щурів. Згідно дизайну дослідження, мети та поставлених цілей тварини було розподілені на 4 рівноцінні групи.

В залежності від використання антисептичного розчину для санації черевної порожнини:

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 на основі гіалуронової кислоти).

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

В усіх групах виконувались мікробіологічні та морфологічні дослідження для вивчення ефективності санаційних розчинів, у тому числі запропонований нами гелевий антисептичний розчин.

Клінічний розділ дисертаційної роботи, який виконувався з 2016 по 2020 роки, охопив 96 хворих віком від 23 до 76 років (середній вік $54,3 \pm 2,1$), серед яких чоловіків було 63 (65,6%), а жінок – 33 (34,4%). Розподіл за статтю та віком яких був співставним. Які були госпіталізовані до хірургічного відділення в ургентному порядку з діагнозом гострий перитоніт. Час захворювання яких коливався від $24 \pm 2,5$ годин до $72 \pm 4,2$ години.

Оцінювався стан хворих за системами шкал МІП, MODS та SAPS. За системою оцінки МІП хворі перевищували 29 балів ,а ступінь ПОН за системою MODS перевищувала 5 балів, а при оцінці за шкалою SAPS була вищою 7. Завдяки передопераційній оцінці хворих за загально прийнятими шкалам,які використовуються у хірургічній практиці ведення тяжких хворих з ЗП, дозволило адекватно обирати методики оперативних втручачь та перед- і післяопераційну інтенсивну терапію. Дослідження МІП показало,що серед всіх госпіталізованих хворих мав місце тяжкий патологічний процес в запущеній формі. Показник МІП <20 балів у двох групах мали лише 5

(10,64%) хворих у першій групі та 6 (12,24%) у другій, а з показниками від 20 до 30 балів більше половини в обох групах, у деяких випадках показник сягав більше 30 балів, що могло мати фатальні наслідки для хворих. Визначення критеріїв хворих за шкалою MODS при госпіталізації дозволив адекватно оцінити ступінь вираженості ПОН. Оцінка хворих продемонструвала, що 9-11 балів по шкалі MODS мали 30(63,83%) хворих першої групи та 27(55,1%) другої групи, які були госпіталізовані до хірургічного відділення з ознаками вираженої ПОН, а хворих з показником більше 11 балів з ознаками септичного шоку 6(12,77%) у першій групі та 8(16,33%) відповідно у другій.

Шкала SAPS дозволила оцінити загальну тяжкість таких хворих і була невтішною, так як хворі з оцінкою 11-12 балів склали 5(10,64%) хворих першої групи та 4(8,16%) у хворих другої групи, а кожен другий пацієнт обох груп мав 9-10 балів за шкалою SAPS, що відповідає високому відсотку летальності. (табл. 2.5). Хворим проводилась оцінка супутньої патології (табл. 2.4), як один з чинників резервів організму у комплексному хірургічному лікуванні і як виявилось у половини хворих мали ті чи інші порушення серцевого ритму та провідності, переважна частина хворих страждала на гіпертонічну хворобу різного ступеню важкості. А хвороби судин нижніх кінцівок збільшували вірогідність тромболітичних ускладнень, у кожного четвертого та п'ятого хворого

Було проаналізовано причини розвитку тяжкого ЗП (табл. 2.6), якими у більшості хворих слугували запущені форми таких ГХЗОЧ, як перфоративна виразка дванадцятипалої кишки у 38 (39,58%), перфорація злоякісних пухлин ободової кишки у 22 (22,92%), гангренозно-перфоративний апендицит у 21 (21,88%), защемлені грижі з некрозом петель тонкого кишківника у 10 (10,42%), перфорація дивертикула ободової кишки у 5 (5,21%).

Отримані результати в експериментальній частині роботи, а саме мікробіологічні та морфологічні дали змогу оцінити ефективність санаційних розчинів.

Аналізуючи результати мікробіологічного дослідження спектру у піддослідних щурів, ми виявили, що склад мікроорганізмів до санації черевної порожнини антисептичними розчинами у всіх групах щурів був подібним за кількістю штамів та колоній.

Загальна кількість штамів та колонієутворюючих одиниць всіх родів бактерій зменшилась. Після санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% у щурів I групи кількість штамів зменшилась з 39 до 30, кількість колоній з 9,50 lg КУО/мл до 3,10 lg КУО/мл. У II групі щурів після санації черевної порожнини розчином декаметоксину 0,02% кількість штамів зменшилась з 40 до 11, а кількість мікробних колоній з 9,30 lg КУО/мл до 0,65 lg КУО/мл. У III групі щурів після санації черевної порожнини антисептичним розчином декаметоксину на основі гіалуронової кислоти кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 40 до 6 та кількість мікробних колоній з 9,35 lg КУО/мл до 0,40 lg 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. Найбільш ефективним для санації черевної порожнини виявився антисептичний розчин декаметоксину на основі гіалуронової кислоти. А враховуючи те, що при дослідженні перитонеального ексудату серед виявлених штамів мікроорганізмів домінувала E. Coli було окремо визначено кількість ізольованих штамів та популяційне навантаження по E. Coli до та після санації у I- IV групах.

Кількість штамів та колонієутворюючих одиниць E.Coli на 1 мл вмісту зменшилась у всіх групах. У I групі (n=20) – кількість штамів E.Coli після санації черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% 5 мл - зменшилась з 20 до 15, а кількість мікробних колоній з 5,85 lg КУО/мл, до 1,40 lg КУО/мл. У II групі (n=20) – кількість штамів E.Coli після санації черевної порожнини розчином декаметоксину 0,02% 5 мл - зменшилась з 20 до 7, кількість мікробних колоній з 5,95 lg КУО/мл, до 0,35 lg КУО/мл. У III групі (n=20) – кількість штамів E.Coli після санації черевної порожнини

гелевим розчином декаметоксину на основі гіалуронової кислоти 5 мл - зменшилась з 20 до 4, кількість мікробних колоній з 6,05 lg КУО/мл, до 0,20 lg КУО/мл. та у IV групі (n=20) контрольній, де санація черевної порожнини виконувалась фізіологічним розчином. У щурів цієї групи як і очікувалось антисептичний ефект був відсутнім, оскільки фізіологічний розчин виконував лише механічну очистку. Кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 20 до 18, а кількість мікробних колоній з 6,10 lg КУО/мл, до 2,35 lg КУО/мл.

Як виявилось, при використанні для санації черевної порожнини розчину хлоргексидину біглюконату 0,02% у порівнянні з декаметоксином 0,02% та декаметоксином у поєднанні з гіалуроновою кислотою антисептичний ефект у розчину хлоргексидину був найменшим. При використанні декаметоксину 0,02%, як антисептика для санації черевної порожнини, максимально зменшується кількість штамів мікроорганізмів та lg КУО/мл, що підкреслює більш високий антисептичний ефект у порівнянні з розчином хлоргексидину біглюконату 0,02%. Використання розчину декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою показує максимальний антисептичний ефект у порівнянні з використанням хлоргексидину біглюконату 0,02%, так і має перевагу над розчином декаметоксину 0,02% на водній основі. Максимальний антисептичний ефект розчину декаметоксину на основі гіалуронової кислоти досягається за рахунок гелевої форми та його антиадгезивних властивостей. При санації черевної порожнини, завдяки цим властивостям збільшується площа зрошення, проходить рівномірне розподілення антисептика, він максимально покриває парієтальну та вісцеральну очеревини, не залишаючи несанованих ділянок в черевній порожнині, які можуть слугувати у подальшому підґрунтям для утворення міжпетлевих абсцесів.

Аналіз морфологічних даних отриманих у ході експерименту свідчить, що ділянки парієтальної очеревини та ділянки кишківника з ушиванням дефекту серед щурів I групи у 4 (20%) відмічалась

неспроможність швів на ділянці ушивання дефекту, в більшості випадків формування конгломератів з петель тонкої кишки та брижі, наявність спайок у всіх експериментальних тварин. Спайки спостерігались від тонких до товстих, представлені сполучною тканиною, що складається з колагенових волокон та фібробластів/гістіоцитів між ними, яка була помірно васкуляризована. В спайках спостерігалась нерівномірно виражена інфільтрація лімфоцитами та поліморфно-ядерними лейкоцитами.

В ділянках брижі відмічалась переважно виражена лімфо-лейко-гістіоцитарна інфільтрація. В парієтальній та вісцеральній очеревині на місці шва спостерігався набряк, повнокров'я судин, лімфо-лейкоцитарна інфільтрація. В ділянках кишківника з ушиванням дефекту набряк, лімфо-лейко-гістіоцитарна інфільтрація.

В ділянці кишківника зі швами у 9 (45%) щурів відмічено розвиток мікроабсцесів. Мезотелій на поверхні брижі та в ділянці кишкового шва майже відсутній. Відмічені товсті фібринозні нашарування в ділянці кишкових швів та брижі. В стінці тонкої кишки набряк, зі сторони серозної оболонки виражена лейкоцитарна інфільтрація, в слизовому, підслизовому, м'язевому шарах повнокров'я судин, в 3 (15%) випадках тромбоз судин. В 2 (10%) випадках відмічено виражене гостре запалення з інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами в стінці кишки з руйнуванням шарів. В брижі множинні абсцеси.

У II групі досліджені ділянки ушивання дефектів кишківника спроможні. При патоморфологічному дослідженні парієтальна та вісцеральна очеревина на місці шва у 8 (40%) була не зміненою, у 12 (60%) тварин – з помірним набряком, повнокров'ям судин, нерівномірною переважно лімоцитарною інфільтрацією.

В ділянках кишкового шва помірного ступеня набряк та лімфоцитарна інфільтрація. На окремих ділянках десквамація мезотелію в зоні кишкового шва. В ділянці ушивання кишечнику відсутнього/десквамованного мезотелію фібринозні плівки в невеликій кількості на парієтальному та вісцеральному

листках очеревини. В 10 (50%) випадках в стінці кишки зі сторони серозної оболонки спостерігалась виражена лімфоцитарна інфільтрація. формування спайок, які були переважно тонкими, пухкі з помірною лімфо-гістіоцитарною з домішками плазматичних клітин, інфільтрацією. У всіх шарах стінки кишки повнокров'я судин. В брижі відмічено помірний набряк, повнокров'я судин, вогнищева лімфо-гістіоцитарна інфільтрація.

