

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

На правах рукопису

МІЩУК ВІТАЛІЙ ВАСИЛЬОВИЧ

УДК: 616-089+616.381-002

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ  
ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО РОЗЛИТОГО  
ПЕРИТОНІТУ**

14.01.03 – хірургія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
доктор медичних наук, професор  
Пиптюк Олександр Володимирович

Івано-Франківськ – 2011

## ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	5
ВСТУП .....	6
РОЗДІЛ 1. ПЕРИТОНІТ – СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)....	11
1.1. Актуальність проблеми перитоніту.....	11
1.2. Сучасні принципи та методи лікування перитоніту.....	26
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	36
2.1. Клінічна характеристика хворих.....	36
2.2. Методи обстеження хворих.....	39
2.3. Ультразвукове дослідження черевної порожнини у хворих на перитоніт.....	41
2.4. Методи визначення системних маркерів запального процесу..	41
2.5. Бактеріологічне дослідження ексудату.....	44
2.6. Методи визначення функціонального стану печінки і нирок у хворих на перитоніт.....	45
2.7. Лікування хворих на розлитий перитоніт.....	47
2.8. Дослідження ефективності внутрішньоочеревинного введення дезмістину на моделі експериментального розлитого перитоніту.....	48
2.9. Методи статистичного аналізу.....	50
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИФУЗНОГО ТА РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ.....	52
3.1. Клінічні ознаки та особливості перебігу захворювання.....	52
3.2. Зміни лейкоцитарного індекса інтоксикації у хворих на перитоніт.....	56
3.3. Рівень молекул середньої маси при перитонітах.....	57

	3
3.4. Характер мікрофлори ексудату.....	58
3.5. Рівень біогенних амінів в крові при перитоніті.....	60
3.6. Рівень фібриногену при різних формах перитоніту.....	64
3.7. Рівень ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду–II в сироватці крові при перитонітах.....	66
3.8. Концентрація еластази в сироватці крові при перитонітах.....	68
3.9. Функціональний стан печінки та нирок у хворих на перитоніт	69
3.10. Результати ультразвукового дослідження черевної порожнини у обстежених хворих.....	71
3.11. Оцінка тяжкості розлитого перитоніту у обстежених хворих..	72
<b>РОЗДІЛ 4. ЕФЕКТИВНІСТЬ ОДНОРАЗОВОЇ ТА ПОВТОРНИХ САНАЦІЙ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ДЕЗМІСТИНОМ НА ФОНІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПЕРИТОНІТ.....</b>	<b>78</b>
4.1. Вплив різних способів інтраопераційної санації черевної порожнини на клінічний перебіг перитоніту.....	78
4.2. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при перитоніті.....	83
4.3. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт.....	84
4.4. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на вміст в організмі хворих на перитоніт молекул середньої маси.....	87
4.5. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на функціональний стан печінки і нирок у хворих на перитоніт...	89
4.6. Вплив повторних санацій черевної порожнини дезмістином через дренажні трубки на клінічний перебіг та патогенетичні ланки розлитого перитоніту.....	92
4.7. Ефективність внутрішньоочеревинного введення дезмістину на перебіг експериментального розлитого перитоніту.....	96

РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИТОНІТУ.....	107
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	118
ВИСНОВКИ.....	139
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	141
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	142
ДОДАТКИ.....	178

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлАТ	- аланінамінотрансфераза
АсАТ	- аспартатамінотрансфераза
ЕМАП-II	- ендотеліально-моноцитарний активуючий поліпептид II
ІЛ	- інтерлейкін
ІСЧП	- інтраопераційна санація черевної порожнини
ІЧП	- Індекс черевної порожнини
КУО	- колонієутворююча одиниця
ЛШ	- лейкоцитарний індекс інтоксикації
МІП	- Мангеймський індекс перитоніту
МСМ	- молекули середньої маси
ПІР	- прогностичний індекс релапаротомій
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	- швидкість осідання еритроцитів
$\gamma$ – ГТТ	- гамма-глутамілтранспептидаза

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Перитоніт залишається найбільш актуальною проблемою невідкладної хірургії органів черевної порожнини та найнебезпечнішим для життя ускладненням гострих хірургічних захворювань [1, 156, 196, 215, 314]. Незважаючи на численні дослідження патогенезу, удосконалення методів діагностики, оптимізацію способів хірургічного лікування, досягнення сучасної анестезіології і реаніматології, значний арсенал і розширення можливостей антибактеріальної терапії та детоксикації, летальність від гострого перитоніту залишається високою і коливається від 5 % до 20-45 % [106, 169, 229]. Очеревина, окрім місцевого, забезпечує гомеостаз всього організму [53]. Поряд з її запаленням, зростання частоти тяжких наслідків перитоніту в значній мірі зумовлено розвитком органо-системних уражень [69, 100, 164], внаслідок неконтрольованого поширення з первинного вогнища запалення медіаторів цього процесу [176] вираженими порушеннями оксидантно-антиоксидантного статусу організму [174], розвитком синдрому ентеральної недостатності [68], вираженими мікроциркуляторними розладами в очеревині [15, 171].

Серед дискусійних питань лікування перитоніту є обґрунтування способів санації черевної порожнини (інтраопераційна санація з наступним дренажуванням черевної порожнини) чи етапні санації (програмовані релапаротомії, лапаростомії) [6, 184, 189, 261] та обґрунтування критеріїв для проведення повторних санацій і вибору сануючих речовин [46, 286]. Про актуальність вивчення ефективності інтраопераційної санації черевної порожнини при лікуванні перитоніту, свідчать наукові дослідження І. Ю. Полянського і співавт. [220] про розміщення в ній контейнерів з сорбентом, який дає змогу відсорбувати 83,3 % від загального об'єму перитонеального ексудату. Вимагають подальшого дослідження питання раціонального використання антибіотиків [134, 195, 248] та їх накопичення у вогнищі запалення [246, 295].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідницьких робіт ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії стоматологічного факультету "Хірургічна діагностика і тактика лікування гострих захворювань черевної порожнини та судин нижніх кінцівок" (державна реєстрація № 0107U005621). Здобувач є співвиконавцем даної НДР. Тема дисертації затверджена проблемною комісією “Хірургія” (протокол № 3 від 02.04.2008 року).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування хворих на перитоніт з врахуванням його патофізіологічних особливостей шляхом проведення інтраопераційної та післяопераційних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибактеріальної, дезінтоксикаційної і регідратаційної терапії.

**Завдання дослідження:**

1. На експериментальних моделях перитоніту вивчити вплив санації черевної порожнини дезмістином на морфофункціональний стан очеревини та рівень маркерів системного запалення.

2. Вивчити характер змін основних маркерів системної запальної відповіді (гістамін, серотонін, фібриноген), еластази, цитокіну ЕМАП–II при перитоніті в залежності від причин його розвитку та форм;

3. Вивчити вплив санацій черевної порожнини на основні патогенетичні ланки розвитку перитоніту (стан мікрофлори, рівень гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, ЕМАП–II, показники ендогенної інтоксикації організму), функціональний стан печінки і нирок;

4. Вивчити ефективність застосування дезмістину для інтраопераційної та повторних санацій черевної порожнини через дренажні трубки і під час релапаротомії на фоні комплексного базисного лікування у хворих на розлитий перитоніт з включенням цефалоспоринів III і IV покоління;

*Об'єкт дослідження:* особливості перебігу та критерії важкості розлитого перитоніту, способи санації черевної порожнини, їх ефективність.

*Предмет дослідження:* маркери системної запальної реакції організму у хворих на перитоніт і ефективність інтра- та післяопераційної санації черевної порожнини в комплексній терапії.

*Методи дослідження:* загально-клінічні; імуно-ферментні (визначення концентрації гістаміну, серотоніну, еластази, ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду II); біохімічні (визначення концентрації молекул середньої маси, фібриногену в крові, оцінка функціонального стану печінки і нирок); бактеріологічні (дослідження мікрофлори ексудату); експериментальні; морфологічні; математичні (оцінка тяжкості перитоніту за Мангеймським індексом перитоніту, індексом черевної порожнини та прогностичних таблиць, визначення індексу Кальф-Каліфа); статистичні методи обробки результатів дослідження.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше на моделі експериментального перитоніту показано позитивний вплив 0,1 % розчину дезмістину на вираженість запального процесу та стан мікроциркуляції в очеревині, що проявлявся зменшенням кількості ексудату в черевній порожнині, гіперемії та набряку стінок кишечника, інтерстиціальної тканини очеревини, її нейтрофільної інфільтрації, числа судинних модулів, повнокрів'я артеріол і венул, агрегації тромбоцитів та еритроцитарних складжів.

Вперше показано роль підвищення рівня гістаміну, серотоніну, еластази, фібриногену, молекул середньої маси на фоні зниження концентрації протизапального цитокіну ЕМАП-II в прогресуванні розлитого перитоніту, а найбільш висока концентрація гістаміну та серотоніну в крові визначається у хворих з гнійним перитонітом внаслідок деструкції стінки товстої кишки, еластази – при панкреатогенному перитоніті.

Вперше доведено високу ефективність інтра- та післяопераційних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у порівнянні з



іншими антисептиками при розлитому і дифузному перитоніті на фоні комплексної антибактеріальної терапії, яка призводила до зниження ступеня інфікування перитонеального ексудату, зменшення в крові маркерів системного запалення, більш сприятливому перебігу післяопераційного періоду, зменшенню термінів перебування хворих на стаціонарному лікуванні.

Показано позитивний вплив санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину на функціональний стан печінки і нирок при розлитому і дифузному перитоніті.

Вперше на основі комплексної оцінки важкості стану хворих на розлитий перитоніт (Мангеймський індекс перитоніту, індекс черевної порожнини, прогностичних таблиць його тяжкості), маркерів системного запалення, обґрунтована доцільність повторних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину та включення цефалоспоринів IV покоління в схему антибактеріальної терапії при розлитому перитоніті.

**Практичне значення отриманих результатів.** Вперше запропоновано додаткові критерії оцінки тяжкості перитоніту, серед яких рівень гістаміну, серотоніну, еластази, ЕМАП–II в крові.

Вперше розроблені покази до повторних післяопераційних санацій черевної порожнини.

Вперше встановлено переваги інтраопераційної та післяопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в порівнянні з іншими антисептичними розчинами та доведений його позитивний вплив на перебіг післяопераційного періоду, прискорення термінів виздоровлення.

Результати дисертаційної роботи захищені патентом України на корисну модель «Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту» А61В 5/00, № 53500 і впроваджені в роботу хірургічних відділень Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні, Івано-Франківської міської клінічної лікарні №1, обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ, Богородчанської, Снятинської, Галицької районних та Болехівської міської

лікарень Івано-Франківської, хірургічних відділень Стрийської і Самбірської центральних районних лікарень Львівської областей, а також використовуються в педагогічному процесі на кафедрах хірургічного профілю Івано-Франківського національного та Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійно виконаною науковою працею здобувача. Автором особисто сформульовано мету і завдання дослідження, проведені інформаційний пошук та аналіз літературних джерел, сформовано клінічні групи хворих. Здобувачем самостійно виконано оперативне лікування хворих та інтра- і післяопераційна санація черевної порожнини по розробленій методиці, проводився забір ексудату для бактеріологічних, крові для імуноферментних та біохімічних досліджень, здійснена статистична обробка отриманих результатів. Автором виконані експериментальні дослідження з моделюванням перитоніту у піддослідних тварин, їх оперативне та післяопераційне лікування з санацією черевної порожнини.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення та результати дисертаційного дослідження оприлюднено на засіданнях Івано-Франківського обласного осередку асоціації хірургів України (2006), ювілейному X з'їзді ВУЛГ (Євпаторія, 2009); науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття» (Харків, 2009), 79-й міжвузівській науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Івано-Франківськ, 2010).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць, із них п'ять – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України для публікації результатів дисертаційних досліджень (три статті одноосібні), п'ять – в матеріалах з'їздів та конференцій, один патент на корисну модель.

# РОЗДІЛ 1

## ПЕРИТОНІТ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (огляд літератури)

### 1.1. Актуальність проблеми перитоніту

Гострий перитоніт – найбільш грізна і складна за своїм патогенезом нозологічна форма, що втілює численні труднощі диференційованої лікувально-діагностичної тактики [150, 159, 197] та залишається однією з найбільш актуальних проблем невідкладної хірургії органів черевної порожнини [26, 264]. Летальність при перитоніті, навіть при оптимальному поєднанні хірургічної тактики і адекватної інтенсивної патогенетичної та антибактеріальної терапії, залишається високою – і коливається за даними різних авторів від 6 % до 43,9 % випадків [106, 112, 187], а при наявності поліорганної недостатності, за даними ряду дослідників, досягає 70 % [44, 204, 280]. Найбільш частою причиною різних форм перитоніту є запально-деструктивні захворювання органів черевної порожнини [77], серед яких ускладнення місцевих органних інфекційно-запальних процесів в абдомінальному відділі стравоходу, шлунку, дванадцятипалій кишці, жовчних шляхах, різних відділах тонкої і товстої кишки, червоподібному відростку, підшлунковій залозі, а також в органах малого тазу у жінок. За даними І. Я. Дзюбановського, Б. О. Мігенько [68], перфоративні гастродуоденальні виразки були причиною гострого розлитого перитоніту у 39 %, гострий деструктивний апендицит – у 13 %, тоді як інші причини становили 48 % випадків перитоніту. При цьому 37 % хворих на перитоніт внаслідок перфоративних виразок госпіталізуються і оперуються більш ніж через добу від початку захворювання, а у 76 % хворих з гострим апендицитом виявляються його деструктивні форми [75]. И. А. Ерюхин и соавт. [76] встановили, що серед причин перитоніту перфорація виразкових

уражень шлунка і дванадцятипалої кишки становить 30 %, деструктивний апендицит – 22 %, ураження товстої кишки – 21 %, а тонкої – 13 % випадків. Пошкодження порожнистих органів (шлунок, дванадцятипала, тонка і товста кишки) призводять до поширення інфекції у перитонеальний простір з подальшим розвитком перитоніту, рідше абсцесів [72, 222, 305]. Ризик інтраабдомінальних інфекцій зростає на 40 % у разі «брудної операції» з приводу гнійних процесів в черевній порожнині [7].

Окрім того, за останні роки в світі спостерігається тенденція до збільшення частоти хірургічних захворювань жовчовивідних шляхів і печінки [13], особливо у людей, старше 60 років. При цьому частота післяопераційних ускладнень, що вимагають релапаротомії становить від 0,7 % до 8 % [6, 17, 118]. На думку К. М. Курбонова и соавт. [115], цьому сприяють глибокі морфологічні зміни в печінці та скрита печінкова недостатність і запальний процес в печінкових жовчевих протоках.

Недостатньо з'ясованою є частота розвитку перитоніту при патології підшлункової залози. Найчастіше перитоніт розвивається при деструктивному панкреатиті і, на думку О. В. Костирного і співавт. [109], його слід розділяти на первинний (ферментативний) та вторинний (гнійний), як наслідок наростання інфекційного процесу. Ферментативний перитоніт спостерігається у 1 % – 5 % хворих на гострий панкреатит [12] та нерідко трансформується в гнійний [105]. За даними окремих дослідників проблема лікування ферментативного перитоніту стала набувати рис безвихідності [186], а летальність при такому перитоніті коливається від 30 % до 40 % [192, 263, 276]. Доля гнійних ускладнень серед причин смерті хворих на некротичний панкреатит становить 57,3 % – 80 %, а нерідко прогресування гнійного перитоніту має місце у хворих на деструктивний панкреатит, яким була виконана лапаротомія. Це зумовлено недосконалістю сучасних методів дренивання сальникової сумки і заочеревинного простору при інфікованому панкреонекрозі, розвитком гнійно-некротичних ускладнень [108]. Ще однією

причиною перитоніту при панкреонекрозі є нориці шлунково-кишкового тракту [198].

Серед частих причин перитоніту – пошкодження органів живота при пораненнях і закритих травмах [226]. В той же час дана форма перитоніту має певні особливості, оскільки порушення цілісності порожнинних органів настає раптово, на фоні відносного здоров'я, нормального імунного статусу організму [225], а вторинний некробіоз пошкоджених тканин призводить до набуття ними антигенних властивостей. Посттравматичний перитоніт, в свою чергу, підрозділяється на зумовлений проникаючими в черевну порожнину пораненнями і викликаний закритою травмою живота. На думку И. А. Ерюхина и соавт. [227], такий поділ оправданий, оскільки ці форми мають відмінності в діагностиці. Середня летальність від ”вогнепальних перитонітів” з пошкодженням порожнистих органів за даними авторів становила 31,4 %, а в тих випадках, коли пошкодження порожнистих органів не виявлялось, летальність була менше 1,1 %.

Разом з тим, поділ перитонітів на вогнепальний, апендикулярний, перфоративний, раковий, раневий є достатньо дискусійним, тому В. С. Савельевым и соавт. [162] запропоновано виділення трьох етіологічних категорій перитоніту – первинного, вторинного і третинного. При первинному перитоніті запальний процес розвивається без порушення цілісності порожнистих органів, в результаті спонтанної гематогенної десимінації мікроорганізмами очеревини або транслокації специфічних моноінфекцій з інших органів [38, 58, 306]. Його частота складає 2 % – 5 % від загальної кількості, а в якості різновидностей розглядається спонтанний перитоніт у дорослих [209, 230, 283], туберкульозний [80]. На думку багатьох авторів особливістю первинних перитонітів є той факт, що при них виявляється, як правило, один збудник і найчастіше це *Strept. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* [238, 290]. Серед хворих, яким проводиться перитонеальний діаліз провідну роль в розвитку перитоніту відіграє грампозитивна флора. В. М. Ермоленко и соавт. [70] встановили, що

найбільш частою причиною первинного (діалізного) перитоніту є *S. epidermidis*, рідше *Staf. aureus*, *Streptococcus spp.*, ще рідше *Klebsiela spp.*, і *Enterobacter spp.* Найчастіше спонтанний перитоніт у дорослих виникає після дренування асциту, обумовленого цирозами печінки [309], а також при тривалому застосуванні перитонеального діалізу. В. С. Савельєв [192] пропонує до первинних також відносити перитоніт, який розвивається у жінок внаслідок транслокації бактерій в черевну порожнину через фаллопієві труби.

Однак, найбільш частим є вторинний перитоніт, викликаний перфорацією і деструкцією органів черевної порожнини, проникаючими пораненнями і травмами живота, оперативними втручаннями [58, 162]. Після оперативних втручань на органах верхнього поверху черевної порожнини його частота коливається: від 0,2 % до 4,79 % – при операціях на жовчовивідних шляхах, 0,8 % – 0,9 % – на шлунку (резекція і гастректомія), до 30 % – на підшлунковій залозі [210]. В той же час, вторинний перитоніт, в залежності від причин розвитку, має певні патогенетичні, клінічні та діагностичні особливості. При перфорації гострих або хронічних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки їх вміст попадає в черевну порожнину, не втягнута до цього у запальний процес, в той час як при деструктивному апендициті, холециститі, дивертикулітах тонкої і товстої кишки перфорація настає внаслідок запально-деструктивного процесу, що супроводжуються перифокальним запаленням очеревини [79]. Але поширеність і вираженість запальної реакції очеревини в обох випадках може мати істотні індивідуальні відмінності, що значно затруднює їх чітке розмежування, і тому віднесення їх до однієї рубрики є принципово допустимим. Існують певні відмінності між післяопераційним і посттравматичним перитонітом, оскільки ступінь негативних наслідків пошкодження тканин значно нижчий в результаті досконалої техніки операції, в той час як при посттравматичному перитоніті має місце значне пошкодження тканин з наступним розвитком ендотоксикозу посттравматичного генезу [200]. З іншого боку, при запально-деструктивних

захворюваннях черевної порожнини початкова запальна реакція очеревини є причиною стимулювання цитокінового каскаду, а прорив обмежувальних бар'єрів гнійно-деструктивного вогнища у вільну черевну порожнину здатний викликати гіперергічну форму розлитого перитоніту з відповідним посиленням імунологічних змін. Тяжкість перебігу, стадійність при перитоніті, особливо внаслідок запально-деструктивних захворювань безпосередньо залежить від динаміки патологічного процесу, який маніфестується викидом про- і протизапальних цитокінів [120, 226]. Дисбаланс цитокінової регуляції, що виникає на фоні запалення очеревини призводить до істотної перебудови в роботі всієї імунної системи [89, 101]. В останнє десятиріччя в зв'язку з наростаючою поширеністю внутрішньолікарняних штамів мікроорганізмів, стійких до антибактеріальних препаратів резерву (цефалоспорини третього і четвертого покоління, фторхінолони, карбапенеми), виділяється особлива форма перитоніту, що дістала назву третинного [60, 226]. Під цим терміном розглядають запалення очеревини без джерела інфекції. Він, як правило, розвивається в післяопераційному періоді у хворих, в яких має місце виражене пригнічення механізмів протиінфекційного захисту. Такий перитоніт відрізняється стертою клінічною картиною, поліорганною недостатністю і проявами рефрактерного ендотоксикозу. В його етіології на перший план виступає мікрофлора, що «пережила» перший цикл антибіотикотерапії, як правило емпіричної, спрямованої на вірогідну структуру мікробного забруднення і вторинний цикл антимікробної терапії, орієнтованої на дані бактеріальних посівів і чутливість до антибіотиків. Ця «третинна» мікрофлора переважно представлена мультирезистентними штамми коагулазонегативних стафілококів, ентеробактерій, псевдомонад або грибків роду *Candida*, тим більше, що мікробні пейзажі різних стаціонарів відрізняються різноманітністю видів мікроорганізмів [59], окрім того мають місце регіональні особливості динаміки етіологічної структури тяжкої хірургічної інфекції та формування антибактеріальної резистентності [151, 308].

Таким чином, як видно з приведених даних, різні форми перитонітів, незалежно від причин їх розвитку, залишаються актуальною проблемою в зв'язку з складностями діагностики і високою летальністю.

В зв'язку з недостатньою ефективністю лікування перитоніту актуальним є його поділ на місцевий, що займає до двох з дев'яти анатомічних областей черевної порожнини і поширений, що в свою чергу поділяється на дифузний і розлитий [153]. Дифузним перитоніт вважається тоді, коли він виходить за межі зони запалення і охоплює від двох до п'яти анатомічних областей черевної порожнини, а розлитим такий, що займає більше п'яти анатомічних областей або всю черевну порожнину [207]. Тому при місцевому перитоніті, поряд з усуненням джерела інфекції, завдання зводиться до санації ділянки ураження, а при дифузному і розлитому потрібна обширна санація з неодноразовим промиванням черевної порожнини [76, 221].

Клінічний перебіг перитоніту і відповідно лікувальна тактика в значній мірі залежить від характеру запального інфільтрату і патологічних домішок, що попадають в черевну порожнину з органів. Тому, на сьогодні актуальним є поділ перитонітів на серозно-фібринозний, фібринозно-гнійний, гнійний, каловий, жовчний, геморагічний і хімічний. Про останній слід думати на ранніх стадіях неінфікованого панкреонекрозу [103, 124]. Тяжкий клінічний перебіг, в зв'язку з значним поступленням в черевну порожнину анаеробної і грамвід'ємної флори в ексудат, має каловий перитоніт. Домішки інфікованої жовчі здатні викликати як короткочасне хімічне подразнення очеревини, а при її інфікуванні – тяжкий запальний процес. Такі домішки сприяють ранній клінічній маніфестації хвороби, вимагають їх швидкого видалення та корекції методів лікування.

Патогенез перитоніту до кінця не з'ясований, хоча на сьогодні розглядаються чотири основні його аспекти, серед яких: механізми розвитку патологічного процесу в порожнині очеревини, роль ендотоксикозу і порушення функції імунної системи та поліорганна недостатність [16, 33,



170, 176]. Серед факторів, що обмежують поширеність запального процесу в черевній порожнині, особлива роль належить секреторному імуноглобуліну А, білкам інгібіторам (зокрема лізоциму), макрофагам. В подальшому обмеженню запального процесу сприяють грануляційний вал фібринозних нашарувань і злуки [78]. Наступним запускається каскад клітинних і гуморальних імунних механізмів, настає перебудова в роботі імунної системи з розвитком дисбалансу цитокінової регуляції [18]. Ендотоксини, що продукуються мікробною флорою, зокрема грамнегативними бактеріями, виступають ініціаторами цитокінових реакцій [8]. Окрім того, на думку А. Vierhaus et al. [284], якраз ендотоксини грамвід'ємних бактерій відіграють ведучу роль у формуванні синдрому ендогенної інтоксикації. При перитоніті, особливо сепсисі, починають послідовно виділятися цитокіни, тобто розвиватися цитокіновий каскад, що стартує з виділення туморнекротизуючого фактора- $\alpha$ , інтерлейкінів-1 і інтерлейкінів-1 $\beta$  (Іл-1, Іл-1 $\beta$ ). В подальшому вони стимулюють продукцію Іл-6, Іл-8, а також протизапальних цитокінів – Іл-4, Іл-10, Іл-13 [277]. Взаємодія між про- і протизапальними цитокінами є важливим фактором, що визначає клінічні наслідки перитоніту [120, 259]. Одним з ключових медіаторів імунної системи, що продукується у відповідь на бактеріємію при сепсисі, є туморнекротизуючий фактор  $\alpha$  (ТНФ $\alpha$ ), який активує нейтрофіли, підвищує функцію адгезивних ендотеліальних молекул, збільшує капілярну проникливість і має прямий цитотоксичний ефект [311]. Крім того, ТНФ $\alpha$  ініціює викид в кров Іл-1 $\beta$ , Іл-6, Іл-8, Іл-10 [19]. Визначення ТНФ $\alpha$ , Іл-1, Іл-6 та еластази в перитонеальному ексудаті у хворих з важкою абдомінальною інфекцією засвідчило їх підвищення в декілька разів, в порівнянні з концентрацією цих компонентів в плазмі крові [306], і продовжувало залишатись високими у померлих. У видужавших хворих вміст ТНФ $\alpha$  і еластази в перитонеальній рідині знизився після лапаротомії. А. А. Стасенко [212] вважає, що зміни концентрації ФНП- $\alpha$  та Іл-1 $\beta$ , в сироватці крові пов'язані з важкістю стану хворих. Значне підвищення рівня цих цитокінів, а

також відсутність їх продукції – достовірні фактори ризику неефективності лікування і летальності хворих на перитоніт. При експериментальних моделях перитоніту попереднє введення Іл-1 призводило до зниження рівня ТНФа в плазмі крові, а при гістологічному дослідженні свідчило про зменшення ступеня пошкодження очеревини і інших тканин [257, 299]. Інтраперитонеальне введення Іл-2 при перитоніті, викликаному *E. coli*, індукувало викид нейтрофілів в черевну порожнину, збільшувало кількість CD4+, нормалізувало баланс Th<sub>1</sub>/Th<sub>2</sub>, підсилювало функцію NK-клітин і підвищувало синтез антитіл β-лімфоцитами [268]. Автори роблять припущення про доцільність поєднання імунотерапії Іл-2 з антибактеріальною терапією при перитоніті. Про ефективність включення ронлейкіну (рекомбінантного Іл-2) в комплексну лікувальну програму хворих на перитоніт з зменшенням інтегрального показника ступеня тяжкості за шкалою APACHE II свідчать дослідження З. З. Ачоха [10]. Приєднання до комплексної терапії розлитого перитоніту імунофану, за даними досліджень В. П. Польового, Ф. Г. Кулачека, Ю. М. Соловєя [170], сприяло підвищенню загальних Т-лімфоцитів (CD3+), субпопуляції (CD8+) та β-лімфоцитів (CD22+), імуноглобулінів G, M та зменшенню септично-гнійних ускладнень в післяопераційному періоді. Іншими дослідниками [33] виявлено, що імунограма хворих на перитоніт має деякі відмінності при локалізованому неускладненому та поширеному перитоніті в післяопераційному періоді та в значній мірі залежить від віку хворих. Так, у хворих середнього віку з локальним перитонітом відмічається незначне зниження імунологічних показників на фоні підвищеного імунорегулюючого індекса і активності неспецифічних факторів захисту. При розлитому перитоніті відмічено зниження більшості імунологічних показників, але високу активність неспецифічних факторів захисту. У людей похилого віку при розлитому перитоніті імунологічні порушення поглиблюються і проявляються зниженням кількості β-лімфоцитів, рівнів Ig A, Ig G, продукції імунорегулюючого Іл-2 та гіперсекрецією прозапального інтерлейкіну 1.

Виходячи з отриманих даних, автори рекомендують при розлитих формах перитоніту включати до комплексної терапії імуноактивні препарати (інтерферони, поліоксидоній, нормальний донорський імуноглобулін, тімічні препарати), а при локалізованих формах – імунокорегуючі середники (декаріс, лізоцим, лікопід, поліоксидоній). Введення ронлейкіну в режимі двох довенних ін'єкцій сприяло зменшенню летальності у хворих з розлитим перитонітом, ускладненим абдомінальним сепсисом з 22,7 % до 15 %, термінів госпіталізації – з  $29,4 \pm 4,6$  до  $19,7 \pm 3,7$  діб [114]. З іншого боку існує думка, що антицитокінові препарати повинні використовуватися локально на рівні черевної порожнини і лише на початкових стадіях розвитку хвороби [306]. Концентрація Іл-6 в перитонеальній рідині також підвищена у хворих на бактеріальний перитоніт та корелює з несприятливим наслідком захворювання [182, 274], а на фоні інтенсивної бактеріальної терапії їх вміст в цій рідині знижувався. Під впливом Іл-12 збільшувалось виживання тварин з експериментальним перитонітом на 29 %. Також важливу роль в розвитку перитоніту відіграє Іл-18, а його інтраперитонеальне введення сприяло менш тяжкому перебігу захворювання. Здатність напряму пригнічувати синтез продуктів реактивного кисню у відповідь на введення в організм токсинів володіє і Іл-27 [298]. Надмірна продукція цитокінів і інших медіаторів запалення у відповідь на масивну мікробну агресію, що спостерігається в II – III стадіях розвитку перитоніту, в свою чергу сприяє вивільненню серотоніну, кінінів, простагландинів, лейкотрієнів.

Одним з потужних цитокінів, що має протизапальні властивості, бере активну участь в ангіогенезі та індукує апоптоз злуцених клітин ендотелію є ендотеліально-моноцитарний активуючий поліпептид II (ЕМАП II) [312]. Цитокін ЕМАП-II (від англ. endothelial monocyte activating polypeptide II) було відкрито при вивченні факторів, що забезпечують підвищену чутливість мікроциркуляторного русла деяких пухлин до фактору некрозу пухлин (TNF) [73], а також забезпечує апоптоз пошкоджених мікроорганізмами клітин [258]. Разом з тим, його рівень при різних варіантах перитоніту не вивчений.

Таким чином, як видно з даних літератури цитокіни відіграють значну роль в розвитку перитоніту, відображають тяжкість його перебігу і прогноз. Важливу роль в патогенезі перитоніту відіграють взаємодія імунної, нервової і ендокринної систем [50]. З вогнища інфекції через ноцирецептори по сенсорних аферентних волокнах поступають імпульси в гіпоталамус з формуванням ділянки вторинної альтерації, а в зоні ураження наростає ацидоз, розпад тканин, пошкодження нервових закінчень. В результаті відбувається структурно-функціональна реорганізація вогнища запалення і через його медіатори (кініни, простагландини, цитокіни, катехоламіни, ендотеліни, нейропептиди) має місце вплив на проникливість стінок судин, тромбоцити, систему кінінів з виділенням маркерів запалення, як гістамін, серотонін [50]. В. П. Петров и соавт. [208] вважають, що порушення систем нейрорегуляції і зниження імунного захисту є однією з головних умов прогресування і генералізації хірургічної інфекції при перитоніті. На думку цих авторів, вони виникають в перші три доби після операції, поряд з генералізацією інфекції, високим рівнем ендотоксикозу, порушенням анаболічних процесів. В ранньому післяопераційному періоді при перитоніті відмічалось підвищення в крові концентрації ацетилхолінестерази, холінестерази, норадреналіну і серотоніну, а також триптофану і гістаміну, які можуть служити критеріями тяжкості стану і прогнозу перебігу патологічного процесу.

Серед широкого кола метаболітів, що володіють здатністю токсично впливати на організм людини, особливої уваги заслуговують середньомолекулярні продукти протеолізу, або як їх іменують в сучасній літературі – молекули середньої маси (МСМ). Багато дослідників вважають якраз МСМ універсальним біологічним маркером, що відображає рівень патологічного білкового метаболізму, корелює з основними клінічними і лабораторними прогностичними критеріями метаболічних порушень. В літературі є повідомлення про токсичну дію МСМ, виділених з біологічних рідин організму при перитоніті. Смерть експериментальних тварин при

певній токсичності МСМ наступала в той же період, що і при розлитому перитоніті і це в певній мірі послуговувало основою причислити дані речовини до розряду основних токсинів при розлитому перитоніті [269]. Зниження рівня МСМ при перитоніті співпадало з покращенням загального стану хворих в процесі терапії [96]. На думку останніх авторів методики визначення МСМ, що включають гель-фільтрацію, гель-хроматографію з наступним кількісним визначенням окремих компонентів виділених фракцій вимагають наявності спеціальної апаратури і реактивів, тобто малоприматні для широкої клінічної практики і абсолютно не придатні для скринінгових досліджень.

Підвищення в крові хворих вмісту серотоніну і гістаміну є одним з пускових механізмів розвитку респіраторного дистрес-синдрому, за рахунок впливу гістаміну на проникливість бронхіальних судин, збільшенню гідростатичного тиску в капілярах під дією серотоніну [294]. Окрім того, серотонін істотно впливає на моторику шлунково-кишкового тракту, активуючи ряд рецепторів, що локалізуються на ефекторних клітинах [129]. Зв'язування серотоніну з 5HT-3-рецепторами сприяє розслабленню, а з 5HT-U – скороченню м'язових волокон, хоча точні механізми впливу серотоніну на м'язові волокна шлунково-кишкового тракту кінцево не встановлені [40]. Порушення вісцеральних функцій, обумовлених поширеним перитонітом, зокрема ентеральна недостатність є одним з пускових механізмів ендотоксикозу [107, 145]. Першими тривожними ознаками, що вказують на розвиток поліорганної недостатності та вимагають повноцінного спостереження за такими хворими з реєстрацією гемодинамічних і лабораторних показників є прогресуюча тахікардія, поява гикавки, нудоти, блювання, здуття живота, стійкого або персистуючого парезу кишечника [180]. Розвиток синдрому ентеральної недостатності і бактеріальне забруднення черевної порожнини сприяють в свою чергу появі абдомінального сепсису [68]. Початковий розвиток гіпоксії кишкової стінки, внаслідок поступлення в кровоплин мікробних токсинів і продуктів розпаду

тканин, зміни реологічних властивостей крові призводять до росту внутрішньочеревного тиску, який в свою чергу поглиблює гіпоксію, неминуче призводить до дегенеративно-деструктивних змін у всій стінці кишки, в тому числі і в нервово-м'язевому апараті з розвитком парезу кишечника [233, 242]. Зниження гемодинаміки на 2 і більше балів на думку Б. В. Аракеяна, С. В. Багненко, Н. Н. Рухляда и соавт. [42] вірогідно вказувало на необхідність проведення релапаротомії. Одночасно відмічається підвищення внутрішньокишкового та внутрішньоочеревинного тиску [232]. Парез кишечника, системна ендотоксемія, ентеральна і печінкова недостатність з розвитком синдрому взаємного обтяження сприяють поліорганній недостатності [34, 69]. В 30 % – 60 % випадків компонентом синдрому поліорганної недостатності є гостра ниркова недостатність, обумовлена розвитком ендотоксемії і морфофункціональними порушеннями в мікроциркуляторному руслі нирки [218]. Ендотоксинова інтоксикація також супроводжується пошкодженням ендотелію, на що вказують дослідження К. М. Курбонова, Н. М. Даминовой, Х. Ю. Шарипова [117]. Пошкодження ендотелію судин обумовлює підвищену проникливість капілярів для білкових макромолекул і системну гіперкоагуляцію із зростанням частоти тромбоемболічних ускладнень, та є факторами ризику несприятливих наслідків лікування хворих на перитоніт [176]. Завершальним етапом патогенезу перитоніту є виникнення функціональної недостатності паренхіматозних органів (печінково-ниркової недостатності), серцево-судинної недостатності, дистресс-синдрому, енцефалопатії [11, 99, 149, 164]. Як вказують И. А. Ерюхин, А. М. Светухин, С. А. Шляпников [78], спочатку деструктивні процеси в органах носять локальний характер і зумовлюють лише реактивні зміни в очеревині, а хірургічне видалення джерела перитоніту швидко призводить до ліквідації ознак ендотоксикозу. Ситуація значно змінюється при втягненні в інфекційний процес очеревини, внаслідок чого настає підсилення резорбції дериватів деструкції гнійного випоту, порушення кишкової моторики з розвитком глибокого парезу і ішемії стінки

кишки. Доповнюючи одне одного черевна порожнина з гнійним вмістом і паралітичні кишки призводять до значного ендотоксикозу, що порушує системний тканинний метаболізм і викликає справжню поліорганну недостатність. Таким чином, незважаючи на значні досягнення у вивченні патогенезу перитоніту, окремі його аспекти, зокрема роль маркерів запалення в цьому процесі вивчена недостатньо.

Серед особливостей діагностики перитоніту на думку Б. К. Шуркалина и соавт. [243] є труднощі виявлення стертих, в'ялоперебігаючих перитонітів раннього післяопераційного періоду, розмежування їх за тяжкістю перебігу в перші три–чотири доби з метою вибору раціонального підходу до лікування [113]. Також надзвичайно важливим є вибір клінічних і лабораторних тестів, що дозволили б виявити прогресування ендогенної інтоксикації та оцінити поширеність і етіологію перитонітів [64]. Про наростання інтоксикації внаслідок перитоніту свідчать підвищення частоти пульсу до 120 – 140 ударів за хвилину, що не має тенденції до зниження при відсутності вираженої гіпертермії, незважаючи на корекцію об'єму циркулюючої крові, водно-електролітних порушень і серцево-легеневої недостатності [196, 285]. Для діагностики перитоніту нерідко використовується ультразвукове дослідження живота, яке дозволяє розпізнати інфільтративний процес, місцеві порушення моторики, а при їх недостатній інформативності – рання діагностична лапаротомія або релапаротомія [9, 39, 56, 260]. При цьому, на думку авторів, програмовані релапаротомії нерідко підсилюють синдром системного запалення і внутрішньочеревний тиск та прогресування органних порушень. При абдомінальному сепсисі, що зумовлений поширеним перитонітом, роль синдрому системної запальної реакції значно зростає, оскільки висока реактивність і порушення бар'єрної функції очеревини здатні індукувати і стимулювати розвиток ендотоксикозу і поліорганної дисфункції вже на ранніх етапах запалення [291].

При поширеному перитоніті дуже важливим є визначення тяжкості процесу. На сьогоднішній день відомо багато способів інтегральної оцінки

тяжкості стану хворих на перитоніт, зокрема APACHE, APACHE II, APACHE III, SARS, SARS II, SOFA, MODS, а також шкал, що враховують особливості перебігу перитоніту – Мангеймський індекс перитоніту – МІП; прогностичний індекс релапаротомій – ПІР [53]. Разом з тим, в екстрених випадках отримання показників, що входять в ці системи не завжди доступно, що зв'язано з можливостями лабораторних служб лікувальних закладів, а також рядом інших технічних причин, зумовлених тривалістю як самих досліджень, так і часом, потрібним для оцінки їх результатів. Окрім того, у вказаних системах з гематологічних показників ступеня запалення використовується тільки загальна кількість лейкоцитів, а такий важливий показник, як процентний вміст в ній нейтрофілів не враховується [168]. Тим більше, що при різних формах перитоніту показник кількості лейкоцитів не завжди відображає тяжкість запального процесу [38]. Досить часто для своєчасного визначення тяжкості перебігу перитоніту та прогнозування його наслідків використовується показник лейкоцитарних індексів, зокрема, лейкоцитарний індекс інтоксикації Я. Кальф-Каліфа [315]. В той же час аналіз даних літератури свідчить про недостатню інформативність значимості лейкоцитарних індексів при прогнозуванні тяжкості перебігу і наслідків перитоніту, а у видужавших та померлих від цієї недуги вони не відрізнялись [203].

Інша система оцінки важкості перитоніту – шкала APACHE II, в яку входять частота серцевих скорочень, середній артеріальний тиск, частота дихання, температура тіла, гематокрит, вміст лейкоцитів, рівень натрію, калію, креатиніну, рН або  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{PO}_2$ , хоча і володіє високою прогностичною значимістю, має очевидні обмеження, оскільки окремі її параметри, необхідні для аналізу можна отримати лише в закладах, що мають сучасне обладнання для діагностики і динамічного спостереження за хворими [125]. При цьому єдиним серологічним маркером некрозу є виражене підвищення рівня С-реактивного протеїну [207]. Інші системи оцінки тяжкості стану хворих, як APACHE III, SARS, POSSUM, SOFA



дозволяють визначити ступінь ураження різних органів і систем, обґрунтувати хірургічну тактику при перитоніті, але більше мають значення для обґрунтування показів до релaparотомії [22, 81]. Мангеймський індекс перитоніту [265] був розроблений для прогнозу наслідків гнійного перитоніту, він передбачає три ступені тяжкості, і на думку авторів, при індексі менше 21 бала (I ступінь тяжкості) летальність становить 2,3 %, від 21 до 29 балів (II ступінь тяжкості) – 22,3 %, а більше 29 балів (III ступінь летальності) – 59,1 %. Разом з тим навіть за допомогою цієї системи не завжди виявлялось можливим прогнозувати наслідки у кожного конкретного хворого і визначати тактику лікування. Індекс черевної порожнини, розроблений під керівництвом академіка РАМН В. С. Савельєва и соавт. [199] дозволяє оптимізувати вибір лікувальної тактики при розлитому перитоніті і панкреонекрозі, може бути визначений лише під час лапаротомії, оскільки деякі показники (нашарування фібрину, інфільтрація стінки кишки, характер ексудату) іншим способом не можуть бути оцінені. Прогностична таблиця комплексної оцінки ризику розвитку післяопераційного перитоніту, запропонована Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой [213] визначається сукупністю факторів ризику і їх взаємопоглиблюючим впливом. Перша група факторів, до якої відносяться гострота процесу, наявність пошкодження органів і тканин; друга, що зумовлена тяжкістю супутніх захворювань та третя – обумовлена тривалістю захворювання до операції. Четверта, п'ята і шоста, що зумовлені відповідно віком та статтю хворих, об'ємом і травматичністю наступної операції скоріше дозволяє хірургам з високим ступенем достовірності судити про можливість розвитку ускладнень і приймати міри по профілактиці і ранньому початку лікування, але вимагають вдосконалення. З метою діагностики синдрому поліорганної недостатності у хворих на гострий розлитий перитоніт І. Я. Дзюбановським, Б. О. Мігенько [69] запропонували визначати маркери некротичного пошкодження тонкої кишки – intestine fatty acids binding proteins (I-FABP), пошкодження печінки – liver fatty acids binding proteins (L-FABP) і

пошкодження серця – heart fatty acids binding proteins (H-FABP). Авторами доведено, що у хворих на гострий розлитий перитоніт запропоновані маркери є специфічними критеріями органної дисфункції.

