

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

Івано-Франківська державна медична академія

На правах рукопису

УДК 616-037+616-036.86+616.346.2+616-08

**КАВИН Василь Олексійович**

**ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ  
НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

Василюк Михайло Дмитрович

доктор медичних наук, професор.

Заслужений діяч науки і техніки України

Івано-Франківськ - 2003

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1. ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ІМУНОБІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ І ЙОГО ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ	13
1.1. Зміни деяких показників гомеостазу у хворих на гострий апендицит.	13
1.2. Патофізіологічні зміни в червоподібному відростку і прогнозування ускладнень при гострому апендициті.	21
1.3. Сучасні методи хірургічного лікування гострого апендициту та його ускладнень.	35
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З ГОСТРИМ АПЕНДИЦИТОМ.	41
2.1. Методи обстеження хворих.	41
2.1.2. Диск-електрофорез сироваткового білка в поліакриламідному гелі.	41
2.1.3. Методи кількісного і якісного визначення IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі.	43
2.1.4. Методика реакції розеткоутворення лімфоцитів.	45
2.1.5. Кількісне визначення каталази за А.Н.Бахом і С.Зубковою.	46
2.1.6. Визначення активності вугільної ангідрази в крові за В.П.Вендтом.	48
2.1.7. Методи бактеріологічного дослідження перитоніального вмісту та червоподібного відростка.	49

2.1.8. Методи статистичної обробки отриманих результатів.	51
2.2. Клінічна характеристика хворих з гострим апендицитом.	52
РОЗДІЛ 3. ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ, ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ АПЕНДИЦИТОМ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯМИ.	61
3.1. Лабораторні дослідження хворих на гострий апендицит та його ускладнення.	61
3.2. Зміни спектру фракцій сироваткового білка диск- електрофореграми в поліакриламідному гелі у хворих на гострий апендицит.	62
3.3. Якісні і кількісні IgG, IgA, IgM у фракціях сироватковго білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі у хворих на гострий апендицит.	75
3.4. Зміни функціональної активності Т- і В-лімфоцитів до розеткоутворення.	97
3.5. Зміни кількості окремих ферментів антиоксидантної системи організму при деструктивних формах гострого апендициту та його ускладненнях.	104
3.6. Мікрофлора при різних морфологічних формах гострого апендициту та його ускладненнях.	107
3.7. Прогностичні критерії виникнення ускладнень у хворих на гострий апендицит.	113
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ.	118
4.1. Хірургічна тактика у хворих на гострий апендицит та його ускладнення.	118
4.2. Корекція порушень функціонального стану печінки та імунологічного статусу при хірургічному лікуванні хворих на	

гострий апендицит та його ускладнення.	126
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	141
ВИСНОВКИ	155
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	157
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	158

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ, ПОЗНАЧЕНЬ**

АОЗ – антиоксидантний захист.

АТ – артеріальний тиск.

КП – крупнопористий гель.

ПААГ – поліакриламідний гель.

УЗД – ультразвукове дослідження.

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

Ig A – імуноглобулін А

Ig G – імуноглобулін G

Ig M – імуноглобулін M.

## ВСТУП.

**Актуальність теми.** Гострий апендицит – найбільш поширене хірургічне захворювання органів черевної порожнини (Кулачек Ф.Г., Мильков Б.О. и соавт., 1991). Апендектомія становить 80-85 % усіх невідкладних операцій в абдомінальній хірургії (Мильков Б.О. 1996, Alvares G 1990). За даними М.В.Корепановой (1997), С.В. Синило (1992) від 10 до 46% хворих в клініках оперується з приводу деструктивних форм гострого апендициту. Ускладнені форми гострого апендициту зустрічаються у 20-70% хворих (Девятов В.А. 1991), а післяопераційна летальність від гострого апендициту становить від 0,1% до 0,4% (Дзюбановский И.Я. 2001, Birnbaum V. 2000), в той же час летальність хворих старше 60 років коливається в межах 2,4-4,0% (Мазурик М.Ф. 1990). У структурі післяопераційної летальності гострого апендициту гнійно-септичні ускладнення займають 9-45 % (Лупальцев В.И. 1996, Мамчич В.И. 1998). Як правило виникнення різних патоморфологічних змін в червоподібному відростку пов'язують тільки з термінами захворювання. Відсутні повідомлення про інші фактори, які впливають на виникнення цих змін.

В повідомленнях літератури не достатньо вивчені зміни функціонального стану печінки, зокрема, її білковосинтезуючої функції і не встановлено взаємозв'язку цих змін з частотою і важкістю гнійно-септичних ускладнень гострого апендициту. Вивчення білкового обміну, як однієї з найбільш важливих функцій печінки, як правило, проводять методом електрофорезу на папері, який має невисоку спроможну здатність (Караман Н.В., 1978).

Спостерігаються суперечливі дані змін гуморального та клітинного імунітету у виникненні різних патоморфологічних форм гострого апендициту (Лебедев А.И. 1990, Реут А.А., Вагин С.М. 1988). Ще на сьогодні не встановлений вплив змін гуморального і клітинного імунітету на виникнення різних патоморфологічних форм гострого апендициту, та характеру мікрофлори, яка спричиняє виникненню запального процесу в червоподібному відростку.

Не розроблені критерії прогнозування виникнення і перебігу ускладнень гострого апендициту, з врахуванням функціонального стану печінки і факторів гуморального та клітинного імунітету і врахування їх в процесі лікування та попередження ускладнень.

З метою підвищення резистентності організму хворих з ускладненим перебігом гострого апендициту застосовують ряд препаратів, направлених на стимуляцію імунологічного гомеостазу, однак застосування імуномодуляторів і гепатопротекторів проводиться без врахування показників імунологічної системи та функціонального стану печінки.

Пошук нових імуномодуляторів і гепатопротекторів та патогенетично обгрунтоване їх застосування при деструктивних формах гострого апендициту і його ускладненнях є актуальним і потребує подальшого вивчення.

Вищенаведені обгрунтування послужили передумовою проведення цього дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація пов'язана з основним науковим напрямком Івано-Франківської державної медичної академії “Розробка нових медичних технологій та стандартів якості діагностики, профілактики та лікування найважливіших неінфекційних захворювань”, який використовується академією в рамках міжнародної програми “CINDI – B003” та комплексної роботи кафедри фекультетської хірургії “Автоматичне комп'ютерне розшифрування сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі і його клінічне значення в хірургічній патології” (номер держ. реєстрації 01.03.05699П), де автором вивчались розділи функціональної здатності печінки та лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини.

**Мета дослідження.** Покращити результати хірургічного лікування хворих на гострий апендицит на основі розробки прогностичних критеріїв ризику виникнення, попередження та лікування післяопераційних

ускладнень.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити кількісні та якісні зміни спектру фракцій сироваткового білка та IgG, IgA, IgM в цих фракціях диск-електрофореграми у поліакриламідному гелі та стан клітинного імунітету у хворих з гострим апендицитом та його ускладненнями.

2. Вивчити мікрофлору з стінки червоподібного відростка, ексудату черевної порожнини і виділень ран, при різних патоморфологічних формах гострого апендициту та його ускладненнях.

3. Дослідити кореляційний зв'язок між розвинувшимися змінами в печінці та ступенем вираженості патоморфологічних змін в червоподібному відростку.

4. Розробити прогностичні показники ризику виникнення гнійно-септичних ускладнень хворих на гострий апендицит.

5. Розробити комплекс лікувально профілактичних заходів у хворих з гострим апендицитом, направлених на ліквідацію запального процесу, покращення функції печінки та корекцію змін факторів гуморального та клітинного імунітету.

*Об'єкт дослідження:* гострий апендицит.

*Предмет дослідження:* зміни спектру фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, кількісного і якісного вмісту IgG, IgA, IgM в цих фракціях, клітинного імунітету, активності ферментів ураження мембран гепатоцитів, оперативні і консервативні методи лікування хворих на гострий апендицит і його ускладнення.

*Методи дослідження:* фізикальне обстеження хворих, лабораторні – вивчення загально-клінічних обстежень, біохімічні – вивчення спектру фракцій сироваткового білка методом диск-електрофорезу в ПААГ, активності трансферину, церулоплазміну, карбоангідрази, каталази плазми, АСТ, АЛТ; імунологічні – вивчення факторів клітинного і гуморального імунітету; іму-



нохімічні – вивчення якісного і кількісного вмісту IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, інструментальні, УЗД, езофагогастродуоденофіброскопія; оперативні і консервативні: апендектомія, антибактеріальна, дезінтоксикаційна та імунокорегуюча терапія. Статистичні: методи статистичної обробки отриманих даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше встановлено, що у виникненні різних патоморфологічних форм гострого апендициту крім терміну захворювання мають значення ураження білково-синтезуючої функції печінки, зміни кількісного вмісту IgG, IgA, IgM в фракціях сироваткового білка, клітинного імунітету та характер мікрофлори червоподібного відростка.

Розроблено критерії прогнозування клінічного перебігу гострого апендициту і виникнення його ускладнень на основі змін функціонального стану печінки, особливо білково-синтезуючої функції, факторів гуморального і клітинного імунітету та методику комплексного хірургічного лікування таких хворих в післяопераційному періоді з застосуванням антибіотиків широкого спектру дії і гепатопротекторів та дезінтоксикаційної терапії, які сприяли попередженню ускладнень та швидкому клінічному одужанню.

Вперше у хворих з деструктивними формами гострого апендициту та його ускладненнями виявлено виражену гіпоальбумінемію, диспротеїнемію фракцій постальбумінової зони швидких та повільних посттрансферинів, які характеризуються зменшенням альбуміну, збільшенням кількості церулоплазміну на 25-35%, зниженням трансферину на 10-20%, збільшення білка у фракціях 14, 19, 21, 25 в 1,1-1,6 раза та підвищення  $\beta$ -ліпопротеїдів в 1,4-2,5 рази. Ці зміни мали корелятивний зв'язок з важкістю патологічного процесу, особливо при наявності неклостридіальної анаеробної мікрофлори. Отримані дані вказують на ураження функціонального стану печінки та пригнічення антиоксидантного захисту організму у хворих з гострим апендицитом.

Встановлено, що у хворих з деструктивними формами гострого апендициту з розвитком місцевого перитоніту IgA додатково виявлялись в КП гелі, що не спостерігалось у здорових людей, та кількість його достовірно знижувалась в фракціях 23-20, а у хворих з розлитим перитонітом IgA визначались всього в 2-3 фракціях, що вказувало на переміщення IgA в черевну порожнину з утворенням імунних комплексів, які розміщувались в епітелії очеревини і в ексудаті черевної порожнини.

На основі отриманих даних встановлено прогностичні критерії прогресування запального процесу та виникнення ускладнень в післяопераційному періоді у хворих на гострий деструктивний апендицит. До таких критеріїв відносили збільшення вмісту церулоплазміну, зниження трансферину, збільшення білка у фракціях 14, 19, 21, 22, 25,  $\beta$ -ліпопротеїдів, зміни IgA, IgG та появою останніх в крупнопористому гелі.

**Практичне значення результатів досліджень.** У хворих на гострий деструктивний апендицит та для попередження розвитку післяопераційних ускладнень вперше для корекції імунних зрушень, покращення функціонального стану печінки та дезінтоксикації організму у цих хворих в комплексну післяопераційну корегуючу терапію включали довенні інфузії вітчизняного препарату лактопротеїну з сорбітолом по 400 мл на протязі 3-5 діб та застосування нового імуномодулюючого та білково-стимулюючого препарату флаванаболу, що попереджувало прогресування патологічного процесу та виникнення ускладнень. Запропоновано схеми застосування антибіотиків широкого спектру дії з врахуванням бактеріограми, антисептичного препарату абакталу та метранідазолу, в комбінації з білково-заміщуючими, імунокорегуючими препаратами та гепатопротекторами. У хворих з розлитим перитонітом проводили ендолімфатичне введення цефазоліну або гентаміцину та внутрім'язеве введення антистафілококового  $\gamma$ -глобуліну 1-2 дози з наступним прийомом флаванаболу або імуналу на фоні білковозаміщуючої терапії. У 97 % хворих попереджено розвиток

післяопераційних ускладнень.

Результати дослідження використовуються в лікувальній роботі хірургічного відділення міської клінічної лікарні №1, центральної міської клінічної лікарні, обласної клінічної лікарні м.Івано-Франківська та Тлумацької центральної районної лікарні Івано-Франківської області, на лекціях і практичних заняттях з студентами, субординаторами, інтернами.

**Особистий внесок здобувача в розробку основних положень роботи.**

Здобувач самостійно проводив розшифрування фракцій сироваткового білка розробленим в клініці методом, апаратно-комп'ютерним комплексом оптоелектронного аналізу, впровадив в клініку розроблений метод для діагностики та ефективності лікування гострого апендициту та його ускладнень, визначив критерії прогнозування виникнення ускладнень при гострому апендициті в післяопераційному періоді. В процесі виконання роботи здобувачем самостійно проведено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи, визначено основні критерії змін спектру сироваткового білка та IgG, IgA, IgM в його фракціях, клітинного імунітету та окремих ферментів (каталаза, карбоангідраза) антиоксидантного захисту при гострому апендициті та його ускладненнях, обґрунтовано і сформульовано мету, завдання, висновки і практичні рекомендації, написано всі розділи дисертації. В 85 % обстежених хворих з гострим апендицитом та його ускладненнями здобувач приймав участь в оперативному лікуванні чи був оператором. В роботах, надрукованих у співавторстві, висновки і основні положення належать дисертанту. У тій частині п'яти актів впровадження, що стосуються наукової новизни викладено фактичний матеріал автора.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення роботи оприлюднено в доповідях на 66 конференції студентського наукового товариства м.Івано-Франківська (1997), в матеріалах ювілейної науково-практичної конференції присвяченої 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої допомоги "Сучасні аспекти невідкладної медичної

допомоги” (Львів, 1997), на VII конгресі світової федерації Українських лікарських товариств (Ужгород, 1998), на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Проблеми імунології в хірургії. Нові технології в хірургії.” (Івано-Франківськ, 1999), на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Проблеми поєднаної патології в хірургії” (Чернівці, 1999), на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Нові технології в хірургії XXI століття” (Івано-Франківськ-Яремча, 2002), на обласному товаристві хірургів м.Івано-Франківська і області (2000), на спільному засіданні кафедр факультетської хірургії, шпитальної, загальної та хірургії стоматфакультету, кафедри факультетської та госпітальної терапії, біохімії (2002).

**Публікації результатів дослідження.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, в тому числі 7 – у наукових виданнях, рекомендованих ВАК України (4 – одноосібних), 2 статті – у профільних наукових журналах, 4 праці – у матеріалах і тезах конференцій. Отримано 1 деклараційний патент на винахід.

**Структура і об’єм дисертації.** Дисертація виконана на 201 сторінці машинописного тексту. Складається з вступу, п’яти розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури і додатків. Робота ілюстрована 25 рисунками, 27 таблицями. Список використаних літературних джерел включає 382 бібліографічних описів, серед них 218 кирилицею, 164 латиною. Обсяг ілюстрацій, таблиць, списку використаних джерел та додатків становить 41 сторінку.

## **РОЗДІЛ ПЕРШИЙ.**

### **ЕТИОПАТОГЕНЕЗ ТА ІМУНОБІОХІМІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ І ЙОГО ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ**

#### **1.1. Зміни деяких показників гомеостазу у хворих на гострий апендицит.**

Гострий апендицит є найбільш поширене захворювання органів черевної порожнини коливається в межах 4,5-5 на 1000 населення за даними різних авторів [256].

Летальність при гострому апендициті становить 0,1-0,4 % [220, 225, 248, 290, 340]. Актуальність проблеми гострого апендициту обумовлена високою захворюваністю, частими діагностичними помилками і порівняно високим відсотком летальності [95, 121, 243, 244, 338].

Не дивлячись на добре розроблену операцію - апендектомію, анестезіологічне забезпечення, застосування сучасних антибактеріальних препаратів, післяопераційна летальність є ще високою і складає 0.2-0.4% [32, 294, 312], а в окремих областях досягає 0.5% -- 0.8% [222, 341, 275]. Післяопераційна летальність хворих старших 60 років коливається в межах 2.4-4.0% [120]. За даними медичної статистики міністерства охорони здоров'я в 1997 році, один з 437 жителів України був прооперований з приводу апендициту, а післяопераційна летальність склала 0.13%.

Крім цього неоправдана апендектомія [67] становить від 9 до 40 %, що може бути причиною різних ускладнень і навіть смерті хворого [95, 232]. Як свідчать дані Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку в усьому світі від гострого апендициту помирає від 40 000 до 50 000 людей [123]. Щорічно на 200-250 чоловік дорослого населення один хворіє на гострий апендицит [97].

Захворювання у жінок зустрічається частіше, ніж у чоловіків [11, 24, 109, 253]. Хоча зустрічаються повідомлення, що чоловіки хворіють частіше [221, 340, 347]. Найбільш часто захворювання зустрічаються у віці від 15 до 40 років [24, 98, 340].

Гострий апендицит є важливою соціально-економічною проблемою, так як тимчасова непрацездатність при даній патології в середньому становить 20-30 днів [61, 105, 115], а економічні витрати при лікуванні гнійно-запальних ускладнень в 2-3 рази перевищують затрати неускладненого апендициту. Вважають, що червоподібний відросток відіграє важливу роль в імунному захисті організму [131, 365].

Шлунково-кишковий тракт, крім основної своєї функції перетравлення і всмоктування поживних речовин, володіє метаболічною та імунологічною функціями, є ефективним бар'єром всмоктування ендотоксину і бактерій, які в значній кількості знаходяться в просвіті кишківника. Наявна ендотоксія призводить до депресії функцій клітин Купфера, деструкції різних органів, пошкодження слизового бар'єру, системи імунітету та метаболічного гомеостазу [174].

Місцевий імунітет [18] формує захисний бар'єр, який захищає організм від дії патогенної і умовно-патогенної мікрофлори [240]. Під слизовою червоподібного відростка розміщується лімфоїдна тканина, де знаходяться макрофаги та лімфоїдні клітини; під куполом знаходиться корона, заселена лімфоцитами. Далі виділяють гермінтативний центр, по периферії якого мікрофлора відсутня. Між двома вузликами знаходиться Т-зона, яка функціонально залежить від тимусу; ближче до центру виділяють В-зону. В цій зоні знаходиться зародковий центр, в якому проходять процеси проліферації В-клітин і їх диференціація в плазматичні клітини продуценти IgA. Т-клітинна зона містить всі основні Т-клітинні субпопуляції [10].

s IgA – антитіла блокують адгезію мікроорганізмів до епітеальних клітин слизових оболонок [325]. Така дія поширюється до широкого спектру

бактерій запобігаючи їх розмноженню і проникненню в слизову [87] і не залежить від специфічності молекули IgA.

Купол лімфатичного вузлика інтенсивно кровопостачається, добре розвинені адренергічні та холінергічні волокна [10].

В червоподібному відростку ідентифіковано чотири типи клітин Eс, L, D, D1, які відносять до APUD – системи [292, 359]. При гострому апендициті кількість аргірофільних та аргентафінних клітин, а також заповненість їх гранулами зменшується несуттєво – при простому апендициті, значно – при гострому деструктивному апендициті, зменшення кількості ендокринних клітин супроводжується інтенсивним виділенням гормонів за межі клітини [163, 216, 305, 359].

На сьогодні суперечливі дані щодо частоти виникнення гострого апендициту в залежності від пори року. Так, за даними одних авторів [123] гострий апендицит частіше зустрічається взимку і навесні, інших – в літньо-осінній період [102].

Висока частота захворювання, різноманітні патоморфологічні зміни і клінічні прояви [84, 106, 209, 228] при гострому апендициті важко пояснити однією загальноприйнятною теорією. Наявні теорії, що пояснюють такі патологічні зміни в червоподібному відростку: це теорія застою, глисної інвазії, ангіоневротична, інфекційна, ослаблення імунного статусу та місцевого імунітету, порушення функції баугінієвої заслонки, алергією та інші [171]. Вище наведені теорії можуть бути віднесені до трьох основних факторів вірулентної інфекції [199, 200], порушення кровопостачання відростка [172, 355], алергічних проявів [64, 107] та поганого спорожнення просвіту відростка.

Згідно нервово-рефлекторної теорії, гострий апендицит виникає внаслідок порушення кровопостачання стінки червоподібного відростка.

Алергічна теорія дозволяє пояснити ініціюючі механізми запалення проникнення антигенів у внутрішнє середовище і сенсibiliзацію організму.

Встановлено поступлення в епітелій слизової білка чи продуктів життєдіяльності мікрофлори з вмісту просвіту відростка [215].

Проведені дослідження вітчизняних і іноземних науковців за останні роки показують, що ведучим у виникненні гострого апендициту є вплив аутоінфекції [124, 156, 207, 214, 223, 240, 247, 255, 256 ].

Звичайно мікрофлора кишківника сприяє фізіологічній функції кишкового тракту. Серед біотопів тіла людини найбільш значним по видовій різноманітності і кількісному складі є мікробіоценоз товстого кишківника. Найбільша питома вага в цьому біотопі належить анаеробній мікрофлорі, як облігатній, так і факультативній [43, 280].

Неспороутворюючі анаеробні бактерії являють собою численну збірну групу мікроорганізмів, які представлені грампозитивними і грамнегативними коками, паличками, а також звивистими і розгалуженими формами. Всі ці мікроорганізми характеризуються строгим анаеробіозом, чуливістю до токсичної дії повітря, відсутністю спор, складними живильними потребами. Неспороутворюючі анаеробні бактерії нормофлори кишківника забезпечують колонізаційну резистентність макроорганізму, виконують морфокінетичну, дезінтоксикаційну, імуногенну, мутагенну/антимутагенну роль, приймають активну участь в синтезі біологічноактивних речовин, доперетравлені їжі, регуляції газоутворення, водно-солевому обміні, печінково-кишковій рециркуляції жовчних кислот, жовчних пігментів, холестерину [43, 100].

Мікроби аутофлори є антагоністами до патогенних мікроорганізмів, стимулюючи механізми природнього імунітету, приймають участь в процесах травлення і синтезу вітамінів [218]. Сучасні патофізіологічні уявлення стосовно гострого апендициту пропонують розглядати його як неспецифічний запальний процес, що розвивається внаслідок порушення імуно-рецепторної функції червоподібного відростка. Імунний конфлікт є ініціюючим механізмом для порушення крово-, лімфообігу, послаблення резистентності слизової оболонки і активізації мікрофлори. Найбільш



сприятливим для розвитку захворювання є умови застою при обструкції просвіту червоподібного відростка [13].

Запалення червоподібного відростка обумовлене проникненням в його стінку патогенної мікрофлори [222]. Основним шляхом проникнення мікробів в червоподібний відросток є ентерогенний. Мікроби проникають в слизову оболонку червоподібного відростка з його просвіту. Можливе занесення мікробів і лімфогенним шляхом із запально-змінених органів. Відтік лімфи від червоподібного відростка здійснюється частіше всього в ілеоцекальні лімфатичні вузли і рідше в непостійні апендикулярні вузли. Між системою відростка і системою інших органів – сліпою кишкою, правою ниркою, внутрішньостатевими органами, жовчним міхуром і іншими органами є зв'язок через лімфатичні шляхи. Цей зв'язок може обумовити поширення інфекції в двох напрямках [214]. Не можна виключити і гематогенний шлях інфікування стінки апендикса з окремих вогнищ запалення.

Мікроби проникають в стінку червоподібного відростка і викликають в ній запальний процес тільки після порушення механізму її захисту. Порушення бар'єрної функції покривного епітелію слизової оболонки виникає при значній вірулентності мікробів та при ослабленні імунологічної напруженості організму, зниженні місцевих захисних механізмів. Механізми розвитку запального процесу в апендиксі в більшій мірі пояснює інфекційна теорія, запропонована в 1908 році L.Aschoff. За думкою автора, внаслідок застою вмісту в одній чи декількох криптах слизової оболонки різко підвищується вірулентність патогенної мікрофлори, яка там знаходиться. Під впливом механічних факторів, які обумовлені застоєм, і локальної дії токсинів мікроорганізмів, утворюється невеликих розмірів дефект слизової оболонки у вигляді клину, основою звернений в сторону підслизового шару (так званий первинний афект). Через цей дефект в товщу слизової оболонки проникають токсини, а потім мікроби, викликаючи явища реактивного

запалення, яке проявляється вираженою клітинною інфільтрацією в субсерозному та м'язевому шарі лімфоцитів та еозинофілів [252]. По мірі поширення запалення по лімфатичних шляхах в патологічний процес втягуються всі шари стінки червоподібного відростка, зумовлюючи патоанатомічну картину спочатку катарального, а потім і деструктивного апендициту. Прийнято вважати, що запальний процес із первинного афекту не поширюється на оточуючу слизову оболонку [172].

При гострому катаральному апендициті виявляється, як правило, кишкова паличка, при деструктивних формах – привалюють різні анаеробні мікроорганізми [11, 207, 214], особливо неклостридіальні форми.

Так, Д.Ф.Перфільєв [156] відмічає, що частота виділення бактерій і характер їх асоціацій в основному залежать від форми апендициту, характеру випоту в черевній порожнині і термін від початку захворювання.

З метою вивчення мікрофлори, її характеру при гострому апендициті окремі автори проводили посів різноманітного матеріалу: з поверхні парієтальної очеревини, з серозної оболонки апендикса, з сліпої кишки після накладання Z – подібного шва, з підшкірної клітковини після зашивання апоневрозу. При посіві переважали стафілококи, *Staph. albus*, *Staph. epider.*; рідше висівались бацили, кишкову паличку, клостридії [47, 165]. Дослідження показують, що штами стафілококу і клостридії перфрінгенс наділені патогенними ознаками в більшій мірі, ніж штами ентерококу, кишкової палички чи протей. Серед стафілококів переважали наступні фаготипи: 52A/47/53, 29/80/6/7, 29/6/7/75, 29/75/83A. Більшість штамів клостридії перфрінгенс відносяться до токсигенних штамів А [156]. При проведенні посіву з подрібненої стінки зміненого червоподібного відростка без його слизової [124] було виявлено, що найбільш поширеною є асоціація кишкової палички з бактероїдами фрагіліС. Про що підтверджують і інші дослідження [6, 60, 96, 156, 187, 230, 338].

При розлитому перетоніті апендикулярного походження багато дослідників проводили посів крові на наявність мікрофлори. Результати показали, що переважно висівались кишкова паличка, рідше стафілококи, анаеробні мікроорганізми [60]. Дослідження мікрофлори апендикулярного інфільтрату, периапендикулярного абсцесу та інших ускладнень, які виникають при гострому апендициті показало, що в більшості хворих переважали анаероби в асоціаціях з аеробами (ентеробактеріями,.. стафілококами чи стрептококами) [3, 147].

Анаеробна неклостридіальна мікрофлора розвивається частіше при деструкції червоподібного відростка як ендогенна аутоінфекція. Часто через низьку вірулентність неклостридіальна анаеробна інфекція нездатна викликати патологічний процес навіть при зниженні імунореактивності, але неклостридіальні анаеробні мікроорганізми успішно справляються з цією проблемою в асоціації з іншими мікроорганізмами і в першу чергу з аеробами за рахунок бактеріального синергізму. Так, в 25-80% випадках анаеробна неклостридіальна мікрофлора протікає як змішана аеробна – анаеробна інфекція [135].

Неспороутворюючі анаеробні бактерії продукують велику кількість різних токсинів (ендотоксин, лейкоцидин, гемолізін, гемаглютинін), ферментів агресії (колагеназа, нейрамінідаза, дезоксирибонуклеаза, гепариназа, фібринолізін,  $\beta$ -лактамаза), метаболітів (летучі жирні кислоти, довголанцюгові жирні кислоти), які відіграють важливу роль в підвищенні вірулентності мікроорганізмів.

Ендотоксини здійснюють загальнотоксичну пошкоджуючу дію на різні органи і тканини. Експериментальні дослідження підтвердили важливість ендотоксину як пускової ланки генералізованої реакції організму [16]. Отримані клінічні й експериментальні дані про роль ендотоксину як індуктора макрофагів і каскадних систем, що персистує і після порушення гомеостазу [327, 346].

У бактероїдів виявлені ДНК-аза і гепариназа, які викликають внутрісудинні порушення внаслідок підвищення згортання крові в результаті руйнування гепарину. Фібринолізин неспоруютворюючих анаеробних бактерій, розчиняючи тромб, може привести до розвитку септичного трембофлебиту. *P.gingivalis*, *P.intermedius*, *P.melaninogenika* здатні руйнувати IgA. *P.gingivalis* руйнує інгібітори протеаз –  $\alpha$ 1-антитрипсин і  $\alpha$ 2-макроглобулін. Мікроорганізми, зокрема, *Bacteroides* здатні стимулювати мезотелій очеревини, що приводить до вироблення його клітинами інтерлейкіну 8 [381]. Неспоруютворюючі анаеробні бактерії здатні неспецифічно адсорбувати білки крові і ексудати, імуноглобуліни [43].

Летучі жирні кислоти, які є продуктами метаболізму неспоруютворюючих анаеробних бактерій є важливим фактором патогеності, так як вони діють на АДФ-індуковану і адреналін-індуковану агрегацію тромбоцитів, викликаючи пригнічення їх динамічної активності, а також подавляючи фагоцитарну активність лейкоцитів [72].

Важливе значення відіграє фактор некрозу пухлин (TNF), інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 [236, 246, 291, 315, 321, 332]. Фактор некрозу пухлин є цитокіном, синтез якого проходить в моноцитах крові, легневих макрофагах, клітинах Купфера печінки, перитонеальних макрофагах. Вміст і продукція клітинами фактору некрозу пухлин залежить від інтенсивності стимуляції інфекційним агентом [217].

Одночасно із зростанням фактору некрозу клітин відмічається підвищення рівня інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6. Підвищення рівня цитокінів достовірно супроводжується дозо- і час- залежною активацією синтезу білків гострої фази і ліпідів [241, 272, 273, 314, 322, 330, 344]. Серед анаеробних мікроорганізмів найчастіше зустрічаються *B.fragilis*, як правило в асоціації з *E.coli* [298, 363]. Не виключена роль в патогенезі гострого апендициту *Yersinia enterocolitica* та інших мікроорганізмів [258, 262]. Фактор некрозу пухлин, IL-1, IL-6, IL-8 є медіаторами сепсису, і їх

об'єднують однією назвою "цитокині". Останні здатні стимулювати продукцію простанодів, вільних радикалів, оксиду азоту, які є сильним фактором дії на клітинному рівні. Було встановлено, що надлишкова запальна реакція з гіперпродукцією TNF, IL, простагландинів замінюються фазою імунопаралічу (стан імунодефіциту), що характеризується зниженням активності моноцитів [174].

Мікробіологічна діагностика анаеробної мікрофлори надзвичайно складна, потребує дорогої апаратури, що і затруднює її широке впровадження в практику [124].

Повне клініко-бактеріологічне дослідження на анаероби в середньому займає 4-6 днів. Серед експрес методів використовується термінова бактеріоскопія, парофазна хроматографія. Остання є більш точним методом виявлення анаеробів [41, 92].

## **1.2. Патофізіологічні зміни в червоподібному відростку і прогнозування ускладнень при гострому апендициті.**

Запальний процес в червоподібному відростку приводить до порушення функції багатьох органів і систем організму [80]. Вже в ембріональному періоді гепатоцити синтезують перші Т- і В-лімфоцити [46, 324]. Роботи Оуена і співавторів [317] показують, що секреція альбуміну печінкою починається в пізньому ембріональному періоді одночасно з секрецією імуноглобулінів. В гепатоцитах, синтезується весь альбумін, 40-60%  $\alpha$ -глобулінів, 50%  $\beta$ -глобулінів;  $\gamma$ -глобуліни виробляються клітинами ретикулоендотеліальної системи [185]. Появляється все більше підтверджень про уявлення, що практично будь-яке захворювання проходить на фоні змін окремих білків чи їх комплексів [82, 101].

Велике значення має зниження білково-синтезуючої функції печінки, оскільки вона є джерелом синтезу деяких компонентів комплементу [2].

Певну роль відіграють ретикулоендотеліоцити печінки (клітини Купфера) в імунореактивності організму. Купферовські клітини являють собою осілі макрофаги печінки. Вони межують з капілярами, що дозволяє їм постійно контактувати з антигенами, які попадають в кров. Анатомічні особливості венозного русла приводить до того, що Купферовські клітини одні з перших взаємодіють з мікробними антигенами, які проникають із запального вогнища. Купферовські клітини відіграють важливу роль в очищенні кровотоку від бактеріальних ендотоксинів, мікроорганізмів, активованих факторів згортання крові та розчинних імунокомплексів.

Після альтерації тканини печінки приводить до зміни швидкості синтезу складу та вмісту білків крові [103]. Мова йде про білки, які синтезуються в печінці і поступають в кровотік, які в сукупності називаються “реактантами” гострої фази запалення [138]. Одним з них є С-реактивний білок [284]. Різними авторами С-реактивний білок вивчався неодноразово [4, 191, 224, 227, 279, 367]. Ряд авторів вважає, що вивчення С-реактивного білка,  $\alpha$ -амілази в ізольованих гранулоцитах, фосфоліпази А2, кількості білих кров'яних клітин, Тс-99m, інтерлейкіну-6, нейронального фактору (PGP9.5) допомагає в діагностиці гострого апендициту і прогнозуванні ускладнень [233, 260, 279, 331, 374, 379]. Комплексне вивчення С-реактивного білка, білих кров'яних тілець, нейтрофілів при гострому апендициті є достовірнішим у постановці діагнозу [286]. Останнім часом автори [302] повідомляють про використання з метою діагностики гострого апендициту та прогнозування ускладнень  $^{99m}\text{Tc}$  анти SSEA-1 Ig M антитіла, вважаючи цей метод безпечним та швидким особливо в сумнівних випадках. З метою діагностики гострого апендициту проводились довенні інфузії  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО і проводилось сканування органів черевної порожнини та тазу через певні проміжки часу. При патології червоподібного відростка спостерігалось накопичення білих кров'яних тілець в правому нижньому квадранті живота [310, 349]. Вивчення одного фактору не є достатнім для постановки діагнозу

[380]. Вивчення з діагностичною і прогностичною метою С-реактивного білка при гострому апендициті від 40 до 99% є чутливим методом, специфічність його становить від 27 до 90% [284]. При цьому було виявлено, що частота і інтенсивність позитивних реакцій С-реактивного білку при гострому апендициті залежать від глибини запально-деструктивного процесу [4], що може бути важливим прогностичним критерієм виникнення ускладнень.

Запальні процеси в червоподібному відростку істотно впливають на імунологічну реактивність організму [251]. А порушення обмінних процесів в печінці відбивається на функціональній активності імуно-компетентних клітин [333]. Так, зниження активності аденозиндезамінази призводить до подавлення проліферації і диференційовки в основному Т-лімфоцитів. Є дані, що  $\alpha$ 2-глікопротеїд відноситься до імунорегуляторних білків з супресорною дією [52]: гальмує імунний еритропоез, інактивує комплімент, впливає на фактор інгібування міграції макрофагів.  $\alpha$ 1-фетопротеїн теж відноситься до імунорегуляторних білків з супресорною дією, впливаючи на Т- і В-лімфоцити [326].

Гострий апендицит супроводжується диспротеїнемією, яка проявляється зменшенням кількості альбумінів, збільшенням рівня глобулінів в основному за рахунок  $\alpha$ -фракцій, рідше за рахунок  $\gamma$ -фракцій; вміст загального білка залишається в межах норми. Зсуви в білковому спектрі крові залежать від важкості патоморфологічних змін в органі, тривалості захворювання [81, 191]. При простому апендициті кількість альбумінів наближується до нижньої межі норми. Рівень  $\alpha$ 2-глобулінів також в межах норми. Високий вміст  $\alpha$ 2-глобулінів виявляється у хворих з деструктивними формами гострого апендициту, при цьому підвищується і вміст фракції  $\alpha$ 2-глобулінів. Зміна рівня білків крові залежить від тривалості захворювання. Підвищення рівня  $\alpha$ 2-глобулінів виявлено у хворих з тривалістю захворювання більше 12 год. На 3-4 день після операції, як правило, спостерігається зниження вмісту

загального білка і альбумінів. Наступне підвищення рівня  $\alpha 1$ – і  $\alpha 2$ –глобулінів має той самий характер, що і до операції, але більше виражений. Вміст  $\beta$ - і  $\gamma$ –глобулінів змінюється у хворих з деструктивними формами апендициту і ускладненого перитонітом [191].

Гострий апендицит – захворювання, яке виникає внаслідок комплексних змін в самому відростку, виникнення його ускладнень пов'язано і з станом імунологічної резистентності організму, з вірулентністю мікрофлори, що викликає запальні зміни в відростку та функціональними змінами інших органів, особливо печінки. Але дані літературних джерел залишаються суперечливими.

Так, частина авторів відмічає збільшення IgG, за даними інших авторів відмічено збільшення IgA та IgM, причому кількісні та якісні зміни імуноглобулінів різних класів вивчено по методиці Манчіні і не дають повної картини стану природнього імунітету. Не в'яснено стан гуморального імунітету при різних морфологічних формах гострого апендициту, особливо при ускладненому перебігу і післяопераційних ускладненнях. В літературі не має даних про стан гуморального імунітету в залежності від мікрофлори, що спричиняє виникнення гострого апендициту та його ускладнення.

Зустрічаються поодинокі повідомлення про функціональний стан печінки, її білковоутворюючу функцію, які базуються на вивченні білкового тесту сироватки крові методом електрофорезу на папері і не дають повної картини білковоутворюючої функції печінки. Не вивчено зрушення її в залежності від морфологічних змін червоподібного відростка, його ускладнень.

Важливе значення полягає у вивченні IgG, IgA, IgM. Кількість Ig G становить 75% від загальної кількості всіх імуноглобулінів. IgG здатний з високою афінністю зв'язувати не тільки корпускулярні, але і розчинені антигени, а наявність клітин пам'яті антитіл цього клону дозволяє забезпечити імунну відповідь по вторинному типу, забезпечуючи високу



напруженість імунітету на протязі тривалого часу. IgG володіє високою нейтралізуючою здатністю, володіє опсонізуючою дією на бактерії, зв'язує комплемент [155].

При вивченні динаміки вмісту імуноглобулінів в залежності від форми гострого апендициту виявлено, що до операції у хворих з катаральною формою апендициту спостерігається зниження IgM, IgG, IgA [106, 116, 183]. Після операції кількість IgG, IgA, IgM зростає, особливо зростає кількість IgM, значно перевищуючи норму [150]. При флегмонозному апендициті до операції вміст IgG, IgA, IgM також є зниженим [106, 150]. Після операції підвищується рівень IgM і IgG, рівень IgA не змінюється [150]. За даними інших авторів [115] у хворих з гострим флегмонозним та гангренозним апендицитом кількість IgG та IgA зменшується на 16-20 % відповідно при нормальній загальній кількості В-лімфоцитів і рівні IgM. У хворих з ускладненими формами гострого апендициту кількість IgG та IgA знижувалася на 30-49% відповідно. Загальна кількість В-лімфоцитів була менша на 9.5% в порівнянні із здоровими людьми.

При гангренозному апендициті до операції виявляється зниження IgM і IgG, виявляється високий рівень IgA. Після операції динаміка IgM, така сама як і при катаральному апендициті.

Окремі автори вказують на те, що вміст IgA підвищується при всіх формах гострого апендициту [150]. При місцевому перитоніті апендикулярного походження відмічається підвищення IgM, IgG. У хворих з розлитим перитонітом на фоні підвищення вмісту IgM знижується в порівнянні з фізіологічними показниками рівень IgG [212]. Зустрічаються дані які вказують, що при деструктивних формах гострого апендициту виявляється збільшення IgG і зменшення IgA і IgM [183]. Аналогічні зміни спостерігаються при перитоніті апендикулярного походження.