У III групі при морфологічному дослідженні спайкових конгломератів не виявлено. В 7 (35%) випадках виявлені поодинокі, пухкі павутино-подібні неваскуляризовані зрощення (спайки) між брижою та очеревиною зі слабо та помірно вираженою лімфо-гістіоцитарною з домішкою плазматичних клітин інфільтрацією. Очеревина, що прикриває ділянку ушивання дефекту кишківника з помірним набряком.

У всіх щурів III групи кишкові шви спроможні, стінка тонкої кишки в місці ушивання дефекту кишківника вкрита тонким шаром фібрину. Мезотелій відсутній на невеликих площах в ділянці кишкового шва. Серозна оболонка кишківника зі слабо вираженою вогнищевою лімфоцитарною інфільтрацією, повнокров'я судин. В ділянках шовного матеріалу незначний набряк та помірна лімфоцитарна інфільтрація, незначне відкладення фібрину на поверхні.

У щурів IV групи у 6 (30%) відмічалась неспроможність швів на ділянці ушивання дефекту, формування конгломератів з петель тонкої, ободової кишки та брижі, наявність грубих спайок у всіх експериментальних тварин. Спайки, фрагменти брижі з вираженою лейко-лімфоцитарною інфільтрацією. Парієтальна та вісцеральна очеревина на місці шва з вираженим набряком, повнокров'ям судин, лейко-лімфоцитарною інфільтрацією. В ділянках кишківника з ушиванням дефекту набряк, лейко-лімфо-гістіоцитарна інфільтрація. У 13 (65%) тварин в ділянках кишківника зі швами формувались мікроабсцеси. Мезотелій на поверхні брижі та ділянках кишкових швів відсутній. Щільні фібринозні плівки на поверхні кишкових швів, на серозній оболонці тонкого, товстого кишечника,

фрагментах брижі. В стінці тонкої кишки набряк, зі сторони серозної оболонки виражена лейкоцитарна інфільтрація; різке повнокров'я всіх шарів стінки, у 6 (30%) випадках – тромбоз судин. Виражена лейкоцитарна інфільтрація в стінці кишки з руйнуванням шарів майже у всіх дослідних тварин. В брижі – множинні мікроабсцеси.

Отримані результати патоморфологічного дослідження підтверджують, що антисептичний розчин – декаметоксин у поєднанні з гіалуроновою кислотою при санації черевної порожнини у щурів з перитонітом має суттєві переваги над розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% та декаметоксином 0,02%, а саме: зменшує вираженість запальної інфільтрації, зменшує альтеративний та ексудативний компонент запалення, змінює склад клітинного запалення, зменшує інтерстиційний набряк парієтальної та вісцеральної очеревини, попереджує розвиток спайкового процесу, не впливає на регенераторні зміни в ділянці кишкового шву, сприяє регенерації мезотелію.

Всі вище описані результати дали обґрунтованні дані для використання гелевого антисептичного розчину у клінічній практиці.

Друга частина дисертаційної роботи – клінічна була направлена на вивчення основних причин незадовільних результатів комплексного хірургічного лікування, ускладнень та розробку нових методик та їх вивчення.

Аналіз літературних джерел вказує на ряд значних недоліків у практичному використанні так званої класичної методики ПЛ.

Перитонеальний лаваж забезпечує адекватну прохідність дренажів ЧП, але не впливає на фактори адгезії, які агресивні та стрімкі при перитонітах.

Спайковий процес очеревини, петель кишківника сприяє формуванню відмежованих порожнин, інтимно спаяних конгломератів кишківника. Антисептичний розчин, що використовується для перитонеальної санації методом проточного лаважу, не може рівномірно охоплювати всю площу ЧП, що сприяє до зменшення площі зрошення ЧП та неадекватної санації.

Антисептичний розчин під час його використання витікає по певних каналах, що формуються за принципом якнайменшого опору, а у місцях його скупчення та відмежування, пізніше, враховуючи високі показники мікробної контамінації, створюється підґрунття для виникнення внутрішньочеревних абсцесів. Дренування з постійним або фракційним лаважем широко застосовується і цілком виправдане, проте, коли за рахунок патогенетичних реакцій організму та наявності гнійного ексудату, фібрину швидко викликається склеювання петель кишківника, можливість пригнічення резидуальної інфекції залишається не досить ефективною, а ймовірність виникнення ранньої гострої спайкової непрохідності досить висока.

Аналізуючи отримані дані в ході комплексного хірургічного лікування ЗП у хворих II групи (n=49) з 2016 по 2018 роки, яким проводився перитонеальний лаваж за класичною методикою з використанням антисептичних розчинів на водній основі, безпосередньо розчином хлоргексидин біглюконат 0,02% в комплексному лікуванні.

Аналіз мікробіологічних досліджень ексудату черевної порожнини показав, що мікробний спектр носить поліморфний характер як аеробних, так і анаеробних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У хворих після ПЛ черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% кількість штамів у порівнянні з первинним інтраопераційним мікробіологічним дослідженням зменшилась. Кількість штамів мікроорганізмів з 93 до 68 ($p < 0,01$), а кількість мікробних колоній з 42,68 lg КУО/мл до 30,87 lg КУО/мл $\Delta = 11,81$ lg КУО/мл ($p < 0,01$). Не зважаючи на достовірне зменшення кількості штамів мікроорганізмів та lg КУО показники залишаються високими і можуть призводити до прогресування захворювання. [177, 209, 212, 233, 259].

Аналізуючи зміни лабораторних показників, відмічається подовжений час відповіді на запальної процес організму, що можна пояснити високою концентрацією збудників у ЧП та потребою організму до подальшої боротьби з ними: так, рівень лейкоцитів крові на 5 добу у всіх хворих II групи

залишається порядку $10,5 \pm 1,2$ і не має швидкої тенденції до зменшення, а рівень прокальцитоніну на 5 добу складає $3,54 \pm 0,4$ нг/мл.

Аналіз ускладнень показав, що у 4 (8,16%) хворих 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 успішно ліковані малоінвазивними методиками (дренування під контролем УЗД) Також у 4 (8,16%) хворих спостерігалась рання спайкова кишкова непрохідність, у одного хворого потребувала екстреного оперативного втручання. Інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 5 (10,2%) хворих. Всього ускладнень в II групі хворих спостерігалось - 13/49 (26,5%).

Вище вказане спонукало до розробки оптимізованої методики перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину, що було втілено на практиці. Нами було отримано патент України № 123924 на корисну модель від 12.03.18 – спосіб перитонеального лаважу.

Розроблений спосіб було включено до комплексного хірургічного лікування та за його принципом проліковано хворих I групи (n=47).

Проаналізувавши отримані дані I групи хворих у ході лікування порівняли з отриманими результатами комплексного хірургічного лікування хворих II групи (n=49).

Так, після перитонеального лаважу черевної порожнини антисептичним розчином декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою у пацієнтів I групи кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 94 до 49 ($p < 0,01$), кількість мікробних колоній з $43,69 \text{ lg КУО/мл}$ до $20,08 \text{ lg КУО/мл}$, $\Delta = 23,61 \text{ lg КУО/мл}$ ($p < 0,01$). У II групі пацієнтів після перитонеального лаважу черевної порожнини розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 93 до 68 ($p < 0,01$), а кількість мікробних колоній з $42,68 \text{ lg КУО/мл}$ до $30,87 \text{ lg КУО/мл}$ $\Delta = 11,81 \text{ lg КУО/мл}$ ($p < 0,01$). При використанні антисептичного розчину декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою для ПЛ у порівнянні з

розчином хлоргексидину біглюконату 0,02% досягається кращий результат. Достовірне зменшення кількості штамів *E.Coli* з 41 до 28 та кількості мікробних колоній Ig КУО/мл з 5,28 до 3,35 після ПЛ досягнуто за рахунок більш ефективної дії антисептичного гелевого розчину у порівнянні з антисептиками на водній основі. Більш ефективним для санації та перитонеального лаважу черевної порожнини у порівнянні з розчином хлоргексидину виявився антисептичний розчин декаметоксину у поєднанні з гіалуроновою кислотою.

Аналіз отриманих лабораторних даних також свідчить про більшу ефективність використання гелевого антисептичного розчину у комплексному хірургічному лікуванні. Показники лейкоцитів у пацієнтів I і II групи із ЗП до перитонеального лаважу були порівнянні ($p=0,280$). Проте, у ході комплексного лікування за розробленою нами методикою I групи хворих показники були нижчими $7,2\pm 0,9$ проти $10,5\pm 1,2$ 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 хворих I групи, яким проводився перитонеальний лаваж антисептичним гелевим розчином з $5,7\pm 0,4$ нг/мл до $1,1\pm 0,1$ нг/мл, тоді як у хворих II групи була дещо меншою, але теж статистично значимою - з $5,9\pm 0,5$ нг/мл до $3,54\pm 0,4$ нг/мл. Так, показники прокальцитоніну при поступленні та на 5 добу у хворих I та II груп, як і очікувалось також мали статистично достовірні відмінності ($p_{I-II}<0,05$).

Аналіз клінічних результатів комплексного лікування хворих на загальний перитоніт показали, що серед хворих I групи ($n=47$) у ранньому післяопераційному періоді на 4 добу після операції 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%) хворих. Всього ускладнень 5/47 (10,6%).

Серед хворих II групи (n=49) на 4-5 добу після оперативного лікування у 4 (8,16%) хворих було діагностовано абсцеси черевної порожнини (піддіафрагмальний зліва 1, між петлями кишківника 2, тазовий 1), які були ліквідовані пункційно під контролем УЗД. Також у 4 (8,16%) хворих спостерігалась рання спайкова кишкова непрохідність, одному з яких виконувалась релапаротомія - ліквідація кишкової непрохідності. Інфікування післяопераційної рани спостерігалось у 5 (10,2%) хворих. Всього ускладнень в II групі 13/49 (26,5%). 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).

Середній термін перебування хворих I групи у клініці складав $9\pm 1,4$ доби, що значно менше ($p<0,01$) у порівнянні з середнім терміном перебуванням хворих II групи - $14\pm 2,2$ діб.

Покращення результатів пояснюється особливістю препарату. Так, за рахунок гелевої форми антисептика, на відміну від водної, він охоплює максимальну площу перистальної та вісцеральної очеревин попереджує злипання, адгезії між петлями кишківника, паристальною очеревиною, передньою та боковими стінками живота, що забезпечує кращий антисептичний ефект, а від так, і кращі прогностичні показники одужання, запальну відповідь організму.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт шляхом експериментального та клінічного обґрунтування, розробки та впровадження способу перитонеального лаважу з використанням гелевого антисептичного розчину.