Отже, відомі способи діагностики перитоніту мають недостатню інформативність, оскільки деякі з них притаманні лише для окремих його форм, інші можуть бути оцінені лише під час оперативного втручання, чи розвитку поліорганної недостатності [163]. Тим більше, що синдром поліорганної недостатності розвивається як наслідок синдрому системної запальної відповіді [187], який проявляється секрецією медіаторів запалення, прозапальних цитокінів, активацією і взаємодією лейкоцитів та клітин ендотелію.

З ранніх стадій перитоніту розвивається парез кишечника, що відіграє ведучу роль в патогенезі ендотоксикозу і в значній мірі визначає прогноз захворювання [24, 180]. При затримці кишкового вмісту настає накопичення великої кількості гнильних продуктів і мікроорганізмів, порушення мікроциркуляції та перерозтягнення кишкової трубки, а вплив токсинів на стінку кишки призводить до їх проникнення в черевну порожнину, всмоктування в кров, тканини і генералізації гнійно-запального процесу. В зв'язку з викладеним надзвичайно актуальним є вивчення найбільш універсальних маркерів запалення і інтоксикації, пошкодження ендотелію та розробка способів їх корекції, на що вказують і інші дослідники [67, 106, 131].

## **1.2 Сучасні принципи та методи лікування перитоніту**

Проблема лікування хворих на перитоніт до сьогоднішнього дня не втратила своєї актуальності [30], а недостатньо високі результати лікування стали стимулом до перегляду деяких його аспектів [48, 295]. Подальший прогрес в лікуванні хворих на гострий розлитий перитоніт в даний час зв'язують з розробкою нових методів активного впливу на запальний процес

в черевній порожнині і профілактику системних ускладнень [27, 267]. Центральною ланкою лікувальної програми при всіх формах перитоніту є хірургічна операція, яка передбачає виконання наступних завдань: ліквідація джерела перитоніту, інтраопераційну санацію та дренажування черевної порожнини, ліквідацію синдрому кишкової недостатності, раціональне використання антибіотиків [32, 121, 155]. Оперативне втручання при поширеному перитоніті передбачає найбільш раціональний доступ, видалення патологічного вмісту, ревізію органів черевної порожнини та ліквідацію або локалізацію джерела перитоніту [47, 85]. Разом з тим, в залежності від причини та поширеності перитоніту доцільним є застосування малоінвазивних технологій санації черевної порожнини. Так, при перитоніті, спричиненому перфорацією виразки дванадцятипалої кишки, М. І. Тутченко і співавт. [83] рекомендують лапароскопічне ушивання перфоративної виразки з послідуною санацією черевної порожнини за допомогою лапароскопічної іригаційно-аспіраційної системи. При чому часто є необхідність в проведенні програмованої лапароскопії, хоча нерідко вона розглядається лише закінченням першої операції [9]. В той же час за даними К. В. Костюченко, В. В. Рыбачкова, А. Б. Граменицкого и соавт. [111], оскільки при перфорації різних органів черевної порожнини у 70,3 % – 92,6 % розвивається абдомінальний сепсис, доцільними є програмовані санаційні релапаротомії. Визначення хірургічної тактики і вибору методики операції, на думку цих же авторів, повинно ґрунтуватися не на основі критеріїв абдомінального сепсису (Мангеймського індексу перитоніту, шкали APACHE II), а в першу чергу зоною локалізації первинного вогнища перитоніту. На думку М. К. Абдулжалилова [2], И. А. Ерюхина [79] виконання відеолапароскопічних операцій неможливе у хворих з множинними масивними фібринозними нашаруваннями на очеревині, наявністю желеподібного ексудату в міжпетлевих просторах, вираженою паралітичною непрохідністю і набряком стінки товстої кишки. В. Н. Чернов, Б. М. Белик, Х. Ш. Пшуков [236] вважають недоцільними програмовані санації черевної порожнини і

рекомендують їх застосування тільки у окремих хворих в якості «операції відчаю». Вивчивши в порівняльному аспекті ефективність у хворих на гнійний перитоніт лапаростомії з програмованими санаціями, лапароскопії і традиційного оперативного лікування, П. Н. Зубарев, Н. М. Врублевский, В. Н. Данилин [85] на основі післяопераційного перебігу хвороби, клінічних і лабораторних даних, наслідків хвороби, вважають що традиційний закритий метод хірургічного лікування перитоніту показаний при виражених перитонеальних проявах зі сторони черевної порожнини, Мангеймському індексі перитоніту (МІП) більше 20 балів, високому ступені бактеріальної контамінації очеревини. Лапароскопічний же метод показаний тоді, коли потрібна верифікація перитоніту, підтвердження його поширеності. Як самостійний варіант операції при розлитому перитоніті він є доцільним при абсолютній впевненості в повноцінності санації черевної порожнини, серозному і серозно-фібринозному перитоніті, непошкодженій тонкій кишці і коли МІП не перевищує 10 балів. Ще одним з можливих варіантів оперативного лікування хворих на перитоніт, особливо тих, що знаходяться в дуже тяжкому стані (за шкалою APACHE II – більше 22 балів) є тактика «перерваного» хірургічного втручання [20]. При неможливості ліквідувати гнійне ускладнення основного захворювання (флегмона заочеревинного простору, панкреонекроз) рекомендується обмеження його за допомогою тампонів і дренажних трубок [39, 161].

Наступним етапом оперативного втручання при перитоніті є санація черевної порожнини. Після ліквідації джерела інфекції і всебічного видалення ексудату та патологічного вмісту з черевної порожнини проводиться її санація. Разом з тим, до сьогодення продовжуються дискусії про доцільність та ефективність такої процедури [91]. Особливо важливою є санація черевної порожнини при розповсюдженому процесі в усіх її поверхах, при чому найкращим методом вважається багаторазове промивання стерильними осмозбалансованими кристалоїдними солевими розчинами [227]. На думку цих авторів найбільш доцільним є промивання

черевної порожнини ізотонічним розчином натрію хлориду, а при умовах стабільної гемодинаміки і відсутності непереносимості препарату – 0,5 % розчином новокаїну, що забезпечує знеболюючий, протизапальний ефект, зменшення або попередження парезу кишечника. Г. И. Синенченко, А. А. Курыгина, С. Ф. Багненко [230] рекомендують проводити інтраопераційну санацію підігрітим до 30 °С – 35 °С розчином фурациліну, розведеного у відношенні 1:5000 так само в поєднанні з 0,25 % розчином новокаїну. Разом з тим, в літературі є повідомлення про ефективність санації черевної порожнини іншими середниками. Так, А. В. Косенко, С. Н. Воронский, Е. Б. Чемоданов и соавт. [147] встановили високу ефективність санації черевної порожнини водорозчинними мазями (левосином, левоміколем), про що свідчить зменшення вираженості запально-деструктивних змін на значній частині очеревини, відновлення цілісності мезотеліальної вистилки, а на п'яту добу повне зникнення запально-деструктивних змін і відновлення цілісності очеревини. С. О. Косульников, С. И. Карпенко, С. А. Тарнопольский и соавт. [46] встановили, що використання ізотонічних розчинів з метою інтраопераційної санації черевної порожнини підсилює всмоктування рідини з черевної порожнини і потрапляння токсинів в кров, за рахунок зворотного гіперосмосу біологічних тканин. На думку цих же авторів, застосування гіпертонічних розчинів має прямий пошкоджуючий вплив на очеревину, викликаючи набряк, інфільтрацію ендотелію, що сприяє додатковій ексудації ендогенної рідини всередину черевної порожнини, підсилює вимивання солей і електролітів. Також важливе значення має температура розчинів для промивання, оскільки промивання черевної порожнини розчинами температурою нижче 20 °С і вище 27 °С призводить в першому випадку до прямого пошкоджуючого їх впливу, а в другому – порушує процеси регенерації клітин епітелію очеревини [57]. Окрім того, промивання порожнини холодними розчинами призводить до переохолодження організму, що погіршує перебіг захворювання. В той же час дослідженнями

С. М. Гамзаева [51] встановлено, що санації черевної порожнини ізотонічним розчином натрію хлориду температурою +5 ... +8 °С з наступною інтубацією кишечника і декомпресією та ентеральною санацією дали можливість ліквідувати синдром ендогенної недостатності в більш короткі терміни, підвищити резистентність стінки кишки до некротичних змін, зменшити втрату білка і електролітів. Також відсутні єдині підходи до використання з метою інтраопераційної санації антисептиків [123]. В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдоненко [59] вважають, що промивання черевної порожнини тільки великою кількістю антисептиків посилює тяжкість стану хворих за рахунок всмоктування надмірної кількості хіміопрепаратів в кров. В умовах експериментального перитоніту з використанням Medline EMBASE и Кокрейновської бази даних 23 досліджень було показано більш високу ефективність промивання черевної порожнини антибіотиками, дещо меншу антисептиками в порівнянні з сольовими розчинами [286]. Серед інших розчинів, що використовуються для санації черевної порожнини достатньо ефективним є електрохімічно-активованій розчин хлориду калію, який являється високоактивним антисептиком у відношенні найбільш поширених патогенних мікроорганізмів і грибків [25]. В результаті проведених даними авторами досліджень, санація черевної порожнини електрохімічноактивованим розчином хлориду калію значно знижувала кількість ускладнень, а при проведенні відеолапароскопічних санацій зменшилась частота випадків поліорганної недостатності. На виражений протизапальний ефект озонованого ізотонічного розчину натрію хлориду для санації черевної порожнини при ферментативному перитоніті вказують И. Е. Верхулецкий, О. В. Розенко, Ф. К. Папазов и соавт. [189]. Введення в черевну порожнину озонованого ізотонічного розчину натрію хлориду сприяло зниженню частоти гнійно-септичних ускладнень, числа летальних наслідків і скороченню термінів стаціонарного лікування. Високу активність сухої озонно-кисневої суміші при перитоніті підтверджено і експериментальними дослідженнями А. М. Шамсиева, Д. О. Атакулова, Ш. А. Юсупова и соавт.

[245], що проявлялось зменшенням спайкоутворення. При поширеному післяопераційному жовчному перитоніті високоефективними виявились інтраопераційні і повторні лапароскопічні санації черевної порожнини 0,05 % розчином хлоргексидину в об'ємі до 3000 мл [63]. Після таких санацій у хворих нормалізувались гемодинамічні показники, знижувалась температура тіла, відновлювалась перистальтика кишечника, зменшувалось накопичення ексудату і поширеність фібринозних нашарувань та бактеріологічної контамінації в очеревині.

Експериментальними дослідженнями також встановлена достатня ефективність санації черевної порожнини декстраном з наступним її опроміненням на протязі 3 – 5 хвилин електромагнітним полем частотою 2,45 ГГц при температурі  $36,5 \pm 1$  °C [88]. Зменшення вираженості судинної реакції очеревини, рівня малонового альдегіду, вищих жирних кислот з дієновими зв'язками в ній виявлено під впливом хімічноактивованої мазі на поліетіленоксидній основі (40 % розчин мазі левоміколь) у хворих на перитоніт [219].

Поряд з санацією черевної порожнини, надзвичайно важливим при перитоніті є декомпресія і дренажування тонкої кишки, тобто профілактика «синдрому ентеральної недостатності», що дає поштовх до наростання рівня ендогенної інтоксикації і перетворенню тонкої кишки в додаткове джерело інфекції [84, 107]. В той же час, єдиної думки про доцільність декомпресії і лаважа кишечника при перитоніті не існує. Це зумовлено різними патогенетичними механізмами парезу кишечника. Спочатку порушується мікроциркуляція в стінці кишки, виникає її гіпоксія. Вона призводить до порушення секреторної, моторної, всмоктувальної та травної функції кишечника, інтенсивного розмноження мікрофлори на фоні стазу з розвитком метеоризму, підвищенням внутрішньокишкового тиску [145]. З цією метою Н. Карпун, А. Попилов, А. Вершинин [95] рекомендують через поліфункціональні зонди, встановлені в початкові відділи тонкої кишки, з перших годин після операції проводити кишковий лаваж і ентеросорбцію

електролітним розчином з додаванням Полісорбу МП в дозі 300 мг/кг, фракційно чотири рази на добу. На ефективність ентеросорбції вугільно-мінеральним сорбентом УМ-5 та позитивний вплив на моторику кишечника вказують і інші дослідники [5]. Окрім того, сорбція ентеросгелем сприяла підвищенню імунітету у хворих на перитоніт в післяопераційному періоді [14]. Через 3 – 5 діб автори відмітили зниження маркерів інтоксикації (лейкоцитарного індексу інтоксикації, середньомолекулярних пептидів) підсилення детоксикаційної функції печінки, нормалізацію кишкової мікрофлори і зниження бактеріальної транслокації. Однак існує думка, що ліквідація декомпресії за допомогою ентеральної санації, особливо з використанням гіпотермічних методів не ліквідує синдрому ендогенної інтоксикації [54, 233]. Найбільш ефективною для зменшення в організмі маркерів інтоксикації є гемосорбція через “Овосорб” [43]. Використання лаважу і ентеросорбції з введенням 15 % суміші ентеродезу у хворих на гнійний перитоніт попереджували виникнення синдрому ентеральної недостатності, сприяло відновленню перистальтики кишечника в більш ранні терміни [204]. Знизити рівень ендогенної інтоксикації, істотно посилити стан імунітету, зменшити ознаки запального процесу здатне застосування плазмафорезу в поєднанні з антибіотикотерапією [247].

Після адекватної хірургічної санації вогнища перитоніту надзвичайно важливою є використання антибіотиків, а вибір схеми антибактеріальної терапії визначають багато важливих факторів, серед яких тип перитоніту. Чим тяжчий стан хворих, тим більш потужні і менш токсичні антибіотики повинні використовуватись. Для емпіричного вибору адекватного режиму антибіотикотерапії при перитонітах найбільше значення мають вірогідна етіологія і можлива резистентність збудників до неї [102]. До факторів ризику неефективності емпіричної терапії на думку цих авторів слід віднести також недостатній контроль над вогнищем інфекції і тяжкий загальний стан хворих (> 12 балів за шкалою APACHE). Правилком емпіричного вибору антимікробних препаратів при нозокоміальному перитоніті є знання



локальної етіології і епідеміології резистентності, а також можливої ролі синьогнійної палочки. Завдяки високій антисиньогнійній активності ципрофлоксацину та можливості застосування ступінчастої терапії схема його поєднання з метронідазолом є, на думку деяких авторів, ефективною в якості емпіричної терапії і при перитоніті, зумовленому патологією товстої кишки [188, 301]. В якості антибактеріальної монотерапії при абдомінальному сепсисі рекомендуються інгібітор захищені пеніциліни, карбапенеми, а також респіраторні фторхінолони [130, 144, 237, 271]. Для комбінованої антибіотикотерапії ці автори рекомендують поєднання цефалоспоринів третього покоління або хінолінів II – III в поєднанні з метронідазолом. В той же час А. Н. Нестеренко [151] для стартової антибактеріальної терапії важкої інтраабдомінальної хірургічної інфекції пропонує карбапенеми. Іншими дослідженнями встановлено високу ефективність при лікуванні перитоніту моксифлоксацину в порівнянні з фторхінолонами [134, 292, 293]. На думку Г. Кулачека, Р. І. Сидорчука, О. М. Мороза і співавт. [37] вибір антибіотиків для лікування внутрішньоабдомінальних інфекцій повинен проводитися в залежності від виду збудників, а найбільш активними при анаеробних виявились метронідазол, фторхінолони та карбапенеми, в той час як при аеробних – цефалоспорини, карбапенеми, фторхінолони та аміноглікозиди. Також в літературі є повідомлення про доцільність етапної антибіотикотерапії зі зміною на кожному з них препарата, зокрема, цефалоспоринів III [23], а в подальшому IV покоління, фторхінолонів, карбапенемів [28]. З іншого боку, вибір схем антибіотикотерапії може бути диференційованим за тяжкістю вихідного стану хворих на перитоніт (згідно шкали SAPS), що призводило до покращення результатів лікування, зниження загальної летальності та післяопераційних ускладнень. В. Ф. Саєнко, А. П. Мазур, С. Н. Титаренко [197] вважають необхідним не призначати емпірично цефалоспорини і фторхінолони при абдомінальних інфекціях і замінити антибіотики широкого спектру дії більш специфічними. Отже, антибактеріальна терапія являє

собою складне завдання і вимагає комплексного підходу. Тим більше, що згідно результатів контрольованих досліджень CENTRAL: Cochrane Library (2004), бази даних Medline (з 1996 по листопад 2004), EMBASE (з 1980 – по листопад 2004) і спеціалізованого реєстру Cochrane Colorectal Cancer group (SR-COLOCH) не дозволяють рекомендувати будь-яку з схем антибактеріальної терапії для лікування перитоніту в якості основної для дорослих. Можливо, при виборі схем лікування необхідно враховувати такі фактори, як клінічні рекомендації спеціалістів того чи іншого медичного закладу, простоту використання, їх вартість і доступність [250].

Таким чином, як видно з аналізу різних літературних джерел, певні труднощі становить вибір антибактеріальних препаратів, що здатні корегувати основні патогенетичні ланки розвитку перитоніту та основні порушення гомеостазу. Поява резистентних штамів мікроорганізмів, що є світовою тенденцією, робить актуальним використання сучасних потужних антисептиків для інтраопераційної санації черевної порожнини.

Про недостатню ефективність парентеральної антибіотикотерапії перитоніту свідчать дані літератури про нетрадиційні способи введення цих препаратів у вогнище запалення [92]. За даними І. Ю. Полянського і співавт. [220] перспективним для лікування перитоніту є введення в черевну порожнину контейнерів, що містять сорбент з наведеними бактеріальними властивостями, які призводять до сповільненого розмноження анаеробної мікрофлори. Введення контейнерів гемокону з глюгіциром і одноразовою дозою антибіотиків дозволяло знизити кількість релапаротомій у хворих з тяжким розлитим перитонітом [246].

В зв'язку з викладеним надзвичайно актуальним є вивчення ефективності антисептиків з широким антибактеріальним спектром з метою санації черевної порожнини [296]. Одним з унікальних антисептиків широкого спектру дії є «Дезмістин». За своєю активністю «Дезмістин» перевищує інші антисептичні середники і протигрибкові препарати. До препарату також чутливі складні віруси, мікобактерії туберкульозу. В

літературі є поодинокі повідомлення про застосування дезмістину з метою санації черевної порожнини при перитонітах [19]. Разом з тим питання механізмів такого впливу, обґрунтування кратності санації та їх клінічної ефективності вимагають подальшого вивчення.

Таким чином, як видно з аналізу літературних джерел, присвячених вивченню питань патогенезу, клініки, лікування перитоніту недостатньо з'ясованими є ступінь змін таких маркерів синдрому системної запальної відповіді як концентрація в організмі цих хворих гістаміну, серотоніну, еластази, рівня протизапальних цитокінів та залежності таких змін від причини розвитку захворювання. Актуальним є пошук об'єктивних критеріїв вибору нових способів інтра- та післяопераційної санації черевної порожнини у програмі лікування розлитого перитоніту. Також досі не існує однозначних рекомендацій щодо застосування антимікробних засобів у вигляді монотерапії чи певних комбінацій у післяопераційному періоді в схемах комплексної терапії вторинних перитонітів.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Клінічна характеристика хворих

Нами обстежено 125 хворих з гострим перитонітом, які знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні центральної міської клінічної лікарні – базі кафедри хірургії стоматологічного факультету. Контрольну групу склали 15 здорових осіб. Серед обстежених 72 чоловіка та 53 жінки, що в відсотковому відношенні становить 57,6 % і 42,4 %. Середній вік обстежених хворих рівнявся  $52,2 \pm 1,8$  роки. Для поділу хворих на вікові категорії нами використовувались визначені комітетом ВООЗ періоди: молодий вік (19 – 29 років), зрілий вік (30 – 44 роки), середній вік (45 – 59 років), похилий вік (60 – 74 роки). Дані про віковий спектр хворих на перитоніт подані в таблиці 2.1.

*Таблиця 2.1*

**Розподіл хворих залежно від віку**

Вік	Кількість хворих
19 – 29	8 (6,4 %)
30 – 44	25 (20 %)
45 – 59	34 (27,2 %)
60 – 74	58 (46,4 %)
Всього	125

Як видно з наведених в таблиці даних, 53,6 % хворих на перитоніт були людьми працездатного віку. Окрім того, з віком кількість хворих на перитоніт має тенденцію до зростання, що вірогідно зумовлено більш тяжким перебігом у такому віці первинних захворювань, які ускладнюються перитонітом. Серед найбільш частих етіологічних чинників розвитку перитоніту у обстежених хворих були деструктивні форми гострого

апендициту та панкреатиту, гостра хірургічна патологія тонкої і товстої кишки. Дещо рідше причиною його виникнення були деструктивні форми гострого холециститу (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

**Причини розвитку перитоніту у обстежених хворих**

Етіологічні чинники розвитку перитоніту	Абсолютні	Відносні
Гострий деструктивний апендицит	24	19,2 %
Перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки	23	18,4 %
Патологія тонкої і товстої кишки	26	20,8 %
Гостра кишкова непрохідність	12	9,6 %
Гострий деструктивний холецистит	14	11,2 %
Панкреонекрози та розриви кист підшлункової залози	22	17,6 %
Проникаючі поранення живота з пошкодженням порожнистих органів	4	3,2 %

В залежності від розповсюдження патологічного процесу по кількості анатомічних ділянок дифузний перитоніт мав місце у 30,4 %, а розлитий – у 69,6 % хворих (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих в залежності від охоплення патологічним процесом ділянок черевної порожнини**

Варіант перитоніту	Загальна кількість хворих	%
Дифузний	38	30,4 %
Розлитий	87	69,6 %

Серед хворих на дифузний перитоніт, що служили групою порівняння, лише 23,7 % поступали в хірургічне відділення до 6 годин від початку захворювання. Від 6 до 24 годин від початку розвитку картини гострого живота у хірургічне відділення поступали 26,3 % хворих на дифузний перитоніт (табл. 2.4). Половині хворих що поступили, хірургічне лікування проводилось в середньому через  $93,3 \pm 10,4$  годин від початку розвитку хвороби.

Таблиця 2.4

**Тривалість дифузного перитоніту до госпіталізації в стаціонар**

Терміни від початку розвитку захворювання до поступлення в стаціонар	Кількість хворих	Середній показник в годинах
До 6 годин	9 (23,7 %)	$2,6 \pm 0,5$
Від 6 до 24 годин	10 (26,3 %)	$15,0 \pm 1,6$
Пізніше 24 годин	19 (50 %)	$93,3 \pm 10,4$

До 6 годин від початку розвитку картини гострого живота поступили в стаціонар 22,9 % хворих на розлитий перитоніт, від 6 до 24 годин – 33,3 %, через 2,5 доби – 43,7 % хворих (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

**Тривалість розлитого перитоніту до госпіталізації в стаціонар**

Терміни від початку розвитку захворювання до поступлення в стаціонар	Кількість хворих	Середній показник в годинах
До 6 годин	20 (22,9 %)	$3,4 \pm 0,3$
Від 6 до 24 годин	29 (33,3 %)	$12,5 \pm 0,8$
Пізніше 24 годин	38 (43,7 %)	$60,4 \pm 4,8$

## 2.2. Методи обстеження хворих

Для встановлення діагнозу, поряд із клінічними методами обстеження хворих – вивченням скарг, анамнезу хвороби та життя, фізикальних даних, у роботі використані такі дослідження, як характер змін показників білої крові, наявність чи відсутність ознак анемії, визначення рівня загального білка, функціонального стану печінки, нирок, маркерів системного запалення, рівня окремих цитокінів, середньомолекулярних пептидів, а також бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату.

Кількість лейкоцитів в периферичній крові визначали під час поступлення в стаціонар перед оперативним втручанням, через 3, 5, 8 діб після проведеної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину та при виписці з стаціонару. Кількість лейкоцитів визначали в камері Горяєва у 100 великих нерозграфлених квадратах. Кількість лейкоцитів в 1 л крові вираховували за формулою:

$$x = \frac{v \cdot 4000 \times 20}{1600} \times 10^6,$$

де  $v$  – кількість лейкоцитів, підрахованих у 100 великих квадратах, 4000 – об'єм малого квадрата (1/4000 мкл), 20 – розведення крові, 1600 – кількість малих квадратів (у 100 великих). Нормальними показниками кількості лейкоцитів вважали їх вміст від 4 до  $8,8 \times 10^9$ /л [98]. Хоча зміни лейкоцитарної формули відмічаються при багатьох захворюваннях і нерідко є неспецифічними, діагностичне значення її при перитонітах велике, оскільки вона дає уявлення про тяжкість стану хворого, ефективність проведеної терапії. При багатьох тяжких інфекціях, септичних і гнійних процесах лейкоцитарна формула змінюється за рахунок кількості паличкоядерних нейтрофілів, метамієлоцитів і мієлоцитів. У здорових людей метамієлоцити і мієлоцити відсутні, а кількість паличкоядерних нейтрофілів становить 1 % – 5 %. Основною функцією нейтрофілів є захист організму від інфекцій, що забезпечується за допомогою фагоцитозу. Відсоткове співвідношення різних

видів лейкоцитів в мазку крові, зафарбованому за Романовським-Гімза, визначали з розрахунку на 100 лейкоцитів.

Широке поширення для оцінки вираженості ендогенної інтоксикації отримав лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). Інтоксикація при гострих запальних, гнійних і гнійно-деструктивних захворюваннях черевної порожнини будь-якого походження є важливим і визначальним патогенетичним фактором їх перебігу та наслідків, що визначає актуальність проблеми запалення, в тому числі і гнійного, як в плані діагностики, контролю лікування, так і визначення тяжкості захворювання та прогнозу [168].

Для визначення ЛІІ нами використана модифікована формула Я. Я. Кальф-Каліфа [53]:

$$\text{ЛІІ} = \frac{32 \text{ Пл} + 8 \text{ Мі} + 4 \text{ Ю} + 2 \text{ П} + \text{С}}{16 \text{ Е} + 2 \text{ Б} + \text{Мо} + \text{Л}},$$

де Пл – плазматичні клітини,

Мі – мієлоцити,

Ю – юні,

П – паличкоядерні нейтрофіли,

С – сегментоядерні нейтрофіли,

Е – еозинофіли,

Б – базофіли,

Мо – моноцити,

Л – лімфоцити.

Коливання ЛІІ у більшості випадків у хворих з гострими хірургічними захворюваннями об'єктивно відповідає змінам клінічної картини і ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації. Підвищення ЛІІ до 4 – 9 свідчить про значний бактеріальний компонент ендогенної інтоксикації, а помірне підвищення (до 2 – 3) – про обмежений інфекційний процес або про вогнище некробіотичних змін [98].



### **2.3. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини у хворих на перитоніт**

За останні роки збільшилась кількість хворих на перитоніт внаслідок деструктивних форм холециститу, панкреатиту, апендициту, а в зв'язку з старінням населення і збільшенням серед гострої хірургічної патології живота людей літнього і старечого віку змінились клінічні ознаки гострих захворювань, в зв'язку з чим зростає роль інструментальних досліджень, що в певній мірі полегшують постановку діагнозу, особливо на ранніх стадіях захворювання, до яких відноситься і ультразвукове дослідження живота [53, 74]. На думку авторів, досвід використання УЗД в діагностиці гострої патології органів черевної порожнини ще недостатній, потребує подальшого накопичення і розробки стандартів та алгоритмів.

При проведенні ультразвукового дослідження нами використовувались такі параметри як форма органу (жовчний міхур, підшлункова залоза), їх розміри, структура і ехогенність, наявність або відсутність рідини в черевній порожнині, розширення просвіту товстої кишки, потовщення її стінки, гіперпневматизація кишечника у привідному чи у всіх його відділах (при динамічній кишковій непрохідності). Ультразвукове дослідження черевної порожнини проводилось на апараті Alloka pro sound SSD 3500–SX лінійними і конвексними датчиками з частотою 3,5 – 7,0 МГц до операції та в різні терміни після операції.

### **2.4. Методи визначення системних маркерів запального процесу**

Визначення рівня гістаміну в сироватці крові проводили методами імуноферментного аналізу на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (USA) із використанням наборів реагентів Histamine ELISA KIT (Німеччина). Принцип тесту оснований на конкурентному твердофазному імуноферментному аналізі (конкурентний ELISA). Невідома кількість

присутнього в зразку антигена і фіксована кількість ензимноміченого антигену конкурують за антитіло-зв'язані сторони. Незв'язаний антиген видаляється промиванням. Інтенсивність розвинутого зафарбування після інкубації субстрата зворотно пропорційна кількості антигену в зразку. Результатами зразків визначались прямо при використанні стандартної кривої. Для визначення рівня гістаміну в сироватці крові спочатку по 50 мкл кожного ацильованого стандарту, ацильованих контрольних сироваток і ацильованих зразків вносили у відповідні лунки планшету. Потім в кожному лунку піпетували по 50 мкл свіжоприготовленого ензимного кон'югату і 50 мкл антисироватки гістаміну. Після цього планшет накривали адгезивною фольгою і інкубували на протязі 3 годин при температурі 25°C. По завершенні цього періоду видаляли адгезивну фольгу і промивали планшет чотири рази 250 мкл розведеного миючого буферу, видаляли залишок розчину постукуванням перевернутого планшету на паперовий рушник. Після цього в кожному лунку піпетували 200 мкл сироватки крові хворих і інкубували 40 хвилин при температурі 21°C на орбітальному шейкері. Субстратну реакцію зупиняли додаванням 100 мкл стоп-розчину і вимірювали антигенну щільність розчину фотометром при 450 нм, а рівень гістаміну виражали в нг/мл.

Визначення вмісту серотоніну в сироватці крові також проводили методом імуноферментного аналізу аналогічно вище описаній методиці дослідження рівня гістаміну з використанням наборів DRG (Німеччина). Вміст серотоніну виражали в нг/мл.

Рівень еластази в сироватці крові визначали солідно-фазним імуносорбентним методом, що базується на подвійному принципі “сендвіча” з використанням наборів ELASTASE-1-ELISA фірми BIOSERN (Німеччина) на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (USA). Лунки покриті поліклональними антитілами, що містять специфічні панкреатичні протеїни. Панкреатичні протеїни зі зразків сироватки або стандартів іммобілізовані до цих антитіл. Потім розчин вторинного поліклонального антитіла, також специфічно

реагуючого з панкреатичними протеїнами, додається і зв'язується з панкреатичними протеїнами іммобілізованими до першого антитіла. При інкубації біотин-осад зв'язаного біотин-антитіло комплекс реагує з добавленим комплексом пероксидази-стрептавідін, що потім ензиматично окислює доданий субстрат стоп-розчину (ТМВ). Кількість окисленого ТМВ фотометрично визначається при довжині хвилі 450 нм, а проводити вимірювання рекомендується на протязі 10 хвилин після зупинки реакції. Рівень еластази визначали в ОД/мл.

Для визначення рівня фібриногену в плазмі крові застосовували ваговий метод Р. А. Рутберга (1961). Його принцип полягає в згортанні фібриногену плазми хлоридом кальцію, швидким висушуванням і зважуванням згустка фібрину. Для перерахунку концентрації фібриногену в грамах на літр по сухій речовині з врахуванням розведення плазми розчином цитрату натрію, отримана вага фібрину в міліграмах множиться на коефіцієнт 0,222. Даний коефіцієнт виведений експериментальним шляхом і використовується тільки для плазми людської крові. У здорових людей концентрація фібриногену в плазмі коливається в межах 2 – 4 г/л. Гіперфібриногенемія супроводжує багато гострих запальних процесів в тому числі і перитоніт.

Визначення рівня ендотеліально-моноцитарного-активуєчого поліпептиду II (ЕМАП – II) в сироватці крові проводили за допомогою твердофазового імуноферментного методу з використанням наборів ЕМАР-II ELISA – test KIT фірми BIOSOURCE EUROPE SA на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (USA). Принцип методу полягає в тому, що сироватка, а також стандарти з відомою кількістю Ну ЕМАР – II, контрольні і невідомі зразки піпеткуються в соти мікропланшетів стрипів до яких привито поліклональне антитіло, специфічне до Ну ЕМАР – II. Під час цієї першої інкубації антиген Ну ЕМАР – II зв'язується іммобілізованим (захопленим) антигеном з однієї сторони. Після збагачення додається поліклональне антитіло, специфічне до Ну ЕМАР – II. Під час другої інкубації це антитіло зв'язується з

імобілізованим  $\text{Hu EMAP} - \text{II}$ , що захоплене під час першої інкубації. Після видалення залишків другого антитіла додається стрептавідін пероксидаза (ензим). Він зв'язується з біотинальним антитілом, формуючи "сендвіч" з чотирьох складових. Після третьої інкубації і видалення незв'язаного ензиму додається розчин субстрату, що активується зв'язаним ензимом і з'являється забарвлення. Інтенсивність цього забарвлення прямо пропорційна концентрації  $\text{Hu EMAP} - \text{II}$ , що присутній в зразку. Кількість  $\text{EMAP} - \text{II}$  в сироватці визначали в нг/мл.

Імуноферментні дослідження проведені в центральній науково-дослідній лабораторії кафедри факультетської терапії Івано-Франківського національного медичного університету, за що автор щиро вдячний усім її працівникам.

Дослідження рівня молекул середньої маси (МСМ) проводили експрес-методом, заснованим на прямій спектрофотометрії депротейнізованого супернатанту крові, отриманого після осідання її білків під впливом трихлороцтової кислоти [49], а результати виражали в одиницях оптичної щільності. Відносна простота і доступність експрес-методу робить його зручним для використання в клініко-діагностичних лабораторіях будь-якої потужності в тому числі і для біохімічного моніторингу вираженості метаболічних порушень при проведенні скринінгових досліджень [96], тим більше, що методики визначення МСМ, які включають гельфільтрацію, гель-хроматографію з наступним кількісним визначенням окремих компонентів виділених фракцій вимагають наявності спеціальної апаратури і реактивів та малопридатні для широкої клінічної практики і абсолютно не придатні для скринінгових досліджень.

## **2.5. Бактеріологічне дослідження ексудату**

Бактеріологічне дослідження ексудату проводилось до початку інтраопераційної санації черевної порожнини і через 5 діб після операції.

Принцип методу полягає в тому, що платиновою петлею, діаметром 2 мм, проводився посів ексудату 3 – 4 штрихи на сектор чашки Петрі з простим агаром. Після цього петлю стерилізують полум'ям і проводять 4 штрихові посіви з сектору А в сектор І, а з сектору І в сектор ІІ, з сектору ІІ в сектор ІІІ (кожен раз стерилізуючи петлю). Чашки інкубують при 37 °С 18 – 24 години, після чого вираховують число колоній, що вирости в різних секторах. Колонії, що вирости на щільному поживному середовищі відсівали в пробірки зі скошеним агаром і ідентифікували, пересіваючи на агар Плоскірева (для ідентифікації кишкової палички), на агар Ендо (ентерококів), жовтково-солевий агар (стафілококів), середовище Вільсона-Блера (клостридій), кров'яний агар і тест на оксалазу (для виявлення гемолітичного стрептокока). Через 24 години культивування кількість мікроорганізмів кожного виду в 1 г ексудату визначали з врахуванням кількості чашок в розведеннях, об'єму ексудату висіяного на чашки в розведеннях і ступеня розведення. Для прикладу на кожне розведення було взято 2 чашки, а на чашках в розведенні  $10^{-3}$  виростило 218 колоній, з розведення  $10^{-5}$  – 5 колоній, а із розведення  $10^{-7}$  – 0 колоній. Тоді розрахунок ведеться таким чином, що  $K = (218+5+0):[(2 \times 0,1 \times 10^3) + (2 \times 0,1 \times 10^{-5}) + (2 \times 0,1 \times 10^{-7})] = 223:2,02 \times 10^4 = 1,1 \times 10^6$  КОЕ/г.

Автор виносить щирю вдячність завідувачому кафедри мікробіології Івано-Франківського національного медичного університету професору, д.мед.н. Куцику Р. В. і колективу кафедри за допомогу і консультації при виконанні даного фрагменту роботи.

## **2.6. Методи визначення функціонального стану печінки і нирок у хворих на перитоніт**

Концентрацію білка в сироватці крові визначали біуретовим методом з використанням наборів фірми «Генезіс». Метод заснований на взаємодії білків з сірчаноокислою міддю в лужному середовищі з утворенням сполук

зафарбованих у фіолетовий колір. Колориметрування проб проводили на фотоколориметрі “Solar” (Білорусія). Рівень білка в сироватці крові виражали в г/л. Концентрацію білірубіну в сироватці крові хворих на перитоніт визначали по методу Іендрашика. Принцип методу полягає в тому, що при взаємодії діазофенілсульфонової кислоти з прямим білірубіном з’являється рожево-фіолетове забарвлення по інтенсивності якого судять про концентрацію прямого білірубіну. При додаванні до сироватки крові кофеїну, непрямий білірубін переходить в розчинний стан і при його взаємодії з діазофенілсульфоною кислотою з’являється рожево-фіолетове забарвлення по інтенсивності якого визначають загальний білірубін, рівень якого виражають в мкмоль/л.

Активність аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази в сироватці крові хворих на перитоніт визначали уніфікованим методом Райтмана-Френкеля з використанням наборів реагентів АлАт-11-Витал та АсАт-11-Витал (фірма “ВиталДиагностик СПб”). Нормальними показниками АлАт в сироватці крові вважали 0,1 – 0,68 ммоль/год\*л, а АсАт – 0,1 – 0,45 ммоль/л. Активність  $\gamma$  – глютамілтранспептидази визначали за допомогою наборів фірми “Lachema” (Чехія) і виражали в Од/л.

Визначення концентрації креатиніну в сироватці крові проводили за допомогою наборів «Креатинін КТ «ДДС» (Росія). Метод заснований на реакції Яффе. Креатинін в лужному середовищі взаємодіє з пікриною кислотою з утворенням зафарбованого комплексу. Інтенсивність забарвлення визначали на напівавтоматичному аналізаторі “Huma Lyzer 3000” (Німеччина). Вона прямо пропорційна концентрації креатиніну в зразку і вимірюється при довжині хвилі 500 нм. Нормальною концентрація креатиніну по даному методу рівняється 44 – 124 мкмоль/л.

Вміст сечовини в сироватці крові хворих на перитоніт визначали за допомогою наборів Pliva-Lachema Diagnostica (Чехія) ферментативним методом. Принцип методу полягає в тому, що уреаза гідролізує сечовину з утворенням аміаку і двоокису вуглецю. Утворений аміак визначається по

кольоровій реакції саліцилату з лужним розчином гіпохлориту. Референтними величинами рівня сечовини вважали 2,61 – 8,35 ммоль/л.

## 2.7. Лікування хворих на розлитий перитоніт

В залежності від причин розвитку перитоніту усім хворим виконані оперативні втручання, відомості про характер яких приведені в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

### Види оперативних втручань

Тип операції	Кількість
Верхньосерединна лапаротомія. Марсупіалізація сальникової сумки. Санація і дренування черевної порожнини та заочеревинного простору.	28
Середньонижня лапаротомія. Операція Гартмана. Санація і дренування черевної порожнини.	13
Лапаротомія. Апендектомія. Інтубація тонкого кишечника. Санація і дренування черевної порожнини.	29
Лапаротомія. Холецистектомія. Санація і дренування черевної порожнини.	8
Верхньосерединна лапаротомія. Висічення виразки передньої стінки та цибулини дванадцятипалої кишки. Пілоропластика (її різновиди). Санація і дренування черевної порожнини.	39
Лапаротомія. Правобічна геміколектомія з накладанням ілеотрансверзоанастомозу. Санація і дренування черевної порожнини.	6
Лапаротомія. Лівобічна геміколектомія. Санація і дренування черевної порожнини. Накладання трансверзостоми.	2

Залежно від способу інтраопераційної санації черевної порожнини і її кратності усі хворі були поділені на три групи.

Першу з них склали 38 хворих, із них 20 на розлитий і 18 на дифузний перитоніт (як група порівняння), яким під час операції проводилась санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в кількості 1000 мл з подальшим проведенням антибактеріальної терапії цефалоспоринами III покоління, метрожилом по 100 мл, дезінтоксикаційної (трисоль, реамберин, реосорбілакт по 400 мл довенно), антиоксидантної (тіотріазолін по 2 мл довенно) і симптоматичної терапії.

До другої групи увійшли 40 хворих (по 20 на розлитий і дифузний перитоніт), яким інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась 0,02 % розчином фурациліну в кількості 1000 мл на фоні аналогічної післяопераційної терапії.