При вивченні факторів клітинного імунітету [112], спостерігається зниження Т-лімфоцитів. Популяція Т-лімфоцитів містить: Т-хелпери. Т-

супресори, Т-ефектори, Т-ампліфайєри і Т-диференціюючі клітини. Відомі і лімфоцити контрсупресори. Т-хелпери є важливою складовою частиною кооперуючої системи, без якої неможливо перехід В-лімфоцитів в плазматичні клітини і утворення антитіл. Т-супресори відіграють важливу роль в регуляції імунної відповіді і їх дія поширюється на В-клітини, О-лімфоцити, макрофаги, Т-ефектори. Т-ефектори під впливом чужерідних антигенів формують клон сенсебілізованих лімфоцитів – кіллерів. Т-ампліфайєри виконують функцію помічників в імунологічних реакціях клітинного типу. Т-диференціюючі лімфоцити регулюють диференційовку стовбурових клітин в міелоїдному чи лімфоїдному напрямі. Основним маркером Т-лімфоцитів є рецептор для еритроцитів барана, який дозволяє диференціювати Т-клітини в тесті спонтанного Е-розеткоутворення.

Наявність на поверхні В-лімфоцитів імуноглобулінових детермінант, рецепторів до Fc-фрагменту Ig G і третього компоненту комплексу (C3), їх можна виявити в тесті комплементарного розеткоутворення. Серед В-лімфоцитів зустрічається антитілутворючі та кіллерні форми. О-лімфоцити не мають типових маркерів для Т- і В-лімфоцитів. Серед О-лімфоцитів розрізняють L-лімфоцити, К-клітини і НК-клітини. О-лімфоцити – популяція незрілих форм попередників Т- і В-лімфоцитів. Д-лімфоцити мають маркери до Т- і В-лімфоцитів: не виключено, що вони володіють регуляторними властивостями з можливою проліферацією до Т- і В-лімфоцитів [155].

До операції при всіх формах гострого апендициту зменшується відносна кількість спонтанних Т-розеткоутворюючих клітин, виявляється ріст сенсебілізованих Т-лімфоцитів. Функціональна активність Т-лімфоцитів у хворих з простим апендицитом є вищою, ніж при деструктивних його формах [150]. В похилому віці функціональна активність Т-лімфоцитів є зниженою [183].

В плазмі крові людини ідентифіковано близько 100 білків [183, 342]. Плазма крові людини являє собою багатокомпонентну динамічну систему, яка знаходиться в рівновазі з оточуючими тканинами. Завдяки своєму складу вона приймає активну участь в обмінному процесі органів і тканин в захисті їх від чужерідних агентів, підтриманні рН-тіла і осмотичного балансу, в регуляції клітинної активності [145].

Концентрація білків в плазмі крові людей становить від 57 до 81 г/л. На сьогодні є недостатнім вивчення загального білка, а використання методу електрофорезу на папері, виявляються тільки основні фракції білків: альбумін,  $\alpha$ 1-глобулін,  $\alpha$ 2-глобулін,  $\beta$ 1-глобулін,  $\gamma$ -глобулін. Більше білків плазми виявляється використовуючи метод електрофорезу в крохмальному гелі, імуноелектрофорез, диск-електрофорез в поліакриламідному гелі. Серед основних білків виділяють [186] преальбумін, який зв'язує і транспортує тироксин і ретинолзв'язуючий білок; альбумін здійснює осмотичну регуляцію, приймає участь в транспорті жирних кислот з печінки в периферичну тканину, зв'язує Са, стероїдні гормони, триптофан. Біологічними активаторами синтезу альбуміну одночасно є ІЛ – 1, фактор некрозу пухлин, фактор, який стимулює гепатоцити, інтерферон. Серед  $\alpha$ 1-глобулінів розрізняють  $\alpha$ 1-глікопротеїд кислий, який характеризується високим вмістом вуглеводів, ретинол зв'язуючий білок, який приймає участь в транспорті ретинолу,  $\alpha$ 1-антитрипсин (на сьогодні його назва  $\alpha$ 1-Рі-антипротеаза [89], який інгібує протеолітичні ферменти, що поступають в кров в результаті лізису клітин.  $\alpha$ 1-фетоглобулін є основним білком людської ембріональної сироватки і синтезується в печінці.

Даний білок володіє імунорегуляторними властивостями і здатний прискорювати процеси репаративної регенерації за рахунок стимуляції проліферативних реакцій в тканинах, зокрема печінці [153]. Тироксинзв'язуючий білок зв'язує і транспортує тироксин, транскоритин приймає участь у транспортуванні кортизолу та кортикостерону. До  $\alpha$ 2-

глобулінів відносять церулоплазмін, який транспортує мідь, гаптоглобіни (є основні три типи його: 1-1, 2-1, 2-2), які зв'язують гемоглобін і допомагають його збереженню.  $\alpha_2$ -макроглобулін інгібує ендопептодази, регулює згортальну систему крові, систему комплементу, фібриноліз, приймає участь в імунологічних реакціях [170]. Інтер- $\alpha$ -трипсиновий інгібітор інгібує протеази. До  $\beta$ -глобулінів відносять трансферин, який зв'язує та переносить залізо, гемопексин, що зв'язує гем,  $\beta_2$ -мікроглобулін, зв'язаний з антигеном гістосумісності, С-реактивний білок сприяє фагоцитозу. Розрізняють  $\gamma$ -глобуліни та кріоглобуліни.

Розпад білка забезпечує субстратом енергетичний обмін, є джерелом амінокислот для синтезу “білків гострої фази”, які є необхідні для гемостазу, репарації, боротьби з інфекцією.

Порушення білкового обміну відіграють важливу роль в патогенезі печінкової недостатності. Порушення метаболізму вуглеводів, жирів амінокислот призводить до формування енергетичного дефіциту, дискординацію захисних та компенсаторних реакцій, розвитку поліорганної недостатності [69].

При появі ускладнень запального характеру зсуви в білковому спектрі наступають до виникнення клінічних симптомів [80].

У хворих похилого і старечого віку при флегмонозному апендициті відмічаються більш глибокі зсуви в білковому спектрі крові, а нормалізація його настає пізніше, ніж у молодих пацієнтів. Ці показники більш точніше відображають важкість і динаміку запального процесу ніж ШОЕ, температура тіла, вміст лейкоцитів в крові [80, 191].

Проведено вивчення активності гепатоспецифічних ферментів – аргінази і гістидази в сироватці крові у хворих з гострим апендицитом. Результати дослідження показують, що чим вираженіші патоморфологічні зміни в червоподібному відростку при гострому апендициті, тим нижча активність аргінази і вища активність гістидази в сироватці крові [59].

Деструктивні форми гострого апендициту, а особливо ускладнені перитонітом супроводжуються серйозними змінами активності ферментів, порушенням динаміки вмісту біоелементів, металопротеїдів, а також неспецифічної резистентності організму.

Розлади обміну заліза, міді, марганцю, алюмінію, кремнію, титану у хворих з гострим апендицитом характеризуються змінами їх концентрації в крові, сечі, тканинах. Зміни обміну біоелементів виражені тим сильніше, чим важчий патологічний процес, а їх нормалізація під впливом лікування настає тим повільніше, чим вираженіші деструктивні зміни в червоподібному відростку і наявності запального процесу в очеревині [202].

Активність церулоплазміну і насиченість трансферину сироватки крові залізом при гострому апендициті зростають паралельно зростанню важкості патологічного процесу. Аналогічно змінюється вміст заліза і міді в плазмі крові, що свідчить про важливу роль вказаних біоелементів і металоензимів в компенсаторно-приспосувальних процесах організму.

При деструктивних формах гострого апендициту визначається гіперферментація лужної фосфатази лейкоцитів, пероксидази, церулоплазміну збільшується вміст глікогену, гіперферментемія сукцинатдегідрогенази, знижується вміст фосфоліпідів, сульфгідрильних груп [202].

При гострому апендициті зростає кількість супероксидної дисмутази, каталази, глутатіон пероксидази [371]. Каталаза входить до системи антиоксидантного захисту організму [20]. Приймає участь у всіх фазах дихання, прискорює оксигенацію і дезоксигонацію гемоглобіну, руйнує перекисі, стимулює синтез АТФ, утворення сполучної тканини та процеси епітелізації [39]. Присутність каталази забезпечує ефективний захист клітинних структур від деградації під дією перекисі водню [146]. При гострому гангренозному апендициті зростає кількість реактивної субстанції тіобарбітуричної кислоти. При гострому флегмонозному апендициті в його

тканинах збільшується вміст Cu, Zn [353]. Відомо, що цинк, який є важливим антиоксидантом, пригнічує перекисне окислення ліпідів [146] входить до складу карбоангідрази [71].

Карбоангідраза – фермент, який каталізує зворотню реакцію розщеплення вугільної кислоти до вуглекислоти і води, приймає участь в транспорті CO<sub>2</sub>, утворенні соляної кислоти в шлунку, підтриманні кислотно-лужної рівноваги [19]. Проводилося вивчення амілази та ліпази в крові [373].

При гострому апендициті виникає збільшення антитриптичної активності сироватки крові, показник якої є в прямій залежності від патологічного процесу – чим більша деструкція червоподібного відростка, тим вища антитриптична активність сироватки крові [108]. На думку окремих авторів вивчення серотоніну в плазмі при гострому апендициті, особливо в перші 48 годин, може бути надійним маркером для діагностики гострого апендициту [300].

При несприятливому протіканні гострого апендициту визначається стабільно високий рівень поліпептиду середньої молекулярної маси. Останній показник використовується як показник ендогенної інтоксикації організму [7].

Велика увага багатьох авторів приділялась вивченню неспецифічного та специфічного і клітинного імуногемеостазу. Показники бактерицидної активності, вмісту лізоцину, β-лізинів в сироватці крові при гострому апендициті за даними одних авторів збільшуються [118], інших – зменшуються [84]. При вивченні комплементарної активності сироватки крові показано, що високий титр до операції комплекменту при гострому апендициті вказує на можливість сприятливого протікання післяопераційного періоду, низький – на ймовірний розвиток ускладнень, пов'язаних з прогресуванням запального процесу в рані чи в черевній порожнині. [88,128].

Рівень пропердину, який приймає участь в ліквідації ендотоксинів шляхом активації комплементу, при гострому апендициті знижується, і в більшій мірі при деструктивних і ускладнених формах. Після операції рівень пропердину – ще більше знижений. В кінці госпіталізації цей показник наближується до норми [90].

Вивчення фагоцитарної активності нейтрофілів показало, що до апендектомії фагоцитарна активність нейтрофілів є вищою при деструктивному апендициті, ніж при катаральному [168]. В післяопераційному періоді фагоцитарна активність нейтрофілів умовно поділена на дві фази: перша фаза настає зразу після операції і характеризується підвищенням фагоцитарної активності нейтрофілів, лейкоцитозом, зсувом лейкоцитарної формули вліво, еозино-, лімфопенією [168]. Посилення фагоцитарної активності нейтрофілів пов'язано з збільшенням числа нейтрофілів, які несуть Fc і C3–рецептори на плазматичній мембрані [158].

Друга фаза, яка починається на 2-3-й день після операції характеризується зсувом фагоцитарної активності в сторону фізіологічних показників, що співпадає з збільшенням лімфоцитів і еозинофілів в периферичній крові, зниженням кількості лейкоцитів [168]. Дані інших авторів вказують на те, що фагоцитарна активність нейтрофілів на 1 добу після операції значно знижена, в більшій мірі при гангренозному апендициті. По закінченні госпіталізації фагоцитарна активність відновлюється до нормальних величин. Фагоцитарна активність лейкоцитів знижується відповідно важкості патоморфологічних змін в червоподібному відростку.

Таке ж зниження відмічаємо і в реакції бласної трансформації лімфоцитів при гострому апендициті [106]. Лейкоцитоз спостерігається при всіх морфологічних формах гострого апендициту, але в більшій чи в меншій мірі залежить від вираженості деструктивних змін в червоподібному відростку [83, 322, 336]. Дані інших досліджень вказують і на залежність

підвищення кількості лейкоцитів від статі і від віку [27]. В той час при всіх формах гострого апендициту може бути встановлений і нормальний рівень лейкоцитів в крові [152]. При гострому апендициті, особливо при його деструктивних формах не виявляються базофіли, кількість еозинофілів знижена [168]. Нейтрофільний лейкоцитоз з паличкоядерним зсувом найбільш характерний для деструктивних форм гострого апендициту. Кількість лімфоцитів при запаленні червоподібного відростка знижена: чим важча його форма, тим сильніше вона виражена [168].

Таким чином, для гострого апендициту характерні зміни в лейкоцитарній формулі крові: зменшення кількості базофілів, гіпо-, анеозинофілія, нейтрофіліоз за рахунок сегментноядерних нейтрофілів, паличкоядерний зсув вліво, лімфонемія.

Неспецифічні гуморальні фактори такі як загальна гемолітична активність, N-гемолізину, N-гемаглютиніни істотно змінені в сторону збільшення в до- і післяопераційному періоді. Максимальне підвищення титрів загальної гемолітичної активності і N-гемаглютинінів було при перитоніті, N-гемалізину при гангренозному апендициті [4].

Враховуючи суперечливі дані літератури при вивченні клітинного та гуморального імунітету дані підлягають вивченню сучасними імуноферментними методами.

Так, за даними М.Д.Василюка [38] у хворих з різними формами перитоніту в тому числі спричиненим гострим апендицитом виявлено значні зміни імуноглобулінів різних класів, особливо IgG і IgA, які вивчались в різних фракціях диск-електрофореграми сироваткового білка в ПААГ і характеризувались утворенням імунокомплексів антиген-антитіло та локалізацією їх (особливо IgA) в крупнопористому гелі, де в нормі їх не буває, хоча кількісні зміни їх за методом Манчіні були незначні.

На сьогодні питання діагностики гострого апендициту залишається відкритим [21, 144, 179, 188]. Невиправдана апендектомія несе ризик для



пацієнта [244]. Частота допущених помилок в діагностиці даної патології залишається високою. Так, на догоспітальному етапі частота діагностичних помилок становить 45.2%. в стаціонарі до виконання операцій – 11.5%, субопераційно – 2.5%, при гістологічному обстеженні 30% [17]. За даними інших авторів доопераційна постановка діагнозу становить 82% [376]. Своєчасна діагностика та лікування гострого апендициту є важливим фактором у зниженні смертності від даної патології [265]. Пізня діагностика приводить до зростання частоти післяопераційних ускладнень [266]. Жоден метод дослідження не дозволяє впевнено підтвердити чи заперечити наявність гострого апендициту [61, 133, 161, 205, 211, 267, 276].

В діагностиці неускладнених форм гострого апендициту найбільш інформативними симптомами є локальна болючість в правій здухвинній ділянці, напруження м'язів передньої черевної стінки, симптом Волковича-Кохера. Інші симптоми є інформативні тільки в сукупності з іншими ознаками гострого апендициту і не є специфічними для даного захворювання [30, 354].

Серед основних характеристик будь-якого методу є його чутливість та специфічність [281]. Чутливість сонографії за даними різних авторів становить від 49 до 73,9%, специфічність методу – 88 до 96, 3% [284, 372]. Затруднює діагностику гострого апендициту різна локалізація червоподібного відростка [219, 264, 283, 308], а якщо врахувати, що приблизно в 1/3 випадків червоподібний відросток розташований атипично [249] – стає зрозумілим широке використання діагностичних методів [212, 134].

Деякі автори з метою діагностики гострого апендициту використовували комп'ютерну томографію [234, 238, 361], ядерно-магнітний резонанс [256, 282], ультрасонографію [220, 235]. Останній метод дає можливість вирішити питання уточнення діагнозу оцінивши діаметр червоподібного відростка [254], чи наявність газу в ньому [345]. Велику

увагу приділяють ультразвукографії [270, 320, 382]. Виявлення апендикулярного інфільтрату методом ультразвукографії становлять 85,7% [248, 380].

Чутливість та специфічність методу комп'ютерної томографії становить 98% [343].

Комп'ютерна томографія використовується при атипично розташованому відростку, нехарактерному протіканні основних клінічних симптомів [275, 278, 356].

Загальна чутливість УЗД становить 89%, специфічність – 95%, точність – 93% [44, 297], особливо при розпізнанні апендикулярного інфільтрату і периапендикулярного абсцесу [3].

Недивлячись на наявність принципово нових методик діагностики [178, 245, 287, 357, 378] гострого апендициту у 10-50% хворих червоподібний відросток видаляють при відсутності запальних змін [253, 351].

До ускладнень гострого апендициту відносять апендикулярний інфільтрат [31, 50, 68, 142, 164, 175], периапендикулярний абсцес [1, 53, 91, 206, 290], абсцес піддіафрагмальний, підпечінковий, міжпетельний, тазовий абсцес, розлитий гнійний перитоніт [92, 370] і пілефлебіт [375].

Післяопераційні ускладнення [8, 225] при гострому апендициті залишаються важливою проблемою, яка відображається не тільки в економічному аспекті, але й на здоров'ї людини [1, 61, 115, 136, 141, 148, 176].

Ускладнений гострий апендицит навіть пропонують виділити в окрему клінічну групу [5]. Частота ускладнень є вища при гангренозному та перфоративному апендициті [259], відповідно і летальність частіше зустрічається при гострому перфоративному апендициті [362], що і вимагає подальшого вивчення цієї проблеми [296, 306].

За даними окремих авторів, післяопераційні ускладнення складають від 8.1% до 26% [5, 60, 221]. Частота виникнення гнійних ускладнень нижча у чоловіків, ніж у жінок. Найменші показники після операційних ускладнень виявляються при флегмонозному апендициті; дещо вищі – при простому апендициті і різко зростають ці показники при перфоративному апендициті [63].

Ускладнення і смертельні наслідки у хворих з місцевим перитонітом при гострому апендициті частіше спостерігались, коли з черевної порожнини виділялись вірулентні мікробні асоціації з 4-6 бактерій з врахуванням кишкової палички і анаеробів в дозі 10 і більше мікробних тіл в 1 мл ексудату [157].

### **1.3. Сучасні методи хірургічного лікування гострого апендициту та його ускладнень.**

Питання діагностики тактики і вибору методу хірургічного лікування при гострому апендициті і його ускладнень ще на сьогодні до кінця не вирішене [48, 58, 96, 97, 166, 197]. Роботи, присвячені перев'язці червоподібного відростка в основі його [307, 360], закритті і перетонізації культі [140] вказують, що при деструктивних формах гострого апендициту [3, 288] проблема удосконалення хірургічної тактики і методу ще себе не вичерпала.

В той же час, наявність при гострому апендициті змін імунної резистентності організму, вивчення характеру мікрофлори з виявленням аеробно-анаеробних асоціацій говорить про необхідність комплексного підходу до даної проблеми. Єдиний метод лікування гострого апендициту – хірургічний [229]. Лапароскопічне видалення запального червоподібного відростка набуває широкого застосування [239, 250, 295, 328] і може бути віднесеним до “золотого стандарту” [369], хоча на думку інших авторів

лапароскопічна апендектомія не має значних переваг у порівнянні з відкритим традиційним способом апендектомії [301]. Ще сьогодні проводиться удосконалення лапароскопічної техніки апендектомії [15, 231, 247, 335, 366].

Даний метод є більш дорогим, але має значні переваги перед традиційним методом [312, 317]. Є загально прийнятою думкою, що оптимальним терміном для проведення операції є перші 6 год від початку проявів захворювання [63], так як в ці терміни гнійні ускладнення є мінімальними [49]. В залежності від локалізації червоподібного відростка використовують 3 методи апендектомії: антеградна, ретроградна і апендектомія при поза очеревинному розміщенні відростка.

Залишається актуальним питання застосування антибіотиків при гострому апендициті [226, 377] з лікувальною і профілактичною метою [281, 309, 352]. Проведення антибіотикотерапії під час операції не поступається по ефективності антибіотикотерапії перед операцією [318]. Не є доцільним і використання довенних інфузій антибіотиків при відсутності перфорації червоподібного відростка [298, 329].

Як показують проведені дослідження [56, 208] антибіотики знижують показники імунітету, визивають імунодепресію, яка проявляється зменшенням Т- і В-лімфоцитів, IgM і IgG, зниженням індексу завершеності фагоцитозу. Окремі автори рекомендують відмовитися від профілактичного застосування антибіотиків при катаральному і флегмонозному апендициті [154]. Ряд авторів, використовують антибіотики після визначення чутливості до аеробної і анаеробної мікрофлори. Поєднання метронідазолу і пеніциліну є ефективним при аеробно-анаеробних асоціаціях [187].

Так, Русанов А.А. [172] вважає, що метронідазол – препарат, до якого є найбільш чутливі анаероби (*B.fragilis*, *Bilophila wadsworthia*) [190, 298, 363]. Окремі автори повідомляють, що оральний метронідазол може замінити парентеральні антибіотики при різних формах гострого апендициту.

Ефективним є поєднання димексиду з антибіотиками, які вводять заочеревинно [99]. Спостерігається повідомлення про вплив діоксидину на клінічні штами бактерії [162].

Є повідомлення про застосування антибіотиків тільки при гангренозному апендициті; гнійному випоті; тривалості захворювання більше 2 діб [54] і у хворих з ускладненими формами гострого апендициту [348].

Найбільш ефективним щодо стафілокока, вважають ципробай (чутливі понад 80% колонізованих культур). 72.2% культур стрептококів теж чутливі до ципробаю, 65% культур стрептококів – до рифампіцину. Група протею і колонії кишкової палички найчастіше є чутливими до гентаміцину. Кишкова мікрофлора також чутлива до ципробаю [122]. Враховуючи пригнічення антибіотиками імунологічного статусу організму, рекомендується антибіотикотерапію поєднувати з імуностимуляторами, гіпербаричною оксигенацією крові [11, 56, 207].

Для проведення імунокорегуючої терапії [110] при деструктивних формах гострого апендициту проводять фотомодифікацію аутокрові [165, 197], УФО аутокрові, використання імуномодуляторів тималіну [114], пентоксилу, метилурацилу, левомізолу [11], лейкоцитарної маси, мієлотрансфузії [24]. Деякі автори вважають, що використання тимоподібних імуностимуляторів показано тільки при хронічному і в'ялопротікаючому перебігу запального процесу [117]. Окремі хірурги використовують лазерну терапію у хворих з наявним апендикулярним перитонітом [129].

Для лікування гострого апендициту та його ускладнень окремі хірурги вводять антибіотики [194] ендолімфатично, що є патогенетично обґрунтованим. При цьому досягається більш висока і триваліша концентрація антибіотиків в крові і безпосередня дія на патогенні мікроорганізми в лімфатичних вузлах [204].

Ендолимфатичну антибіотикотерапію проводять шляхом прямого ендолимфатичного введенням гентаміцину, цефазоліну, тієнаму [42], інтранодулярно, при пункції лімфатичного вузла в овальній ямці і непрямого ендолимфатичного введення: проти ходу лімфатичних судин нижніх кінцівок, шляхом катетеризації брижейки тонкої кишки, введення в заочеревинну клітковину малого тазу, широкої зв'язки матки [94].

З метою корекції реологічних властивостей крові та покращення мікроциркуляції, а також виведення з лімфи грубодисперсного білка, фібриногену, бактеріальних токсинів та підвищення активності протеолітичних ферментів для ендолимфатичного введення використовують аспізол, трентал, гепарин, новокаїн, [204], імунокоректори і імуностимулятори [198]. А для підвищення продукції лімфи і посилення дренажної функції лімфатичної системи вводять вводять терилітин і лідазу [95].

Хірургічна тактика при гострому катаральному простому апендициті, коли клінічні прояви сумнівні, має свої особливості. Хірург не може відкинути діагноз гострого апендициту, хоча під час операції виявляє мінімальні макроскопічні зміни в відростку [109].

В сумнівних випадках, коли симптоми залишаються неясними, а симптоми подразнення очеревини відсутні, проводять додаткове динамічне спостереження за хворим [14, 28, 66, 137, 319]. З метою зменшення кількості необгрунтованих апендектомій Мильков Б.О. [134] пропонує використовувати внутрітканинний електрофорез в правій здухвинній ділянці.

При гострому флегмонозному апендициті використання антибіотиків є протиречивим [56, 154].

З метою попередження тромбоемболічних ускладнень у хворих з деструктивними формами гострого апендициту в післяопераційному періоді деякі хірурги застосовують низько молекулярний гепарин [195].

При неускладненому гострому флегмонозному і гангренозному апендициті поряд з антибіотикотерапією є необхідність проведення дезінтоксикаційної терапії, введення 5-10% розчину глюкози, ізотонічного розчину хлориду натрію, розчину Рінгера-Лока, кардіотронних засобів та інших речовин напротязі 3 днів [197].

Флегмонозний, гангренозний і перфоративний апендицит, що супроводжується місцевим перитонітом після видалення ексудату з черевної порожнини, вводять антибіотики широкого спектру дії на новокаїні, а рану зашивають наглухо [11, 40, 180]. Така тактика є небезпечною і часто призводить до виникнення ускладнень. При місцевому обмеженому перитоніті більшість хірургів рану дренують гумово-трубчатим випускником або хлорвініловими трубками [213].

При наявності розлитого перитоніту апендикулярного походження проводять середньо-серединну лопаротомію, виконують апендектомію з ретельною евакуацією ексудату та гною, видалення фібринових плівок, ретельно промивають черевну порожнину сучасними антисептиками та дренують її гумовими випускниками і трубками.

Крім цього, використовують трансфузійну дезінтоксикаційну терапію, корекцію білково-електролітного обміну, кислотно-лужного стану, по показах ентеральне харчування, а при токсичній і стадії полі органної недостатності застосовують гемосорбцію та лімфосорбцію [93, 180, 192, 197]. З метою адсорбції хірургічної інфекції використовують вітчизняний сорбент-силард, який має велику осмотичну активність, здатність до зв'язування великої кількості білка і мікроорганізмів [187].

Деякі автори при проведенні дронування черевної порожнини використовують 4-5 силіконових, а не поліхлорвінілових дренажів [11], поєднують форсований перитонеальний діаліз з гемосорбцією і екстракорпоральною оксигенацією крові [179]. При розлитому перитоніті апендикулярного походження використовують і гіпербаричну оксигенацію

крові [11], перитонеальний і паріетанальний лаваж проводять з метронідазолом і цефазоліном [268].

Не дивлячись на детально розроблену техніку апендектомії, застосування сучасних технологій при лікуванні гострого апендициту та його ускладнень, все таки летальність залишається високою, тому пошук нових лікувальних схем та середників направлених на підвищення імунореактивності організму є виправданим.



## **РОЗДІЛ ДРУГИЙ.**

### **МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З ГОСТРИМ АПЕНДИЦИТОМ.**

#### **2.1. Методи обстеження хворих.**

Комплексне обстеження хворих включало фізикальні і загально клінічні методи визначення загального аналізу крові, сечі, біохімічні дослідження, сечовини, креатиніну, згортальної і протизгортальної систем крові та інші. Спеціальні дослідження: оглядова рентенографія органів черевної порожнини, ультразвукове дослідження, фіброгастродуоденоскопія, ЕКГ та інші методи. Показники цих досліджень використовувались для оцінки загального стану і встановлення діагнозу. Результати досліджень дозволяли доповнити і клінічно оцінити більш складні методи дослідження визначення порушення функціонального стану печінки та ролі мікрофлори в розвитку гострого апендициту, стану імунологічного статусу організму.

#### **2.1.2. Диск-електрофорез сироваткового білка в поліакриламідному гелі.**

Широко вживані методи визначення білкового обміну і кількісного вмісту сироваткових білків сьогодні не задовольняють вимог, які відносяться до вивчення характеристики функціональної здатності печінки при патологічних процесах.

Більш широку інформацію при вивченні цього питання можна отримати при застосуванні визначення фракцій сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, спроможна здатність якого в багато разів перевищує інші методи розділення білків. На думку Н.Р.Мauer [316]

цей метод більш як в 10 разів перевищує результати електрофорезу на папері та в агаровому гелію використання його вдається розділити сироватковий білок на 25-27 фракцій (рис.2.1). Диск-електрофорез сироваткового білка проводили в 7.5% поліакриламідному гелі на апараті угорської фірми “Reanal-69” по методу В.Д.Дейвіса [257].

Рис. 2.1. Денситрограма сироваткового білка в поліакриламідному гелі у здорової людини.

Для кращої інтерпретації отриманих диск-електрофореграм використовували дрібнопористий гель довжиною 76 мм і крупнопористий – 8

мм. Для досліджень брали 200 мкг сироватки крові, взятої з ліктьової вени пацієнта, змішували з таким же об'ємом 40% сахарози.

Електрофорез проводили напротязі 30 хвилин при режимі апарату 2 мА на одну пробу при напрузі 600 Вт. Пізніше протягом однієї години силу струму збільшували до 5 мА. Після закінчення електрофорезу виймали гелеві колонки зі скляних трубок, проводили фіксацію їх в 10% розчині 3-хлороцтової кислоти та фарбування амідочорного 10 В 20 хвилин, промивали в 7% розчині оцтової кислоти.

Диск-електрофореграми піддавали якісному і кількісному розшифруванню за допомогою запропонованого в нашій клініці автоматизованого комп'ютерного комплексу оптоелектронного аналізу (Василюк М.Д. [38]). Загальну кількість білка сироватки крові визначали біуретовим методом.

### **2.1.3. Методика кількісного і якісного визначення IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі.**

Вивчення кількісного вмісту IgG, IgA, IgM по методу Manchini [313], яким користується більшість авторів, дає тільки орієнтовну оцінку гуморального імунітету при різних патологічних процесах, в тому числі і при гострому холециститі, так як градієнт класів імуноглобулінів у здорових людей і при патологічних станах є досить широкий і зміни при патологічних процесах нерідко знаходяться в межах фізіологічних показників.

Тому вивчення різних класів імуноглобулінів у фракціях сироватки крові дає можливість встановити глибокі зрушення показників гуморального імунітету. Виходячи з цього, поряд з вивченням загальної кількості IgG, IgA, IgM в сироватці крові за Manchini [313], ми визначали кількісний і якісний вміст змін різних класів імуноглобулінів в фракціях сироваткового білка

диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі по методиці М.Д.Василюка [37].

Після проведення диск-електрофорезу в 7.5% поліакриламідному гелі 4 проб сироваткового білка за методикою, описаною в розділі 2.2., одну гелеву колонку після фарбування 0.1% розчином амідочорного 10 В і після промивки встановлювали на шкалу фореграмометра для визначення локалізації і наявності фракцій в зоні повільних посттрансферинів диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі.

Враховуючи ту особливість, що всі зразки розігнаного білка в гелевих колонках є ідентичними, встановлювали незафарбовані диск-електрофореграми на шкалу фореграмометра на місце зафарбованої та за допомогою ножа-приставки до форе-грамометра розрізали на окремі диски.

Диски окремих фракцій сироватки крові зони повільних посттрансферинів розміщували на чашки Петрі в суровій послідовності на віддалі 15-20 мм між ними, заливали агаром “Діфко” з диспергованою моноспецифічною антисироваткою IgG, в другу чашку – IgA, в третю – IgM.

Після витримки всіх проб напротязі 48-72 годин у вологій камері при кімнатній температурі проводили фіксацію в трихлороцтовій кислоті і промивання в 7% розчині оцтової кислоти.

В агарі навколо дисків фракцій, де знаходяться імуноглобуліни, виникають кільця імунодифузії різних діаметрів, які мають пряму залежність від кількості імуноглобулінів в цій фракції. Одночасно визначали загальну кількість імуноглобулінів в сироватці крові даного хворого по методу G.Manchini [313].

Вимірювали діаметр кільця імунодифузії кожної фракції, підносили їх величини до квадрату і сумували. Складали пропорцію, де загальна кількість імуноглобулінів сироватки крові в г/л (Ig3) відповідає сумі квадратів в мм кільця імунодифузії всієї фракції, що містять даний клас імуноглобулінів

(Загд), а кількість імуноглобулінів в окремій фракції (Igф) відповідає квадрату діаметра в мм<sup>2</sup> кільця імунодифузії цієї фракції (Dф<sup>2</sup>).

Звідси випливає:

$$\text{Igф} = (\text{Igз} \times \text{Dф}^2) / \Sigma \text{D}^2, \text{ де}$$

Igф – кількість імуноглобулінів в окремій фракції;

Igз – загальна кількість імуноглобулінів сироватки крові в г/л;

Dф<sup>2</sup> -- квадрат діаметра кільця імунодифузії цієї фракції в мм<sup>2</sup>;

ΣD<sup>2</sup> -- сума квадратів в мм кільця імунодифузії всіх фракцій.

#### **2.1.4. Методика реакції розеткоутворення лімфоцитів.**

Для визначення активності лімфоцитів до розеткоутворення ми використовували дещо змінену методику утворення розеток з еритроцитами барана і зимозаном Т.І.Гришиної [55], запропоновану в імунологічній лабораторії академіка Р.В.Петрова.

Готували розчин верографіну, для чого до 20 мл 76% розчину верографіну фірми “Srofa” додавали 86,2 мл дистильованої води і 0,9 мл 0,1 N розчину NaOH (рН 7,35).

Лімфоцити досліджуваної крові виділяли таким способом. В силіконову пробірку з 2-3 краплями гепарину додавали 5 мл крові, взятої з ліктьової вени, і залишали на 40 хвилин. Відстояну плазму і верхній шар еритроцитів знімали і обережно нашаровували в другу пробірку, де знаходилося 5 мл верографіну. Проводили центрифугування при 1 500 об/хв. На протязі 45 хвилин. Другий шар знімали в окрему пробірку і двічі промивали 10 мл розчину Хенкса шляхом центрифугування при 1 000 об. За хв.. на протязі 5 хвилин. Надосадкову рідину виділяли, а осад в кількості 0,5-1,0 мл, де знаходяться лімфоцити, доводили до такої концентрації, щоб в полі зору мікроскопа в мазку було 15-20 клітин. Одночасно готували робочу суміш зимозану (Таллінський хімзавод). Для цього до 1 мг зимозану додавали 0,75

мл розчину Хенкса і 30 хвилин перемішували до гомогенної маси. Потім додавали 0,25 мл комплементу і залишали в термостаті при температурі +37°C на 40 хвилин, перемішуючи суміш. Шляхом центрифугування при 1 500 об/хв. На протязі 5 хвилин суміш двічі промивали розчином Хенкса і осад доводили до 1 мл.

Приготування еритроцитів барана. Для цього дефібриновану кров 3 рази промивали розчином Хенкса шляхом центрифугування при 1 500 об/хв. на протязі 5 хвилин. Осад відмитих еритроцитів в кількості 0,15 мл вливали в градуйовані пробірки і додавали до 10 мл розчину Хенкса.

В суху пробірку вливали по 0,1 мл лімфоцитів, зимозану і еритроцитів барана. Суміш залишали в термостаті при температурі +37 С протягом 5 хвилин, потім 45 сек центрифугували при 1 000 об/хв.. і ставили в холодильник на 60 хвилин при температурі +4 С. Після цього суміш розливали на два предметні скла, які залишали при кімнатній температурі на 24 години. Мазки фіксували 2 хвилини метиловим спиртом і зафарбовували по Романовському-Гімза.

Проводили підрахунок 500 – 1 000 лімфоцитів. Клітини, які утворювали розетки з трьома і більше еритроцитами, вважали Т-лімфоцитами. Утворення розеток з трьома і більше зернами зимозану – вважали В-лімфоцитами. Частина клітин не приймала участі в розеткоутворенні або спостерігалось присипання 1-2 еритроцитів – їх враховували як 0-лімфоцити. Д-лімфоцитами були ті клітини, навколо яких відмічалось присипання і еритроцитів барана і зерен зимозану. Розподіл і кількість лімфоцитів вираховували в процентах.

### **2.1.5. Кількісне визначення каталази за А.Н.Бахом і С.Зубковою.**

Кількісне визначення каталази проводили за методом Баха А.Н. і Зубкової С. [12]. Принцип методу базується на тому, що до проби, яка містить фермент, додають певну кількість перекису водню і після певного

інтервалу часу за допомогою титрування перманганатом калію встановлюють кількість незруйнованого перекису.

Реактиви: перекис водню – 0.1%, сірчана кислота – 10%, перманганат калію – н/10, дистильована вода.

Хід визначення. З пучки пальця після проколювання голкою Франка беруть мікро піпеткою кров в кількості 0.02 см<sup>3</sup> і розчиняють у 20 см<sup>3</sup> води. У пробірку, що містить 2 см<sup>3</sup> 1%-ного розчину перекису водню і 7 см<sup>3</sup> води, переносять 1 мл розбавленої крові і залишають стояти протягом 30 хвилин при кімнатній температурі.

Паралельно дослід з розбавленою і прокип'яченою кров'ю з тим, щоб установити силу розщеплюваної дії на перекис водню інших компонентів, які можуть міститися в крові. Для цього у пробірку, що містить 2 мл 1%-ного розчину перекису водню і 7 мл води додають 1 мл прокип'яченого розбавленого розчину крові.

Через 30 хвилин в обидві пробірки з бюретки доливають 3 мл 10%-ного розчину сірчаної кислоти. Утворений розчин титрують н/10 розчином перманганату калію до появи слабко-рожевого забарвлення. Визначають взятую вихідну кількість перекису водню так. У пробірку вміщують 2 мл 1%-ного розчину перекису водню, 3 мл 10%-ної сірчаної кислоти і відтитровують н/10 розчином перманганату калію. За знайденими результатами роблять розрахунок. Для цього треба встановити різницю між кількістю перманганату калію, що пішов на титрування 2 мл 1%-ного розчину перекису водню і кількістю перманганату калію, затраченого на титрування досліджуваної проби.

Каталазне число крові здорової дорослої людини коливається в межах 9.52-12.92 мг перекису водню на 1 мл крові.

### **2.1.6. Визначення активності вугільної ангідрози в крові за В.П.Вендтом.**

Визначення активності вугільної ангідрози в крові проводили за методом Вендета В.П. [12].

Визначення реактиви: 1) 0.2 М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; 2) 0.2 М  $\text{HCl}$ ; 3) фенолфталеїн 1%.

Хід визначення. У меланжер для еритроцитів набирають крові до другої позначки (0.01мл) і розбавляють дистильованою водою до позначки 101, тобто в 100 раз.

Старанно перемішують вміст меланжера, потім частину крові видувають на скло від годинника. Мікро піпеткою з скла беруть 0.1 мл цієї (розбавленої) крові і видувають її в колбочку на 50 мл, куди перед цим наливають 25 мл дистильованої води. Після цього в колбочку додають 1 мл 0.2 М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 2 краплини фенолфталеїну, 2 мл 0.2 М  $\text{HCl}$  (залежно від знайденої кількості при визначенні контролю). Закривають колбочку гумовою пробкою і інтенсивно струшують; одночасно пустивши секундомір, фіксують час знебарвлення проби.

Визначення контролю. У колбочку на 50 мл вміщують 25 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , 1 мл М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , 2 краплини фенолфталеїну і додають 2 мл 0.2 М  $\text{HCl}$ . Після цього туди ж додають 1 мл 0.2 М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (кількість розчину змінюють залежно від швидкості послаблення фенолфталеїнового забарвлення). Знаходять кількість 0.2 М  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , при додаванні якої забарвлення в колбочці зникне через 110-140 секунд (коливання 100-140 секунд).



### **2.1.7. Методи бактеріологічного дослідження перитоніального вмісту та червоподібного відростка.**

Матеріал забирався з поверхні червоподібного відростка, з його верхівки, (і з просвіту червоподібного відростка) стерильним ватним тампоном. Останній поміщали в стерильну пробірку. До 1 год матеріал доставляли в центральну міську бактеріологічну лабораторію. За допомогу в проведенні даних досліджень, ми вдячні працівникам даної лабораторії.

Якщо дослідження було проведено в нічний час, то матеріал зберігався в холодильнику при температурі  $+4^{\circ}\text{C}$  після чого доставляли в бактеріологічну лабораторію. Для посіву досліджуваного матеріалу використовували поживні середовища: 5% кров'яний агар; цукровий бульйон; тіогліколове середовище для виявлення анаеробів; середовища ЖСА; середовище Сабуро.

Посів на чашку з агаром проводився методом “тампон-петля”; тампоном проводиться “доріжка” по діаметру чашки, потім іншою строною тампону в зворотньому напрямі засівається ще одна “доріжка” паралельно першій. Після цього матеріал розсівали по чашці за допомогою петлі штрихами паралельно до “доріжки”.

Такий посів дозволяв виділити мікроорганізми у вигляді окремих колонієутворюючих одиниць навіть з асоціації мікроорганізмів. Засіяні середовища поміщали в термостат при температурі  $37^{\circ}\text{C}$  і витримували на протязі 18-24 год.