1. Використання традиційного способу перитонеального лаважу черевної порожнини з антисептичним розчином на водній основі при загальному перитоніті групи порівняння супроводжувалось високою частотою післяопераційних ускладнень, а саме: абсцеси черевної порожнини спостерігались у 8,16% хворих, інфікування післяопераційної рани у 10,2% хворих, рання спайкова кишкова непрохідність у 8,16% хворих, що зумовлено формуванням адгезій в черевній порожнині, окремих каналів, скупчень рідини та неадекватним зрошенням антисептичним розчином парієтальної та вісцеральної очеревин.

2. Експериментально обґрунтовано, що санації черевної порожнини з використанням гелевого антисептичного розчину в тварин із загальним перитонітом попереджує формування зрощень та ріддинних скупчень, забезпечує оптимальний антисептичний ефект, рівномірно розподіляється по парієтальній та вісцеральній очеревині, та зменшує вірогідність утворення абсцесів черевної порожнини.

3. Використання антисептичного гелевого розчину для санації черевної порожнини в експериментальних тварин із загальним перитонітом сприяє зменшенню загальної кількості штамів та колонієутворюючих одиниць зменшилась з 40 до 6 штамів мікроорганізмів та кількість мікробних колоній з 9,35 lg КУО/мл до 0,40 lg КУО/мл при використанні гелевого антисептичного розчину, тоді як при використанні антисептичного розчину на водній основі кількість штамів мікроорганізмів зменшилась з 39 до 30, кількість мікробних колоній з 9,50 lg КУО/мл до 3,10 lg КУО/мл.

Морфологічні зміни парієтальної та вісцеральної очеревин у експериментальних тварин після санації черевної порожнини гелевим розчином характеризується зменшенням вираженості загальної інфільтрації та інтерстиціального набряку очеревини та зменшує альтернативний та ексудативний компонент запалення.

4. Розроблений спосіб перитонеального лаважу, який включає видалення вогнища перитоніту, санацію черевної порожнини антисептичним розчином, дренажування черевної порожнини: правої та лівої піддіафрагмальних ділянок, правого бокового каналу та малого тазу, завершується введенням в черевну порожнину антисептичного гелевого розчину у післяопераційному періоді, фракційне введення розчину у верхні дренажі кожні 8 годин впродовж 3-4 днів після операції, забезпечує максимальний антисептичний ефект, зменшує кількість штамів мікроорганізмів з 94 до 49 ($p < 0,01$), кількість мікробних колоній з 43,69 Ig КУО/мл до 20,08 Ig КУО/мл, $\Delta = 23,61$ Ig КУО/мл ($p < 0,01$), що свідчить про ефективну санацію черевної порожнини.

Алгоритм комплексного хірургічного лікування хворих на загальний перитоніт включає передопераційну підготовку відповідно до критеріїв тяжкості хворого, лапаротомію, видалення вогнища інфекції, санацію черевної порожнини антисептичним розчином на водній основі подальшим перитонеальним лаважем за розробленою методикою з використанням гелевого антисептичного розчину, антибактеріальну терапію, детоксикаційну, корекцію водноелектролітного та білкового балансу, динамічний контроль черевної порожнини (УЗД, СКТ), що знижує вірогідність виникнення ускладнень у хворих основної групи на 67%

5. Результати використання комплексного хірургічного лікування хворих основної групи на загальний перитоніт за розробленим алгоритмом показали більш високу ефективність у порівнянні з традиційним методом лікування, а саме: частота виникнення абсцесів черевної порожнини зменшилась 2,13% проти 8,16%, інфікування післяопераційної рани

спостерігалось 6,38% проти 10,2% ранньої спайкової кишкової непрохідності 2,13% проти 8,16%. Зменшився термін перебування хворих у клініці $9 \pm 1,4$ діб проти $14 \pm 2,2$ діб ($p < 0,01$), що значно менше у порівнянні з класичною методикою лікування хворих на загальний перитоніт.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. А.П.Радзиховский. «Очерки хирургии перитонита». —// глава 1 определение понятия «перитонит» и спорные вопросы классификации //Киев, 2000— 156 с
2. Авдовенко А.Л. Перитонит / А.Л. Авдовенко. – М. : Медицина. – 2002. – 245 с.
3. Авдовенко. – М. : ГЭОТАР-МЕД., – 2002. – 240 с. 32. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, П.В. Сажин, А.Л.
4. Андриющенко В. П., Федоренко С. Т., Андриющенко Д. В. Гострий гнійний поширений перитоніт: провідні компоненти сучасної хірургічної тактики // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012. Т. 11, № 2. С. 91–93.
5. Антибіотикорезистентність E.coli – збудника перитоніту / А.Я. Циганенко, Н.І. Коваленко, О.Ю. Косілова, О.О. Головіна // Харківська хірургічна школа. – 2012. – № 2. – С. 77–79.
6. Арсентьев О.В. Клинико-морфологическая характеристика распространённого гнойного перитонита в терминальной стадии / О.В. Арсентьев, С.В. Кемеров // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 2. – С. 343–344.
7. Аскерханов Г.Р. Программированная релапаротомия при перитоните / Г.Р. Аскерханов, А.Г. Гусейнов, У.З. Загиров, Ш.А. Султанов // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 20–23.
8. Бабич И. Н., Чубенко А. В., Лапач С. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация // Український медичний часопис. 2005. № 2 (46). С. 113–119.
9. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика системы гемостаза. „Нюдиамед”. 1999. 224 с.

10. Бездетко Н. В., Березницкий Я. С. Клинико–экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита // Клінічна хірургія. 2011. № 8. С. 39–45.

11. Бездетко Н.В. Клинико–экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита / Н.В. Бездетко, Я.С. Березницкий // Клінічна хірургія. – 2011. – № 8. – С. 39–45.

12. Бенедикт В.В. Абдоминальный сепсис у больных на острый распространенный перитонит / В.В. Бенедикт // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 3. – С. 70–73.

13. Березницкий Я.С., Захараш М.П., Мішалов В.Г. та інш. Хірургія. Базовий підручник з хірургії (у п'яти книгах) електронний варіант. – К.,2013. – 480 с.

14. Богомягкова Т. М., Галимзянов Ф. В., Прудков М. И. Этапная тактика хирургического лечения больных третичным перитонитом и тяжелым абдоминальным сепсисом // Вестник Уральской медицинской академической науки. № 3. 2009. С. 63–66.

15. Бойко В.В. Распространенный гнойный перитонит / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, С.Н. Есленко, А.В. Сивожелезов. – Х. : Изд-во «Прапор». – 2008. – 280 с.

16. Борисов Д. Б., Недашковский Э. В. Оценка тяжести и интенсивная терапия распространенного перитонита // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 1. С. 5–10.

17. Бузунов А. Ф. Лапаростомия. Лечение хирургических заболеваний живота методом открытого ведения брюшной полости / Москва : „Практическая медицина”. 2008. 202 с.

18. Валеева В.А. Динамика диагностических маркеров на этапах лечения больных с абдоминальным сепсисом / В.А. Валеева, Е.И. Стрельцова, А.В. Ефремов // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 4. – С. 2-4.

19. Видеолапароскопическое лечение при острой непроходимости кишечника, осложненной перитонитом / Ю.С. Эгамов, Ш.Н. Кадиров, Н.В. Филатова, Б.Ю. Эгамов // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – № 6. – С. 9–12.

20. Відеолапароскопія в хірургії перитоніту / О.Б. Матвійчук, І.І. Матішинець, О.В. Рораговська та ін. // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 3. – С. 37–38.

21. Власов А.П. Пути повышения возможностей естественных механизмов детоксикации при остром перитоните / А.П. Власов, Т.В. Тарасова, И.Г. Козлов и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 2 (116). – С. 17–22.

22. Возможности видеолапароскопической санации брюшной полости при вторичном распространенном перитоните / Е.Ж. Покровский, А.М. Станкевич, О.Е. Коньков та ін. // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 1. – С. 13–15.

23. Возможности применения методик локальной и системной озонотерапии в лечении распространенного перитонита / Ю. С. Винник, А. Н. Аксютенко, С. И. Тяпкин, О. В. Теплякова // Сибирское медицинское обозрение. 2010. № 3. С. 8–12.

24. Воронков Д. Е., Костырной А. В., Суляева О. А. Санации брюшной полости при лечении распространенного перитонита // Таврический медико–биологический вестник. 2011. Т. 14, № 4 (56). С. 41–44.

25. Выбор хирургической тактики и интенсивной терапии у пострадавших с сочетанной травмой живота и таза, осложненной перитонитом / П. Н. Замятин, Ю. В. Иванова, Ю. И. Мирошниченко [и др.] // Харківська хірургічна школа. 2010. № 3 (41). С. 55–57.

26. Гаджиев Н. Д. Иммуные нарушения при распространенном перитоните / Н. Д. Гаджиев // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 4. – С. 103–107.

27. Галимзянов Ф.В. Результаты хирургического лечения больных третичным перитонитом с тяжелым абдоминальным сепсисом / Ф.В. Галимзянов, М.И. Прудков, Т.М. Богомякова и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – Т. 4. – № 37. – С. 29–34.

28. Гамзатов Х. А. Сравнительная оценка методов прогнозирования исходов острого перитонита // Вестник хирургии. 2008. № 5–6. С. 96–99.

29. Гантімуров, А. В. Поліорнанна недостатність та ендогенна інтоксикація як основні ускладнення гострого гнійного розлитого перитоніту. Вісник наукових досліджень,(1). 2016. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2016.1.6084>

30. Гвоздик Т.П. Диагностика и коррекция печеночной дисфункции при абдоминальном сепсисе / Т.П. Гвоздик, В.С. Кононов, В.Д. Дорофеев и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16. – № 1. – С. 40–44.

31. Гвоздюк А.И. Оптимизация комплексного лечения больных с разлитым гнойным перитонитом / А.И. Гвоздюк, В.В. Мельников, Д.С. Паршин и др. // Международный журнал по иммунореабилитации. – 2010. – Т. 12. – № 2. – С. 177–179.

32. Гельфанд Б.Р. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, В.Е. Бурневич. – М. : ООО «Зеркало М», 2000. – 144 с.

33. Глухов А. А., Андреев А. А., Волобуева О. П. Оценка тяжести состояния больных с острым распространенным перитонитом, осложненным абдоминальным сепсисом // Харківська хірургічна школа. 2005. № 1 (15). С.21–22.

34. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / Одесса : „Экология”. 2005. 616 с.