До третьої групи увійшли 47 хворих на розлитий перитоніт з показниками Мангеймського індексу перитоніту більше 21 бала, індексу черевної порожнини понад 13 балів та з сумою факторів ризику за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой вище 250 балів, яким після інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в якості антибактеріального препарату призначали цефалоспорин IV покоління – цефепім по 1 г 2 рази на добу довенно, на фоні аналогічної симптоматичної, дезінтоксикаційної та антиоксидантної терапії. Також, окрім інтраопераційної санації черевної порожнини, їм продовжували введення дезмістину через дренажні трубки по 200 мл впродовж 5 діб в післяопераційному періоді.

## **2.8. Дослідження ефективності внутрішньоочеревинного введення дезмістину на моделі експериментального розлитого перитоніту**

Експериментальні дослідження проведені на 70-ти білих безпородних щурах обох статей, масою 200-250 г. Експериментальні тварини були



поділені на 4 групи. Першу (контрольну) групу склали 15 тварин, яким вводилась внутрішньоочеревинно 5 % калова суміш. Тваринам другої групи (20 тварин) 5 % калова суміш вводилась за методикою А. П. Степанова, Н. Н. Цибікова, Б. И. Кузніна (1987). Згідно неї, за 2 доби до введення калової суміші у тварин викликали деструктивні процеси ін'єкцією в підшкірну клітковину зовнішньої поверхні задньої лапки 0,5 мл 10 % р-ну хлориду кальцію, оскільки при введенні калової суміші без некротичного вогнища перитоніт не розвивається. Тваринам третьої групи (20 тварин) – вводилась калова суміш в подвійній кількості. В другій групі після моделювання перитоніту загинуло 4 тварини, в третій групі смертність становила 50 %. Після моделювання перитоніту у тварин III групи парістальний листок очеревини забирали для морфологічного дослідження через 1, 3, 7 діб. Тваринам, що ввійшли до четвертої групи (15 тварин) після розвитку перитоніту внутрішньоочеревинно вводили 0,1 % розчин «Дезмістину» з розрахунку 4 мл на 100 г маси тіла, після чого забирали парістальний листок очеревини для світлооптичного і мікроультраструктурного аналізу на 3, 5, 7 день після введення препарату. Окрім того, у 10 тварин з III і IV груп брали кров для визначення в ній концентрацій гістаміну, серотоніну, ЕМАП–II.

Утримання тварин та маніпуляції з ними здійснювали згідно Додатку 4 до «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженого наказом МОЗ України № 755 від 12 серпня 1997 року «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин» та положення «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухваленого Першим Національним Конгресом з біоетики» (Київ, 2001).

Для світлооптичного вивчення виготовляли тотальні препарати парістального листка очеревини після тонкої ін'єкції гемомікроциркуляторного русла паризькою синьою. Морфологічні зміни в стінці мікросудин

виявляли шляхом забарвлення зрізів, товщиною 507 мкм, гематоксилином і еозином, фукселіном по Вейгерту з дофарбовуванням за Ван-Гізоном.

Для електронномікроскопічного вивчення була використана методика J. A. Rhodin (1973). Для цього тваринам під ефірним наркозом проводили безпосередню локальну фіксацію очеревини 1 % розчином чотириокису осмію, завдяки чому виникала фіксація формених елементів крові з появою відповідного модуля мікроциркуляторного русла. Застосовані методики дали можливість провести дослідження мікроциркуляторного русла очеревини як на мікро-, так і на ультраструктурному рівнях.

## 2.9. Методи статистичного аналізу

Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням програмно-математичного комплексу для ЕОМ IBM PC Excel – 7,0 на базі MS Windows Vista TM (Microsoft 1985-2005), а також програми для статистичної обробки AnalystSoft, Biostat 2007. Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили при кількості варіант з допомогою критерію Шапіро-Вілкі (А. Т. Мармоза, 2004). Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента-Фішера для нормально розподілених вибірок і критерії Уїлкоксона та Уїлкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального (С. Гланц, 1999).

Умовні позначення статистичних параметрів у тексті і у таблицях представлені в такий спосіб:  $n$  – об'єм вибірки,  $M$  – середня арифметична,  $p$  – величина показника в частках чи одиниці в розрахунку на 100, 1000, 10000 і т.д. (дані вважалися вірогідними при значеннях  $p < 0,05$ ),  $m$  – помилка репрезентативності (середня помилка для середніх чи відносних величин),  $r$  – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена,  $t$  – критерій Стьюдента,  $P$  – довірча ймовірність (рівень значимості).

Набір і коректура тексту, графічні зображення виконані за допомогою програм Microsoft Word 2000 і Microsoft Excel 5,0 в операційній оболонці Windows 3.11. Друк проводився на принтері Samsung ML-1210.

### РОЗДІЛ 3

## КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИФУЗНОГО ТА РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ

### 3.1. Клінічні ознаки та особливості перебігу захворювання

Хоча клінічні ознаки перитоніту в значній мірі визначаються причиною його виникнення, локалізацією джерела, а також термінами захворювання [53], визначення ранніх проявів хвороби має надзвичайне значення. Як вказують С. В. Поляков, И. Ш. Элькис, Н. В. Бакулев [172], на основі вивчення госпіталізованих в хірургічне відділення понад 3 тис. хворих з картиною гострого живота, найбільш інформативними симптомами, що дозволяють поставити діагноз перитоніту, є біль в животі, тахікардія, напруження передньої черевної стінки, сухість язика, наявність симптомів подразнення очеревини.

Найбільш часті симптоми, виявлені нами у хворих на дифузний та розлитий перитоніт подані в таблицях 3.1 та 3.2.

*Таблиця 3.1*

#### Клінічна характеристика дифузного перитоніту (n=38)

Клінічні симптоми	В абсолютних числах	В %
1	2	3
Раптова поява болю в животі	23	60,5 %
Поступова поява болю в животі	15	39,5 %
Характер болю:		
а) колючий	8	21,1 %
б) ріжучий	10	26,3 %
в) переймоподібний	15	39,5 %
г) кинджальний	5	13,2 %

Продовження табл. 3.1

1	2	3
Посилення болю:		
а) при рухах	15	39,4 %
б) при диханні	8	21,1 %
в) при ходьбі	12	31,6 %
г) при пальпації	36	94,7 %
Блювання	19	50 %
Напруження передньої черевної стінки	21	55,3 %
Позитивні симптоми подразнення очеревини	35	92,1 %
Сухість язика	32	84,2 %
Затримка випорожнень	12	31,6 %
Парез кишечника	18	47,4 %
Тахікардія	27	71,05 %
Підвищення температури тіла $>38^{\circ}\text{C}$	21	55,3 %
Дегідратація	14	36,8 %
Тахіпноє	20	52,6 %

Як видно з поданих в таблиці 3.1 даних, у 60,5 % хворих на дифузний перитоніт він розвивався з появи раптового болю в животі, в той час як поступовий початок мав місце в 1,5 раза рідше. Характер болю відрізнявся значною мозаїчністю, що вірогідно зумовлено причинами виникнення перитоніту. У половини хворих на дифузний перитоніт біль супроводжувався блюванням, більше ніж у 55 % при огляді констатований «дошкоподібний живіт». Затримка випорожнень і парез кишечника діагностовані у третини хворих. У 2/3 хворих на дифузний перитоніт відмічалась тахікардія, а середня частота пульсу у них дорівнювала  $87,7 \pm 1,8$  ударів за хвилину. Підвищення температури тіла до  $37,7 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  встановлено у 55,3 % хворих на

дифузний перитоніт. Тахіпное відмічалось у половини цих пацієнтів. Ознаки дегідратації мали місце у 36,8 % прооперованих на дифузний перитоніт.

Клінічна характеристика хворих на розлитий перитоніт представлена в таблиці 3.2. У хворих на розлитий перитоніт більш часто відмічалось раптове виникнення болю, а у двох третин він мав розлитий характер. Поступовий розвиток болевого синдрому відмічений на 13,1 % випадків рідше, ніж при дифузному перитоніті. Щодо характеру болю, то він відрізнявся розмаїтістю варіантів, як і при дифузному, що теж, вірогідно, зумовлено причиною розвитку перитоніту. Про більш тяжкий стан хворих з розлитим перитонітом свідчать такі прояви болевого синдрому як підсилення його на 16,9 % частіше в лежачому положенні і при рухах, на 6,5 % випадків частіше при диханні, ніж у хворих з дифузним перитонітом. У хворих, що поступили з розлитим перитонітом на 7,5 % випадків частіше відмічалось блювання, у 49,43 % діагностувалось притуплення перкуторного звуку в бокових ділянках живота, в той час як при дифузному перитоніті перкуторна тупість не виявлялась. У хворих з розлитим перитонітом мала місце більш виражена тахікардія ( $96,8 \pm 1,6$  уд/хв,  $p < 0,01$ ), ніж у хворих з дифузним ( $87,7 \pm 1,8$  уд/хв). Про тяжкий перебіг розлитого перитоніту свідчить також підвищення температури тіла у цих хворих до  $38,1 \pm 0,2^\circ\text{C}$ .

Таблиця 3.2

**Клінічна характеристика хворих з розлитим перитонітом (n=87)**

Клінічні симптоми	Кількість хворих	В %
1	2	3
Раптовий початок болю	64	73,57 %
Поступовий початок болю	23	25,43 %
Розлитий біль	67	77,01 %
Локальний біль	20	22,99 %
Характер болю		

Продовження табл. 3.2

1	2	3
а) ріжучий	26	29,89 %
б) переймоподібний	27	31,03 %
в) кинджальний	14	16,09 %
г) колючий	5	5,75 %
д) оперізуючий	6	6,90 %
е) ниючий	9	10,34 %
Причини посилення болю		
а) при рухах	49	56,32 %
б) при ходьбі	8	9,20 %
в) при диханні	24	27,59 %
г) при пальпації	52	59,77 %
Блювання		
а) одноразове	21	24,14 %
б) багаторазове	29	33,30 %
«Дошкоподібний живіт»	44	50,57 %
Позитивні симптоми подразнення очеревини	82	94,25 %
Сухість в роті	56	64,37 %
Парез кишечника	31	35,63 %
Тахікардія	65	74,71 %
Підвищення температури тіла	44	50,57 %
Тахіпноє	29	33,33 %
Притуплення в бокових ділянках живота	43	49,43 %

Оскільки для перитоніту характерними є зміни показників формули крові, нами визначено характер їх порушень. Виявлено, що підвищення кількості лейкоцитів периферійної крові мало місце у 73,56 % хворих на розлитий перитоніт і у 63,16 % – на дифузний. При розлитому перитоніті їх

кількість в периферійній крові становила  $13,7 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), а при дифузному –  $12,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ . У 36,84 % хворих на дифузний перитоніт загальна кількість лейкоцитів в периферійній крові не перевищувала показники у здорових осіб і становила  $7,2 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ . Більш діагностично важливим є зростання у хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів, відповідно, до  $15,2 \pm 1,1$  % ( $p < 0,01$ ) при розлитому та до  $10,9 \pm 0,7$  % – при дифузному, в порівнянні з іншими показниками білої крові.

### **3.2. Зміни лейкоцитарного індекса інтоксикації у хворих на перитоніт**

Доволі простим і достовірним методом лабораторної діагностики гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини є лейкоцитарний індекс інтоксикації, згідно модифікованої формули Я. Я. Кальф-Каліфа [53]. Усіх хворих на дифузний перитоніт, в залежності від лейкоцитарного індекса інтоксикації, розділили на дві групи. Першу з них склали 36,84 % хворих, в яких ЛШ був в межах норми ( $1,22 \pm 0,11$ ), а другу – 55,26 % хворих з ЛШ –  $3,43 \pm 0,31$ , тобто відмічалось помірне підвищення ( $p < 0,05$ ). У 3 хворих на дифузний перитоніт ЛШ був у межах 4 – 9, що вказує на значний компонент ендогенної інтоксикації, двоє з них померли.

Серед хворих на розлитий перитоніт нормальні показники ЛШ ( $1,22 \pm 0,10$ ) діагностовані у 22,99 % обстежених. У 12,64 % хворих ЛШ перевищував 9 одиниць ( $10,8 \pm 0,39$ ), а причинами розвитку розлитого перитоніту були тромбоз мезентеріальних судин з некрозом стінки кишки (3 хворих), некроз підшлункової залози з множинними міжкишковими абсцесами (3 хворих), гострий гангренозний холецистит (2 хворих), гострий гангренозно-перфоративний апендицит (2 хворих), кишкова непрохідність (1 хворий). При цьому у 5 (45,4 %) проведене оперативне лікування ефекту не принесло і ці хворі померли. У 64,37 % хворих на розлитий перитоніт ЛШ становив  $3,98 \pm 0,24$ , тобто вказував на помірний ступінь ендогенної



інтоксикації. Рівень підвищення ЛШ достовірно не залежав від причини розвитку перитоніту, але корелював з характером перитонеального ексудату. Зокрема, у хворих на перитоніт з виявленим гнійним ексудатом під час операції ЛШ до оперативного лікування (на початку розвитку перитоніту) становив  $7,61 \pm 0,60$  ( $p < 0,01$ ), в той час як у випадках серозного ексудату він дорівнював  $3,73 \pm 0,53$  одиниці. Також достовірно високим ( $6,08 \pm 1,39$  од) був цей індекс до операції у випадках виявлення в черевній порожнині геморагічного ексудату.

### 3.3. Рівень молекул середньої маси при перитонітах

Визначення рівня МСМ проведено у 38 хворих на дифузний та у 62 – на розлитий перитоніт. Результати проведених досліджень подані в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

#### Рівень молекул середньої маси у хворих на перитоніт

Хворі	Типи молекул середньої маси	
	пептидні	нуклеотидні
Здорові	$0,232 \pm 0,010$	$0,259 \pm 0,005$
Хворі на дифузний перитоніт	$0,317 \pm 0,006$ **	$0,369 \pm 0,016$ **
Хворі на розлитий перитоніт	$0,417 \pm 0,008$ ***	$0,450 \pm 0,09$ ***

Примітка. р – достовірність різниці в порівнянні зі здоровими; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Як видно з наведених в цій таблиці даних, у хворих на дифузний перитоніт рівень пептидних і нуклеотидних МСМ перевищував показники у здорових в 1,4 рази ( $p < 0,001$ ). При розлитому перитоніті концентрація пептидних середніх молекул була в 1,8 раза, а нуклеотидних – в 1,7 раза вищою ніж у здорових. Також виявлена достовірна різниця рівня пептидних і нуклеотидних середньомолекулярних пептидів у хворих на дифузний та

розлитий перитоніт. Аналіз вмісту молекул середньої маси в крові, в залежності від причин розвитку перитоніту, засвідчив про їх найбільш високий рівень у хворих з гнійним перитонітом внаслідок деструкції стінки товстої кишки та з панкреатогенним перитонітом. Зокрема, вміст пептидних молекул середньої маси в цих випадках становив, відповідно,  $0,448 \pm 0,20$  і  $0,499 \pm 0,016$  ум.од, перевищуючи середні показники на 7,43 % і 19,6 %. Рівень нуклеотидних молекул середньої маси при цьому перевищував середні показники у всіх прооперованих з перитонітом на 15,5 % і дорівнював, відповідно,  $0,521 \pm 0,018$  і  $0,520 \pm 0,009$  ум.од.

### 3.4. Характер мікрофлори ексудату

Видовий і кількісний склад мікрофлори перитонеального ексудату досліджено у 61 хворого на гострий розлитий перитоніт, а мікробіологічні особливості перитонеального ексудату подані в таблиці 3.4. Як видно з наведених даних, у випадках, коли перитоніт розвинувся внаслідок кишкової непрохідності на фоні розпаду та перфорації пухлин, дивертикульозу з дивертикулітом у 80 % таких хворих причиною запалення очеревини була *Esherichia coli*, а у 20 % – *Enterococcus faecalis*. На важливу роль ентеробактерій в розвитку перитоніту, пов'язаного з патологією товстої кишки вказують і інші дослідники [273]. Серед мікроорганізмів, які висівались із перитонеального ексудату у хворих, причиною виникнення перитоніту у яких був гострий деструктивний панкреатит, у 77,78 % верифікувалась *Klebsiela ozonae*. Отримані дані певною мірою узгоджуються з результатами досліджень С. В. Сидоренко, Б. К. Шуркалина, Т. В. Попова и соавт. [132], в яких встановлено, що при вторинному перитоніті основним збудником є *Esherichia coli* (56 % – 68 %), *Klebsiela* (15 % – 17 %) і значно рідше *Enterobacter spp.* (4 % – 6 %). При перитонітах внаслідок гострого гангренозно-перфоративного апендициту, перфоративних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки видовий спектр збудників був значно

різноманітнішим. Зокрема, при перфорації червоподібного відростка і розвитку розлитого перитоніту у 41,67 % хворих висівалась *Esherichia coli*, у 16,67 % – *Enterococcus faecalis*, у 25 % пацієнтів – *Streptococcus spp.*, а ще у 16,67 % – *Bacteroides fragilis*. Золотистий стафілокок (37,5 %) і дещо рідше кишкова паличка та стрептокок (25 %) були причиною розвитку перитоніту внаслідок перфоративних виразок.

Таблиця 3.4

**Частота висівання окремих мікроорганізмів в перитонеальному ексудаті в залежності від причин перитоніту**

Причини розвитку перитоніту	Види мікроорганізмів						
	<i>Esherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiela ozonae</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
Патологія товстої кишки (кишкова непрохідність, розпад та перфорація пухлин, дивертикульоз з дивертикулітом) (n=15)	12	3	—	—	—	—	—
Гострий гангренозно-перфоративний апендицит (n=12)	5	2	—	—	3	—	2
Деструктивні форми гострого панкреатиту (n=18)	—	1	—	14	2	1	—
Перфоративна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки (n=16)	4	—	6	—	4	—	2

Золотисті стафілококи здатні виділяти ряд токсинів і ферментів ( $\alpha$ -токсин, лейкоцидин, плазмокоагулазу, лецитиназу, гіалуронідазу, фібринолізин), які згубно діють на фагоцитуючі клітини, можуть викликати

спазм коронарних судин і зупинку серця в систолі, вражати нервові клітини і нейрони, а великі концентрації плазмокоагулази призводять до пониження згортання периферичної крові, порушення гемодинаміки, прогресуючого кисневого голодування тканин [31].

Визначення кількості окремих мікроорганізмів в перитонеальному ексудаті свідчить, що кількість ешеріхій становила в середньому  $7,0 \pm 0,21$  lg КУО/мл. Вміст ентерококів в перитонеальному ексудаті дорівнював  $4,33 \pm 0,53$  lg КУО/мл, а клебсієл –  $5,79 \pm 0,22$  lg КУО/мл. В дещо нижчих концентраціях в перитонеальному ексудаті виявлялись *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus spp.* і становили, відповідно,  $1,33 \pm 0,11$  та  $2,34 \pm 0,21$  lg КУО/мл. Отримані дані погоджуються з думкою, що при перитоніті, як ускладненні захворювань органів черевної порожнини, кількість мікроорганізмів, що приймають участь у розвитку інфекційного процесу є великою [231].

Отримані дані дають можливість припустити, що мікроби є одним із пускових механізмів, які призводять до розвитку складних, часто незворотніх порушень внутрішнього середовища організму, а проникнення їх через очеревину в кровоносне русло та лімфатичні шляхи веде до ендотоксикозу.

### **3.5. Рівень біогенних амінів в крові при перитоніті**

При запаленні очеревини створюється поширене гнійне вогнище, з якого в загальний кровоплин і лімфатичну систему потрапляє велика кількість мікробних тіл, токсинів, виникає синдром системної запальної відповіді [239]. При цьому в патологічний процес залучається багато систем і органів, тобто, з'являються ознаки системної інфекції [314]. Розвиток синдрому системної запальної відповіді істотно впливає на перебіг післяопераційного періоду [176]. Клінічними критеріями синдрому системної запальної відповіді є підвищення температури тіла, частота серцевих скорочень, дихальних рухів, лейкоцитоз; біохімічними – медіаторний каскад

продукції білків гострої фази запалення, рівень цитокінів, лейкотрієнів, стан ендотелію [224]. Підвищений синтез медіаторів запалення і цитокінів є універсальним чинником формування багатьох гострих патологічних станів, зокрема генералізованої інфекції, сепсису [110].

Для синдрому системної запальної відповіді також характерний гіперкатаболічний стан організму, що зумовлює виникнення нутритивної недостатності. Порушення функції ендотелію судин і як наслідок підвищена проникливість капілярів для білкових макромолекул і системної гіперкоагуляції зі збільшенням частоти тромбоемболічних ускладнень нерідко є однією з патогенетичних ланок розвитку перитоніту. Такі наслідки є значними факторами ризику несприятливих результатів лікування хворих в абдомінальній хірургії і інтенсивній терапії, тому вивчення механізмів системної запальної відповіді має важливе науково-практичне значення.

З основних медіаторів запалення провідними є гістамін і серотонін. Поряд з цим, їх роль і місце при виникненні перитоніту недостатньо вивчені. Майже 90 % серотоніну виявляють в ентерохромафінних клітинах травного каналу, де він справляє виражений вплив на моторику кишок, бере участь в агрегації тромбоцитів і першій (тромбоцитарно-судинній) фазі гемостазу, подразненні больових рецепторів і стимуляції болю, виникненні нудоти і блювання [82].

Найбільш високий вміст гістаміну в сироватці крові ( $5,81 \pm 0,72$  нг/мл) ( $p < 0,001$ ) встановлений при розлитому перитоніті, перевищуючи при цьому показники у здорових осіб ( $0,70 \pm 0,11$  нг/мл) у 8,3 раза. При дифузному перитоніті концентрація гістаміну в сироватці теж перевищувала норму у 7,2 раза ( $p < 0,001$ ), дорівнюючи  $5,01 \pm 0,52$  нг/мл.

Аналіз показників концентрації гістаміну в сироватці крові в залежності від причини виникнення перитоніту свідчить про його найбільш значне підвищення (у 8,5 раза) у хворих з гнійним перитонітом. Також значно перевищував норму рівень гістаміну в сироватці крові хворих на розлитий перитоніт, причиною якого були перфоративні виразки шлунка.

При перитоніті, що виник внаслідок панкреонекрозу, концентрація гістаміну в крові теж була достатньо високою ( $5,10 \pm 0,34$  нг/мл). В той же час, при розлитому перитоніті, що розвинувся на тлі гангренозно-перфоративного апендициту, вміст гістаміну в сироватці крові хоча і перевищував норму в 2,6 рази, все ж був нижчим, ніж у хворих з розвитком перитоніту при ураженнях шлунка, товстої кишки. Не виявлено значного підвищення концентрації гістаміну в крові хворих з розлитим перитонітом, що розвинувся при деструктивних формах холециститу і травмі живота (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Концентрація гістаміну в сироватці крові у хворих на розлитий перитоніт в залежності від причин його розвитку**

Причини розвитку розлитого перитоніту	Концентрація гістаміну в сироватці крові (нг/мл)
Здорові	$0,70 \pm 0,11$
Некроз або пошкодження тонкої чи товстої кишки (n=18)	$5,97 \pm 0,34^{***}$
Перфоративні виразки шлунка (n=15)	$4,17 \pm 0,20^{***}$
Деструктивний панкреатит (n=15)	$5,10 \pm 0,34^{***}$
Деструктивний апендицит (n=14)	$1,84 \pm 0,16^{**}$
Деструктивний холецистит (n=8)	$1,04 \pm 0,19$
Травми або проникаючі поранення живота (n=7)	$1,66 \pm 0,28^{**}$

Примітка. \*\*\* –  $p < 0,001$  – порівняно з показником у здорових осіб; \*\* –  $p < 0,05$  – порівняно з показником у здорових осіб.

Серотонін (5-гідрокситриптамін) є одним з найбільш яскравих представників пептидів, що виробляються клітинами ендо-екзокринної системи органів травлення. Його продукують ентерохромафінні клітини

ШКТ. При подразненні гастроінтестинальної системи внаслідок операційної травми можливий викид серотоніну в кров [251].

У 63,2 % хворих на розлитий перитоніт концентрація серотоніну в крові перевищувала показники у здорових в 3,8 раза і дорівнювала  $203,4 \pm 18,1$  нг/мл. Рівень серотоніну при дифузному перитоніті перевищував норму в 2,8 раза і становив  $150,2 \pm 9,8$  нг/мл (у здорових –  $53,7 \pm 3,8$  нг/мл).

Методом рангової кореляції встановлений тісний прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,91$ ,  $p < 0,001$ ) між підвищенням концентрації гістаміну і серотоніну в сироватці крові хворих на розлитий перитоніт. Також виявлені достовірні ( $p < 0,01$ ) кореляційні зв'язки між зростанням в крові рівня гістаміну та лейкоцитарного індекса інтоксикації ( $r = 0,50$ ), серотоніну і цього ж індекса ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,05$ ).

Аналіз рівня серотоніну, в залежності від причин розвитку перитоніту, засвідчив його найвищий підйом при некротично-запальних ураженнях тонкої та товстої кишки – внаслідок защемлення петель кишки, мезентеріального тромбозу, перфорації дивертикулів товстої кишки та гранульом при хворобі Крона (табл. 3.6). Також високим був рівень серотоніну у хворих на перитоніт внаслідок деструктивного панкреатиту, перевищуючи показник у здорових в 3,6 раза ( $p < 0,001$ ). При деструктивних формах апендициту і холециститу підвищення рівня серотоніну було менш вираженим. При перитоніті, внаслідок ножових проникаючих поранень живота, рівень серотоніну в крові не змінювався. Разом з тим у 36,8 % хворих на розлитий перитоніт концентрація серотоніну в сироватці крові знижена до  $8,74 \pm 0,9$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), тобто має місце серотонінова недостатність. В. Г. Ширинский, В. И. Вторенко, А. П. Симоненко и соавт. [152] пояснюють таке зниження патологічними змінами тканинного метаболізму з появою патологічних метаболітів, а також паралельною дією медикаментозних препаратів, що здатні зв'язуватися з серотоніновими рецепторами. Одночасно з цим збільшується кількість лігандів серотонінових рецепторів, а кількість циркулюючого в крові у фізіологічних умовах серотоніну є

недостатньою, щоб підтримувати функцію гладкої мускулатури кишечника. Цим вірогідно і зумовлена функціональна кишкова непрохідність у частини хворих на перитоніт [201, 202].

Таблиця 3.6

**Концентрація серотоніну в сироватці крові у хворих на розлитий перитоніт в залежності від причин його розвитку**

Причини розвитку розлитого перитоніту	Концентрація серотоніну (нг/мл)
Здорові	53,7±3,8
Запально-некротичне ураження тонкої і товстої кишки (n=18)	271,9±13,3 **
Деструктивний панкреатит (n=15)	196,0±36,7 *
Деструктивний апендицит (n=14)	128,4±17,4 *
Деструктивний холецистит (n=8)	128,7±4,1 *
Перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки (n=15)	31,2±3,8
Поранення живота з пошкодженням внутрішніх органів (n=7)	58,5±12,6

Примітка. \*  $p < 0,05$  – порівняно зі здоровими особами; \*\*  $p < 0,001$  – порівняно зі здоровими особами.

### 3.6. Рівень фібриногену при різних формах перитоніту

Фібриноген відноситься до білків гострої фази і його концентрація підвищується при запаленні, травмі, стресі, інфекціях. Він синтезується переважно в печінці, а в крові знаходиться в розчинному стані, але в результаті ферментативних процесів під впливом тромбіну і фактора XIIIа може перетворюватись в нерозчинний тромбін. Але основним стимулятором



синтезу фібриногену є секреція Іл-6 макрофагами і моноцитами у відповідь на фагоцитоз продуктів деградації фібрину/фібриногену.

Підвищення концентрації фібриногену характерне для запальних процесів, а дослідження його концентрації паралельно з ШОЕ може бути використане для контролю за їх перебігом. Також зміни концентрації фібриногену характерні для синдрому десемінованого внутрішньосудинного згортання, особливо його першої фази. Референтними величинами концентрації фібриногену в плазмі крові у дорослих – 2-4 г/л. Визначення рівня фібриногену в плазмі проведено у всіх хворих на перитоніт. При цьому встановлено підвищення його концентрації у 28,94 % хворих на дифузний та у 43,68 % обстежених на розлитий перитоніт. Дані про рівень фібриногену в плазмі крові хворих на перитоніт подані в таблиці 3.7.

*Таблиця 3.7*

**Величини концентрації фібриногену в плазмі крові хворих на перитоніт**

Варіанти перитоніту	Рівень фібриногену (г/л)
Здорові	3,4±0,3
Хворі з дифузним перитонітом	6,75±0,30 **
Хворі з розлитим перитонітом	6,80±0,21 **

Примітка. \*\*  $p < 0,001$  – порівняно зі здоровими особами.

Як видно з наведених у таблиці 3.7 даних, рівень фібриногену в плазмі крові хворих на перитоніт перевищував показники у здорових в 1,98–2,0 рази ( $p_{1,2} < 0,001$ ). Аналіз рівня фібриногену в плазмі крові в залежності від причини перитоніту свідчить про його найбільше підвищення у хворих, причиною інфекції очеревини яких були деструктивні форми панкреатиту та некроз стінки товстої і тонкої кишки, відповідно, 6,79±0,44 і 6,48±0,30 г/л. При перитоніті внаслідок деструктивного апендициту концентрація фібриногену в плазмі крові становила 6,20±0,46 г/л, внаслідок перфорації шлунка і дванадцятипалої кишки – перевищував показники у здорових в 1,5

раза ( $p < 0,01$ ), але був достовірно в 1,2 раза нижчим ніж у тих хворих, де причиною перитоніту були гнійно-деструктивні процеси органів черевної порожнини.

### **3.7. Рівень ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду-II в сироватці крові при перитонітах**

Концентрація ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду-II в сироватці крові хворих на дифузний перитоніт становила  $0,604 \pm 0,034$  нг/мл ( $p < 0,01$ ), в той час як у здорових його рівень був  $1,936 \pm 0,134$  нг/мл. Концентрація ЕМАП-II в сироватці хворих на розлитий перитоніт знижена у 4,4 раза та дорівнювала  $0,436 \pm 0,018$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). Таке зниження рівня ЕМАП-II при розлитому перитоніті слід, очевидно, пояснити розвитком значної дисфункції ендотелію і подальшим формуванням синдрому системної запальної відповіді [266].

В залежності від причин розвитку перитоніту, найбільше зниження у 8,2 раза ( $p < 0,001$ ) концентрації ЕМАП-II мало місце у хворих на перитоніт, що розвинувся на фоні панкреонекрозу. Дещо менш виражене зниження рівня ЕМАП-II у сироватці відмічено при перитоніті, зумовленому перфорацією і некрозом стінки кишки (перфорація пухлини чи дивертикулів, мезентеріальний тромбоз). Зменшення концентрації ЕМАП-II в 2,1 раза також діагностовано при жовчному перитоніті.

Проникаючі поранення живота супроводжуються зниженням рівня ЕМАП-II в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ). Оскільки в пошкоджених тканинах зростає експресія ЕМАП-II, що зв'язано з участю цього поліпептиду в реакціях запалення, його здатності підвищувати чутливість тканин до фактору некрозу пухлин, залучати нейтрофіли і лімфоцити у вогнище запалення, індукувати апоптоз клітин [41, 279], цим вірогідно і зумовлене значне зниження його концентрації в периферичній крові при деструктивних станах. В той же час, при перитоніті, що розвинувся внаслідок перфоративної виразки шлунка і

дванадцятипалої кишки, концентрація ЕМАП–II в сироватці не відрізнялась від показника у здорових осіб.

Результати аналізу рівня ЕМАП–II в залежності від причин розвитку перитоніту подані в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

**Концентрація ЕМАП–II в сироватці крові у хворих на дифузний і розлитий перитоніт в залежності від причини його розвитку.**

Причини розвитку перитоніту	Концентрація ЕМАП–II в сироватці, нг/мл
Здорові	1,936±0,134
Перитоніт внаслідок некрозу чи пошкодження тонкої і товстої кишки (n=18)	0,350±0,01 ***
Перитоніт при перфораціях шлунка (n=15)	1,890±0,151
Перитоніт внаслідок деструктивного панкреатиту (n=13)	0,234±0,12 ***
Перитоніт внаслідок гангренозно-перфоративного апендициту (n=14)	1,197±0,182 *
Жовчний перитоніт (n=8)	0,928±0,197 *
Перитоніт при проникаючих пораненнях живота (n=7)	1,07±0,182 **

Примітка. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

Нами виявлений зворотній кореляційний зв'язок між підвищенням лейкоцитарного індексу інтоксикації та рівнем ЕМАП–II ( $r = - 0,73$ ,  $p < 0,001$ ) та між зниженням в організмі ЕМАП–II і підвищенням концентрації гістаміну ( $r = - 0,22$ ,  $p < 0,05$ ). Разом з тим не встановлено кореляційних зв'язків між змінами рівня ЕМАП–II і концентрацією серотоніну.

### 3.8. Концентрація еластази в сироватці крові при перитонітах

Швидкість пошкодження навколишніх органів при перитоніті, внаслідок хімічної чи гнійної деструкції підшлункової залози, визначається співвідношенням фермент-активуючих та інгібуючих механізмів, функціональним станом гепатоцитів і панкреоцитів в момент пошкодження [124]. Особливу роль при цьому відіграють еластази, завдяки їх високій каталітичній активності і широкому спектру білків, що зазнають протеолізу і втрачають свої біологічні властивості. Еластази виходять на рівень маркерів, а в деяких випадках – і «золотого стандарту» при виявленні гострого і/або хронічного запалення різної етіології [255]. Активність цього ферменту в крові наростає швидше і тримається на протязі 8–10 діб від початку втягнення в патологічний процес підшлункової залози [125]. Зростання активності еластази у хворих на перитоніт корелює з зростанням рівня гістаміну і між ними є слабкий достовірний ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ) кореляційний зв'язок. Також встановлено взаємозв'язок між підвищенням активності еластази і підвищенням лейкоцитарного індексу інтоксикації ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,01$ ). При дифузному перитоніті активність еластази була підвищеною у 14 (36,8 %) з 38 хворих до  $161,9 \pm 7,3$  Од/мл ( $p < 0,05$ ).

Підвищення активності еластази в сироватці крові до  $319,4 \pm 19,7$  Од/мл ( $p < 0,01$ ), при показнику у здорових –  $108,7 \pm 17,1$  Од/мл (тобто в 2,9 раза) виявлено у 48 (55,2 %) хворих на розлитий перитоніт різної етіології. Як видно з наведених в таблиці 3.9 даних, найбільш виражене підвищення активності еластази в 3,8 раза в порівнянні зі здоровими відмічено у хворих на перитоніт внаслідок деструктивних форм панкреатиту. Про виражені прояви синдрому системної запальної відповіді у цих хворих свідчить і той факт, що між концентрацією еластази і рівнем гістаміну в крові відмічається високий прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,76$ ,  $p < 0,01$ ).

Дані про концентрацію еластази в сироватці крові в залежності від причини виникнення перитоніту подані в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

**Концентрація еластази в сироватці крові у хворих на перитоніт в залежності від причини його розвитку**

Причини розвитку перитоніту	Концентрація еластази в сироватці, Од/мл
Здорові	108,7±17,1
Перитоніт внаслідок некрозу стінки тонкої і товстої кишки (n=14)	132,4±9,7
Перитоніт при перфораціях шлунка і дванадцятипалої кишки (n=11)	279,7±24,9 ***
Перитоніт внаслідок деструктивного панкреатиту (n=12)	412,4±16,3 ***
Перитоніт внаслідок гангренозно-перфоративного апендициту (n=14)	109,8±7,8
Перитоніт при проникаючих пораненнях живота (n=7)	128,4±20,4

Примітка. \*\*\*  $p < 0,001$  – порівняно зі здоровими особами.

Отримані дані співзвучні з результатами досліджень И. В. Яремы, М. К. Каадзе, В. П. Шевченко [253], що у 25,01 % хворих на деструктивний панкреатит мали місце перитонеальні явища. Підвищення в 2,8 раза ( $p < 0,01$ ) активності еластази крові також спостерігалось у 11 хворих на перитоніт, спричинений перфоративними гастродуоденальними виразками. При розвитку перитоніту на тлі ускладненого перебігу гострого апендициту, некротичних змін стінки кишки, зростання активності еластази не відмічено.

### **3.9. Функціональний стан печінки та нирок у хворих на перитоніт**

Ознаки наростання печінково-ниркової недостатності виявлені у 26,32 % хворих на дифузний та у 41,1 % – на розлитий перитоніт, абсолютні

показники подані в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

**Показники функціонального стану нирок і печінки у хворих на перитоніт**

Показники	Здорові	Варіанти перитоніту	
		Дифузний	Розлитий
Креатинін сироватки (мкмоль/л)	95,7±3,3	142,9±3,8	163,4±6,6
Сечовина (мкмоль/л)	6,4±0,4	11,0±0,4	13,7±0,8
Загальний білірубін (мкмоль/л)	13,4±1,4	34,9±3,1	52,8±10,7
Аланін-амінотрансфераза (ммоль/л)	0,56±0,04	1,21±0,11	1,38±0,13
Аспартат-амінотрансфераза (ммоль/л)	0,42±0,04	0,89±0,10	0,98±0,13
γ – глютамілтранспептидаза (Од/л)	36,1±2,6	164,4±8,0	227,3±15,7
Загальний білок (г/л)	75,2±1,8	53,7±1,9	51,4±1,0

При цьому у хворих на дифузний перитоніт рівень креатиніну в сироватці крові перевищував показники норми у 1,5 раза, а при розлитому – в 1,7 раза. Концентрація сечовини в крові зростала в 1,7 раза при дифузному та у 2,1 раза – при розлитому перитоніті. Рівень загального білірубіну перевищував показники норми в 2,6 раза при дифузному та в 3,9 раза – при розлитому перитоніті. Активність трансаміназ (АлАт, АсАт) в сироватці крові підвищувалась при обох варіантах перитоніту – в 2,1 раза при дифузному і, відповідно, в 2,4 та 2,3 раза – при розлитому. Більш діагностично значимим було зростання в крові хворих з різними варіантами перитоніту концентрації γ – глютамілтранспептидази, як маркера

інтоксикації та холестазу, відповідно, у 4,6 та у 6,3 рази при дифузному і розлитому перитонітах. Зниження концентрації загального білка в крові відмічено у 40,8 % хворих на перитоніт, а різниці між показниками при обох формах перитоніту не виявлено.

### 3.10. Результати ультразвукового дослідження черевної порожнини у обстежених хворих

За даними ультразвукового дослідження черевної порожнини у хворих з підозрою на дифузний перитоніт вільна рідина в піддіафрагмальному просторі виявлена у 5 (13,2 %), в нижніх відділах живота справа – у 9 (23,7 %), а між петлями тонкої кишки – у 4 (10,5 %) обстежених (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

#### Зміни органів черевної порожнини при перитоніті за даними УЗД

Ехографічні ознаки перитоніту	%
Наявність вільної рідини в черевній порожнині	
а) між петлями тонкої кишки	38 (30,4 %)
б) в бокових фланках живота	12 (10,8 %)
в) в правій половині живота	7 (5,6 %)
Дилятація холедоха > 8 мм, конкременти в жовчовому міхурі, потовщення стінки жовчового міхура > 5 мм, навколоміхуровий інфільтрат	14 (11,2 %)
Збільшення розмірів підшлункової залози та зміна її ехогенності	18 (20,6 %)
Розширення просвіту кишки більше 30 мм	19 (25,8 %)
Потовщення стінки кишки > 5 мм	17 (19,5 %)

Інфільтрація в ілеоцекальній зоні візуалізувалась у 13,5 % хворих на дифузний перитоніт. Збільшення розмірів жовчового міхура та потовщення

його стінок більше 5 мм діагностовано у 6 (15,8 %) хворих. При співставленні причин розвитку розлитого перитоніту з результатами сонографічних досліджень черевної порожнини, слід констатувати, що вільна рідина в тих чи інших відділах черевної порожнини виявлялась у 45,6 % таких хворих. Запально-деструктивні зміни тканини підшлункової залози мали місце у 81,8 % хворих з розлитим перитонітом і вони підтверджувались під час операцій. У 83,1 % випадків, де причиною розлитого перитоніту були ускладнені форми холециститу, виявлялись ті чи інші патологічні сонографічні ознаки, як розширення діаметру холедоха, збільшення розмірів і потовщення стінки жовчевого міхура, появу «шлейфу» від міхура, наявність навколоміхурового інфільтрату. У 19 хворих на розлитий перитоніт, причинами якого були кишкова непрохідність, тромбоз мезентеріальних судин, виявлено розширення просвіту тонкої кишки більше 30 мм. Потовщення стінки тонкої чи товстої кишки більше 4 мм верифіковано у аналогічної кількості обстежених. При цьому розміри просвіту кишки становили в середньому  $37,9 \pm 0,9$  мм,  $p < 0,001$  (у здорових –  $24,2 \pm 0,8$  мм), а товщина стінки збільшувалась до  $6,7 \pm 0,4$  мм ( $p < 0,001$ ), при нормі –  $3,2 \pm 0,2$  мм. Окрім того у всіх цих хворих виявлений феномен «секвестрації рідини». Таким чином, застосування ультразвукового дослідження черевної порожнини дозволило підвищити ефективність ранньої діагностики перитоніту і вплинути на тактику лікування таких хворих.