При виявленні росту проводився відсів окремих колоній на елективні середовища з метою ідентифікації. Проводилась мікроскопія відсіяних окремих колоній, попередньо забарвивши їх по Граму.

Для виявлення неклостридіальної анаеробної мікрофлори використовувалось тіогліколове середовище (середовище для стерильності). В це середовище проводили посів забраного матеріалу, мікроскопічну ідентифікацію вирослих культур анаеробних мікроорганізмів. Після

зabarвлення по Граму вирослих культур проводили мікроскопічну ідентифікацію анаеробних мікроорганізмів. Кількість проведених основних лабораторних та інструментальних досліджень наведені в табл.2.1.

Таблиця 2.1.

**Перелік основних лабораторних та інструментальних досліджень у хворих з гострим апендицитом.**

№ п/п	Назва досліджень	Кількість досліджень		
		При пос- тупленні	Після операції	При виздо- ровленні
1.	Диск-електрофорез в поліакріламідному гелі.	112	112	112
2.	Визначення загальної кількості IgG, IgA, IgM в сироватці крові.	112	112	112
3.	Визначення вмісту IgG, IgA, IgM в фракціях сироваткового білка.	112	112	112
4.	Визначення функціональної здатності Т- і В-лімфоцитів до розеткоутворення.	64	64	64
5.	Визначення каталази та карбоангідрази.	45	45	45
6.	УЗД органів черевної порожнини та нирок.	46	--	--
7.	Фіброгастродуоденоскопія.	17	--	4
8.	Бактеріологічне дослідження ексудату черевної порожнин.	223	--	--
9.	Діагностична лапароскопія.	6	--	--
10.	Оглядова рентгеноскопія органів черевної порожнини.	5	--	--

Неспороутворюючі анаеробні мікроорганізми є грам-негативні палички на відміну від спороутворюючих грам-позитивних паличок *Clostridium*. Проявність *Bacteroides* свідчить: грам “-“ паличка з тіоглікового середовища, відсутність росту на кров’яному агарі в аеробних умовах, властивість рости в присутності 20% жовчних солей. Вид *Bacteroides* встановлювали за допомогою тестів на індол, H<sub>2</sub>S, реакції ферментації.

*Fuzobacterium* – веретеноподібні палички, неспороутворюючі; їх вид встановлювали за допомогою тестів на індол, H<sub>2</sub>S, реакції ферментації. При відсутності росту в першу добу посіви залишали в термостаті, щоденно спостерігаючи за ними; при наявності росту проводили відповідний відсів. *Peptococcus* та *peptostreptococcus* грам “+”, округлої форми, спор та капсул не утворюють. Про відсутність росту відповідь давали через 5 днів.

### 2.1.8. Методи статистичної обробки отриманих результатів.

Всі отримані дані були статистично оброблені на ЕОМ “Електроніка 20М” та шляхом комп’ютерної обробки за програмою “statistic” з визначенням коефіцієнту достовірності Р.

Для виявлення корелятивного взаємозв’язку між окремими показниками визначали коефіцієнт кореляції за формулою:

$$r_{xy} = (\sum dx \cdot \sum dy) / (\sum dx^2 \cdot \sum dy^2), \text{ де}$$

$r_{xy}$  – коефіцієнт кореляції;

$dx$  – відхилення першого показника від середньої величини;

$dy$  – відхилення другого показника від середньої величини.

Помилку коефіцієнта кореляції вираховували за формулою:

$$m = 1 - 2 \sum dx^2 \cdot \sum dy^2 / n, \text{ де}$$

$n$  – кількість випадків.

Коефіцієнт кореляції вважають достовірним, якщо він був більшим своєї середньої помилки в 3-4 рази.

## 2.2. Клінічна характеристика хворих з гострим апендицитом.

Проведено клінічні спостереження 530 хворих з гострим апендицитом та його ускладненням, які знаходились на хірургічному лікуванні в клініці факультетської хірургії Івано-Франківської державної медичної академії. З них чоловіків було 258 (49%) і жінок – 272 (51%). Співвідношення чоловіків і жінок складало 1:1,05.

В залежності від віку і статі хворі поділялись таким чином (таблиця 2.2).

Таблиця 2.2.

### Розподіл хворих з гострим апендицитом за віком і статтю.

СТАТЬ	до 20 р.		21 – 30 р.		31 – 40 р.		41 – 50 р.		51-60 р.		61 і старші	
	к-сть	%	к-сть	%	к-сть	%	к-сть	%	к-сть	%	к-сть	%
Чол-ки	109	42	66	26	35	14	27	10	11	4	10	4
Жінки	132	48,5	63	23	32	12	18	6,6	9	3,3	18	6,6
Всього	241	45,5	129	24	67	13	45	8,5	20	4	28	5

Як видно з даної таблиці гострий апендицит найчастіше зустрічався у віці до 20 років (45,5%), при чому захворювання переважало у жінок. З віком спостерігалось зниження частоти гострого апендициту, проте зростали деструктивні форми. Розподіл хворих за віком і патоморфологічними формами представлено в таблиці 2.2 та на рис.2.2.

Так, гострий катаральний апендицит зустрічався в 30 чоловіків (25%) і 86 жінок (75%), флегмонозний у 162 чоловіків (55%) і 131 жінок (45%), гангренозний відповідно у 36 (52%) і 33 (48%) хворих. Гострий

перфоративний апендицит у 27 хворих, з них у 18 чоловіків (67%) і 9 жінок (33%).

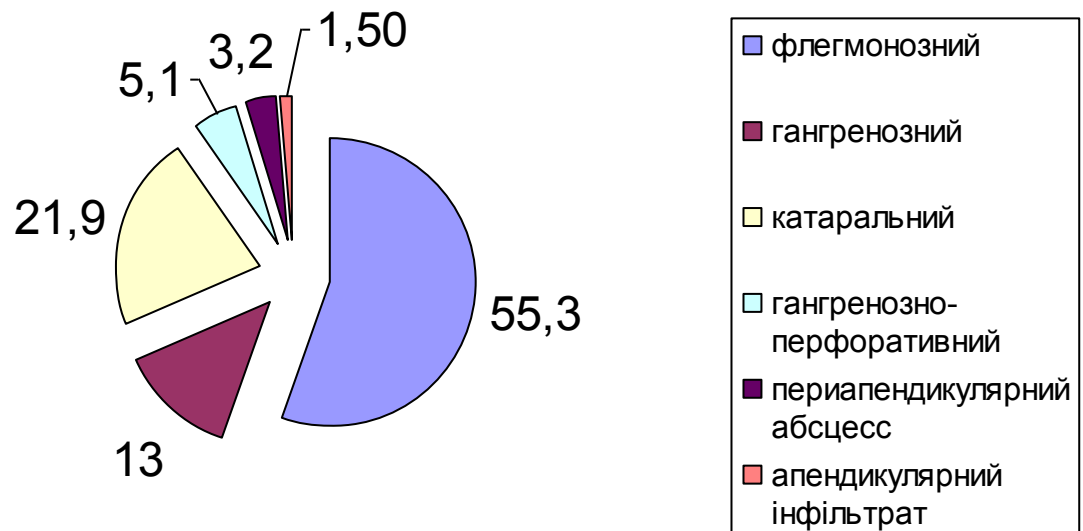


Рис.2.2. Розподіл хворих по морфологічних формах гострого апендициту в процентах.

Як видно з наведених даних, деструктивні форми гострого апендициту становили 78%.

В літературі є поодинокі повідомлення про залежність виникнення гострого апендициту від пори року [102, 123, 206]. Нами було встановлено (рис.2.3), що в осінній період року кількість захворювань гострим апендицитом була найвищою і становила 30,4%. Особливо низький процент гострого апендициту відмічали влітку (17,3%), що на нашу думку можливо пов'язано з зміною характеру харчування: вживанням більшої кількості м'ясних продуктів восени та овочів і фруктів влітку. Слід відмітити, що залишається нез'ясованим і те, чому розвиток тієї чи іншої патоморфологічної форми гострого апендициту не завжди залежить від

термінів виникнення від початку захворювання. Так, за нашим даними (табл.2.3) від 6 годин до 24 годин у 106 (91,4%) хворих виник гострий катаральний апендицит; в 10 (8,6%) хворих розвиток захворювання був більше доби. В 253 (86,35%) хворих – гострий флегмонозний апендицит; в 40 (13,65%) хворих гострий флегмонозний апендицит розвивався більше доби. В 37 (54%) хворих виник гострий гангренозний апендицит; в 32 (46%) хворих захворювання розвивалось більше доби. Гострий перфоративний апендицит в 78% розвинувся через одну добу; в 6 (22%) хворих гострий перфоративний апендицит виник до 1 доби. По-різному автори пояснюють виникнення патоморфологічних форм гострого апендициту.

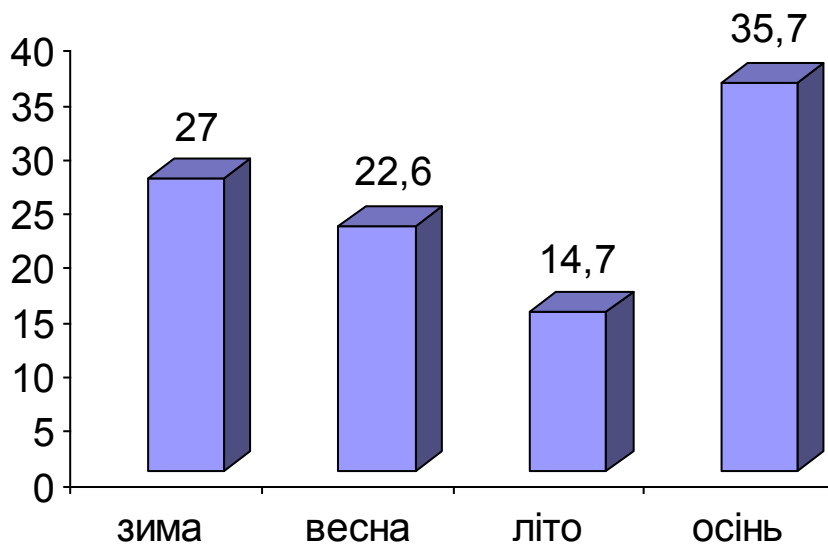


Рис.2.3 Частота виникнення гострого апендициту в різні пори року в процентах.

Так, Савельєв В.С. [175] вказує на стадійність розвитку запалення в червоподібному відростку: від катаральної форми до флегмонозної, гангренозної і т.д. Русанов А.А. [172], Утешев И.С. [189] відхиляють стадійність розвитку гострого апендициту, вважаючи, що з самого початку запальний процес в червоподібному відростку набуває певного напрямку, проявлючись симптомами поверхневого чи деструктивного запалення.

Боднарєнко В.О. [24] вказує, що виникнення тїєї чи їншої патоморфологїчної форми гострого апендициту залежить вїд переваги факторїв мїкробної агресїї чи факторїв захисту органїзму. Таке протирїччя даних вимагає подальшого вивчення даної проблеми.

Хворї з гострим апендицитом в бїльшостї випадкїв поступали напротязї другої половини дня, вїд 12 до 24 годин.

При виникненнї гострого апендициту (табл.2.4) в 92% хворих турбував бїль в епїгастрїї, який згодом перемїщувався в праву здухвинну дїлянку (симптом Кохера-Волковича). В 512 (97%) хворих бїль в правїй здухвиннїй дїлянцї був постїйний. В 18 (3,4%) хворих бїль носив переймоподїбний характер. Бїльшїсть хворих, що склало 74% турбувала нудота.

Таблиця 2.3

**Залежнїсть часу поступлення хворих в стацїонар вїд моменту захворювання при рїзних патоморфологїчних формах гострого апендициту.**

Патоморфологїчна форма гострого апендициту	Час вїд початку появи основних симптомїв				Всього
	до 6 год.	6-12 год.	12-24 год.	бїльше 24 год	
Катаральний	22 (19%)	49 (42,2%)	35 (30,2%)	10 (8,6%)	116
Флегмонозний	11 (3,75%)	72 (24,6%)	170 (58%)	40 (13,65%)	293
Гангренозний	--	6 (9%)	31 (45%)	32 (46%)	69
Гострий перфоративний	--	2 (7%)	4 (15%)	21 (78%)	27
Периапендикулярний абсцес	--	--	4 (23,5%)	13 (76,5%)	17
Апендикулярний їнфїльтрат	--	--	--	8 (100%)	8
Всього	33	129	244	124	530

Одноразова блювота виникла в 453 (85%) хворих. З розвитком інтоксикації та деструкції червоподібного відростка в 61 (11,5%) хворих блювота була 2-3 разова.

В 461 (87%) хворих при термометрії виявлено субфібрильну температуру, в 42 (8%) хворих температура була вищою 38° С. 412 (88%) хворих скаржились на відсутність стільця на протязі останньої доби (табл. 2.4.).

При подальшому об'єктивному обстеженні (табл.2.5) хворих, як правило біль локалізувався в правій здухвинній ділянці – в 423 (80%) хворих; в 41 (7,7%) хворого – над лобком, в 52 (9,2%) хворих – біля пупка; в окремих хворих біль локалізувався в нетипових місцях, що пов'язано з атиповим розташуванням червоподібного відростка.

Таблиця 2.4.

#### Частота основних скарг при гострому апендициті.

Клінічна ознака	Кількість Хворих	%
1. Біль в епігастрії на початку приступу з наступним переміщенням в праву здухвинну ділянку (с-м Кохера-Волковича).	486	92
2. Характер болю:		
- постійний	512	97
- переймоподібний	18	3,4
- пульсуючий	391	74
- ниючий	482	91
3. Нудота.	514	97
4. Блювота:		
- одноразова	453	85
- 2-3 разова	61	11,5
5. Підвищення температури до 38°	461	87
6. Підвищення температури вище 38°	42	8
7. Відсутність стільця.	412	78
8. Рідкий стілець.	83	15,7



При оцінці головних симптомів як правило в більшості хворих їх виявляли в правій здухвинній ділянці (табл.2.5).

Серед основних симптомів: симптом Щоткіна-Блюмберга був виявлений в 385 хворих в правій здохвинній ділянці, симптом Бартом'є-Міхельсона в 416 хворих, симтом Воскресенського – в 406 хворих, симтом Роздольського та Роузінга відповідно – в 381 хворих та в 393 хворих.

Напруження м'язів передньої черевної стінки виявлено в 398 хворих в правій здухвинній ділянці.

Таблиця 2.5.

**Частота головних симптомів при гострому апендициті.**

Симптом	К-кість хворих	Локалізація			
		Права здухв.д-ка	Над лобком	В д-ці пупка	Інша локалі-ія
1. Болючість	530	423 (80%)	41(7,7%)	52 (9,8%)	14 (2,6%)
2. Напруження м'язів в правій здухвинній ділянці.	530	398 (75%)	38 (7,2%)	62 (11,7%)	14 (2,6%)
3. С-м Щоткіна-Блюмберга.	530	385 (75%)	36 (6,8%)	79 (15%)	21 (4%)
4. С-м Ровзінга.	530	393 (73%)	34 (6,4%)	48 (9%)	10 (1,9%)
5. С-м Воскресенського.	530	406 (74%)	46 (8,7%)	37 (7%)	14 (2,6%)
6. С-м Сітковського.	530	372 (70%)	41 (7,7%)	43 (8,1%)	18 (3,4%)
7. С-м Роздольського.	530	381 (72%)	54 (10,2%)	65 (12,3%)	16 (3%)
8. С-м Бартом'є-Міхельсона.	530	416 (78%)	32 (6%)	56 (10,1%)	17 (3,2%)

Як видно з наведених даних (табл.2.6) на першому місці серед ускладнень є перитоніт (19,9%), при чому місцевий перитоніт складав 17,5% від усіх хворих, що були прооперовані з гострим апендицитом; при деструктивних формах гострого апендициту в більшості випадків перитоніт був серозним, серозно-гнійним, гнійно-фібринозним за характером випоту.

Таблиця 2.6

**Ускладнення гострого апендициту.**

Вид ускладнення	Абсолютне число	%
1. Розлитий перитоніт	6	1,1
2. Дифузний перитоніт	7	1,3
3. Перитоніт місцевий	93	17,5
4. Периапендикулярний абсцес	17	3,2
5. Апендикулярний інфільтрат	8	1,5
6. Міжпетельний та абсцес Дугласового простору	3	0,6

Переапендикулярні абсцеси були обмежені петлями тонкого кишечника, сліпою кишкою та сальником з наявністю гною з неприємним запахом.

Крім основного захворювання у 227 хворих були виявлені супутні захворювання, що ускладнило перебіг гострого апендициту (табл.2.7.).

У 39 хворих було виявлено гіпертонічну хворобу, ішемічна хвороба серця та її наслідки виявлено у 16 хворих, яким в післяопераційному періоді проводили симптоматичне лікування та контролювали артеріальний тиск, пульс, проводили електрокардіографію; хронічним бронхітом страждали 38 хворих, хронічним холециститом та хронічним панкреатитом страждали 15 та 12 хворих відповідно.

Як правило вищенаведена патологія характерна для людей старшого та похилого віку.

В 51 хворого виявлено варикозне поширення вен нижніх кінцівок, а в 16 хворих – захворювання нирок, з них у 8 – хронічний пієлонефрит.

**Супутні захворювання у хворих з гострим апендицитом.**

Назва захворювання	Кількість випадків
1. Гіпертонічна хвороба.	39
2. Ішемічна хвороба серця та її наслідки.	16
3. Варикозне поширення вен нижніх кінцівок.	51
4. Облітеруючий атеросклероз магістральних судин нижніх кінцівок.	11
5. Вагітність.	5
6. Хронічний бронхіт.	38
7. Хронічний гастрит.	15
8. Хронічний холецистит.	15
9. Ожиріння II-III ступеня.	8
10. Хронічний пієлонефрит.	8
11. Хронічний аднексит.	11
12. Сечокам'яна хвороба.	8
13. Фіброміома матки.	2
14. Хронічний панкреатит.	12

Гострий апендицит виявлено у 5 жінок з різними термінами вагітності.

Матеріали розділу викладені в наступних роботах:

- Василюк М.Д., Кавин В.О. Особливості клінічного перебігу та зміни білково-синтезуючої функції печінки при гострому апендициті //Шпитальна хірургія.- 1999.-№1.-С.56-59. [35]
- Кавин В.О. Зміни білково-синтезуючої функції печінки та факторів гуморального імунітету в залежності від характеру мікрофлори при різних формах гострого апендициту //Галицький лікарський вісник.- 1999.-№2-С.30-31.[75]

- Кавин В.О. Деякі імунологічні і біохімічні зрушення в організмі та характер мікрофлори при деструктивних формах гострого апендициту та їх лікуванні //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С.18-19. [76]
- Кавин В.О. Порушення деяких показників гомеостазу у хворих з гострим апендицитом //Науковий вісник Ужгородського університету. С.Медицина.-вип.14.-2001.-С.185-186. [77]
- Кавин В.О. Спектр сироваткового білка, фактори гуморального імунітету при гострому апендициті та його комплексне хірургічне лікування //Галицький лікарський вісник.-2000.-№4.-С.45-48. [78]

## РОЗДІЛ ТРЕТІЙ.

### ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ, ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ АПЕНДИЦИТОМ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯМИ.

#### **3.1 Лабораторні дослідження хворих на гострий апендицит та його ускладнення.**

У всіх хворих з гострим апендицитом та його ускладненнями проведено загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі при поступленні, на 2-3 добу після операції та при выздоровленні.

Нами відмічено, що у хворих з гострим катаральним апендицитом в загальному аналізі крові було виявлено збільшення кількості лейкоцитів до  $9,3 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , кількість паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів до  $0,4 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$  (до 9%), тоді як кількість лімфоцитів була знижена до  $0,9 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$  (до 17%) та підвищено ШОЕ. Зміни зі сторони загального аналізу сечі виявлено у 15 хворих і були обумовлені ретроцекальним розташуванням зміненого червоподібного відростка. Кількість лейкоцитів в сечі зростала до 7-8 в полі зору. У хворих з деструктивними формами гострого апендициту, які розвинулись до 12 годин, спостерігались більш виражені зміни зі сторони загального аналізу крові. Так кількість лейкоцитів у хворих на гострий флегмонозний апендицит зростала до  $16,1 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ , кількість паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів - до  $0,6 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$  (до 12%), зменшувалась кількість лімфоцитів до 15% та зростало ШОЕ до  $22 \pm 3$  мм/год. При гострому гангренозному апендициті та висіяною неклостридіальною анаеробною мікрофлорою вміст кількості лейкоцитів у 50% хворих був в межах фізіологічних показників, хоча кількість паличкоядерних нейтрофілів була підвищеною, а кількість лімфоцитів

знижувалась. Застосування антибіотиків цефалоспоринового ряду, абакталу та проведення інтенсивної, дезінтоксикаційної терапії в комплексі з лактопротейном з сорбітолом дозволило запобігти розвитку у цих хворих абсцедування апендикулярного інфільтрату. У хворих з деструктивними формами гострого апендициту виявлено зміни зі сторони загального аналізу сечі, які проявлялися появою білка та еритроцитів. При біохімічному аналізі крові виявлено незначне зростання кількості АЛТ до  $0,8$  мкмоль/г х л та АСТ до  $0,7$  мкмоль/г х л. Кількість амінотрансфераз особливо помітно зростала у хворих з розитком перитоніту чи периапендикулярному абсцесі та висіяною неклостридіальною анаеробною мікрофлорою. Так кількість АЛТ зростала до  $1.3 \pm 0,2$  мкмоль/г х л, АСТ до  $1,3 \pm 0,3$  мкмоль/г х л, що вказувало на порушення функціональної здатності печінки. Загальна кількість білірубіну була в межах границі фізіологічних показників, зростала кількість сечовини та креатиніну до  $9,4$  ммоль/л і  $170$  ммоль/л відповідно. Протромбіновий індекс у таких хворих становив  $98 \pm 3\%$ .

### **3.2. Зміни спектру фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі у хворих на гострий апендицит.**

Запально-деструктивні зміни в червоподібному відростку сприяють ураженню печінки, особливо її білково-синтезуючої функції гепатоцитів.

Проте для вивчення змін у білковому обміні організму при гострому апендициті багаточисельні дослідники використовували метод електрофорезу на папері, який дозволяє розділити сироватковий білок на п'ять фракцій, інформативна цінність яких є невисокою, так як часто ідентичні показники спостерігались і при інших патологічних процесах органів черевної порожнини. Отримані дані не дозволяють дати у таких хворих клінічну оцінку порушення функції печінки. Найбільш

інформативним з високою спроможною здатністю є метод диск-електрофорезу сироваткового білка в поліакриламідному гелі, який дозволяє розділити сироватковий білок на 20-25 фракцій.

Дані літератури по вивченню сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі у здорових людей ще й досі знаходяться в стадії накопичення кількісної інформації, а в результаті використання різних методів інтерпретації отриманих фракцій не дають ідентичних показників у якісного і кількісного вмісту показниках отриманих фракцій. Виходячи з цього, ми вивчили кількісні і якісні показники фракцій сироваткового білка в диск-електрофореграмах в ПААГ у 30 здорових людей, які були контролем.

З метою оцінки функціонального ураження печінки, встановлення критеріїв прогнозування ускладнень нами вивчено білковий спектр фракцій сироваткового білка в 112 хворих гострим апендицитом. Дослідження проводили в крові взятої з ліктьової вени до операції, на 2 добу після операції і при клінічному виздоровленні. В залежності від морфологічних змін в червоподібному відростку всі хворі були розподілені таким чином: з гострим катаральним апендицитом – 16 хворих, з флегмонозним – 38, з гангренозним – 27, з периапендикулярним абсцесом – 17, розлитим перитонітом – 6 хворих та 8 хворих з апендикулярним інфільтратом.

При інтерпретації отриманих даних було встановлено, що загальна кількість білка в крові в порівнянні з здоровими людьми зменшувалась у всіх хворих і становила  $72.0 \pm 1.75$  % при катаральному (табл.3.1).

При гострому флегмонозному, гострому гангренозному апендициті та апендикулярному інфільтраті кількість загального білка достовірно зменшувалась в динаміці захворювання і становила  $66,0 \pm 1.65$  % (табл.3.2). Різко виражена гіпопротеїнемія відмічалась при деструктивному апендициті ускладненому локальним, особливо розлитим перитонітом та переапендикулярним абсцесом. Загальний білок у цих хворих зменшувався

більше, ніж на 20-25 % і становив при розлитому перитоніті  $56.0 \pm 1.80$  % (табл.3.3), що пов'язано з наявним ендотоксикозом та ураженням гепатоцитів внаслідок поступлення в портальну систему токсинів та продуктів розпаду тканин.

Так, фракції преальбумінів 1а, 1б були наявні у хворих з катаральним апендицитом, в той же час при деструктивному апендициті не визначались. В цих фракціях локалізуються  $\alpha 1$ -глікопротеїн,  $\alpha 1$ -ліпопротеїн, а фракція 1, де локалізується  $\alpha 1$ -антитрипсин, була різко знижена, білки даних фракцій вступають в ланцюгові реакції з продуктами розпаду тканин, а також інактивують хемотрепсин в крові внаслідок підвищеної активності ферментів підшлункової залози. Тільки при повному видуженні у хворих з деструктивним апендицитом вони з'явилися знову.

Кількість альбумінів при деструктивних та ускладнених формах гострого апендициту зменшувалась на 20-30%, при катаральному – на 10-12 % ( $P > 0.05$ ).

Відомо, що альбуміни володіють високою гідрофільністю. Високий рівень їх в крові сприяє підтриманню колоїдно-осмотичного тиску. Вони виконують важливу транспортну функцію біологічно активних речовин, а також мають здатність зв'язуватись з холестерином, азотистими шлаками та іншими токсинами, тому кількість їх при ендотоксикозі, який виникає при запальному процесі в черевній порожнині значно знижуються.

Крім цього, низький вміст альбумінів вказує на порушення функціональної здатності гепатоцитів та зменшення синтезу його в печінці. Довготривалий низький вміст альбумінів в післяопераційному періоді, при деструктивному апендициті і ускладненні його перитонітом, дає підставу стверджувати про функціональне і морфологічне ураження гепатоцитів та накопичення в організмі таких хворих і імунних комплексів, які сприяють аутоімуноагресії і деструкції гепатоцитів.



Таблиця 3.1

**Зміни фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми вполіакрил-амідному гелі в відсотках у хворих на катаральний апендицит (n-16).**

ЗОНИ	Фракції	Здорові люди	До операції	2-3 день після операції	При виздоровленні (6-7 день)
Загальний білок		76.0 ± 2.24	72.00 ± 1.75	70.00 ± 1.40	72.5 ± 1.50
Преальбуміни	1	1.18 ± 0.21	2.00 ± 0.20*	1.96 ± 0.18*	1.58 ± 0.21
	1а, б	0,86±0,13	---	---	---
Альбуміни	2	52,36±2.10	50.42 ± 1.40	48.10 ± 1.35	50.10 ± 1.46
Постальбуміни	3	0.85 ± 0.12	---	---	---
	4	2.26 ± 0.17	2.30 ± 0.20	2.36 ± 0.22	2.32 ± 0.24
	5	1.97 ± 0.20	2.00 ± 0.26	2.06 ± 0.24	2.02 ± 0.22
	6	1.63 ± 0.24	1.40 ± 0.30	1.38 ± 0.34	1.48 ± 0.32
Церулоплазмін	7	1.82 ± 0.29	1.96 ± 0.40	1.98 ± 0.36	1.88 ± 0.34
Трансферин	8	10.36±0.56	9.92 ± 0.42	9.86 ± 0.40	10.08 ± 0.22
Посттрансферини					
а) швидкі	9	---	---	---	---
	10	1.04 ± 0.2	1.00 ± 0.20	0.02 ± 0.18	1.04 ± 0.16
	11	0.89 ± 0.12	---	---	---
	12	1.2 ± 0.15	1.16 ± 0.16	0.14 ± 0.18	1.18 ± 0.14
б) повільні	13	1.41 ± 0.2	1.60 ± 0.18	0.58 ± 0.14	1.62 ± 0.12
	14	2.26 ± 0.21	2.50 ± 0.26	2.54 ± 0.30	2.40 ± 0.18
	15	1.82 ± 0.22	1.90 ± 0.24	1.88 ± 0.20	1.92 ± 0.26
	16	1.4 ± 0.16	---	---	---
	17	1.1 ± 0.14	1.10 ± 0.16	1.08 ± 0.20	1.12 ± 0.18
	18	1.62 ± 0.22	---	---	---
	19	1.9 ± 0.30	1.86 ± 0.30	1.80 ± 0.26	1.87 ± 0.19
	20	1.45 ± 0.20	1.30 ± 0.18	1.34 ± 0.16	1.36 ± 0.14
	21	1.15 ± 0.14	1.20 ± 0.14	1.16 ± 0.16	1.22 ± 0.12
	22	0.80 ± 0.13	0.70 ± 0.06	0.72 ± 0.10	0.75 ± 0.11
	23	0.72 ± 0.10	0.66 ± 0.08	0.64 ± 0.06	0.68 ± 0.10
Перед- α2-макроглобуліни	24	0.74 ± 0.12	0.92 ± 0.06	0.98 ± 0.08	0.78 ± 0.07
α2-макроглобуліни	25	2.85 ± 0.28	3.01 ± 0.38	3.05 ± 0.21	2.98 ± 0.30
	26	---	---	---	---
β-ліпопротеїди	27	2.14 ± 0.30	2.96 ± 0.25*	2.70 ± 0.28	2.22 ± 0.18

Примітка: \* -- дані достовірні по відношенню до здорових людей;

Таблиця 3.2

**Зміни фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакрил-амідному гелі в відсотках у хворих з флегмонозним, гангренозним апендицитом та у хворих з апендикулярним інфільтратом (n-73).**

ЗОНИ	Фракції	До операції	2-3 день після операції	При виз-дорювленні (8-10 день)
Загальний білок		66.0 ± 1.65*	60.0 ± 0.48*	64.0 ± 1.50*
Преальбуміни	1а, 1б	---	---	0.40 ± 0.12
	1	1.62 ± 0.36	1.60 ± 0.40	1.98 ± 0.44
Альбуміни	2	42.14 ± 1.98*	40.20 ± 1.80	46.02 ± 1.52*
Постальбуміни	3	---	---	---
	4	2.20 ± 0.32	2.28 ± 0.26	2.32 ± 0.20
	5	2.18 ± 0.28	2.26 ± 0.24	2.08 ± 0.18
	6	1.32 ± 0.20	1.22 ± 0.22	1.38 ± 0.18
Церулоплазмін	7	2.80 ± 0.18*	2.76 ± 0.30*	2.36 ± 0.16
Трансферин	8	8.84 ± 0.46*	8.10 ± 0.50*	9.08 ± 0.26*
Посттрансферини				
а) швидкі	9	---	---	---
	10	---	---	---
	11	---	---	---
	12	1.92 ± 0.08	1.86 ± 0.06	1.98 ± 0.09
	13	1.40 ± 0.12	1.42 ± 1.14	1.48 ± 0.18
б) повільні	14	3.08 ± 0.26*	3.12 ± 0.24*	3.00 ± 0.28*
	15	---	---	---
	16	---	---	---
	17	---	---	---
	18	---	---	---
	19	3.46 ± 0.42*	3.78 ± 0.38*	3.52 ± 0.40*
	20	---	---	---
	21	1.98 ± 0.26*	2.12 ± 0.30*	1.64 ± 0.24
	22	2,06 ± 0,32*	2,20 ± 0,18	1,80 ± 0,28*
	23	---	---	---
Перед- α2-макроглобуліни	24	---	---	1.30 ± 0.20
α2-макроглобуліни	25	4.32 ± 0.20*	4.88 ± 0.24*	3.60 ± 0.28*
	26	---	---	---
β-ліпопротеїди	27	4.40 ± 0.56*	4.44 ± 0.30*	3.10 ± 0.30*

Примітка: \* -- дані достовірні по відношенню до здорових людей;

Таблиця 3.3

**Зміни фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакрил-амідному гелі в відсотках у хворих на деструктивний апендицит, ускладнений розлитим перитонітом та периапендикулярним абсцесом (n-23).**

ЗОНИ	Фракції	До операції	2-3 день після операції	При виздоровленні (8-10 день)
Загальний білок		56.0 ± 1.80*	50.20 ± 0.92	54.0 ± 0.60
Преальбуміни	1а, 1б	0.68 ± 0.08	0.47 ± 0.10	0.30 ± 0.04
	1	---	---	0.80 ± 0.42*
Альбуміни	2	38.40 ± 0.96*	36.20 ± 1.80	42.2 ± 0.60*
Постальбуміни	3	---	---	---
	4	2.26 ± 0.30	2.44 ± 0.46	2.20 ± 0.22
	5	2.16 ± 0.48	2.24 ± 0.24	2.20 ± 0.30
	6	1.40 ± 0.26	1.24 ± 0.24	1.26 ± 0.18
Церулоплазмін	7	3.48 ± 0.30*	3.80 ± 0.26*	3.40 ± 0.52*
Трансферин	8	7.12 ± 0.68	8.04 ± 0.90*	9.12 ± 0.46
Посттрансферини				
а) швидкі	9	---	---	---
	10	0.60 ± 0.12*	0.58 ± 0.08*	0.86 ± 0.10
	11	---	---	---
	12	0.90 ± 0.12	1.06 ± 0.16	0.96 ± 0.84
	13	1.60 ± 0.10	1.30 ± 1.12	1.42 ± 0.12
б) повільні	14	3.46 ± 0.30*	3.52 ± 0.20	2.60 ± 0.22
	15	---	---	---
	16	---	---	---
	17	---	---	---
	18	---	---	---
	19	4.01 ± 0.92*	4.14 ± 0.81	3.20 ± 0.36*
	20	---	---	---
	21	1,96 ± 0,34*	2,16 ± 0,28*	2,10 ± 0,26*
	22	2.08 ± 0.20	2.16 ± 0.16*	1.60 ± 0.26*
	23	---	---	---
Перед- α2-макроглобуліни	24	---	---	---
α2-макроглобуліни	25	4.78 ± 0.36*	4.60 ± 0.26*	3.60 ± 0.22*
	26	---	---	---
β-ліпопротеїди	27	4.96 ± 0.55*	4.90 ± 0.30*	3.28 ± 0.28*

Примітка: \* -- дані достовірні по відношенню до здорових людей;

Зменшення кількості альбумінів знаходилось в кореляційній залежності від важкості патологічного процесу і не мала тенденції до швидкого відновлення.

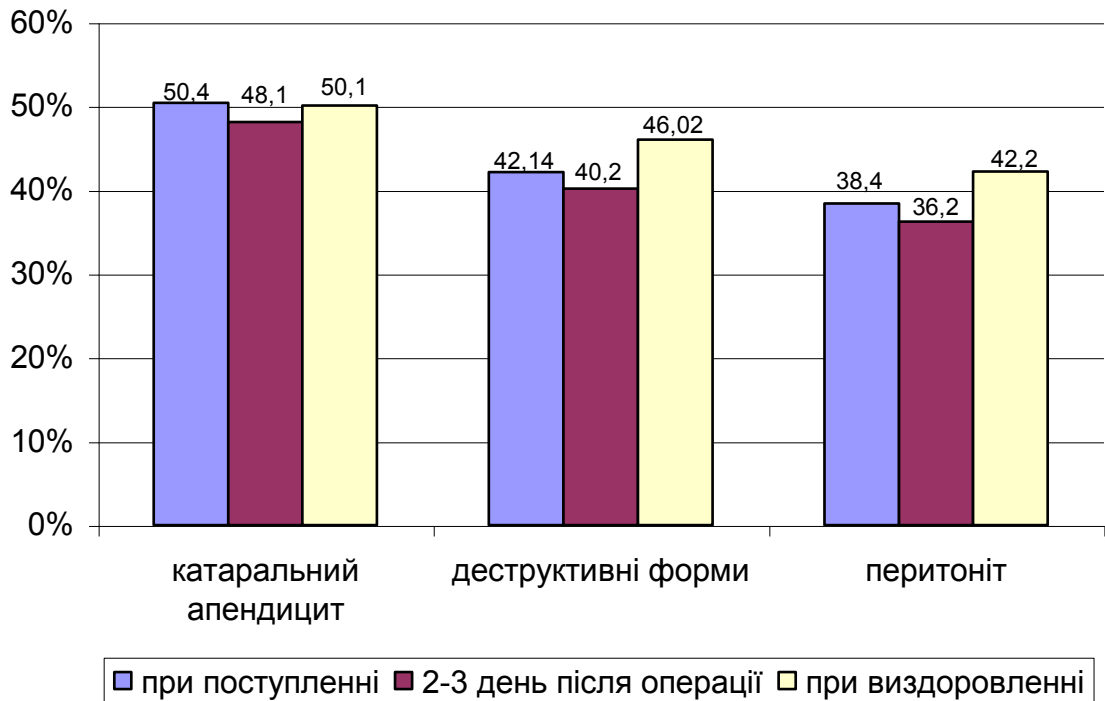


Рис. 3.1. Динаміка зміни альбумінів при захворюванні і лікуванні хворих з гострим апендицитом.

Характерним кількісним і якісним змінам піддавались фракції постальбумінової зони. При катаральному апендициті зміни в цих фракціях були незначні і більш характерним відмічалось збільшення церулоплазміну, він підвищувався на 7-15 % ( $P < 0.05$ ) і становив  $1.96 \pm 0.4\%$ . У хворих з деструктивними формами гострого апендициту кількість церулоплазміну зростала на 25-35%, в порівнянні з фізіологічними показниками. Значно підвищувалась кількість церулоплазміну при перитонітах і досягла  $3.48 \pm 0.3\%$  ( $P < 0,01$ ) (рис.3.2.),

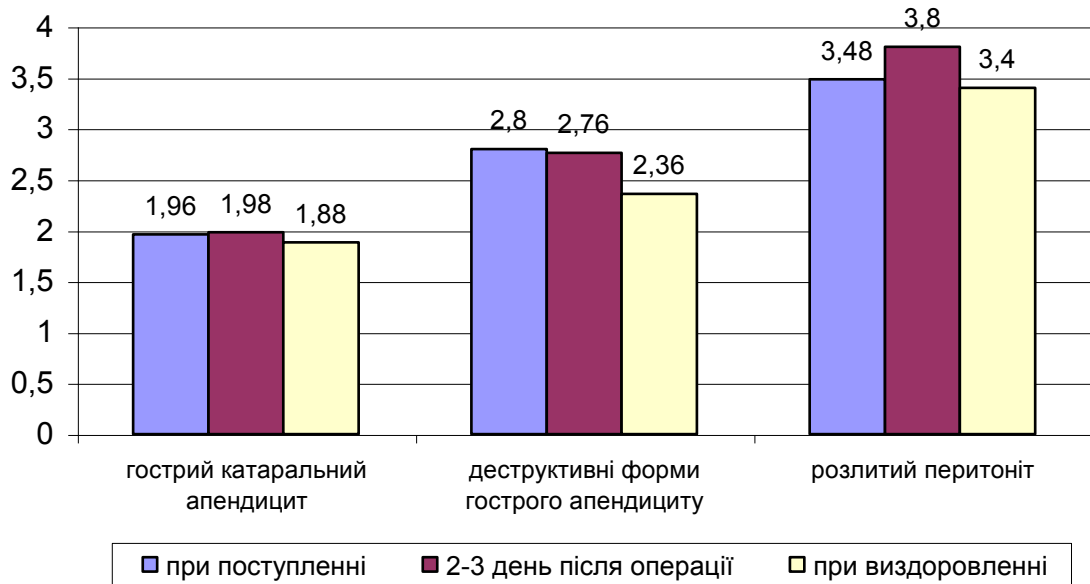


Рис.3.2. Динаміка змін церулоплазміну у хворих з різними формами гострого апендициту і перитоніті.

одночасно спостерігалось зниження кількості трансферину на 15-20 % ( $P < 0.01$ ) (рис.3.3.). В окремих хворих з наявними ускладненнями кількість трансферину була збільшена.

В післяопераційному періоді по мірі выздоровлення кількість церулоплазміну мала тенденцію до зниження, у хворих з перитонітом в перші дні його кількість ще більше збільшувалась і тільки при выздоровленні відмічалось його зниження, але до нормальних величин не наближалось, що особливо було помітно у хворих з гнійно-септичними ускладненнями.