35. Грекова Н.М, Ролик О.Н., Диперман Г.Б. Плановые санационные релапаротомии в лечении распространенного гнойного перитонита // Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. хирургов. - Улан-Удэ, 1997.. С. 103.

36. Гринев М.В. Хирургический сепсис / М.В. Гринев, М.И. Громов, В.Е. Комраков. – СПб.- М., 2001. – 315 с.

37. Гринчук Ф. В. Оптимізація прогнозування післяопераційних ускладнень у хворих на супровідну патологію у невідкладній абдомінальній хірургії // Acta Medica Leopoliensia. 2008. Т. XIV, № 3. С. 61–63.

38. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Ленинград : „Медицина”. 1978. 244 с.

39. Гусейнов А.Г., Загиров У.З., Омаров М.М. и др. Сравнительная оценка способов детоксикации в лечении огнестрельного перитонита с синдромом полиорганной недостаточности // Тез. докл. Всерос. науч.практ. конф. хирургов. - Калуга, 1996 - С. 18.

40. Даминова Н. М., Курбонов К. М. Программные лапароскопические санации в лечении распространенного послеоперационного желчного перитонита // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2009. № 4. С. 17–21.

41. Десятилетний опыт применения управляемой лапаростомии в лечении распространённого гнойного перитонита / В. Ф. Цхай, В. И. Барабаш, Н. В. Мерзликин, Р. В. Сорокин // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – № 1. – С. 54–57.

42. Добряков Б.С., Алексеев Б.В., Шестаков В.В. и др. Комплексное лечение распространенного гнойного перитонита // Хирургия перитонита, панкреонекроза, несформированных кишечных свищей. - Иркутск, 1994. - С. 97 - 99.

43. Дыхно Ю.А., Селин С.М., Замощик Б.Г. и др. Управляемая лапаростомия в комплексном лечении перитонита у онкологических больных // Интенсивная терапия в хирургии: Тез. докл. Краевой конф. хирургов. - Красноярск, 1989. - С.62-65.

44. Ерамишанцев А.К., Кожокару И.Е. О показаниях и технике программированной лапаростомии у больных перитонитом в сочетании с синдромом полиорганной недостаточности // Актуальные проблемы

перитонита и острого панкреатита: Тез. докл. II Всерос. съезда хирургов. . М., 1995. .С.9 . 11.

45. Ерюхин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы. Инфекции в хирургии 2007; 5: 1: 6-12.

46. Западнюка И.П. Лабораторные животные / И.П. Западнюка, И.П. Западнюка, Е.А. Захария, И.П. Западнюка. – К. : Вища школа, 1983. – С. 243–

47. Запорожан В.М., Аряев М.Л. Біоетика та біобезпека: Підручник / В.М. Запорожан, М.Л. Аряев. — К.: Здоров'я, 2013. -456 с. ISBN 978-966-463-038-2 DOI: не знайдено

48. Зубков М. Н. Алгоритмы антибиотикотерапии тяжелых бактериальных инфекций // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2009. № 3. С. 2–7.

49. Зюбрицкий Н.М. , Козак И.О. Дренирования ран и полостей в хирургии.// Киев. – «Книга плюс». -2015. – 270 С.

50. Использование гемодиализа, плазмафереза и новых способов детоксикации в лечении билиарного сепсиса (научный обзор) / В. В. Хацко, В. В. Потапов, А. В. Пархоменко, В. М. Фоминов // Український Журнал Хірургії. 2013. № 2 (21). С. 167–170.

51. Исторические аспекты и новые возможности улучшения результатов лечения больных генерализованным перитонитом / Ю.З. Лифшиц, В.Л. Валецкий, П.А. Зайченко та ін. // Хірургія України. – 2014. – № 2. – С. 84–88.

52. Кабанова Н. В., Чебакина Е. А. Современные критерии и методология диагностики сепсиса // Український журнал хірургії. 2009. № 4. С. 68–71.

53. Кавин В. О. Лікування хворих з гострим перитонітом та показники тяжкості їх стану // Клінічна хірургія. 2008. № 4–5. С. 15–16.

54. Камышников В. С. Справочник по клинико–биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / Минск : „МЕДпресс–информ”. 2004. 920 с.

55. Каншин Н.Н. Лечение гнойного перитонита // Вест. хирургии. – 1980. – № 9. – С. 108–113.

56. Кондратенко П. Г. Интубация кишечника в сочетании с лапаростомией в лечении распространённого гнойного перитонита / П. Г. Кондратенко, Е. А. Койчев // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 3 (66). – С. 59–62.

57. Кондратенко П. Г., Мумров Е. А., Мумров М. Е. Релапаротомия по показаниям в лечении послеоперационного перитонита // Хірургія України. 2005. № 3 (15). С. 102–103.

58. Кондратенко П.Г. Роль и место программных санаций брюшной полости в хирургическом лечении разлитого гнойного перитонита / П.Г. Кондратенко, Е.А. Койчев// Украинский журнал хирургия. — 2011. — № 3.— С. 86–91.

59. Кондратенко П.Г., Койчев Е.А. Программированные санации брюшной полости в комплексном лечение острого распространенного перитонита // Украинский журнал хирургии 3-4 (26-27) 2014 стр.68-73

60. Костюченко К. В., Рыбачков В. В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространённого перитонита // Хирургия. 2005. № 4. С. 9–13.

61. Криворучко И. А., Бойко В. В., Сейдаметов Р. Р. Релапаротомия и damage control при хирургическом лечении послеоперационных внутрибрюшных гнойно–септических осложнений // Клінічна хірургія. 2004. № 1. С. 5–8.

62. Криворучко І. А., Бойко В. В., Іванова Ю. В. Релапаротомія при лікуванні хворих на абдомінальний сепсис // Вісник ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”. 2013. Т. 13, № 1 (41). С. 115–119.

63. Криворучко І.А. Хірургічне лікування хворих з приводу абдомінального сепсису / І.А. Криворучко, О.Ю. Усенко, С.А. Андреещев // Клінічна хірургія. – 2014. – № 8. – С. 34–38.

64. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Горский В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита // Хирургия. – 2001. – № 8. – С. 8–12.

65. Кузин М.И. Актуальные вопросы классификации и лечения распространённого гнойного перитонита // Хирургия.- 1996.- № 5.- С.9-15. и химиотерапия.- 2001.- № 46.- С.35-41.

66. Кулачек Ф.Г. Восстановление непрерывности кишечника в условиях перитонита: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.03 / Харьковский государственный медицинский университет. – Х., 1988. – 26 с.

67. Кутовой А.Б. Морфологическое обоснование и лечебная эффективность продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраст / А.Б. Кутовой // Морфологія. – 2008. – № 3. – С. 49–55.

68. Лазебник Л.Б. Спонтанный бактериальный перитонит: научно-практические достижения и перспективы / Л.Б. Лазебник, Е.В. Винницкая, В.Н. Дроздов и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 48–57.

69. Лапароскопічні методики в лікуванні гострого перитоніту / І. Ю. Полянський, І. Ю. Мороз, В. І. Москалюк [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017. Т.21, № 1. С. 38–42.

70. Лапароскопічні технології в лікуванні перитоніту при невідкладних оперативних втручаннях / М.І. Тутченко, О.В. Васильчук, С.М. Піотрович, Д.В. Ярошук // Хірургія України. – 2014. – № 2. – С. 91–94.

71. Лапароскопія в лікуванні розлитого перитоніту / А. Б. Кутовой, В. А. Пелех, В. И. Люлька [и др.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012. Т. 11, № 2. С. 99–101.

72. Ларичев А. Б., Покровский Е. Ж., Дыленок А. А. Результаты лечения распространенного гнойного перитонита с декомпенсацией полиорганной дисфункции // Новости хирургии. 2013. Т. 21, № 5. С. 50–57.

73. Ларичев А.Б. Приоритеты эндовидеохирургии в лечении распространенного гнойного перитонита с субкомпенсированной полиорганной дисфункцией / А.Б. Ларичев, Е.Ж. Покровский // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. – № 1. – С. 89–92.

74. Лечение распространённого перитонита методом фенестрации брюшной полости / Р. А. Нихинсон, Е. П. Данилина, В. Р. Кембель, Д. Э. Здзитовецкий // Хирургия. – 1994. – № 4. – С. 31–33.

75. Ломидзе Н.Б. Запланированная релапаротомия и обменный плазмаферез в лечении распространенного перитонита // Автореф. дис. докт. мед. наук. - Тбилиси, 1992. № 32 с.

76. Ломидзе Н.Б. Запланированная релапаротомия и обменный плазмаферез в комплексе лечения острого разлитого перитонита // Актуальные проблемы перитонита и острого панкреатита: Тез. докл. II Всерос. съезда хирургов. . М., 1995. .С. 46 . 47.

77. Лубянский В. Г., Черненко В. Ф., Алиев А. Р. Синдром энтеральной недостаточности и его коррекция в хирургическом лечении послеоперационных перитонитов // Проблемы клинической медицины. 2005. № 2. С. 88–92.

78. Лупальцов В. І. Шляхи поліпшення результатів лікування перитоніту на сучасному етапі / В. І. Лупальцов, А. І. Ягнюк // Клінічна хірургія. – 2015. – № 4. – С. 32–36.

79. Слонецький Б.І. Дискусійні питання окремих передумов щодо надання медичної допомоги пацієнтам із гострим розповсюдженим перитонітом / Б.І. Слонецький, М.В. Максименко, С.Г. Керашвілі, С.М. Лобанов, І.В. Вербицький // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 2 (41). – С. 57–59.

80. Макоха Н.С. Открытый метод лечения разлитого гнойного перитонита // Хирургия. . 1984. - № 8. .С. 124 . 127.

81. Максименко М.В. Новітні тенденції етапної діагностики та лікування гострих захворювань органів черевної порожнини / М.В. Максименко, Б.І. Слонецький, І.В. Вербицький, О.Д. Довженко, С.Г. Керашвілі // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2012. – Випуск 21. – Книга 3. – С. 18–24.

82. Малий В. П., Чуйков Л. І., Чуйков М. Л. Діагностика сепсису (дискусійні аспекти проблеми) // Лабораторна діагностика. 2005. № 1 (31). С. 13–19.

83. Малоинвазивные вмешательства в диагностике и лечении послеоперационного перитонита / В. Н. Бордаков, Н. Ю. Блахов, Д. И. Пацай [и др.] // Материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь: „Актуальные вопросы хирургии” : Витебск, 11–12.11.2010. С. 149–150.