### **3.11. Оцінка тяжкості розлитого перитоніту у обстежених хворих**

Поряд з ступенем ураження очеревини, що служить основним чинником тяжкості перитоніту, у значної частини хворих його перебіг залежить від багатьох інших факторів, таких як вік, наявність супутніх захворювань, стан системного та місцевого імунітету, що мають взаємообтяжуючий вплив. Окрім того, Ю. В. Стручковим, И. В. Горбачевой [213] рекомендовано враховувати при оцінці тяжкості перитоніту



вираженість пошкодження органів і тканин, зумовлених самим хірургічним втручанням або його ускладненнями, тяжкістю супутніх захворювань, давністю хвороби до операції, віком і статтю хворих, об'ємом і травматичністю операції, характером випоту і тривалістю операції. Також не втратили своєї прогностичної цінності Мангеймський індекс перитоніту [183], шкала APACHE II, які нерідко розглядаються як «золотий стандарт» оцінки якості організації інтенсивного лікування у хворих з травмами, септичним шоком і перитонітом. Нами з метою оцінки тяжкості останнього використані Мангеймський індекс перитоніту (МІП), індекс черевної порожнини [192] та прогностичні таблиці, запропоновані Ю. В. Стручковим, И. В. Горбачевой. Результати оцінки тяжкості перитоніту за даними МІП подані в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12

## Показники МІП

Показник	Ступінь тяжкості перитоніту		
	I	II	III
	до 21 бала	21–29 балів	> 29 балів
Кількість хворих	29 (37,2 %)	29 (37,2 %)	20 (25,6 %)
Середній бал в кожній групі	13,6±0,6	25,1±0,4	35,3±1,0

Як видно з наведених в таблиці даних, перший ступінь тяжкості перитоніту виявлений у 37,2 % хворих, прогнозована летальність у яких за даними літератури становить 2,3 %. У 11 хворих з цим показником перитоніт розвинувся на фоні деструктивного апендициту, у 12 – після ушивання перфоративних виразок дванадцятипалої кишки, а у 6 – після патології біліарно-панкреатичної зони (деструктивних форм гострого панкреатиту і холециститу). Більш сприятливі наслідки перитоніту внаслідок ураження тонкої кишки та зони ілеоцекального кута встановили і інші дослідники [111]. У такої ж кількості хворих на розлитий перитоніт діагностований

другий ступінь тяжкості. Він співпадав з глибиною уражень органів черевної порожнини у 23 хворих, зокрема у 14, яким проведена марсупіалізація сальникової сумки з наступною санацією і дренажуванням черевної порожнини, у 8 – операція Гартмана та у одного – холецистектомія з приводу гангренозного холециститу. Високий показник МПП мав місце у 25,6 % хворих на розлитий перитоніт і становив  $35,3 \pm 1,0$  бала. Він відповідав тяжкому стану хворих з наявністю у 6 з них панкреатогенного перитоніту, розкриттям і дренажуванням абсцесів черевної порожнини (4 хворих). У 5 прооперованих з високим МПП проведена резекція тонкої і у 2-х – товстої кишки з наступним накладанням трансверзостоми.

Методом рангової кореляції виявлена виражена пряма залежність між показниками МПП вище 13 балів і концентрацією в крові цих хворих гістаміну ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$ ) та середня ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ) між показниками МПП та концентрацією серотоніну в крові у хворих на розлитий перитоніт, в той час як між МПП і активністю еластази зв'язок був слабкий ( $r = 0,20$ ,  $p < 0,05$ ).

Результати оцінки важкості перитоніту за Індексом черевної порожнини за В. С. Савельевым и соавт. [158] подані в таблиці 3.13.

Таблиця 3.13

**Розподіл хворих на перитоніт за даними Індексу черевної порожнини**

Показник	Ступінь тяжкості перитоніту		
	11–12 балів	13–16 балів	17 і > балів
Кількість хворих	30 (40,0 %)	21 (28,0 %)	24 (32,0 %)
Середній бал в кожній групі	$10,6 \pm 0,2$	$13,7 \pm 0,2$	$21,9 \pm 0,3$

Як видно з наведених в таблиці даних, низький показник індексу черевної порожнини співпадає з легким ступенем МПП майже у всіх хворих, відповідно, 37,2 % і 40,0 %. Одночасно зростання показників ІЧП та МПП, відповідно, до  $13,7 \pm 0,2$  і до  $25,1 \pm 0,4$  відмічено у 21 хворого і розцінено як

середній ступінь тяжкості розлитого перитоніту. У 8 хворих ці показники не співпадали, а індекс черевної порожнини вказував на більш важкий перебіг перитоніту. Високі показники ІЧП та МІП, що відповідали тяжкому стану хворих співпали у 20 обстежених, в той час як у 4 хворих ІЧП свідчив про тяжкий перебіг, а МІП – про середній ступінь його тяжкості. На думку В. С. Савельєва и соавт. [158] при індексі черевної порожнини вище 17 балів розвитку тяжкого перебігу перитоніту може сприяти недостатня ліквідація запального процесу в черевній порожнині після операції.

Високі індекси перитоніту корелюють з підвищенням в організмі рівня гістаміну ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,01$ ), серотоніну ( $r = 0,86$ ,  $p < 0,01$ ) та еластази ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,01$ ).

Проаналізувавши суму факторів ризику перитоніту за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой, нами виявлено, що менше 150 балів ризику мало місце лише у 14,1 % (таблиця 3.14). Ризик перебігу середньої тяжкості перитоніту відмічений у 52,56 %, а несприятливий перебіг можна було прогнозувати у 28,21 % хворих.

Таблиця 3.14

**Оцінка ступеня важкості перитоніту за сумою факторів ризику**

Показник	Сума факторів ризику перитоніту за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой		
	до 150 балів	до 250 балів	> 250 балів
Кількість хворих	11 (14,9 %)	41 (55,4 %)	22 (29,7 %)
Середній бал в кожній групі	126±4,0	203,7±3,6	294,5±2,3

Як видно з наведених даних, комплексна оцінка декількох показників ризику розвитку ускладнень може бути використана для вибору схем лікування перитоніту і частоти санації черевної порожнини.

Таким чином, у хворих на розлитий і дещо менш виражено на дифузний перитоніт, синдром системної запальної відповіді зумовлений

інтоксикаційно-запальною реакцією тканин, ендогенною інтоксикацією. Встановлене нами надмірне виділення біогенних амінів, молекул середньої маси є визначальними в перебігу перитоніту, а завдання лікування перитоніту полягає в зменшенні проявів системної запальної реакції організму.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора [45, 136, 138, 139, 140, 143, 160]:

1. Вплив дезмістину на стан мікробної контамінації черевної порожнини у хворих на гострий розлитий перитоніт / В. В. Міщук, М. Г. Гончар, І. К. Чурпій, Н. Я. Іваночко // Українські медичні вісті / IX з'їзд ВУЛТ, 10-12 травня 2007 р., м. Вінниця : матеріали з'їзду. –2007. – Т. 7, № 1-2 (66-67). – С. 318-319.
2. Міщук В. В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті / В. В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 74-76
3. Міщук В. В. Діагностичне значення деяких показників системного запалення при перитоніті / В. В. Міщук, О. В. Пиптюк // Клінічна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 36-39.
4. Міщук В. В. Діагностична цінність визначення маркерів системного запалення і рівня протизапального цитокіну ЕМАП – II при перитоніті / В. В. Міщук // IV міжнародні Пироговські читання, XXII з'їзд хірургів : науковий конгрес, присвячений 200-річчю М. І. Пирогова, – 2-5 червня 2010: матеріали конференції. – Вінниця, 2010. – Т. II. – С. 49.
5. Міщук В. В. Клінічна цінність визначення еластази в крові при гострому перитоніті / В. В. Міщук // Українські медичні вісті / X з'їзд ВУЛТ. – 24-27 вересня 2009 р., м. Євпаторія : матеріали з'їзду. –2009. – Т. 8, № 1-4 (68-71). – С. 190-191.
6. Міщук В. В. Рівень ендотеліального моноцитарного активуючого поліпептиду II у хворих на гострий перитоніт / В. В. Міщук // Медицина

XXI століття : науково-практична конференція молодих вчених, 26 листопада 2009 р. : матеріали конф. – Харків, 2009. – С. 78-79.

7. Патент на корисну модель № 53500, Україна, МПК (2009) А61В 5/00. Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту / Міщук В. В., Пиптюк О. В. – № и 2010 03885 ; заявл. 06.04.2010 ; опубл. 11.10.2010; Бюл. № 19. – 4 с.

## РОЗДІЛ 4

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ОДНОРАЗОВОЇ ТА ПОВТОРНИХ САНАЦІЙ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ДЕЗМІСТИНОМ НА ФОНІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ПЕРИТОНІТ

#### 4.1. Вплив різних способів інтраопераційної санації черевної порожнини на клінічний перебіг перитоніту

Ефективність різних методів санації черевної порожнини вивчено у 78 хворих на перитоніт. Вони поділені на дві групи в залежності від методу інтраопераційної санації. Першу групу склали 38 хворих (20 з розлитим та 18 з дифузним перитонітом), яким вона проводилась шляхом введення 0,1 % розчину дезмістину в кількості 1000 мл з подальшим проведенням антибіотикотерапії (цефтріаксоном в дозі 1000 мг 2 рази на день доведено), дезінтоксикаційної і регідратаційної терапії.

До другої групи ввійшли 40 хворих (по 20 на дифузний та розлитий перитоніт), яким інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась 0,02 % розчином фурациліну в дозі 1000 мл на фоні аналогічної антибіотикотерапії. Клінічна оцінка ефективності інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на дифузний перитоніт основної та контрольної груп подана в таблиці 4.1.

Встановлено, що інтраопераційне введення дезмістину сприяло відновленню дихальних рухів черевної стінки в 1,4 раза частіше, ніж після її санації фурациліном. Сухість язика зникла у половини хворих з дифузним перитонітом після санації черевної порожнини дезмістином і у 37,5 % обстежених контрольної групи. Відновлення перистальтики кишечника на 3 добу мало місце у 50 % хворих, яким санація черевної порожнини проводилась дезмістином і лише у 25 % після санації фурациліном. Інтраопераційне введення дезмістину більш виражено сприяло зникненню тахікардії і задухи, що опосередковано вказувало на зменшення інтоксикації.

Зниження температури тіла після санації черевної порожнини дезмістином мало місце у 63,6 % хворих, а після її промивання фурациліном – лише у 30 %.

Таблиця 4.1

**Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на дифузний перитоніт**

Клінічні ознаки	Санація черевної порожнини дезмістином (n=18)			Санація черевної порожнини фурациліном (n=20)		
	До операції	Після введення	Ефективність	До операції	Після введення	Ефективність
Відсутність дихальних рухів черевної стінки	18	5	72,22 %	20	10	50 %
Сухість язика	16	8	50 %	16	10	37,5 %
Відновлення перистальтики кишечника на 3-тю добу	8	4	50 %	4	3	25 %
Тахікардія	14	6	57,44 %	13	9	30,77 %
Тахіпное	12	4	66,67 %	8	5	37,5 %
Гіпертермія	11	4	63,64 %	10	7	30 %

Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини при перитоніті також оцінювали за показниками периферичної крові (табл. 4.2). Як видно з даних таблиці, інтраопераційна санація дезмістином в порівнянні з такою ж фурациліном сприяла більш вираженому протизапальному ефекту, про що свідчило зниження кількості лейкоцитів в периферичній крові в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), а під впливом фурациліну – відмічалась тенденція до їх зниження. Швидкість осідання еритроцитів після санації черевної порожнини

дезмістином знизилась в 1,4 раза, а в результаті промивання її фурациліном достовірно не змінилась. Кількість паличкоядерних нейтрофілів зменшилась в обох випадках, але більш виражено – при санації черевної порожнини дезмістином.

Таблиця 4.2

**Показники периферичної крові до і після інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином у хворих на дифузний перитоніт**

Показник периферичної крові	Вплив дезмістину	Вплив фурациліну
Загальна кількість лейкоцитів ( $\times 10^9$ )	$13,1 \pm 0,5$ $9,3 \pm 0,5$ *	$10,8 \pm 0,5$ $9,6 \pm 0,6$
Кількість паличкоядерних нейтрофілів (%)	$12,1 \pm 0,5$ $8,95 \pm 0,5$ **	$11,5 \pm 0,9$ $8,7 \pm 0,9$ *
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	$40,3 \pm 3,9$ $29,1 \pm 2,3$ *	$39,9 \pm 4,0$ $34,1 \pm 3,8$

Примітки. 1. В чисельнику – до санації черевної порожнини; в знаменнику – після санації.

2. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,001$

Результати клінічної ефективності інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на розлитий перитоніт подані в таблиці 4.3.

Інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у хворих з розлитим перитонітом сприяла зменшенню тяжкості перебігу перитоніту, про що свідчить відновлення участі черевної стінки в акті дихання у 55 % хворих, в той час як після санації фурациліном – лише у 30 % хворих. Сухість язика теж зникла в 2,1 раза частіше після проведеної санації живота дезмістином. Санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину призводила до відновлення перистальтики кишечника на третю добу у 62,5 % хворих, а 0,02 % розчином фурациліну – у 40 %. Про більш виражену ефективність дезмістину свідчать також зменшення кількості



хворих з тахікардією, тахіпноє, нормалізація температури тіла. Підвищення прозорості ексудату після введення дезмістину відмічено в 1,5 раза частіше, ніж після інтраопераційної санації фурациліном.

Таблиця 4.3

**Порівняльний вплив інтраопераційної санації черевної порожнини з використанням 0,1 % розчину дезмістину і фурациліну на клінічний перебіг розлитого перитоніту**

Клінічні ознаки	Санація дезмістином			Санація фурациліном		
	До введення	Після введення	Ефективність	До введення	Після введення	Ефективність
Участь живота в акті дихання	20	9	55 %	20	14	30 %
Сухість язика	18	7	61,1 %	17	12	29,4 %
Відновлення перистальтики кишечника на 3-тю добу	16	6	62,5 %	15	9	40 %
Тахікардія	20	6	70 %	20	12	40 %
Тахіпноє	15	7	53,33 %	14	10	28,57 %
Гарячка > 38 °С	20	6	70 %	20	13	35 %

За результатами вивчення показників периферичної крові у хворих на розлитий перитоніт теж відмічено більш виражений протизапальний ефект дезмістину. Зокрема, загальна кількість лейкоцитів у хворих на розлитий перитоніт основної групи після санації дезмістином достовірно знизилась в 1,47 раза, а після санації фурациліном – в 1,2 раза. Кількість паличкоядерних нейтрофілів достовірно зменшилась лише після промивання черевної порожнини дезмістином. Швидкість осідання еритроцитів знизилась під впливом санації обидвома розчинами (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Динаміка показників периферичної крові до і після інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на розлитий перитоніт**

Показник периферичної крові	Санація дезмістином	Санація фурациліном
Загальна кількість лейкоцитів ( $\times 10^9$ )	$13,7 \pm 0,7$ $9,3 \pm 0,5$	$15,3 \pm 0,8$ $12,6 \pm 0,7$ ** $p_2 < 0,01$
Кількість паличкоядерних нейтрофілів (%)	$17,2 \pm 1,2$ $10,2 \pm 0,9$ *	$17,95 \pm 1,8$ $14,8 \pm 1,4$ ** $p_2 < 0,01$
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	$44,1 \pm 2,9$ $31,4 \pm 2,8$ *	$48,1 \pm 2,5$ $40,4 \pm 2,8$ * $p_2 < 0,05$

Примітки. 1. В чисельнику – до санації черевної порожнини; в знаменнику – після санації.

2. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  – різниця до і після санації;  $p_2$  – різниця між групами.

Про позитивний вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на перебіг та наслідки перитоніту свідчать і зміни ЛПІ. Зокрема, у хворих на дифузний перитоніт, яким проводилось інтраопераційне промивання черевної порожнини дезмістином, показник індекса Кальф-Каліфа зменшився з  $4,00 \pm 0,39$  до  $2,09 \pm 0,29$  од ( $p < 0,05$ ), а після санації фурациліном мав тенденцію до зниження (з  $2,97 \pm 0,40$  до  $2,33 \pm 0,28$ ,  $p > 0,05$ ). У випадках розлитого перитоніту інтраопераційне промивання черевної порожнини дезмістином також сприяло зниженню індекса Кальф-Каліфа у 75 % хворих з  $4,28 \pm 0,60$  до  $2,14 \pm 0,37$  ( $p < 0,05$ ), хоча він і залишався вищим норми в 1,8 раза. Санація черевної порожнини фурациліном теж призводило до зменшення цього показника, хоча і менш значимо (з  $4,34 \pm 0,44$  до  $2,94 \pm 0,41$ ,  $p < 0,05$ ).

Повторне ультразвукове дослідження черевної порожнини на 5-й день після операції і санації черевної порожнини проведено у 19 хворих, яким вона проводилась 0,1 % розчином дезмістину і у 17 – розчином фурациліну. При цьому відсутність рідини між петлями кишок після введення дезмістину констатовано у 15 (79,8 %), а після промивання черевної порожнини фурациліном – у 11 (64,7 %). Інтраопераційна санація черевної порожнини дезмістином також сприяла підвищенню тонуусу кишки, про що свідчить зменшення її просвіту з  $41,9 \pm 1,0$  до  $29,9 \pm 1,2$  мм ( $p < 0,001$ ). Після санації черевної порожнини розчином фурациліну на 3-й день ширина просвіту кишечника зменшилась з  $37,9 \pm 0,9$  до  $30,5 \pm 0,1$  мм ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, інтраопераційна санація черевної порожнини дезмістином у порівнянні з фурациліном має більш виражений протизапальний ефект.

#### **4.2. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при перитоніті**

Хворі були поділені на дві групи, першу з яких склали 38 хворих на дифузний (18) та розлитий (20) перитоніт, яким на фоні антибіотико- і дезінтоксикаційної терапії з метою санації в черевну порожнину вводили 1000 мл 0,1 % розчину дезмістину, після чого на п'ятий день після операції повторно проводився посів ексудату з дренажних трубок на наявність мікрофлори. В другу групу ввійшли 40 хворих (по 20 на розлитий і дифузний перитоніт), яким на фоні аналогічної базисної терапії проводили інтраопераційну санацію 0,02 % розчином фурациліну в кількості 1000 мл.

Встановлено, що внутрішньоочеревинне введення 1000 мл дезмістину у хворих на розлитий перитоніт в ексудаті яких переважала *Escherichia coli*, призводило до зменшення її кількості на п'ятий день з  $7,0 \pm 0,21$  до  $2,39 \pm 0,27$  lg КУО/мл, тоді як у обстежених контрольної групи – з  $7,10 \pm 0,16$  до  $3,69 \pm 0,28$  lg КУО/мл, тобто на 1,3 lg КУО/мл менше ( $p < 0,01$ ). У хворих на

розлитий перитоніт, в перитонеальному ексудаті яких висівалась *Klebsiela*, кількість колоній даного мікроорганізму після введення аналогічної дози дезмістину в черевну порожнину зменшилась із  $5,58 \pm 0,15$  до  $1,25 \pm 0,12$  lg КУО/мл ( $p < 0,001$ ), а на фоні базисної терапії і санації фурациліном – з  $6,00 \pm 0,29$  до  $1,95 \pm 0,37$  lg КУО/мл ( $p < 0,01$ ). Кількість ентерококів у перитонеальному ексудаті у хворих, санація черевної порожнини в яких проводилась дезмістином, знизилась з  $4,46 \pm 0,52$  до  $1,96 \pm 0,22$  lg КУО/мл ( $p < 0,01$ ), а у хворих контрольної групи – із  $4,19 \pm 0,53$  до  $2,46 \pm 0,53$  lg КУО/мл ( $p < 0,05$ ). У випадках висівання з ексудату *Streptococcus spp.* після санації черевної порожнини фурациліном його вміст зменшився з  $5,20 \pm 0,68$  до  $1,44 \pm 0,34$  lg КУО/мл, а після введення в черевну порожнину дезмістину на фоні антибіотикотерапії на п'ятий день цей мікроорганізм з ексудату не висівався. Також після санації черевної порожнини дезмістином на п'ятий день в ексудаті з черевної порожнини не висівались *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis*. Більш високі темпи елімінації патогенних мікроорганізмів з ексудату черевної порожнини під впливом її промивання вугільно-мінеральними сумішами відмітили також А. А. Алиев, П. Б. Исаев, Ф. Д. Гасанов [4]. Причому особливо ефективним, за даними цих авторів, промивання черевної порожнини було у відношенні грибків, бактероїдів, клостридій, елімінація яких з перитонеального ексудату мала місце у 100 % випадків. Отримані дані певною мірою підтверджують результати досліджень А. А. Глухова, И. Н. Банина [57] про достатньо позитивний вплив безпосередньої санації черевної порожнини на динаміку зниження мікробного обсіменіння черевної порожнини і летальність при перитонітах.

#### **4.3. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт**

Вплив одноразової інтраопераційної санації черевної порожнини на фоні наступної антибіотикотерапії цефалоспоринами III покоління на рівень

окремих маркерів запалення вивчений у 78 хворих на перитоніт, а дані порівняльного впливу різних антисептичних середників подані в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

**Динаміка маркерів системного запалення у хворих на перитоніт під впливом інтраопераційної санації черевної порожнини з використанням розчинів дезмістину і фурациліну**

Рівень маркерів	Здорові	Хворі на дифузний перитоніт		Хворі на розлитий перитоніт	
		Вплив дезмістину	Вплив фурациліну	Вплив дезмістину	Вплив фурациліну
Гістамін (нГ/мл)	0,70±0,11	1,75±0,10	1,78±0,08	4,70±0,30	3,72±0,23
		1,10±0,09 p <sub>1</sub> <0,01	1,68±0,09 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,01	2,33±0,22 p <sub>1</sub> <0,01	3,26±0,20 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,01
Серотонін (нГ/мл)	53,7±3,8	72,30±8,26	92,58±6,88	171,7±12,30	176,03±12,67
		54,60±4,13 p <sub>1</sub> >0,05	78,06±7,10 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05	123,57±4,80 p <sub>1</sub> <0,05	149,5±8,35 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Еластаза (од/мл)	99,9±6,2	155,6±9,1	161,0±7,0	296,9±15,0	277,1±5,8
		118,3±7,2 p <sub>1</sub> <0,01	139,6±5,5 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	247,3±12,7 p <sub>1</sub> >0,05	242,7±10,8 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05
Фібриноген (г/л)	3,41±0,26	5,46±0,36	6,42±0,28	9,58±0,36	9,22±0,36
		3,84±0,24 p <sub>1</sub> <0,01	5,46±0,26 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01	6,61±0,30 p <sub>1</sub> <0,01	8,14±0,22 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,01

Примітка. p<sub>1</sub><0,05; p<sub>1</sub><0,01 – достовірність між показниками до і після санації черевної порожнини; p<sub>2</sub><0,05; p<sub>2</sub><0,01 – достовірність між групами.

Як видно з наведених в таблиці 4.5 даних, інтраопераційне промивання черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину сприяло зниженню концентрації гістаміну в сироватці крові в 1,59 раза ( $p < 0,01$ ) у хворих на дифузний і в 2 рази ( $p < 0,01$ ) у хворих на розлитий перитоніт. Під впливом інтраопераційної санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну рівень гістаміну в сироватці крові як при дифузному, так і при розлитому перитоніті, маючи тенденцію до зниження, достовірно не змінився. Рівень серотоніну в сироватці крові, що був підвищений до операції і санації черевної порожнини у 63,2 % хворих, після промивання черевної порожнини дезмістином у хворих на дифузний перитоніт нормалізувався, а після санації фурациліном – достовірно не змінився. У хворих на розлитий перитоніт інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину призводила до зниження концентрації серотоніну в сироватці крові у 89,7 % хворих у 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) хоча і залишалась вищою показника норми після однократної санації в 2,0 рази. Санація черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну у хворих на розлитий перитоніт сприяла зниженню концентрації серотоніну в сироватці крові в 1,2 раза, хоча така динаміка була недостовірною. Рівень фібриногену в крові після промивання черевної порожнини дезмістином у хворих на дифузний перитоніт знизився в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), а після санації її фурациліном – в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). У хворих на розлитий перитоніт першої групи рівень фібриногену теж знизився в 1,4 раза під впливом дезмістину і не змінився після санації фурациліном. Однак, якщо при дифузному перитоніті санація черевної порожнини дезмістином призводила до нормалізації рівня фібриногену, то у хворих на розлитий перитоніт його концентрація хоча і достовірно знижувалась, однак залишалась вищою показника здорових осіб в 1,9 раза, а після промивання фурациліном перевищувала норму в 2,4 раза. Про позитивний вплив промивання черевної порожнини антисептиками на елімінацію маркерів запалення (опсоновані протеїни, протеази) також свідчать експериментальні дослідження [119, 313]. З іншого боку отримані дані узгоджуються з

результатами дослідження М. Д. Ханевича і співавт. [223], які встановили, що при санації черевної порожнини фурациліном покращення клінічних і лабораторних показників наступало лише у 50 % хворих на перитоніт. Окрім того, поряд з сануючим впливом, промивання черевної порожнини при перитоніті викликає і інші ефекти, зокрема підсилює діалізуючі властивості очеревини, яка стає діалізуючою мембраною, через яку з організму хворих на перитоніт елімінуються токсини і підвищуються її захисні властивості [53].

На користь такого факту свідчить підвищення в крові рівня ЕМАП–II з  $0,39 \pm 0,02$  до  $0,51 \pm 0,02$  нг/мл ( $p < 0,01$ ) при дифузному перитоніті після санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. У хворих на розлитий перитоніт після санації черевної порожнини дезмістином рівень ЕМАП–II достовірно зростав з  $0,43 \pm 0,02$  до  $0,70 \pm 0,05$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). Як відомо, ЕМАП–II має протизапальні та антипухлинні властивості, беручи участь в ангиогенезі, індукує апоптоз клітин ендотелію через забезпечення підвищеної чутливості мікроциркуляторного русла до фактора некрозу пухлин [73]. Після санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну рівень ЕМАП–II при дифузному перитоніті не міннявся ( $0,55 \pm 0,05$  до і  $0,62 \pm 0,03$  нг/мл – після), а у хворих на розлитий мав тенденцію до підвищення з  $0,41 \pm 0,03$  до  $0,48 \pm 0,02$  нг/мл. Отже, зменшуючи рівень мікроорганізмів в перитонеальному ексудаті, виводячи з організму медіатори запалення та стимулюючи виділення протизапальних цитокінів, дезмістин викликає позитивний сануючий ефект.

#### **4.4. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на вміст в організмі хворих на перитоніт молекул середньої маси**

Порівняльний вплив різних способів інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на перитоніт за показниками молекул середньої маси поданий в таблиці 4.6. Як видно з наведених в таблиці даних, інтраопераційна санація черевної порожнини дезмістином у хворих на

дифузний перитоніт зменшує вираженість ендогенної інтоксикації, про що свідчить зниження в крові рівня пептидних МСМ на 10,4 % ( $p<0,01$ ) і нуклеотидних на 14,9 % ( $p<0,01$ ).

Таблиця 4.6

**Динаміка рівнів молекул середньої маси при  
різних методах санації черевної порожнини**

Варіанти перитоніту	Молекули середньої маси (ум.од)			
	Пептидні		Нуклеотидні	
	Санація черевної порожнини		Санація черевної порожнини	
	дезмістином	фурациліном	дезмістином	фурациліном
Дифузний	<u>0,308±0,009</u>	<u>0,304±0,008</u>	<u>0,323±0,016</u>	<u>0,380±0,014</u>
	0,276±0,004 **	0,285±0,006	0,275±0,010*	0,354±0,014
Розлитий	<u>0,445±0,016</u>	<u>0,464±0,020</u>	<u>0,500±0,009</u>	<u>0,454±0,009</u>
	0,406±0,013	0,439±0,014	0,447±0,009**	0,436±0,022

Примітки. 1. В чисельнику – до лікування, а в знаменнику – після лікування.

2. \*\* –  $p<0,01$ ; \* –  $p<0,05$ .

Інтраопераційна санація черевної порожнини фурациліном у хворих на дифузний перитоніт була менш ефективною, про що свідчить недостовірне зниження концентрації в крові цих хворих як пептидних так і нуклеотидних молекул середньої маси. У хворих на розлитий перитоніт одноразова санація черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії в післяопераційному періоді сприяла достовірному зменшенню в крові лише концентрації нуклеотидних пептидів на 10,6 % ( $p<0,01$ ). Рівень пептидних МСМ у цих хворих теж знижувався, але така динаміка була недостовірною. Тенденція до зниження концентрації пептидних і нуклеотидних молекул середньої маси відмічена і після санації черевної порожнини у таких хворих фурациліном на фоні аналогічної антибактеріальної терапії в післяопераційному періоді, хоча достовірної різниці між впливом дезмістину і фурациліну на рівень МСМ відмічено лише у відношенні пептидних.



Таким чином, інтраопераційна санація черевної порожнини дезмістином сприяє зменшенню проявів ендогенної інтоксикації. Разом з тим, недостатньо виражений вплив одноразової санації черевної порожнини у хворих на розлитий перитоніт вірогідно свідчить про доцільність повторних її санацій даним антисептиком через дренажні трубки.

#### **4.5. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на функціональний стан печінки і нирок у хворих на перитоніт**

Вплив одноразової інтраопераційної санації черевної порожнини на функціональний стан печінки і нирок вивчений у 38 хворих на дифузний і у 40 хворих на розлитий перитоніт. Оскільки до операції ознаки печінкової та ниркової недостатності виявлені у 26,32 % хворих на дифузний та у 41,38 % на розлитий перитоніт, нами проаналізована динаміка показників цієї недостатності після інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином і фурациліном. Отримані дані подані в таблицях 4.7 і 4.8.

Як видно з даних таблиці 4.7, після санації черевної порожнини як дезмістином, так і фурациліном знижувався рівень креатиніну в крові, відповідно, в 1,3 та в 1,1 раза. Концентрація сечовини теж достовірно зменшилась у хворих обох груп. Рівень загального білка в крові після санації черевної порожнини дезмістином мав тенденцію до зростання. Промивання черевної порожнини дезмістином також сприяло зниженню активності аланінамінотрансферази в 1,6 раза. Після санації черевної порожнини розчином фурациліну теж відмічалось деяке зниження активності маркерів цитолізу, хоча і не достовірно. Про детоксикаційний вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином свідчить і зниження в крові рівня  $\gamma$  – глютамілтранспептидази в 1,7 раза. Деяко менш виражений дезінтоксикаційний ефект має санація черевної порожнини фурациліном, на що вказує зниження активності даного ферменту лише в 1,3 раза. Рівень

загального білірубину у хворих на дифузний перитоніт після інтраопераційної санації черевної порожнини обидвома розчинами достовірно не змінювався.

Таблиця 4.7

**Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином і фурациліном на окремі показники функціонального стану печінки і нирок у хворих на дифузний перитоніт**

Показники	Вплив санації дезмістином	Вплив санації фурациліном
Креатинін сироватки крові (мкмоль/л)	$\frac{155,3 \pm 12,8}{116,8 \pm 8,4 *}$	$\frac{140,5 \pm 3,0}{123,3 \pm 4,6 *}$
Сечовина (ммоль/л)	$\frac{13,0 \pm 0,7}{7,9 \pm 0,6 *}$	$\frac{11,5 \pm 0,4}{9,8 \pm 0,5 *^{\circ}}$
Рівень білка в крові (г/л)	$\frac{53,5 \pm 2,3}{57,2 \pm 2,7}$	$\frac{51,3 \pm 2,7}{53,1 \pm 2,8}$
Загальний білірубін (мкмоль/л)	$\frac{34,3 \pm 3,2}{28,8 \pm 2,0}$	$\frac{38,2 \pm 2,8}{35,1 \pm 2,8}$
АлАт (ммоль/л)	$\frac{1,23 \pm 0,17}{0,79 \pm 0,17 *}$	$\frac{1,09 \pm 0,18}{1,10 \pm 0,12}$
АсАт (ммоль/л)	$\frac{1,01 \pm 0,11}{0,76 \pm 0,08}$	$\frac{1,02 \pm 0,10}{0,75 \pm 0,13}$
$\gamma$ – глютамілтранспептидаза (Од/л)	$\frac{167,7 \pm 9,1}{101,1 \pm 7,1 **}$	$\frac{169,2 \pm 18,2}{132,6 \pm 11,4}$

Примітки. 1. В чисельнику – до, а в знаменнику – після лікування.

2. \*\* –  $p < 0,01$ ; \* –  $p < 0,05$ ;  $^{\circ}$  – достовірна різниця між групами.

У хворих на розлитий перитоніт (табл. 4.8) інтраопераційна санація черевної порожнини дезмістином призводила до покращення функції нирок, про що свідчить зниження рівня креатиніну в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) та концентрації сечовини в 1,6 раза ( $p < 0,01$ ). Санація черевної порожнини

розчином фурациліну теж сприяла зниженню рівня креатиніну і сечовини, хоча таке зниження і було недостовірним.

Таблиця 4.8

**Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином і фурациліном на окремі показники функціонального стану печінки і нирок у хворих на розлитий перитоніт**

Показники	Вплив санації дезмістином	Вплив санації фурациліном
Креатинін сироватки крові (мкмоль/л)	<u>171,8±9,9</u> 124,1±13,1 *	<u>159,22±9,7</u> 136,9±11,2
Сечовина (ммоль/л)	<u>12,3±0,7</u> 7,9±0,4 **	<u>14,6±1,4</u> 11,5±1,3
Рівень білка в крові (г/л)	<u>49,7±1,6</u> 60,2±2,2 **	<u>53,2±0,9</u> 57,9±2,5 *
Загальний білірубін (мкмоль/л)	<u>42,9±7,1</u> 23,3±2,6 *	<u>39,7±9,3</u> 26,3±5,5
АлАт (ммоль/л)	<u>1,44±0,10</u> 0,81±0,09	<u>1,29±0,15</u> 1,11±0,10
АсАт (ммоль/л)	<u>1,05±0,14</u> 0,86±0,12	<u>0,98±0,07</u> 0,83±0,05
γ – глютамілтранспептидаза (Од/л)	<u>220,9±20,5</u> 186,3±15,1	<u>212,0±20,4</u> 193,2±18,8

Примітки. 1. В чисельнику – до, а в знаменнику – після лікування.

2. \*\* –  $p < 0,01$ ; \* –  $p < 0,05$ .

На покращення білковосинтезуючої функції печінки у хворих на розлитий перитоніт після санації черевної порожнини дезмістином вказує достовірне підвищення в сироватці крові рівня загального білка. Інтраопераційне промивання черевної порожнини дезмістином також

сприяло більш вагомійшому покращенню детоксикаційної функції печінки, про що свідчить достовірне зниження ( $p < 0,05$ ) рівня  $\gamma$  – глютаміл-транспептидази. Рівень АлАт після санації черевної порожнини дезмістином знизився в 1,8 раза, АсАт – в 1,3 раза, а після промивання фурациліном мав лише тенденцію до зниження.

#### **4.6. Вплив повторних санацій черевної порожнини дезмістином через дренажні трубки на клінічний перебіг та патогенетичні ланки розлитого перитоніту**

У 47 хворих на розлитий перитоніт з показниками МП 21 – 29 балів та більше 29 балів, індексом черевної порожнини за В. С. Савельєвим – 13 – 16 балів і  $> 17$  балів та з сумою факторів ризику перитоніту за Ю. В. Стручковим, И. В. Горбачевой  $> 250$  балів, незважаючи на комплексну терапію, що включала дезінтоксикаційну антибіотикотерапію з дренажних трубок продовжував виділятися патологічний ексудат (табл. 4.9).

*Таблиця 4.9*

#### **Характеристики запального ексудату у хворих на розлитий перитоніт в післяопераційному періоді (n=47)**

Характер ексудату	Кількість хворих
Гнійний	25 (53,2 %)
Серозно-гнійний	14 (29,8 %)
Серозний	8 (17,02 %)

Дані про вплив повторних післяопераційних санацій черевної порожнини на клінічний перебіг розлитого перитоніту приведені в таблиці 4.10. Як видно з наведених в таблиці даних, повторне введення дезмістину через дренажні трубки у хворих з тяжким перебігом перитоніту призводило до подальшого покращення їх стану. Зокрема, відновлення участі живота в

акті дихання після першої санації мало місце у 72,5 % хворих, а після повторних санацій кількість таких хворих зросла на 22,5 %. Після повторних санацій кількість хворих, в яких зникла сухість язика збільшилась на 36,1 % випадків, а тих, у кого наступило відновлення перистальтики кишечника, зросла на 34,8 %.

Таблиця 4.10

**Вплив повторних санацій черевної порожнини дезмістином через дренажні трубки на клінічні ознаки перитоніту**

Клінічні ознаки	До введення	Після одноразового введення	Ефективність	Повторне введення дезмістину	
				Після повторного введення	Ефективність
Відсутність дихальних рухів черевної стінки	40	11	72,5 %	2	95 %
Сухість язика	47	20	57,5 %	3	93,6 %
Відсутність перистальтики кишечника	23	12	47,8 %	4	82,6 %
Тахікардія	47	22	53,2 %	3	93,6 %
Тахіпное	40	18	55 %	4	90,0 %
Гіпертермія	47	19	59,6 %	6	87,2 %
Виділення патологічного ексудату	47	20	57,4 %	4	85,1 %

Про покращення стану хворих на перитоніт після повторних санацій свідчить нормалізація частоти серцевих скорочень і дихання на 40,4 % і 35 % випадків, відповідно. Нормалізація температури тіла після повторних санацій відмічалась ще у 27,6 % хворих на розлитий перитоніт. У 27,7 % хворих повторні санації черевної порожнини сприяли зміні гнійного і серозно-

гнійного ексудату на серозний та значне зменшення його кількості. Окрім виділення у цих хворих з дренажних трубок патологічного вмісту у них мали місце підвищення рівня показників системного запалення (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

**Рівень показників запалення у хворих на розлитий перитоніт при наявності виділень з дренажних трубок в післяопераційному періоді під впливом санації дезмістином**

Показники запалення	Доопераційний період	Інтраопераційна санація	Повторна санація через дренажні трубки на 5 добу
Загальна кількість лейкоцитів, $\times 10^9$	16,6 $\pm$ 1,8	16,2 $\pm$ 2,2	10,5 $\pm$ 1,4 *
Кількість паличкоядерних нейтрофілів, %	16,2 $\pm$ 2,3	15,5 $\pm$ 1,5	8,4 $\pm$ 0,9 **
ШОЕ, мм/год	41,4 $\pm$ 3,0	36,6 $\pm$ 2,6	21,5 $\pm$ 2,5 **
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ум.од)	7,98 $\pm$ 0,54	6,56 $\pm$ 0,50	2,85 $\pm$ 0,42 **

Примітка. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  порівняно з інтраопераційною санацією.

Як видно з поданих в таблиці 4.11 даних, повторні введення дезмістину через дренажні трубки призводили до зменшення загальної кількості лейкоцитів в периферичній крові в 1,47 раза ( $p < 0,05$ ), кількості нейтрофілів – в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ). Швидкість осідання еритроцитів після додаткового введення дезмістину через дренажні трубки знизилась на 5 день після операції в 1,9 раза ( $p < 0,01$ ). Лейкоцитарний індекс інтоксикації мав аналогічну динаміку і зменшився після повторних санацій дезмістином через

дренажні трубки у 2,3 раза в порівнянні з показником інтраопераційної санації.

Повторне введення дезмістину також викликало зменшення кількості мікрофлори в перитонеальному ексудаті (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

**Динаміка стану мікрофлори ексудату після повторних введень дезмістину у хворих на розлитий перитоніт**

Види мікроорганізмів, lg КУО/мл	До проведення інтраопераційної санації	Після інтраопераційної санації	Після повторних санацій через дренажні трубки
<i>Esherichia coli</i>	7,05±0,14	2,93±0,14 *	1,72±0,14 **
<i>Klebsiela ozonae</i>	5,59±0,20	2,57±0,24 *	1,77±0,13 **
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,55±0,19	2,14±0,05 *	1,23±0,10 **
<i>Streptococcus spp.</i>	4,85±0,19	1,93±0,21 *	1,05±0,08 **

Примітки. 1. \* –  $p < 0,05$  – достовірно порівняно з показниками до операції.

2. \*\* –  $p < 0,01$  – достовірно з показниками після інтраопераційної санації.

Як видно з приведених в таблиці 4.12 даних, повторні санації черевної порожнини через дренажні трубки сприяли зменшенню в перитонеальному ексудаті кількості кишкової палички в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ), клебсієл – в 1,45 раза ( $p < 0,05$ ), ентерококів – в 1,7 раза ( $p < 0,01$ ), а стрептококів – в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, повторне введення дезмістину є доцільним у хворих на розлитий перитоніт. Введення дезмістину в дренажні трубки у хворих на розлитий перитоніт з високими показниками МПІ та індексу черевної порожнини сприяло більш вираженій нормалізації системних маркерів запалення. Так, рівень гістаміну поступово знижувався з 5,46±0,20 нг/мл до 3,11±0,21 нг/мл на 5-ту добу після інтраопераційної санації і до 1,17±0,12

нг/мл на 8 добу після повторного введення дезмістину в дренажні трубки ( $p < 0,01$ ). Одночасно продовжував знижуватись і рівень серотоніну в сироватці крові з  $123,57 \pm 4,80$  до  $94,0 \pm 6,24$  нг/мл ( $p < 0,01$ ) після повторних введенень дезмістину через дренажні трубки.

Активність еластази в крові після повторних санацій дезмістином теж знизилась з  $280,7 \pm 20,2$  до  $185,1 \pm 8,8$  од/мл (в нормі  $99,6 \pm 6,2$  од/мл).

Рівень ЕМАП–II після повторних санацій дезмістином продовжував зростати з  $0,51 \pm 0,02$  до  $0,61 \pm 0,04$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Також мало місце зниження рівня фібриногену в крові з  $6,05 \pm 0,13$  до  $4,71 \pm 0,23$  г/л ( $p < 0,01$ ). Про детоксикаційний вплив повторних введенень в черевну порожнину 0,1 % розчину дезмістину через дренажні трубки свідчить подальше зниження в крові рівня пептидних та нуклеотидних молекул середньої маси, рівень яких на 8 добу після операції знизився з  $0,392 \pm 0,014$  до  $0,347 \pm 0,012$  ум.од ( $p < 0,05$ ) та з  $0,459 \pm 0,010$  до  $0,425 \pm 0,008$  ум.од. ( $p < 0,05$ ). Таким чином, повторне введення по 100 мл 0,1 % розчину дезмістину в дренажні трубки (400 мл) призводило до зменшення запального процесу в черевній порожнині, про що свідчить зниження кількості лейкоцитів і паличкоядерних нейтрофілів в периферичній крові, падіння ШОЕ, ступеня бактеріального забруднення ексудату, подальше зменшення в крові окремих маркерів системного запалення (гістаміну, серотоніну, фібриногену), активності еластази, концентрації середньомолекулярних пептидів, зростання в організмі концентрації ендотеліально-моноцитарного поліпептиду II. Одночасно у цих хворих зникав біль в животі, зменшувались та припинялись виділення ексудату з черевної порожнини в класичних чотирьох точках її дренивання.