Проводимо виписку хворої В., карти стаціонарної хворої №1142, діагноз гострий гангренозний апендицит. Хвора В.М., 34 років поступила в клініку в ургентному порядку зі скаргами на болі справа і нижче від пупка, дворазову блювоту, сухість в роті, підвищення температури тіла до 38,1°C. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє на протязі останніх двох діб, відколи появився біль в надчерев'ї, нудота. Хвора самостійно промивала шлунок, але полегшення не наступило. В зв'язку з погіршенням загального стану хвора завернулася за медичною допомогою і була госпіталізована в хірургічний відділ.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан середньої важкості. Шкіра та видимі слизові звичайного кольору. Органи дихання: ЧД 19/хв., перкуторно легеневий звук, аускультативно везикулярне дихання. Серцево-судинна система: тони ритмічні, почашені, артеріальний тиск 115/70 мм рт ст., пульс 98/хв. Шлунково-кишковий тракт: язик сухий, живіт болючий в правій здухвинній ділянці. Остання відстає в акті дихання. Перистальтика ослаблена. Симптом Щоткіна-Блюмберга, Ровзінга, Роздольського, Воскресенського позитивні в правій здухвинній ділянці. Сечовидільна система: симптом Пастернацького від'ємний з обох сторін, діурез не порушений.

Рис.3.3. Денситограма хворої В., до операції, карта стаціон. хворої №1142. Діагноз гострий гангренозний апендицит. Кількісний вміст фракцій спектру сироваткового білка денситограми.

Рис.3.4. Денситограма хворої В., спектру фракцій сироваткового білка на 3 добу після операції, карта стаціон. хворої №1142. Діагноз гострий гангренозний апендицит.

Рис. 3.5. Денситограма хворої В., спектру фракцій сироваткового білка при выздоровленні, карта стаціон. Хворої №1142. Діагноз гострий гангренозний апендицит.

Загальний аналіз крові: Нв-120г/л, ер-3,8 x 10 /л, L – 15,1 x 10 /л, е – 0, п – 12, с – 71, л –13, м – 4; біохімічний аналіз крові: заг. білок – 63,2 г/л,

заг.білірубін – 23,2 ммоль/л, сечовина – 9,1 ммоль/л, креатинін – 130 ммоль/л, АСТ – 0,83 ммоль/год х л, АЛТ – 0,90 ммоль/год х л, хлориди – 110 ммоль/л, калій – 2,7 ммоль/л, протромбіновий індекс – 91%, цукор крові – 4,8 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: пв – 1012, рН - 6,0; еп.пл.- 0-1-3, л – 1-2-3, ер – 0-1-2.

Кількісний вміст трансферину у всіх хворих до операції збільшувався, або був в межах норми, а в перші доби після операції зменшувався і тільки при выздоровленні вміст дещо наростає.

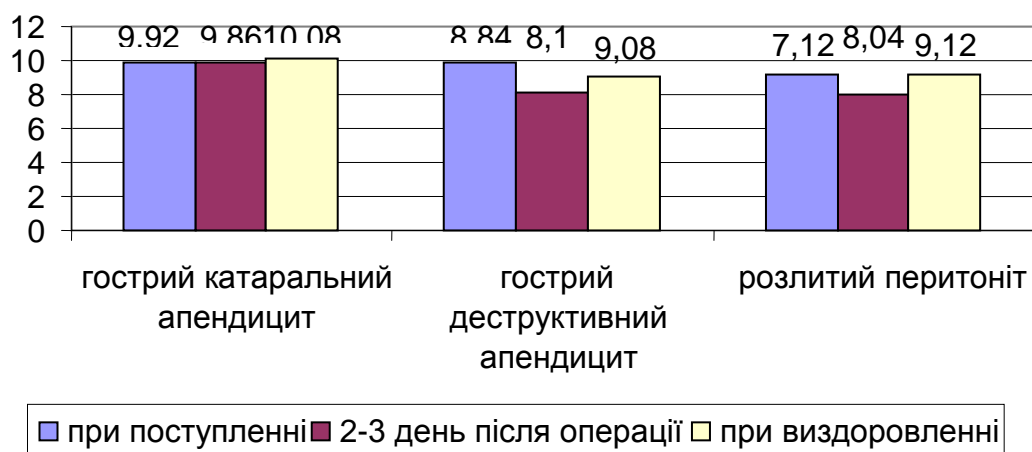


Рис.3.6 Динаміка змін трансферину у хворих з гострим апендицитом.

Як відомо з літератури трансферин має імуносупресивний вплив на лімфоцити. Зменшення трансферину при перитоніті в перші дні після операції пов'язано з проникненням його в патологічне вогнище для пригнічення аутоімуноагресії, що має місце при перитоніті. Крім цього, він здійснює транспортне перенесення заліза в лімфоїдну систему, яке необхідне для проліферації лімфоцитів. На нашу думку збільшення кількості церулоплазму і зниження трансферину пов'язано з активацією системи АОЗ та підвищення окисно-відновних реакцій, направлених на покращення перекисного окислення ліпідів при деструктивних формах гострого



апендициту. Значним змінам піддавались фракції білка посттрансферинової зони. Так, в зоні швидких посттрансферинів спостерігалось зниження кількості білка у фракціях 10, 11 при чому достовірне зниження цих фракцій відмічалось у хворих з деструктивними формами, особливо ускладненими місцевим або дифузним перитонітом. В той же час, білки фракцій 14 у цих хворих особливо при перитоніті підвищувались на 30-45 % ( $P < 0,01$ ) і тільки в процесі видужання мали тенденцію до нормалізації. Найбільш помітні зміни в фракціях сироваткового білка спостерігались в зоні повільних посттрансферинів, де локалізуються IgG, IgA, IgM (рис.3.4.).

У хворих з катаральною формою гострого апендициту усі фракції повільних посттрансферинів чітко диференціювалися і тільки відмічалось незначне зниження кількості білка у фракціях 16-23, де знаходиться Ig G природнього захисту. У хворих з деструктивними формами гострого апендициту фракції 16-23 слабо диференціювалися(рис.3.5.). В 19 фракції у хворих з деструктивними формами гострого апендициту кількість білка збільшувалась до  $3,46 \pm 0,42\%$ , в 21 фракції – до  $1,98 \pm 0,26\%$ . У більшості хворих з перитонітом фракції 16-23 знаходились в дифузному стані, а при розлитому, дифузному перитоніті та у хворих з периапендикулярним абсцесом ці фракції не диференціювалися і їхню диференціацію відмічено тільки при повному виздоровленні, що наводило на думку про значне пригнічення гуморального імуногемеостазу та зниження природньої імунної реактивності. Фракції 21, 22, 25, 27 як правило, диференціювалися у всіх хворих, а кількість білка в цих фракціях перевищувала в 1,4-2,5 рази показники контрольної групи.

Як показали дослідження клініки факультетської хірургії [37, 57] в цих фракціях локалізуються IgG і IgM, які синтезуються у відповідь на мікробні агенти і найбільш швидко реагують на запальний процес в черевній порожнині.

Виражені зміни в цих фракціях, особливо при наявності гнійного вмісту в черевній порожнині та висіванні з нього неклостридіальної анаеробної мікрофлори: *V. peptostreptococcus*, *V. Fragilis*, *Protei* та інших високовірулентних мікробів (*E. coli*, *Staphilococcus epidermicus* та інші). Кількість ліпопротеїдів (фракція 27) підвищувалась в 2-2.5 рази у порівнянні з здоровими людьми у хворих з деструктивним апендицитом і, особливо, ускладненим перитонітом ( $P < 0.01$ ) і становила  $4.96 \pm 0.55\%$ .

Рис.3.7 Динаміка змін фракцій 21, 22, 25, 27 у хворих з гострим апендицитом.

В той же час, навіть при катаральному апендициті кількість  $\beta$ -ліпопротеїдів достовірно збільшувалась до  $2.96 \pm 0.25 \%$  ( $P < 0.05$ ). При деструктивних формах гострого апендициту, ускладненому перитонітом, навіть при значному покращенні загального стану нормалізації формули крові та значному зниженні ШОЕ кількість  $\beta$ -ліпопротеїдів залишалась ще високою.

### **3.3. Якісні і кількісні зміни IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграм в поліакриламідному гелі у хворих на гострий апендицит.**

Повідомлення літератури про зміни кількісного вмісту IgG, IgA, IgM в сироватці крові при хірургічній патології недостатньо повно відображають стан гуморального імунітету, так як показники їх кількісного вмісту мають досить широкий діапазон і нерідко знаходяться в межах фізіологічних показників. Крім того, дані про кількісний вміст окремих класів імуноглобулінів при гострому апендициті носять суперечливий характер і недостатньо відображають їх взаємозв'язок з характером патогенної мікрофлори.

Так, за даними окремих авторів [166] у хворих з гострим апендицитом відмічено збільшення IgM і зниження IgG при незмінній кількості IgA. Автори вважають дані зміни компенсаторною реакцією у відповідь на пригнічення клітинного імунітету. Зниження IgG, IgA, IgM у хворих з катаральним апендицитом відмічали багато хірургів [116, 129, 183], а після операції кількість їх зростала, особливо IgM. Окремі автори [150] вважають, що рівень IgA підвищується при всіх патоморфологічних формах гострого апендициту, в той же час як інші [163] виявили, що при деструктивних формах гострого апендициту рівень IgA знижується, а IgG значно збільшується.

Як відомо, імунна система навіть на незначний подразник відповідає вираженою реакцією, яка сприяє значним змінам клітинного і гуморального імунітету [157]. Крім цього, наявні імунні зрушення дозволяють в певній мірі пояснити виникнення патоморфологічних форм гострого апендициту у різні терміни, дати оцінку функціонального стану печінки і прогнозувати подальший перебіг захворювання та виникнення ускладнень.

Визначення різних класів імуноглобулінів в сироватці крові за методикою Манчіні дає тільки загальне уявлення про зміни гуморального імунітету у хворих з гострим апендицитом та його ускладненням.

З метою поглибленого вивчення гуморального імунітету нами використана імунохімічна методика, запропонована М.Д. Василюком [37], яка дозволяє визначити кількісний вміст IgG, IgA, IgM в окремих фракціях сироваткового білка [38]. Ми попередньо вивчили у 30 практично здорових людей різної статі і віку кількісний і якісний вміст IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка (табл. 3.4).

Дослідженнями Ю. А. Нестеренка і співавт. [143], було встановлено, що IgG, який локалізується в КП гелі представляє собою комплекс антиген-антитіло, а кількісний вміст вказує на ступінь інтенсивності імунних реакцій в організмі.

IgG, які локалізуються у фракціях 27-25, мають зв'язок з виробленням антитіл на антигени-подразники мікробного і аутоімунного походження. IgG, що локалізуються у фракціях 23-21 відносяться до природніх антитіл і визначають індивідуальну імунологічну стійкість, що є основою природнього захисту організму. Зниження кількісного вмісту IgG в даних фракціях вказує на виникнення вторинного імунодефіциту гуморального імунітету [38]. Загальна кількість IgG в сироватці крові за Манчіні становить  $12.3 \pm 1.54$  г/л.

Як видно з таблиці 3.4 IgA локалізуються у фракціях повільних посттрансферинів 22-17. У здорових людей в КП гелі IgA не визначаються, що дає підставу думати, що даний клас імуноглобулінів в сироватці крові не утворює комплекси антиген-антитіл. Розрізняють два типи IgA: сироватковий і секреторний, проте деякі автори вважають, що сироватковий Ig A при проходженні через епітелій слизових оболонок з'єднується з S-компонентом глюкопротеїдів і перетворюється в секреторний IgA і тільки останній може вступити в слизових оболонках в комплекс з антигеном.

Таблиця 3.4

**Кількість IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграм в ПААГ у здорових людей, г/л (n – 30).**

Фракція, коефіцієнт ЕФР (Rt)	Класи імуноглобулінів		
	Ig G	Ig A	Ig M
КП Гель	0.45 ± 0.10	---	---
27 0.03-0.04	1.12 ± 0.16	---	0.75 ± 0.10
26 0.06-0.08	0.46 ± 0.10	---	0.32 ± 0.10
25 0.09-0.10	0.40 ± 0.12	---	0.24 ± 0.06
24 0.14-0.15	0.94 ± 0.16	---	---
23 0.17-0.18	1.26 ± 0.14	---	---
22 0.20-0.21	1.58 ± 0.12	0.28 ± 0.08	---
21 0.22-0.23	1.62 ± 0.15	0.29 ± 0.08	---
20 0.26-0.27	1.56 ± 0.14	0.36 ± 0.08	---
19 0.29-0.31	1.48 ± 0.12	0.42 ± 0.11	---
18 0.35-0.39	1.18 ± 0.16	0.56 ± 0.12	---
17 0.41-0.44	0.82 ± 0.10	0.48 ± 0.10	---
16	---	---	---
15	---	---	---
Загальна кількість в сироватці крові за Манчіні	12.30 ± 1.52	2.56 ± 0.50	1.42 ± 0.16

Загальна кількість IgA в сироватці крові за Манчіні становить 2.56 ± 0.50 г/л. IgM у здорових людей локалізується в фракціях

сироваткового білка безпосередньо біля старту в фракціях 27-25. Загальна кількість його в сироватці крові визначена методом Манчіні становить  $1.42 \pm 0.16$  г/л, а у фракціях диск-електрофореграми в ПААГ складає: в 27 –  $0.75 \pm 0.10$  г/л; в 26 –  $0.32 \pm 0.10$  г/л; в фракції 25 –  $0.24 \pm 0.06$  г/л. В КП гелі IgM у здорових людей не визначаються, однак при дії на організм інфекційного агента утворюється комплекс антиген-антитіл з адекватним зменшенням кількості IgM в фракції 26 і 25. Відомо, що стан гуморального імунітету в першу чергу характеризується якісними і кількісними змінами різних класів імуноглобулінів. Тому нами в 112 хворих з гострим апендицитом та його ускладненнями вивчались імунограми сироваткового білка в окремих фракціях диск-електрофореграми в ПААГ. Дослідження проводили в крові взятій з ліктьової вени до операції, на 3 добу після операції і при клінічному виздоровленні. В залежності від морфологічних змін в червоподібному відростку всі хворі були поділені так: при гострому катаральному апендициті обстежено 16 хворих, при флегмонозному --- 38 хворих, гангренозному --- 27, гостому перфоративному, ускладненому розлитим перитонітом --- 6, периапендикулярному абсцесі --- у 17 хворих та апендикулярному інфільтраті – у 8 хворих. При аналізі отриманих даних було встановлено, що загальна кількість IgG при різних формах гострого апендициту була дещо підвищена за винятком хворих з периапендикулярним абсцесом та розлитим перитонітом (табл.3.5), де кількісний вміст IgG був знижений.

Як видно з наведеної таблиці при гострому гангренозному апендициті та перитоніті загальна кількість IgG дещо знижувалась, що особливо чітко спостерігалось у хворих з розлитим перитонітом ( $P < 0.05$ ). Зниження кількісного вмісту IgG при розлитому перитоніті вказує на перерозподілення їх в черевну порожнину з утворенням комплексу антиген-антитіл, які знаходяться в ексудаті та фіксуються на запально ураженій очеревені.

Таблиця 3.5

**Зміни загальної кількості IgG в сироватці крові при гострому апендициті (за Манчіні).**

Морфологічні форми гострого апендициту	Кількість хворих	До операції	2-3 день після операції	При виздоровленні
Гострий катаральний апендицит	16	12.28 ± 1.62	10.23 ± 0.96	11.51 ± 1.01
Гострий флегмонозний апендицит	38	14.10 ± 1.01*	13.26±0,73*	12.01±0,69*
Гострий гангренозний апендицит	27	10.38 ± 0.94*	9.60 ± 0.91*	11.26±0,81*
Апендикулярний інфільтрат	8	13,2±0,86*	12,4±0,53*	11,31±0,62
Периапендикулярний абсцес	17	9.52 ± 0.87*	9.01 ± 0.72*	11.10 ± 0.96*
Гострий перфоративний апендицит, ускладнений розлитим перитонітом	6	8.65 ± 0.81*	8.35 ± 0.76*	9.36 ± 0.78

Примітка: \* - дані достовірні по відношенню до здорових людей (P<0.05).

Після виконаної операції кількість IgG, особливо в останніх двох групах, дещо підвищувалась, хоча не досягала показників контрольної групи. При вивченні кількісного вмісту IgG в фракціях диск-електрофореграми в ПААГ було встановлено, що у хворих з гострим катаральним апендицитом IgG, які локалізуються в КП гелі і становлять комплекс антиген-антитіло підвищувались що особливо було помітно у 6 хворих з гострим катаральним

апендицитом, в яких терміни захворювання тривали до 12 год, та в яких висіяно з перитонеального вмісту мікрофлору.

Після операції кількість їх знижувалась, що в певній мірі пов'язано з фіксацією антитіл IgG в запальних тканинах ілеоцекального кута та ексудаті черевної порожнини, а з выздоровленням кількість IgG в КП гелі наближалась до норми. IgG, які локалізувались в фракції 27-24 до операції були дещо підвищені, тоді як після операції кількість їх знижувалась, що пов'язано з переходом їх у вогнище запалення і утворенням імунних комплексів, а при выздоровленні наближалась до показників здорових людей. IgG, які локалізувались у фракціях 23-21 мали деяку тенденцію до зниження після операції, але достовірних показників не спостерігалось ( $P > 0.05$ ) (табл.3.6). При гострому флегмонозному апендициті, особливо у хворих, термін захворювання яких склав до 12 годин та у 8 хворих, у яких було висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору, вміст IgG в фракціях сироваткового білка 23-21 зменшувався, що вказувало на зниження імунологічної реактивності організму. Після операції кількість їх ще більше знижувалась. І тільки в процесі выздоровлення поступово підвищувалась.

В той же час в фракціях 24-26 кількісний вміст їх підвищувався, тоді як у фракції 27 вміст їх знижувався. Підвищення вмісту їх в фракціях 24-26, на нашу думку, пов'язано з стимулюючим впливом імунної системи, бактеріальними та тканинними антигенами.

Одночасно спостерігалось достовірне підвищення комплексу антиген-антитіл, які локалізувались в КП гелі. Після операції показники IgG в даній фракції також знаходились на високому рівні, тоді як у фракціях 27-24 кількість їх знижувалась ( $P < 0.05$ ), що вказувало на утворення імунних комплексів, та зменшення їх кількісного вмісту в зв'язку з переміщенням у вогнище запалення(рис.3.8).





A)

B)

C)

Рис.3.8. Імунограма Ig G хворого Т.М., карта стаціонарного хворого №1754/98. Діагноз: гострий флегмонозний апендицит. А) – до операції, В) – на 3 добу після операції, С) –при выздоровленні.

З выздоровленням IgG в КП гелі значно зменшувались з одночасним підвищенням їх у фракціях 27-23 диск-електрофореграми в ПААГ.

При вивченні кількісного вмісту Ig G в окремих фракціях у хворих з гострим гангренозним апендицитом (табл.3.7), було встановлено, що

кількість імунних комплексів, які локалізувались в КП гелі підвищувалась не значно в порівнянні з флегмонозним апендицитом до  $1.45 \pm 0.14$  г/л ( $P > 0.05$ ), що напевно мало зв'язок з фіксацією їх у вогнищі запалення. Після операції кількість їх не змінювалась і вони знаходились на високому рівні навіть при виздоровленні.

При наявності неклостридіальної мікрофлори в хворих з гострим гангренозним апендицитом та у хворих, термін захворювання яких склав до 12 годин імунні комплекси після операції і в процесі виздоровлення були підвищеними як при висіванні кишкової палички і стафілококів (аеробів) кількість їх після операції і при виздоровленні знижувалась. Наявні зміни, в певній мірі, пов'язані з переміщенням антитіл в черевну порожнину із утворенням імунних комплексів, які знаходились в запальному ексудаті та на очеревині. Ig G, які локалізувались у фракції 27 у хворих з наявністю неклостридіальної анаеробної мікрофлори були в порівнянні з флегмонозним апендицитом різко знижені, що напевне мало зв'язок з пригніченням імунної відповіді на антигенний подразник. Після операції їх вміст поступово збільшувався. IgG, які локалізувались у фракціях 23-21 в процесі захворювання і лікування достовірно знижувались, тоді як зміни IgG в інших фракціях не мали достовірної різниці (рис.3.9). При генералізації патологічного процесу, розвитку перитоніту (табл.3.8) внаслідок перфорації червоподібного відростка, спостерігалось виснаження імунного захисту організму. Так, кількість Ig G у фракціях 23-21, які мають пряме відношення до природнього захисту організму різко знижувалась. Кількість IgG становила  $0,60 \pm 0,06$  г/л, в 22 фракції –  $0,52 \pm 0,05$  г/л та в 21 фракції –  $0,70 \pm 0,06$  г/л.

Як правило, у таких хворих спостерігалась активація вірулентності мікрофлори, яка сприяє виникненню важких ускладнень в післяопераційному періоді.





Так, в окремих хворих спостерігались інфільтрати та нагноєння післяопераційних ран, товстокишкова нориця та рання злукова непрохідність.

A)

B)

C)

Рис.3.9. Імунограма Ig G хворого К.І., карта стаціонарного хворого №1456/98. Діагноз: гострий гангренозний апендицит. Висіяно *V.fragilis* (неклостридіальний анаероб). А) –до операції, В) –після операції, С) –при выздоровленні.

Врахування показників стану гуморального імунітету частини хворих дозволило уникнути важких післяопераційних ускладнень. Кількість IgG у

фракціях 27-24 також значно зменшувалась, як до операції, так і в післяопераційному періоді, а в окремих хворих IgG в цих фракціях повністю зникали. Такі зміни пов'язані з розповсюдженим запальним процесом в черевній порожнині, внаслідок чого наступило перерозподілення антитіл IgG в ексудат черевної порожнини та в очеревину. Паралельно спостерігався перерозподіл клітинного імунітету, який проявлявся вираженою лімфопенією та інфільтрацією очеревини лімфоїдними і плазмоцитарними клітинами. Підтвердженням вищенаведеного служать дані високого вмісту імунних комплексів IgG в ексудаті черевної порожнини (рис.3.10).

Рис.3.10 Імунограми IgG, гнійного вмісту черевної порожнини хворого К., 43 років, карта стаціонарного хворого №1456/98, діагноз гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Розлитий гнійний перитоніт. (Наявність великої кількості імунних комплексів IgG в крупнопористому гелі з невеликим вмістом в інших фракціях).

При обмеженому перитоніті і периапендикулярному абсцесі як показали проведені дослідження в клініці, що у хворих на фоні важкого гнійно-септичного запалення органів черевної порожнини розвивалась вторинна

імуна недостатність. Так, зниження кількості IgG у фракціях 23-21, відповідно нижче  $0.35 \pm 0.10$  г/л,  $0.45 \pm 0.08$  г/л,  $0.56 \pm 0.10$  г/л вказувало на розвиток у хворих вторинної імуноної недостатності (авт.свід.№1781609).

З приведених вище даних випливає, що зміни IgG в фракціях сироваткового білка в ПААГ мають характерні особливості, які тісно пов'язані з морфологічними проявами в червоподібному відростку та термінами їх виникнення, характером патогенної мікрофлори. Це послужило основою для проведення імунологічної корекції на фоні застосування антибіотиків широкого спектру дії (табл.3.9).

Певні кількісні і якісні зміни спостерігались і в IgA при різних формах гострого апендициту.

Загальна кількість Ig A у здорових людей становить  $2.56 \pm 0.50$  г/л.

При аналізі Ig A в фракціях диск-електрофореграм в ПААГ встановлено, що при гострому катаральному апендициті достовірних змін даного класу імуноглобулінів не спостерігалось.

При гострому флегмонозному апендициті та у 6 хворих з гострим катаральним апендицитом, термін захворювання яких тривав до 12 годин і висіяною аеробною мікрофлорою відмічалась поява Ig A в КП гелі, що вказувало на переміщення Ig A в слизову оболонку червоподібного відростка з утворенням імуних комплексів, які всмоктувались в кров і виявлялись в сироватці крові.

Паралельно спостерігалось у даних хворих переміщення фракції IgA в сторону збільшення їх молекулярної ваги та зникнення їх електрофоретичної рухомості, вони локалізувались починаючи від фракції 25 або 24 і закінчувались фракцією 20-19. Кількісні зміни Ig A в цих фракціях не мали достовірної різниці в порівнянні з здоровими людьми. Після операції IgA в КП гелі дещо зменшувались ( $P < 0.05$ ), що вказувало на зниження імунологічних реакцій IgA внаслідок ліквідації вогнища запалення.



Таблиця 3.9

**Зміни загальної кількості IgA в сироватці крові при різних формах гострого апендициту (г/л).**

Морфологічні форми гострого апендициту	Кількість хворих	До операції	3 доба після операції	При виздоровленні
Гострий катаральний апендицит	16	2.56 ± 0.36	2.60 ± 0.20	2.58 ± 0.24
Гострий флегмонозний апендицит	38	2.74 ± 0.28	2.78 ± 0.24	2.80 ± 0.26
Гострий гангренозний апендицит (аеробна мікрофлора)	16	2.84 ± 0.28	2.96 ± 0.32	2.55 ± 0.26
Гострий гангренозний апендицит (анаеробна неклостридіальна мікрофлора)	11	1.55 ± 0.03*	1.66 ± 0.16	1.80 ± 0.16
Апендикулярний інфільтрат	8	2,79±0,17	2,86±0,23	2,61±0,16
Гострий гангренозно-перфоративний апендицит ускладнений периапендикулярним абсцесом	17	1.54 ± 0.04*	1.88 ± 0.16	1.94 ± 0.22
Гострий гангренозно-перфоративний апендицит ускладнений розлитим перитонітом	6	1.48 ± 0.10*	1.84 ± 0.18	1.90 ± 0.20

Примітка: \* - дані достовірні по відношенню до здорових людей (P<0.05).

Паралельно в інших фракціях спостерігалось переміщення IgA в сторону збільшення їх форетичної рухомості.

В процесі виздоровлення IgA в КП гелі також спостерігались, але кількість їх значно знижувалась ( $P < 0.05$ ) (табл. 3.10).

При аналізі змін IgA в диск-електрофореграми в ПААГ з гострим гангренозним апендицитом спостерігались зміни, які мали зв'язок з висіяною мікрофлорою. Так, у хворих, в яких висіяно аеробні мікроорганізми кількість IgA в окремих фракціях мало чим відрізнялась в порівнянні з показниками хворих з флегмонозним апендицитом. В цих хворих також виявились IgA в КП гелі як до операції, так при виздоровленні, що вказувало на утворення імунних комплексів у вогнищі запалення даного класу імуноглобулінів, які всмоктувались в кров (рис. 3.11.).

У хворих з гангренозним апендицитом, у яких була висіяна анаеробна неклостридіальна мікрофлора, наявність гнійного випоту, та вираженого ендотоксикозу, кількість IgA була знижена. Особливо помітні зміни спостерігались після операції і тільки в процесі виздоровлення кількість імуноглобулінів підвищувалась.

Характерною особливістю у цих хворих було те, що в КП гелі IgA не були виявлені (табл.3.11, рис.3.12.).

У хворих з розлитим перитонітом кількість IgA була знижена і цей клас імуноглобулінів виявлявся в 4-5 фракціях (рис.3.12). Після операції спостерігалось його підвищення за рахунок фракцій, які мали більшу електрофоретичну рухомість. Так, у таких хворих появлялись Ig A в фракціях 19-18, тоді як до операції вони в цих фракціях не спостерігались. На час виписки Ig A знаходились на низькому рівні, що вказувало на наявність ще запального процесу в черевній порожнині і перерозподіленням Ig A з сироватки крові у вогнище запалення, а також значним виснаженням імунної системи наявним екзотоксикозом.







При інтерпритації Ig M, які в нормі становить  $1.42 \pm 0.16$  г/л було встановлено, що до операції при катаральному, флегмонозному апендициті, перитоніті та периапендикулярному абсцесі він підвищувався до  $1.65 \pm 0.20$  г/л ( $P < 0.05$ ), а при гангренозному апендициті та апендикулярному інфільтраті -- зменшувався до  $1.02 \pm 0.10$  г/л ( $P < 0.02$ ).

A)

B)

C)

Рис.3.11. Імунограма Ig A хворого Т.М., карта стаціонарного хворого №1754/98. Діагноз: гострий флегмонозний апендицит. А) – до операції, В) – після операції, С) – при выздоровленні.

A)

B)

C)

Рис. 3.12. Імунограма Ig A хворого К.І., історія хвороби №1456/98. Діагноз: гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Висіяно *B.fragilis* (неклостридіальний анаероб). А) – до операції, В) – після операції, С) – при выздоровленні.

На третю добу після операції кількість Ig М при катаральному і флегмонозному апендициті ще була високою і тільки після выздоровлення

нормалізувалась. При гангренозному апендициті та в хворих з перитонітом кількість Ig M після операції зменшувалась, тоді як при виздоровленні вони поступово нормалізувались, але при перитоніті були достовірно знижені ( $P < 0.05$ ).

При вивченні в фракціях сироваткового білка Ig M (рис.3.13.) при деструктивному апендициті появлялись в КП гелі ( $0.36 \pm 0.05$  г/л) за рахунок збільшення їх в 27-25 фракціях (рис. 3.11.) і становили відповідно:  $0.79 \pm 0.06$  г/л,  $0.30 \pm 0.08$  г/л та  $0.25 \pm 0.09$  г/л ( $P < 0.02$ ).

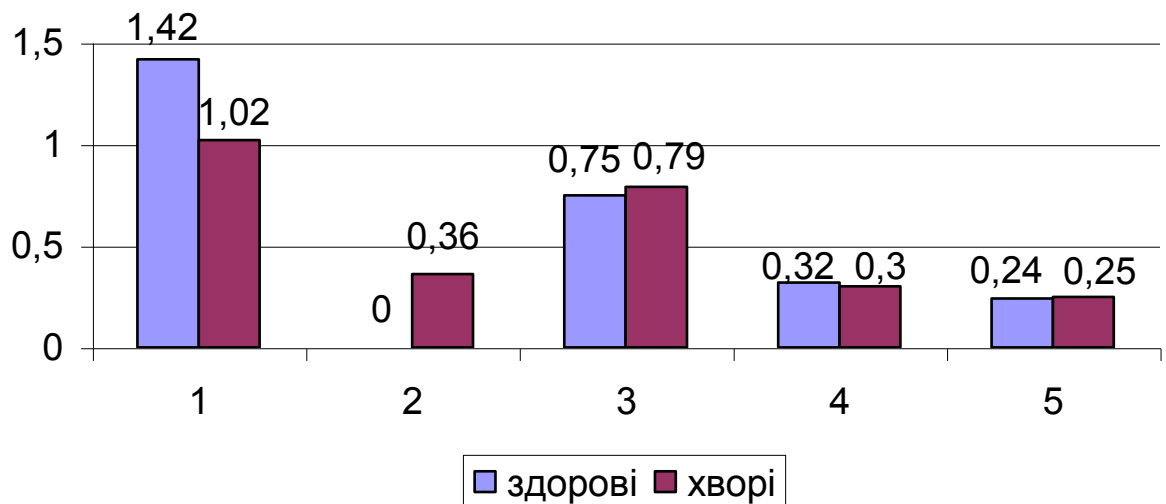


Рис. 3.13. Динаміка IgM (г/л) у фракціях сироваткового білка у хворих з гангренозним апендицитом в порівнянні із здоровими людьми.

Таким чином, при флегмонозному і гангренозному апендициті спостерігалось підвищення кількості церулоплазміну та зниження трансферину, наявність диспротеїнемії у фракціях посттрансферинової зони. Збільшення IgG в крупнопористому гелі (імунокомплекси) та зниження їх у фракціях 23-21, антитіла яких мають відношення до природної стійкості організму. При апендикулярному перитоніті білковий спектр характеризувався гіпоальбумінемією, диспротеїнемією, двохразовим збільшенням кількості церулоплазміну і зниженням на 35% трансферину, зростанням білка у фракціях 14, 19, 21, 25, 27, зменшенням імунних



комплексів IgG у фракціях 23-21, зростанням імунних комплексів в ексудаті черевної порожнини. При розлитому перитоніті в 2-3 стадіях мпостерігали відсутність диференціації білка у фракціях 16, 18, 19, 20, 21, 23, зниженням вмісту церулоплазміну, підвищенням  $\beta$ -ліпопротеїдів, зменшенням IgA у фракціях 23-19, що зв'язано з переходом IgA в епітелій очеревини і вогнища запалення. Наявність зміни кількісного вмісту у фракціях сироваткового білка та IgG, IgA, IgM в цих фракціях диск-електрофореграми в ПААГ є важливим прогностичним критерієм перебігу захворювання, виникнення ускладнень та вибору методу ведення післяопераційного періоду, призначенням адекватних лікарських речовин.

#### **3.4. Зміни функціональної активності Т- і В-лімфоцитів до розеткоутворення.**

З метою оцінки порушень імунологічної реактивності організму нами проводилось вивчення окремих показників клітинного імунітету у 64 хворих з різними патоморфологічними формами гострого апендициту.

Методика проведення дослідження окремих показників клітинного імунітету викладено в розділі 2.

При дослідженні окремих показників клітинного імунітету при гострому катаральному апендициті у 6 хворих, термін захворювання яких тривав до 12 годин та висіяної мікрофлори спостерігалось незначне зниження Т- і В-лімфоцитів. Хворі з гострим катаральним апендицитом, термін захворювання яких був більший 12 годин, зміни зі сторони клітинного імунітету були недостовірні. Помітні зрушення зі сторони клітинного імунітету організму були виявлені при деструктивних формах гострого апендициту (табл.3.13). Так, у групі хворих з гострим флегмонозним (n=10) та гангренозним апендицитом (n=8), у яких висіяно аеробну мікрофлору, виявлено зниження кількості Т-лімфоцитів (рис.3.14.) до операції.

Рис.3.14. Виявлення Т-лімфоцитів у здорових людей.

Кількість Т-лімфоцитів у даній групі хворих становила  $37 \pm 1.9\%$ . після проведення оперативного лікування, призначення адекватної консервативної терапії вже на 2-3 добу після операції у таких хворих відмічали збільшення кількості Т-лімфоцитів з подальшим наближенням до норми при выздоровленні.

У хворих з гострим перфоративним апендицитом ( $n=6$ ), ускладненим розлитим перитонітом спостерігали ще більше зниження кількості Т-лімфоцитів при поступленні. Кількість Т-лімфоцитів у таких хворих знижувалась на 44% і становила  $32,1 \pm 0,8\%$  ( $P < 0.05$ ), що вказувало на розвиток вторинного імунодефіциту. Таким хворим проводились уже під час операції адекватне промивання черевної порожнини антисептичними розчинами з наступним належним її дрениванням. В післяопераційному періоді проводилась інфузійна терапія, антибіотико терапія та призначення імунокоригуючої терапії. При адекватно призначеному лікуванні на 2-3 добу після операції відмічалось незначне зростання кількості Т-лімфоцитів до  $39 \pm 1,6\%$ .



Останні та при виписці хворого не досягали нормальних показників і становили  $49,3 \pm 2,1\%$ .

У групі хворих з переапендикулярним абсцесом теж виявлено виражене зниження кількості Т-лімфоцитів, що вказувало на зниження клітинного імунітету організму. Кількість Т-лімфоцитів знижувалась до  $35,4 \pm 1,8\%$ . Проте, після адекватного лікування у таких хворих позитивна динаміка змін Т-лімфоцитів була більш вираженою. А в окремих хворих при виписці кількість Т-лімфоцитів наближалась до нормальних показників та становила  $52,1 \pm 1,4\%$ . У 7 хворих, у яких було висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору кількість Т-лімфоцитів була ще нижчою і становила  $33,4 \pm 0,4\%$ . В післяопераційному періоді спостерігалось нагноєння післяопераційних ран.

При дослідженні кількості Т-лімфоцитів у хворих з апендикулярним інфільтратом ( $n=6$ ) нами виявлено, що стан клітинного імунітету менш змінений, ніж у хворих попередніх груп. Формування природного обмеження запального вогнища в черевній порожнині сприяє меншому всмоктуванню токсичних речовин, їх розповсюдженню – в цілому призводить до стихання запального процесу. У таких хворих при поступленні виявлено зниження кількості Т-лімфоцитів на 24%, що вказувало на вищу імунологічну реактивну здатність організму в порівнянні з хворими попередніх груп. У хворих з апендикулярним інфільтратом без ознак нагноєння після відповідно призначеної консервативної терапії на 2-3 добу спостерігалось активніше розеткоутворення, з подальшим зростанням кількості Т-лімфоцитів. У 2 хворих з апендикулярним інфільтратом виявлено було зниження кількості Т-лімфоцитів на 39%.

Дослідження кількості В-, О-, Д-лімфоцитів подані в таблиці 3.13.

Нами виявлено, що при гострому катаральному апендициті у 7 хворих, термін захворювання яких тривав до 12 годин та висіяною мікрофлорою, спостерігалось зниження кількості В-лімфоцитів на відміну від хворих з гострим катаральним апендицитом, термін захворювання яких тривав більше

12 годин. В групі хворих з гострим флегмонозним, гангренозним апендицитом та апендикулярним інфільтратом відмічалось зниження кількості В-лімфоцитів (рис.3.15), але вже при відповідно призначеному лікуванні кількість їх приходила до норми. Більше знижувалась кількість В-лімфоцитів у 6 хворих з гострим флегмонозним апендицитом та 5 хворих з гострим гангренозним апендицитом, у яких висіяно асоціації мікроорганізмів з неклостридіальною анаеробною мікрофлорою та наявним гнійним вмістом в черевній порожнині.

Рис.3.15. Виявлення В-лімфоцитів у здорових людей.

Достовірні зміни виявлено у хворих з гострим перфоративний апендицитом, ускладненим розлитим перитонітом. Кількість В-лімфоцитів у таких хворих зменшувалась на 14% і становила  $11,2 \pm 0,3\%$ , що вказувало на виснаження факторів клітинного імунітету з розвитком вторинного імунодефіциту. У хворих з периапендикулярним абсцесом при поступленні теж було виявлено зниження кількості В-лімфоцитів на 12%, що становило  $12,2 \pm 1,1\%$  в порівнянні з іншими групами.

При дослідженні кількості Д-лімфоцитів (рис.3.16.) нами встановлено, що у всіх групах хворих кількість їх була підвищеною в порівнянні з нормальними показниками. Згідно даних авторів [155], Д-лімфоцити володіють регуляторними властивостями з можливою проліферацією до Т- і В-лімфоцитів.

Рис.3.16. Виявлення Д-лімфоцитів у здорових людей.

Характеризуючи стан клітинного імунітету при деструктивних формах гострого апендициту та характеру патогенної мікрофлори нами виявлено, що зниження кількості Т-лімфоцитів до  $32,1 \pm 0,8\%$  та висіяної неклостридіальної анаеробної мікрофлори у таких хворих виникали ускладнення в післяопераційному періоді.

При дослідженні кількості О-лімфоцитів (рис.3.17.), енами виявлено, що кількість останніх при деструктивних формах гострого апендициту підвищувалась. Але вже на 2-3 добу після проведення адекватного оперативного лікування з належним призначенням консервативної терапії кількість О-лімфоцитів знижувалась з наближенням до норми. У хворих з

розлитим перитонітом з вираженими явищами інтоксикації кількість 0-лімфоцитів була підвищеною і при виписці та становила  $26,9 \pm 1,2\%$ . Відомо, що 0-лімфоцити є популяцією незрілих форм Т- і В-лімфоцитів [155].

Разом з тим, нами проведено дослідження окремих показників в залежності від характеру висіяної мікрофлори при деструктивних формах гострого апендициту. Окремі автори повідомляють про вплив неспороутворюючої анаеробної мікрофлори на імунний статус організму [43, 72].

Рис. 3.17. Виявлення 0-лімфоцитів у здорових людей.

Ендотоксин, який продукується неспороутворюючою анаеробною мікрофлорою, здійснює загальнотоксичну пошкоджуючу дію на різні органи і системи призводить до депресії клітин Купфера, системи імунітету, гомеостазу [43, 327, 346].