84. Марченко В.И., Шумов А.В., Сизых Л.Ф. Динамика системы гемостаза в результате этапных санаций брюшной полости у больных послеоперационным распространенным гнойным перитонитом// Хирургия перитонита, панкреонекроза, несформированных кишечных свищей. . Иркутск, 1994.С. 78 . 79.

85. Матвійчук Б.О. Лімфопенія як предиктор летальності пацієнтів із абдомінальним сепсисом / Б.О. Матвійчук, О.В. Лукавецький, В.Ю. Федоров // Шпитальна хірургія. – 2015. – № 1. – С. 24–27.

86. Матвійчук О. Б., Погорецький Р. М. Спосіб фракційного промивання черевної порожнини при перитоніті: пат. 59839. Україна. МПК А 61 В 17/00. Заявл. 05.04.2011, опубл. 25.05.2011. Бюл. № 10.

87. Матвійчук О. Б., Погорецький Р. М. Фракційний лаваж черевної порожнини при вторинному дифузному перитоніті // Український Журнал Хірургії. 2012. № 1. С. 67–69.

88. Миминошвили О.И. Эндолимфатическое комбинированное лечение послеоперационного пареза кишечника у больных с

распространённым перитонитом / О.И. Миминошвили, Е.П. Корчагин // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2011. – № 4. – С. 427–430.

89. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. – К. : Вища школа, 1991. – 270 с.

90. Мышкин К.И., Коссович М.А., Алипов В.В. Послеоперационная санация брюшной полости при перитоните // Клиническая хирургия. . 1990. - № 1. .С. 52 . 54.

91. Наказ МОЗ України від 04.04.2012 № 236 «Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів».

92. Нифантьев О.Е., Попов А.Е. Санация брюшной полости при разлитом гнойном перитоните // Клиническая хирургия. – 1988. – № 1. – С. 64–68.

93. Ничитайло М. Е., Медвецкий Е. Б., Булик Л. М. Антибиотикорезистентность возбудителей интраабдоминальных инфекций // Клінічна хірургія. 2011. № 4. С. 65–70.

94. Новые аспекты интенсивной терапии сепсиса / Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, Н. Н. Мосенцев [и др.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2009. № 1. С. 46–51.

95. Онницев И. Е. Патогенез, диагностика и лечение хилоперитонеума // Вестник хирургии. 2007. Т. 66, № 3. С. 62–66.

96. Особливості перебігу бактеріального перитоніту при ускладнених перфорацією виразках дванадцятипалої кишки / І. В. Колосович, П. В. Чемоданов, К. М. Запольська, О. Л. Бондарчук // Український журнал хірургії. – 2011. – № 1 (10). – С. 49–53.

97. Острые хирургические заболевания и повреждения в практике войскового врача. Под редакцией М.И.Лыткина.- СПб: Воениздат.- 1992.- 175с.

98. Оцінка важкості стану хірургічного хворого / В. О. Сипливий, О. І. Дронов, К. В. Конь, Д. В. Євтушенко. Київ : „Майстерня Книги”, 2009. 128 с.

99. Ошибки выбора тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, П. В. Подачин [и др.] // *Анналы хирургии*. 2008. № 1. С. 26–32.

100. Пеев Б. И., Воропай А. Ю. Проблемы диагностики и лечения хирургического сепсиса // *Український Журнал Хірургії*. 2009. № 2. С. 115–117.

101. Перитоніт: інтестинальна інтубація / М. Г. Кононенко, І. А. Даниленко, Л. Г. Кащенко та ін. // *Харківська хірургічна школа*. – 2014. – № 3 (66). – С. 63–66.

102. Петров, В.С. Пауков. – М. : Медицина, 1987. – 288 с. 100. Струков А.И. Острый разлитой перитонит / А.И. Струков, В.И.

103. Плоткин Л. Л. Течение и исход хирургических болезней, осложненных сепсисом // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2006. № 4. С. 67–70.

104. Плоткин Л. Л. Эпидемиология абдоминального сепсиса // *Вестник хирургии*. 2006. Т. 165, № 34. С. 23–26.

105. Подолинский, В.В. Кирковский, А.Т. 66. Мартов Ю.Б. Распространенный перитонит / Ю.Б. Мартов, С.Г. Щастный. – М. : Триада-Х, 1998. – 144 с.

106. Показания к проведению экстракорпоральной детоксикации у больных с абдоминальным сепсисом / Л.С. Саенко, И.Н. Тюрин, А.Д. Прямиков, Б.Р. Гельфанд // *Аналы хирургии*. – 2015. – № 1. – С. 12–20.

107. Покровский Е.Ж. Анализ причин летальных исходов при распространенном перитоните / Е.Ж. Покровский // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2012. – Т. 17. – № 1. – С. 29–32.

108. Программированная санационная лапароскопия в лечении перитонита / В. М. Седов, Р. Ж. Избасаров, В. В. Стрижелецкий [и др.] // Вестник хирургии. 2008. № 1. С. 88–91.

109. Радзиховский А.П. Очерки хирургии перитонита / под ред. А.П. Радзиховского. – К., 2000. –5- 50 стр.

110. Распространенный гнойный перитонит как форма хирургической инфекции / А. В. Быков, А. А. Климентов, Е. В. Литвина, И. Ч. Ким // Материалы международного хирургического конгресса „Актуальные проблемы современной хирургии” : Москва. 2003. С. 103.

111. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / Москва : „Медисфера”, 2006. 312 с.

112. Результати лікування хворих на гострий розповсюджений перитоніт методом програмованої лапаростомії / О. О. Біляєва, Р. Р. Процюк, Ю. В. Риб'янець, О. І. Яловський // Хірургія України. 2005. № 1 (13). С. 77–79.

113. Родионов С.Ю., Соколович Г.Е., Слепушкин В.Д. Комплексная детоксикационная терапия разлитых перитонитов // Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: Тезисы докладов VII Всерос. съезда хирургов. . Л., 1989. . С. 108.

114. Роль VАС-терапии в прогрессировании белково-энергетической недостаточности при лечении распространенного перитонита / Б. Г. Безмозгин [и др.] // Тезисы докладов «Инновационные технологии в лечении ран и раневых инфекций» Международной Школы для врачей-хирургов : модуль II, 13–14 ноября 2014 года, Санкт-Петербург. Российско-финский проект. — СПб., 2014. — С. 3–4.

115. Ромащенко П.Н. Новые подходы в лечении больных с перфоративной дуоденальной язвой / П.Н. Ромащенко // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – № 3. – С. 42–50.

116. Русин В. І., Болдіжар О. О., Мартяшов А. В. Малоінвазивні лапароскопічні та ультрасонографічні способи лікування ускладнень гострого деструктивного панкреатиту // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія „Медицина”. 2010. Вип. 39. С. 144–149.

117. Савельев В.С. Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – М. : Изд-во Литгерра, 2006. – 168 с.

118. Савельев В.С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – М. : Изд-во ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – 352 с.

119. Савельев В. С. Перитонит. Практическое руководство / В. С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – Москва:Литтерра, 2006. – 208 с.

120. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Москва : „Литтерра”, 2006. 176 с.

121. Савельев В. С. Перитонит. Практическое руководство / В. С. Савельев, Б.Р. Гельфанд. – Москва:Литтерра, 2006. – 206 с.

122. Савчук Б.Д. Перитонит / Б.Д. Савчук // Клиническая хирургия. – М. : Медицина, 1988. – С. 357–365.

123. Саенко В.Ф. Сепсис и полиорганная недостаточность / В.Ф. Саенко, В.И. Десятерик, Т.А. Перцева, В.В. Шаповалюк. – Кривой Рог : Изд-во «Минерал», 2005. – 466 с.

124. Салахов Е.К. Мониторирование внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде у пациентов с распространённым перитонитом / Е.К. Салахов, К.К. Салахов // Казанский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 214–219.

125. 125.Сарап П. В., Винник Ю. С., Останин А. А. Клинические аспекты патогенетических влияний, определяющих состояние иммунной системы у пациентов с ургентной хирургической патологией // Бюллетень Сибирской медицины. 2011. № 1. С. 162–167.

126. Симонян К.С. Перитонит. М.: 1971; 296 с
127. Сипливый В. А., Конь Е. В., Евтушенко Д. В. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита // Клінічна хірургія. 2009. № 9. С. 21–26.
128. Слонецький Б.І. Окремі особливості моделювання та перебігу гострого розповсюдженого перитоніту / Б.І. Слонецький, С.Г. Керашвілі,
129. Стандарти організації та професійно-орієнтовані протоколи надання медичної допомоги хворим із невідкладною хірургічною патологією органів живота : довідник лікаря / за ред. Я. С. Березницького, П. Д. Фоміна. – Київ, 2010. – 470 с.
130. Суковатых Б.С. Влияние иммобилизованных форм натрия гипохлорита на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с распространенным перитонитом / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, К.Г. Макиенко // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2014. – № 2. – С. 47–51.
131. Суковатых Б.С. Механизмы развития распространенного перитонита / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, О.Г. Фролова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. V. – № 2. – С. 469–477.
132. Сучасні підходи до визначення програми лапаросанацій при хірургічному лікуванні хворих на перитоніт / В. О. Сипливий, Є. А. Шаповалов, В. К. Хабусев [та ін.] // Acta Medica Leopoliensia. 2008. Т. XIV, № 3. С. 108–111.
133. Федоров В.Д. Лечение перитонита. М.: Медицина, 1974.
134. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. 2000. — № 4. -С.58-62.
135. Фомін П. Д., Матвійчук О. Б. Реллапаротомія при перитоніті // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2014. Т. 3, № 1. С. 50–52.

136. Фомін П. Д., Сидорчук Р. І. Абдомінальний сепсис (огляд літератури) // Сучасні медичні технології. 2009. № 4. С. 60–67.

137. Хирургические инфекции / И.А. Гельфанд, С.А. Шляпников. – СПб. : Питер, 2003. – 864 с. 36. Ерюхин Ерюхин, Б.Р.

138. Хирургический сепсис. Критерии диагностики / С. Д. Шаповал, Б. М. Даценко, В. Б. Мартынюк [и др.] // Клінічна хірургія. 2007. № 7. С. 34–37.

139. Хірургічне лікування хворих з урахуванням прогнозу перебігу абдомінального сепсису / В. В. Бойко, І. А. Криворучко, М. С. Повеличенко, Ю. В. Іванова // Харківська хірургічна шко-ла. – 2014. – № 3 (66). – С. 54–58.

