

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО»**

МІЩУК ВІТАЛІЙ ВАСИЛЬОВИЧ

УДК: 616-089+616.381-002

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

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Тернопіль – 2011

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **ПИПТЮК Олександр Володимирович**, державний вищий навчальний заклад “Івано-Франківський національний медичний університет” МОЗ України, завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **АНДРІЮЩЕНКО Віктор Петрович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії;

доктор медичних наук, професор **ПОЛЯНСЬКИЙ Ігор Юлійович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії.

Захист дисертації відбудеться 23 червня 2011 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 при державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 21 травня 2011 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 58.601.01,
доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Перитоніт залишається найбільш актуальною проблемою невідкладної хірургії органів черевної порожнини та найнебезпечнішим для життя ускладненням гострих хірургічних захворювань (М. П. Павловський, 2003; В. Ф. Саєнко, 2005; И. А. Ерюхин и соавт., 2006; Ю. Б. Куцик і співавт., 2009; R. Peralta, 2006). Незважаючи на численні дослідження патогенезу, удосконалення методів діагностики, оптимізацію способів хірургічного лікування, досягнення сучасної анестезіології і реаніматології, значний арсенал і розширення можливостей антибактеріальної терапії та детоксикації, летальність від гострого перитоніту залишається високою і коливається від 5% до 20% – 45% (М.П. Павловський і співавт., 2002; В.В. Бойко і співавт., 2007). Очеревина, окрім місцевого, забезпечує гомеостаз всього організму (П.В. Подачин, Е.Б. Гельфанд, 2009). Поряд з її запаленням, зростання частоти тяжких наслідків перитоніту в значній мірі зумовлено розвитком органно-системних уражень (І.Я. Дзюбановський, Б.О. Мігенько, 2009), внаслідок неконтрольованого поширення з первинного вогнища запалення медіаторів цього процесу (А.Л. Потапов, 2008), вираженими порушеннями оксидантно-антиоксидантного статусу організму (І.Ю. Полянський і співавт., 1999), розвитком синдрому ентєральної недостатності (І.Я. Дзюбановський, Б.О. Мігенько, 2005), вираженими мікроциркуляторними розладами в очеревині (В.П. Польовий, 2002).

Серед дискусійних питань лікування перитоніту є обґрунтування способів санації черевної порожнини (інтраопераційна санація з наступним дрєнуванням черевної порожнини) чи етапні санації (програмовані рєлапаротомії, лапаростомії) (В.П. Андрющенко і співавт., 2007, В.М. Сєдов и соавт., 2008; В.А. Сипливый и соавт., 2009; И.Е. Верхулецкий и соавт., 2009) та обґрунтування критеріїв для проведення повторних санацій і вибору сануючих речовин (С.О. Косульников и соавт., 2009, M. Qadan et al., 2010). Про актуальність вивчення ефективності інтраопераційної санації черевної порожнини при лікуванні перитоніту, свідчать наукові дослідження І.Ю. Полянського і співавт. (2005) про розміщення в ній контейнерів з сорбентом, який дає змогу відсорбувати 83,3% від загального об'єму перитонеального ексудату.

Вимагають подальшого дослідження питання раціонального використання антибіотиків (М.Ю. Ничитайло і співавт., 2004; В.Г. Мишалов, Л.Ю. Маркулан, А.О. Бурка, 2005) та їх накопичення у вогнищі запалення (В.И. Черний и соавт., 2009; F. Agresta et al., 2006).

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

(протокол №3 від 02.04.2008 року).

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

Завдання дослідження:

1. На експериментальних моделях перитоніту вивчити вплив санації черевної порожнини дезмістином на морфофункціональний стан очеревини та рівень маркерів системного запалення.
2. Вивчити характер змін основних маркерів системної запальної відповіді (гістамін, серотонін, фібриноген), еластази, цитокіну ЕМАП–II при перитоніті в залежності від причин його розвитку та форм;
3. Вивчити вплив санацій черевної порожнини на основні патогенетичні ланки розвитку перитоніту (стан мікрофлори, рівень гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, ЕМАП–II, показники ендогенної інтоксикації організму), функціональний стан печінки і нирок;
4. Вивчити ефективність застосування дезмістину для інтраопераційної та повторних санацій черевної порожнини через дренажні трубки і під час релапаротомії на фоні комплексного базисного лікування у хворих на розлитий перитоніт з включенням цефалоспоринів III і IV покоління;

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

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

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

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

тромбоцитів та еритроцитарних складів.

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

Вперше доведено високу ефективність інтра- та післяопераційних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину у порівнянні з іншими антисептиками при розлитому і дифузному перитоніті на фоні комплексної антибактеріальної терапії, яка призводила до зниження ступеня інфікування перитонеального ексудату, зменшення в крові маркерів системного запалення, більш сприятливого перебігу післяопераційного періоду, зменшенню термінів перебування хворих на стаціонарному лікуванні.