#### **4.7. Ефективність внутрішньоочеревинного введення дезмістину на перебіг експериментального розлитого перитоніту**

Через добу після змодельованого експериментального розлитого перитоніту тваринам проводилась лапаротомія. При цьому макроскопічно



виявлено роздуті, спаяні між собою петлі тонкої кишки, вкриті фібрином. Їх поверхня втрачала природній блиск, між кишками виявлено незначну кількість мутного ексудату. Одночасно відмічена гіперемія та набряк стінок тонкої і товстої кишки. В судинах очеревини відмічалось відшарування ендотелію та десквамація мезотелію. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень Ю. Л. Шалькова [241], в яких за даними селективної кіноангіографії в експерименті теж виявлено прогресуючий спазм брижового русла в початковій стадії перитоніту.

На третю добу після викликаного експериментального перитоніту відмічено збільшення кількості випоту, який набув гнійного характеру з неприємним запахом. При мікроскопічному дослідженні в очеревині виявлялись інфільтрати, які містили поліморфноядерні лейкоцити, поодинокі лімфоцити і макрофаги. Одночасно виявлено розширення кровоносних судин очеревини, їх повнокрів'я. В ексудаті виявляється велика кількість нейтрофільних лейкоцитів. При вивченні кровоносного та лімфоцитарного мікроциркуляторного русла парієтального листка очеревини експериментальних тварин через три доби після розвитку перитоніту вдалося виділити судинні модулі, що повторюються (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Судинні модулі парієтального листка очеревини. Ін'єкція судин паризькою синьою. Зб.: ок.10, об. 40.

У кожний судинний модуль входили не тільки судинні, а й позасудинні тканинні елементи, які приймають участь у переміщенні біологічної рідини в окремій ділянці тканини. Формальною межею цієї ділянки може слугувати замкнена полігональна конструкція, утворена анастомозуючими артеріолами та супроводжуваними їх венулами. Як вказують Т. Foitzik, В. Hotz [270], система мікроциркуляції очеревини реагує на будь-який вплив через розширення приносних ланок мікросудинного русла, що має місце у 64 % капілярів. Авторами встановлено, що вихід рідини через стінку обмінних мікросудин залежить від гідростатичних і осмотичних характеристик інтерстиційної рідини, а також від проникності і умов лімфатичної резорбції в парієтальному листку очеревини. Складовими елементами модуля є артеріоли, які супроводжуються венулами, артеріоло-венулярні анастомози, гемокапілярна артеріальна і венозна сітки, лімфатичні судини.

На третю добу всі ланки мікроциркуляторного русла були значно розширені порівняно з нормою, ідентифіковано збільшення просвіту судин в 1,2 – 1,3 раза, при цьому додатково утворюється клубочково-капілярна сітка (рис. 4.2).

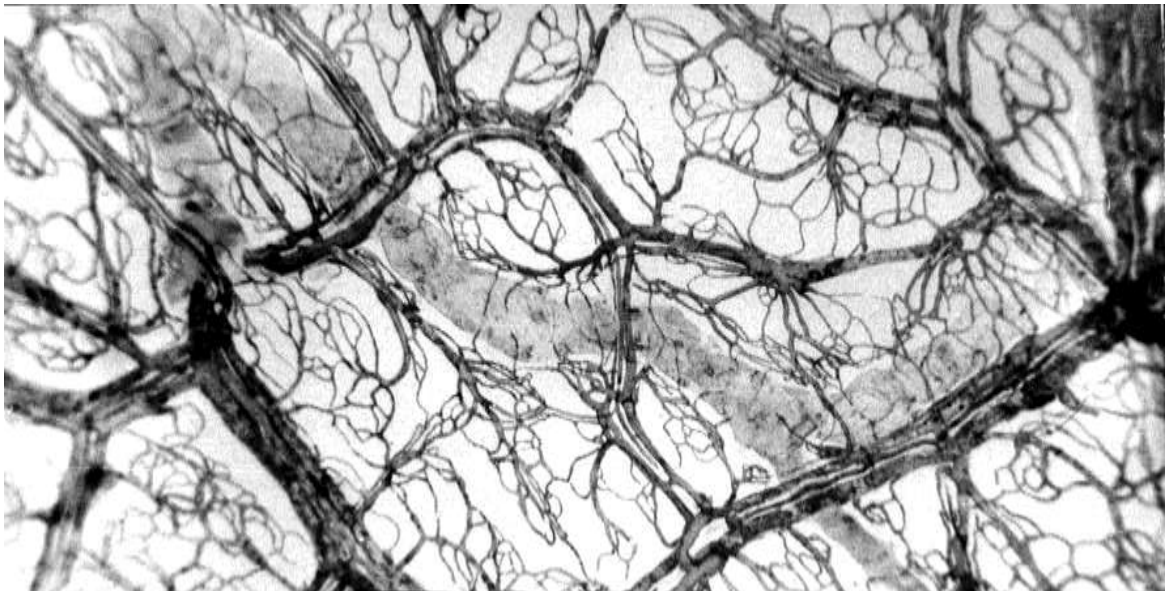


Рис. 4.2. Формування клубочкові-капілярної сітки парієтального листка очеревини. Ін'єкція судин паризькою синьою. Зб.: ок.10, об. 40.

Зі збільшенням терміну досліду (7 доба) на тотальних препаратах парієтальної очеревини при тонкій ін'єкції судинного русла зміни його структури наростають.

Світлооптично в структурних елементах стінки мікросудин, зокрема артеріол, спостерігаються виражені морфологічні зміни, які проявляються злушенням ендотеліоцитів, ядра яких вільно розміщені в просвіті судин, втратою звивистості внутрішньої еластичної мембрани з її фрагментацією. В середній оболонці мікросудин відмічається набряк гладких м'язевих волокон, зовнішня еластична мембрана не визначається (рис. 4.3).

Також спостерігається виражений набряк інтерстиційної тканини з утворенням множинних лейкоцитарних інфільтрацій.



Рис. 4.3. Гістологічна структура стінки артеріол парієтального листка очеревини на сьому добу експерименту. 1 – внутрішня еластична мембрана. 2-набряк інтерстиційної тканини. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: -об. 90, ок. 10.

При дослідженні мікроциркуляторного русла на електронно-мікроскопічному рівні методом локальної фіксації очеревини 1 % розчином

чотириокису осмію, при моделюванні перитоніту в ранні терміни (перша, третя доби) були встановлені зміни в артеріолах і капілярах. Ядра ендотеліоцитів мали витягнену форму, мітохондрії з просвітленим матриксом і поодинокими кристами (рис. 4.4).

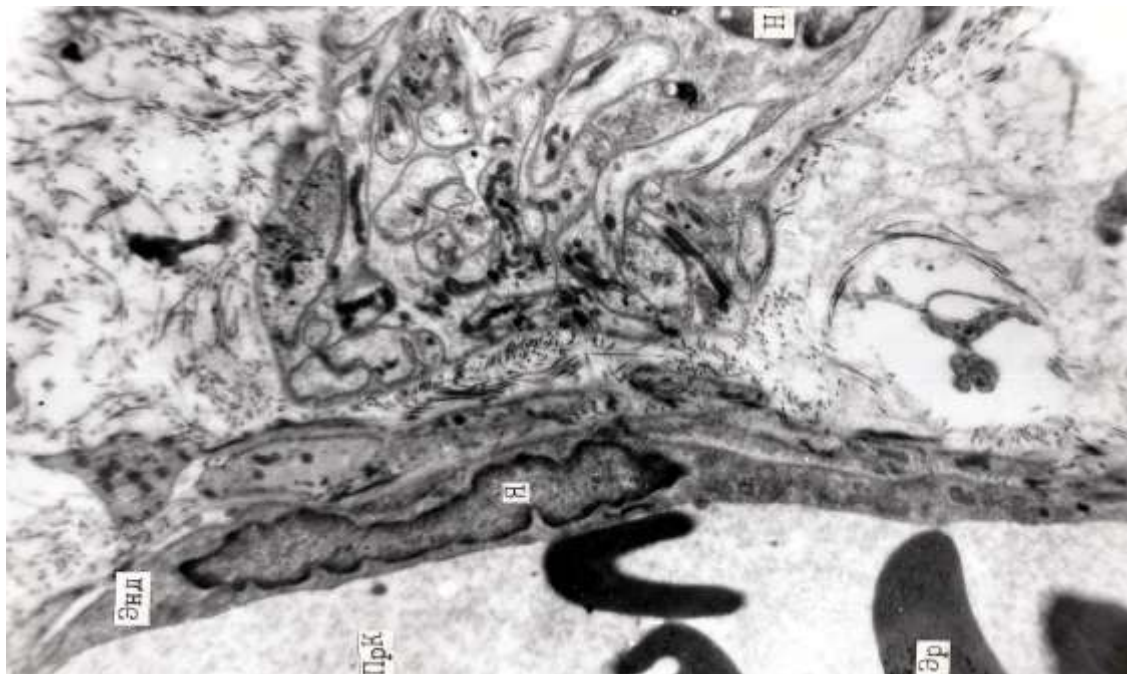


Рис. 4.4. Ультраструктура гемокapіляра паріетального листка очеревини. Енд – ендотеліоцит; Прк – просвіт капіляра; Я – ядро; Ер – еритроцит. Електронномікроскопічна фотографія. Зб. 8000.

Гладкі м'язові волокна стінки судин втрачали контакти між собою. Спостерігалось розширення інтерстиційного простору внаслідок набряку, порушувались контакти у вазоневральних синапсах. У просвіті окремих ланок мікроциркуляторного русла спостерігались еритроцитарні складжі з краєвим розміщенням еритроцитів (рис 4.5).

У більшості тварин з експериментальним перитонітом відмічалось проходження еритроцитів через стінку гемокapілярів і вихід їх за межі просвіту, що проявлялось діapedезом. У просвіті капілярів накопичувалась значна кількість лейкоцитів.



Рис. 4.5. Еритроцитарні складжі у просвіті капіляра парієтального листка очеревини на третю добу експерименту. Енд – ендотеліоцит; Прк – просвіт капіляра; Я – ядро; Ер – еритроцит. Зб. 8000.

Із збільшенням терміну експерименту (7 доба) в просвіті гемокапілярів спостерігалась агрегація тромбоцитів, а у ендотеліоцитах відмічались значні ультраструктурні зміни. На поперечних зрізах ультраструктурний аналіз показав значне розширення вен з утворенням стазу, руйнування інтерстиційної тканини (рис. 4.6).

На 7 добу експерименту при проведенні лапаротомії і огляді живота виявлено склеювання листків очеревини з петлями кишок та сальником. Гнійний інфільтрат стає більш щільним, розвивається некроз стінок кишки, їх гнійне розплавлення з виділенням серозно-гнійного ексудату. Також відмічається розширення венозних судин, їх повнокрів'я. У 90 % тварин третьої групи виявлявся геморагічний ексудат, що вірогідно зумовлено діapedезом еритроцитів. Кількість ексудату при цьому значно більша, ніж у тварин другої групи. Петлі тонкої та товстої кишки роздуті, перистальтика відсутня.

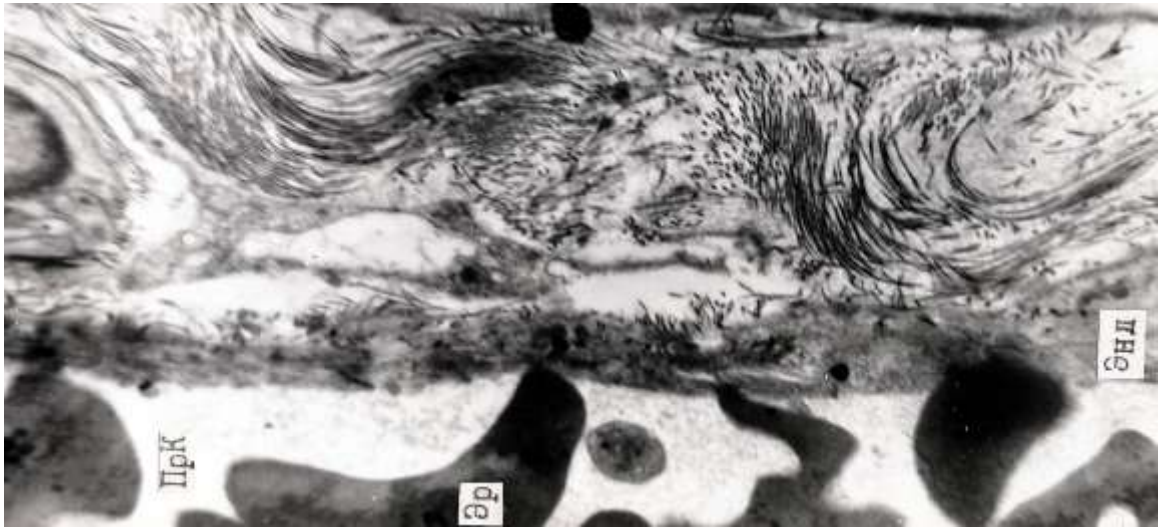


Рис. 4.6. Ультраструктурні зміни гемокапіляра парієтального листка очеревини на сьому добу експерименту. Енд – ендотеліоцит; ПрК – просвіт капіляра; Ер – еритроцит. Зб. 8000.

Таким чином, результати морфологічних досліджень свідчать про значні деструктивні зміни в ланках мікроциркуляторного руслу з утворенням еритроцитарних складжів, агрегації тромбоцитів, а починаючи з першого дня формуються судинні модулі, що повторюються і беруть безпосередню участь у переміщенні біологічноактивних речовин у сусідні тканини і органи.

Після санації черевної порожнини тварин із змодельованим перитонітом 0,1 % розчином дезмістину в кінці першої доби дещо зменшувалась кількість ексудату, гіперемія та набряк стінки тонкої кишки, повнокрів'я артеріол і венул. Також відмічено зменшення кількості інфільтратів в очеревині, а в інфільтратах зменшилось число поліморфноядерних лейкоцитів та зростала кількість макрофагів і лімфоцитів.

На третю добу за даними світлооптичної мікроскопії був менш виражений набряк гладких м'язевих волокон та інтерстеціальної тканини очеревини, а також знижувалась лейкоцитарна інфільтрація і повнокрів'я артеріол і венул. В просвіті судин рідше виявлялись злушені ендотеліоцити

(рис 4.7). При огляді очеревини відмічалось зменшення її гіперемії, ексудат ставав серозним, а його кількість значно зменшувалась.

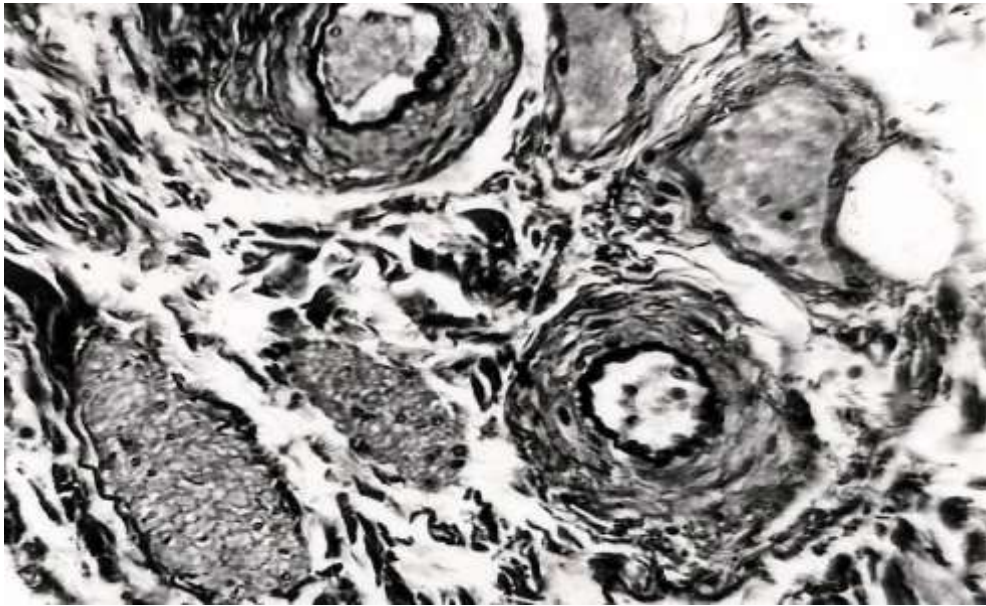


Рис. 4.7. Компоненти стінки артеріол та венул парієтального листка очеревини на третю добу експерименту. 1- внутрішня еластична мембрана утворює нерівномірну складчастість. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: -об. 90, ок. 10.

За даними електронномікроскопічного дослідження в мікроциркуляторному руслі зменшилась кількість еритроцитарних складків, знижувалась агрегація тромбоцитів, зникали деструкція колагенових волокон і ознаки стазу за рахунок звуження просвіту артеріол і венул (рис 4.8).

Таким чином, внутрішньоочеревинне введення 0,1 % розчину дезмістину викликає зменшення ексудації черевної порожнини, поступове відновлення структури судинного русла і зниження набряку сполучнотканинних елементів очеревини. Про необхідність морфологічної об'єктивізації санації черевної порожнини при розлитому гнійному перитоніті також свідчать дослідження І. В. Яреми, О. В. Зайратьянца, Л. А. Феодосиادی [252].

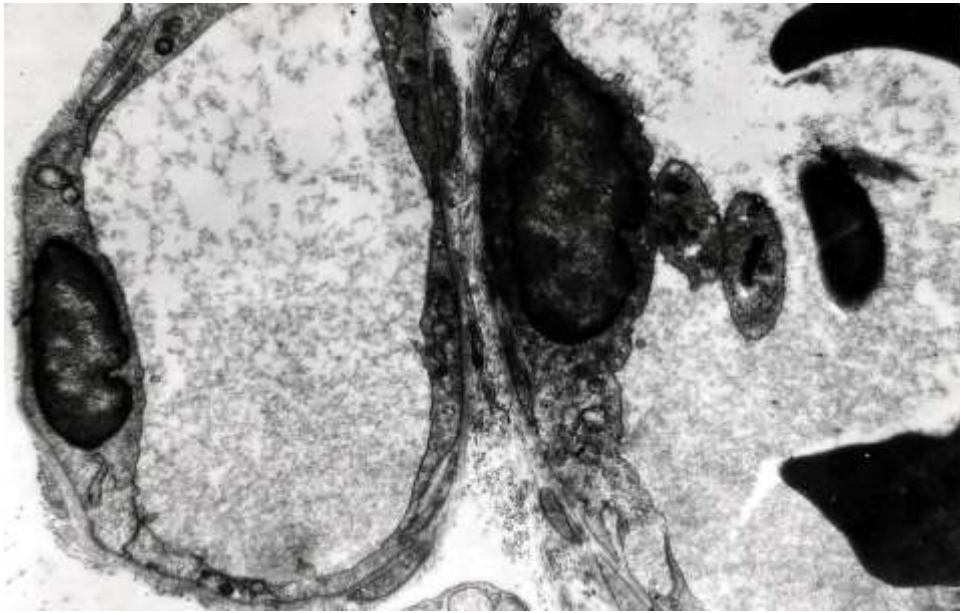


Рис. 4.8. Компенсаторно-відновні процеси в артеріолах парієтального листка очеревини на третю добу експерименту. Прк – просвіт артеріоли; Я – ядро; Ер – еритроцит. М – мітохондрії. Зб. 8000.

У експериментальних тварин III і IV груп в перший і сьомий день розвитку перитоніту забирали кров для визначення в ній концентрації гістаміну, серотоніну, ЕМАП-II та середньомолекулярних пептидів, як маркерів ендогенної інтоксикації. Отримані дані подані в таблиці 4.13. Як видно з поданих в таблиці даних, санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у тварин з експериментальним гнійним перитонітом сприяла достовірному зниженню в крові рівня гістаміну в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), а серотоніну – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Концентрація ЕМАП-II в крові, навпаки, достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшувалась майже в 2 рази. Рівень молекул середньої маси в крові після санації черевної порожнини теж достовірно знижувався, зокрема, пептидних на 15,93 % ( $p < 0,05$ ), а нуклеотидних – на 11,8 % ( $p < 0,05$ ).

У тварин з каловим перитонітом, яким не вводили інтраабдомінально дезмістин, рівень основних маркерів запалення і інтоксикації мав дещо іншу динаміку (табл. 4.14).



Таблиця 4.13

**Динаміка зміни окремих маркерів запалення і ендогенної інтоксикації у щурів з експериментальним перитонітом під впливом санації черевної порожнини дезмістином**

Показники	Перша доба розвитку перитоніту	Сьома доба розвитку перитоніту
Гістамін (нг/мл)	2,90±0,39	1,68±0,13 *
Серотонін (нг/мл)	128,6±3,7	97,9±5,8 **
ЕМАП–II (нг/мл)	0,53±0,09	1,05±0,20 *
МСМ–пептидні (ум.од)	0,499±0,023	0,422±0,007 *
МСМ–нуклеотидні (ум.од)	0,519±0,014	0,458±0,014 **

Примітка. \* p<0,05; \*\* p<0,01.

Таблиця 4.14

**Рівень маркерів системного запалення і ендогенної інтоксикації у експериментальних тварин, яким лікування перитоніту не проводилось**

Показники	Перша доба розвитку перитоніту	Сьома доба розвитку перитоніту
Гістамін (нг/мл)	2,7±0,2	2,96±0,2
Серотонін (нг/мл)	112,1±8,9	130,9±5,9
ЕМАП–II (нг/мл)	0,34±0,05	0,30±0,03
МСМ–пептидні (ум.од)	0,482±0,024	0,520±0,026
МСМ–нуклеотидні (ум.од)	0,540±0,014	0,574±0,015

Як видно з поданих в таблиці 4.14 даних на 7 добу перитоніту у 10 тварин має місце активація запального процесу, про що свідчить наростання в організмі рівня гістаміну на 9,6 % і серотоніну – на 16,8 %. Концентрація ЕМАП–II по мірі прогресування перитоніту мала тенденцію до подальшого зниження, а на сьому добу була нижчою від початку розвитку хвороби на

13,3 %. Рівень молекул середньої маси в крові експериментальних тварин продовжував зростати, зокрема, концентрація пептидних молекул зросла на 7-му добу на 7,9 %, а нуклеотидних – на 6,2 %. У групі тварин, яким не вводили дезмістин на восьму добу загинуло 6 тварин, на дев'яту – 4. Серед тварин IV групи на 8-му добу загинули дві, а сім тварин залишились живими.

Таким чином, санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у тварин з експериментальним каловим перитонітом сприяла виживанню 70 % тварин, в той час як у групі тварин, яким вона не проводилась до 10 доби від початку розвитку запалення очеревини вони усі загинули. Окрім позитивного впливу на саму очеревину введення дезмістину призводило до зниження в організмі експериментальних тварин таких маркерів запалення, як гістамін, серотонін, сприяло зниженню ендогенної інтоксикації, активувало наростання рівня протизапальних цитокінів.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора [135, 137, 142, 143]:

1. Міщук В. В. Вплив внутрішньоочеревинного введення дезмістину на морфофункціональний стан очеревини при експериментальному перитоніті / В. В. Міщук, Б. В. Шутка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. VII, № 2. – С. 60-64.

2. Міщук В. В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт / В. В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 60-63.

3. Міщук В. В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування / В. В. Міщук // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 84-86.

4. Міщук В. В. Рівень ендотеліального моноцитарного активуючого поліпептиду II у хворих на гострий перитоніт / В. В. Міщук // Медицина XXI століття : науково-практична конференція молодих вчених, 26 листопада 2009 р. : матеріали конф. – Харків, 2009. – С. 78-79.

## РОЗДІЛ 5

### ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРИТОНІТУ

Ефективність комплексного лікування хворих на розлитий перитоніт оцінено в порівняльному аспекті в залежності від методів санації черевної порожнини на фоні антибактеріальної та дезінтоксикаційної терапії за результатами радикального усунення причин перитоніту, термінами ліквідації болевого синдрому, зникнення проявів запалення, відновлення моторики тонкої і товстої кишки, тривалості перебування хворих на стаціонарному лікуванні та післяопераційною летальністю.

У 40 хворих на розлитий перитоніт з індексом черевної порожнини від 11 до 15 балів, що відображає місцеві прояви перитоніту та Мангеймським індексом перитоніту від 21 до 25 балів, що свідчить про важкість загального стану хворих, після операції по ліквідації його причин проводилась одноразова інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в кількості 1000 мл (20 хворих) або 0,02 % розчином фурациліну (20 хворих) на фоні антибактеріальної терапії цефалоспорином III покоління (цефтріаксон по 1 г 3 рази на день, довенно) і метрожилом по 100 мл двічі на день. Дані про ефективність різних способів інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на розлитий перитоніт легкого та середнього ступеня важкості подані в таблиці 5.1.

Як видно з наведених в цій таблиці даних, у хворих на перитоніт легкого і середнього ступеня важкості, яким на фоні комбінованої антибактеріальної і дезінтоксикаційної терапії інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась дезмістином, зникнення болю в животі відмічено на 1,8 доби раніше ( $p < 0,05$ ) ніж у хворих з розлитим перитонітом аналогічної важкості під впливом санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну. Відновлення перистальтики кишечника виявлено на 0,9 доби раніше ( $p < 0,05$ ) у групі хворих, яким на фоні базисної терапії

інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась 0,1 % розчином дезмістину.

Таблиця 5.1

**Порівняльні результати ефективності лікування хворих на розлитий перитоніт легкого і середнього ступеня важкості**

Показники	Терміни ліквідації (в добах)	
	Після санації дезмістином (n=20)	Після санації фурациліном (n=20)
Біль в животі	4,5±0,4	6,3±0,3*
Відновлення перистальтики кишечника	2,5±0,2	3,4±0,3*
Нормалізація температури тіла	4,4±0,3	7,1±0,5**
Нормалізація кількості лейкоцитів в периферичній крові	11,5±0,8	14,9±0,8**
Тривалість перебування на стаціонарному лікуванні	16,4±0,7	20,5±0,5**

Примітка. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  – в порівнянні залежно від способів санації.

Про більш виражений протизапальний ефект інтраопераційної санації черевної порожнини розчином дезмістину в порівнянні з санацією фурациліном, на фоні базисної антибактеріальної терапії свідчить нормалізація температури тіла на 2,7 доби ( $p < 0,01$ ), а кількості лейкоцитів у периферійній крові на 3,4 доби ( $p < 0,01$ ) раніше. Середні терміни перебування хворих на розлитий перитоніт легкого і середнього ступеня в стаціонарі були на 4,1 доби меншими у групі хворих, яким на фоні антибактеріальної терапії інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась дезмістином у порівнянні з таким показником у групі обстежених, яким санація черевної порожнини проведена фурациліном.

В якості підтвердження даних результатів приводимо клінічні приклади.

*Приклад №1.* Хворий М., 43 роки, медична карта стаціонарного хворого № 7446, поступив в хірургічне відділення центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська в ургентному порядку через 22 години від початку захворювання з діагнозом: «Гострий гангренозний перфоративний апендицит. Розлитий гнійно-фібринозний перитоніт». Стан хворого при поступленні тяжкий, турбують болі на всьому протязі живота, більше справа, здуття живота, сухість в роті, затримка відходження газів, нудота, неодноразове блювання. Об'єктивно: стан хворого тяжкий, язик сухий, обкладений білим нашаруванням; живіт при пальпації напружений на всьому протязі, перистальтика ослаблена, симптоми подразнення очеревини позитивні; пульс – 92 уд/хв., ритмічний; АТ – 100/60 мм.рт.ст. Заг.аналіз крові: лейкоцити –  $15,8 \times 10^9$ , паличкоядерні нейтрофіли – 22%, ШОЕ – 58 мм/год; креатинін – 86 мкмоль/л, сечовина – 5,77 ммоль/л, фібриноген – 6,8 г/л; концентрація серотоніну в крові – 151,6 нг/мл, гістаміну – 4,7 нг/мл, еластази – 121,2 Од/л. При УЗД візуалізувалась вільна рідина в черевній порожнині. Хворому проведена серединна лапаротомія, апендектомія, санація і дронування черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в кількості 1 л. Хворий в післяопераційному періоді отримувачефтріаксон по 1 г два рази на добу довенно, амікацин по 0,5 г 2 рази на добу в/м, реосорбілакт в/в, трисоль в/в, прозерін в/м, знеболюючі, проведена інтубація тонкої кишки. На 4-ту добу після операції відмічено нормалізацію температури тіла з 37,8 °С до 36,6 °С, на 5-ту – мало місце зникнення болю в животі, відновлення перистальтики кишечника. Кількість лейкоцитів в периферичній крові через п'ять діб зменшилась з  $15,8$  до  $7,9 \times 10^9$ , паличкоядерних нейтрофілів – з 22 % до 12 %, ШОЕ – з 58 до 43 мм/год, рівень серотоніну в крові знизився 151,6 до 35,9 нг/мл, гістаміну – з 4,7 до 1,75 нг/мл, рівень еластази – з 121,2 до 79,9 Од/л. На 15 добу хворий виписаний з хірургічного відділення під спостереження хірурга поліклініки.

*Приклад №2.* Хворий П., 46 років, медична карта стаціонарного хворого № 136/3708, поступив в хірургічне відділення 19.11.2008 року через 21 годину від початку захворювання з діагнозом: «Гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Розлитий гнійно-фібринозний перитоніт». Стан хворого при поступленні тяжкий, турбує багаторазове блювання, розлитий біль по всьому животі. Об'єктивно – язик сухий, обкладений білим нашаруванням. Пульс 100 уд/хв., АТ – 150/95 мм.рт.ст. Живіт не приймає участь в акті дихання, при пальпації болючий і напружений на всьому протязі, перистальтика кишечника ослаблена, симптоми подразнення очеревини позитивні. Заг.аналіз крові: лейкоцити –  $12,0 \times 10^9$ , паличкоядерні нейтрофіли – 20%, ШОЕ – 38 мм/год; рівень креатиніну – 95,7 мкмоль/л, сечовини – 7,15 ммоль/л, фібриногену – 5,9 г/л; концентрація серотоніну в крові становила 148,6 нг/мл, гістаміну – 4,28 нг/мл, еластази – 129,3 Од/л. Хворому виконана середина лапаротомія, апендектомія, санація черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну з її дренажем з чотирьох класичних точок, інтубація тонкої кишки. В післяопераційному періоді хворий отримувал цевтріаксон по 1 г 2 рази на добу довенно, амікацин по 0,5 г 2 рази на добу, реосорбілакт, трисоль в/в. Нормалізація температури наступила на 7-му добу, знизившись з 37,7°C до 36,7°C, зменшення болю в животі наступило на 8-му добу після операції. Кількість лейкоцитів в периферичній крові на 5-ту добу зросла з  $12,0 \times 10^9$  до  $30,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ зменшилось з 38 до 20 мм/год, кількість паличкоядерних нейтрофілів знизилась з 20 % до 9 %. Рівень серотоніну крові знизився з 148,6 до 144,9 нг/мл, гістаміну – з 4,28 до 3,0 нг/мл, еластази – з 129,3 до 111,1 Од/л. Хворому до антибактеріальної терапії додано з першої доби метрожил по 100 мл двічі на день внутрішньовенно. Стан хворого покращився лише на 19 добу і він виписаний з стаціонару на подальше спостереження лікаря-хірурга в поліклініці.

Отже, на фоні аналогічної за об'ємом операції та патогенетичної терапії інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином

дезмістину сприяла вищій ефективності комплексної терапії, про що свідчить більш рання нормалізація температури тіла та зникнення болю в животі з перевагою в три доби, та зменшенню тривалості перебування на стаціонарному лікуванні на чотири доби.

Серед 20 хворих на розлитий перитоніт з індексом черевної порожнини від 11 до 15 балів і Мангеймським індексом перитоніту в межах від 21 до 25 балів, яким проводилась санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину помер один хворий, у якого в післяопераційному періоді виникла двобічна госпітальна пневмонія на фоні цукрового діабету II типу. У групі хворих на розлитий перитоніт, яким санація черевної порожнини проводилась 0,02 % розчином фурациліну померли 3 хворих (двоє після странгуляційної кишкової непрохідності з явищами поліорганної недостатності, один – від хронічної серцевої недостатності II б ступеня).

У 47 хворих на розлитий перитоніт у яких Мангеймський індекс перевищував 26 балів, а індекс черевної порожнини (що більш об'єктивно відображає тяжкість місцевих проявів перитоніту; В. А. Сипливый и соавт. [91] ) становив більше 15 балів та високими показниками маркерів системного запалення (серотонін – вище 170 нг/мл, гістамін – > 5,5 нг/мл), окрім інтраопераційної проводились повторні санації черевної порожнини через дренажні трубки 0,1 % розчином дезмістину по 200 мл на протязі 5 діб на фоні інтенсивної антибіотикотерапії цефалоспорином IV покоління цефепімом по 1 г два рази на добу доведено в поєднанні з метрожилом, а у 13 (27,7 %) з них проведені релапаротомії. У хворих, яким виконувались релапаротомії, індекс черевної порожнини становив  $19,8 \pm 0,4$  бала, а МІП –  $39,1 \pm 1,0$  бала. Концентрація гістаміну в крові таких хворих зразу після операції дорівнювала  $7,7 \pm 0,5$  нг/мл, а серотоніну –  $183,7 \pm 10$  нг/мл. Прогностичний індекс за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой у них перевищував 300 балів ( $313,8 \pm 8,3$ ). Для проведення будь-яких повторних релапаротомій та санацій черевної порожнини необхідна обов'язкова оцінка тяжкості стану таких хворих [126, 148]. Клінічна характеристика хворих з

розлитим перитонітом, яким проведена релапаротомія приведена в таблиці 5.2. Як видно з наведених в таблиці даних, померли 4 з 13 хворих, яким проведена повторна лапаротомія, незважаючи на пролонговану санацію черевної порожнини дезмістином, підсилення антибактеріальної терапії цефалоспорином IV покоління (цефепім) та дезінтоксикаційної терапії.

Таблиця 5.2

### Характеристика хворих на перитоніт, яким проводилась релапаротомія

Причини розвитку перитоніту	Кількість хворих	Причини релапаротомій	Видужання	Смерть
Перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки	3	а) Злукова кишкова непрохідність;	2	—
		б) Міжпетлеві абсцеси	1	—
Гострий флегмонозний апендицит	2	Апендикулярний абсцес	2	—
Гострий деструктивний панкреатит	5	а) Абсцес хвоста підшлункової залози; б) Флегмона заочеревинного простору	2	3
Гостра злукова кишкова непрохідність	2	Злукова кишкова непрохідність	2	—
Гостра обтураційна кишкова непрохідність	1	Недостатність швів анастомозу	—	1



В. С. Савельев и соавт. [192] вважають, що повторні лапаротомії є одним з критеріїв недостатньої ефективності хірургічного лікування перитоніту і ліквідації причин його розвитку, а кожна повторна операція несе певну хірургічну агресію. Із збільшенням кількості релапаротомій погіршується тяжкість стану хворих, поглиблюється вираженість синдрому системного запалення, відмічаються більш значні порушення збоку системи кровообігу, підсилюються ознаки наднирникової і печінкової недостатності [164]. В той же час Van Ruler et al. [262] вважають виправданими лише релапаротомії на вимогу, а в цих випадках знижується смертність таких хворих, терміни перебування у відділенні інтенсивної терапії в порівнянні з плановими релапаротоміями.

Для ілюстрації обтяжуючого впливу повторних лапаротомій на результати ефективності їх лікування приводимо клінічний випадок.

*Приклад №3.* Хворий С., 32 років, медична карта стаціонарного хворого № 2647 поступив в хірургічне відділення центральної міської клінічної лікарні 08.IV.2008 року з діагнозом: «Гострий некротичний панкреатит. Розлитий гнійно-фібринозний перитоніт». Об'єктивно: стан хворого тяжкий, шкірні покриви бліді, склери іктеричні, язик сухий, обкладений білим нальотом; живіт піддутий, напружений на всьому протязі, участі в акті дихання не бере, болючий при пальпації в усіх відділах, перистальтика кишечника ослаблена, симптоми подразнення очеревини позитивні. Аналіз крові клінічний: лейкоцити –  $17,9 \times 10^9$ , паличкоядерні нейтрофіли – 29%, ШОЕ – 60 мм/год, заг.білірубін – 25,4 мкмоль/л, АлАТ – 2,0 ммоль/л, АсАТ – 1,59 ммоль/л, серотонін – 292,1 нг/мл, еластаза крові – 304,4 Од/л, гістамін – 6,6 нг/мл. УЗД органів черевної порожнини: в черевній порожнині по лівому фланку, в малому тазу – наявність вільної рідини, в лівій плевральній порожнині – рівень рідини висотою 8-9 см. Хворому проведена серединна лапаротомія, ревізія органів черевної порожнини, резекція хвоста підшлункової залози, санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину з наступним її дрениванням і повторними санаціями цим же

розчином через дренажні трубки по 200 мл в кожну на протязі 5 діб. В післяопераційному періоді стан хворого дещо стабілізувався. Кількість лейкоцитів периферичної крові зменшилась з 17,9 до  $6,4 \times 10^9$ , кількість паличкоядерних нейтрофілів з 29 % до 16 %, рівень серотоніну в крові на 5 добу знизився з 292,1 до 155,6 нг/мл, рівень еластази – з 304,4 до 142,3 Од/л, гістаміну – з 6,6 до 3,8 нг/мл. Разом з тим у хворого залишалась підвищеною температура тіла, біль у верхніх відділах живота, який наростав, на 10-ту добу з'явилися ознаки кишкової непрохідності, в зв'язку з чим проведена релапаротомія з розкриттям піддіафрагмального абсцесу, повторне дронування сальникової сумки, роз'єднання злук, і повторна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. Незважаючи на інтенсивну антибіотико- і дезінтоксикаційну терапію хворий помер. Даний приклад ілюструє обтяжуючий вплив релапаротомії на перебіг перитоніту.

Результати ефективності повторних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину через дренажні трубки та повторних лапаротомій у хворих з розлитим перитонітом з високим індексом черевної порожнини приведені у таблиці 5.3.

Отримані дані свідчать, що у хворих, яким виконана повторна лапаротомія на 3 доби пізніше зникав біль в животі, на 3,6 доби довше утримувалась висока температура тіла. Нормалізація кількості лейкоцитів у периферичній крові наступила на 3,4 доби пізніше. Тривалість перебування хворих з важким перебігом розлитого перитоніту, яким проведена повторна лапаротомія на стаціонарному лікуванні зросла в 2 рази, в порівнянні з хворими, в яких ефект принесли лише повторні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. Отримані дані співзвучні з результатами досліджень інших авторів [262] про більш тривале перебування на стаціонарному лікуванні хворих, яким релапаротомія проведена позапланово.

У групі проперованих (34 хворих) на розлитий перитоніт, яким проводились повторні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину через дренажні трубки померло 4 хворих, що становить 11,8 %.

Таблиця 5.3

**Ефективність лікування хворих на розлитий перитоніт з високими  
індексом черевної порожнини та МП**

Показники ефективності лікування (в добах)	Групи хворих	
	Хворі на РП без повторної лапаротомії	Хворі на РП, яким виконана релапаротомія
Зникнення болю в животі	5,6±0,3	8,6±0,5
Відновлення перистальтики кишечника	3,9±0,2	4,6±0,5
Нормалізація температури тіла	6,0±0,4	9,6±0,7
Нормалізація кількості лейкоцитів в периферичній крові	13,7±0,4	17,1±1,1
Тривалість перебування на стаціонарному лікуванні	21,3±1,3	42,4±5,0

Серед хворих, яким проведені релапаротомії і обширна повторна інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину смертність становила 30,8 % (4 з 13 хворих). Прогностично несприятливими критеріями негативних наслідків лікування хворих з розлитим перитонітом слід вважати показник індексу черевної порожнини вище 15 балів та показник МП вище 25 балів, а також підвищення в крові рівня гістаміну у 10 раз, серотоніну у 3 рази, а у випадках панкреатогенного перитоніту – зростання рівня еластази крові у 2,5 – 2,7 раза. На користь цього свідчить і той факт, що у хворих на розлитий перитоніт, в яких показники ІЧП, МП, рівня гістаміну, серотоніну і еластази були нижчими, смертність мала місце в 1,7 раза рідше ніж у хворих на розлитий перитоніт з високими показниками ІЧП, МП, та значним підвищенням маркерів системного запалення.

Аналіз тривалості термінів перебування хворих на перитоніт на стаціонарному лікуванні в залежності від причин його розвитку та способів санації черевної порожнини теж засвідчив більш високу ефективність інтра-

та післяопераційного введення з цією метою 0,1 % розчину дезмістину. Зокрема, достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшувались терміни перебування на стаціонарному лікуванні хворих, серед причин перитоніту у яких були ферментативний та деструктивний панкреатит і яким санація черевної порожнини проводилась 0,1 % розчином дезмістину до  $23,8 \pm 3,5$  дня в порівнянні з іншими хворими на панкреатогенний перитоніт, яким санація проведена 0,02 % розчином фурациліну ( $38,8 \pm 5,8$  доби), а також у випадках розлитого перитоніту внаслідок деструктивно-гнійних форм апендициту ( $16,9 \pm 1,4$  доби) при застосуванні для санації фурациліну і  $13,3 \pm 0,9$  доби ( $p < 0,05$ ) – при санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину.