140. Хотинян В.Ф. Открытый метод лечения послеоперационного перитонита // Автореф. дис.канд. мед.наук. - Кишинев, 1989. . 26 с.

141. Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Лундовских И.А., Дармов, И.В., Гаврилов К.Е., Горшков А.С., Маньшин А.И. Транслокация кишечной микробиоты // Журнал международной медицины. 2016. № 2(19). С. 87-100.

142. Чурпій І.К. Характеристика мікробного пейзажу перитонеального ексудату у хворих на третинний перитоніт / І.К. Чурпій // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 86–87.

143. Шапошников, М.П. Пинчук. – К. : Наукова думка, 1981. – 287 с..

144. Шапринський В.О. Застосування програмованої релапаротомії в лікуванні післяопераційного перитоніту // Клін. хірургія. – 1997. – № 3-4. – С. 74–76.

145. Шаферман М.М., Изимбергенов Н.И. Управляемая лапаростомия и интраперитонеальная эндосорбция как методы детоксикации в лечении перитонита //Актуальные вопросы абдоминальной хирургии:Тезисы докладов VII Всерос. съезда хирургов. .Л., 1989. . С. 136.

146. Шкала оценки тяжести состояния больных с перитонитом / В. А. Сипливый, С. В. Гринченко, А. В. Береснев [и др.] // Клінічна хірургія. 2005. № 3. С. 46–49.

147. Шляпников С.А., Ефимова И.С. Вторичный и третичный перитонит: роль антибактериальной терапии в комплексном лечении // Антибиотики

148. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит / Б.К. Шуркалин. – М. : Два мира прин. – 2000. – 224 с.

149. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Горский В.А. и др. Гнойный перитонит. М., 1993. № 144 с

150. Щелоков А.Л. Программные санации брюшной полости в комплексном лечении распространенного перитонита // Автореф. диссертация канд. мед. наук. - Москва, 1994. № 27 с

151. Я. П. Фелештинський, О. П. Демкович, О.О Дядик, В. В. Сміщук. –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>

152. Я.П. Фелештинський, О. П. Демкович, В. В. Сміщук, О. Л. Триліс -Експериментальна оцінка ефективності антисептичних розчинів при загальному перитоніті // [Хірургія України](#). - 2018. - № 3. - С. 29-33. DOI:<https://doi.org/10.30978/SU2018-3-29>

153. A case of Chlamydia trachomatis peritonitis mimicking tuberculous peritonitis / H.M. Kang, T.H. Oh, G.H. Kang et al. // Korean J Gastroenterol. – 2011. – Vol. 12. – P. 111–116.

154. Abdominal abscess in Crohn's disease: multidisciplinary management / E.J. de Groof, F. Carbonnel, C.J. Buskens, W.A. Bemelman // Dig Dis. – 2014. – Vol. 3. – P. 103–109.

155. Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy / D. Rüttinger, D. Kuppinger, M. Hölzswimmer [et al.] // American Journal of Surgery. 2012. Vol. 204, No. 1. P. 28–36.

156. Acute respiratory distress syndrome after gastrointestinal surgery / A. Horiuchi, Y. Watanabe, K. Sato et al. // *Hepatogastroenterology*. – 2011. – Vol. 8. – P. 1628–1631.

157. Adjunctive treatment of abdominal catastrophes and sepsis with direct peritoneal resuscitation: indications for use in acute care surgery / J.W. Smith, R. Neal Garrison, P.J. Matheson et al. // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2014. – Vol. 3. – P. 393–398.

158. Ahmetagic A. Etiology of peritonitis / A. Ahmetagic, F. Numanovic, S. Ahmetagic S. [et al.] // *Med Arch*. – 2013. – Vol. 67(4). – P. 278–281.

159. Al-Banna N.A. Acute administration of antibiotics modulates intestinal capillary perfusion and leukocyte adherence during experimental sepsis /N.A. Al-Banna, D. Pavlovic, V.H. Bac [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2013. – Vol. 41(6). – P. 536–543.

160. Alberti L.R. Evaluation of peritoneal reinfection after fecal peritonitis / L.R. Alberti, A. Petroianu // *Acta Cir Bras*. – 2012. – Vol. 9. – P. 630–633.

161. An unusual cause of peritonitis in a deployed environment / A. Proffitt, R. Faulconer, P. Kreishman et al. // *J R Army Med Corps*. – 2015. – Vol. 1. – P. 69–70.

162. Analysis of variables predictive of severity in biliary peritonitis / R. Gabriele, A. Bolognese, G. De Toma et al. // *Ann Ital Chir*. – 2012. – Vol. 5. – P. 445–459.

163. Anastasios K.N. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: an update on leucocyte esterase reagent strips / K.N. Anastasios // *World J. Gastroenterol*. – 2011. – Vol. 17, № 9. – P. 1091–1094.

164. Angiotensin II in Corrêa, V. Jeger, A.J. Pereira et al. // *Crit Care Med*. – 2014. – Vol. 8. – P. 550–559. septic shock: effects on tissue perfusion, organ function, and mitochondrial respiration in a porcine model of fecalperitonitis / T.D.

165. Antimicrobial Treatment of „Complicated” Intra-Abdominal Infections and The New IDSA Guidelines – A Commentary and an Alternative

European Approach According to Clinical Definitions / C. Eckmann, M. Dryden, P. Montravers [et al.] // *European Journal of Medical Research*. 2011. Vol. 16. P. 115–126.

166. Arnold C.E. A critical role for suppressor of cytokine signalling 3 in promoting M1 macrophage activation and function in vitro and in vivo /C.E. Arnold, C.S. Whyte, P. Gordon [et al.] // *Immunology*. – 2014. – Vol. 141(1). – P. 96–110.

167. Bauer A. W., Roberts C. E. Jr., Kirby W. M. Single disc versus multiple disc and plate dilution techniques for antibiotic sensitivity testing // *Antibiotics Annual*. 1959. Vol. 7. P. 574–580.

168. Bergmann M. Adaptation of the Vacuum-assisted closure system for laparostomy // *Br. J. Surg.* — 2000. — Vol. 87, N 7. — P.

169. Bernd E.C. Differences in Innate Defense Mechanisms in Endotoxemia and Polymicrobial Septic Peritonitis / E.C. Bernd, A.R. Marina, R.S. Freudenberg, D.N. Jack // *Infection And Immunity*. – 2011. – Vol. 69, № 12. – P. 7271–7276.

170. Bosscha K, van Vroonhoven TJ, van der Werken C. Surgical management of severe secondary peritonitis. *Br J Surg* 1999; 86: 1371±7.

171. Bourgoin A., Leone M., Martin C. Therapeutic management of peritonitis // *Medicine et Maladies Infectieuses*. 2004. Vol. 34 (5). P. 183–195.

172. Carneiro H.A. Candida peritonitis: an update on the latest research and treatments / H.A. Carneiro, A. Mavrakis, E. Mylonakis // *World J Surg.* – 2011. – Vol. 12. – P. 2650–2659.

173. Catena F. Bologna Guidelines for Diagnosis and Management of Adhesive Small Bowel Obstruction (ASBO): 2010 Evidence-Based Guidelines of the World Society of Emergency Surgery / F. Catena, S. Di Saverio, M. D. Kelly [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2011. – Vol. 6:5.

174. Clinically relevant sepsis model in minipigs / B. Zsikai, L. Bizánc, P. Sztányi et al. // *Magy Seb.* – 2012. – Vol. 4. – P. 198–204.

175. Cuthbertson B. H., Elders A., Hall S. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis // *Critical Care*. 2013. No. 17. R. 70.

176. Delayed closure of open abdomen in septic patients is facilitated by combined negative pressure wound therapy and dynamic fascial suture / R.H. Fortelny, A. Hofmann, S. Gruber-Blum et al. // *Surg Endosc.* – 2014. – Vol. 3. – P. 735–740.

177. Delbet P. Recherches experimentales sur le lavage du peritoine // *Ann. Gynec. Obstet.* – 1899. – Vol. 31. – P. 165–197.

178. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation / T.S. Nunes, R.T. Ladeira, A.T. Bafi et al. // *Ann Intensive Care.* – 2014. – Vol. 4. – P. 14–25.

179. Early shock / X. Zang, S. Niu, C. Lyu et al. // *Zhonghua Wei Zhongyao* Predictive value of hemodynamic parameters during fluid resuscitation in patients with sepsis *Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2015. – Vol. 1. – P. 43–47.

180. Eckmann C. Prognostic factors for mortality in (fecal) peritonitis: back to the roots! / C. Eckmann, M. Bassetti // *Intensive Care Med.* – 2014. – Vol. 2. – P. 269–271.

181. Effectiveness of plain radiography in diagnosing hollow viscus perforation: study of 1,723 patients of perforation peritonitis / J. Bansal, R.K. Jenaw, J. Rao et al. // *Emerg Radiol.* – 2012. – Vol. 2. – P. 115–119.

182. Effects of catecholamines on hepatic and skeletal muscle mitochondrial respiration after prolonged exposure to faecalperitonitis in pigs / M. Vuda, L. Brander, R. Schröder et al. // *Innate Immun.* – 2012. – Vol. 2. – P. 217–230.

183. Eryukhin I. A. Surgery of purulent peritonitis / I. A. Eryukhin // *Consilium Medicum.* — Surgery. — 2008. — N 1. — P. 43–48.

184. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p. DOI: не найдено

185. Evaluating the prognostic value of selected prognostic scales in patients operated on due to peritonitis / K. Paduszyńska, K. Kaczka, A. Dworzyńska et al. // *Pol Przegl Chir.* – 2014. – Vol. 9. – P. 422–428.

186. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study / B.M. Rau, I. Frigerio, M.W. Büchler [et al.] // *Arch. Surg.* — 2007. — Vol. 142(2). — P. 134-142.

187. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study / B.M. Rau, I. Frigerio, M.W. Büchler [et al.] // *Arch. Surg.* — 2007. — Vol. 142(2). — P. 134-142.

188. Evaluation of prognosis in patients with perforation peritonitis using Mannheims peritonitis index / T. Dani, L. Ramachandra, R. Nair, D. Sharma // *International Journal of Scientific and Research Publications.* 2015. Vol. 5. No. 5. P. 1–35.