Нами відмічено, що хворих з гострим флегмонозним, гангренозним, перфоративним апендицитом та переапендикулярним абсцесом, у яких було висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору (*Peptococcus*,

reptostreptococcus, B.fragilis та ін.) кількість Т-лімфоцитів до операції була на 5-8% нижчою, ніж у хворих з аеробною мікрофлорою. Як правило, під час операції у таких хворих випіт в черевній порожнині був мутний, з нитками фібрину, пінистий, з неприємним запахом. Післяопераційний період у таких хворих протікав важче. А при лікуванні в післяопераційному періоді було включено антибактеріальні препарати впливу на анаеробну мікрофлору.

### **3.5. Зміни кількості окремих ферментів антиоксидантної системи організму при деструктивних формах гострого апендициту та його ускладненнях.**

За даними досліджень окремих авторів [81, 168] при деструктивних формах гострого апендициту порушується функціональний стан печінки. Разом з тим, в печінці активується вільно радикальне окислення, що приводить до кооксидації біомолекул інактивації ензимів, пошкодженню клітинних мембран, що сприяє розвитку патологічного процесу [341]. Каталаза входить до складу ензимної системи антиоксидантного захисту, що ін активує активні форми кисню, забезпечуючи внутрішньоклітинний контроль за вмістом вільних радикалів [122, 125]. Під дією каталази проходить і гальмування пероксидного окислення ліпідів [45, 149]. Важливим ферментом є карбоангідраза. До її складу входить цинк, який є важливим антиоксидантом, пригнічує пероксидне окислення ліпідів [71, 146]. Нами проведено вивчення змін каталази та карбоангідрази при деструктивних формах гострого апендициту та його ускладненнях (табл.3.14). Контролем служили 30 здорових людей.

При гострому катаральному апендициті достовірних змін даних ферментів не виявлено. У хворих з гострим флегмонозним апендицитом (n=9) та гострим гангренозним апендицитом (n=10) кількість каталази зростала і становила  $14.84 \pm 0.13$  мг та  $18.36 \pm 0.16$  мг відповідно.





Виявлено у цій же групі зростання кількості карбоангідрази. Вона становила  $1.23 \pm 0.09$  ум.од. та  $1.37 \pm 0.08$  ум.од. відповідно. У групі хворих з гострим перфоративний апендицитом, ускладненим розлитим перитонітом ( $n=6$ ), при поступленні виявлено зниження кількості каталази на 20-24%, що вказувало на пригнічення антиоксидантного захисту. Знижувалась і кількість карбоангідрази в даній групі.

Адекватно проведене лікування у таких хворих приводило до поступового зростання показників системи антиоксидантного захисту. Але і при виписці хворих рівень каталази та карбоангідрази не досягав нормальних показників.

У групі хворих з апендикулярним інфільтратом ( $n=6$ ) виявлено зростання кількості каталази та карбоангідрази. Формування природнього обмеження патологічного вогнища зменшувало розвиток інтоксикації організму. Кількість каталази та карбоангідрази у таких хворих до лікування становила  $15.01 \pm 0.12$  мг та  $1.22 \pm 0.03$  ум.од. відповідно. Після лікування їх показники поступово приходили до норми. У групі хворих з переапендикулярний абсцесом ( $n=7$ ) спостерігали зниження кількості каталази та карбоангідрази. Кількість становила відповідно  $8.79 \pm 0.11$  мг та  $0.92 \pm 0.04$  ум.од. Тільки після адекватно проведеного лікування спостерігали поступове зростання цих показників. Разом з тим, нами проводилось вивчення стану системи антиоксидантного захисту в залежності від характеру мікрофлори. Виявлено, що у хворих з гострим деструктивним апендицитом та його ускладненнями у яких висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору показники на 5-8% є нижчі, ніж у хворих з висіяною аеробною мікрофлорою.

### **3.6. Мікрофлора при різних морфологічних формах гострого апендициту та його ускладненнях.**

Гострий апендицит – аутоімунноінфекційне захворювання, яке викликається поліморфною мікрофлорою [124, 223]. В останні роки все частіше при вивченні мікрофлори, виявляють неклостридіальні анаероби при деструктивних формах гострого апендициту. Так, за даними Богомолової Н.С. і Большакової Л.В. [22] причиною апендикулярного перитоніту в 60% є неклостридіальна анаеробна мікрофлора. Серед останньої найбільше клінічне значення мають грам “-“ палички (різні види бактероїдів, фузобактерій), групи анаеробних грам “+” коків (пептококи, пептострептококи) та група анаеробних грам ”+” неспорогенних палочок (пропіонібактерії, субактерії і ін.) [22, 29]. Нами проведено бактеріологічне дослідження ексудату, гною з черевної порожнини при різних патоморфологічних формах гострого апендициту у 223 хворих (табл.3.15, 3.16).

Як видно з представленої таблиці, у хворих з катаральним апендицитом в основному висіяно аеробну мікрофлору у 4% випадків, в решти – посів росту не дав. В той же час у хворих з деструктивними формами апендициту нами висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору. При флегмонозному апендициті – у 8 хворих із 51, при гангренозному – у 12 хворих з 27 (табл.3.16), при перфоративному – у 11 хворих з 20 та при периапендикулярному абсцесі у 8 – з 17 хворих (табл.3.15, 3.16). У великих відсотках ексудат та гній росту не дали, що можливо пов'язано з аутолізом мікрофлори. Але при флегмонозному апендициті, що супроводжувався локальним перитонітом в 10 хворих випіт та гній носили пінистий характер, з гнилосно-колібацилярним запахом. Аналогічні спостереження відмічені у 9 хворих з гострим гангренозним апендицитом та гангренозно-перфоративним апендицитом, ускладненим місцевим або розлитим перитонітом у 11 хворих.





Слід відмітити, що у хворих з наявністю неклостридіальної анаеробної мікрофлори, що спричинила деструкцію червоподібного відростка, клінічна картина захворювання проявлялася більш вираженими ознаками загальної інтоксикації, що швидко прогресує та менш вираженими клінічно перитонеальними ознаками. Під час операції у таких хворих виявляли велику кількість серозно-геморагічного гнилоного випоту та гною. Петлі тонкої кишки були роздуті, багрового кольору, покриті місцями міхурцями, які тріскають. У двох хворих в післяопераційному періоді розвинулась флегмона та інфільтрація передньої черевної стінки. Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що в більшості випадків гострий перфоративний апендицит викликається неклостридіальною анаеробною мікрофлорою, яка вимагає певного патогномонічного лікування в післяопераційному періоді. Неспороутворюючі анаеробні бактерії продукують велику кількість різних токсинів (ендотоксин, лейкоцидин, гемолізи, гемаглютинін), ферментів агресії (колагеназа, нейромінідаза, дезоксирибонуклеаза, гепариназа, фібринолізин,  $\beta$ -лактамаза), метаболітів (летючі жирні кислоти, дволанцюгові жирні кислоти), які відіграють важливу роль у факторі вірулентності. Ендотоксин здійснює загально токсичну пошкоджуючу дію на різні органи і тканини [136, 327, 346]. Неспороутворюючі анаероби здатні руйнувати інгібітори протеаз -  $\alpha 1$  - антитрипсин,  $\alpha 2$ -макроглобулін, який інгібує ендопептидази, регулює загортальну систему крові, систему комплементу, фібриноліз, приймає участь в імунологічних реакціях [140], неспецифічно адсорбувати білки крові і ексудату, імуноглобуліни [43]. Мікроорганізми, зокрема *Bacteroides*, здатні стимулювати мезотелій очеревини, що приводить до вироблення його клітинами інтерлейкіну 8 [382], який є важливим медіатором сепсису.

Таким чином, враховуючи отримані дані показників білкового спектру сироватки крові в окремих фракціях диск-електрофореграм в ПААГ та змін IgG, IgA, IgM в цих фракціях та виявлену патогенну мікрофлору, що

спричинила деструкцію червоподібного відростка, можна відмітити, що у хворих з катаральним апендицитом, термін захворювання яких був від 6 до 12 годин та висіяною мікрофлорою відмічено появу пре альбумінів 1а, 1б, зростання церулоплазміну на 15-18%, зниження трансферину на 5-8%, зниження кількості білка в 16-23 фракції та зростання кількості  $\beta$ -ліпопротеїдів в 27 фракції диск-електрофореграми. У цих хворих нами відмічено зниження кількості IgG в 23-21 фракціях сироваткового білка, збільшення їх кількості в крупнопористому гелі; знижувалась кількість Т- і В-лімфоцитів. У хворих з гострим катаральним апендицитом, термін захворювання яких склав більше 12 годин, достовірних змін не виявлено. При флегмонозному апендициті, при гострому гангренозному апендициті та апендикулярному інфільтраті хворих відмічалось деяке зниження показників білково-синтезуючої функції печінки, підвищеної кількості церулоплазміну та зменшення трансферину, збільшення церулоплазмін / трансферин – коефіцієнта із значним збільшенням IgG, IgA, IgM в КП гелі, зменшенням кількості IgG природнього захисту (фракції 23-18).

При гангренозному апендициті, ускладненому місцевим перитонітом, абсцесом або спричиненим неклостридіальною мікрофлорою (6 хворих) та перфоративному апендициті, ускладненим абсцесом, місцевим, дифузним (12 хворих) білковий спектр характеризувався вираженою гіпоальбумінемією ( $P < 0.05\%$ ), диспротеїнемією, зменшенням кількості церулоплазміну та трансферину, значним зростанням  $\beta$ -ліпопротеїдів, зменшенням кількості в порівнянні з попередніми групами хворих імунокомплексів IgG, IgA, IgM в КП гелі, подальшим зниженням IgG, А в фракціях 23-18, зсув Ig А в фракції 24-26, зниженням кількості лімфоцитів з 12 до 10%.

У 5 хворих з розлитим перитонітом відмічено різко виражені загальноклінічні ознаки ендотоксичної інтоксикації (ЕІ), що проявлялось тахікардією, гіпотонією, в'ялістю, різко вираженою загальною слабкістю, наявністю супутньої пневмонії, токсичного міокардиту і супроводжувались

вираженою лімфопенією (<10%), появою білків у фракції 1а, 1б, які при деструктивному апендициті зникали, різкою гіпоальбумінемією до 34-35% альбуміну, відсутністю диференціації білка у фракціях 16, 18, 20, 23, значним зниженням кількості церулоплазміну та трансферину, підвищенням в 4-5 разів кількості  $\beta$ -ліпопротеїдів, зниженням IgA в КП гелі та зменшенням його кількості в 23-19 фракціях, а у двох хворих наявність його тільки в 23-24 і сліди в 22 фракціях, відсутність або сліди IgG в 21-19 фракціях – тобто виражений вторинний імунодефіцит.

Запальний процес в червоподібному відростку та особливо при розповсюдженні його на очеревину приводить до значних змін факторів клітинного, гуморального імунітету і вираженої лімфопенії та біохімічних змін знаходиться в корелятивній залежності від морфологічних змін в червоподібному відростку, а також характеру мікрофлори, яка викликає запальний процес та деструкцію відростка.

Встановлено, що у хворих з деструктивними формами гострого апендициту, у яких висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору, зміни окремих фракцій сироваткового білка в ПААГ та зміни IgG, IgA, IgM в цих фракціях були на 5-10%, ніж у хворих у яких було висіяно аеробну мікрофлору.

Зміни показників кількісного вмісту IgG, IgA, IgM в окремих фракціях диск-електрофореграми сироваткового білка в ПААГ можуть служити прогностичними критеріями (рац.пропозиція 02.03.2000 №7/7 2391 “Спосіб прогнозування виникнення гнійно-септичних ускладнень при деструктивних формах гострого апендициту”) при виборі методу ведення післяопераційного періоду та призначення імуностимулюючої і імуномодулюючої терапії.



### **3.7. Прогностичні критерії виникнення ускладнень у хворих на гострий апендицит.**

Дані досліджень авторів, які проводили вивчення вмісту Т- і В-лімфоцитів, сироваткових імуноглобулінів, серотоніну та інших прогностичних критеріїв виникнення ускладнень у хворих на гострий апендицит носять суперечливий характер [70, 110, 115, 183] та не враховують функціональний стан печінки.

Виходячи з того, що у 23 хворих, у яких гострий апендицит ускладнився розлитим перитонітом і периапендикулярним абсцесом, спостерігалися зміни фракцій сироваткового білка, вмісту IgA, IgG, IgM в його фракціях, популяцій Т- і В-лімфоцитів та антиоксидантного захисту, які наведені в табл.3.3, ми аналогічні показники виявили у 57 хворих, яких виділили в прогностичну групу виникнення ускладнень в післяопераційному періоді. Дану групу хворих було виділено в окрему підгрупу, яку віднесли до третьої групи.

Загальна кількість білка у хворих даної групи була знижена на 30-33 %, кількість альбумінів – на 21-22%, зростала кількість церулоплазміну до  $2,27 \pm 0,10\%$ , а в окремих хворих до  $2,46 \pm 0,08\%$ , а кількість трансферину зменшувалась до  $7,78 \pm 0,31\%$ , а в 5 хворих з гострим гангренозним апендицитом, висіяною неклостридіальною анаеробною мікрофлорою кількість трансферину зменшувалась до  $4,14 \pm 0,16\%$ ; спостерігалось зростання кількості білка в 14, 19, 21, 25 фракціях в 2-2,5 рази та вміст  $\beta$ -ліпопротеїдів становив  $5,35 \pm 0,11\%$  в порівнянні з іншими хворими. Під час операції у хворих був виявлений гнійний, інколи пінистий вміст з колібацилярним запахом.

Клінічно у таких хворих післяопераційний період був важчий: на протязі 3-4 діб утримувалась висока температура, тахікардія, перистальтика кишечника появлялась з 4 доби; на 3 добу після операції підтримувався

лейкоцитоз, який становив  $15,2 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ , кількість лімфоцитів була знижена, підвищено було ШОЕ до  $20 \pm 2$  мм/год. При вивченні кількості IgA, IgG, IgM у фракціях сироваткового білка нами виявлено виражене їх зниження у хворих даної групи, так кількість IgG у фракціях 23-21 знижувалась до 50%. Кількість IgG у фракції 23 у хворих з гострим гангренозним апендицитом та наявністю неклостридіальної анаеробної мікрофлори у випоті черевної порожнини становила  $0,60 \pm 0,06$  г/л ( $P < 0,05$ ), тоді як у хворих аналогічної групи термін захворювання яких склав більше 12 годин та відсутністю неклостридіальної анаеробної мікрофлори кількість IgG була знижена на 32-44%.

У крупнопористому гелі диск-електрофореграми спостерігали зростання кількості IgG, тоді як кількість IgA знижувалась в 23-18 фракціях диск-електрофореграми; кількість IgA у 20 фракції в окремих хворих з гострим флегмонозним апендицитом, гнійним вмістом черевної порожнини та ознаками ендотоксикозу становила  $0,20 \pm 0,04$  г/л ( $P < 0,05$ ); зростала кількість IgM. У фракціях 27-25, які мають зв'язок з виробленням антитіл на антигени мікробного походження теж спостерігалось виражене зниження кількості IgG. У хворих даної групи спостерігались зміни зі сторони клітинного імунітету та антиоксидантного захисту.

При наявності таких виражених змін зі сторони загального стану організму, білково-синтезуючої функції печінки, імунологічної реактивності проводили корекцію післяопераційного лікування, яка включала призначення антибіотиків цефалоспоринового ряду в комплексі з протимікробним препаратом абакталом по 5,0 на 200 мл 5% глюкози два рази на добу, корекцію білкового обміну, застосовуючи ербісол по 2 мл дом'язево, лактопротейн з сорбітолом по 400 мл довенно та призначення імунокорегуючих препаратів: флаванабол - починаючи з третьої доби після операції та настоянку ехінацеї. У двох хворих з даної групи виникли ускладнення: в одного хворого рання злукова хвороба, в одного –

товстокишкова нориця з місцевим перитонітом. У 97% хворих даної групи вдалось уникнути ускладнень в післяопераційному періоді.

- у хворих з гострим деструктивним апендицитом спостерігався лейкоцитоз, збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів, зменшення кількості лімфоцитів, підвищення ШОЕ до  $22 \pm 3$  мм/год;
- у 23 хворих з розлитим перитонітом та периапендикулярним абсцесом, а також у 57 хворих, з них у 5 з гострим катаральним апендицитом і 52 з гострим флегмонозним і гострим гангренозним апендицитом спостерігались зміни сироваткового білка, які проявлялися зниженням вмісту загального білка збільшилась на 26-30 %, збільшення церулоплазміну на 25-35%, зниження трансферину на 25-40%, збільшення білка у фракціях 14, 19, 21, 25 в 2 рази та збільшення вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів до  $5,35 \pm 0,11\%$ ;
- у хворих з розлитим перитонітом, периапендикулярним абсцесом та у 57 хворих (5 хворих з гострим катаральним апендицитом та 52 з гострим деструктивним апендицитом) відмічалось збільшення імунних комплексів IgG в крупнопористому гелі, зниження їх у фракціях 23-21, появи IgA, IgG, IgA в крупнопористому гелі, що вказує на наявність імунних комплексів секреторного імуноглобуліну, та зниження їх у фракціях 23-18, зростання кількості IgM;
- при розлитому перитоніті та переапендикулярному абсцесі зменшувався вміст Т-лімфоцитів на 32-38% і становив  $32,1 \pm 0,8\%$ , вміст В-лімфоцитів зменшувався на 20% і становив  $11,2 \pm 0,3\%$ , а також спостерігалися зміни зі сторони активності окремих ферментів антиоксидантного захисту – активність каталази знижувалась до  $8,16 \pm 0,14$  мг, карбоангідрази  $0,86 \pm 0,2$  ум.од.;
- враховуючи наявність у 23 хворих з розлитим перитонітом та периапендикулярним абсцесом змін сироваткового білка, кількості IgA, IgG, IgM у фракціях сироваткового білка, наявним гнійним

вмчстом черевної порожнини, вираженим ендотоксикозом та наявністю неклостридіальної анаеробної мікрофлори нами було виділено у групу підвищеного ризику 57 хворих, в яких спостерігались аналогічні зміни, які виявлено у 23 хворих наведених вище; а дані критерії виділили як прогностичні у виникненні гнійно-септичних ускладнень в післяопераційному періоді.

Матеріали розділу викладені в наступних роботах:

- Kavyn V.O. The antibiotic sensivity of microflora isolated in acute appendicitis. // Тези доповідей 66 підсумкової студенської наукової конференції. Івано-Франківськ, 1997, 98 С. [300]
- Кавин В.О. Зміни білково-синтезуючої функції печінки та факторів гуморального імунітету в залежності від характеру мікрофлори при різних формах гострого апендициту //Галицький лікарський вісник.-1999-№2-С.30-31.[75]
- Василюк М.Д., Кавин В.О. Особливості клінічного перебігу та зміни білково-синтезуючої функції печінки при гострому апендициті //Шпитальна хірургія.- 1999.-№1.-С.56-59. [35]
- Деклараційний патент на винахід 49472А України МПК<sup>7</sup> А61В10/00 Спосіб прогнозування ускладнень при гострому деструктивному апендициті / Василюк М.Д., Шевчук А.Г., Кавин В.О. Заявка 2001128587. Заявлено 13.12.2001; Опубл.: 16.09.2002. Бюл. № 9.
- Кавин В.О. Деякі імунологічні і біохімічні зрушення в організмі та характер мікрофлори при деструктивних формах гострого апендициту та їх лікуванні //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С.18-19. [76]
- Кавин В.О. Порушення деяких показників гомеостазу у хворих з гострим апендицитом //Науковий вісник Ужгородського університету. С.Медицина.-вип.14.-2001.-С.185-186. [77]

- Кавин В.О., Кліменко Ю.А. Гнійно-септичні ускладнення та їх прогнозування при гострому апендициті //Галицький лікарський вісник. – 2002.-№3.-С.147-149. [79]

## РОЗДІЛ ЧЕТВЕРТИЙ.

### ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕННЯ.

#### **4.1. Хірургічна тактика у хворих на гострий апендицит та його ускладнення.**

Хворих на гострий апендицит як правило оперують по причині його деструктивних форм [25, 266]. Ускладнені форми гострого апендициту зустрічаються за даними багатьох хірургів в 20-70% хворих [63, 97, 98].

При виборі методу і тактики хірургічного лікування хворих з гострим апендицитом ми враховували дані клінічних проявів захворювання, вік, наявність супутньої патології і її тяжкості. При гострому апендициті з нечітко вираженими клінічними симптомами, як правило, спостерігали хворих на протязі 2 годин. Напротязі цього часу застосовували додаткові методи обстеження: УЗД органів черевної порожнини, оглядова рентгенографія, повторювали аналіз крові, сечі, гінекологічний огляд, тощо. При необхідності використовували фіброгастродуоденоскопію (ФГДС). Особливого підходу до діагностики показань до оперативного лікування гострого апендициту вимагали хворі старшого віку (21); їм додатково проводили обстеження серцево-судинної та дихальної системи (ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітки та ін.). При наявності супутньої патології в доопераційному періоді починали проводити її корекцію. У 6 хворих було проведено діагностичну лапароскопію. Усі хворі з гострим апендицитом оперовані під комбінованим довшим знеболенням або використовували інтубаційний наркоз. Більша частина хворих була оперована із косої розтину проведеного вправій здухвинній ділянці по Волковичу – Дяконову.

При катаральному апендициті (116) антеградна апендектомія виконана в 87 хворих (75%), а ретроградна --- в 29 (25%). По прийнятій в клініці методиці, до ілеоцекального кута через рану підводили тонкий поліхлорвініловий ірригатор на одну добу, що дає можливість ранньої діагностики можливих післяопераційних ускладнень та сприяла видаленню ексудату з черевної порожнини.

У 224 хворих (76,45%) з флегмонозним апендицитом апендектомія виконана антеградно, а в 69 (23,55%) ретроградно. Операцію закінчували осушуванням черевної порожнини та дрениванням малого тазу і ложа червоподібного відростка поліхлорвініловою трубкою та гумовим випускником через основну рану. Трубку видаляли на 2 добу, а гумовий випускник міняли на 3-4 добу і повністю забирали при зменшенні або повній відсутності виділень з черевної порожнини. При деструктивних формах гострого апендициту з ускладненим перитонітом методом вибору операційного доступу була середньо-серединна та нижньо-серединна лапаротомія (6), в той же час при гангренозному апендициті та обмеженому місцевому перитоніті, периапендикулярному абсцесі апендектомія і дренивання абсцесу проводилось із доступу за Волковичем-Дяконовим (107). При наявності обмеженого перитоніту при деструктивному апендициті з розтину Волковича-Дяконова виконували апендектомію з перитонізацією кукси – погруженням кисетним та Z-подібними швами, а при інфільтрації купола сліпої кишки одиночними вузловими швами. Ретельно видаляли ексудат та гній і дренивали черевну порожнину, малий таз гумовими випускниками та поліхлорвініловими трубками. Трубки видаляли на 3-4 добу, а гумові випускники міняли на 4-5.

При розлитому та дифузному перитонітах, міжкишкових абсцесах (6) оперативне втручання проводилось з середньо-серединної лапаротомії достатньої для повної ревізії органів черевної порожнини, її санації, видалення гною, фібрину, детриту. Після видалення деструктивно зміненого,

як правило, перфоративного червоподібного відростка, ретельного гемостазу у 11 хворих черевну порожнину промивали розчином хлористого натрію 0.9%, після чого застосовували для промивання антисептики: фурацилін 1:5 000 до 2-4 л, або хлоргексидин 0.02% -- 2-3 л, хлорамін 0.2% -- 2-3 л. За даними літератури [204] непоганий ефект при промиванні органів черевної порожнини дає 0.6% розчин натрію гіпохлориту в кількості 2-3 л. Промивання черевної порожнини розчином натрію гіпохлориту ми застосовували в 2 хворих з розлитим та дифузним перитонітом апендикулярного генезу. При цьому нами відмічено, на відміну від інших хворих (4) покращення загального стану в перші дні після операції, появу перестальтики кишечника на другу добу, відсутність ускладнень з боку операційної рани. Черевну порожнину дренивали з 3-4 ділянок: над- і підпечінкові простори справа і зліва, ложе червоподібного відростка, малий таз, правий та лівий латеральні канали. Лапаротомну рану ушивали пошарово, наглухо.

З метою ілюстрації приводимо клінічне спостереження: хвора О.Б., 31 років, карта стаціонарного хворого №436/99. Поступила в клініку в ургентному порядку 26.01.1999 року зі скаргами: на інтенсивний біль по всьому животі, сухість в роті, нудоту, багаторазове блювання, підвищення температури тіла до 38.7 °С, затруднене відходження газів та відсутність стільця. З анамнезу відомо, що хворіє напротязі трьох діб, коли появився біль в епігастральній ділянці, який поступово перемістився в праву здухвинну ділянку. Вживання но-шпи і анальгетиків полегшення не принесло. Появилася нудота і одноразове блювання. За медичною допомогою не зверталася. Дванадцять годин тому біль різко посилювався, блювання стало частим, температура тіла піднялась до 38.8 °С.

Загальний стан хворої важкий. Частота дихання 30 за хв. Тони серця приглушені, ритмічні, пульс 130 уд/хв. АТ 110/60 мм.рт.ст. Язик сухий обкладений білим налетом. Живіт дещо піддутий, в акті дихання участі не



приймає; при пальпації відмічається ригідність, особливо в правій половині. Симптоми Щоткіна-Блюмберга, Воскресенського, Роздольського позитивні. Перестальтика кишечника відсутня. ЕКГ – дифузні зміни в міокарді, тахікардія. Аналіз крові: Ер.3.4 \* 10<sup>12</sup> г/л, Нь – 110 г/л, L 14.6 \* 10 г/л, е – 2%, ю – 2%, п – 16%, с – 67%, л – 10%, м – 3%. ШОЕ – 36 мм/год.

Загальний білок – 58.4 г/л, загальний білірубін – 25.0 ммоль/л, сечовина – 9 ммоль/л, креатинін – 0.098 ммоль/л, АСТ – 1.01 ммоль/год\*л, АЛТ – 2.4 ммоль/год\*л; хлориди – 106 ммоль/л, калій – 2.7 ммоль/л, натрій – 136.5 ммоль/л, протромбіновий індекс – 85%, цукор крові – 5.2 ммоль/л.

Білки сироватки крові диск-електрофолрегами в ПААГ (табл.4.1).

Імунограма: IgG (риС.4.1)

а) до операції:

КП – 1.04 г/л, фракція 24 – 1.12 г/л, 23 – 0.65 г/л, 22 – 0.57 г/л, 21 – 0.74 г/л;

б) після операції на 3 добу:

КП – 0.98 г/л, 27 – 0.81 г/л, 26 – 0.97 г/л, 25 – 1.19 г/л, 24 – 1.21 г/л, 23 – 0.8 г/л, 22 - 0,69 г/л, 21 - 0,79 г/л, 20 - 0,88 г/л, 19 – 0,83 г/л;

в) при виздоровленні на 20 добу:

КП – 1.11 г/л, фракція 27 – 1.09 г/л, 26 – 1.16 г/л, 25 – 1.09 г/л, 24 – 1.07 г/л, 23 – 0.99 г/л, 22 – 0.94 г/л, 21 – 1.06 г/л.

Ig A (риС.4.2)

а) до операції:

22 – 0.51 г/л, 21 – 0.68 г/л, 20 – 0.22 г/л;

б) після операції на 3 добу:

23 – 0.22 г/л, 22 – 0.21 г/л, 21 – 0.18 г/л, 20 – 0.29 г/л;

в) при виздоровленні: фракція 22 – 0,28 г/л, 21 – 0,60 г/л, 20 – 0,71 г/л, 19 – 0,52 г/л;

Ig M

а) до операції

КП – 0.50 г/л, 27 – 0.28 г/л, 26 – 0.18 г/л.

При дослідженні клітинного імунітету:

а) до операції:

Т-лімф. – 39%, В-лімф. – 11%, О-лімф. – 46%, Д-лімф. – 4%;

A)

B)

C)

Рис. 4.1. Імунограма IgG хворої О.Б., карта стаціонарної хворої №436/99. Діагноз: гострий перфоративний апендицит. Розлитий гнійно-фібринозний перитоніт. А) – до операції, В) – після операції, С) – при выздоровленні.

Таблиця 4.1

**Зміни фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ (%), хворої О.Б. Карта стаціонарного хворого №436/99. Гострий гангренозно-перфоративний апендицит. Розлитий гнійно-фібриозний перитоніт.**

ЗОНИ	Фракції	До операції	3 доба після операції	При виз-дорювленні
Загальний білок		57.0	50.12	54.01
Преальбуміни	1а, 1б	0.62	0.46	0.29
	1	1.13	1.02	0.78
Альбуміни	2	35.20	36.16	42.0
Постальбуміни	3	---	---	---
	4	2.20	2.41	2.14
	5	2.24	2.31	2.28
	6	1.21	1.28	1.31
Церулоплазмін	7	3.23	3.58	3.22
Трансферин	8	10.33	8.03	9.41
Посттрансферини				
а) швидкі	9	---	---	---
	10	0.54	0.56	0.85
	11	---	---	---
	12	0.82	0.84	0.94
	13	1.54	1.28	1.41
б) повільні	14	3.42	3.49	2.58
	15	---	---	---
	16	---	---	---
	17	---	---	---
	18	---	---	---
	19	4.00	4.11	3.18
	20	---	---	---
	21	2,03	2.09	2.06
	22	2.06	2.14	1.58
	23	---	---	---
Перед- $\alpha$ 2-макроглобуліни	24	---	---	---
$\alpha$ 2-макроглобуліни	25	4.76	4.56	3.58
	26	---	---	---
$\beta$ -ліпопротеїди	27	4.92	4.88	3.26

б) 3 доба після операції:

Т-лімф. – 47%, В-лімф. – 14%, О-лімф. – 35%, Д-лімф. – 4,0%;

в) виздоровлення:

Т-лімф. – 50%, В-лімф. – 14%, О-лімф. – 30%, Д-лімф. – 6%.

A)

B)

C)

Рис. 4.2. Імунограма IgA тієї ж хворої. А) – до операції, В) – на 3 добу після операції, С) – при виздоровленні.

При дослідженні окремих ферментів:

- каталаза: а) до операції: 8,07 мг; б) 3 доба після операції: 8,84 мг;  
в) виздоровлення: 9,33 мг.

- карбоангідраза: а) до операції: 0,86 ум.о.; б) 3 доба після операції: 0,9 ум.о.; в) виздоровлення: 0,93 ум.о.

Висіяно з ексудату черевної порожнини *E.coli*.

Діагноз – гострий апендицит, розлитий перитоніт.

26.01.1999р. проведена урегентна операція під ендотрахіальним наркозом: лапаротомія, апендектомія, туалет, санація черевної порожнини 0.6% розчином натрію гіпохлориту. Дренування проводили поліетиленовими трубками і гумовим випускником черевної порожнини з 4 контрапертур. Післяопераційний діагноз: гострий гангренозно-перфоративний апендицит, гнійно-фібринозний розлитий перитоніт.

Хвора отримувала під час операції 1,5 г Зінацефу: до операції довенно на 5% розчині глюкози. В післяопераційному періоді хвора отримувала цефазолін по 1.0 г дом'язево два рази та 1.0 г довенно, розчин абакталу по 480 мг 2 рази на добу довенно, на протязі 5 діб, інфузійну терапію з використанням лактопротеїну з сорбітолом по 400 мл, довенно на протязі 4 діб. При появі перистальтики кишечника застосовували флаванабол по 1 др 3 рази на день на протязі 10 діб, гепатопротектор та імуномодулятор ербісол по 2 мл дом'язево, а також настойку ехіноцеї по 20 кап 3 рази на добу. Перистальтика кишечника появилася на 3 добу. Рана зажила первинним натягом. На 21 добу хвора виписана з виздоровленням.

При катаральному та флегмонозному апендициті, не ускладненому гангренозному, операцію апендектомії виконували з доступу Волковича-Дяконова і дренували черевну порожнину через операційну рану. При деструктивному апендициті з локальним перитонітом операцію також проводили з доступу Волковича-Дяконова, з видаленням гнійних мас та ексудату і промиванням черевної порожнини антисептиками, з наступним дренуванням черевної порожнини поліетиленовими трубками та гумовим випускником. Найефективнішим середником для промивання черевної порожнини вважаємо 0.6% розчин гіпохлориту натрію.

При деструктивному апендициті, ускладненому дифузним чи розлитим перитонітом, операцію виконували з середньо-серединного доступу, з якого проводили апендектомію і туалет та санацію черевної порожнини, шляхом промивання її антисептичними розчинами.

#### **4.2. Корекція порушень функціонального стану печінки та імуногемеостазу при комплексному хірургічному лікуванні гострого апендициту та його ускладнень з врахуванням патогенної мікрофлори.**

Високий відсоток в післяопераційній летальності займають гнійно-септичні ускладнення, спричинені полімікробною флорою, що викликала аутоінфекційне захворювання – гострий апендицит [124].

Інтоксикація, що виникає при деструкції червоподібного відростка запалення очеревини та власне ендотоксини бактерій впливають як на функціональний стан печінки, так і на клітини імунної системи.

Н.А.Мендель і співавт. [129] вважає, що у хворих з гострим перитонітом з 42.6% до 67.6% примінення в ранні строки традиційних імуностимуляторів та імуномодуляторів приводить до пригнічення імунної системи. Тому пошук та впровадження інших лікарських середників направлених на покращення функціонального стану печінки та імуногемеостаз є виправданим.

В залежності від виявлених порушень функціонального стану печінки та факторів гуморального і клітинного імунітету, наявності мікрофлори всі хворі з гострим апендицитом були поділені на три групи, яким проводилось ціленаправлене лікування з корекцією виявлених змін (табл. 4.2).

До першої групи віднесено 116 хворих з катаральним апендицитом та 266 з флегмонозним. У 67 (58%) хворих з катаральним апендицитом та проявами загальної інтоксикації та у всіх хворих з флегмонозним

апендицитом нами після типово виконаної апендектомії використовувались антибіотики пеніцилінового ряду: пеніцилін, ампіцилін в середньо терапевтичних дозах на протязі 3-5 діб в поєднанні з гентаміцином по 80 мг 2 рази на добу, полівітаміни.

Другу групу становили 84 хворих з гострим флегмонозним апендицитом, при якому у 27 хворих висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору з проявами місцевого перитоніту та 57 – з гангренозним апендицитом з проявами місцевого перитоніту. У цих хворих були більш виражені загально клінічні прояви захворювання: виражений екзотоксикоз, висока температура, тахікардія, перитонеальні симптоми (дефанс, симптоми подразнення очеревини), наявність ураження функції печінки, зниження імунної реактивності організму.

Таким хворим була виконана типова апендектомія з косою розтинку з дренажуванням малого тазу та ложа червоподібного відростка, а післяопераційному періоді проводили антибіотикотерапію в комбінації з білковокорегуючими, імуностимулюючими та імуномодулюючими середниками: альбумін, плазма крові, імунал, лактопротейн з сорбітолом, флаванабол та інші. У хворих з ознаками перитоніту інтраопераційно доведено вводили Зінацеф.

Лактопротейн з сорбітолом – препарат Львівського філіалу Київського НДІ гематології і переливання крові, який пройшов апробацію на кафедрі факультетської хірургії ІФДМА (рішення фармкомітету України від 31.03.1994) є білково-солевим плазмозаміщуючим рочином, до складу якого входять: альбумін до 50 г, натрію лактату 7% 312 г (300 мл), сорбітол 60 г, натрію хлориду 8 г, кальцію хлориду 0.1 г, калію хлориду 0.0755 г, натрію корелату 3 г, натрію гідрокарбонату 0.1 г, води для ін'єкцій до 1 л. Лактопротейн з сорбітолом має дезагрегатну і дезінтоксикаційну дію, корегує водно-електролітний та білковий обміни. Лактопротейн з сорбітолом

призначали довенно краплинно по 400 мл щоденно 3-5 діб або вводили альбумін, плазму та сольові розчини напротязі перших 3 діб.

Як імустимулюючі та імуномодулюючі препарати застосовували імунал (настоянка ехіноцеї) та флаванабол.

Флаванабол – вітчизняний лікарський фітотерапевтичний препарат Харківського НДІ фармакології, який володіє білково-стимулюючою та імунокорегуючою дією. Флаванабол використовували з 2-3 дня по 0.5 г три рази на день напротязі 6-10 днів орально. Імунал використовували по 20 крапель 3 рази на день орально з 3 доби після операції напротязі 6-7 діб в комбінації з лактопротеїном з сорбітолом.

Хворим з апендикулярним інфільтратом (8) призначали антибіотикотерапію (не менше 2 антибіотиків широкого спектру дії), препарати імунокорегуючої дії з використанням вітчизняних препаратів флаванаболу та ехінацеї, проведення дезінтоксикаційної терапії, призначення УВЧ на праву здухвинну ділянку. При розсмоктуванні інфільтрату таким хворим рекомендували через три місяці оперативне лікування – апендектомія.

В третю групу хворих (56) нами було віднесено 12 хворих з гангренозним апендицитом з місцевим перитонітом гнило-сним випотом з колі-бацилярним запахом, у яких висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору; 17 хворих з периапендикулярним абсцесом, у 8 з них висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору; 27 хворих з гострим перфоративним апендицитом, ускладненим дифузним чи розлитим перитонітом та місцевим перитонітом з важким перебігом в 11 з них висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору.

У 25 з них застосовували на фоні адекватної інфузійної терапії сольових розчинів, лактопротеїн з сорбітолом по 200 мл щоденно довенно напротязі 6-7 днів. У 12 з них з третього дня використовували флаванабол по 0.5 три рази на добу орально, в 13 - імунал по 20 крапель тричі на день орально.



Крім цього у 11 хворих з важким перебігом розлитого перитоніту та з імунодефіцитом (зниження кількості IgG до 40% та відсутністю його у фракціях 23-21 і появою великої кількості IgA в крупнопористому гелі та зниженням їх у фракціях 23-18) нами було в перші три-чотири дні застосовано імунозамінюючі препарати: антистафілококовий  $\gamma$ -глобулін 1-2 дози або антистафілококову плазму по 100 мл 1-2 рази. В решти 12 хворих - на фоні загальноприйнятої інфузійної терапії ( глюкоза 5% - 400мл, аскорбінова кислота 10 мл, трісоль – 400 мл, фізрозчин – 400 мл, фурацилін антисептичний – 400 мл, полівітаміни, сульфакамфокаїн, тощо) з застосуванням альбуміну та плазми крові, імуномодулятори та імуностимулятори не застосовували.

Таблиця 4.2.

**Розподіл хворих з різними морфологічними формами гострого апендициту в залежності від комплексного хірургічного лікування.**

Група	Морфологічна форма гострого апендициту	Кількість	Комплексне хірургічне лікування	
			Операція	Комплекс медикаментозної терапії
I	Гострий: – катаральний – флегмонозний апендицит	67 266	типова апендекто- мія	1. антибіотики пеніцилінового ряду з гентаміцином.
II	– флегмонозний апендицит з локальним перитонітом та висіяною некlostридіально ю анаеробною флорою (27) – гангренозний апендицит	84 57	типова апендекто- мія	1. цефазолін по 1.0 г три рази на день; гентаміцин по 80 мг два рази на день домязеву; 2. флаванабол по 0.5 г три рази на день на протязі 5-6 діб починаючи з 3 доби після операції (13 хворих). 3. імунал по 20 крапель три рази на добу на протязі 5-6 діб (14 хворих). 4. лактопротеїн з сорбітолом 400 мл довенно на протязі 3-5 діб (13 хворих).