Отримані дані свідчать про більш виражені антибактеріальні і протизапальні властивості дезмістину у порівнянні з фурациліном для проведення інтра- і післяопераційної санації черевної порожнини при перитоніті, як одного з етапів комплексного комбінованого його лікування. Використання шкал оцінки вираженості місцевих і загальних проявів перитоніту, визначення маркерів системного запалення, таких як гістамін, серотонін, активності еластази можуть визначати покази до кратності і тривалості санацій черевної порожнини, її способів, а також необхідності повторних лапаротомій.

Таким чином, проведення разових і повторних інтраопераційних та післяопераційних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у хворих на розлитий перитоніт на фоні комплексної антибактеріальної, дезінтоксикаційної та регідратаційної терапії дає більш виражений ефект у порівнянні з відомими антисептичними середниками, що підтверджується достовірно коротшими термінами ліквідації болевого, гіпертермічного, запального синдромів, зменшенням тривалості стаціонарного лікування і показників смертності хворих.

Матеріали розділу опубліковані у наукових працях автора [141, 142]:

1. Міщук В. В. Обґрунтування кратності санації черевної порожнини при розлитому перитоніті / В. В. Міщук // Працюємо, творимо, презентуємо : 79 міжвузівська наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю, 25-27 квітня 2010 р. : матеріали конф. – Івано-Франківськ, 2010. – С. 243-244.

2. Міщук В. В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування / В. В. Міщук // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 84-86.

## РОЗДІЛ 6

### АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одним з найбільш складних завдань сучасної хірургії і по сьогоднішній день залишається проблема перитоніту. Це в значній мірі зумовлено тим, що за останні роки значно збільшилась кількість хворих з інфікованими формами панкреонекрозу, ускладненнями при перфоративних виразках верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, травматичними пошкодженнями органів живота, а летальність при цьому не має тенденції до зниження і коливається за даними останніх років від 19 % до 70 % [3, 87, 200, 214, 244]. Тим більше, що будь-які запальні і деструктивні ураження органів черевної порожнини по своїй суті є абдомінальною інфекцією, яка деколи призводить до розвитку сепсису [288]. Ще однією складною проблемою невідкладної абдомінальної хірургії є гостра злукова тонкокишкова непрохідність з розвитком перитоніту [61, 228], а післяопераційна летальність в групі хворих, оперованих з цього приводу знаходиться на третьому місці після перитоніту внаслідок панкреонекрозу та уражень шлунка і дванадцятипалої кишки і складає в середньому – 13 % [110, 154, 272]. Незважаючи на удосконалення хірургічної тактики, впровадження малотравматичних (лапароскопічних операцій), значний арсенал антибактеріальних, дезінтоксикаційних середників, надзвичайно актуальною є проблема післяопераційних перитонітів [175, 302]. Особливо зростає частота таких перитонітів після радикальних операцій з приводу онкологічних захворювань, гнійно-септичних ускладнень операцій на органах черевної порожнини [81, 94, 307].

Серед причин високої летальності хворих на перитоніт є високий ступінь ендогенної інтоксикації [35, 55, 165]. Поряд з бактеріальною флорою, у вогнищі запалення з'являються серотонін, гістамін, кініни, простагландини, що проникають в лімфатичне і кровоносне русло і підсилюють пошкодження ендотелію капілярів, спричиняють синдром внутрішньосудинного згортання

[254]. Окрім того, за даними В. О. Кавина [93], тяжкому перебігу перитоніту сприяють пізня госпіталізація в хірургічні стаціонари від початку розвитку симптоматики гострого живота, асоціації мікроорганізмів, що викликають запалення очеревини. Разом з тим, характер змін рівня системних маркерів запалення при різних формах перитоніту вивчений недостатньо.

Вирішальне значення в успіхах лікування перитоніту, особливо розлитого, має рання операція, основне завдання якої зводиться до ліквідації його джерела і ретельна санація черевної порожнини [97], що викликає певні труднощі. Ефективна санація черевної порожнини є одним з найвагоміших завдань оперативного лікування хворих з гострим перитонітом, а нерідко надзвичайно важливим є проблема пролонгованого місцевого впливу на зони запалення та ліквідацію чи нейтралізацію тригерних механізмів ініціації та прогресування перитоніту [52, 127, 170].

На даний час в клінічній практиці використовуються різноманітні методики санації черевної порожнини – установка дренажних трубок, перитонеальний лаваж, лапаростомія, програмована релапаротомія [167, 184]. Однак, кожна з них має свої недоліки і переваги. Зокрема, просвіт встановлених при першій операції дренажів нерідко обмежується від черевної порожнини фібриновими плівками, великим сальником, стінками внутрішніх органів і вони перестають функціонувати, що призводить до накопичення ексудату в черевній порожнині і прогресування перитоніту [207]. Серед переваг програмованої релапаротомії – можливість динамічного спостереження за станом черевної порожнини і проведення повторних санацій, можливість контролю функціональності і корекції положення дренажних трубок, а серед недоліків – травматичність і високий ступінь ризику різних ускладнень [166].

Також актуальним є вибір середника для проведення інтраопераційної санації черевної порожнини. На думку І. А. Ерюхіна и соавт. [227], найбільш доцільним є промивання черевної порожнини ізотонічним розчином NaCl, а при умовах стабільної гемодинаміки і переносимості

препарату – 0,5 % розчином новокаїну. Разом з тим, інші дослідники рекомендують в якості сануючого розчину фурацилін, водорозчинні мазі (левосил, левоміколь), електроактивовані розчини хлориду калію, ентеродезу, озоново-кисневі суміші, вуглеводні сорбенти [179, 204]. За результатами досліджень В. А. Кацал [97], ефективними для санації черевної порожнини є антимікробні засоби (декасан, палісан). Актуальність використання з метою санації черевної порожнини антимікробних засобів зумовлена і тим, що в етіології перитоніту відіграють роль різні мікроорганізми [177, 249], а з збільшенням термінів лікування у таких хворих етіологічна структура мікрофлори змінюється і з'являються такі мікроорганізми як *Klebsiela*, *Pseudomonas aeruginosa*, що володіють високою резистентністю до основних антибіотиків. На думку С. В. Сидоренко и соавт. [132] перелік мікроорганізмів, що викликають перитоніт є незначним, а даний факт автори пояснюють переважанням серед кишкових бактерій строгих анаеробів [275]. Окрім того, зростає роль грибової мікрофлори в розвитку перитоніту [303]. Ступінь забруднення бактеріального ексудату також залежить від локалізації джерела перитоніту та стадії захворювання, досягаючи найбільших величин у хворих з перитонітом внаслідок захворювань товстої кишки [185].

Одним із антисептиків широкого спектру дії є «Дезмістин». За своєю активністю він перевищує інші антисептичні середники і деякі сучасні антигрибкові препарати. До препарату також чутливі віруси, внаслідок блокади їх реплікації в тканинах, під його впливом знижується рівень антибіотикостійкості мікобактерій туберкульозу. В літературі є поодинокі дослідження про ефективність застосування «Дезмістину» для санації черевної порожнини [19, 122].

Викладені вище проблеми зумовили значення мети нашого дослідження – підвищити ефективність лікування перитоніту з врахуванням його причин та патогенетичних особливостей шляхом включення до



комплексного лікування інтра- та післяопераційних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії цефалоспоринами.

Відповідно до мети, нами окреслені наступні завдання дослідження:

1. На експериментальних моделях перитоніту вивчити вплив санації черевної порожнини дезмістином на морфофункціональний стан очеревини та рівень маркерів системного запалення.

2. Вивчити характер змін основних маркерів системної запальної відповіді (гістамін, серотонін, фібриноген), еластази, цитокіну ЕМАП–II при перитоніті в залежності від причин його розвитку та форм;

3. Вивчити вплив санацій черевної порожнини на основні патогенетичні ланки розвитку перитоніту (стан мікрофлори, рівень гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, ЕМАП–II, показники ендогенної інтоксикації організму), функціональний стан печінки і нирок;

4. Вивчити ефективність застосування дезмістину для інтраопераційної та повторних санацій черевної порожнини через дренажні трубки і під час релапаротомії на фоні комплексного базисного лікування у хворих на розлитий перитоніт з включенням цефалоспоринів III і IV покоління.

Дані про ефективність інтра- і післяопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину при дифузному і розлитому перитоніті підтверджені на моделі експериментального перитоніту на 70 білих безпородних щурах, масою 200-250 г. Після моделювання калового перитоніту у 20 тварин забирали парієтальний листок очеревини для морфологічного дослідження через 1, 3, 7 діб. Тваринам, що увійшли до четвертої групи (15) після розвитку перитоніту внутрішньоочеревинно вводили 0,1 % розчин дезмістину з розрахунку 4 мл на 100 г маси тіла, а після санації забирали парієтальний листок очеревини для світлооптичного і мікроультраструктурного аналізу на 3, 5, 7 добу після санації. Окрім того, у 10 тварин четвертої групи брали кров для визначення в ній до і після інтраопераційного введення дезмістину рівня гістаміну, серотоніну, ЕМАП–II. На третю добу після розвитку перитоніту відмічалось зростання кількості

випоту, набуття ним гнійного характеру з неприємним запахом, потемніння стінок тонкої і товстої кишки. Виражені морфологічні зміни стінок тонкої і товстої кишки при експериментальному перитоніті виявили і інші автори [146]. Одночасно виявлено розширення кровоносних судин очеревини, їх повнокрів'я. В ексудаті з'являлась велика кількість нейтрофільних лейкоцитів. При вивченні кровоносного і лімфоцитарного мікроциркуляторного русла парієтального листка очеревини тварин через добу від початку розвитку перитоніту вдалось виділити судинні модулі, що повторювались. У кожному судинному модулі були як судинні, так і позасудинні тканинні елементи, що приймають участь у переміщенні біологічної рідини в окремій ділянці тканини. Формальною межею цієї ділянки слугувала замкнена полігональна конструкція, утворена анастомозуючими артеріолами та супроводжуваними їх венулами. На третю добу усі ланки мікроциркуляторного русла були значно розширені в порівнянні з нормою, ідентифіковано збільшення просвіту судин в 1,2-1,3 раза, при цьому додатково утворювалась клубочково-капілярна сітка [135]. Прогресування мікроциркуляторних розладів, зумовлених дезорганізацією колагенових волокон базальних мембран капілярів і венул, що сприяє проникливості судин цього русла і лейкодіapedезу при перитоніті встановили і інші дослідники [29]. На сьому добу зміни зі сторони судин прогресують, має місце агрегація тромбоцитів з утворенням складжів. Таким чином, результати наших морфологічних досліджень свідчать про значні деструктивні зміни в ланках мікроциркуляторного русла з утворенням еритроцитарних складжів, агрегації тромбоцитів і формування судинних модулів, що беруть безпосередню участь у переміщенні біологічно-активних речовин у сусідні тканини і органи. Під впливом санації черевної порожнини тварин 0,1 % розчином дезмістину зменшувався набряк гладких мязевих волокон та інтерстиціальної тканини очеревини, а також знижувалась лейкоцитарна інфільтрація та повнокрів'я артеріол і венул, що в певній мірі узгоджується з результатами інших досліджень [216]. Корекція

мікроциркуляторних розладів в очеревині за даними Б. В. Аракеляна и соавт. [42] дозволяє в 1,5 раза знизити частоту прогресування перитоніту і необхідності релапаротомії. Під впливом санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у експериментальних тварин достовірно знижувався вміст в крові основних маркерів запалення (гістаміну, серотоніну, молекул середньої маси), а також підвищувався вміст ЕМАП–II.

Під нашим спостереженням були 125 хворих на перитоніт. Також обстежено 15 здорових осіб з метою визначення рівня маркерів системного запалення, еластази, окремих цитокінів.

Окрім загально-клінічного обстеження, комплексної оцінки тяжкості перитоніту за Мангеймським індексом перитоніту, індексом черевної порожнини по В. С. Савельєву і співавт., та прогностичних таблиць за Р. В. Стручковым та И. В. Горбачевой, визначали рівень концентрації гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду II, молекул середньої маси в крові, проводили бактеріологічне дослідження ексудату, розрахування індексу Кальф-Каліфа. Також оцінювали функціональний стан печінки і нирок за рівнем креатиніну, сечовини, загального білірубіну, аланін- і аспартатамінотрансферази,  $\gamma$  – глютамілтранспептидази, загального білка.

В залежності від способів лікування усі хворі розділені на три групи:

Першу з них склали 38 хворих (20 на розлитий і 18 на дифузний перитоніт), яким під час операції проводилась санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в кількості 1000 мл з подальшим проведенням антибактеріальної (цефалоспорини III покоління, метрожил), дезінтоксикаційної терапії (трисоль, реамберин, реосорбілакт), антиоксидантної і симптоматичної терапії.

До другої групи увійшли 40 хворих (по 20 на розлитий і дифузний перитоніт), яким інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась 0,02 % розчином фурациліну в кількості 1000 мл на фоні аналогічної післяопераційної терапії.

До третьої групи ввійшли 47 хворих на розлитий перитоніт з показниками Мангеймського індексу перитоніту більше 21 бала, індексу черевної порожнини понад 13 балів та з сумою факторів ризику за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой вище 250 балів, яким після інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в якості антибактеріального препарату призначали цефалоспорин IV покоління – цефепім по 1 г 2 рази на добу довенно, на фоні аналогічної симптоматичної, дезінтоксикаційної та антиоксидантної терапії. Також, окрім інтраопераційної санації черевної порожнини, їм продовжували введення дезмістину через дренажні трубки по 200 мл впродовж 5 діб в післяопераційному періоді. У 13 з них проведені повторні лапаротомії та інтраопераційні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. У цих хворих з розлитим перитонітом індекс черевної порожнини становив  $19,8 \pm 0,4$ , а МІП –  $39,1 \pm 1,0$  бала, а прогностичний індекс за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой у них перевищував 300 балів ( $313 \pm 8,3$  бали).

Серед обстежених було 72 чоловіки та 53 жінки, середній вік обстежених хворих рівнявся  $52,2 \pm 1,8$  роки.

Аналіз клінічних проявів засвідчив про більш тяжкий перебіг розлитого перитоніту, на що вказують більш гострий розвиток хвороби, різке посилення болю в лежачому положенні на 16,9 % випадків частіше ніж при дифузному, а при диханні – на 6,5 %. Дещо частіше (на 7,5 %) у хворих на розлитий перитоніт відмічалась блювання. У хворих з розлитим перитонітом більш значними були порушення функції серцево-судинної та дихальної систем, про що свідчить тахікардія, тахіпноє, гіпертермія. Підвищення кількості лейкоцитів периферичної крові до  $12,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$  мало місце при дифузному і до  $13,7 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ) – при розлитому, а паличкоядерних нейтрофілів – відповідно до  $10,9 \pm 0,7$  % і  $15,2 \pm 1,1$  % ( $p < 0,01$ ). Лейкоцитарний індекс інтоксикації у 55,3 % хворих на дифузний перитоніт становив  $3,43 \pm 0,31$ , в той час як при розлитому у 12,6 % хворих він перевищував 9

одиниць ( $10,8 \pm 0,4$  од). Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень В. К. Островського и соавт. [168], які вважають, що ЛПІ вище 4 свідчить про розвиток розлитого і тотального перитоніту. Рівень пептидних і нуклеотидних молекул середньої маси перевищував показники у здорових в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ), а при розлитому перитоніті – пептидних в 1,8, а нуклеотидних – в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ). Як вказують С. И. Перегудов, С. В. Смиренин [161], по мірі зростання тяжкості перитоніту підвищувався рівень ендогенної інтоксикації. Аналіз вмісту молекул середньої маси в крові, в залежності від причин перитоніту, засвідчив про найбільш високий рівень пептидних (до  $0,488 \pm 0,20$  і  $0,499 \pm 0,16$  ум.од) у хворих з каловим перитонітом і перитонітом на фоні деструктивного панкреатиту. Рівень нуклеотидних молекул середньої маси у цих хворих теж перевищував показники у здорових осіб в 2 рази.

Бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату хворих на перитоніт засвідчило про певні особливості переважання мікрофлори в ньому в залежності від причин розвитку перитоніту. Так, при перитонітах внаслідок деструкції стінки кишки при її непрохідності, розпаді пухлин, дивертикульозі у 80 % висівалась *Esherichia coli*, а у 20 % – *Enterococcus faecalis*. Серед мікроорганізмів, що висівались з перитонеального ексудату у хворих на перитоніт на фоні деструктивних форм апендициту видовий спектр збудників був значно різноманітнішим, а у 41,6 % хворих висівалась *Esherichia coli*, у 16,7 % – *Enterococcus faecalis*, 25 % – *Streptococcus spp.*, а ще у 16,67 % – *Bacteroides fragilis*. На переважання кишкової палички при апендикулярному перитоніті вказують і інші дослідники [133]. При перитонітах на фоні гострого гангренозно-перфоративного холециститу та гострого деструктивного панкреатиту у 77,8 % верифікувалась *Klebsiela ozonae* [136]. Отримані дані певною мірою узгоджуються з результатами досліджень С. В. Сидоренко, Б. К. Шуркалина, Т. В. Попова и соавт. [132], в той час як В. І. Чепіль, І. М. Дейкало [235], Д. В. Ротар [191] вказують, що при деструктивному гнійному панкреатиті переважає асоційована грампозитивна

та грамнегативна мікрофлора. Визначення кількості окремих мікроорганізмів в перитонеальному ексудаті свідчить про найбільш високий рівень в ньому ешерихій, що становив  $7,0 \pm 0,21$  lg КУО/мл. Дещо нижчим (в 1,2 і 1,6 рази,  $p < 0,001$ ) була концентрація в перитонеальному ексудаті клебсієл і ентерококів. Як вказують К. Bosscha, P. F. Hulstaert, M. R. Visser et al. [289], при масивній бактеріальній контамінації асоціаціями мікобактерій, клостридій та неклостридіальних мікробів вище  $10^5$  ексудат, як правило, набуває гнійного характеру, а на очеревині при цьому мало місце щільне нашарування фібрину. Отримані дані свідчать, що мікроби є одним з пускових механізмів розвитку запалення очеревини та ендотоксикозу [287], а на основі вивчення їх спектру можна прогнозувати наслідки гострого перитоніту [119]. При запаленні очеревини, в етіології якого значну роль відіграють мікроорганізми, створюється поширене вогнище ендотоксикозу, з якого в загальний кровоплин і лімфатичну систему потрапляє велика кількість мікробних тіл, токсинів, розвивається інтоксикаційний синдром [55] і синдром системної запальної відповіді [239], що зумовлені накопиченням в організмі інтерлейкінів, медіаторів системної запальної реакції, серотоніну, біогенних амінів. Окрім токсичних факторів на формування інтоксикаційного синдрому і його клінічних проявів мають вплив вільні радикали, водно-електролітні, осмотичні і кислотно-основні порушення [66, 108]. Розвиток синдрому системної запальної відповіді істотно впливає на перебіг післяопераційного періоду. З основних медіаторів запалення провідними є гістамін і серотонін. Найбільш високий рівень гістаміну в сироватці крові ( $5,8 \pm 0,72$  нг/мл) встановлений при розлитому перитоніті, перевищуючи показники норми у 8,3 рази. При дифузному перитоніті концентрація гістаміну в сироватці теж перевищувала норму у 7,2 рази ( $p < 0,001$ ), сягаючи  $5,01 \pm 0,52$  нг/мл. Аналіз показників концентрації гістаміну в сироватці крові в залежності від причин виникнення перитоніту засвідчив про його найбільш значне підвищення (у 8,5 рази) у хворих на каловий перитоніт. Також достатньо високою ( $5,10 \pm 0,34$  нг/мл) була концентрація гістаміну при

перитоніті внаслідок панкреонекрозу, дещо нижчою – при перитоніті внаслідок перфоративних виразок верхніх відділів органів травлення [138]. Не виявлено значного підвищення концентрації гістаміну в крові хворих з розлитим перитонітом, що розвинувся при деструктивних формах холециститу і механічних травмах живота. Рівень серотоніну при дифузному перитоніті перевищував норму у 2,8 раза і становив  $150,2 \pm 9,8$  нг/мл (у здорових людей –  $53,7 \pm 3,8$  нг/мл), а у 63,2 % хворих з розлитим перитонітом його концентрація була вищою показників у здорових в 3,8 раза, дорівнюючи  $203,4 \pm 18,1$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). Про системну активацію різних маркерів запалення при розлитому перитоніті свідчить виражений прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,91$ ,  $p < 0,001$ ) між підвищенням концентрації гістаміну і серотоніну, а також між зростанням рівня гістаміну і серотоніну та лейкоцитарного індексу інтоксикації (відповідно,  $r = 0,50$  і  $r = 0,40$ ,  $p_{1,2} < 0,05$ ). В залежності від причин розвитку перитоніту найвищий підйом рівня серотоніну відмічений при некротично-запальних ураженнях тонкої та товстої кишки, перевищуючи показники у здорових в 5,1 раза ( $p < 0,001$ ). Підвищення рівня серотоніну в 2-3 рази при деструкції стінки кишки, появи фібринозного і гнійного випоту, гіперемії, набряку парієтальної та вісцеральної очеревини відмітили і інші дослідники [254]. Рівень фібриногену в крові хворих на дифузний та розлитий перитоніт перевищував показники у здорових в 1,98 – 2 рази ( $p_{1,2} < 0,001$ ). Аналіз в залежності від причин перитоніту свідчить про найбільше підвищення його рівня у хворих з деструктивними формами панкреатиту та некрозі стінки кишки, відповідно, до  $6,79 \pm 0,44$  і  $6,48 \pm 0,30$  г/л (у здорових –  $3,4 \pm 0,3$  г/л). Дещо нижчим був рівень фібриногену у крові хворих на перитоніт, причиною якого були перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. Підвищення концентрації фібриногену і пригнічення фібринолітичної активності плазми крові в перші 2 – 16 годин після операції у хворих на перитоніт встановили також і інші дослідники [71].

Вивчення рівня протизапального цитокіну – ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду II в сироватці крові хворих на дифузний і розлитий перитоніт свідчить про його достовірне зниження, відповідно, в 4,4 і 3,2 раза ( $p_{1,2} < 0,001$ ). В залежності від причин розвитку перитоніту найбільше (у 8,2 раза) зниження ЕМАП–II мало місце у хворих на перитоніт, що розвинувся на фоні панкреонекрозу. Методом рангової кореляції виявлена обернено пропорційна залежність ( $r = -0,66$ ,  $t = 2,6$ ) між зниженням концентрації ЕМАП–II та підвищенням активності еластази. Дещо нижчим (в 5,5 раза) був рівень ЕМАП–II при перфорації і некрозі стінки кишки і в 2,1 раза при жовчному перитоніті ( $p < 0,01$ ). Даний факт, вірогідно, пов'язаний з тим, що в пошкоджених тканинах зростає експресія ЕМАП–II для участі в запальних реакціях, необхідності залучати у це вогнище лімфоцити, індукувати апоптоз клітин [41]. Зниження і виснаження імунологічних показників захисту при перитоніті встановили і інші дослідники [36, 86, 212]. Це в свою чергу сприяє активації запального процесу в організмі таких хворих, про що свідчить встановлений зворотній кореляційний зв'язок між підвищенням рівня ЛПІ та рівнем ЕМАП–II ( $r = -0,73$ ,  $p < 0,001$ ), падінням рівня ЕМАП–II та підвищенням концентрації гістаміну ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,05$ ).

Підвищення активності еластази в сироватці крові в 2,9 раза ( $p < 0,01$ ) виявлено у 55,2 % хворих на розлитий перитоніт. При дифузному перитоніті активність еластази в 1,5 раза перевищувала норму у 36,8 % хворих. В залежності від причин розвитку перитоніту найбільш значне підвищення еластази відмічено у випадках, коли він розвивався на фоні деструктивних форм панкреатиту, та у 2,8 раза – у хворих на перитоніт, спричинений перфоративними гастроудоденальними виразками. Панкреатична еластаза, як і еластаза гранулоцитів, може бути використана в якості високочутливого і специфічного маркера ранньої діагностики запального процесу, а також попереджувачим показником виникнення системного запалення [157, 282]. Підвищення активності еластази при перитоніті, внаслідок перфоративних



виразок, можна пояснити тим фактом, що за даними В. В. Бойко и соавт. [21] ураження підшлункової залози у таких хворих мають місце ще до операції, а підвищення активності еластази може бути маркером гіперферментемії і можливого розвитку ферментативного перитоніту. Підвищення активності еластази у хворих на перитоніт корелює з зростанням рівня гістаміну і між цими показниками є помірний достовірний ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ) кореляційний зв'язок. Також встановлений взаємозв'язок між підвищенням активності еластази і лейкоцитарного індекса інтоксикації ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,01$ ).

У 26,3 % хворих на дифузний і у 41,4 % – на розлитий перитоніт мали місце ознаки печінково-ниркової недостатності, які необхідно враховувати при виборі способів лікування перитоніту. Тим більше, що уже скрита печінкова недостатність відіграє роль в патогенезі післяопераційного перитоніту [190].

Комплексне застосування Мангеймського індексу перитоніту, Індексу черевної порожнини та прогностичних таблиць, запропонованих Р. В. Стручковым, И. В. Горбачевою дозволили встановити, що обстежені хворі мали різний ступінь тяжкості перитоніту, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики. Дослідження рівня окремих маркерів запалення, цитокінів, еластази дозволяє доповнити критерії важкості перитоніту, визначити джерело його розвитку та використовувати з метою максимальної деконтамінації поверхні парієтальної очеревини [194], максимально видалити токсичні некротичні компоненти. Окрім того, санація черевної порожнини при перитоніті призводить до більш ранньої корекції патофізіологічних порушень.

Разом з тим, на даний час не існує достовірних критеріїв ефективності цієї процедури, єдиної думки про переваги тих чи інших розчинів для санації, способів їх введення та концентрації [149, 264].

Нами вивчена ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в порівнянні з санацією 0,02 % розчином фурациліну у 78 хворих, поділених на дві підгрупи (першій санація

проводилась 0,1 % розчином дезмістину, другій – 0,02 % розчином фурациліну в кількості 1000 мл). Встановлено, що після санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на дифузний перитоніт відновлення участі живота в акті дихання наступало на 22 % швидше, ніж після санації фурациліном. Відновлення перистальтики кишечника мало місце на 25 % швидше. Тахікардія, тахіпноє, гіпертермія після санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину зникали, відповідно, на 26,6 %, 29,2 %, 33,6 % випадків частіше, ніж після санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну. Інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину мала більш виражений протизапальний ефект, про що свідчить зниження кількості лейкоцитів в периферичній крові в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), кількості паличкоядерних нейтрофілів, швидкості осідання еритроцитів також в 1,4 раза. Після санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну з маркерів запального процесу достовірно знизилась лише кількість паличкоядерних нейтрофілів. У хворих на розлитий перитоніт інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину була ефективнішою в порівнянні з санацією 0,02 % розчином фурациліну. Зокрема, відновлення дихальних рухів черевної стінки мало місце на 25 %, а перистальтики кишок на 22,5 % випадків частіше під впливом дезмістину. Загальна кількість лейкоцитів в крові хворих на розлитий перитоніт після санації 0,1 % розчином дезмістину достовірно знизилась в 1,5 раза, а після санації фурациліном – в 1,2 раза. Про більш виражений протизапальний і дезінтоксикаційний вплив санації черевної порожнини дезмістином також свідчить зменшення індексу Кальф-Каліфа з  $4,0 \pm 0,39$  до  $2,09 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ) у хворих на дифузний, і з  $4,28 \pm 0,60$  до  $2,14 \pm 0,37$  ( $p < 0,05$ ) у хворих з розлитим перитонітом. Інтраопераційна санація черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну у хворих на дифузний перитоніт не призводила до достовірного зниження даного показника, а у хворих з розлитим його динаміка була дещо менш значимою ( $4,34 \pm 0,44$  до  $2,94 \pm 0,41$  – після,  $p < 0,05$ ).

При цьому, за даними УЗД черевної порожнини, відсутність рідини між петлями кишок на третій день на 15,1 % випадків частіше не візуалізувалась у хворих, яким санація черевної порожнини проводилась дезмістином в порівнянні з хворими, яким вона проводилась фурациліном.

Внутрішньоочеревинне введення 1000 мл дезмістину хворим з розлитим перитонітом, в ексудаті яких переважала *Esherichia coli*, призводило до зменшення її кількості на п'ятий день з  $7,0 \pm 0,21$  до  $2,39 \pm 0,27$  lg КУО/мл, тоді як у хворих, яким санація черевної порожнини проводилась фурациліном – з  $7,10 \pm 0,10$  до  $3,69 \pm 0,28$  lg КУО/мл тобто на 1,3 lg КУО/мл менше ( $p < 0,01$ ). У хворих на розлитий перитоніт, в перитонеальному ексудаті яких висівалась *Klebsiela*, кількість колоній даного організму після санації дезмістином зменшилась із  $5,58 \pm 0,15$  до  $1,25 \pm 0,12$  lg КУО/мл ( $p < 0,01$ ), а на фоні санації фурациліном – з  $6,00 \pm 0,29$  до  $1,95 \pm 0,37$  lg КУО/мл ( $p < 0,05$ ). Кількість ентерококів у перитонеальному ексудаті хворих першої групи знизилась в 2,2, а другої – в 1,7 раза. Зменшення кількості ентерококів і клебсієл під впливом санації черевної порожнини дезмістином важливе ще й тому, що за даними В. А. Дєєва, С. М. Титаренко, О. А. Піплюгіна [65] клебсієли є причиною найтяжчих септичних станів, зокрема, перитоніту, а нерідко резистентності до будь-яких антибіотиків. У випадках висівання з перитонеального ексудату золотистого стафілокока, протей, бактероїдів після введення в черевну порожнину дезмістину у повторних посівах на п'яту добу ніякої мікрофлори не виявляли. Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень А. А. Алиева, Г. Б. Исаева, Ф. Д. Гасанова [4], які встановили високу ефективність інтраопераційної санації антисептиками у відношенні клостридій, бактероїдів, грибів, елімінація яких мала місце у 100 % випадків.

Порівняльний вплив одноразової інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином і фурациліном на фоні наступної антибіотикотерапії цефалоспоринами III покоління на рівень окремих маркерів запалення вивчений у 78 хворих на дифузний та розлитий перитоніт. Інтраопераційне

введення 0,1 % розчину дезмістину сприяло зниженню концентрації гістаміну в сироватці крові в 1,59 раза ( $p < 0,01$ ) у хворих на дифузний і в 2 рази ( $p < 0,01$ ) у хворих з розлитим перитонітом. Під впливом інтраопераційної санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну рівень гістаміну в сироватці крові як при дифузному, так і при розлитому перитоніті, маючи тенденцію до зниження, достовірно не змінився. Концентрація серотоніну в сироватці крові після промивання черевної порожнини дезмістином у хворих на дифузний перитоніт нормалізувалась, а після санації фурациліном достовірно не змінилась. У хворих на розлитий перитоніт інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину призводила до зниження рівня серотоніну в сироватці крові у 1,4 раза ( $p < 0,01$ ), хоча і залишалась вищою показника норми в 2 рази; а під впливом санації фурациліном – мала тенденцію до зниження при обох варіантах перитоніту. Рівень фібриногену в крові у хворих на дифузний перитоніт достовірно знизився в 1,4 раза після санації черевної порожнини дезмістином і в 1,2 раза – після промивання її фурациліном [137]. У хворих на розлитий перитоніт рівень фібриногену в крові теж знизився в 1,4 раза під впливом дезмістину і не змінився після застосування з метою санації фурациліну. Але якщо при дифузному перитоніті санація черевної порожнини дезмістином призводила до нормалізації рівня фібриногену, то у хворих на розлитий його концентрація хоч і достовірно знижувалась, все одно перевищувала показник у здорових в 1,9 раза, а після санації фурациліном – в 2,4 раза. На думку Г. Н. Масляковой [128] підвищений рівень фібринмономерних комплексів, фібриногену, фібриногену В і інших не тільки відображають ступінь запального процесу при перитоніті, але й є предикторами розвитку ДВЗ-синдрому. Дослідженнями М. Д. Ханевича і співавт. [223] також встановлено, що при санації черевної порожнини фурациліном покращення клінічних і лабораторних показників наступало лише у 50 % хворих.

Концентрація еластази у хворих на дифузний перитоніт достовірно знизилась після інтраопераційної санації черевної порожнини як дезмістином так і фурациліном, хоча і залишалась вищою норми в 1,2 і 1,4 раза. У хворих на розлитий перитоніт рівень еластази крові теж дещо зменшувався, але така динаміка була не достовірною.

Як вказують R. Peralta et al. [294], оперативні втручання при перитонітах проводяться, як правило, після потрапляння в черевну порожнину продуктів крові, жовчі, калових мас, панкреатичного секрету, бактерій, а операція не в стані повністю їх ліквідувати із-за проникнення в очеревину, то інфіковані і «забруднені» рідини, фрагменти фібрину повинні бути видалені з черевної порожнини. В зв'язку з цим серед методів лікування перитоніту поряд з оперативною ліквідацією джерела його виникнення, фармакологічних методів (інтенсивна антибіотикотерапія, інфузійно-трансфузійна, ліквідація тканинної гіпоксії), обов'язковими є одномоментні та етапні санації черевної порожнини [180]. Окрім того, санація черевної порожнини при перитоніті призводить до більш ранньої корекції патофізіологічних зрушень, видалення медіаторів запалення. Як вважають С. Pratell et al. [296], перспективними в цьому аспекті є застосування антисептиків. На ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини з додаванням антибіотиків, особливо при наявності анаеробної мікрофлори перед закриттям черевної порожнини вказують і інші дослідники [229].

Про більш виражений детоксикаційний ефект інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в порівнянні з санацією фурациліном свідчить і визначення в динаміці МСМ, тим більше, що їх концентрація може зрости при перитоніті в перитонеальному ексудаті, крові системи верхньої порожнистої вени, гемоциркуляції в цілому [217]. Визначення рівня молекул середньої маси до і на п'яту добу після інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином і фурациліном засвідчило про переваги першого способу санації. Так, у хворих на дифузний перитоніт достовірно знизилась концентрація як пептидних так і

нуклеотидних МСМ (відповідно, на 10,4 % і 14,9 %), в той час як у хворих на дифузний перитоніт, яким санація проводилась фурациліном, концентрація в крові МСМ достовірно не змінилась. У хворих з розлитим перитонітом достовірно знизилась лише концентрація нуклеотидних МСМ на 10,6 %, в той час як пептидних мала лише тенденцію до зменшення. Не відмічено позитивної динаміки рівня МСМ у хворих на розлитий перитоніт після санації черевної порожнини фурациліном [137].

Інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину не мала негативного впливу та покращувала функціональний стан печінки і нирок. Про це свідчить зменшення концентрації креатиніну і сечовини, відповідно, у 1,3 і 1,6 раза, а також наближення до норми рівня аланінамінотрансферази та  $\gamma$  – глютамілтранспептидази. У хворих на розлитий перитоніт інтраопераційна санація черевної порожнини дезмістином сприяла достовірному зниженню рівня креатиніну, сечовини, загального білірубіну, деякому покращенню білковосинтезуючої функції печінки. На думку А. И. Рылова [193] до печінкової недостатності при перитоніті призводять мікробна токсемія, вторинна агресія запальних медіаторів, катаболічні порушення гемостазу, гіповолемія і мікробна вазоконстрикція. Якраз зменшенням мікробної токсемії і агресії запальних компонентів, які елімінуються з організму хворих на перитоніт під впливом санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину і слід на нашу думку пояснити зменшення цитолітичного і холестатичного синдромів після лікування. Після санації черевної порожнини розчином фурациліну у хворих на дифузний перитоніт достовірно знизився рівень креатиніну і сечовини, при відсутності позитивної динаміки функціонального стану печінки, а на розлитий – дещо зріс рівень білка в крові.

Враховуючи той факт, що у частини хворих на розлитий перитоніт (47) продовжувалось виділення з дренажних трубок патологічного ексудату, а за результатами комплексної оцінки індексу черевної порожнини, що більш об'єктивно відображає важкість місцевих проявів перитоніту і становив

більше 15 балів, а МІП перевищував 26 балів та високими показниками маркерів системного запалення (серотонін вище 170 нг/мл, а гістамін – більше 5,5 нг/мл), та за сумою факторів ризику перитоніту за Ю. В. Стручковим, И. В. Горбачевой, нами продовжено введення дезмістину через дренажні трубки, розміщені в 4-х класичних точках по 200 мл (5 санацій) на фоні застосування в комплексній терапії цефалоспоринів IV покоління – цефепіму по 1 г 2 рази на добу довенно. Тим більше, що найефективнішими режимами емпіричної антибактеріальної терапії вторинного розлитого перитоніту вважаються такі комбінації препаратів, як цефалоспорини III–IV генерації [62, 90, 301] в поєднанні з метронідазолом, кліндаміцином чи ципрофлоксацином. S. Khan et al. [278] вважають, що поєднання цефтріаксону з метронідазолом є достатнім і таким, що відповідає етіології вторинного перитоніту. Разом з тим, В. Г. Мішалов і співавт. [188] вказують, що такі схеми антибактеріальної терапії характеризуються слабкою антисиньогнійною активністю і рекомендують долучати до цефтріаксону ципрофлоксацин, який має найбільш виражену серед фторхінолонів активність проти *Pseudomonas aeruginosa* і *Enterobacteriaceae*. У 13 (27,7 %) хворих на розлитий перитоніт з індексом черевної порожнини в межах  $19,8 \pm 0,4$  бала, МІП –  $39,1 \pm 1,0$  бала та прогностичним індексом вище 300 балів ( $313,8 \pm 8,3$ ) були проведені повторні лапаротомії і інтраопераційні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину.

Встановлено, що повторне введення дезмістину призводило до подальшого покращення стану хворих, про що свідчить прискорене відновлення участі черевної стінки в акті дихання, зростання на 34,8 % випадків, відновлення перистальтики кишечника у 27,6 % випадків, нормалізації температури тіла.

Повторні введення дезмістину через дренажні трубки також сприяли подальшому зниженню кількості лейкоцитів та нейтрофілів в периферичній крові на п'яту добу в 1,5 і 1,8 рази, відповідно. Показник ЛШ мав аналогічну динаміку і на п'яту добу після операції знизився в 1,5 рази. Повторне

введення дезмістину сприяло подальшому достовірному зменшенню кількості кишкової палички, клебсієл, ентерококів, стрептококів в 1,7; 1,5; 1,7 і 1,8 раза. Одночасно повторні введення дезмістину призводили до подальшого зниження в крові рівня гістаміну в 1,8 раза, серотоніну в 1,3 раза, тобто майже до нормальних показників у здорових та зменшення активності еластази в 1,5 раза ( $p < 0,01$ ) [142]. Оскільки серотонін значно впливає на моторику тонкої і товстої кишки зв'язуючись з 5-НТ<sub>3</sub> 5-НТ<sub>4</sub> – рецепторами, покращує мікроциркуляцію в стінці кишечника [270], його наближення до норми може розглядатись як показник ліквідації функціональної кишкової непрохідності [202, 234]. Про подальший детоксикаційний вплив повторних санацій черевної порожнини дезмістином через дренажні трубки свідчить також зменшення в крові рівня пептидних і нуклеотидних МСМ в порівнянні з показниками після інтраопераційної санації. На покращення імунологічного стану організму таких хворих вказує зростання рівня ЕМАП–II в 1,2 раза в порівнянні з показником після одноразової санації. Включення в комплекс інтенсивної терапії розлитого перитоніту препаратів, здатних регулювати продукцію медіаторів запалення, дозволить керувати системною запальною реакцією, а також попереджувати виснаження імунокомпетентних клітин і розвиток вторинного імунодефіциту, тому надзвичайно актуальним є збільшення продукції цитокінів з імуностимулюючими властивостями [191]. Якраз до цитокінів з імуностимулюючими властивостями і відноситься ЕМАП–II.

Повторні санації черевної порожнини у хворих на розлитий перитоніт 0,1 % розчином дезмістину через дренажні трубки по 200 мл в поєднанні з антибактеріальною терапією цефалоспоринами IV покоління сприяли швидшому видужанню. О. Г. Момотов і співавт. [145] рекомендують для оцінки ефективності лікування розлитого перитоніту використовувати такі його показники, як температурна реакція, відновлення перистальтики кишечника, зменшення термінів перебування хворих на стаціонарному лікуванні. Нормалізація температури тіла у хворих, яким санація черевної



порожнини проводилась 0,1 % розчином дезмістину наступала на 2,7 доби раніше, ніж при її санації фурациліном, а зникнення больового синдрому у хворих на розлитий перитоніт відмічено на 1,8 доби раніше. Середні терміни перебування на стаціонарному лікуванні хворих на розлитий перитоніт легкого і середнього ступеня важкості за даними ІЧП і МПП, яким на фоні антибактеріальної терапії інтраопераційна санація черевної порожнини проводилась дезмістином в порівнянні з показниками у групі обстежених, яким вона проводилась 0,02 % розчином фурациліну, були на 4,1 доби меншими. На доцільність після передопераційної підготовки виконання лапаротомії з ліквідацією джерела перитоніту, назоінтестинальної інтубації тонкої кишки, ретельної санації черевної порожнини розчинами антисептиків, дренажу черевної порожнини у хворих на розлитий перитоніт з показниками загального стану пацієнтів по шкалі APACHE до 12 балів і вираженості МПП до 20 балів вказують і інші дослідники [47]. В той же час у хворих на розлитий перитоніт, в яких МПП перевищував 20 балів, а загальний стан згідно шкали APACHE II – від 12 до 15 балів ці автори рекомендують вибір інших способів санації черевної порожнини. Тим більше, що адекватна санація черевної порожнини дозволяє досягти максимальної деконтамінації очеревини і сприяє зниженню рівня ендогенної інтоксикації, тому при високих показниках індексу черевної порожнини необхідно створити умови для пролонгованої санації черевної порожнини в післяопераційному періоді [260]. Разом з тим, як вказують Б. К. Шуркалін, А. П. Фаллер, В. А. Горський [244] на сьогодні в арсеналі хірургів є чотири варіанти завершення оперативного лікування при розлитому перитоніті, такі як дренажу черевної порожнини, перитонеальний лаваж, повторні ревізії і санації черевної порожнини, програмовані релапаротомії і лапаротомії, хоча кожний з них володіє як безсумнівними перевагами так і серйозними недоліками.