189. Faix J.D. Biomarkers of sepsis / J.D. Faix. // *Crit. Rev.Clin. Lab. Sci.* — 2013. — Vol. 50(1).

190. Federico C.C. A prospective, multi centre, randomized clinical study to compare the efficacy and safety of Ertapenem 3 days versus Ampicillin – Sulbactam 3 days in the treatment of localized community acquired intra-abdominal infection. (T.E.A. Study: Three days Ertapenem vs three days Ampicillin-sulbactam) / C.C. Federico, C.D. Fausto, A.G. Luca // *BMC Gastroenterology.* – 2011. – Vol. 11, № 42. – P. 1–5.

191. George V. Chronic fibrosing conditions in abdominal imaging / V. George, V.S. Tammiseti, V.R. Surabhi [et al] // *Radiographics.* – 2013. – Vol. 33(4). – P. 1053–1080.

192. Georgios N.K. Rifaximin for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis / N.K. Georgios, M.H. Athanasia, M.C. Rodi, V.T. Epameinondas // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 14. – P. 1700–1702.

193. Golash V. Early laparoscopy in 2380 consecutive cases of acute abdomen in adults // 17th European Association for Endoscopic Surgery Congress: Prague, 17–20.06.2009. P. 127.

194. Gray N.A. Peritoneal dialysis in rural Australia / N.A. Gray, B.S. Grace, S.P. McDonald // BMC Nephrol. – 2013. – Vol. 4. – P. 278–285.

195. Grommes J. Comparison of intestinal microcirculation and woundhealing in a rat model / J. Grommes, M. Binnebösel, C.D. Klink [et al.] // J. Invest.Surg. – 2013. – Vol. 26(1). – P. 46–52.

196. Grotenhuis N. In vitro model to study the biomaterial-dependent reaction of macrophages in an inflammatory environment / N. Grotenhuis, H. F.Toom, N. Kops [et al.] // Br. J. Surg. – 2014. – Vol. 101(8). – P. 983–992.

197. Group A Streptococci: A rare and often misdiagnosed cause of spontaneous bacterial peritonitis in adults / M. Malota, T.W. Felbinger, R. Ruppert, N.C. Nüssler // Int J Surg Case Rep. – 2015. – Vol. 6. – P. 251–255.

198. Hartl W. Secondary peritonitis / W. Hartl, D. Kuppinger, M. Vilsmaier // Zentralbl Chir. – 2011. – Vol. 1. – P. 11–17.

199. Heffernan D.S. Inflammatory mechanisms in sepsis: elevated invariant natural killer T-cell numbers in mouse and their modulatory effect on macrophage function / D.S. Heffernan, S.F. Monaghan, R.K. Thakkar [et al.] // Shock. – 2013. – Vol. 40(2). – P. 122–128.

200. Hemodynamic and perfusion variables septic shock , A.L. Rosário, G.D. Schettino, L.C. Azevedo // Rev Bras Ter Intensiva. – 2011. – Vol. 9. – P. 283–290. during experimental treated with goal-directed fluid resuscitation / M. Park

201. Hinchey E. J., Schaal P. G., Richards G. K. Treatment of perforated diverticular disease of the colon // Advances in Surgery. 1978. Vol. 12. P. 85–109.

202. <http://clincalc.com/icumortality/sapsii.aspx>- шкала SAPS II – для оцінки фізіологічних розладів організму.

203. <https://reference.medscape.com/.../mods-score-multiple-organ-...-шкала MODS- для прогнозування ризику смерті у хворих з поліорганною недостатністю>.

204. Hugar B.S. Study of sudden gastrointestinal deaths: an autopsy study /B.S. Hugar, S. Harish, Y.P. Girishchandra [et al.] // Med. Sci. Law. – 2014. – Vol.54(2). – P. 63–67.

205. Immunological monitoring to prevent and treat sepsis / R. Almansa, J. Wain, E. Tamayo [et al.] // Critical Care. 2013. No. 17. P. 109.

206. Impact of compliance with infection management guidelines on outcome in patients with severe sepsis: a prospective observational multi-center study / F. Bloos, D. Thomas-Rüddel, H. Rüddel [et al.] // Critical Care. 2014. Vol. 18. R. 42.

207. Influence of fluid loading in patients at different stages of septic shock / Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2015. – Vol. 6. – P. 13–16. : a prospective study / L. Zhi, W. Feng, Y. Guo et al. // Zhonghua Wei Zhong

208. Influence of the peritoneal lavage with bupivacaine on the survival and resistance of colonic anastomoses performed under fecal peritonitis in rats / M.G. Camargo, J.J. Fagundes, R.F. Leal et al. // Acta Cir Bras. – 2013. – Vol. 1. – P. 783–787.

209. Intestinal perforation in consequence of small intestine's diverticulitis / V.M. Leal, A.P. de Andrade, C.B. Tavares, K.J. de Almeida // Rev Col Bras Cir. – 2010. – Vol. 1. – P. 81–82.

210. Iyore A.C. HB-EGF protects the lungs from intestinal ischemia reperfusion injury / A.C. Iyore, C.L. Otabor, H.D. Guangun et al. // J. Surg Res. – 2010. – Vol. 163, № 1. – P. 86–95.

211. Jeffrey V.C. Lange Treatment of Perforated Diverticulitis with Generalized Peritonitis: Past, Present, and Future / V.C. Jeffrey, F.O. Johan // World J Surg. – 2010. – Vol. 34. – P. 587–593.

212. Jejunal Diverticular Perforation due to Enterolith / R. Nonose, J.S. Valenciano, J.S. de Souza Lima et al. // *Case Rep Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 5. – P. 445–451.

213. Karagulle I.V. Risk factors for peritonitis related to peritoneal dialysis/ I.V. Karagulle K. Kaynar, S. Ulusoy [et al.] // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2013. – Vol.114(9). – P. 531–533.

214. Kern E, Klane P., Arbogast R. Programmierte Peritoneallavage bei diffuser Peritonitis // *Chirurg*, 1983. - vol.54, p. 306 - 310.

215. Kim S.I. Activation of NF- κ B pathway in oral buccal mucosa during small intestinal ischemia-reperfusion injury / S.I. Kim, Y.B. Kim, K.M. Koh et al. // *Journal of Surgical Research.* – 2013. – Vol. 179, № 1, – P. 99–105.

216. Kirschner M. Die Behandlung der akuten eitrigen freien Bauchfellentzündung // *Langenbeck's Archives of Surgery.* 1926. Vol. 142. P. 254–260.

217. Kirschner M. Die Behandlung der akuten eitrigen freien Bauchfellentzündung // *Langenbeck's Archives of Surgery.* 1926. Vol. 142. P. 253–267.

218. Kon K., Rai M. *Microbiology for Surgical Infections: Diagnosis, Prognosis and Treatment* // Elsevier. 2014. Vol. 324. URL : DOI : 10.1016/c2012-0-07539-4.

219. Kostyuchenko K. V. Principles of definition of surgical tactics of treatment of widespread peritonitis / K. V. Kostyuchenko, V. V. Rybachkov // *Surgical journal n.a. N. I. Pirogov.* — 2005. — N 4. — P. 9–13.

220. Kumagai K. The neutrophil elastase inhibitor sivelestat suppresses accelerated gastrointestinal tumor growth via peritonitis after cecal ligation and puncture / K. Kumagai, Y. Saikawa, H. Takeuchi [et al.] // *Anticancer Res.* – 2013. – Vol. 33(9). – P. 3653–3659.

221. Kumar V. Calpains promote neutrophil recruitment and bacterial clearance in an acute bacterial peritonitis model / V. Kumar, S.

Everingham, C.Hall [et al.] // *Eur. J. Immunol.* – 2014. – Vol. 44(3). – P. 831–841.

222. Laparoscopic treatment of peritonitis secondary to bowel perforation after one anastomosis gastric bypass / M. Garcia–Caballero, D. Osorio, J. M. Mata [et al.] // 17th European Association for Endoscopic Surgery Congress. 17–20.06.2009 Prague, Czech Republic. P. 124.

223. Lemmerer M, Matzi V, Berger A. Grenzen und komplikationen dervacuum therapie des septischen abdomens — where are wegoing? Abstr. Dreei Lander Kongress, 2010 V. A. C. Therapy. 2010: 23 — 4.

224. Liao M.H. Possible biomarkers of early mortality in peritonitisinducedsepsis rats / M.H. Liao, S.J.Chen, C.M. Tsao [et al.] // *J. Surg Res.* – 2013.– Vol.183(1). – P. 362–370.

225. Lin C.Y. Pathogen-specific local immune fingerprints diagnose bacterial infection in peritoneal dialysis patients / C.Y. Lin, G.W. Roberts, A. Kift-Morgan [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 2013. – Vol. 24(12). – P. 2002–2009.

226. Loganathan A. Intra–abdominal sepsis // *Surgery.* 2015. Vol. 33. No. 11. P. 553–558.

227. Macaluso C.R. Evaluation and management of acute abdominal pain in the emergency department / C.R. Macaluso, R.M. McNamara // *Int J Gen Med.* – 2012. – Vol. 5. – P. 789–797.

228. Mailard J.N., Hay J.M., Duchatelle P. Et al. Les ventres laisses ouverts // *Chirurgie*, 1979. - vol. 105. - № 6. .p. 508 - 510.

229. Malangoni M. Evaluation and management of tertiary peritonitis // *Am/ Surg.*- 2000.- Vol.66.- № 2.- P.157-161.

230. Management of intra-abdominal infections: recommendations by the World Society of Emergency Surgery 2016 Consensus conference / M. Sartelli, F. Catena, M. Fikri [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery.* 2017. Vol. 12. P. 22.

231. Management of the open abdomen using vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction / A. Willms, C. Gsugen, S. Schaaf et al. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2015. – Vol. 1. – P. 91–99.

232. Manfredo V.S., Hiltensperger M., Kumar V., Zegarra-Ruiz D., Dehner C., Khan N., Costa FRC, Tiniakou E., Greiling T., Ruff W., Barbieri A., Kriegel C., Mehta S.S., Knight J.R., Jain D., Goodman A.L., Kriegel M.A. Translocation of a gut pathobiont drives autoimmunity in mice and humans. *Science*. 2018. vol. 359. no 6380. P. 1156-1161. DOI:10.1126/science.aar7201.

233. Massimo S.F. WSES consensus conference: Guidelines for firstline management of intra-abdominal infections / S.F. Massimo, V.K. Pierluigi, P.F. Federico // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2011. – Vol. 16. – P. 1–29.

234. Mast cells aggravate sepsis by inhibiting peritoneal macrophage phagocytosis / A. Dahdah, G. Gautier, T. Attout et al. // *J Clin Invest.* – 2014. – Vol. 10. – P. 77–89.