Продовження табл.4.2

III	– гангренозний аппендицит 3 висіяною неклостри- діальною анаеробною мікрофлорою (12) – периапендику- лярний абсцес (17) – гострий перфоративний аппендицит, ускладнений місцевим та розлитим перитонітом (27)	56	типова апендекто- мія (50)  лапаротомія , апендек- томія, адекватне дронування черевної порожнини; довенне введення 1,5 г Зінацефу під час операції	1. цефазолін по 1.0 г три рази на добу довенно; абактал 480 мг двічі на добу довенно 5 діб або метроджіл 50 мг тричі довенно 4 доби (21 хворий). 1.2. цефазолін 1.0 г три рази на добу довенно; гентоміцин по 80 мг три рази домязеву; ампіцилін по 0.5 г чотири рази домязеву; метраджіл по 50 мл довенно 3-4 доби або абактал по 480 мг довенно 2 рази на добу 5-10 діб. 1.3. цефазолін та ампіцилін домязеву, гентаміцин 80 мг три рази, ендолімфатично (5 хворих). 1.4. тіенам по 1.0 г три рази на добу довенно (3 хворих). 2. лактопротейн з сорбітолом по 400 мл довенно 3-5 діб (25 хворих). 3. флаванабол по 0.5 три рази на добу, починаючи з 3 доби (18 хворих). 4. імунал по 40 крапель 3 рази (19 хворих), ербісол 2 мл домязеву напротязі 6 діб (6 хворих).
-----	--	----	---	---

При вивченні стану білковосинтезуючої функції печінки, особливо при перетонітах, нами відмічено, що у порівнянні із загально прийнятою терапією у хворих, що приймали лактопротейн з сорбітолом достовірно збільшилась кількість альбуміну на 2-3 добу після операції до  $39.20 \pm 1.10$  % проти  $34.86 \pm 1.26$  % ( $P < 0.05$ ), знизилась кількість церулоплазміну до  $2.01 \pm 0.20$  % проти  $2.30 \pm 0.14$  % ( $P < 0.05$ ) та збільшилась кількість трансферину до  $10.46 \pm 0.61$  % проти  $8.04 \pm 0.90$  % ( $P < 0.05$ ) з одночасним зменшенням  $\beta$ -ліпопротеїдів (рис.4.3.).

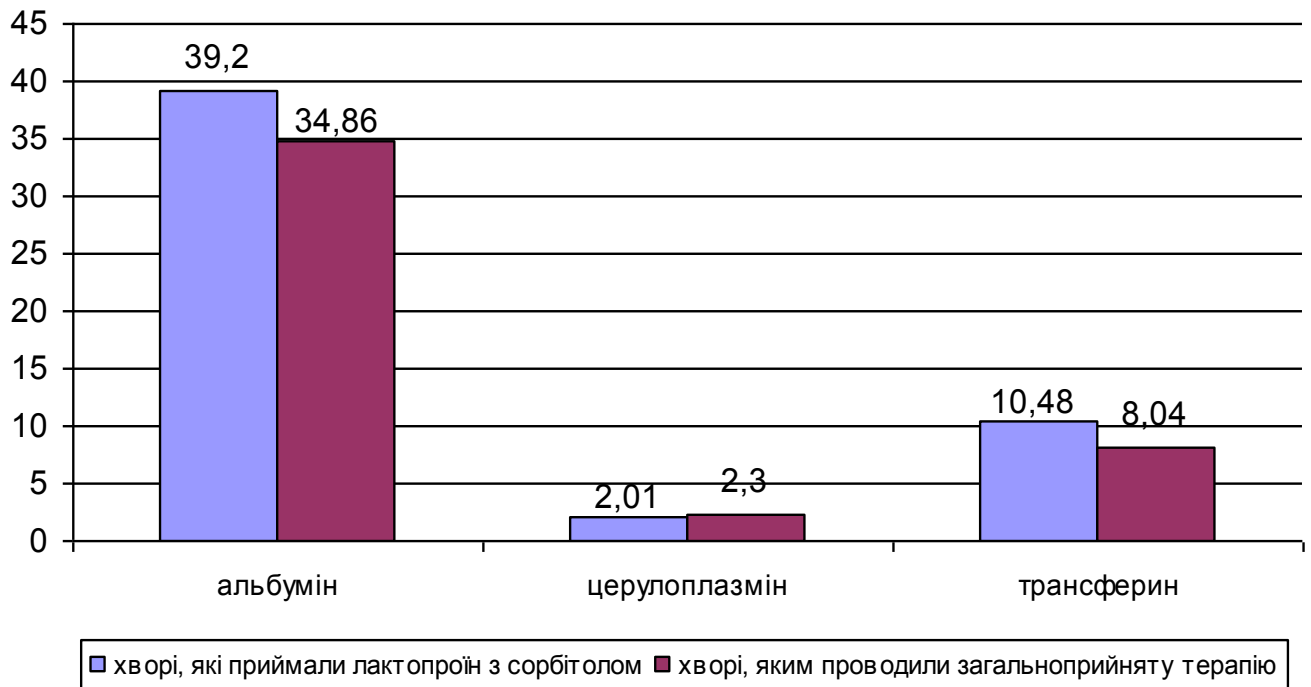


Рис.4.3. Кількісні зміни альбуміну, церулоплазміну та трансферину на 3 добу після операції у хворих з розлитим перитонітом при використанні лактопротейну з сорбітолом в порівнянні з загальноприйнятною терапією.

У даних хворих значно скоріше зникали прояви загальної інтоксикації, нормалізувалась температура тіла, зменшувалась тахікардія, загальна слабкість.

Нами було встановлено, що при прийомі хворими флаваноболу, настойки ехінацеї достовірної різниці в показаннях гуморального імунітету на фоні лактопротейну з сорбітолом не було. В обох групах хворих відмічали достовірне зниження IgG і IgA в крупнопористому гелі і становили: IgG –  $0.66 \pm 0.14$  г/л проти  $0.94 \pm 0.10$  г/л, Ig A – в крупнопористому гелі були відсутні проти  $0.21 \pm 0.04$  г/л у хворих, які не отримували імуностимулятори.

Разом з тим, було відмічено збільшення IgG у фракціях 23-21, тобто імуноглобулінів природнього захисту відповідно до  $1.02 \pm 0.08$  г/л проти  $0.88 \pm 0.10$  г/л,  $1.10 \pm 0.20$  г/л проти  $0.82 \pm 0.08$  г/л,  $1.08 \pm 0.10$  г/л проти  $0.78 \pm$

0.06 г/л ( $P < 0.05$ ). Аналогічно у хворих з застосуванням флаванаболу та імуналу на фоні лактопротеїну з сорбітолом відмічалось зникнення імуноглобуліну А у фракції 24 та наростання їх у фракціях 23-16. При вивченні показників у хворих, яким не застосовували імуномодуляторів на фоні загальноприйнятої інфузійної терапії показники змінювались також в позитивну сторону, але не носили достовірного характеру.

З метою ілюстрації наводимо клінічне спостереження: хворий В.Т., 28 років, історія хвороби №2740/99.

Хворий поступив в хірургічне відділення МКЛ№1 29.05.99 р. зі скаргами на біль по всьому животі, нудоту, блювоту, загальну слабкість. З анамнезу відомо, що хворіє на протязі двох діб. Біль появився спочатку в ділянці пупка, який пізніше перемістився в праву здухвинну ділянку; появився пронос. Самостійно лікувався: промивав шлунок, приймав активоване вугілля.

Машиною швидкої допомоги доставлений з діагнозом: харчова токсикоінфекція? Розлитий перитоніт? Гострий апендицит?

При об'єктивному обстеженні: загальний стан хворого важкий, шкіра і видимі слизові блілого кольору з ознаками акроціанозу. Язик сухий, обкладений білим налетом. В легенях: в нижніх відділах поодинокі крепітуючі хрипи. Серцеві тони ритмічні, приглушені. Артеріальний тиск 90/50 мм.рт.ст. пульс 138 уд/хв, слабого наповнення і напруження. Живіт дещо піддутий, при пальпації – ригідність м'язів на всьому протязі. Симптоми подразнення очеревини (Щоткіна-Блюмберга, Воскресенського, Роздольського та інші) позитивні. Проведено УЗД – виявлено вільну рідину і черевній порожнині. Загальний аналіз крові – ер –  $3,9 \times 10^9$ /л, гемоглобін 131 г/л, ШОЕ 24 мл на годину. Загальний аналіз сечі – без особливостей. Біохімічний аналіз крові: АСТ – 0,98 ммоль/л, АЛТ – 1,2 ммоль/л. Загальний білок – 64,3 г/л, креатинін – 120 ммоль/л, сечовина – 9,6 ммоль/л.

Виставлено діагноз: гострий деструктивний апендицит, розлитий перитоніт.

Після короткої передопераційної підготовки (лактопротеїн з сорбітолом 400 мл, трісоль 400 мл та введення 1,5 г Зінацефу довенно), проведено серединну лапаротомію. При ревізії черевної порожнини виявлено до 1.5 л гнійно-фібринозного випоту пінистого характеру з гнилосно-колібацилярним запахом. Останній видалили відсмоктувачем. Виявлено гангренозно-перфоративно змінений червоподібний відросток, майже самоампутований з інфільтрацією купола сліпої кишки. Проведено антеградну апендектомію. Кукса апендикса погружена двохранними вузловими швами. Черевна порожнина промита 0.6% розчину натрію гіпохлориту. Санація черевної порожнини. Черевна порожнина дренована з чотирьох ділянок і ушита наглухо. Асептична пов'язка.

Із гнійного випоту з черевної порожнини висіяно *B.Fragilis* та *E coli*.

При гістологічному дослідженні встановлено гострий гангренозно-перфоративний апендицит.

В післяопераційному періоді на 2 добу загальний аналіз крові: Ер -  $3.8 \cdot 10^{12}$  /л, НЬ - 118 г/л, Е -  $15,1 \cdot 10$  г/л, е - 2%, ю - 4%, п - 17%, с - 65%, л - 9%, м - 3%, ШОЕ - 28 мм/год.

Аналіз сечі: ПВ - 1018, білок сечі - 0.033%, цукор - відсутній. Ер - 2-5 в п/з, Е - 3-8 в п/з, епітелій - 8-Ю в п/з, солі окС. - ++, бактерії — +++.

Загальний білок - 57.6 г/л, АСТ - 0.68 ммоль/год\*л, АЛТ - 1.12 ммоль/год\*л, цукор крові - 5.4 ммоль/л.

Білки в фракціях сироватки крові диск-електрофореграми в ПААГ (табл.4.3).

Таблиця 4.3

Зміна фракцій сироваткового білка у фракціях диск-електрофореграми в ПААГ (%) хворого В.Т., карта стаціонарного хворого №2740/99. Гострий перфоративний апендицит. Розлитий гнійно-фібриозний перитоніт.

<b>ЗОНИ</b>	<b>Фракції</b>	<b>До операції</b>	<b>3 доба після операції</b>	<b>При виз-дорювленні</b>
Загальний білок		57.4	49.28	53.39
Преальбуміни	1а, 1б	—	—	—
	1	—	—	—
Альбуміни	2	37.61	36.92	42.1
Постальбуміни	3	—	—	—
	4	2.15	2.28	2.01
	5	2.28	2.41	2.39
	6	1.48	1.29	1.33
Церулоплазмін	7	3.08	3.54	2.98
Трансферин	8	10.17	7.15	8.97
Посттрансферини				
а) швидкі	9	—	—	—
	10	0.71	0.5	0.76
	11	—	---	—
	12	0.78	1.04	0.98
	13	1.5	1.19	1.31
б) повільні	14	2.57	2.63	2.39
	15	—	—	—
	16	—	—	—
	17	—	—	—
	18	—	—	—
	19	4.27	4.34	3.85
	20	—	—	—
	21	1.99	2.27	2.16
	22	2.35	2.51	1.86
	23	—	—	—
Перед- $\alpha$ 2-				
Макроглобуліни	24	—	—	—
$\alpha$ 2-макроглобуліни	25	5.28	5.17	3.81
	26	—	—	—
$\beta$ -ліпопротеїди	27	5.39	5.32	3.57

Імунограми: IgG (рис.4.4): а) до операції - КП гель 0.99 г/л, 27 - 0.96 г/л, 26 - 0.76 г/л, 25 - 1.32 г/л, 24 - 1.19 г/л, 23 - 0.65 г/л, 22 - 0.56 г/л, 21 - 0.74 г/л, 20 - 0.53 г/л, 19-0.31 г/л, 18 - 0,28 г/л;

A)

B)

C)

Рис. 4.4. Зміна IgG у хворого В.Т., карта стаціонарного хворого №2740/99. Діагноз гострий перфоративний апендицит. Розлитий загальний перитоніт. А) - до операції. В) - на 3 добу після операції, С) - при выздоровленні.

б) після операції на 3 добу:

КП - 1.02 г/л, 27 - 0.82 г/л, 26 - 1.01 г/л, 25 - 1.34 г/л, 24 - 1.21 г/л, 23 - 0.86 г/л, 22 - 0.67 г/л, 21 - 0.76 г/л, 20 - 0.85 г/л, 19 - 0.20 г/л;

в) при виздоровленні: КП - 1.08 г/л, 27 - 1.03 г/л, 26 - 1.22 г/л, 25 - 1.15 г/л, 24 - 1.14 г/л, 23 - 0.99 г/л, 22 - 0.95 г/л, 21 - 1.01 г/л, 20 - 0.16 г/л.

IgA (рис.4.5)

а) до операції: фракція 23 - 0.29 г/л, 22 - 0.68 г/л, 21 - 0.67 г/л, 20 - 0.18 г/л;

A)

B)

C)

Рис.4.5. Імунограма IgA, хворий В.Т., карта стаціонарного хворого №2740/99. Діагноз гострий перфоративний апендицит. Розлитий загальний перитоніт. А) - до операції. В) - після операції, С) - при виздоровленні.



б) після операції на 3 добу:

24 - 0.08 г/л, 23 - 0.14 г/л, 22 - 0.18 г/л, 21 - 0.19 г/л, 20 - 0.27 г/л, 19 - 0.35 г/л,  
18-0.18 г/л, 17-0.18 г/л;

в) виздоровлення:

22 - 0.21 г/л, 21 - 0.38 г/л, 20 - 0.51 г/л, 19 - 0.39 г/л.

Популяції клітинного імунітету:

а) до операції:

Т-лімф. - 38%, В-лімф. - 10%, О-лімф. - 49%, Д-лімф. - 3%;

б) 3 доба після операції:

Т-лімф. - 41%, В-лімф. - 11%, О-лімф. - 44%, Д-лімф. - 4%;

в) виздоровлення:

Т-лімф. - 49%, В-лімф. - 13%, О-лімф. - 33%, Д-лімф. - 5%.

При дослідженні окремих ферментів:

- Каталаза

а) до операції: 8,02 мг;

б) 3 доба після операції: 8,73 мг;

в) виздоровлення: 9,19 мг.

- карбоангідраза

а) до операції: 0,84 ум.о.;

б) 3 доба після операції: 0,89 ум.о.;

в) виздоровлення: 0,93 ум.о.

Хворому в післяопераційному періоді було призначено: цефатоксим по 1.0 г два рази на добу довенно напротязі 6 діб, абактал 480 мг 2 рази на добу, довенно, напротязі 5 діб, ампіцилін по 0.5 г 4 рази на добу, дом'язево,

напротязі 6 діб; лактопротеїн з сорбітолом по 400 мл, довенно, напротязі 5 діб, флаванабол по 0.5 г три рази на добу орально з 3 доби напротязі 8 діб.

В перші три доби призначали солеві розчини - трісоль 400 мл, фізіологічний розчин 800 мл, 1 200 мл 5% розчину глюкози, антисептичний розчин фурациліну 400 мл, вітамін С 5 % - 10 мл довенно, вітамін В6 по 1.0 г довенно.

Перестальтика кишечника появилася на 2 добу, відійшли газы, з третьої доби хворому дозволено приймати рідину.

Виписаний на 17 добу після операції. Рана зажила первинним натягом.

Таким чином, використовуючи дані змін білкового спектру сироватки крові диск-електрофореграмах в ПААГ та показників окремих класів IgG, IgA, IgM, в поєднанні з клінічними ознаками та виділеною мікрофлорою - як критерію прогнозування важкості післяопераційного перебігу та можливих ускладнень, нами було використано схеми застосування антибіотиків широкого спектру дії з антисептичним середником -абакталом та метронідазолом, на фоні з білковозаміщуючої терапії, імуномодулюючої та імуностимулюючої терапії (флаванабол, імунал, ербісол).

Використання певних схем в комплексному хірургічному лікуванні хворих з різними морфологічними формами гострого апендициту та його ускладнень дало можливість досягти відсутності летальності в післяопераційному періоді та значно зменшити кількість ускладнень після операцій (табл. 4.4).

Смертності серед хворих на гострий апендицит не було. Слід відмітити, що нагноєння рани спостерігалось в 12 хворих з деструктивними формами апендициту та при наявності перитоніту. Інфільтрати та абсцеси в ділянці операційної рани виникли у 3 хворих захворювання в яких було спричинене неклостридіальною анаеробною мікрофлорою.

Таблиця 4.4

Характер ускладнень в післяопераційному періоді у хворих з гострим апендицитом.

№п/п	Назва ускладнення	Кількість хворих	%
1.	Нагноєння п/о рани	6	1,13
2.	Інфільтрати передньої черевної стінки з Абсцедуванням	3	0,57
3.	Підапоневрозний абсцес	2	0,38
4.	Товстокишкова нориця	1	0,19
5.	Рання злукова кишкова непрохідність	1	0,19
	Всього	13	2,46

Після проведення адекватного лікування рани швидко очистились.

Товстокишкова нориця закрилась самостійно через 2.5 тижні. Отже, підводячи підсумок комплексного хірургічного лікування хворих з гострим апендицитом, можна зробити наступні висновки:

- вибір антибіотиків широкого спектру дії і поєднання їх з антисептичним препаратом та метронідазолом проводити на основі даних клінічних ознак, морфологічних змін червоподібного відростка, характеру випоту та гною, висіяної мікрофлори. Має добрий клінічний ефект використання 0.6% розчину гіпохлориду натрію;
- у хворих з різко вираженою імунодепресією в перші 3-4 післяопераційні дні використовувати імунозаміщуючі препарати: плазму і тільки з 4 доби можна переходити на імуномодулятори - флаванабол, ербісол, ехінацею;
- ефективним білково-заміщуючим та стимулюючим препаратом є вітчизняний лікарський препарат - лактропротейн з сорбітолом, який володіє дезагрегантною, дезінтоксикаційною дією, сприяє заміщенню білка та корегує водно-електролітний обмін;

- при наявності неклостридіальної анаеробної мікрофлори використовували антибіотики цефалоспоринового ряду (цефазолін, цефатоксим), а також інтраопераційно вводили 1.5г довенно Зінацефу;
- дає добрий ефект і попереджує виникнення ускладнень внутрілімфатичне введення гентаміцину або цефазоліну.

Матеріали розділу викладені в наступних роботах:

- Василюк М.Д., Кавин В.О. Стан імунологічної реактивності та його корекція в комплексному лікуванні різних форм гострого апендициту // Українські медичні вісті. VII-й конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Ужгород, 1998. – С. 28.[34]
- Кавин В. О. Деякі імунологічні і біохімічні зрушення в організмі та характер мікрофлори при деструктивних формах гострого апендициту та їх лікуванні //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С. 18-19. [76]
- Шевчук М.Г., Федорченко В.М., Кавин В.О., Курташ Л.А. Особливості комплексного лікування хворих з гострим апендицитом в залежності від імунобіохімічних змін гомеостазу та характеру висіяної мікрофлори //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С.43-45. [208]
- Кавин В. О. Спектр сироваткового білка, фактори гуморального імунітету при гострому апендициті та його комплексне хірургічне лікування //Галицький лікарський вісник.-2000.-№4.-С.45-48. [78]
- Федорченко В.М., Василюк М.Д., Шевчук А.Г., Кавин В.О. та ін. Профілактика гнійних ускладнень у хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини //Галицький лікарський вісник. 2002.-№3.-С.-271-272

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Гострий апендицит залишається найбільш поширеною патологією серед невідкладних хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Висока частота захворюваності, діагностичні помилки та стабільно високий відсоток летальності 0,1-0,4% [118, 124, 350], причиною якого в основному є гнійно-септичні ускладнення, вимагають подальшого вивчення [78, 115, 348]. При виникненні деструктивних форм гострого апендициту та його ускладнень дедалі більшу роль відводять неклостридіальній анаеробній мікрофлорі [22, 124, 207].

Неспороутворюючі анаеробні бактерії продукують велику кількість різних токсинів (ендотоксин, лейкоцидин, гемолізи, гемаглютинін), ферментів агресії (колагеназа, нейромінідаза, дезоксирибонуклеаза, гепариназа, фібринолізин,  $\beta$ -лактамаза), метаболітів (летючі жирні кислоти, дволанцюгові жирні кислоти), які відіграють важливу роль у факторі вірулентності. Ендотоксин здійснює загально токсичну пошкоджуючу дію на різні органи і тканини [136, 327, 346].

Неспороутворюючі анаероби здатні руйнувати інгібітори протеаз - осі - антитрипсин,  $\alpha$ 2-макроглобулін, який інгібує ендопептидази, регулює загортальну систему крові, систему комплементу, фібриноліз, приймає участь в імунологічних реакціях [130], неспецифічне адсорбувати білки крові і ексудату, імуноглобуліни [43]. Мікроорганізми, зокрема *Bacteroides*, здатні стимулювати мезотелій очеревини, що приводить до вироблення його клітинами інтерлейкіну 8 [382], який є важливим медіатором сепсису. Вивчення змін спектру сироваткового білка крові проводились методом електрофорезу на папері, який має низьку спроможну здатність [316].

Дані про стан гуморального та клітинного імунітету також не повністю відображають ті глибокі імунологічні зрушення, які виникають в організмі при гострому апендициті, особливо при деструктивних його формах та гнійно-септичних ускладненнях, і нерідко носять протиречивий характер. Ще на сьогодні не встановлений взаємоз'язок стану гуморального і клітинного імунітету з термінами виникнення різних морфологічних форм гострого апендициту, та характером мікрофлори, що спричиняє виникненню запального процесу в червоподібному відростку [112, 115, 151, 183].

Не розроблені критерії прогнозування перебігу ускладнень гострого апендициту, з врахуванням функціонального стану печінки і факторів гуморального та клітинного імунітету і врахування даних показників антиоксидантного захисту в процесі лікування захворювання і його ускладнень.

Застосування препаратів направлених на стимуляцію імунітету проводиться без врахування показників імунологічної системи та функціонального стану печінки [11, 24, 114, 110].

Пошук нових імуномодуляторів і гепатопротекторів та обгрунтоване їх застосування при деструктивних формах гострого апендициту і його ускладненнях є актуальним і потребує подальшого вивчення.

Вищенаведені обгрунтування послужили передумовою проведення цього дослідження.

Метою роботи було встановлення взаємозв'язку змін фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі та кількісних показників IgG, IgA, IgM у цих фракціях, стану клітинного імунітету, окремих ферментів антиоксидантного захисту з термінами виникнення різних морфологічних форм гострого апендициту та характером патогенної мікрофлори і на основі отриманих даних розробити критерії прогнозування клінічного перебігу захворювання і розробити методику

консервативного лікування гострого апендициту і його ускладнень в післяопераційному періоді. Нами проведено клінічне обстеження 530 хворих з гострим апендицитом та його ускладненнями. Чоловіків було 258 (49%), жінок 272 (51%). Найчастіше гострий апендицит зустрічався у віці до 40 років. Деструктивні форми гострого апендициту становили 78%. Нами встановлено, що в осінній період року гострий апендицит зустрічався найчастіше. Було встановлено, що імунологічні зміни в організмі впливають на терміни виникнення різних патоморфологічних форм гострого апендициту.

Так, за нашим даними від 6 годин до 24 годин у 106 (91,4%) хворих виник гострий катаральний апендицит; в 10 (8,6%) хворих розвиток захворювання був більше доби. В 253 (86,35%) хворих - гострий флегмонозний апендицит виник в терміни від 6 до 24 год; в 40 (13,65%) хворих гострий флегмонозний апендицит розвивався більше доби. В 37 (54%) хворих виник гострий гангренозний апендицит; в 32 (46%) хворих захворювання розвивалось більше доби.

Як правило, з анамнезу було встановлено, що 85% хворих біль виникав спочатку в епігастральній ділянці, який через певний час переміщувався в праву здухвинну ділянку (симптом Кохера-Волковича). Характер болю був постійним та ниючим. 390 хворих скаржились на нудоту. Блювання було в 125 (24%) хворих. В 461 (87%) хворих спостерігалось підвищення температури до 38° С. При наростанні явища інтоксикації блювота була 2-3 разова, температура піднімалась вище 38 ° С. Болючість частіше була в правій здухвинній ділянці у 423 (80%) хворих. В 398 (75%) хворих в правій здухвинній ділянці виявлено ригідність м'язів черевної стінки.

Симптоми Щоткіна-Блюмберга, Ровзінга, Воскресенського, Сітковського, Роздольського, Бартом'є-Міхельсона в основному визначались в правій здухвинній ділянці. У 223 хворих виявлено супутні захворювання. Гострий апендицит виявлено у 5 жінок з різними термінами вагітності. В

більшості випадків (17,5%) зустрічався місцевий перитоніт, в 13 (2,4%) - гострий перитоніт, в 17 хворих - переапендикулярний абсцес, в 8 (1,5%) хворих - апендикулярний інфільтрат; міжпетельний абсцес та абсцес Дугласового простору виник в трьох (0,6%) хворих.

Для виявлення певних патогенетичних механізмів розвитку гострого апендициту і особливо його ускладнень, імунологічних зрушень, які виникають в організмі, порушення функціонального стану печінки та ролі мікрофлори в розвитку деструктивних форм, а також встановлення критеріїв прогнозування ускладнень нами проводились загальноклінічні, імунохімічні, імунологічні та бактеріологічні дослідження.

У 112 хворих з різними патоморфологічними формами гострого апендициту та його ускладненнями вивчено спектр сироваткового білка методом диск-електрофорезу в ПААГ. Диск-електрофореграми піддавались якісному та кількісному розшифруванню за допомогою запропонованого в нашій клініці автоматизованого комп'ютерного комплексу оптоелектронного аналізу (Васильюк М.Д. і співавт. [38]) та визначення вмісту IgG, IgA, IgM у фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ за методикою Василюка М.Д. [37]. Стан клітинного імунітету при гострому апендициті та його ускладненнях вивчено за методикою Грішеної Т.І. [55], кількісне вивчення каталази проводили за Бахом А.Н. та Зубковою С. [12], вивчення активності вугільної ангідрази в крові за Вендтом В.П. [12]. Проведено бактеріологічне дослідження перетоніального вмісту при гострому апендициті та його ускладненнях.

При дослідженні нами виявлено, що у хворих з гострим катаральним апендицитом спостерігались недостовірні зміни з боку білкового спектру сироватки крові, показників антиоксидантного захисту, гуморального та клітинного імунітету.

У хворих з деструктивними формами гострого апендициту та ускладнені їх абсцесом, локальним чи розлитим перитонітом та висіяною



неклостридіальною анаеробною мікрофлорою була виявлена виражена диспротеїнемія у всіх зонах диск-електрофореграми і особливо помітні ці зміни в другій фракції - гіпоальбумінемія, яка характеризувалась зменшенням альбуміну на 20-30 %, збільшенням сьомої фракції - церулоплазміну, який при перитоніті значно підвищувався і становив  $2,48 \pm 0,30\%$ , зменшення восьмої фракції - трансферину, а при абсцесі та перитоніті - його підвищення.

Значним змінам піддавались фракції білка посттрансферинової зони. Так, в зоні швидких посттрансферинів спостерігалось зниження кількості білка у фракціях 10, 11, 12, при чому достовірне зниження цих фракцій відмічалось у хворих з деструктивними формами, особливо ускладненими місцевим або дифузним перитонітом. В той же час, білки фракцій 14 у цих хворих особливо при перитоніті підвищувались на 30-45 % і тільки в процесі видужання мали тенденцію до нормалізації. Найбільш помітні зміни в фракціях сироваткового білка спостерігались в зоні повільних посттрансферинів, де локалізуються IgG, IgA, IgM.

У хворих з катаральною формою гострого апендициту усі фракції повільних посттрансферинів чітко диференціювалися і тільки відмічалось незначне збільшення кількості білка у фракціях 16-23, де знаходиться IgG природнього захисту.

У хворих з деструктивними формами гострого апендициту фракцій 16-23 слабо диференціювалися, а при гангренозному апендициті, особливо з локальним перитонітом вони у більшості хворих знаходились в дифузному стані, а при розлитому, дифузному перитоніті та у хворих з периапендикулярним абсцесом ці фракції не диференціювалися і їхню диференціацію відмічено тільки при повному виздоровленні, що наводило на думку про значне пригнічення гуморального імунітету та зниження природньої імунної реактивності. Фракції 24, 25, 26, як правило, диференціювалися у всіх хворих, а кількість білка в цих фракціях

перевищувала в 1.5-2 рази показники контрольної групи. Як показали дослідження клініки факультетської хірургії [37, 38] в цих фракціях локалізуються IgG і IgM, які синтезуються у відповідь на мікробні агенти і найбільш швидко реагують на запальний процес в черевній порожнині.

Тому нами відмічено найбільші зміни в цих фракціях, особливо при висіванні з випоту або гнійного вмісту черевної порожнини неклостридіальної анаеробної мікрофлори: *V. peptostreptococcus*, *V. Fragilis*, *Proteі* та інших високовірулентних мікробів (*E. coli*, *Stafilococcus epidermicus* та інші). Кількість ліпопротеїдів (фракція 27) підвищувалась в 2-2.5 рази у порівнянні з здоровими людьми у хворих з деструктивним апендицитом і, особливо, ускладненим перитонітом ( $P < 0.01$ ) і становила  $4.96 \pm 0.55\%$ . В той же час, навіть при катаральному апендициті кількість  $\beta$ -ліпопротеїдів достовірно збільшувалась до  $2.96 \pm 0.25\%$  ( $P < 0.05$ ).

В той же час при деструктивних формах, особливо гангренозному апендициті, ускладненому перитонітом навіть при значному покращенні загального стану нормалізації формули крові та значному зниженні ШОЕ кількість  $\beta$ -ліпопротеїдів залишалась ще високою.

Ці зміни вказували на виражене пригнічення функціонального стану печінки, її білково-синтезуючої функції пригнічення перекисного окислення ліпідів (збільшення в 2-2.5 рази кількості  $\beta$ -ліпопротеїдів), не дивлячись на деяку активацію системи антиоксидантного захисту, що проявляється збільшенням церулоплазмину та коефіцієнту церулоплазмін/трансферин. У хворих з деструктивним апендицитом і його ускладненнями виявлено зниження кількості ферментів антиоксидантного захисту.

Так, у хворих з перитонітом кількість карбоангідрази становила  $0,86 \pm 0,02$  ум.од., а каталази  $8,16 \pm 0,14$  мг, у хворих з переалендикулярним абсцесом відповідно  $0,92 \pm 0,04$  ум.од. і  $8,79 \pm 0,11$  мг. З метою поглибленого вивчення гуморального імунітету, нами використана імунохімічна методика запропонована Василюком М.Д., яка має високу спроможну здатність, так як

дозволяє визначати кількісний вміст IgG, IgA, IgM в окремих фракціях сироваткового білка. IgG, що локалізується у фракції 23-21, відносять до природніх антитіл, визначають індивідуальну імунологічну стійкість. При деструктивних формах гострого апендициту, його ускладненнях особливо, які розвинулись в першу добу та висіяній неклостридіальній анаеробній мікрофлорі в крупнопористому гелі відмічалось зростання кількості IgG, тоді, як у фракціях 23-21 кількість їх зменшувалась. У фракціях 27-24 диск-електрофореграми кількість IgG, також значно зменшувалась як до операції, так і в післяопераційному періоді, а в окремих хворих IgG в цих фракціях зникали.

Такі зміни, особливо у хворих з висіяною неклостридіальною анаеробною мікрофлорою були пов'язані з розповсюдженням запального процесу в черевній порожнині, внаслідок чого наступило перерозподілення антитіл IgG в ексудат черевної порожнини та в очеревину.

Разом з тим, спостерігали виражені зміни клітинного імунітету при деструктивних формах гострого апендициту, його ускладненнях та висіяною неклостридіальною анаеробною мікрофлорою. Значне зменшення кількості Т-лімфоцитів спостерігалось у хворих з перитонітом та абсцесі і становило  $32,1 \pm 0,8\%$  та  $35,4 \pm 1,8\%$  відповідно. Кількість В-лімфоцитів у групі хворих з абсцесом та перитонітом теж знижувалась на 12-14 %. Кількість 0-та Д-лімфоцитів у всіх групах хворих була підвищеною. У хворих на фоні важкого гнійно-септичного запалення органів черевної порожнини розвивалась вторинна імунна недостатність. Так, зниження кількості IgG у фракціях 23-21 відповідно нижче  $0,35 \pm 0,10$  г/л,  $0,45 \pm 0,08$  г/л,  $0,56 \pm 0,10$  г/л вказувало на розвиток вторинної імунної недостатності.

У 5 хворих з розлитим перитонітом відмічено різко виражені загальноклінічні ознаки ендотоксичної інтоксикації (ЕІ), що проявлялось тахікардією, гіпотонією, в'ялістю, різко вираженою загальною слабкістю,

наявністю супутньої пневмонії, токсичного міокардиту і супроводжувались вираженою лімфопенією (<10%), появою білків у фракції 1а, 1б, які при деструктивному апендициті зникали, різкою гіпоальбумінемією до 34-35% альбуміну, відсутністю диференціації білка у фракціях 16, 18, 20, 23, значним зниженням кількості церулоплазміну та трансферину, підвищенням в 4-5 разів кількості р-ліпопротеїдів, зниженням IgA в КП гелі та зменшенням його кількості в 23-19 фракціях, а у двох хворих наявність його тільки в 23-24 і сліди в 22 фракціях, відсутність або сліди IgG в 21-19 фракціях - тобто виражений вторинний імунодефіцит.

З приведених вище даних випливає, що зміни IgG у фракціях сироваткового білка в ПААГ мають характерні особливості, які тісно пов'язані з патоморфологічними проявами в червоподібному відростку. Аналогічні зміни спостерігались в імунограмах IgA, IgM.

Багато авторів, прихильники інфекційної теорії, схиляються до думки, що запальний процес в червоподібному відростку з самого початку набуває певного напрямку, зразу проявляючись симптомами поверхневого чи деструктивного запалення [172, 189]. Фактично дані автори відхиляють стадійність розвитку гострого апендициту від легкої до більш важкої форми. В залежності від певних факторів, особливо імунної системи, тривалість стадії серозного запалення, потім гнійного просочування і розплавлення тканин може бути різною. На початку розвитку запального процесу на поверхні слизової оболонки червоподібного відростка, коли найбільш виражені ознаки серозного запалення фактори клітинного і гуморального імунітету вступають в єдиноборство з мікробними токсинами і патогенними мікроорганізмами, що проникають з просвіту апендикса.

Перевага факторів мікробної агресії над факторами захисту приводить до порівняно швидкого розвитку захворювання. При цьому легка, початкова стадія стає нетривалою. Тому в перші години захворювання проявляються ознаки гнійного просочування стінки червоподібного відростка і навіть

гангрені її з перфорацією. При слабій вірулентності мікрофлори і зниженні імунологічних можливостей організму встановлюється певна рівновага між факторами агресії і захисту. В такій стадії процес не тільки обмежується стадією легкого серозного запалення, але і може протікати тривалий період - до декількох діб. Саме цим слід пояснити той факт, що через 24-72 години і більше від початку захворювання у видалених червоподібних відростків виявляли ознаки поверхневого запалення. На якомусь етапі співвідношення фактоів захисту і агресії змінюється і запальний процес затихає чи, навпаки, починає прогресувати [24].

Виходячи з отриманих даних клінічних проявів захворювання, дослідження сироваткового білка, факторів гуморального та клітинного імунітету, характеру посіву мікрофлори з перетоніального вмісту нами було виділено наступні критерії можливого виникнення гнійних ускладнень в післяопераційному періоді:

- наявність значного гнійного випоту в черевній порожнині при деструктивних формах гострого апендициту;
- виражений ендотоксикоз та зміни в загальному аналізі крові (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія);
- зміни в фракціях сироваткового білка, збільшення церулоплазміну на 25-35%, зменшення трансферину на 25-40%, а при виникненні ускладнень – його зростання, збільшення фракцій 14, 19, 21, 25,  $\beta$ -ліпопротеїдів в 2-2,5 рази;
- наявні зміни факторів гуморального імунітету, які проявлялися збільшенням кількості Ig G в крупно пористому гелі та зниженням їх кількості в фракціях 23-21 відповідно нижче  $0,35 \pm 0,10$  г/л,  $0,45 \pm 0,08$  г/л,  $0,56 \pm 0,10$  г/л що вказувало на вторинну імунну недостатність; зниження кількості IgA в фракціях 23-18 у хворих з деструктивними формами гострого апендициту;

- виявлення неклостридіальної мікрофлори при посіві з перитонеального вмісту.

В 57 хворих з наявними критеріями проводили лікування. Проведений комплекс лікувальних заходів дозволив попередити виникнення важких гнійно-септичних ускладнень зі сторони органів черевної порожнини у 97 % хворих.

В залежності від виявлених порушень функціонального стану гепатоцитів та гормонального і клітинного імунітету, висіяної мікрофлори нами усі хворі були поділені на три групи з відповідним комплексним хірургічним лікуванням і корекцією перерахованих змін.

В першій групі хворих з катаральним апендицитом (116) та флегмонозним (266) в зв'язку з нерізко вираженими змінами білково-синтезуючої функції печінки та показників гуморального імунітету нами після типово виконаної апендектомії в 67 (58%) хворих з катаральним апендицитом та проявами загальної інтоксикації використовували антибіотики пеніцилінового ряду: пеніцилін, ампіцилін та гентаміцин в середньотерапевтичних дозах на протязі 5 діб.

У 266 (91%) хворих з флегмонозним апендицитом перераховані антибіотики комбінували з гентаміцином по 80 мг 2 рази на добу, домязево, на протязі 5 діб. Крім цього, в комплексне лікування включали полівітаміни.

Другу групу становили 84 хворих з гострим флегмонозним апендицитом при якому висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору з проявами місцевого перитоніту (27) та гангренозним апендицитом з проявами місцевого перитоніту та наявним випотом (57).

У цих хворих були більш виражені загально клінічні прояви захворювання: виражений екзотоксикоз, висока температура, тахікардія, перитонеальні симптоми (дефанс, симптоми подразнення очеревини, позитивні апендикулярні симптоми: Роздольського, Сітковського, Ровзінга та

інші). В цій групі, як правило, була виконана типова апендектомія з косою розтину з дренаванням малого тазу та ложа червоподібного відростка, а післяопераційному періоді використана масивна антибіотикотерапія в комбінації з білковокорегуючими, імуностимулюючими та імуномодулюючими середниками: альбумін, плазма крові, імунал, лактопротейн з сорбітолом, флаванабол, ербісол -новими вітчизняними препаратами.

Як імуностимулюючі та імуномодулюючі препарати застосовували імунал (настоянка ехінацеї) та флаванабол.

В третю групу хворих (56) нами було віднесено 12 хворих з гангренозним апендицитом з місцевим перитонітом гнилою випотом з колі-бацилярним запахом, у яких висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору; 17 хворих з периапендикулярним абсцесом, у 8 з них висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору; 27 хворих з гострим перфоративним апендицитом, ускладненим дифузним чи розлитим перитонітом та місцевим перитонітом з важким перебігом в 11 з них висіяно неклостридіальну анаеробну мікрофлору.

У 25 з них застосовували на фоні адекватної інфузійної терапії сольових розчинів, лактопротейн з сорбітолом по 200 мл щоденно доведено на протязі 6-7 днів. У 12 з них з третього дня використовували флаванабол по 0.5 три рази на добу орально, в 13 - імунал по 20 крапель тричі на день орально. Крім цього у 11 хворих з важким перебігом розлитого перитоніту та з імунодефіцитом (зниження IgG та відсутністю його у фракціях 23-21 і появою великої кількості IgA в КП гелі) нами було в перші 3-4 дні застосовано імунозамінюючі препарати: антистафілококовий  $\gamma$ -глобулін 1-2 дози або антистафілококову плазму по 100 мл 1-2 рази. В решти 12 хворих - на фоні загальноприйнятої інфузійної терапії з застосуванням альбуміну та плазми крові, імуномодулятори та імуностимулятори не застосовували.