У хворих, індекс черевної порожнини у яких перевищував 15 балів, а МПП – 26 балів проводились повторні санації черевної порожнини 0,1 %

розчином дезмістину через дренажні трубки по 200 мл в кожную впродовж 5 діб на фоні комплексної антибактеріальної терапії цефепімом і метрожилом. Ще у 13 хворих цієї групи індекс черевної порожнини перевищив 19 балів ( $19,8 \pm 0,4$ ), а МІП – 38 балів ( $39,1 \pm 1,0$ ), а прогностичний індекс за Ю. В. Стручковым, И. В. Горбачевой перевищив 300 балів, мало місце значне зростання в крові концентрації гістаміну, серотоніну, тому їм виконана повторна лапаротомія з інтраопераційною санацією черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. Слід відмітити, що повторна лапаротомія призводила до зникнення болю в животі, нормалізації температури тіла, кількості лейкоцитів у периферичній крові в середньому на три доби пізніше ніж у обстежених, яким повторні санації проводились через дренажні трубки. Про більш виражений протизапальний ефект інтраопераційної санації черевної порожнини розчином дезмістину у порівнянні з санацією фурациліном, на фоні антибактеріальної базисної терапії свідчить нормалізація температури тіла у хворих першої групи на 2,7 доби, а кількості лейкоцитів у периферичній крові на 3,4 доби раніше.

Позитивний вплив санації черевної порожнини 0,05 % розчином дезмістину в кількості 500 мл на клінічні прояви розлитого гнійного перитоніту встановили і інші дослідники [46]. А. А. Блатун [19] рекомендує проводити санацію черевної порожнини при гострому перитоніті дезмістином з наступним введенням препарату через іригатори до 10-14 діб.

Таким чином, проведення інтра- та післяопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину є ефективним, що зумовлено зниженням кількості мікроорганізмів в перитонеальному ексудаті, елімінацією з організму маркерів системного запалення, зростанням рівня протизапального цитокіну ЕМАП–II, покращенням функціонального стану печінки і нирок, зменшенням термінів перебування хворих на стаціонарному лікуванні. Дезмістин є ефективним середником для санації черевної порожнини при дифузному і розлитому перитоніті, який доцільно застосовувати в практичній охороні здоров'я.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке полягає у визначенні особливостей патогенезу і патогномонічному обґрунтуванні лікувальної тактики при різних формах перитоніту. На основі оцінки ступеня важкості місцевих та системних проявів перитоніту запропоновано кратність санації черевної порожнини як одного з важливих етапів хірургічного лікування хворих на розлитий перитоніт.

1. За даними експериментальних досліджень на моделі розлитого перитоніту встановлено, що внутрішньоочеревинне введення 0,1 % розчину дезмістину не призводило до пошкодження тканинних структур черевної порожнини, сприяло зменшенню в ній ексудації, набряку сполучнотканинних елементів і відновленню структури судинного русла та зниженню в крові тварин системних маркерів запалення і підвищувало їх виживання.

2. У хворих на гострий перитоніт відмічається високий рівень системних маркерів запалення: гістаміну у 8,3 раза при розлитому і у 7,2 – при дифузному; серотоніну – відповідно, у 3,8 і 2,8 раза в порівнянні зі здоровими, на фоні зниження концентрації ЕМАП–II у 4,4 при розлитому та у 3,2 раза – при дифузному. Активність еластази крові підвищена у 2,9 раза в 55,2 % хворих з розлитим і у 1,5 раза в 36,8 % хворих з дифузним перитонітом.

3. Між зростанням концентрації системних маркерів запалення і показниками ЛШ існує прямий кореляційний зв'язок ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,05$  між рівнем гістаміну і ЛШ та  $r = 0,40$ ,  $p < 0,05$  між рівнем серотоніну і ЛШ), а таке підвищення супроводжується наростанням ендогенної інтоксикації, про що свідчить збільшення рівня пептидних і нуклеотидних молекул середньої маси, відповідно, у 1,8 і 1,7 раза при розлитому і у 1,4 раза – при дифузному.

4. Виявлена певна залежність між підвищенням маркерів системного запалення і причинами розвитку перитоніту, про що свідчить підвищення

рівня гістаміну у 8,5, серотоніну – у 5,1 раза при гнійному перитоніті внаслідок деструкції стінки товстої кишки, а еластази – у 3,8 і гістаміну з серотоніном, відповідно, у 7,2 і 3,6 раза при панкреатогенному перитоніті.

5. Інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у хворих з гострим перитонітом сприяла зниженню в перитонеальному ексудаті кількості кишкової палички у 2,9, клебсієл – у 4,5, ентерококів у 2,3, стрептококів – у 3,6 раза і повному зникненню в ньому стафілококів і протей.

6. Інтраопераційна санація 0,1 % розчином дезмістину сприяла достовірному зниженню в крові хворих на РП концентрації гістаміну у 2,3 раза, а серотоніну та фібриногену – у 1,4 раза, рівня нуклеотидних молекул середньої маси в 1,2 раза та підвищення концентрації ЕМАП–II в 1,7 раза. Повторні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину сприяли зниженню рівня гістаміну в 1,8, серотоніну – в 1,3, еластази – в 1,3 раза та підвищенню концентрації ЕМАП–II ще в 1,2 раза з п'ятої доби післяопераційного періоду.

7. Запропонована тактика хірургічного лікування хворих на РП призводила до зниження термінів перебування на стаціонарному лікуванні на 4,1 доби при легкому ступені важкості. У хворих на перитоніт середнього та важкого ступеня зменшились терміни перебування на стаціонарному лікуванні, зокрема, внаслідок деструктивно-гнійних уражень органів черевної порожнини з  $16,9 \pm 1,4$  до  $13,3 \pm 0,9$  доби ( $p < 0,05$ ) та при панкреатогенному перитоніті – з  $38,8 \pm 5,8$  до  $23,8 \pm 3,5$  доби ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою оцінки тяжкості перитоніту необхідно в першу добу захворювання визначати в сироватці крові рівень таких маркерів системної запальної реакції, як гістамін, серотонін, еластаза, ЕМАП–II, про що свідчить найбільш високий рівень гістаміну і серотоніну у хворих з гнійним перитонітом внаслідок деструкції стінки товстої кишки, а еластази – при панкреатогенному перитоніті.

2. З метою інтра- та післяопераційних санацій черевної порожнини при дифузному і розлитому перитоніті необхідно використовувати 0,1 % розчин дезмістину 1000 мл під час операції та по 200 мл через дренажні трубки, що сприяє швидшому покращенню клінічного перебігу захворювання, зменшенню інтоксикаційного синдрому, зниження маркерів системного запалення (гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, молекул середньої маси) та підсиленню імунологічної реактивності (зростання рівня ЕМАП–II).

3. При індексі черевної порожнини в межах 11 – 15 балів, Мангеймському індексі перитоніту в межах від 21 до 25 балів, рівня гістаміну нижче 5,5 нг/мл, серотоніну менше 170 нг/мл, еластази – менше 250 Од/л ефективними є одноразові інтраопераційні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. При індексі черевної порожнини від 15 до 19 балів, Мангеймському індексі від 25 до 35 балів, концентрації гістаміну в крові вище 5,5 нг/мл, серотоніну – 170 нг/мл і еластази в 2 рази вище норми повинні проводитись повторні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину. Санаційні релапаротомії з повторним промиванням черевної порожнини цим же розчином доцільні при індексі черевної порожнини вище 19, Мангеймському індексі – більше 35 балів, сумі факторів ризику вище 200 балів та зростанні концентрації гістаміну і серотоніну, відповідно, у 10 та 3 рази.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абдоминальная хирургическая инфекция – современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И. А. Ерюхин, С. Ф. Багненко, Е. Г. Григорьев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 2-6.
2. Абдулжалилов М. К. Пути повышения эффективности назоинтестинального дренирования у больных с кишечной непроходимостью и перитонитом / М. К. Абдулжалилов // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 39-42.
3. Актуальные вопросы диагностики и лечения послеоперационного перитонита и их решение в условиях современной клиники / Р. Б. Мумладзе, И. Т. Васильев, В. И. Якушин [и др.] // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 46-52.
4. Алиев А. А. Пути повышения эффективности послеоперационной санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните (экспериментально-клиническое исследование) / А. А. Алиев, Г. Б. Исаев, Ф. Д. Гасанов // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 57-59.
5. Алиева Э. А. Сорбционная способность угольно-минерального адсорбента УМ-5 и его влияние на моторику кишечника в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита / Э. А. Алиева // Клінічна хірургія. – 2008. – № 9. – С. 14-16.
6. Андрющенко В. П. Вимушена та програмована релапаротомія в абдомінальній хірургії / В. П. Андрющенко, С. Т. Федоренко // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11. – С. 65.
7. Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса / Б. Р. Гельфанд, В. А. Гологорский, С. З. Бурневич, Е. Б. Гельфанд // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 9. – С. 374-379.
8. Антиэндоксинный иммунитет у детей с перитонитом с учетом тинкториальных свойств возбудителя на этапе госпитализации / Д. Ю.

Кривченя, В. Н. Мальцев, В. А. Ковалев, Л. Ф. Притуло // Питання дитячої хірургії, інтенсивної терапії і реанімації у практиці педіатра. – 2009. – № 3. – С. 38-41.

9. Аппаратная лапаростомия при перитоните / О. Ч. Хаджиев, О. С. Слуцкая, Д. В. Шестопапов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 43-44.

10. Ачох З. С. Комплексное лечение разлитого гнойного перитонита с использованием гипохлорита натрия и ронколейкина : Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук.: спец. 14.00.27 «Хирургия» / З. С. Ачох; ГОУВП, Кубанская ГМА. – Краснодар, 2005. – 19 с.

11. Ашрафов Р. А. Послеоперационный перитонит: диагностика и хирургическое лечение / Р. А. Ашрафов, М. И. Давыдов // Вестник хирургии. – 2000. – Т. 159, № 5. – С. 114-118.

12. Багненко С. Ф. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите / С. Ф. Багненко, В. Б. Краснорогов, В. Р. Гольцов // Анналы хирургической патологии. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 15-22.

13. Багненко С. Ф. Желчный перитонит как осложнение лапароскопической холецистэктомии / С. Ф. Багненко, В. Б. Мосягин, Е. А. Карпова // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 6-7.

14. Беляева О. А. Влияние энтеросгеля на показатели иммунитета в послеоперационном периоде у больных с перитонитом / О. А. Беляева, М. Ф. Скуратовский // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 6-7.

15. Бенедикт В. В. Деякі патогенетичні аспекти абдомінального сепсису і можливі шляхи їх корекції після операції у хворих на гострий розповсюджений перитоніт / В. В. Бенедикт // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 4. – С. 67-70.

16. Білоокий В. В. Кореляційний аналіз взаємозв'язків між чинниками клітинного та гуморального імунітету за умов II ступеня тяжкості жовчного перитоніту / В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий // Клінічна медицина. Медичні перспективи. – 2007. – Т. XII, № 2. – С. 102-107.

17. Білоокий В. В. Патофізіологічний аналіз ролі виснаження резервних можливостей імунної системи крові за умов III Б ступеня тяжкості жовчного перитоніту / В. В. Білоокий // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 15-19.

18. Білоокий В. В. Роль фактора некрозу пухлин-альфа, інтерлейкінів – 6, – 4 у патогенезі ступенів тяжкості перебігу жовчного перитоніту / В. В. Білоокий, Ю. Є. Роговий // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 36-40.

19. Блатун Л. А. Профилактика и лечение бактериально-грибковых инфекций в хирургической практике с помощью мирамистина / Л. А. Блатун // Стратегия использования мирамистина в лечении и профилактике грибковых заболеваний: Третий Всероссийский конгресс по медицинской микологии: материалы симпозиума (24-25 марта 2005). – М., 2005. – С. 12-15.

20. Бобров О. Е. «Прерванное» оперативное вмешательство при острых заболеваниях органов брюшной полости у пациентов, находящихся в крайне тяжелом состоянии / О. Е. Бобров, Н. А. Мендель // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2-3. – С. 126.

21. Бойко В. В. Клиническая ценность определения активности эластазы в крови как как маркер послеоперационного панкреатита / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, В. А. Вовк // Клінічна хірургія. – 2001. – № 3. – С. 10-12.

22. Бойко В. В. Прогнозирование и профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / В. В. Бойко, В. К. Логачев, М. Е. Тимченко // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11-12. – С. 32.

23. Бойко В. В. Сравнительная оценка эффективности применения препаратов цефтриаксон и гепацеф в лечении абдоминальной инфекции / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3-4. – С. 43-45.



24. Бондарев В. И. Селективная деконтаминация кишечника у больных с острым разлитым перитонитом / В. И. Бондарев, Р. В. Бондарев, А. А. Орехов // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2-3. – С. 126-127.

25. Бондарев Р. В. К вопросу о программных санациях брюшной полости у больных с разлитым перитонитом / Р. В. Бондарев, А. Л. Надеин // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики : зб. наук. праць. – К. – Луганськ, 2001. – В. 6. – С. 239-243.

26. Бондарев Р. В. Особенности классификации острого разлитого перитонита / Р. В. Бондарев, В. И. Бондарев // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 5. – С. 24-27.

27. Бондарев Р. В. Особенности хирургической тактики при лапароскопической холецистэктомии в условиях перивезикального абсцесса, распространенного перитонита / Р. В. Бондарев // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2-3. – С. 65-66.

28. Бондарев Р. В. Особенности антибактериальной терапии в комплексном лечении больных с острым разлитым перитонитом / Р. В. Бондарев // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 98-101.

29. Бондарев Р. В. Особенности хирургического лечения больных с острым разлитым перитонитом / Р. В. Бондарев // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 141-144.

30. Бондарев Р. В. Сравнительные результаты лечения больных острым разлитым перитонитом при использовании методов хирургической детоксикации / Р. В. Бондарев, В. И. Бондарев // Український журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 73-77.

31. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника у взрослых / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева, Т. В. Мацулевич. – М.: КМК. – 2003. – 224 с.

32. Брискин Б. С. Абдоминальный сепсис, роль антибактериальной терапии / Б. С. Брискин, З. И. Савченко, Н. Н. Хачатрян // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 69-74.

33. Брискин Б. С. Возрастная трансформация иммунной системы и ее влияние на течение и исходы перитонита / Б. С. Брискин, Н. Н. Хачатрян, Г. Э. Петерс // Хирург. – 2008. – № 2. – С. 22-32.

34. Брискин Б. С. Некоторые аспекты лечения тяжелых форм распространенного перитонита / Б. С. Брискин, Н. Н. Хачатрян, З. И. Савченко // Хирургия. – 2000. – № 2. – С. 17-21.

35. Василюк М. Д. Ендотоксикоз у хворих з перитонітом і прогнозування його перебігу / М. Д. Василюк, В. О. Кавин // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т. 11, № 4. – С. 104-107.

36. Василюк М. Д. Стан імунної реактивності організму при розлитому перитоніті на тлі гострого холецистити і його хірургічне лікування / М. Д. Василюк, І. І. Біцька // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 9-10.

37. Вибір антимікробних препаратів у лікуванні абдомінального сепсису *in vitro* / Ф. Г. Кулачек, Р. І. Сидорчук, О. М. Мороз [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 51-55.

38. Визначення ендотоксикозу при гострому гнійному перитоніті / Б. О. Мільков, В. В. Білоокий, М. М. Гресько, І. Т. Бурденюк // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 207-208.

39. Вимушені та етапні втручання в абдомінальній хірургії / О. Г. Дикий, В. Т. Поліщук, П. В. Пріор [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 5-6. – С. 68-69.

40. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на морфофункциональное состояние печени при экспериментальном желчном перитоните / Э. А. Петросян, А. У. Байрамкулов, С. В. Варданян [и др.] // Лазерная медицина. – 2006. – Т. 10, вып. 2. – С. 35-39.

41. Влияние препаратов рекомбинантного белка ЕМАР–II на рост, гистологические и гистохимические характеристики гетеротрансплантатов рака простаты человека / А. Ф. Возианов, А. Г. Резников, А. И. Корнелюк // Журнал АМН України. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 719-729.

42. Возможности коррекции нарушенной микроциркуляции в кишке при разлитом перитоните гинекологического происхождения / Б. В. Аракелян, С. Ф. Багненко, Н. Н. Рухляда [и др.] // Вестник хирургии. – 2009. – Т. 168, № 4. – С. 77-80.

43. Возможности элиминации воспалительных медиаторов при сепсисе с помощью сорбционных методов детоксикации / Р. Э. Якубцевич, В. В. Спас, И. А. Шапель, О. Е. Кузнецов // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 8. – С. 55-57.

44. 80 лекций по хирургии / под ред. В. С. Савельева. М.: Литтерра, 2008. – 911 с.

45. Вплив дезмістину на стан мікробної контамінації черевної порожнини у хворих на гострий розлитий перитоніт / В. В. Міщук, М. Г. Гончар, І. К. Чурпій, Н. Я. Іваночко // Українські медичні вісті / ІХ з'їзд ВУЛГ, 10-12 травня 2007 р., м. Вінниця : матеріали з'їзду. – 2007. – Т. 7, № 1-2. – С. 318-319.

46. Выбор saniрующих растворов и методов ушивания брюшной стенки при разлитом гнойном перитоните / С. О. Косульников, С. И. Карпенко, С. А. Тарнапольский, К. В. Кравченко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 3. – С. 95-98.

47. Выбор способа хирургического вмешательства при распространенном гнойном перитоните / Б. С. Суковатых, Ю. Ю. Блинков, А. В. Неласов [и др.] // Вестник хирургии. – 2009. – Т. 168, № 6. – С. 29-33.

48. Выбор хирургической тактики лечения разлитого перитонита / И. А. Мизиев, М. М. Мисроков, О. Ю. Дабагов [и др.] // Анналы хирургии. – 2008. – № 6. – С. 45-48.

49. Габриэлян Н. И. Определение средних молекул у больных в условиях гемодиализной терапии / Н. И. Габриэлян, Э. Р. Левицкий, В. Н. Жигалкин // Терапевтический архив. – 1983. – № 11. – С. 107-110.

50. Гаин Ю. М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю. М. Гаин, С. И. Леонович, С. А. Алексеев. – Минск: МГМИ, 2001. – 265 с.

51. Гамзаев С. М. Гипотермическая санация кишечника у больных с распространенным перитонитом / С. М. Гамзаев // Клінічна хірургія. – 2009. – № 2. – С. 25-27.

52. Гамзатов Х. А. Сравнительная оценка методов прогнозирования исходов острого перитонита / Х. А. Гамзатов // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 96-99.

53. Гельфанд Б. Р. Интенсивная терапия. Национальное руководство: т.2 / Б. Р. Гельфанд, А. И. Салтанов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 784 с.

54. Гельфанд Е. Б. Антибактериальная терапия абдоминальных хирургических инфекций / Е. Б. Гельфанд, С. В. Бурневич, Т. Б. Бражник // Рос. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 8-9. – С. 235-241.

55. Георгиянц М. А. Интоксикационные синдромы в интенсивной терапии и новые возможности их коррекции / М. А. Георгиянц, И. Ю. Одинец, В. А. Корсунов // Врачебная практика. – 2007. – № 3. – С. 86-94.

56. Глабай В. П. Релапаротомии после неотложных операций на органах брюшной полости / В. П. Глабай, А. И. Шаров, А. А. Абрамов // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 28-29.

57. Глухов А. А. Влияние температурного режима санации брюшной полости на течение синдрома постсанационной интоксикации при остром распространенном перитоните / А. А. Глухов, И. Н. Банин // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 3. – С. 98-102.

58. Гнійний перитоніт при травматичних ушкодженнях тонкої і товстої кишок / Й. Г. Голик, Я. А. Король, Я. З. Патер, Ю. Й. Голик // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 68-69.

59. Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М.: ГЭОТАР МЕД, 2002. – 237 с.

60. Гостищев В. К. Третичный перитонит: возможности его профилактики / В. К. Гостищев, У. С. Станоевич, В. А. Алешкин // Хирургия. – 2007. – № 9. – С. 15-18.

61. Григорьев Е. Г. Исследование закономерностей бактериальной транслокации при распространенном перитоните с применением меченой радионуклидом кишечной палочки / Е. Г. Григорьев, Ю. М. Галеев, М. В. Попов // Вестник хирургии. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 25-32.

62. Гучев И. А. Антибактериальная терапия интраабдоминальной инфекции: роль цефалоспоринов III поколения / И. А. Гучев // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, № 8. – С. 10-18.

63. Даминава Н. М. Программные лапароскопические санации в лечении распространенного послеоперационного желчного перитонита / Н. М. Даминава, К. М. Курбонов // Хирургия. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 17-21.

64. Даценко Б. М. Основні критерії комплексної діагностики хірургічного сепсису / Б. М. Даценко, О. В. Кирилов // Львів. мед. часоп. – 2006. – Т. XII, № 2. – С. 39-43.

65. Деєв В. А. Динаміка ентеробактерійної інфекції у хірургічних хворих / В. А. Деєв, С. М. Титаренко, О. А. Пілюгіна // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 20.

66. Дзюбановський І. Я. Активність процесів вільнорадикального окислення в тканинах кишки в умовах експериментально змодельованого перитоніту / І. Я. Дзюбановський, Б. О. Мігенько // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 67-69.

67. Дзюбановський І. Я. Динаміка активності антиоксидантної системи у хворих на гострий поширений перитоніт / І. Я. Дзюбановський, Б. О. Мігенько // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. VI, № 3. – С. 38-40.

68. Дзюбановський І. Я. Роль синдрому ентеральної недостатності у розвитку абдомінального сепсису в хворих на гострий поширений перитоніт /

І. Я. Дзюбановський, Б. О. Мігенько // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 4. – С. 71-73.

69. Дзюбановський І. Я. Синдром поліорганної недостатності та його корекція у хворих на гострий поширений перитоніт / І. Я. Дзюбановський, Б. О. Мігенько // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 56-59.

70. Диализные перитониты: современный взгляд на проблему / В. М. Ермоленко, К. А. Акбулатова, Н. Н. Филатова, С. В. Яковлев // Инфекция и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 34-37.

71. Динамика показателей гемокоагуляции и фибринолиза у больных с распространенным перитонитом / Е. С. Золотокрылина, В. В. Мороз, И. Е. Гридчик, Э. Д. Хаджапов // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 6. – С. 34-39.

72. Дроняк М. М. Абдомінальний сепсис / М. М. Дроняк // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 101-105.

73. Дубровський О. Л. Клонування, бактеріальна експресія та цитокіноподібна активність С–кінцевого некаталітичного модуля тирозил – тРНК – синтетази вищих еукаріотів: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біолог. наук.: спец. 03.00.03 «Молекулярна біологія» / О. Л. Дубровський; НАН України, Інститут молекулярної біології і генетики. – К., 2001. – 17 с.

74. Думанський Ю. В. Стандартизація алгоритмів ультразвукового дослідження у невідкладній абдомінальній хірургії / Ю. В. Думанський, М. В. Конькова, О. О. Юдін // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 21-25.

75. Евдокимов В. В. Патогенетические критерии диагностики и комплексного лечения распространенного перитонита с включением лимфологических методов / В. В. Евдокимов // Хирург. – 2007. – № 5. – С. 21-31.

76. Ерюхин И. А. Перитонит // Руководство по неотложной хирургии / под ред. В. С. Савельева. – М.: Триада – X, 2004. – С. 463-522.

77. Ерюхин И. А. Перитонит и абдоминальный сепсис / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников, И. С. Ефимова // Инфекции в хирургии. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 2-8.
78. Ерюхин И. А. Сепсис в хирургической клинике / И. А. Ерюхин, А. М. Светухин, С. А. Шляпников // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 10-13.
79. Ерюхин И. А. Хирургия гнойного перитонита / И. А. Ерюхин // Consilium medicum. – 2003. – № 6. – С. 337-341.
80. Ерюхин И. А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 44-46.
81. Жебровский В. В. Осложнения в хирургии живота: руководство для врачей / В. В. Жебровский, А. Д. Тимошин, С. В. Готье. – М.: ООО МИА, 2006. – 448 с.: ил.
82. Загорський І. І. Агоністи та антагоністи серотонінових рецепторів: реалії та перспективи клінічного застосування / І. І. Загорський, О. Г. Резніков // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 429-445.
83. Застосування лапароскопічних технологій у лікуванні перитоніту, спричиненого перфорацією виразки дванадцятипалої кишки / М. І. Тутченко, О. В. Васильчук, В. М. Лисенко, Д. В. Ярощук // Клінічна хірургія. – 2005. – № 9. – С. 5-8.
84. Значение декомпрессии и лаважа кишечника в лечении его непроходимости и перитонита / А. М. Мамедов, С. М. Гамзаев, Н. А. Шихаммедов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 8. – С. 12-14.
85. Зубарев П. Н. Способы завершения операции при перитоните / П. Н. Зубарев, Н. М. Врублевский, В. Н. Данилин // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 6. – С. 110-113.
86. Иванова Ю. В. Иммунокоррекция у больных с тяжелыми послеоперационными гнойно-септическими осложнениями / Ю. В. Иванова, И. А. Криворучко // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 27-28.

87. Иванова Ю. В. Комплексное лечение интраабдоминальных форм гнойно-септических осложнений / Ю. В. Иванова, И. В. Гусак // Клінічна хірургія. – 2007. – № 5-6. – С. 70.

88. Иванова Ю. В. СВЧ облучение брюшной полости в комплексе лечения гнойного перитонита в эксперименте / Ю. В. Иванова // Врачебная практика. – 2005. – № 6. – С. 25-27.

89. Изменение цитокинового баланса при развитии и утяжелении системной воспалительной реакции у больных с хирургической инфекцией / А. А. Останин, О. Ю. Леплина, М. А. Тихонова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2003. – № 4. – С. 438-439.

90. Иммунологические аспекты прогнозирования эффективности антибиотикотерапии у больных перитонитом / Б. С. Брискин, З. И. Савченко, Н. Н. Хачатрян [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 2. – С. 63-69.

91. Индивидуализация программы лапаросанаций при хирургическом лечении распространенного перитонита / В. А. Сипливый, Е. А. Шаповалов, В. К. Хабусев, Д. В. Евтушенко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 129-132.

92. Интраабдоминальное введение антибиотиков в комплексном лечении перитонита / Г. Д. Петренко, В. А. Сипливый, Д. Г. Петренко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 31.

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

94. Камінський І. В. Післяопераційний перитоніт у хворих з онкологічними захворюваннями органів черевної порожнини / І. В. Камінський // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 3. – С. 26-29.

95. Карпун Н. Опыт ранней послеоперационной сорбции энтеросорбентом «Полисорб МП» у больных с острым разлитым



перитонитом / Н. Карпун, А. Попилов, А. Вершинин // Врач. – 2007. – № 7. – С. 54-55.

96. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3-8.

97. Кацал В. А. Оптимізація програми комплексного періопераційного лікування хворих з поширеним гнійним перитонітом / В. А. Кацал // Клінічна хірургія. – 2007. – № 10. – С. 18-21.

98. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 800 с.

99. Клименко Ю. А. Діагностичне і прогностичне значення функціонального стану печінки при перитоніті / Ю. А. Клименко // Архів клінічної медицини. – 2007. – № 2. – С. 32-35.

100. Ковальчук Л. Я. Апоптоз, як можливий чинник ініціації поліорганної недостатності при перитонеальному сепсисі / Л. Я. Ковальчук, М. О. Ляпіс, Л. Ю. Іващук // Львівський медичний часопис. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 18-24.

101. Козлов В. К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса / В. К. Козлов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2002. – № 2. – С. 12-22.

102. Козлов Р. Фторхинолоны с антианаэробной активностью при полимикробных инфекциях / Р. Козлов, С. Козлов, А. Голуб // Врач. – 2009. – № 6. – С. 25-28.

103. Кондратенко П. Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П. Г. Кондратенко, М. В. Конькова // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 68-76.

104. Кондратенко П. Г. Роль и место релапаротомии в лечении тяжелых форм распространенного перитонита / П. Г. Кондратенко, Е. А. Мушров // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 1. – С. 38-40.

105. Короткий В. М. Сучасний етіопатогенетичний підхід в лікуванні гострого панкреатиту / В. М. Короткий, Р. Ю. Спицин, І. В. Косонович // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 32-36.

106. Коррекция интраинтестинального статуса у больных с распространенным перитонитом / В. В. Кирковский, С. И. Третьяк, А. Е. Мерзляков, О. О. Руммо // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 11-15.

107. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните / Л. А. Лаберко, Н. А. Кузнецов, Л. С.Аронов [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 9. – С. 25-28.

108. Костирной О. В. Абдомінальний сепсис / О. В. Костирной, Аль Масри Нихаль Даифаллах // Львівський медичний часопис. – 2006. – Т. XII, № 2. – С. 44-47.

109. Костирной О. В. Хірургічна тактика при панкреатогенному перитоніті / О. В. Костирной, Д. Є. Воронков, Арун Сасідаран // Львівський медичний часопис. – 2006. – Т. XII, № 1. – С. 33-34.

110. Костюченко К. В. Возможности хирургического лечения распространенного перитонита / К. В. Костюченко // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 3. – С. 40-43.

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

112. Костюченко К. В. Хирургическая тактика при распространенном перитоните и прогноз его исходов / К. В. Костюченко, В. В. Рыбачков // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 34-37.

113. Кравец Н. С. Особенности течения послеоперационного перитонита / Н. С. Кравец, А. И. Рылов, В. С. Прудюс // Клінічна хірургія. – 2005. – № 8. – С. 20-21.

114. Кузнецов М. В. Иммунотерапия ронколейкином в комплексном лечении больных абдоминальным сепсисом / М. В. Кузнецов,

А. Ю. Анисимов // Абдоминальная хирургическая инфекция: перитонит: тезисы докладов IV Всерос. науч.-практ. конф. – М.: 2005. – С. 46.

115. Курбонов К. М. Печеночная недостаточность при послеоперационном желчном перитоните / К. М. Курбонов, Н. М. Даминова // *Анналы хирургии.* – 2007. – № 4. – С. 70-72.

116. Курбонов К. М. Послеоперационный билиарный перитонит / К. М. Курбонов, Н. М. Даминова, Н. Д. Мухиддинов // *Вестник хирургии.* – 2008. – Т. 167, № 4. – С. 77-80.

117. Курбонов К. М. Эндотелиальная недостаточность при послеоперационном желчном перитоните / К. М. Курбонов, Н. М. Даминова, Х. Ю. Шарипов // *Анналы хирургии.* – 2008. – № 3. – С. 66-69.

118. Куцик Ю. Б. Хірургічне лікування гострої непрохідності тонкої кишки, прогнозування і профілактика післяопераційних ускладнень.: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук.: спец. 14.01.03 «Хірургія» / Ю. Б. Куцик; Ін-т хірургії і трансплантології АМН України, Львівський держ. медичний ун-т ім. Д. Галицького. – К. – 2002. – 36 с.

119. Ладяев С. В. Экспериментально-клиническое обоснование высокопоточной санации брюшной полости гипохлоритом натрия при разлитом перитоните: Дис... кандидата мед. наук.: 14.00.16 / Лядаев Сергей Владимирович; [ГОУВПО «Мордовский государственный университет»]. – Саранск, 2004. – 109 с.

120. Лазарев С. М. Роль цитокинов в развитии и лечении перитонита / С. М. Лазарев, Х. А. Гамзатов // *Вестник хирургии.* – 2008. – Т. 167, № 5. – С. 109-113.

121. Лечебно-диагностические возможности чрезкожных вмешательств под контролем ультразвукового исследования при возникновении ранних послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии / М. Е. Нечитайло, Г. Ю. Машковский, В. П. Шкарбан, Р. В. Максимов // *Клінічна хірургія.* – 2004. – № 11-12. – С. 76.

122. Логачев В. К. Сравнительная оценка эффективности антисептиков при лечении гнойно-воспалительных осложнений оперативных вмешательств на органах брюшной полости / В. К. Логачев, О. А. Головина, Д. В. Логачев // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 87-88.

123. Люлько І. В. Клінічні аспекти зондової декомпресії шлунка і кишечника при розлитому перитоніті / І. В. Люлько, А. Б. Кутовий, Р. М. Молчанов // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 4. – С. 45-48.

124. Люлько И. В. Патогенетические аспекты хирургического лечения деструктивного панкреатита / И. В. Люлько, С. О. Косульников, Д. В. Горбач // Клінічна хірургія. – 2007. – № 8. – С. 22-25.

125. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы: практ. рук-во / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с. – (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

126. Макарова Н. П. Лапаростомия в лечении распространённого перитонита / Н. П. Макарова, О. В. Киршина // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 30-32.

127. Малков И. С. Методологические аспекты лапароскопической санации при разлитом перитоните / И. С. Малков, Р. Ш. Шайдарманов, А. М. Зайнутдинов // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 2. – С. 28-31.

128. Маслякова Г. Н. Сущность и значение ДВС-синдрома при остром перитоните / Г. Н. Маслякова // Хирургия. – 2002. – № 1. – С. 21-23.

129. Матвієнко Ю. О. Серотоніновий синдром / Ю. О. Матвієнко // Медицина світу. – 2006. – Т. XXI, число 8. – С. 92-101.

130. Место карбапенемов в комплексной терапии больных с распространенными формами перитонита / Н. Н. Хачатрян, М. Д. Дибиров, И. А. Поляков [и др.] // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 51-56.

131. Методы диагностики пареза кишечника при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / С. Х. Каримов, А. Г. Мирошниченко, М. А. Кацадзе [и др.] // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 3. – С. 87-92.

132. Микробиологическая структура перитонита / С. В. Сидоренко, Б. К. Шуркалин, Т. В. Попов, В. И. Карабак // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 4-9.
133. Михайлович В. В. Мікробна флора при апендикулярному перитоніті / В. В. Михайлович // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 99-100.
134. Мішалов В. Г. Застосування моксифлоксацина в абдомінальній хірургії / В. Г. Мішалов, Л. Ю. Маркулан, А. О. Бурка // Хірургія України. – 2005. – № 4. – С. 47-54.
135. Міщук В. В. Вплив внутрішньоочеревинного введення дезмістину на морфофункціональний стан очеревини при експериментальному перитоніті / В. В. Міщук, Б. В. Шутка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. VII, № 2. – С. 60-64.
136. Міщук В. В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті / В. В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 74-76.
137. Міщук В. В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт / В. В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 60-63.
138. Міщук В. В. Діагностичне значення деяких показників системного запалення при перитоніті / В. В. Міщук, О. В. Пиптюк // Клінічна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 36-39.
139. Міщук В. В. Діагностична цінність визначення маркерів системного запалення і рівня протизапального цитокіну ЕМАП – II при перитоніті: матеріали конгресу (2-5 червня 2010 р.) / В. В. Міщук // IV міжнар. Пироговські читання, XXII з'їзд хірургів : наук. конгр. присвячений 200-річчю М. І. Пирогова. – Вінниця, 2010. – Т. II. – С. 49.
140. Міщук В. В. Клінічна цінність визначення еластази в крові при гострому перитоніті: матеріали X з'їзду ВУЛТ (24-27 вересня 2009 р.,

м. Євпаторія) / В. В. Міщук // Українські медичні вісті. – 2009. – Т. 8, № 1-4 (68-71). – С. 190-191.

141. Міщук В. В. Обґрунтування кратності санації черевної порожнини при розлитому перитоніті / В. В. Міщук // Працюємо, творимо, презентуємо : 79 міжвузівська наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю (25-27 квітня 2010 р.) : матеріали конф. – Івано-Франківськ, 2010. – С. 243-244.

142. Міщук В. В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування / В. В. Міщук // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 84-86.

143. Міщук В. В. Рівень ендотеліального моноцитарного активуючого поліпептиду II у хворих на гострий перитоніт: наук.-практ. конф. молодих вчених (26 листопада 2009 р., м. Харків) / В. В. Міщук // Медицина ХХІ століття. – 2009. – С. 78-79.

144. Можливості поєднаного та ізольованого застосування карбапенемів у хворих за вторинного поширеного перитоніту / Я. Підгірний, Р. Барияк, І. Маковецький [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2009. – № 3. – С. 28-33.

145. Момотов О. Г. Ентеральна недостатність та її лікування у дітей з гострою непрохідністю кишечника та поширеним перитонітом / О. Г. Момотов, Є. М. Гриценко, М. І. Гриценко // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 42.

146. Морфологічні зміни в стінці тонкої і товстої кишки при експериментальному перитоніті / А. І. Суходоля, О. Г. Курик, О. О. Костюк [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 76-78.

147. Морфологические изменения брюшины при программированной санации брюшной полости у больных с перфоративным перитонитом / А. В. Косенко, С. Н. Воронский, Е. Б. Чемоданов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 20-21.

148. Мустафин Р. Д. Программированная релапаротомия при распространенном гнойном перитоните / Р. Д. Мустафин, Ю. В. Кучин, В. Е. Кутуков // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 27-30.

149. Некоторые аспекты диагностики и лечения послеоперационных внутрибрюшных осложнений / Н. Н. Хачатрян, И. А. Поляков, У. М. Абдулаев, М. Г. Барсуков // Абдоминальная хирургия. – 2007. – № 10. – С. 36-42.

150. Неотложная абдоминальная хирургия: справочное пособ. для врачей / под ред. А. А. Гринберга. – М.: Триада–Х, 2010. – 496 с.

151. Нестеренко А. Н. Выбор антибактериальной терапии хирургического сепсиса с учетом региональных особенностей роста резистентности его основных возбудителей / А. Н. Нестеренко // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 101-108.

152. Обоснование применения серотонина адипината для улучшения микроциркуляции и заживления асептических послеоперационных ран / В. Г. Ширинский, В. И. Вторенко, А. П. Симоненко, М. П. Толстых // Хирург. – 2008. – № 2. – С. 33-35.

153. О единой тактике диагностики и лечения гнойного перитонита в лечебных учреждениях // Хирург. – 2007. – № 5. – С. 17-20.

154. Оптимизация лечения распространенного перитонита, профилактика эвентерации / О. Ч. Хаджиев, А. В. Костырной, А. К. Загоруйко [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 66.

155. Основные принципы антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии в абдоминальной хирургии / В. Ф. Саенко, Е. Б. Медвецкий, А. А. Стасенко [и др.] // Клінічна хірургія. – 2005. – № 8. – С. 5-11.

156. Особливості перебігу, діагностики і лікування післяопераційного перитоніту / М. П. Павловський, Т. І. Шахова, В. І. Вишневський [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 216-218.

157. Острый панкреатит: биохимические маркеры и патогенетические подходы к лечению с использованием ингибиторов протеиназ / О. А. Бугаенко, М. И. Федосов, И. И. Фомочкина [и др.] // Клінічна хірургія. – 2009. – № 10. – С. 47-53.

158. Ошибки выбора тактики хирургического лечения распространенного перитонита / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, П. В. Подачин, С. Б. Чубченко // Анналы хирургии. – 2008. – № 1. – С. 26-32.

159. Павловський М. П. Роль і місце мініінвазивних технологій у лікуванні перитоніту та його септичних ускладнень / М. П. Павловський // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 29-30.

160. Патент на корисну модель № 53500, Україна, МПК (2009) А61В 5/00. Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту / Міщук В. В., Пиптюк О. В. – № u 2010 03885 ; заявл. 06.04.2010 ; опубл. 11.10.2010; Бюл. № 19. – 4 с.

161. Перегудов С. И. Индекс Манхаймера как критерий тяжести состояния больных с разлитым перитонитом / С. И. Перегудов, С. В. Смиренин // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 6. – С. 75-78.

162. Перитонит: практ. рук-во / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 206 с.

163. Післяопераційний перитоніт і внутрішньоочеревинні абсцеси із розвитком поліорганної недостатності і септичного шоку. Діагностика, прогноз перебігу, лікування. / Т. І. Шахова, В. І. Коломійцев, М. М. Посівнич [та ін.] // Український журнал хірургії. – 2009. – № 2. – С. 110-114.

164. Плоткин Л. Л. Диагностика печеночной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом / Л. Л. Плоткин // Хирургия. – 2007. – № 12. – С. 30-33.

165. Плоткин Л. Л. Клиническое значение маркеров воспаления у больных с абдоминальным сепсисом / Л. Л. Плоткин // Вестник хирургии. – 2007. – Т. 166, № 2. – С. 40-43.



166. Плоткин Л. Л. Релапаротомия у пациентов с разлитым гнойным перитонитом, аспекты агрессивности / Л. Л. Плоткин // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 3. – С. 11-14.

167. Повторные операции при внутрибрюшных послеоперационных осложнениях / И. А. Криворучко, В. В. Бойко, Ю. В. Иванова [и др.] // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11-12. – С. 50-51.

168. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Мащенко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50-53.

169. Поліорганна недостатність і септичний шок як перші симптоми післяопераційного перитоніту / М. П. Павловський, Т. І. Шахова, В. І. Коломійцев [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 30.

170. Польовий В. П. Імунні порушення та їх корекція при розлитому перитоніті / В. П. Польовий, Ф. Г. Кулачек, Ю. М. Соловей // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 108-111.

171. Польовий В. П. Оцінка тяжкості стану хворих на перитоніт / В. П. Польовий // Галицький лікарський вісник. – 2002. – Т. 9, № 3. – С. 225-226.

172. Поляков С. В. Оптимизация экстренной медицинской помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости на догоспитальном этапе / С. В. Поляков, И. Ш. Элькис, Н. В. Бакулев // Хирург. – 2007. – № 4. – С. 15-24.