235. Meisner M. Procalcitonin. A new innovative infectionparameter. Biochemical and clinical aspects / Meisner M. —New York : Georg Thieme Verlag, 2000. — 196 p.

236. Neidhardt J.H., Kraft F., Morin A. Et al. Le traitement«a ventre ouvert» de certaines peritonites et infections parietales abdominales graves // *Lyon. Chir.* . 1979. .vol. 75. - № 4. - p. 272 . 274.

237. Patients with faecal peritonitis admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort / A. Tridente, G.M. Clarke, A. Walden et al. // *Intensive Care Med.* – 2014. – Vol. 2. – P. 202–210.

238. Paul J.S. A case study in intra-abdominal sepsis / J.S. Paul, T.J. Ridolfi // *Surg Clin North Am.* – 2012. – Vol. 6. – P. 1661–1677.

239. Peritoneal dialysis outcomes in a modern cohort of overweight patients / S. Ananthakrishnan, N. Sekercioglu, R. Elias et al. // *Int Urol Nephrol.* – 2014. – Vol. 1. – P. 183–189.

240. Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model / B.D. Kubiak, S.P. Albert, L.A. Gatto et al. // *Shock*. – 2010. – Vol. 5. – P. 525–534.

241. Predictive mortality value of the peritonitis index of Mannheim / M.E. BarreraPeru, C.M. Rodríguez, L.G. Borda, T.N. Najjar // *Rev Gastroenterol* . – 2010. – Vol. 3. – P. 211–215.

242. Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study / T. Boulain, D. Garot, P. Vignon et al. // *Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Group. Crit Care*. – 2014. – Vol. 6. – P. 609–615.

243. Price J. Surgical intervention in cases of general peritonitis / J. Price // *Proc. Pat. Count. Med. Soc.* – 1905. – Vol. 26. – P. 192–194.

244. Primary anastomosis versus Hartmann's procedure for perforated diverticulitis with peritonitis: an impracticable trial / G.A. Binda, A. Serventi, M. Puntoni, A. Amato // *Ann Surg*. – 2015. – № 4. – P. 116–117.

245. Procalcitonin ratio indicates successful surgical treatment of abdominal sepsis / A.R. Novotny, K. Emmanuel, N. Hueser[et al.] // *Surgery*. — 2009. — Vol. 145(1). — P. 20-26.

246. Prophylactic synthetic mesh can be safely used to close emergency laparotomies, even in peritonitis / N. Argudo, J.A. Pereira, J.J. Sancho et al. // *Surgery*. – 2014. – Vol. 5. – P. 1238–1244.

247. Richardson J.D., Polc H.C. Never adjunctive treatment for peritonitis // *Surgery*. . 1981. - vol. 90. - № 5. - p.917 . 918.

248. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Ninth Edition; Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster 2015. 445-479

249. Rosero O., Kovács T., Onody P., Harsányi L., Szijártó A. Bacterial translocation: gap in the shield. *OrvHetil*. 2014. vol. 155. no. 8. P. 304-312. DOI: 10.1556/OH.2014.29836.

250. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L., Moore E. et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). *World Journal of Emergency Surgery* 2013; № 8:1

251. Serum C-reactive protein concentrations in early abdominal and pulmonary sepsis / J.A. Orati, P. Almeida, V. Santos [et al.] // *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* — 2013. — Vol. 25(1). — P. 6-11.

252. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and metaanalysis / L. Simon, F. Gauvin, D.K. Amre [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 39. — P. 206-217.

253. Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis / G. Pupelis, N. Drozdova, M. Mukans, M.L. Malbrain // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2014. – Vol. 4. – P. 262–273.

254. Shalimar S. Difficult to treat spontaneous bacterial peritonitis / S. Shalimar, S.K. Acharya // *Trop. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 34(1). – P. 7–13.

255. Scheduled reintervention in the treatment of acute peritonitis / I. Popescu, G. Hirsovescu et al. // *Chirurg. Bucur.* – 2006. – Vol. 45, № 4. – P. 171–182.

256. Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review. *World J. Hepatol.* 2018. vol. 10. no 2. P. 254–266. DOI: 10.4254/wjh.v10.i2.254.

257. Simici P., Ratiu O., Popa F. «Abdomenul deschis» .metoda de treatment al peritonite lor postoperatoril // *Chirurgie*, 1982. - vol. 31. - № 6. . p. 401 - 408.

258. Singla K. Role of histopathological examination in nontraumatic perforation of colon / K. Singla, G. Mahajan, S. Agarwal, S. Sharma // *Trop. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 33(4). – P. 265–269.

259. Spasojevic M. Perforated midgut diverticulitis *World J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 714–720. : revisited / M. Spasojevic, J.M. Naesgaard, D. Ignjatovic //

260. Steinberg D. On leaving the peritoneal cavity open in acute generalized suppurative peritonitis // Amer. J. Surg. ñ 1979. - Vol. 137. - № 2. - p. 216 ñ 220.

261. Strict Selection Criteria During Surgical Training Ensures Good Outcomes in Laparoscopic Omental Patch Repair (LOPR) for Perforated Peptic Ulcer (PPU) / V.G. Shelat, S. Ahmed, C.L. Chia, Y.L. Cheah // Int Surg. – 2015. – Vol. 2. – P. 370–375.

262. Teichmann W., Eggert A, Witmann Д Bocher W. Der Reibverschluss als neue Methode des temporären Bauchdeskenverschlusses in der Abdominalchirurgie// Der Chirurg, 1985. - vol. 56. № 3. - p. 173-178.

263. Teichmann W., Witman P. V., Anderson P. H. Scheduled reoperations (Etappenlavage) for diffuse peritonitis // Arch. Surg., 1986. - vol.121. - p. 147-152.

264. Temporary abdominal closure with zipper-mesh device for management of intra-abdominal sepsis / E.M. Utiyama, A.R. Pflug, S.H. Damous et al. // Rev Col Bras Cir. – 2015. – Vol. 1. – P. 18–24.

265. Tham R., Collins J., Soetikno R. Gastrointestinal Emergencies // “John Wiley and Sons Ltd”. 2008. P. 107–110.

266. The analysis of scoring systems predicting mortality in geriatric emergency abdominal surgery / M. Özban, O. Birsen, M. Şenel et al. // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2015. – Vol. 3. – P. 182–186.

267. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M. M. Linder, H. Wacha, U. Feldmann [et al.] // Chirurg. 1987. No. 58 (2). P. 84–92.

268. Tobias T.D. Colon Ascendens Stent Peritonitis (CASP) – a Standardized Model for Polymicrobial Abdominal Sepsis / T.D. Tobias, K.N. Pia, K.C. Wolfram, C.S. Katharina // Journal of Visualized Experiments. – 2010. – Vol. 46. – P. 1–5.

269. Treatment of acute peritonitis. Results in County Hospital Suceava with 317 cases / D. Stănescu, D. Mihalache, O. Irimescu et al. // *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. – 2010. – Vol. 2. – P. 372–375.

270. Use of a novel hemoadsorption device for cytokine removal as adjuvant therapy in a patient with septic shock with multi-organ dysfunction: A case study / R. Basu, S. Pathak, J. Goyal et al. // *Indian J Crit Care Med*. – 2014. – Vol. 1. – P. 822–824.

271. Use of vacuum-assisted closure device in a disastrous form of abdominal sepsis and stoma site infection: systematic review and report of a case / M. Popović, G. Barisić, V. Marković et al. // *Acta Chir Iugosl*. – 2012. – Vol. 2. – P. 111–115.

272. Value of one-stage surgical treatment of diffuse peritonitis (relaparotomy on demand): a single-center analysis / S. Pauly, F.P. Schulze, O. Horstmann et al. // *Zentralbl Chir*. – 2013. – Vol. 3. – P. 289–294.

273. van Rule O., Mahler M. W., Boer K. R., Reuland A., Gooszen M. G. Comparison of On-Demand vs Planned Relaparotomy Strategy in Patients With Severe Peritonitis. A Randomized Trial. *JAMA*2007; 298, N8 :865.

274. van Saene H. K. F., Sganga G., Silvestri L. Infection in the Critically III: an Ongoing Challenge / “Springer Science & Business Media”. 2012. 185 p.

275. Waibel B. H., Rotondo M. F. Damage Control for Intra-Abdominal Sepsis // *The Surgical Clinics in North America*. 2012. Vol. 92. P. 243–257.

276. Weber D.G. Damage control surgery for abdominal emergencies / D.G. Weber, C. Bendinelli, Z.J. Balogh // *Br J Surg*. – 2014. – Vol. 1. – P. 109–118.

277. Wittmann DH, Schein M, Condon RE. Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 1996; 224: 10-18

278. Wójtowicz A. Polymorphisms in tumor necrosis factor- α increases susceptibility to intra-abdominal *Candida* infection in high-risk surgical ICU patients / A. Wójtowicz, F. Tissot, F. Lamothe [et al.] // *Crit. Care. Med*. – 2014. – Vol. 42(4). – P. 304–308.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Я.П. Фелештинський, О. П. Демкович, В. В. Сміщук, О. Л. Триліс - Експериментальна оцінка ефективності антисептичних розчинів при загальному перитоніті // [Хірургія України](#). - 2018. - № 3. - С. 29-33. DOI:<https://doi.org/10.30978/SU2018-3-29> (Дисертантові належать збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).
2. Я. П. Фелештинський, О. П. Демкович, О.О Дядик, В. В. Сміщук. – 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> (Дисертантові належать збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).
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> (Дисертантові належать збір, обробка та аналіз матеріалу, підготовка статті до публікації).

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Результати дисертаційного дослідження викладені у дисертації, оприлюднено та публіковано у виді тез на науково-практичних конференціях та інших зібраннях:

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» присвяченій 95-річчю кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика (м.Київ,2017).

- науково-практичній конференції НМАПО імені П.Л.Шупика з міжнародною участю «Актуальні питання сімейної медицини та перспективи розвитку» (в рамках всесвітнього дня сімейного лікаря) (м.Київ, 2018).

- науково-практичній конференції «Інтегративна хірургія» (присвячена 100-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки України, проф. Чухрієнка Д.П. та 100-річчю кафедри загальної хірургії ДМА) (м. Дніпро, 2018р.).

- науково-практичній конференції НМАПО імені П.Л.Шупика з «Актуальні питання сімейної медицини» (в рамках X Ювілейного міжнародного форуму) (м.Київ, 2019).

- науково-практичній конференції з міжнародною участю «П Буковинський хірургічний форум» присвячена 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет». (м.Чернівці, 2019).