При вивченні стану білковосинтезуючої функції печінки, особливо при перетонітах, нами відмічено, що у порівнянні із загально прийнятою терапією у хворих, що приймали лактопротеїн з сорбітолом достовірно збільшилась кількість альбуміну на 2-3 добу після операції до  $39.20 \pm 1.10 \%$  проти  $34.86 \pm 1.26 \%$  ( $P < 0.05$ ), знизилась кількість церулоплазміну до  $2.01 \pm 0.20 \%$  проти  $2.80 \pm 0.14 \%$  ( $P < 0.05$ ) та збільшилась кількість трансферину до  $10.48 \pm 0.61 \%$  проти  $8.04 \pm 0.90 \%$  ( $P < 0.05$ ) з одночасним зменшенням  $\beta$ -ліпопротеїдів.

При вивченні показників імуногемеостазу без застосування імуномодуляторів на фоні загально прийнятої інфузійної терапії слід відмітити, що ці показники змінювались також в позитивну сторону, але не носили достовірного характеру по відношенню до хворих, які отримували адекватну білковостимулюючу, білковозаміщуючу (лактопротеїн з сорбітолом) та імуномодулюючу терапію.

Таким чином, проведення комплексного хірургічного лікування хворих з гострим апендицитом та його ускладненнями з врахуванням змін стану білково-синтезуючої функції печінки, гуморального та клітинного імунітету, стану антиоксидантного захисту, клінічних даних та характеру патогенної мікрофлори дозволило зменшити кількість післяопераційних (даних та уникнути летальності).

Матеріали розділу викладені в наступних роботах:

- Васильюк М.Д., Кавин В.О. Стан імунологічної реактивності та його корекція в комплексному лікуванні різних форм гострого апендициту // Українські медичні вісті. VII-й конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Ужгород, 1998. – С. 28. [34]
- Васильюк М.Д., Кавин В.О. Особливості клінічного перебігу та зміни білково-синтезуючої функції печінки при гострому апендициті // Шпитальна хірургія.- 1999.-№1.-С.56-59. [35]



- Деклараційний патент на винахід 49472А України МПК<sup>7</sup> А61В10/00 Спосіб прогнозування ускладнень при гострому деструктивному апендициті // Василюк М.Д., Шевчук А.Г., Кавин В.О. Заявка 2001128587. Заявлено 13.12.2001; Опубл.: 16.09.2002. Бюл. № 9. [35]
- Кавин В.О. Особливості імунних зрушень в організмі при виникненні різних морфологічних форм гострого апендициту // Тези доповідей 66 підсумкової студенської наукової конференції. Івано-Франківськ, 1997. – С. 28. [74]
- Кавин В. О. Зміни білково-синтезуючої функції печінки та факторів гуморального імунітету в залежності від характеру мікрофлори при різних формах гострого апендициту //Галицький лікарський вісник. - 1999-№2-С.30-31.[75]
- Кавин В. О. Деякі імунологічні і біохімічні зрушення в організмі та характер мікрофлори при деструктивних формах гострого апендициту та їх лікуванні //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С. 18-19. [76]
- Кавин В. О. Порушення деяких показників гомеостазу у хворих з гострим апендицитом //Науковий вісник Ужгородського університету. С.Медицина.-вип.14.-2001.-С.185-186. [77]
- Кавин В.О. Спектр сироваткового білка, фактори гуморального імунітету при гострому апендициті та його комплексне хірургічне лікування //Галицький лікарський вісник.-2000.-№4.-С.45-48. [78]
- Шевчук А.Г., Кавин В.О. Стан імунологічної реактивності організму і роль характеру бактеріальної рани в розвитку різних форм гострого апендициту.// Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги. Матеріали юлівейної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.27-28 лютого 1997.-С.195-196. [205]

- Шевчук М.Г., Федорченко В.М., Кавин В.О., Курташ Л.А. Особливості комплексного лікування хворих з гострим апендицитом в залежності від імунобіохімічних змін гомеостазу та характеру висіяної мікрофлори //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С.43-45. [208]
- Kavyn V.O. The antibiotic sensitivity of microflora isolated in acute appendicitis. // Тези доповідей 66 підсумкової студенської наукової конференції. Івано-Франківськ.-1997.- 98 С. [300]

## ВИСНОВКИ.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється у встановленні особливостей хірургічного лікування ускладнень хворих на гострий апендицит і прогнозування їх в післяопераційному періоді, яка вирішена шляхом вивчення порушень функціонального стану печінки, імунологічної реактивності організму та розробленого консервативного лікування спрямованого на попередження ускладнень виходячи з отриманих даних та зроблено висновки.

1. Якісні і кількісні зміни у спектрі фракції сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі Ig A, Ig M, Ig G в цих фракціях Т-, В-лімфоцитів і їх популяцій, а також деяких металоферментів (церулоплазміну, трансферину) при деструктивних формах гострого апендициту і його ускладненнях вказують на суттєві порушення білковосинтезуючої функції печінки, гуморального імунітету та антиоксидантного захисту і потребують відповідної корекції в перед- та післяопераційному період та адекватного оперативного лікування.

2. Важливими прогностичними критеріями виникнення ускладнень в післяопераційному періоді є наявність значного гнійного вмісту в черевній порожнині при деструктивних формах гострого апендициту, виражений ендотоксикоз та зміни в загальному аналізі крові (лейкоцитоз, виражений зсув лейкоцитарної формули вліво, лімфопенія), підвищення церулоплазміну до  $3,48 \pm 0,30$  % та зниження трансферину до  $7.12 \pm 0,68$  %, збільшення вмісту білка у фракціях 14, 19, 21, 25, 27 –  $\beta$ -ліпопротеїдів, значне зниження IgG у фракціях 23-21 та зростання імунних комплексів в крупнопористому гелі в 3-5 разів, поява в крупнопористому гелі імунних комплексів Ig A.

3. Гострий деструктивний апендицит, ускладнений перитонітом, особливо викликаного неклостридіальною анаеробною мікрофлорою, призводить до важкого ендотоксикозу і глибоких порушень білковосинтезуючої функції

печінки, що проявляється гіпоальбумінемією, диспротеїнемією, відсутністю диференціації білків у фракціях 16, 18, 20, 23, де розміщені імуноглобуліни природного захисту, підвищенням вмісту церулоплазміну та зниженням трансферину, збільшенням кількості  $\beta$ -ліпопротеїдів та пригніченням системи антиоксидантного захисту, зниженням показників каталази та карбоангідрази, яке потребує білковозамісної та дезінтоксикаційної терапії.

4. Методом комплексного хірургічного лікування гострого апендициту та його ускладнень є проведення операції апендектомії з санацією черевної порожнини 0,6 % розчином натрію гіпохлориту чи іншими антисептичними середниками та адекватним її дрениванням, в поєднанні з відповідною антибіотикотерапією в післяопераційному періоді та застосуванням 5,0 абакталу на 5 % розчині глюкози чи метронідазолу на фоні дезінтоксикаційної, білковозамісної, імунокорегуючої терапії у хворих з перитонітом.

5. У хворих, з різко вираженою вторинною імунологічною недостатністю, яка проявлялась зниженням Т-, В-лімфоцитів та змінами їх популяцій, зростанням кількості незрілих форм лімфоцитів, з важкими проявами ендотоксикозу, доцільно в перші 3-4 післяопераційні доби використовувати імунозамісні препарати: антистафілококовий  $\gamma$ -глобулін, плазму, і тільки після цього – застосовувати імунокорегуючі препарати (флаванабол, імунал, ербісол) в поєднанні з лактопротеїном з сорбітолом.

6. У хворих з гострим деструктивним апендицитом, ускладненим місцевим чи розлитим перитонітом з наявністю характерних прогностичних критеріїв можливого виникнення ускладнень в післяопераційному періоді проводили антибіотикотерапію, з врахуванням бактеріограми, корекцію білкового обміну з застосуванням лактопротеїну з сорбітолом, імуномодуляторів та імуностимуляторів, настойки ехінацеї, ербісолу, флаванаболу, що дозволило попередити виникнення ускладнень в 97 % хворих і уникнути летальності.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з деструктивною формою гострого апендициту з місцевим та розлитим перитонітом, крім традиційних методів обстеження, доцільно проводити дослідження білкового спектру сироватки крові методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі та визначення Ig G, Ig A, Ig M в цих фракціях з метою прогнозування перебігу захворювання та виникнення ускладнень в післяопераційному періоді, що дозволить проводити цілеспрямоване комплексне хірургічне лікування.

2. При виборі схем комплексної післяопераційної терапії слід враховувати патогенну мікрофлору, яка сприяла виникненню деструкції червоподібного відростка, вираженість ендотоксикозу, змін функціонального стану печінки та факторів гуморального і клітинного імунітету.

3. При гангренозному або гангренозно-перфоративному апендициті, ускладненому перитонітом слід застосовувати довенно антибіотики цефалоспоринового ряду в поєднанні з абакталом та метранідазолом, а в крайнє важких випадках – проводити ендолімфатичне введення одного з цих препаратів на фоні білковозамісної, дезінтоксикаційної, імуномодулюючої та імуностимулюючої терапії з використанням вітчизняних препаратів флаванаболу, настойки ехінацеї, ербісолу і лактопротеїну з сорбітолом.

4. У хворих з наявністю розлитого перитоніту, в яких спостерігалася гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія, диспротеїнемія, зниження показників системи антиоксидантного захисту – збільшення кількості церулоплазміну, зниження трансферину, каталази, карбоангідрази, розвиток вторинного імунодефіциту, який характеризується зниженням кількості Т- і В-лімфоцитів та збільшенням кількості незрілих форм лімфоцитів, вираженою лімфопенією (<10 %) в перші післяопераційні дні в комплексне лікування необхідно включати антистафілококовий  $\gamma$ -глобулін, плазму, з наступним застосуванням імуномодулятора флаванаболу або імуналу в поєднанні з дезінтоксикаційною білковозаміщуючою терапією.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.**

1. Алиев С.А. Дискуссионные вопросы хирургической тактики при аппендикулярном инфильтрате и периаппендикулярном абсцессе // Хирургия.-1997.-№4.-С.48-54.
2. Алексеева И.Н., Бризгина Т.М. и др. Печень и иммунологическая реактивность, Киев «Наукова думка», 1991, 168 С.
3. Алексеенко А.В., Столяр В.Ф. и др. Лечение аппендикулярного инфильтрата // Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1998.-№6-С.132-133.
4. Аманов Г. О некоторых факторах неспецифического иммунитета при остром аппендиците // Здоровохранение Туркменистана.-1981-№4-С.25-30.
5. Анаргул К., Ичинхорлоо В. Осложнения при остром аппендиците и продолжительность временной нетрудоспособности // Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1988-№1-С.68-70.
6. Анаргул К., Ичинхорлоо В., Гоош. Патогенные бактерии при остром аппендиците //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1985-№6-С.53-55.
7. Анисимов А.Ю. Молекулы средней массы как показатель эндогенной интоксикации больных при остром аппендиците // Казанский медицинский журнал.-1990-№6-С.430-432.
8. Антонов А.М., Волов Ю.Б. и др. Несостоятельность культи червообразного отростка после аппендектомии //Вестник хирургии им. И.И.Грекова. -1999.-Т.158.-№2.-С.45-47.
9. Астафьев В.М., Григорьев Е.Г. и др. Кишечные свищи после аппендектомии //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1988-№4-С.39-41.
10. Афанасьев Ю.И., Нозрин В.И., Суботин С.М. Лимфатический узелок аппендикса. //Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.-1983.-№8.-С.73-81.
11. Бабаджанов Б.Р., Хусаинов Б.Р., Ходжаев Ш.Н. Комплексное лечение острого аппендицита // Клиническая хирургия.-1988-№4-С.39-41.

12. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях.-К.: «Здоров'я»-1968.-140С.
13. Бараев Т.М. Клинико-эндоскопические и патофизиологические сопоставления при остром аппендиците //Клиническая хирургия.-1998-№2-С.10-11.
14. Бараев Т.М. Острый неструктивный аппендицит: спорные вопросы диагностики и лечения // Клиническая хирургия.-1996-№4-С.12-14.
15. Бараев Т.М. Значення лапароскопії для реалізації концепції оберігаючого підходу при діагностиці і лікуванні гострого апендициту. //Одеський медичний журнал.-1998.-№3.-С.31-33.
16. Белобородов В.Б., Джексенбаев О.Ш. Эндотоксины грамотрицательных бактерий, цитокины и концепция септического шока: современное состояние проблемы //Анестезиология и реаниматология-1991-№4-С.41-43.
17. Белявская Б.М. Ретроспективный анализ ошибок в диагностике острого аппендицита //Клиническая хирургия-1996-№4-С.12-14.
18. Биляков И.М. Иммунная система слизистых //Иммунология.-1997.-№4.-С.7-13.
19. Большая медицинская энциклопедия //Т.10.-С.115-116.
20. Бобров В.А., Поливода С.Н. Состояние перекисного окисления липидов мембран и антиоксидантной обеспеченности на различных стадия формирования «гипертензивного» сердца //Кардиология.-1992.-т.32.-№3.-С.42-44.
21. Богомолов Б.П. Диагностика кишечных и некоторых других инфекций, имитирующих острые хирургические заболевания органов брюшной полости // Хирургия-1998-№1-С.19-25.
22. Богомолова Н.С., Большаков Л.В. Анаэробная инфекция в абдоминальной хирургии //Вестник Российской АМН.-1996.-№2.-С.30-33.

23. Богомолова Н.С., Драченникова А.А. и др. Чувствительность клинически значимых анаэробных бактерий к химиотерапевтическим препаратам // Клиническая хирургия.-1988-№1-С.28-30.
24. Бондаренко В.А., Лупальцев В.И. Острый аппендицит. - К.:Здоров'я-1993-200 С.
25. Борисов А.Е., Котляр В.Л., Левин Л.А. и др. Острый аппендицит у больных сальмонеллезом и дизентерией //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1998-Т.157, №1-С.73-77.
26. Борисов А.Е., Михайлов А.П., Акимов В.П. Анализ показателей лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями органов живота в Санкт-Петербурге за 50 лет (1946-1996) //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1997.-№3.-С.35-39.
27. Бостанов Х.А., Путятин С.В. Некоторые клинические и гематологические показатели при разных формах острого аппендицита // Клиническая хирургия.-1985-№4-С.11-12.
28. Братусь В.Д., Фомин П.Д. и др. К дискуссии об остром простом аппендиците // Клиническая хирургия.-1994-№9-С.44-46.
29. Буданова Е.В., Иноземцева Л.О. и др. Микроэкология неспорообразующих анаэробов в норме и при патологии. //Вестник Российской АМН.-1996-№2-С.12-14.
30. Буценко В.Н., Антонюк С.М. Значимость отдельных симптомов острого аппендицита // Клиническая хирургия.-1992-№2-С.33-35.
31. Буценко В.Н., Антонюк С.М., Мустафин С.З. и др. Тактика в отдаленном периоде при остром аппендиците, осложненном аппендикулярным инфильтратом и абсцессом //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1987-№6-С.36-39.
32. Буценко В.Н., Бурцев А.Н. и др. Ошибки в диагностике и лечении острого аппендицита //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1984-Т.132-№2-С.111-114.



33. Василюк М.Д. Хирургическое лечение посттромбофлебитического синдрома нижних конечностей при изъязвлении и индурации ткани: Автореф.дис...д-ра мед.наук: 14.00.27 //Ивано-Франковский мед. ин-т.-К., 1984.-40 С.
34. Василюк М.Д., Кавин В.О. Стан імунологічної реактивності та його корекція в комплексному лікуванні різних форм гострого апендициту // Українські медичні вісті. VII-й конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Ужгород, 1998. – С. 28.
35. Василюк М.Д., Кавин В.О. Особливості клінічного перебігу та зміни білково-синтезуючої функції печінки при гострому апендициті //Шпитальна хірургія.- 1999.-№1.-С.56-59.
36. Василюк М.Д., Кавин В.О. Зміни протеїнограми та факторів гуморального імунітету при різних формах гострого апендициту. //Буковинський лікарський вісник.-1999.-№3-4.-С.21-22.
37. Василюк М.Д., Нейко Є.М., Шевчук А.Г. Ускладнені виразки шлунку та дванадцятипалої кишки. Івано-Франківськ: ЛПК, 1998.-210С.
38. Василюк М.Д., Нейко Є.М., Василюк С.М. Клінічна оцінка спектру сироваткового білка та кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини та її лікуванні //Галицький лікарський вісник.-1999.-№3.-С.8-10.
39. Деклараційний патент на винахід 49472А України МПК<sup>7</sup> А61В10/00 Спосіб прогнозування ускладнень при гострому деструктивному апендициті / Василюк М.Д., Шевчук А.Г., Кавин В.О. Заявка 2001128587. Заявлено 13.12.2001; Опубл.: 16.09.2002. Бюл. № 9.
40. Вилявин Г.Д., Исаев Г.Б. Лечение разлитого аппендикулярного перитонита //Хирургия.-1991.-№5-С.9-13.
41. Витенберг А.Г. и др. Газохроматографический парофазный анализ летучих жирных кислот в клиническом материале для экспресс

- диагностики анаэробных инфекций //Лабораторное дело.-1985-№3-С.151-154.
42. Волошинський О.В., Тітов І.І. та ін. Наш досвід ендолімфатичного введення тіенаму. Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги. Матеріали ювілейної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. 27-28 лютого 1997 р. Книга 1. Львів. -200С.
  43. Воробьев А.А., Миронов А.Ю. и др. Состояние проблемы инфекций, вызываемых неспорообразующими анаэробными бактериями // Вестник Российской АМН.-1996-№2-С.3-8.
  44. Гальмаев В.К., Шевяков Г.В. УЗ диагностика острого аппендицита и его осложнений //Хирургия.1992-№2-С.57-62.
  45. Гарбузова В.Ю., Давыдов В.В. Каталазная активность в миокарде при стрессе у взрослых и старых крыс //Укр. біохім журнал.-1999.-№1.-С.83-85.
  46. Герасимова Л.П. Кроветворная функция печени в онтогенезе человека // Гематология и трансфузиология.-1984.-№1.-С.46-50.
  47. Гильмутдинова Ф.Г. Бактериологические методы исследования при остром аппендиците // Клиническая хирургия.-1992-№4-С.35-36.
  48. Глухов В.И., Чекулова Е.В. и др. Клиника и лечение острого аппендицита при атипичном расположении червеобразного отростка //Хирургия.-1997-№3-С.35.37.
  49. Гоер Я.В., Тутченко Н.М. и др. Опыт хирургического лечения острого аппендицита в условиях больницы скорой медицинской помощи //Клиническая хирургия.-1987-№4-С.26-28.
  50. Голомазов М.Ф., Шидловский В.А., и др. Причины осложнений при остром аппендиците //Клиническая хирургия-1987-№4-С.53-54.

51. Гостищев В.К., Огенесян С.С., Тарвердян И.А. Влияние низкочастотного ультразвука на неклостридиальную анаэробную микрофлору //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1987-№4-С.38-41.
52. Готтшалка А. Гликопротеины.-М., 1969.-Т.1.-304 С.
53. Гринев М.В., Тельников В.И. Абсцессы брюшной полости после аппендектомии // Клиническая хирургия-1987-№4-С.8-10.
54. Гринев М.В., Тельников В.М. Местный неограниченный перитонит при остром аппендиците //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1985-№9-34-38.
55. Гришина Т.И., Мюллер С. Одновременное выявление Т-, В-, Д-розеткообразующих лимфоцитов и нулевых клеток человека. //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-1978.-№4.-С.503-506.
56. Гудз И.М. Клинические и иммунологические последствия профилактического применения антибиотиков //Клиническая хирургия-1988-№1-С.3-5.
57. Гудивок В.І. Оптимізація хірургічного лікування гострого холецистити та його ускладнень у хворих з підвищеним ризиком оперативного втручання: Автореф.дис...канд.мед.наук: 14.01.03/Івано-Франк.мед.акад.-Т., 1998.-20 С.
58. Гурин Н.Н. и др. Об эффективности консервативного лечения больных с острым аппендицитом на судах и море //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1992-№4-С.4-6, 144-150.
59. Дадабаев Т.Д. Специфическая активность печени при остром аппендиците. Материалы годичной XXXX научной конференции Таджикского государственного мединститута им.Абдуали ибн Сино 23 апреля 1001 г., Душанбе, 1991, С.57-58.

60. Дадвани С.А., Шкроб О.С. и др. распространенный гнойный перитонит у больных деструктивными формами острого аппендицита //Хирургия-1991-№10-С.54-58.
61. Дардынский А.В., Дмитракова А.Г. и др. Острый аппендицит у детей при атипичном расположении червеобразного отростка //Клиническая хирургия-1991-№6-С.35-37.
62. Датхаев Ю.И., Рахматов Д.К. //Хирургия-1989-№12-С.49-52.
63. Девятов В.А., Петров С.В. Причины гнойных осложнений после аппендектомии //Хирургия-1991-№3-С.103-106.
64. Дель Э.С. //Иммунология и иммунопатология-Воронеж-1973-С.141-144.
65. Дзюбановський І.Я., Ткачук М.Й. Післяопераційні госпітальні ускладнення у хворих на гнійний перитоніт апендикулярного походження в умовах тривалого впливу малих доз радіації //Буковинський медичний вісник-2002-№1-2-С.39-41.
66. Драчевский Н.П., Курилин А.А. Непрямая лимфотропная антибиотикотерапия в лечении деструктивного аппендицита //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1993-№1-2-С.29-32.
67. Дуданов И.П., Меженин А.М. и др. Спорные вопросы острого простого аппендицита и пути снижения частоты необоснованных аппендектомий //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1998-№2-С.34-36.
68. Ергохин И.А., Урманчеев А.А. и др. Некоторые практические соображения по поводу аппендикулярного инфильтрата //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1987-№12-С.86-89.
69. Жадкевич М.М., Баратова Л.А. Аминокислоты плазмы крови у больных перитонитом: значения индекса Фишера // Лабораторное дело. – 1989. №2– С.29-32.
70. Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости.-Симферополь:Издательский центр КГМУ, 2000.-688 С.

71. Зозуляк В.І. Роль і зміни вмісту міді і цинку та активність залежних від них металоферментів в крові хворих на деструктивний туберкульоз легень при хіміотерапії. //Лікарська справа.-1995.-№5-6.-С.97-100.
72. Истратов В.Г., Миронов А.Ю. и др. Изучение патогенетических механизмов интоксикации у больных анаэробной неклостридиальной инфекции.// Вестник Российской АМН.-1996-№2-С.41-43.
73. Исхаков Х., Руднев А., Отабаев Я. Профилактика нагноения раны после аппендектомии //Вестник хирургии им.И.И.Грекова-1989-№7-С.63-64.
74. Кавин В.О. Особливості імунних зрушень в організмі при виникненні різних морфологічних форм гострого апендициту. // Тези доповідей 66 підсумкової студенської наукової конференції. Івано-Франківськ, 1997.- С.28
75. Кавин В.О. Зміни білково-синтезуючої функції печінки та факторів гуморального імунітету в залежності від характеру мікрофлори при різних формах гострого апендициту //Галицький лікарський вісник.-1999-№2-С.30-31.
76. Кавин В.О. Деякі імунологічні і біохімічні зрушення в організмі та характер мікрофлори при деструктивних формах гострого апендициту та їх лікуванні. //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С.18-19.
77. Кавин В.О. Порухення деяких показників гомеостазу у хворих з гострим апендицитом. //Науковий вісник Ужгородського університету. С.Медицина.-вип.14.-2001.-С.185-186.
78. Кавин В.О. Спектр сироваткового білка, фактори гуморального імунітету при гострому апендициті та його комплексне хірургічне лікування //Галицький лікарський вісник.-2000.-№4.-С.45-48.
79. Кавин В.О., Кліменко Ю.А. Гнійно-септичні ускладнення та їх прогнозування при гострому апендициті //Галицький лікарський вісник – 2002.-№3.-С.147.

80. Караванов Г.Г., Карпюк С.А. Диагностическое значение белковых фракций и С-реактивного белка при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости //Хирургия-1965-№11-С.15-20.
81. Караман Н.В., Крыловский С.И. //Вестник хирургии им.И.И.Грекова-1978-Т.121, №17-С.114-117.
82. Карпюк С.А. Белковые фракции, С-реактивный белок и активность аминотерминаз сыворотки крови при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости: Автореферат. Дис. Канд.мед.наук. Ивано-Франковск, 1963.
83. Касымов Ш.Х. Некоторые клинико-лабораторные показатели в диагностике различных форм острого аппендицита: автореферат дис.канд.мед.наук.Ташкент, 1973.
84. Катола В.И., Халькин А.И., Гриштока Л.И. Иммуно-микробиологические аспекты острого аппендицита //Хирургия.-1976-№3-С.20-22.
85. Катола В.И., Халькин А.И. и др. //Хирургия-1978-№3-С.20-22.
86. Киевщеникова В.П., Меженин А.И. Ошибки диагностики и выбор хирургической тактики у больных с периаппендикулярным абсцессом //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1987-№3-С.128-130.
87. Киселева А.Ф., Чернышенко Л.В. и др. Общая морфология и патология иммунитета. Киев. Наукова думка. 1994.-208 С.
88. Ковалев М.М., Рой В.П., Зарацкий Г.В. Изменение иммунологической реактивности организма при разлитом гнойном перитоните и неотложных повторных хирургических вмешательствах //Клиническая хирургия-1980-№4-С.17-20.
89. Ковали И.Б., Гнатейко О.З. Неспецифический ингибитор протеиназ  $\alpha 1$ -Р: в клинике гломерулотопий // Тер.архив.- 1991 – Т63, №7. – С.139-142.
90. Когон А.И. // Современные проблемы гастроэнтерологии-Днепропетровск-1967-С.247-248.

91. Колесов В.М. Клиника и лечение острого аппендицита.-М.:Медицина, Ленингр.отделение, 1972-344 С.
92. Колесов А.П., Борисов И.А. и др. Перитонит как аэробно-анаэробная инфекция //Вестник хирургии им. И.И.Грекова-1987-№7-С.57-61.
93. Колосович І.В. Попередження і лікування гнійно-септичних ускладнень у хворих гострим апендицитом:Автореф.дис...канд.мед.наук-Київ-1994-22 С.
94. Комаров Н.В. применение эндолимфатической терапии при остром аппендиците //Клиническая хирургия.-1993-№3-С.59-64.
95. Комаров Н.В., Сиднев Г.В. Актуальные вопросы лечения острого аппендицита // Клиническая хирургия.-1993-№2-С.56-60.
96. Комаров Н.В., Сиднев Г.В. Профилактика нагноения операционной раны после аппендектомии //Клиническая хирургия.-1994-№7-С.56-60.
97. Комаров Н.В., Багров Н.А., Комаров Р.Н. Лечение больных с острым аппендицитом в условиях краткосрочного пребывания в стационаре //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1999.-Т.158.-№2.-С.62-64.
98. Корепанова М.В. Опасности и осложнения при диагностике и лечении острого аппендицита //Вестник хирургии им.И.И.Грекова-1997-Т.156,№1-С.111-115.
99. Короткий В.Н., Гелескул В.Ф. и др. Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений у больных с острым аппендицитом //Клінічна хірургія.-1993.-№2.-С.6-10.
100. Коршунов В.М., Смеянов В.В., Ефимов Б.А. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника // Вестник Российской АМН.-1996-№2-С.60-65.
101. Косик О.Г. Физико-химические особенности Ig А, Ig М, Ig G сыворотки крови в здоровых людей //Иммунология.-1991.-№1.-С.21-23.

102. Кошель Ю.Н., Горячий В.В. и др. Результаты оперативного лечения перфоративного аппендицита, осложненного перитонитом //Клиническая хирургия-1996-№2-3-С.31-32.
103. Кошкина Т.И., Волкова В.И. Диагностическое значение и исследования альбумина сыворотки крови // Лабораторное дело. - №7 – 1991 – С.6-12.
104. Кригер А.Г., Шукалин Б.Н. и др. Лапароскопия в диагностике острого аппендицита //Хирургия.-2000.-№8.-с14-19.
105. Крук И.Н. Частота возникновений инфекционных осложнений в послеоперационном периоде и экономические потери //Клиническая хирургия.-1979-№1.-С.17-21
106. Крюков Н.В. Клинико-биохимические и иммунологические параллели при остром аппендиците и аппендикулярном перитоните:Автореф.дис...канд.мед.наук.-Краснодар, 1984-16С.
107. Кузнецов В.И., Свежинцев А.П. // Актуальные вопросы неотложной хирургии брюшной полости.-Челябинск.-1984-С.3-10.
108. Кузнецов В.И., Свежинцев А.П. Антитрингическая активность сыворотки крови при остром аппендиците //Хирургия.-1984-№8-С.39-41.
109. Кулачек Ф.Г., Мильков Б.О. и др. Результаты оперативного лечения острого аппендицита //Клиническая хирургия.-1991-№2-С.4-5.
110. Кулибаба Д.М., Новожилов В.Н. и др. Острый аппендицит, осложненный деструкцией толстой кишки и септическим шоком//Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1997.-Т.156.-№2.-С.117-118.
111. Кулик Я.П., Стрижелецкий В.В. и др. Лапароскопия при остром аппендиците //Вестник хирургии им.И.И.Грекова-1994-№3-4-С.101-102.



112. Лебедев А.И. Состояние клеточного иммунитета при перитонии, обусловленном аппендицитом и перфорацией язвы //Клиническая хирургия.-1990-№4-С.17-18.
113. Лобенко А.А., Гоженко А.И., Мищенко В.В. Дистанционная радиационная динамическая теплотрия в диагностике острого аппендицита //Лікарська справа.-1999-№3-С.103-106.
114. Ломахченко И.Н., Тарасов А.А. Применение тималина при аппендикулярном перитоните у детей //Хирургия.-1987-№8-С.23-25.
115. Лупальцев В.И. Лупальцев В.М., Дехтярук И.А., Курьязов Б.Н. Нарушения иммунореактивности организма и пути их коррекции при остром деструктивном аппендиците, осложненном перитонитом //Клиническая хирургия.-1996-№2-3-С.34.
116. Люлька А.Н., Садовенков В.Н. //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1983-т.131-С.64-65.
117. Люлько И.В. и др. Электрохимическая детоксикация и иммунокоррекция при обширном гнойно-некротическом поражении. II Конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – Київ; Донецьк:Клін.хірургія, 1998 р. – 608 С.
118. Магомедов А.Д. Состояние неспецифической иммунологической реактивности при остром аппендиците у детей:Автореф.дис...канд.мед.наук.-1975.
119. Мазурик М.Ф., Карпаць В.Д. и др. Пути снижения летальности при остром аппендиците //Хирургия.-1989-№2-С.13-17.
120. Мазурик М.Ф., Насонов П.И. и др. Причины летальных исходов при остром аппендиците //Клиническая хирургия.-1990-№4-С.18-19.
121. Макар Д.А., Кушта Ю.Ф. і ін. Шляхи оптимізації терапії гнійної хірургічної інфекції з огляду на антибіотикорезистентність сучасної мікрофлори. II Конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – Київ; Донецьк:Клін.хірургія, 1998 р. – 608 С.

122. Мамонтова И.С., Белобородова Е.И. и др.. Определение активности каталазы у больных хроническим алкоголизмом //Терапевтический архив.-1994.-т.66,№2-С.60-63.
123. Мамчич В.І. Гострий апендицит –К.: -1987-24 С.
124. Мамчич В.И., Улитовский И.В. и др. Анаэробноаэробная инфекция при остром аппендиците //Хирургия.-1998-№1-С.26-29.
125. Матюшин Б.И., Логинов А.С. и др. Определение супероксиддисмутазной активности в материале пункционной биопсии печени при ее хроническом поражении //Лабораторное дело-1991-№7-С.16-19.
126. Матяшин И.М., Балтайтис Ю.В. //Клиническая хирургия.-1977-№1-С.1-8.
127. Матяшин И.М., Балтайтис Ю.В., Яремчук А.Я. Осложнения аппендиктомии-К.:Здоров'я-1976-223 С.
128. Мельник А.К. Показатели неспецифической реактивности организма при аппендиците и холецистите:Автореф.дис...канд.мед.наук-Львов-1968.
129. Мендель Н.А. и др. Подходы к выбору метода иммуномодулирующей терапии при перитоните. II Конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – Київ; Донецьк:Клін.хірургія, 1998 р. – 608 С.
130. Меркулов А.Г., Шевченко О.П. и др. Иммунохимическое изучение  $\alpha 2$ -макроглобулина в сыворотке крови человека и теленка // Лабораторное дело.-1986.- №10 – С.604-606.
131. Мілько Б.О. Ще раз про тактику лікування гострого апендициту//Клінічна хірургія.-1996.-№5.-С.43-45.
132. Мильков Б.О., Кокощук Г.И. и др. Динамика лизосомально–катионного теста у больных с аппендицитом до и после операции //Клиническая хирургия.-1991-№1-С.25-27.

133. Мильков Б.О., Гоженко А.М. и др. Диагностика острого аппендицита с использованием портативного дистанционного тепломера на анизотронных элементах //Клиническая хирургия.-1987-№4-С.28-29.
134. Мильков Б.О., Кулачек Ф.Г., Фундюр В.Д. Внутритканевой электрофорез у больных с аппендикулярной коликой и предположительным диагнозом неструктивной формы острого аппендицита //Клиническая хирургия.-1992-№2-С.4-7.
135. Миронов А.Ю., Пашков Е.П. Неспорообразующие анаэробы и их роль в патологии человека. //Под ред. А.А.Воробьева-М., 1990.
136. Митюк И.М., Шостак В.М. и др. О гнилых и септических раневых осложнениях после аппендэктомии //Клиническая хирургия.-1986-№4-С.43-45.
137. Мичурин В.Ф., Левицкий В.В. и др. Некоторые клинические аспекты острого аппендицита//Клиническая хирургия.-1988-№4-С.3-6.
138. Мусил Я. Основы биохимии патологических процессов: Пер. с нем.-М.-1985.
139. Мышкин К.М., Блувштейн Г.А., Дерина Т.И. Релапаротомия после аппендэктомии //Хирургия.-1986-№4-С.112-115.
140. Налибин В.И., Ботабаев С.И. Способ аппендэктомии //Хирургия. –1988-№2-С.126-127.
141. Невзорова И.А., Тогайбаев А.А., Исаева Ж.Н. Прогностическое значение показателей иммунной системы в развитии послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений. Современные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Тезисы VIII республиканской научно-практической конференции анестезиологов-реаниматоров Казахстана, Алма-Ата-1990-336 С.
142. Негрей В.А. Хирургическая тактика при аппендикулярном инфильтрате //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1987-№5-С.35-37.

143. Нестеренко Ю.А. и др. Современные аспекты ведения больных с механической желтухой // Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: Сб.трудов.-Л., 1989.- С.239-240.
144. Нечипорук В.М., Довгалюк Т.В. Спирні питання діагностики і лікування гострого недиструктивного апендициту //Клінічна хірургія.-1998.-№4.- С.51-52.
145. Новикова Л.И., Алёшкин В.А. Перекрестный аффинный иммуноэлектрофорез с лектинами для исследования белков острой фазы плазмы крови человека // Лабораторное дело. – 1991.-№6 – С.3-10
146. Ноздрюхина Л.Р., Нейко Е.М. и др. Микроэлементы и атеросклероз.- М:Медицина, 1985.-220С.
147. Оганесян С.С., Тарвердян Н.А. Роль анаэробной неклостридиальной микрофлоры в возникновении осложнений после аппендектомии // Современная медицина.-1987-№10-С.81-83.
148. Огановський В.К. Профілактика післяопераційних гнійно-септичних ускладнень у хворих на гострий апендицит //Клиническая хирургия.- 1995-№2-С.5-6.
149. Оліярник О.Д., Великий М.М. і ін. Особливості гальмування активності каталази 3-аміно-1,2,4-триазолом в еритроцитах і печінці щурів зі стрептозотоциновим діабетом. //Український біохімічний журнал.- 1999.-№1.-С.77-82.
150. Ольшанецкий А.А., Радомский В.Т. и др. //Общая и неотложная хирургия.-Киев-1983-вып.13-С.48-51.
151. Осипов А.П., Кобяков О.А. Лечение острого аппендицита //Хирургия.- 1992-№2-С.54-57.
152. Островский А.Д., Магомедов А.Д. Состояние естественного иммунитета при деструктивном аппендиците у детей.//Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1979-т.123-№7-С.86-89.

153. Павлов Г.В. Диагностические возможности определения  $\alpha$ -фетопротеина в крови больных муковисцидозом. // Лабораторное дело. – №4 – 1990 – С.47-48.
154. Парганенко В.П. Лечение некоторых форм острого аппендицита //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1989-№11-С.57-58.
155. Передерий В.Г., Земсков А.М. и др. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. Киев, «Здоров'я».- 1995.- 214 С.
156. Перфильев Д.Ф. Микробиологические и иммунопатологические показатели местного перитонита аппендикулярного происхождения //Хирургия.-1994-№12-С.24-26.
157. Петров Р.В., Лебедев К.А. Диагностика иммунологических состояний на основании баланса в функционировании компонентов иммунной системы //Иммунология.-1984.-№6.-С.38-41.
158. Петров Р.В., Чередеев А.Н. и др. Рецепторы и фагоцитарная активность нейтрофилов при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости //Иммунология.-1982-№4-С.63-66.
159. Пол У. Иммунология Т1, Москва «Мир» 1987, 480 С.
160. Полищук С.М., Груминский В.С. и др. Иммунная система у детей с острым аппендицитом //Клиническая хирургия.-1989-№6-С.7-8.
161. Полоус Ю.М., Герасимец Ю.М., Булат Л.П. Использование теплотрии в диагностике острого аппендицита //Клиническая хирургия.-1991-№2-С.3-4.
162. Пономарева Т.Р. Чувствительность клинических бактерий к диоксидину *in vitro* в аэробных и анаэробных условиях //Антибиотики и медицинская биотехнология.-1987-т.32-№3-С.199-202.
163. Попович Ю.І. морфологічний стан клітин дифузної ендокринної системи червоподібного відростка людини в нормі і при апендициті //Acta medica Leopoliensia.-1997-Vol.3-№3-4-с.37-43.

164. Посталов М.П., Юнусов М.Ю. Аппендикулярный инфильтрат //Хирургия.-1988-№4-С.119-123.
165. Поташов Л.В., Челинава Р.В., Решетов А.В. Влияние аутотрансфузии УФ облучения на неспецифическую резистентность больных острым аппендицитом //Клиническая хирургия.-1986-№4-С.16-19.
166. Ратнер Г.Л. нужно ли пересматривать хирургическую тактику при аппендикулярном инфильтрате //Клиническая хирургия.-1986-№4-С.45.
167. Реут А.А., Вагин С.М. Некоторые факторы иммунитета при остром аппендиците //Хирургия.-1988-№12-С.142-147.
168. Рыбаков А.И., Довжикова В.И. Изменения фагоцитарной активности лейкоцитов у больных острым аппендицитом //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1975-т.114№2-С.42-44.
169. Родионов В.В., Кузьмин Н.В. и др. Дензитооксикационная терапия при разлитом гнойном перитоните аппендикулярной этиологии //Хирургия.-1988-№5-С.61-63.
170. Ротков И.Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците-2-е изд. перераб. и доп.- М:Медицина, 1988-208 С.
171. Русаков В.И., Паляк А.И., Пересков С.В. Современные представления о патогенезе аппендицита //Хирургия.-1990-№3-С.118-124.
172. Русанов А.А. Аппендицит-М:Медицина, Ленингр.отдел.-1979-176 С.
173. Рябухин И.А. и др. О профилактике нагноения раны после аппендектомии //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1988-№9-С.61-62.
174. Саенко В.Ф. Сепсис и антибактериальная терапия. Сборник статей и рефератов «НОРА-ПРИНТ» Киев.-1997.- С.4-6.
175. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Москва, «Медицина».-1976.- 505С.
176. Сараев В.В. профилактика осложнений со стороны брюшной стенки у больных с острым аппендицитом //Хирургия.-1988-№3-С.104-107.