173. Полянський І. Ю. Лікувальна тактика у хворих на гострий перитоніт / І. Ю. Полянський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 12-14.

174. Полянський І. Ю. Оксидантно-антиоксидантний стан крові та печінки за умов експериментального перитоніту / І. Ю. Полянський, І. Ф. Мещишен, В. П. Польовий // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 2. – С. 101-105.

175. Помилки в діагностиці та лікування перитоніту / Б. О. Мільков, В. В. Польовий, В. В. Білоокий [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 93-96.
176. Потапов А. Л. Синдром системного воспалительного ответа и антиэндоксинный иммунитет после операций на органах брюшной полости / А. Л. Потапов // Клінічна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 22-24.
177. Потапов А. Ф. Микробная флора и чувствительность к антибиотикам при хирургической абдоминальной инфекции / А. Ф. Потапов // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С. 52-54.
178. Применение модифицированного гематологического показателя тяжести интоксикации в прогнозировании исхода перитонита / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко, В. И. Робак // Клінічна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 21-23.
179. Применение углеродных сорбентов в лечении экспериментального перитонита / А. Х. Касымов, А. Р. Гутникова, М. Г. Исмаилова [и др.] // Клінічна хірургія. – 2001. – № 1. – С. 43-45.
180. Принципы лечения тяжелых форм распространенного перитонита / М. Д. Дибиров, Н. Н. Хачатрян, И. А. Поляков [и др.] // Хирург. – 2007. – № 10. – С. 11-16.
181. Проблемы лечения перитонита / А. В. Костырной, О. Ч. Хаджиев, Д. В. Шестопапов, О. А. Бугаенко // Клінічна хірургія. – 2008. – № 6. – С. 27-29.
182. Прогностическая роль интерлейкина-6 перитонеального экссудата у пациентов с распространенным перитонитом / Л. Л. Плоткин, В. Н. Бордуновский, О. В. Парфенова [и др.] // Вестник хирургии. – 2009. – Т. 168, № 5. – С. 17-19.
183. Прогностичне значення Мангеймського індексу перитоніту в сучасній невідкладній абдомінальній хірургії / О. Б. Матвійчук, Д. М. Бешлей, Л. Я. Клецко [та ін.] // Український журнал хірургії. – 2010. – № 1. – С. 110-113.

184. Программированная санационная лапароскопия в лечении перитонита / В. М. Седов, Р. Ж. Избасаров, В. В. Стрижелецкий [и др.] // Вестник хирургии. – 2008. – Т. 167, № 1. – С. 88-91.

185. Процюк Р. Р. Залежність ступеня бактеріального забруднення перитонеального ексудату від локалізації джерела гострого поширеного перитоніту та стадії захворювання / Р. Р. Процюк // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 35.

186. Пути улучшения хирургического лечения деструктивного панкреатита / Ф. Г. Назыров, М. Х. Викассов, Х. А. Акимова [и др.] // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 1. – С. 51-55.

187. Радзиховский А. П. Релапаротомия / А. П. Радзиховский, О. Е. Бобров, А. А. Ткаченко. – К.: Феникс, 2001. – 359 с.

188. Результати емпіричної антибіотикотерапії вторинного позагоспітального перитоніту із застосуванням ципрофлоксацину і цефтріаксону / В. Г. Мішалов, Л. Ю. Маркулан, А. О. Бурка, І. І. Теслюк // Хірургія України. – 2009. – № 3. – С. 20-26.

189. Роль перитонеального лаважа озонированным физиологическим раствором в терапии ферментативного перитонита при деструктивном панкреатите / И. Е. Верхулецкий, О. В. Розенко, Ф. К. Папазов [и др.] // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 27-29

190. Роль скрытой печеночной недостаточности в патогенезе послеоперационного желчного перитонита / К. М. Курбонов, Н. М. Даминова, Х. Ю. Шарипов, М. Сангов // Клінічна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 12-14.

191. Ротар Д. В. Бактеріальна контамінація внутрішніх органів при експериментальному гострому панкреатиті / Д. В. Ротар // Український журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 78-84.

192. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / под ред. В. С. Савельева. – М.: Трида-Х, 2005. – 640 с.

193. Рылов А. И. Клиническое течение и диагностика органной и полиорганной дисфункции у больных с абдоминальными гнойно-деструктивными процессами, осложненными сепсисом / А. И. Рылов // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 86-88.

194. Садчиков Д. В. Синдром острой полисистемной дисфункции при перитоните / Д. В. Садчиков, А. С. Мильцын // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 4. – С. 63-67.

195. Саенко В. Ф. Принципы антибактериальной терапии абдоминальной инфекции / В. Ф. Саенко, С. А. Андреещев // Клінічна хірургія. – 2002. – № 11-12. – С. 110-114.

196. Саенко В. Ф. Принципы комплексного лечения разлитого перитонита / В. Ф. Саенко, Л. С. Белянский // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 33.

197. Саенко В. Ф. Проблемы инфекции в хирургическом стационаре. С чем мы встретили XXI век / В. Ф. Саенко, А. П. Мазур, С. Н. Титаренко // Клінічна хірургія. – 2006. – № 6. – С. 34-39.

198. Свищи желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе / В. И. Белоконев, М. В. Катасонов, В. А. Качанов [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 3. – С. 61-64.

199. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: прак. рук-во / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 176 с.

200. Сепсис как осложнение течения тяжелой травматической болезни / С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, В. Н. Лапшин [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 60-64.

201. Симоненко А. П. Профилактика и лечение серотониновой недостатности у хирургических больных / А. П. Симоненко, В. Д. Федоров // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 76-80.

202. Симоненко А. П. Серотонин и его рецепторы в генезе стресса и адаптации / А. П. Симоненко, В. Д. Федоров // Вестник РАМН. – 2002. – № 8. – С. 9-13.

203. Сипливый В. А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко // Клінічна хірургія. – 2009. – № 9. – С. 21-26.

204. Сипливый В. А. Эффективность энтерального лаважа и энтеросорбции в коррекции энтеральной недостаточности при перитоните / В. А. Сипливый, С. В. Гринченко, С. Н. Тесленко // Клінічна хірургія – 2004. – № 11-12. – С. 96-97.

205. Соболев В. Е. Диагностика и хирургическое лечение ранних послеоперационных внутрибрюшных осложнений / В. Е. Соболев, И. П. Дуданов // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 22-25.

206. Современная тактика лечения распространенного гнойного перитонита: метод. пособие / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, Л. Ш. Сундуй, О. В. Первова. – Красноярск: Новые компьютерные технологии, 2009. – 32 с.

207. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных / В. Д. Федоров, В. К. Гостищев, А. С. Ермолов, Т. Н. Богницкая // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 58-62.

208. Современные принципы лечения эндотоксикоза у больных с общим послеоперационным перитонитом / В. П. Петров, Ю. Е. Выренков, А. Г. Рожков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 35-39.

209. Спонтанный бактериальный асцит – перитонит с пневмоперитонеумом / В. Д. Шейко, А. В. Лигоненко, С. В. Малик [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 8. – С. 57-58.

210. Сравнительная оценка эффективности профилактики острого послеоперационного панкреатита / В. В. Шабанов, В. Н. Хурнин, Н. В. Ляс, Н. Г. Головня // Анналы хирургии. – 2007. – № 5. – С. 50-53.

211. Стан вегетативного гомеостазу у хворих із гострим поширеним перитонітом / В. В. Бенедикт, М. С. Гнатюк, Є. І. Берекета [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 1. – С. 23-26.

212. Стасенко А. А. Вивчення вмісту інтерлейкіну-1 та фактора некрозу пухлин- $\alpha$  у хворих з гнійно-септичними ускладненнями після операцій на органах черевної порожнини / А. А. Стасенко // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4-5. – С. 53-54.

213. Стручков Ю. В. Оценка тяжести течения послеоперационного перитонита / Ю. В. Стручков, И. В. Горбачева // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 12-15.

214. Сулейманов М. М. Иммунные нарушения при разлитом огнестрельном перитоните / М. М. Сулейманов, А. Г. Аллахвердиев // Клінічна хірургія. – 2010. – № 8. – С. 51-54.

215. Сучасні аспекти патогенезу, діагностики, хірургічного лікування перитоніту / Ю. Б. Куцик, В. П. Федоренко, Ю. І. Шаваров [та ін.] // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 92-97.

216. Тарасова Л. Б. Морфологические изменения в органах при перитоните в зависимости от способа лечения / Л. Б. Тарасова, В. М. Поминальная // Хирург. – 2007. – № 5. – С. 39-45.

217. Ташев Х. Р. Эндогенная интоксикация у больных с острым распространенным перитонитом и проблемы ее коррекции / Х. Р. Ташев, В. Е. Аваков, Х. О. Сафаров // Хирургия. – 2002. – № 3. – С. 38-41.

218. Телепанов Д. Н. Морфофункциональные изменения в почках при перитоните / Д. Н. Телепанов, В. Е. Милюков // Клиническая медицина. – 2009. – № 1. – С. 13-16.

219. Торба А. В. Применение фотохимически активированной мази на полиэтиленоксидной основе для лечения перитонита / А. В. Торба // Клінічна хірургія. – 2005. – № 6. – С. 35-37.

220. Тотальна перитонесорбція як метод санації черевної порожнини при перитоніті / І. Ю. Полянський, В. В. Максим'юк, Ф. В. Гринчук [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 4. – С. 64-67.

221. Третичный перитонит: возможности его профилактики / В. К. Гостищев, У. С. Станоевич, В. А. Алешкин [и др.] // Хирургия. – 2007. – № 9. – С. 15-18.

222. Филимонов М. И. Раневые осложнения при этапном хирургическом лечении перитонита / М. И. Филимонов, П. В. Подачин // Анналы хирургии. – 2005. – № 3. – С. 32-36.

223. Ханевич М. Д. Перитонит: Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия / М. Д. Ханевич, Е. А. Селиванов, П. М. Староконь; Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии. – М.: МедЭкспертПресс, 2004. – 205 с.

224. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом / Ю. А. Чурляев, Е. В. Григорьев, А. В. Шерстобитов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 2. – С. 31-33.

225. Хирургические болезни: в 2 т. / под ред. В. С. Савельева, А. И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

226. Хирургические инфекции: руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – СПб.: Питер, 2003. – 853 с. – (Серия «Спутник врача»)

227. Хирургические инфекции: руководство / под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Литтерра, 2006. – 736 с.

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

229. Хирургическое лечение тяжелого послеоперационного перитонита / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, И. В. Гусак, Ю. В. Иванова // Клінічна хірургія. – 2007. – № 2-3. – С. 35-38.

230. Хирургия острого живота: руководство / под ред. Г. И. Синенченко, А. А. Курыгина, С. Ф. Багненко; Военно-мед. академия им. С. М. Кирова – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 512 с.

231. Хірургія: підручник для студ. вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації / за ред. проф. П. Г. Кондратенка. – К.: Медицина, 2009. – 968 с.

232. Хрипун А. И. Характеристика политетрафторэтиленовых пленок в условиях перитонита / А. И. Хрипун, Г. Б. Махуова, А. И. Щеголев // Герниология. – 2004. – № 2. – С. 21-32.

233. Хрупкин В. И. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса / В. И. Хрупкин, С. А. Алексеев // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 2. – С. 46-49.

234. Циммерман Я. С. Абдоминальный болевой синдром: вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2010. – Т. 88, № 2. – С. 14-21.

235. Чепіль І. В. Мікрофлора гострого деструктивного гнійного панкреатиту / І. В. Чепіль, І. М. Дейкало // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 94-96.

236. Чернов В. Н. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните / В. Н. Чернов, Б. М. Белик, Х. Ш. Пшуков // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 47-50.

237. Чувствительность к антибиотикам возбудителей осложненных абдоминальных инфекций / А. П. Зузова, О. У. Стецюк, Е. Л. Рябкова [и др.] // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2001. – № 3. – С. 17.

238. Чумак П.Я. Хірургічні хвороби / П. Я. Чумак, А. Я. Кузнецов, М. О. Рудий, О. П. Ковальов. – Т.: ТДМУ, 2006. – 488 с.



239. Чупров П. И. Эндотоксический синдром при гнойно-септических заболеваниях у детей / П. И. Чупров, В. И. Ярема // Хирург. – 2007. – № 11. – С. 28-36.
240. Шайн М. Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии. – пер. с англ. и ред. Б. Д. Савчука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 272 с.
241. Шальков Ю. Л. Проблема перитонита в свете мезентериальной циркуляции и регионарного метаболизма / Ю. Л. Шальков // Вестник хирургии. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 138-143.
242. Шапошников В. И. Активное дренирование брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / В. И. Шапошников // Вестник хирургии. – 2000. – Т. 159, № 6. – С. 70-72.
243. Шуркалин Б. К. Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом / Б. К. Шуркалин, А. П. Фаллер, В. А. Горский // Хирургия. – 2003. – № 4. – С. 32-35.
244. Шуркалин Б. К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б. К. Шуркалин, А. П. Фаллер, В. А. Горский // Хирургия. – 2007. – № 2. – С. 24-28.
245. Экспериментальное изучение влияния озона на течение перитонита и спайкообразование / А. М. Шамсиев, Д. О. Атакулов, Ш. А. Юсупов [и др.] // Детская хирургия. – 2000. – № 6. – С. 22-25.
246. Экстракорпоральная антибиотикотерапия при лечении перитонита / В. И. Черний, Б. Б. Прокопенко, А. Н. Колесников [и др.] // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 138-140.
247. Экстракорпоральные методы детоксикации при распространенном перитоните / О. М. Шевцова, Н. В. Шаповалова, А. А. Лаврентьев [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – № 11. – С. 78.
248. Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам возбудителей инфекционных процессов в общехирургическом стационаре / В. А. Сипливый, А. Я. Цыганенко, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко // Клінічна хірургія. – 2009. – № 10. – С. 29-32.

249. Этиология осложненных интраабдоминальных инфекций / А. П. Зузова, О. У. Стецюк, М. А. Середкина [и др.] // Клинический микробиологический журнал. – 2001. – № 3. – С. 16.

250. Эффективность применения различных схем антибактериальной терапии для лечения перитонита, осложнившего течение желудочно-кишечных заболеваний / P. F. Wong, A. D. Gilliam, S. Kumar [et al.] // Международный журнал медицинской практики. – 2006. – № 4. – С. 58.

251. Юрочко Ф. Клинічна фармакологія блокаторів гістамінових рецепторів / Ф. Юрочко // Медицина світу. – 2000. – № 1. – С. 8-16.

252. Ярема И. В. Морфологическая объективизация показаний к санационным релапаротомиям в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита / И. В. Ярема, О. В. Зайратьянц, Л. А. Феодосиади // Хирург. – 2007. – № 5. – С. 32-38.

253. Ярема И. В. Патогенетические формы деструктивного панкреатита / И. В. Ярема, М. К. Каадзе, В. П. Шевченко // Хирург. – 2007. – № 1. – С. 12-22.

254. Ярема И. В. Прогноз и профилактика послеоперационных осложнений острой тонкокишечной непроходимости / И. В. Ярема, Ю. Б. Куцык // Хирург. – 2007. – № 9. – С. 58-64.

255. Яровая Г. А. Свойства и клинико-диагностическое значение определения эластазы из панкреатической железы и полиморфноядерных лейкоцитов / Г. А. Яровая // Лаб. медицина. – 2006. – № 8. – С. 4-8.

256. A study of anti-inflammatory properties of glyprolines using experimental model of the acute peritonitis in rats / Z. V. Bakaeva, G. E. Samonina, B. A. Umarova [et al.] // Cytokines and inflammation. – 2008. – Vol. 7, № 2. – P. 28-32.

257. Bacterial endotoxin stimulates macrophages to release HMGB1 party through CD14- and TNF-dependent mechanisms / G. Chen, J. Li, M. Ochani [et al.] // J. Leukoc. Biol. – 2004. – Vol. 76, № 5. – P. 994-1001.

258. Berger A. C. Endothelial monocyte activating polypeptide II induces endothelial cell apoptosis and may inhibit tumor angiogenesis / A. C. Berger // *Microvasculature Research*. – 2000. – Vol. 60, № 1. – P. 70-80.

259. Blackwell T. S. Sepsis and cytokines: current status / T. S. Blackwell, J. W. Christman // *Br. J Anaesth.* – 1996. – Vol. 77, № 1. – P. 110-117.

260. Bosscha K. Open management of the abdomen and planned reoperation in severe bacterial peritonitis / K. Bosscha, P. E. Hulstaert, M. R. Visser // *Eur J Surg.* – 2000. – Vol. 127. – P. 178-184.

261. Circulating mediators and organ function in patients undergoing planned relaparotomy vs conventional surgical therapy in severe secondary peritonitis / N. Zugel, M. Siebeck, B. Geissler [et al.] // *Arch. Surg.* – 2002. Vol. 137, № 5. – P. 590-599.

262. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial / O. van Ruler, C. W. Mahler, K. R. Boer [et al.] // *JAMA.* – August 2007. – Vol. 298, № 8. – P. 865-872.

263. Connor S. Surgery in the treatment of acute pancreatitis – minimal access pancreatic necrosectomy / S. Connor, M. G. Raraty, N. Howes // *Scand J Surg.* – 2005. – № 2. – P. 135-142.

264. Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis / C. A. Seiler, L. Brugger, U. Forssmann [et al.] // *Surgery.* – 2000. – Vol. 127, № 2. – P. 178-184.

265. Der Mannheimer Peritonitis-index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M. M. Linder, H. Washa, U. Feldmann [et al.] // *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin.* – 1987. – Vol. 58, № 2. – P. 84-92.

266. Do Circulating Cytokines Really Matter in Sepsis / C. Tetta, R. Bellomo, V. Intini [et al.] // *Kidney Int.* – 2003. – Vol. 63. – P. 69-71.

267. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition / M. Braga, L. Lianotti, O. Lenfity [et al.] // *Crit Care Med.* – 2001. – Vol. 2. – P. 29-32.

268. Effects of glutamine supplementation on splenocyte cytokine mRNA expression in rats with septic peritonitis / S. L. Yeh, Y. N. Lai, H. F. Shang [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, № 12. – P. 1742-1746.

269. Effect of intraperitoneal application of an endotoxin inhibitor on survival time in a laparoscopic model of peritonitis in rats / R. Kuhn, D. Schubert, J. Toutenhahn [et al.] // *World J.Surg.* – 2005. – Vol. 29, № 6. – P. 766-770.

270. Foitzik T. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe sepsis. Experimental findings and clinical implications / T. Foitzik, B. Hotz // *Dig. Dis. Sci.* – 2002. – Vol. 47. – P. 130-138.

271. Goldstein E. Intra-abdominal anaerobic infections: bacteriology and therapeutic potential of newer antimicrobial carbapenem, fluoroquinilone and desfluoroquinolone therapeutic agents / E. Goldstein // *Clin Infect Dis.* – 2002. – Vol. 35, № 1. – P. 106-111.

272. Gonzales A. R. Physiopathology of bacterial translocation and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis / A. R. Gonzales, G. M. Gonzales, M. A. Albillos // *Gastroenterology. Hepatol.* – 2007. – Vol. 30, № 2. – P. 78-84.

273. Harbarth S. Are there patients with peritonitis who require empiric therapy for enterococcus? / S. Harbarth, I. Uckay // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2004. – Vol. 23, № 2. – P. 73-77.

274. Hydroxyethyl starch 130/0,4 augments healing of colonic anastomosis in a rat model of peritonitis / P. Wang, G. Gong, Y. Li, J. Li // *Am J Surg.* – 2010. – Vol. 199, № 2. – P. 232-239.

275. Increasing frequency of Gram-positive bacteria in spontaneous bacterial peritonitis / E. Cholongitas, G. V. Papatheodoridis, A. Lahanas [et al.] // *Liver Int.* – 2005. – Vol. 25, № 1. – P. 57–61.

276. Influence of continuous veno-venous hemofiltration on the course of acute pancreatitis / H. L. Jiang, W. J. Xue, D. Q. Li, X. Yin // *World J Gastroenterol.* – 2005. – № 11. – P. 15–21.

277. Intraperitoneal cytokine productions and their relationship to peritoneal sepsis and systemic inflammatory markers in patients with inflammatory

bowel disease / T. Yamatoma, S. Umegae, T. Kitagowa [et al.] // *Dis. Colon Rectum*. – 2005. – Vol. 48, № 5. – P. 1005-1015.

278. Khan S. Comparative study of three antimicrobial drugs protocol (Ceftriaxone, Gentamicin/Amikacin and Metronidazole) versus two antimicrobial drugs protocol (Ceftriaxone and Metronidazole) in cases of intra-abdominal sepsis / S. Khan, D. K. Gupta, D. N. Khan // *Kathmandu Univ. Med. J.* – 2005. – Vol. 3, № 1. – P. 55-63.

279. Ko Y. G. A cofactor of tRNA synthetase, p43, is secreted to up-regulate proinflammatory genes / Y. G. Ko // *Journal of Biological Chemistry*. – 2001. – Vol. 276, № 25. – P. 23028-23033.

280. Koperna T. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection / T. Koperna, F. Schulz // *World J Surg*. – 2000. – Vol. 24, № 1. – P. 32-37.

281. Krukowski Z. H. Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis / Z. H. Krukowski // *Br. J. Surg*. – 2008. – Vol. 95. – P. 531-532.

282. Kushi H. Hemoperfusion with an immobilized polymyxin B column reduces the blood level of neutrophil elastase / H. Kushi, T. Miki, J. Nakahara // *Blood Purif*. – 2006. – Vol. 24, № 2. – P. 212-217.

283. Lazebnik L. B. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis problems / L. B. Lazebnik, E. V. Vinnitskaya // *Therapeutic Archives*. – 2009. – № 2. – P. 345-349.

284. LPS and cytokine-activated endothelium / A. Bierhaus, J. Chen, B. Lilliesiek, P. P. Nawroth // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2000. – Vol. 26, № 5. – P. 571-587.

285. Measures, markers, and mediators: toward a staging for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable / J. C. Marshall, J. L. Vincent, M. P. Link [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2003. – Vol. 31. – P. 1560-1567.

286. Meta-analysis of the effect of peritoneal lavage on survival in experimental peritonitis / M. Qadan, D. Dajani, A. Dickinson, H. C. Polk Jr // *Br J Surg.* – 2010. – Vol. 97, № 2. – P. 151-159.

287. Microbial translocation and inflammatory response in patients with acute peritonitis / J. Osterberg, M. Ljungdahl, M. Lundholm [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 7. – P. 657—662.

288. Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology and prognosis / R. Neviere // *Journal of Emergency Nursing.* – 2009. – Vol. 35, № 1. – P. 47-54.

289. Open management of the abdomen and planned reoperations in severe bacterial peritonitis / K. Bosscha, P. F. Hulstaert, M. R. Visser [et al.] // *Eur J Surg.* – 2000. – Vol. 166, № 1. – P. 44-49.

290. Ozmen S. Spontaneous bacterial peritonitis: pathogenesis, diagnosis, and management / S. Ozmen, M. Dursun, S. Yilmaz // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2006. – Vol. 69, № 3. – P. 276—282.

291. Pathphysiological peculiarities of stages of experimental peritonitis / S. A. Alexeev, I. N. Semeneyna, I. E. Adzerikho [et al.] // *Известия Национальной академии наук Беларуси.* – 2005. – № 3. – P. 52-56.

292. Pharmacokinetics and peritoneal penetration of moxifloxacin in peritonitis / H. Stass, A. Rink, H. Delesen [et al.] // *J Antimicrob Chemoter.* – 2006. – № 58. – P. 693-696.

293. Pharmacokinetics and tissue penetration of moxifloxacin in intervention therapy for intra-abdominal infections: an executive summary / A. Rink, H. Stass, H. Delesen [et al.] // *Clin Drug Investig.* – 2008. – № 28. – P. 71-79.

294. Peritonitis and Abdominal Sepsis [Электронный ресурс] / R. Peralta, T. Genuit, L. M. Napolitano, S. Guzofski // *Medscape.* – 2006. – Режим доступа до инф. : <http://emedicine.medscape.com/article/192329-overview>.

295. Peritonitis: laparoscopic approach / F. Agresta, L. F. Ciarolo, G. Mazzaralo [et al.] // *World F Emerg Surg.* – 2006. – Vol. 1. – P. 9.

296. Platell C. The influence of lavage on peritonitis / C. Platell, J. M. Papadimitriou, J. C. Hall // *J Am Coll Surg.* – 2000. – Vol. 191. – P. 672-680.

297. Pretreatment with pro- and synbiotics reduces peritonitis-induced acute lung injury in rats / D. Tok, O. Ilkgul, S. Bengmark [et al.] // *J Trauma.* – 2007. – Vol. 62, № 4. – P. 880-885.

298. Protection from lethal septic peritonitis by neutralizing the biological function of IL 27 / S. Wirtz, I. Tubbe, P. R. Galle [et al.] // *J Exp Med.* – 2006. – Vol. 203, № 8. – P. 1875-1881.

299. Regulation of interactions of endotoxin with host cells / T. L. Gioannini, A. Teghanemt, K. A. Zarembert, J. P. Weiss // *J. Endotoxin Res.* – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 401-408.

300. Renal impairment after spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors and prognosis / A. Follo, J. M. Liovet, M. Navasa [et al.] // *Hepatology.* – 1994. – Vol. 20, № 6. – P. 1495-1501.

301. Results of a prospective, randomized, double blind comparison of the efficacy and the safety of sequential ciprofloxacin (intravenous/oral) + metronidazole (intravenous/oral) with ceftriaxone (intravenous) + metronidazole (intravenous/oral) for the treatment of intra-abdominal infections / I. Starakis, D. Karravias, C. Asimakopoulos [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 49-57.

302. Results of an aggressive surgical approach in the management of postoperative peritonitis / L. Khamphommala, Y. Parc, M. Bennis [et al.] // *A.N.Z.J.Surg.* – 2008. – Vol. 78. – P. 881-888.

303. Role of fungus microflora in the development of peritonitis / A. Prakash [et al.] // *Indian Journal of Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 27, № 3. – P. 107-109.

304. Saunders R. N. Pneumoperitoneum in CAPD peritonitis / R. N. Saunders, P. S. Veitch, M. L. Nicholson // *J R Soc Med.* – 2004. – Vol. 97, № 1. – P. 28–29.

305. Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection: is there any evidence? / M. Schein // *Langenbeck's Arch Surg.* – 2002. – Vol. 387, № 6. – P. 1–7.
306. Schein M. What's new in pathophysiology of peritonitis? / M. Schein, R. Paladugu // *Acta Chir Austriaca.* – 2000. – Vol. 32. – P. 162-166.
307. Secondary peritonitis: severity of disease and activation of peritoneal cells / W. Sendt, R. Amberg, A. Hassan, B. U. Specht // *Eur. J. Surg.* – 2001. – № 167. – P. 426-432.
308. Slim K. Half of the current practice of gastrointestinal surgery is against the evidence: a Survey of the French Society of Digestive Surgery / K. Slim, Y. Panis, J. Chipponi // *J Gastrointest Surg.* – 2004. – Vol. 8. – P. 1079-1082.
309. Study on ascetic fluid complement 3 level in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis and without spontaneous bacterial peritonitis / G. Mustafa, M. Klan, K. Alam [et al.] // *Hepato-Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 54, № 79. – P. 1905—1907.
310. Surgical management of peritoneal dialysis peritonitis: the impact of peritoneal sclerosis / P. J. Yates, J. P. Kitchen, M. Kaushik, M. L. Nickolson // *World J Surg.* – 2009. – Vol. 33, № 7. – P. 1392-1394.
311. Surgical sepsis: dysregulation of immune function and therapeutic implications / P. Boontham, P. Chandran, B. Rowlands [et al.] // *Surg J R Coll Surg Edinb. Irel.* – 2003. – Vol. 1, № 4. – P. 187-206.
312. The P43 component of the mammalian multi-synthetase complex is likely to be the precursor of the endothelial monocyte-activating polypeptide H cytokine / S. Querillon, F. Agou, J. C. Robinson, M. Mirande // *J. Biol. Chem.* – 1997. – Vol. 272. – P. 32573-32579.
313. The value of different lavage treatment patterns in diffuse peritonitis / P. Kijath, C. Eckmann, H. Esnaashari, H. P. Bruch // *Zentralbl. Chir.* – 2007. – Vol. 132. – P. 427-432.



314. Uggeni F. Surgical approach to the intraabdominal infections / F. Uggeni, E. Perego, C. Francioni // *Minerva Anesthesiol.* – 2004. – Vol. 70, № 4. – P. 175-179.

315. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts – rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill / R.Zahorec // *Bratisl. Lek. Listy.* – 2001. – Vol. 102, № 1. – P. 5-14.

## Додаток А

178

“ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Головний лікар ЦМКЛ  
Масляк Т.Р.

(керівник установи, де проведено впровадження)  
„ 30 „ *грудень* 2010 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Міщук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.02.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 55 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,6 та в 2,2 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,0 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

„ 30 „ *грудень* 2010 рік

Відповідальний за впровадження – завідуючий хірургічним відділенням

Богуш А.Є.


Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

*В.М.*

Міщук В.В.

Додаток А

179

  
**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
 Головний лікар МКЛ №1  
 Василик Т.П.  
 (керівник установи, де проведено впровадження)  
 "20" \_\_\_\_\_ 12 \_\_\_\_\_ 2010 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Мішук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Мішук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Мішук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.02.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 45 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,6 та в 2,2 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,0 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

"14" \_\_\_\_\_ 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

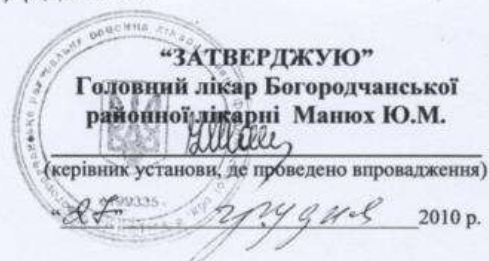
Козань Я.І.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Мішук В.В.

## Додаток А

180



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Міщук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.01.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 20 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,6 та в 2,2 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,4 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

„ 24 ” грудня 2010 рік

Відповідальний за впровадження – завідувач хірургічним відділенням

Геник І.С.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В.В.

## Додаток А

181

“ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Головний лікар Болехівської ЦМЛ  
Парахоняк Л.П.  
(керівник установи, де проведено впровадження)

2010 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000.
3. Автори: Міщук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76.
5. Строки впровадження: 01.02.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 15 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,6 та в 2,2 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,0 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

“ 27 ” грудня 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Федорика Р.Я.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В.В.

Додаток А

182

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар Галицької центральної  
районної лікарні Матейко М.Ф.

(керівник установи, де проведено впровадження)

" 27 " XII 2010 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Міщук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.02.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 20 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,6 та в 2,2 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,0 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

" 17 " XII 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

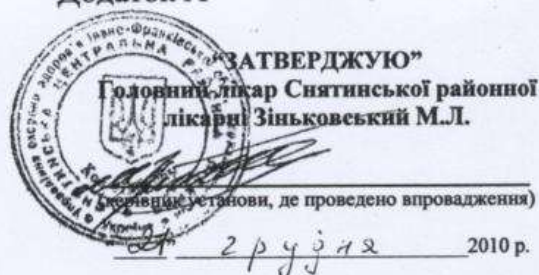
Кулинич О.В.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В.В.

Додаток А

183



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Мішук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Мішук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Мішук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.02.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 10 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,6 та в 2,2 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,0 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

„ 2 ” XII 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Луцюк М.Б.

Мішук В.В.

## Додаток А

184

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
**Головний лікар Самбірської центральної  
 районної лікарні Денюк Ю.І.**

(керівник установи, де проведено впровадження)

“ 30 ”

2010 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмістину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Мішук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Мішук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Мішук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.01.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 25 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,7 та в 2,2 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,4 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зменшення кількості ексудату з дренажних трубок	На 4-й день	На 3 – 4 день
Нормалізація температури	На 5-й день	На 5 – 6 день

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

“ 30 ” “ XI ” 2010 рік

Відповідальний за впровадження – завідувач хірургічним відділенням *Соґуйко Р.Р.*

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

*Соґуйко Р.Р.*  
 Завідуючий  
 хірургічного відділення  
 Соґуйко Р.Р.

*Мішук В.В.*



Додаток А

"ЗАТВЕРДЖУЮ"  
 Головний лікар Стрийської центральної  
 міської клінічної лікарні Круць О.В.  
 (керівник установи, де проведено впровадження)  
 "23" XII 2010 р.

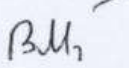
**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва впровадження: Ефективність інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1% розчином дезмітину у хворих на перитоніт.
2. Установа розробник: Івано-Франківський національний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автори: Міщук В.В.
4. Джерела інформації:
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. – 2010. – №1. – с.60-63.
  - В.В.Міщук. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті // Шпитальна хірургія. – 2009. – №1. – с.74-76
5. Строки впровадження: 01.02.2010 – 30.12.2010
6. Загальна кількість спостережень: 22 випадки
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Зменшення в організмі хворих на перитоніт кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів	В 1,5 та в 2,0 рази	В 1,8 та в 2,1 рази
Зниження концентрації гістаміну	В 2,0 рази	В 2,2 рази
Зниження концентрації серотоніну	В 1,4 рази	В 1,5 рази
Зниження концентрації еластази	В 1,2 рази	В 1,3 рази
Зниження рівня фібриногену	В 1,4 рази	В 1,6 рази

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_  
 " 40 " XII 2010 рік

Відповідальний за впровадження:  Івахнюк Б.Л.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету  Міщук В.В.

## Додаток Б

186

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Завідуючий кафедрою хірургії №1

Василіук С.М.

(керівник установи, де проведено впровадження)

" 30 XII 2010 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автори: Міщук В.В., Пиптюк О.В.
4. Джерело інформації:
  - Міщук В.В., Пиптюк О.В. Патент на корисну модель «Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту» А61В 5/00, № 53500 від 11.10.2010 р. (булетень №19), № заявки и 2010 03885.
  - Міщук В.В., Пиптюк О.В. Діагностичне значення деяких показників системного запалення при перитоніті // Клінічна хірургія. – 2010. – №1. – с.36-39.
5. Впроваджено в комплекс діагностичних методів визначення тяжкості перебігу гострого розлитого перитоніту.
6. Строки впровадження: 03.01.2010 – 01.12.2010.
7. Загальна кількість спостережень: 30 випадків
8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації: удосконалення діагностики гострого розлитого перитоніту
9. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

" 30 " XII 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Федорченко В.М.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В.В.



## Додаток Б

187

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**  
Завідуючий кафедрою хірургії факультету  
післядипломної освіти

Ткачук О.Л.

(керівник установи, де проведено впровадження)

« 17 » грудня 2010 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва впровадження: Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автори: Міщук В.В., Пиптюк О.В.
4. Джерело інформації:
  - Міщук В.В., Пиптюк О.В. Патент на корисну модель «Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту» А61В 5/00, № 53500 від 11.10.2010 р. (бюлетень №19), № заявки и 2010 03885.
  - Міщук В.В., Пиптюк О.В. Діагностичне значення деяких показників системного запалення при перитоніті // Клінічна хірургія. – 2010. – №1. – с.36-39.
5. Впроваджено в комплекс діагностичних методів визначення тяжкості перебігу гострого розлитого перитоніту.
6. Строки впровадження: 03.01.2010 – 01.12.2010.
7. Загальна кількість спостережень: 25 випадків
8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації: удосконалення діагностики гострого розлитого перитоніту
9. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

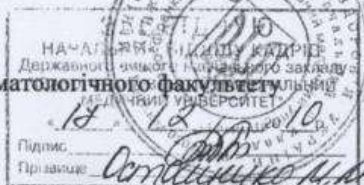
« 9 » грудня 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

професор Герич Р. П.

Асистент кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В. В.



## Додаток Б

188

ЗАТВЕРДЖУЮ”  
Головний лікар  
Чернівецької обласної клінічної лікарні

В.і. Ушаков

“07” серпня 2011 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автори: Міщук В.В., Пиптюк О.В.
4. Джерело інформації:
  - Міщук В.В., Пиптюк О.В. Патент на корисну модель «Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту» А61В 5/00, № 53500 від 11.10.2010 р. (булетень №19), № заявки у 2010 03885.
  - Міщук В.В., Пиптюк О.В. Діагностичне значення деяких показників системного запалення при перитоніті // Клінічна хірургія. – 2010. – №1. – с.36-39.
5. Впроваджено в комплекс діагностичних методів визначення тяжкості перебігу гострого розлитого перитоніту.
6. Строки впровадження: 10.05.2010 – 01.03.2011.
7. Загальна кількість спостережень: 30 випадків
8. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації: удосконалення діагностики гострого розлитого перитоніту
9. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

“04” III 2011 рік

Відповідальний за впровадження:

Доцент кафедри хірургії Буковинського державного медичного університету

*M. M. Greshko*

М.М.Гресько

Асистент кафедри хірургії стоматологічного факультету

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*V. M. Mishuk*

Міщук В.В.

## Додаток В

189

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Головний лікар ЦМКЛ

Масляк Т.Р.

(керівник установи, де проведено впровадження)

" 7 " вересня 2010 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність повторних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії цефалоспоринами IV покоління при гострому розлитому перитоніті.
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Міщук В.В.
4. Джерело інформації:
  - Міщук В.В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, №3. – с.84-86.
5. Строки впровадження: 01.09.2009 – 01.09.2010
6. Загальна кількість спостережень: 60 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Нормалізація ШОЄ	У 72,7%	У 68,8%
Нормалізація кількості лейкоцитів	У 68,2%	У 66%
Зникнення виділень з дренажних трубок	У 81,8%	У 84,3%
Зменшення рівня гістаміну в крові	В 1,8 раза	В 1,7 раза
Зменшення рівня серотоніну в крові	В 1,3 раза	В 1,3 раза

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

" 7 " вересня 2010 рік

Відповідальний за впровадження – завідувачий хірургічним відділенням

Богущ А.Є.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

В.М.

Міщук В.В.

Додаток В

190

ЗАТВЕРДЖУЮ”  
 Головний лікар МКЛ №1  
 Василік Т.П.  
 (керівник установи, де проведено впровадження)  
 „20” „12” 2010 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність повторних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії цефалоспоринами IV покоління при гострому розлитому перитоніті.
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Мішук В.В.
4. Джерело інформації:
  - Мішук В.В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, №3. – с.84-86.
5. Строки впровадження: 01.09.2009 – 01.09.2010
6. Загальна кількість спостережень: 54 випадки
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Нормалізація ШОЄ	У 72,7%	У 69,8%
Нормалізація кількості лейкоцитів	У 68,2%	У 65%
Зникнення виділень з дренажних трубок	У 81,8%	У 82,3%
Зменшення рівня гістаміну в крові	В 1,8 раза	В 1,7 раза
Зменшення рівня серотоніну в крові	В 1,3 раза	В 1,4 раза

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

„ 14 ” „ XII ” 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Козань Я.І.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

*В.М.*

Мішук В.В.

Додаток В

191

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Головний лікар Галицької центральної  
районної лікарні Матейко М.Ф.

(керівник установи, де проведено впровадження)

“ 5 ”

2010 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність повторних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії цефалоспоринами IV покоління при гострому розлитому перитоніті.
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Мішук В.В.
4. Джерело інформації:
  - Мішук В.В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, №3. – с.84-86.
5. Строки впровадження: 01.09.2009 – 01.09.2010
6. Загальна кількість спостережень: 15 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Нормалізація ШОЄ	У 72,7%	У 68,8%
Нормалізація кількості лейкоцитів	У 68,2%	У 66%
Зникнення виділень з дренажних трубок	У 81,8%	У 84,3%
Зменшення рівня гістаміну в крові	В 1,8 раза	В 1,7 раза
Зменшення рівня серотоніну в крові	В 1,3 раза	В 1,3 раза

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

“ 29 ” IX 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Кулинич О.В.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Мішук В.В.

## Додаток В

192

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва впровадження: Ефективність повторних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії цефалоспоринами IV покоління при гострому розлитому перитоніті.
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Міщук В.В.
4. Джерело інформації:
  - Міщук В.В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, №3. – с.84-86.
5. Строки впровадження: 01.09.2009 – 01.09.2010
6. Загальна кількість спостережень: 11 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Нормалізація ШОЄ	У 72,7%	У 65,8%
Нормалізація кількості лейкоцитів	У 68,2%	У 69,1%
Зникнення виділень з дренажних трубок	У 81,8%	У 86,3%
Зменшення рівня гістаміну в крові	В 1,8 раза	В 1,6 раза
Зменшення рівня серотоніну в крові	В 1,3 раза	В 1,4 раза

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

„ 2 ” „ 17 ” 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Луцок М.Б.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В.В.



## Додаток В

193



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: Ефективність повторних санацій черевної порожнини дезмістином на фоні антибіотикотерапії цефалоспоринами IV покоління при гострому розлитому перитоніті.
2. Установа розробник: Івано-Франківський державний медичний університет, вул.Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000.
3. Автор: Міщук В.В.
4. Джерело інформації:
  - Міщук В.В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, №3. – с.84-86.
5. Строки впровадження: 01.10.2009 – 01.10.2010
6. Загальна кількість спостережень: 25 випадків
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації

Показники	За даними	
	розробника	установи, яка проводила впровадження
Нормалізація ШОЄ	У 72,7%	У 68,4%
Нормалізація кількості лейкоцитів	У 68,2%	У 67,5%
Зникнення виділень з дренажних трубок	У 81,8%	У 81,7%
Зменшення рівня гістаміну в крові	В 1,8 раза	В 1,7 раза
Зменшення рівня серотоніну в крові	В 1,3 раза	В 1,4 раза

8. Зауваження, додатки \_\_\_\_\_

„ 15 ” „ X ” 2010 рік

Відповідальний за впровадження:

Івахнюк Б.Л.

Аспірант кафедри хірургії стоматологічного факультету

Міщук В.В.