177. Сендер С.В., Боднарчук О.І. Вульнеросорбція з використанням силарду. II Конгрес хірургів України: Зб. наук. робіт. – Київ; Донецьк:Клін.хірургія.-1998 .– 608 С.
178. Сигал З.М. и др. Жизнеспособность органов брюшной полости при оперативних вмешательствах-Ижевск-1988-С.3
179. Сигал З.М., Корепанова М.В. Интраоперационная диагностика различных форм острого аппендицита// Вестник хирургии им. И.И.Грекова.-1999-Т.158-№5.-С.22-24.
180. Синило С.Б. Комплексное лечение деструктивных форм острого аппендицита с применением гемосорбции:Автор.дис....канд.мед.наук-Минск-1992-24 С.
181. Таршис В.Е., Мясникова Н.А. Лечение аппендикулярного перитонита //Хирургия.-1996-№2-С.64-66.
182. Теплова Г.Н.//Новый хирургический архив.-1959-№2(218)-С.93-96.
183. Ткаченко П.Б. Состояние иммунологической реактивности у больных острым аппендицитом до и после аппендектомии:Автореф.дис...канд.мед.наук-Киев.-1984.-16С.
184. Томашук И.П., Томашук И.И. Острый аппендицит. Київ."Здоров'я"-1998-96 С.
185. Троицкий Г.В. и др. Степень модификации сывороточного альбумина как токсикологический тест // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т.33, вып.2. – 38-41С.
186. Уайт Л. Основы биохимии Т.3.-С.340.
187. Улитовский И.В., Ковальчук А.З. Антибиотекотерапия острого аппендицита с индивидуальным учетом аэробной и анаэробной микрофлоры. Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и специалистов КГМУВ-Киев-1990-С.109-112.
188. Уметалиев Ю.К. Пути оптимизации диагностики острого аппендицита:Автореф.дис...канд.мед.наук-Бишкек-1992-16 С.

189. Утешев Н.С. и др. Острый аппендицит-М:Медицина-1975-157 С.
190. Файнголд С.М. Лабораторные и клинические исследования комбинированного препарата ампицилин/сульбактам //Антибиотики и химиотерапия.-1991-№5-С.9-11.
191. Филиппов В.Н. //Клиническая хирургия.-1964-№12-С.31-34.
192. Филиппович Н.Е., Кирковский В.В. Гемосорбция в комплексном лечении у больных с гнойным перитонитом аппендикулярного генеза //Хирургия.-1990-№7-С.56-59.
193. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и патологию \\Иммунология.-1997-№5-С.4-7.
194. Хакимов В.А. и др. Лимфотропная антибиотикотерапия осложненных форм острого аппендицита //Медицинский журнал Узбекистана.-1989-№10-С.5-6.
195. Халецкий Б.Р. Диагностика и лечение острого аппендицита у лиц старше 60 лет:Автореф.дис...канд.мед.наук-Киев.-1982.-23 С.
196. Химич С.Д. Симптом раздражения брюшины в диагностике острого аппендицита у больных с ожирением //Клінічна хірургія.-1998.-№6.-С.47.
197. Чаленко В.В., Жилкина С.В. и др. Антибактериальная и дезинтоксикационная терапия при остром аппендиците //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.-1992-№1-2-3-С.28-32.
198. Чапов А.В., Ольшанецкий А.А. и др. Эндолимфатическое введение тималина в комплексе лечения больных аппендикулярным перитонитом //Клиническая хирургия.-1986-№4-С.19-21.
199. Цельников П.С. // Клиническая медицина.-1987-№1-С.111-113.
200. Цинзерлинг А.В., Шастина Г.В. и др. // Арх.патология.-1982-т.44-№11-С.17-24.



201. Шано В.П., Гюльмамедов Ф.И. и др. Возможности клинической диагностики иммунных нарушений у больных с гнойно-септическими осложнениями. II Конгресс хірургів України: Зб. наук. робіт. – Київ; Донецьк:Клін.хірургія.-1998 р. – 608 С.
202. Шаповал С.Д. Клинико-цитохимические параллели при остром аппендиците в возрастном аспекте:Автореф.дис....канд.мед.наук-Киев-1987-22 С.
203. Шахов К.В., Гроховський В.Й. і ін. Використання гіпохлориту натрію в комплексному лікуванні апендикулярного перитоніту у дітей. II Конгрес хірургів України:Зб. наук. робіт.–Київ; Донецьк:Клін.хірургія,1998 р.–608 С.
204. Шевхуджиев З.А. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексном лечении осложненного острого аппендицита:Автореф.дис....канд.мед.наук.-Москва.-1994-20 С.
205. Шевчук А.Г., Кавин В.О. Стан імунологічної реактивності організму і роль характеру бактеріальної рани в розвитку різних форм гострого апендициту // Матеріали юлівейної науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю створення Львівської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги «Сучасні аспекти невідкладної медичної допомоги». – 1997. – С. 195-196.
206. Шевчук М.Г., Генык С.Н. и др. Неотложные оперативные вмешательства в абдоминальной хирургии. К., «Здоровье», 1988, -232 С.
207. Шевчук М.Г., Гудз И.М. Неклостридиальная анаэробная инфекция в абдоминальной хирургии //Клиническая хирургия.-1991-№1-С.46-48.
208. Шевчук М.Г., Федорченко В.М., Кавин В.О., Курташ Л.А. Особливості комплексного лікування хворих з гострим апендицитом в залежності від імунобіохімічних змін гомеостазу та характеру висіяної мікрофлори. //Галицький лікарський вісник.-1999-№3-С.43-45.

209. Шелегда А.С. Морфологические проявления иммунитета в червообразном отростке при его воспалении: Автореф. дис. . . . канд. мед. наук-Ставрополь.-1974.
210. Шепелев В.Г. Оценка причин нагноения ран после аппендектомии //Клиническая хирургия.-1988-№1-С.44-46.
211. Шерстнев М.П., Прибыш П.Г. Хемилюминисцентное исследование сыворотки крови про остром сппендиците //Хирургия.-1987-№3-С.41-44.
212. Штеренгарц Б.П., Виноградова А.Я., Прозоровская К.Н. Состояние гуморального иммунитета у детей с аппендикулярным перитонитом. //Хирургия.-1981-№8-С.12-15.
213. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г. и др. Лечение перитонита аппендикулярного происхождения //Хирургия.-1990-№2-С.97-100.
214. Юсупов И.А., Дуюнов А.И. Микрофлора червообразного отростка и регионарного лимфатического узла при их воспалении. Актуальные вопросы клинической макробиологии в неинфекционной клинике-Москва.-1988.-ч.2-С.39-40.
215. Яглинский В.А., Кривонос В.А. //Арх.патология.-1976-т.28-№10-С.26-31.
216. Яглов В.В., Ломоносова Г.А. Диффузная эндокринная система. Итоги и перспективы исследования. Усп. Сов. Биолог. 1985; 99(2):264-275.
217. Яковенко Л.Ф., Співак М.Я., Ганова Л.О. Продукція фактора некрозу пухлин при експериментальній стафілококовій інфекції. //Мікробіологічний журнал.-1997-Т.59-№5-С.53-56.
218. Янискер Г.Я. Сравнительная характеристика перитонеального экссудата и раневого отделяемого про перитоните аппендикулярного происхождения //Хирургия.-1988-№3-С.68-72.
219. Abbey RK, Gupta R, Sharma RK, Sood PC Acute appendicitisan unusual cause. Indian J Med Sci 1999 Mar;53(3):108-10Related Articles, Books

220. Abu-Zidan FM The role of ultrasonography in acute appendicitis. *World J Surg* 2000 Apr;24(4):496-7 Related Articles, Books
221. Alvares G.J., Pominques Eljalek J.A., Rodriquez Fernandez Z. Morbilidad y mortalidad por apendicitis aguda. Estudio de 2 años // *Rev.cub.Cir-1990-vol.29.№1-p.57-73.*
222. Andersson R. Hugander A. Thulin A. Nystrom PO. Olaison G. Clusters of acute appendicitis: further evidence for an infectious aetiology. *International Journal of Epidemiology.* 24(4):829-33, 1995 Aug.
223. Antal A, Kocsis B, Jeges S, Hideg G, Tornoczky E. Serologic examinations in acute appendicitis. *Acta Chir Hung* 1998;37(1-2):39-44 Related Articles, Books
224. Asfar S, Safar H, Khoursheed M, Dashti H, al-Bader A Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *J R Coll Surg Edinb* 2000 Feb;45(1):21-4 Related Articles, Books
225. Athanassopoulos A. Speakman MJ. Appendicovesical fistula. *International Urology & Nephrology.* 27(6):705-8, 1995.
226. Badia JM. Martinez-Rodenas F. Oms LM. Valverde J. Franch G. Rosales A. Serrano R. Sitges-Serra A. Estudio prospectivo aleatorizado de la profilaxis antibiotica comparada con el lavado de la herida quirurgica en apendicitis no perforada. *Medicina Clinica.* 103(6):201-4, 1994 Jul 9.
227. Baevsky R Leukocyte count in diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med* 1999 Nov;34(5):688 Related Articles, Books
228. Barker D.J.P., Morris J., Nelson M. Vegetable consumption and acute appendicitis in 59 areas in England and Wales. *Brit.med.J.*, 1986, 292, №6525, 927-930.
229. Bastien J., Leconte D., Leconte Ph. Reflexions sur une serie de cinq mille appendicectomies. *Sem.-1987, 63, №5, 285-297.*

230. Bennion R.S., Baron E.J., Thompson J.E., Downes J., Summanen P., Talan D.A., Finegold S.M. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis – revisited // *Ann.Surg.*-1900-vol.211№2-p.165-171.
231. Benoit J. Cruaud P. Lauroy J. Boutelier P. Champault G. Le traitement laparoscopique des infections abdominales genere-t-il les bacteriemies? Etude prospective: 75 cas. *Journal de Chirurgie.* 132(12):472-7, 1995 Dec.
232. Bergeron E, Richer B, Gharib R, Giard A. Appendicitis is a place for clinical judgement. *Am J Surg* 1999 Jun;177(6):460-2Related Articles, Books
233. Biersack HJ. Overbeck B. Ott G. Kania U. Briele B. Kropp J. Bockisch A. Grunwald F. Hotze AL. Hirner A. et al. Tc-99m labeled monoclonal antibodies against granulocytes (BW 250/183) in the detection of appendicitis. *Clinical Nuclear Medicine.* 18(5):371-6, 1993 May.
234. Birnbaum BA, Wilson SR Appendicitis at the millennium. *Radiology* 2000 May;215(2):337-48Related Articles, Books
235. Bohner H. Yang Q. Franke K. Ohmann C. Bedeutung anamnestischer Angaben und klinischer Befunde fur die Diagnose der akuten Appendizitis. Studiengruppe Akute Bauchschmerzen. *Zeitschrift fur Gastroenterologie.* 32(10):579-83, 1994 Oct.
236. Boluter P., Molina r. Factor necrosante tumoral: significado biologico, interes clinico y utilidad terapentica/ // *Med/clin/-1990-95,№7-p.254-256.*
237. Borgstein PJ. Gordijn RV. Eijsbouts QA. Cuesta MA. Acute appendicitis--a clear-cut case in men, a guessing game in young women. A prospective study on the role of laparoscopy. *Surgical Endoscopy.* 11(9):923-7, 1997 Sep.
238. Boudiaf M, Zidi SH, Soyer P, Hamidou Z, Panis Y, Pelage JP, Rymer R Primary epiploic appendicitis: CT diagnosis for conservative treatment. *Presse Med* 2000 Feb 12;29(5):231-6Related Articles, Books
239. Bouillot JL. Salah S. Fernandez F. al-Hajj G. Dehni N. Dhote J. Badawy A. Alexandre JH. Laparoscopic procedure for suspected appendicitis. A

- prospective study in 283 consecutive patients. *Surgical Endoscopy*. 9(9):957-60, 1995 Sep
240. Brandtzaeg P. Overview of the mucosal immune system. // *Curr.Top.Microbiol.Immunol.*-1989.-Vol.146.-P.13-25.
  241. Brouckaert P., Spriggs D.R. et al. Circulating interleukin 6 during a continuous infusion of tumor necrosis factor and interferon gamma. // *J.exp.Med.*-1989-Vol.169.-p.2257-2262.
  242. Caillot J.L., Dargent J., Neidhardt J.P.H. Appendicectomy en urgence: Analyse retrospective de 200 cas. Peut-on raccourcir raisonnablement la duree d'hopitalisation? *Lyon Chir.*, 1987, 83, №4. 257-260.
  243. Cainzos M., Conde R., Bustamante M., Puente J., L. Riesgo de la apendicitis aguda en pacientes con nios de 60 anos de edad. *Rev.esp. Enferm. Apar.digest.*, 1987, 71, №1, 39-40.
  244. Calder JD. Gajraj H. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute appendicitis. *British Journal of Hospital Medicine*.54(4):129-33,1995Aug16-Sep.
  245. Caldwell MT. Watson RG. Peritoneal aspiration cytology as a diagnostic aid in acute appendicitis *British Journal of Surgery*. 81(2):276-8, 1994 Feb.
  246. Campbell P.A. Immunophysiology role of cells and cytokines in immunity and inflammation. // *Clin. and Exp.immunol.*-1990-79,№1-p.141-143.
  247. Carr NJ The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol* 2000 Feb;4(1):46-58Related Articles, Books
  248. Caspi B. Weissman A. Pfefferman R. Appleman Z. Acute appendicitis: diagnosis by transvaginal sonography. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 7(5):359-60, 1996 May.
  249. Catalano O. Interesse diagnostico della Tomografia Computerizzata nell'appendiciteacuta dell'adulto. *Radiologia Medica*. 89(6):798-803, 1995 Jun.

250. Chao C. Tsai CT. Wu WC. Complete two-handed laparoscopic appendectomy: report of 100 cases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 94(11):679-82, 1995 Nov
251. Chisari F.V. Regulation of human lymphocyte function by a soluble extract from normal human liver//*J.Immunol.*-1978.-121.-№4.-P.1279-1286.
252. Ciani S, Chuaqui B Histological features of resolving acute, non-complicated phlegmonous appendicitis. *Pathol Res Pract* 2000;196(2):89-93Related Articles, Books
253. Chudrinski W., Tolloczko T. Analiza nieprawidłowych rozpoznaw ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. *Pol.Prsegl. Chir.*, 1988, 60, №2, 120-125.
254. Cobben LP, de Van Otterloo AM, Puylaert JB Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. *Radiology* 2000 May;215(2):349-52Related Articles, Books
255. Cook MA. Nedunchezian D. Manfredi OL. Acute appendicitis secondary to non-O group I *Vibrio cholerae*. *Journal of the American Osteopathic Association*. 96(7):432-3, 1996 Jul.
256. Curtin KR. Fitzgerald SW. Nemcek AA Jr. Hoff FL. Vogelzang RL. CT diagnosis of acute appendicitis: imaging findings. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 164(4):905-9, 1995 Apr.
257. Davis B.I. Disk-electrophoresis. ||. Method and application to human serum-proteins. //*Ann.N.J. Acad. Sci.*-1964, V.121, №2-h.404-427.
258. Demartines N. von Wartburg U. Musy JP. Largiader J. Amoben-Appendicitis mit konsekutiver perforierter Pancolitis. *Chirurg*. 66(5):534-6, 1995 May.
259. Denjalic A Incidence of complications in surgical treatment of appendicitis in 1998. *Med Arh* 1999;53(4):219-20Related Articles, Books
260. Di Sebastiano P. Fink T. Weihe E. Friess H. Beger HG. Buchler M. Changes of protein gene product 9.5 (PGP 9.5) immunoreactive nerves in inflamed appendix. *Digestive Diseases & Sciences*. 40(2):366-72, 1995 Feb.

261. Diana M, Zoppe C, Mastrangeli B. Hematuria of appendiceal etiology. Arch Ital Urol Androl 1999 Sep;71(4):229-31 Related Articles, Books
262. Dionisio D. Belli A. Dionisio A. Poggiali G. Corradini S. Pierotti P. Menci R. Favi P. Mecocci L. Appendicite: interazioni microbiche e nuovi patogeni. Recenti Progressi in Medicina. 83(6):330-6, 1992 Jun.
263. Duhamel P, Chapuis F, Neidhardt JP, Lauro C, Isaac S, Caillot JL, Voiglio EJ. Appendectomy: evaluation of medical record maintenance in a series of 200 cases. Ann Chir 1998;52(9):896-904 Related Articles, Books
264. Ecsy M, Laszloffy M, Kakosy T Acute appendicitis in a patient with increased lead absorption. Orv Hetil 2000 Feb 6;141(6):285-7 Related Articles, Books
265. Elangovan S. Clinical and laboratory findings in acute appendicitis in the elderly Journal of the American Board of Family Practice. 9(2):75-8, 1996 Mar-Apr.
266. Eldar S. Nash E. Sabo E. Matter I. Kunin J. Mogilner JG. Abrahamson J. Delay of surgery in acute appendicitis. American Journal of Surgery. 173(3):194-8, 1997 Mar.
267. El-Sherbini M, al-Agili S, el-Jali H, Aboshkiwa M, Koha M Isolation of Yersinia enterocolitica from cases of acute appendicitis and ice-cream. East Mediterr Health J 1999 Jan;5(1):130-5 Related Articles
268. El-Sefi T., Eh-Awady H., Shehata M. Peritoneal and parietal lavage with metronidazole and cefasolin in complicated appendicitis. A prospective, controlled trial. T.4, 16-17.
269. Eriksson S. Granstrom L. Randomized controlled trial of appendicectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. British Journal of Surgery. 82(2):166-9, 1995 Feb.
270. Eriksson S, Josephson T, Styruud J. A high degree of accuracy is possible in the diagnosis of appendicitis. Laboratory tests, ultrasonography and

- computerized tomography are of great value. *Lakartidningen* 1999 Jun 23;96(25):3058-61 Related Articles, Books
271. Eriksson S. Granstrom L. Olander B. Wretlind B. Eriksson S. Granstrom L. Olander B. Wretlind B. Sensitivity of interleukin-6 and C-reactive protein concentrations in the diagnosis of acute appendicitis. *European Journal of Surgery*. 161(1):41-5, 1995 Jan.
  272. Fong Y., Marano M.A. et all. //Endotoxemia elicits increased circulating beta 2-IFN/IL-6 in man. //J.Immund.-1989-Vol.142.-p.2321-2324.
  273. Fong Y., Moldawer L.I. et all. Cachectin/TNF or IL – 1 alpha induces cachexia with redistribution of body proteins. //Amer.J.Physiol.1989-Vol.256.p.R659-R665.
  274. Fulton J. Lazarus C. Acute appendicitis among black South Africans. *South African Journal of Surgery*. 33(4):165-6, 1995 Dec.
  275. Ghiatas AA. Chopra S. Chintapalli KN. Esola CC. Daskalogiannaki M. Dodd GD 3rd. Gourtsoyiannis N. Computed tomography of the normal appendix and acute appendicitis. *European Radiology*. 7(7):1043-7, 1997.
  276. Goodman DA. Goodman CB. Monk JS. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *American Surgeon*. 61(3):257-9, 1995 Mar.
  277. Goodwin AT. Swift RI. Bartlett MJ. Fernando BS. Chadwick SJ. Can serum interleukin-6 levels predict the outcome of patients with right iliac fossa pain? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 79(2):130-3, 1997 Mar.
  278. Graffeo CS. Counselman FL. Appendicitis. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 14(4):653-71, 1996 Nov.
  279. Gronroos JM. Is there a role for leukocyte and CRP measurements in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly? *Maturitas* 1999 Mar 15;31(3):255-8 Related Articles, Books



280. Gronroos JM. Forsstrom JJ. Irjala K. Nevalainen TJ. Phospholipase A2, C-reactive protein, and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Clinical Chemistry*. 40(9):1757-60, 1994 Sep.
281. Grzybowski M. Younger JG. Statistical methodology: III. Receiver operating characteristic (ROC)curves. *Academic Emergency Medicine*. 4(8):818-26, 1997 Aug.
282. Gualdi GF. Volpe A. Poletini E. Ceroni AM. Pirolli FM. Ruolo della TC nella valutazione dei pazienti con sintomatologia dolorosa in corrispondenza del quadrante addominale inferiore di destra. *Clinica Terapeutica*. 146(8-9):519-28, 1995 Aug-Sep
283. Guidry SP. Poole GV. The anatomy of appendicitis. *American Surgeon*. 60(1):68-71, 1994 Jan.
284. Gurleyik E. Gurleyik G. Unalmiser S. Accuracy of serum C-reactive protein measurements in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon's clinical impression. *Diseases of the Colon & Rectum*. 38(12):1270-4, 1995 Dec.
285. Hallan S. Asberg A. The accuracy of C-reactive protein in diagnosing acute appendicitis--a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. 57(5):373-80, 1997 Aug.
286. Hallan S. Asberg A. Edna TH. Additional value of biochemical tests in suspected acute appendicitis. *European Journal of Surgery*. 163(7):533-8, 1997 Jul.
287. Hallan S. Asberg A. Edna TH. Estimating the probability of acute appendicitis using clinical criteria of a structured record sheet: the physician against the computer. *European Journal of Surgery*. 163(6):427-32, 1997 Jun.
288. Hammoud R. Achrafi H. Menegaux F. Caumes E. Gentilini M. Chigot JP. Les urgences abdominales chirurgicales chez les patients infectes par le virus

- d'immunodeficiency humaine (VIH). A propos de 34 observations. *Annales de Chirurgie*. 49(10):922-7, 1995.
289. Hardin DM Jr. Acute appendicitis: review and update. *Am Fam Physician* 1999 Nov 1;60(7):2027-34 Related Articles, Books
290. Her JW, Hwang JS, Ahn SH, Park SK, Kim H. Epigastric appendiceal abscess with spontaneous drainage into the stomach. *Korean J Intern Med* 1999 Jul;14(2):82-5 Related Articles, Books
291. Heylen C., Zytokine-cine Welt fur sich oder ein Teil Inneser Welt //Zab.-Med.-1992.-15, №3.-p.90-91.
292. Hofler H., Auvoek Z., Ratzenhofer M. Neurogene Appendicopathie. W.Doer, H.Leonardt Stuttgart, 1982; III.
293. Horntrich J., Schneider W.//Zbl. Chir.-1990-Bd.115, H.23-S.1521-1529.
294. Jahn H. Mathiesen FK. Neckelmann K. Hovendal CP. Bellstrom T. Gottrup F. Comparison of clinical judgment and diagnostic ultrasonography in the diagnosis of acute appendicitis: experience with a score-aided diagnosis. *European Journal of Surgery*. 163(6):433-43, 1997 Jun.
295. Jain A. Mercado PD. Grafton KP. Dorazio RA. Outpatient laparoscopic appendectomy. *Surgical Endoscopy*. 9(4):424-5, 1995 Apr.
296. Jawaid A, Asad A, Motiei A, Munir A, Bhutto E, Choudry H, Idrees K, Durrani K, Rahman M, Ahuja M, Nawab Q, Ahmed R, Ali S, Aslam S, Abbasi S, Feerasta S, Alam S, Ahmed U, Jehan I. Clinical scoring system: a valuable tool for decision making in cases of acute appendicitis. *JPMA J Pak Med Assoc* 1999 Oct;49(10):254-9 Related Articles, Books
297. Jeffrey R.B., Laing F.C., Lewis F.R. Acute appendicitis: High-resolution real-time us findings. *Radiology*, 1987, 163, №1, 11-14.
298. Jindal N. Kaur GD. Arora S. Rajiv. Bacteriology of acute appendicitis with special reference to anaerobes. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*. 37(3):299-305, 1994 Jul.

299. Kalra U. Chitkara N. Dadoo RC. Singh GP. Gulati P. Narula S. Evaluation of plasma serotonin concentration in acute appendicitis. *Indian Journal of Gastroenterology*. 16(1):18-9, 1997 Jan.
300. Kavyn V.O. The antibiotic sensivity of microflora isolated in acute appendicitis. //66 підсумкова студенська наукова конференція. Тези доповідей. Івано-Франківськ, 1997, 98 С.
301. Kingler A., Henle k.P., Beller S. et all. Laparoscopic appendectomy does not change the incidence of portoperative infection complication. //Am.J.Surg.-1998-Vol.175, №3-p.232-235.
302. Kipper SL. The role of radiolabeled leukocyte imaging in the management of patients with acute appendicitis. *Q J Nucl Med* 1999 Mar;43(1):83-92Related Articles, Books
303. Kipper SL, Rypins EB, Evans DG, Thakur ML, Smith TD, Rhodes B Neutrophil-specific 99mTc-labeled anti-CD15 monoclonal antibody imaging for diagnosis of equivocal appendicitis.*J Nucl Med* 2000 Mar;41(3):449-55Related Articles, Books
304. Klinnert J, Boese-Landgraf J, Tung LC. Characteristics of appendicitis in patients over 70 years of age. *Zentralbl Chir* 1998;123 Suppl 4:24-5Related Articles, Books
305. Konturec S J. Somatostatin and gastrointestinal secretiones. *Skand J Gastoenterol* 1976; 1(1):1-4.
306. Kraemer M, Kremer K, Leppert R, Yang Q, Ohmann C, Fuchs KH. Perforating appendicitis: is it a separate disease? *Acute Abdominal Pain Study Group. Eur J Surg* 1999 May;165(5):473-80Related Articles, Books
307. Lavonius MI. Liesjarvi S. Niskanen RO. Ristkari SK. Korkala O. Mokka RE. Simple ligation vs stump inversion in appendicectomy. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*. 85(3):222-4, 1996.

308. Lentini G. Sini R. Lacarbonara V. Bellando Randone P. Anomalia di impianto della base appendicolare. Descrizione di un caso. *Minerva Chirurgica*. 52(3):281-2, 1997 Mar.
309. Liberman MA. Greason KL. Frame S. Ragland JJ. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. *Journal of the American College of Surgeons*. 180(1):77-80, 1995 Jan.
310. Lin WY. Kao CH. Lin HT. Wang YL. Wang SJ. Liu TJ. <sup>99</sup>Tcm-HMPAO-labelled white blood cell scans to detect acute appendicitis in older patients with an atypical clinical presentation. *Nuclear Medicine Communications*. 18(1):75-8, 1997 Jan.
311. Lulchev D. Smurtnostta pri ostur apenditsit--analiz na desetgodishen period. *Khirurgiia*. 49(6):11-6, 1996.
312. Macarulla E. Vallet J. Abad JM. Hussein H. Fernandez E. Nieto B. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized trial. *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*. 7(4):335-9, 1997 Aug.
313. Manchini G., Carbonare A.O., Haremans I.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion. //Immunochemictry.-1965.-Vol.2.-p.235-254.
314. Marinovic s., Jahreis G.P. et all. In 6 modulates the synthesis of specific set of acute phase plasma proteins in vivo. //Amerc.J.Physiol.-1989-Vol.142,№3-p.808-812.
315. Marva M., Moxey-Mits H. Et all. The effects of IL-1, IL-2 and tumor necrosis factor-mediated phagocytosis. //J.Immonol.-1987-138,№5-p.1469-1474.
316. Maurer H.R. Disk-electrophorese, theorie und praxis der diskontinuierlichen polyakrylamidgel – electrophorese.- Berlin.-Walter de Grujter Se Co.,1968.-p112-132.

317. McCahill LE. Pellegrini CA. Wiggins T. Helton WS. A clinical outcome and cost analysis of laparoscopic versus open appendectomy *American Journal of Surgery*. 171(5):533-7, 1996 May.
318. McCahy P. Talbot D. Rawlinson J. Higgs MJ. Acute appendicitis presenting with surgical emphysema and pneumomediastinum. *British Journal of Clinical Practice*. 49(4):217-8, 1995 Jul-Aug.
319. Miettinen P. Pasanen P. Lahtinen J. Kosonen P. Alhava E. The long-term outcome after negative appendix operation. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae*.84(3):267-70, 1995.
320. Migraine S. Atri M. Bret PM. Lough JO. Hinchey JE. Spontaneously resolving acute appendicitis: clinical and sonographic documentation *Radiology*. 205(1):55-8, 1997 Oct.
321. Ming W., Bersons L. et al. Tumor necrosis factor is chemotactic for monocytes and polymorphonuclear leukocytes. //*J.Immunol.*-1987-138,№5-p.1469-1474.
322. Miskowiak J., Burcharth Fl. //*Dan.med.Dull.*-1982-vol.29-p.210-211.
323. Moser R., Schleiffenbaum B., et al. Interleukin 1 and tumor necrosis factor stimulate human vascular endothelial cells to promote transendothelial neutrophil passage. //*J.clin.Invest.*-1989-Vol.83.-p.444-812.
324. Moore M.A.S., Owen J.J.T. Experimental studies on the development of the thymus // *J.Exp.Med.*-1967.-126-p.715-721.
325. Mosman T.R., Coffman R.L. TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties.//*Annu.Rev.Immunol.*-1989.-Vol.7.-P.145-173.
326. Murgita R.A., Tomasi T.B. Suppression of the immune response by alpha-fetoprotein 1. The effect of mouse alpha-fetoprotein on primary and secondary antibody response //*J.Exp.Med.*-1975.-141.-P.262-286.

327. Naess F., Rocise O. Et all. Plasma proteolysis and circulating cells in relation to varying endotoxin concentrations in porcine endotoxemia. //Circulat. Chock/-1989-Vol.123.-p.162-170.
328. Neal GE. McClintic EC. Williams JS. Experience with laparoscopic and open appendectomies in a surgical residency program. Surgical Laparoscopy & Endoscopy. 4(4):272-6, 1994 Aug.
329. Ofili OP. Routine use of intravenous fluids in appendicectomy is unnecessary. Ethiopian Medical Journal. 32(3):189-91, 1994 Jul.
330. Okusawa S., gelfand j.A. et all. Interleukin 1 induces a shock-like state in raffits. Synergism with tumor necrosis factor and the effect cyclooxygenase inhibition. //J.clin.Invest.-1988-Vol.81.-p.1162-1172.
331. Oosterhuis WP. Zwinderman AH. Teeuwen M. van Andel G. Oldenziel H. Kerkhoff JF. Siebbeles HW. van der Helm HJ. C reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. European Journal of Surgery. 159(2):115-9, 1993 Feb.
332. Oremek G.M., Allert N. Der Tumor-Nurose-Factor-alpha (TNF- $\alpha$ ). //MTA.-1992-7,№4-p.316-323.
333. Osborne N.R.A. Inherited absences of purine recycling enzymes associated with defects of immunity// Trends Biochem. Sci.-1981.-6, №3.- P.80-83.
334. Owen J.J.T. et al. Цит.по; Garvey J.S. Are cell in liver tissue relevant to immunology? // Immunochemistry.-1975.-12.-p.637-640.
335. Ozmen MM, Zulfikaroglu B, Tanik A, Kale IT Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 1999 Jun;9(3):187-9Related Articles, Books
336. Pieper K., Kager L., Nasman P.//Ann.Surg.-1983-vol.197-p.368-374.
337. Peitz U, Malfertheiner P Chronic appendicitis. Recurrent abdominal pain in the right lower quadrant from the viewpoint of the internist Zentralbl Chir 1999;124(12):1103-8Related Articles, Books

338. Peper R., Forsell P., Kager L. Perforating appendicitis. A nine-year of treatment a results. *Asta chir.scand.*,1986,suppl.530,51-57.
339. Pollinzi V, Frascaria F, Occhionorelli S, Mitaritunno M, Fersini A,Pellegrini D Acute appendicitis at the threshold of the year 2000: clinical symptomatology and methodology. *G Chir* 1999 Aug-Sep;20(8-9):329-34Related Articles, Books
340. Porro Novo N., Castells Avello R., Controles Menocal O., Garsia J.M., Gonzales Loreda M. Appendicitis aquada, estudio estadistico de 400 cases. *Rev.cib.Cir.*, 1987, 26, №2, 205-213.
341. Pryor W.H. //Xenobiotic Metabolizm Nutricion Effects: Symposium.- St.Louis, 1985.-P.77-96.
342. Putnam F.W. // Marker Proteins in inflammation-Berlin; New-York, 1982.- P.1-19.
343. Rao r.M., Rhea J.T., Novelline R.A. et all. Effect of computed tomography of appendix and use of hospital resoures. //N.Engl. J.Med.-1998-Vol.338,№3-p.141-146.
344. Remick D.g., Kunkel P.G. et all.Acute in vivo effects of human recombinant tumor necrosis factor. //Lab.Invest.-1987-Vol.56.-p.583-590.
345. Rettenbacher T, Hollerweger A, Macheiner P, Rettenbacher L, Frass R, Schneider B, Gritzmann N. Presence or absence of gas in the appendix: additional criteria to rule out or confirm acute appendicitis--evaluation with US. *Radiology* 2000 Jan;214(1):183-7Related Articles, Books
346. Revhaug A., Michie H.R. et all. Inhibition of cyclo-oxygenase attenuates the metabolic response to endotoxin in humans. //Arch.surg.-1988-Vol.123.p.162-170.
347. Ross E. Ruiz ME. La patologia del apendice cecal en nuestro medio. Un analisis de 436 especimenes quirurgicos de apendicectomia. *Gen.* 49(2):140-4, 1995 Apr-Jun.

348. Rucinski J, Fabian T, Panagopoulos G, Schein M, Wise L Gangrenous and perforated appendicitis: a meta-analytic study of 2532 patients indicates that the incision should be closed primarily. *Surgery* 2000 Feb;127(2):136-41 Related Articles, Books
349. Rypins EB. Evans DG. Hinrichs W. Kipper SL. Tc-99m-HMPAO white blood cell scan for diagnosis of acute appendicitis in patients with equivocal clinical presentation. *Annals of Surgery*. 226(1):58-65, 1997 Jul
350. Said M. Ledochowski M. Dietze O. Simader H. Colonoscopic diagnosis and treatment of acute appendicitis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 7(6):569-71, 1995 Jun.
351. Saijewicz Z., Woziak-Stolarska B., Lesniakowski K., et al. Badanie ultrasonograficzne w diagnostyce ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego//*Pol.Przegl.chir*-1989-vol.61, p.472-474.
352. Salam IM. Abu Galala KH. el Ashaal YI. Chandran VP. Asham NN. Sim AJ. A randomized prospective study of cefoxitin versus piperacillin in appendicectomy. *Journal of Hospital Infection*. 26(2):133-6, 1994 Feb.
353. Satomi A. Hashimoto T. Murakami S. Murai H. Kawase H. Takahashi S. Morita T. Matsuki M. Sonoda M. Tissue superoxide dismutase (SOD) activity and immunohistochemical staining in acute appendicitis: correlation with degree of inflammation. *Journal of Gastroenterology*. 31(5):639-45, 1996 Oct.
354. Senbanjo RO. Management of patients with equivocal signs of appendicitis. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*. 42(2):85-8, 1997 Apr.
355. Schreckenbach G.// *Bruns Beitr.klin.chir.*-1952-Bd 184.-s.129-146.
356. Sfairi A. Farah A. Patel JC. L'appendicite aigue au-dela de 70 ans. *Presse Medicale*. 25(15):707-10, 1996 Apr 27.



357. Sfairi A. Patel JC. La laparoscopie dans les syndromes appendiculaires de la femme jeune. Resultats d'une etude prospective. Journal de Chirurgie. 132(8-9):333-5, 1995 Aug-Sep.
358. Smthy W.B., Wexner S.D., Dailey T.H. The diagnosis and treatment of acute appendicitis in the aged. Pis. Colon Rectum 1986, 26, №3, 170-173.
359. Solcia E. et all. Human gastroenteropancreatic endocrin-paracrin cells. Santa Monica, 1980 Classification. Cellular Basis of chemical messengers in the dygestive system. New-York, 1981;159-165.
360. Street D., Bodai B.I., Owenz L.J., Moore D.B., Wolton Cn.B., Holero Simple ligation in stump inversion in appendac. Arch.Sueg., 1988, 123, №6, 689-690.
361. Stroman DL, Bayouth CV, Kuhn JA, Westmoreland M, Jones RC, Fisher TL, McCarty TM Am J The role of computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis. Surg 1999 Dec;178(6):485-9Related Articles, Bookst
362. Styurd J, Eriksson S, Granstrom L. Treatment of perforated appendicitis: an analysis of 362 patients treated during 8 years. Dig Surg 1998;15(6):683-6Related Articles, Books
363. Suata K. Watanabe K. Ueno K. Homma M. Antimicrobial susceptibility patterns and resistance transferability among Bacteroides fragilis group isolates from atients with appendicitis in Bali, Indonesia. Clinical Infectious Diseases. 16(4):561-6, 1993 Apr.
364. Surg Laparosc Endosc Percutan Agenesis of the vermiform appendix. Tech 2000 Apr;10(2):110-2Related Articles, Books
365. Takagi Y, Abe T Acute appendicitis with an unusual complication. J Clin Gastroenterol 2000 Mar;30(2):216Related Articles,Books
366. Tan HL. Segawa O. Stein JE. Laparoscopic bipolar strip-tease appendicectomy. A new endosurgical technique. Surgical Endoscopy. 9(12):1301-3, 1995 Dec.

367. Taylor JV. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999 Sep;86(9):1223 Related Articles, Books, LinkOut
368. Taylor EW. Kennedy CA. Dunham RH. Bloch JH. Diagnostic laparoscopy in women with acute abdominal pain. *Surgical Laparoscopy & Endoscopy*. 5(2):125-8, 1995 Apr.
369. Toki A. Ogura K. Horimi T. Tokuoka H. Todani T. Watanabe Y. Uemura S. Urushihara N. Noda T. Sato Y. et al. Peritoneal lavage versus drainage for perforated appendicitis in children.
370. Treutner KH. Schumpelick V. Epidemiologie der Appendicitis. *Chirurg*. 68(1):1-5, 1997 Jan.
371. Turan C. Kucukaydin N. Dogan P. Kontas O. Bozkurt A. Kucukaydin M. The effect of acute ligation of the rabbit appendix on antioxidant enzymes. *Research in Experimental Medicine*. 196(1):45-51, 1996.
372. Uebel P. Weiss H. Trimborn CP. Fiedler L. Bersch W. Die sonographische Diagnostik der akuten Appendizitis--Moglichkeiten und Grenzen einer Methode--Ergebnisse prospektiver und retrospektiver klinischer Studien. *Ultraschall in der Medizin*. 17(3): 100-5, 1996 Jun.
373. Um JW, Kim KH, Kang MS, Choe JH, Bae JW, Hong YS, Suh SO, Kim YC, Whang CW, Kim SM. Macroamylasemia in a patient with acute appendicitis: a case report. *J Korean Med Sci* 1999 Dec; 14(6):679-81 Related Articles, Books
374. Vermeulen B. Morabia A. Unger PF. Influence of white cell counts on surgical decision making in patients with abdominal pain in the right lower quadrant. *European Journal of Surgery*. 161(7): 483-6, 1995 Jul.
375. Vermeulen MI. Van Vroonhoven TJ. Leguit P. Appendicitis acuta: een ernstige aandoening bij oudere patienten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 139(32): 1635-8, 1995 Aug 12.

376. Walker SJ. West CR. Colmer MR. Acute appendicitis: does removal of a normal appendix matter, what is the value of diagnostic accuracy and is surgical delay important? *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 77(5): 358-63, 1995 Sep.
377. Wen SW. Naylor CD. Diagnostic accuracy and short-term surgical outcomes in cases of suspected acute appendicitis. *Canadian Medical Association Journal*. 152(10): 1617-26, 1995 May 15.
378. Young VK. Caldwell MT. Watson RG. Correlation of peritoneal aspiration cytology with acute appendicitis. *Irish Journal of Medical Science*. 162(8):306-8, 1993 Aug.
379. Zakrzewska I. Gajda R. The activity of granulocyte alpha-amylase in acute appendicitis. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku*. 39:81-5, 1994.
380. Zarba Meli E. Mazzocchi P. Lepiane P. Dalsasso G. Giacobuzzo F. Salvio A. De Luca A. Lomanto D. Basoli A. Speranza V. Il ruolo della chirurgia nel rattamento degli ascessi appendicolari. *Minerva Chirurgica*. 52(5): 577-81, 1997 May.
381. Zeillemaker AM. Hoyneck van Papendrecht AA. Hart MH. Roos D. Verbrugh HA. Leguit P. Peritoneal interleukin-8 in acute appendicitis. *Journal of Surgical Research*. 62(2): 273-7, 1996 May.
382. Zielke A. Hasse C. Sitter H. Kisker O. Rothmund M. "Surgical" ultrasound in suspected acute appendicitis. *Surgical Endoscopy*. 11(4): 362-5, 1997 Apr.