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

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

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

Вперше розроблені покази до повторних післяопераційних санацій черевної порожнини.

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

Результати дисертаційної роботи захищені патентом України на корисну модель «Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту» А61В 5/00, № 53500 і впроваджені в роботу хірургічних відділень Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні, Івано-Франківської міської клінічної лікарні №1, обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківськ, Богородчанської, Снятинської, Галицької районних та Болехівської міської лікарень Івано-Франківської, хірургічних відділень Стрийської і Самбірської центральних районних лікарень Львівської областей, а також використовуються в педагогічному процесі на кафедрах хірургічного профілю Івано-Франківського національного та Буковинського державного медичного університету.

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

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

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

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 193 сторінках, її основний зміст займає 141 сторінки. Дисертація складається з вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертацію ілюстровано 37 таблицями, 8 рисунками. Список літератури включає 315 джерел, з яких 255 кирилицею і 60 латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Робота базується на результатах комплексного обстеження та лікування 125 хворих на перитоніт, з яких у 87 діагностований розлитий, а у 38 – дифузний (група порівняння), що перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні у період з 2006 по 2010 роки та 15 здорових осіб. Серед обстежених було 72 (57,6 %) чоловіки та 53 (42,4 %) жінки, а їх середній вік становив $52,2 \pm 1,8$ роки. Серед етіологічних чинників розвитку перитоніту у прооперованих хворих були деструктивний апендицит (19,2 %), перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки (18,4 %), гостра хірургічна патологія тонкої і товстої кишки (33,6 %), гострий деструктивний панкреатит (17,6 %), рідше – гострий гангренозно-перфоративний холецистит (11,2 %). До 6 годин від початку розвитку картини гострого живота поступили в

стаціонар 22,9 % хворих на розлитий перитоніт, від 6 до 24 годин – 33,3 %, через 2,5 доби – 43,7 % хворих. Передопераційна підготовка займала 1,5 – 2 години. В залежності від причин розвитку перитоніту у хворих їм виконані оперативні втручання: лапаротомія, апендектомія, інтубація тонкого кишечника (29), лапаротомія, висічення виразки, один з видів пілоропластики (39), операції на товстій кишці (21), лапаротомія, марсупіалізація сальникової сумки, санація і дренажування черевної порожнини та заочеревинного простору (28), лапаротомія, холецистектомія (8). В залежності від способу інтраопераційної та післяопераційних санацій черевної порожнини усі хворі були поділені на три групи. Першу з них склали 38, із них 20 на РП і 18 – на ДП, яким під час операції проводилась СЧП 0,1 % розчином дезмістину (0,1 % розчин по 100 мл, ЗАО „Инфамед-Україна”, м. Київ, Україна, № реєстраційного посвідчення UA/0236/01/01) в кількості 1000 мл з подальшим проведенням антибактеріальної терапії цефалоспоринами III покоління та метрожилом по 100 мл на фоні дезінтоксикаційної та антиоксидантної терапії. До другої групи увійшли 40 хворих (по 20 на РП і ДП), яким ІСЧП проводилась 0,02 % розчином фурациліну в кількості 1000 мл (0,02 % розчин по 400 мл, АТ „Галичфарм”, м. Львів, Україна, № реєстраційного посвідчення UA/5187/01/01) на фоні аналогічної терапії. Третю групу склали 47 хворих на РП з показниками МПП більше 21 бала, ІЧП понад 13 балів та з сумою факторів ризику за Ю.В.Стручковим, И.В.Горбачовою вище 250 балів, яким після ІСЧП 0,1 % розчином дезмістину в якості антибактеріального препарату призначали цефепім по 1 г (порошок для розчину, „Фармацевтична компанія “Здоров’я”, м. Харків, Україна, № реєстраційного посвідчення UA/10288/01/01) 2 рази на добу, довенно, на фоні базисної терапії, а також повторні санації дезмістином через дренажні трубки.

Експериментальні дослідження проведені на 70-ти білих безпородних щурах обох статей, масою 200-250 г, поділених на 4 групи. Першу склали 15 тварин, яким вводилась внутрішньоочеревинно 5 % калова суміш. Тваринам другої групи (20) вона вводилась за методикою А. П. Степанова, Н. Н. Цибикова, Б. И. Кузніна (1987), а тваринам третьої (20) – в подвійній кількості. В другій групі після моделювання перитоніту загинуло 4 тварини, в третій – смертність становила 50 %. У тварин III групи парієтальний листок очеревини забирали для морфологічного дослідження через 1, 3, 7 діб, а четвертої групи (15) після розвитку перитоніту внутрішньоочеревинно вводили 0,1 % розчин дезмістину з розрахунку 4 мл на 100 г маси тіла, після чого забирали парієтальний листок очеревини для світлооптичного і мікроультраструктурного аналізу на 3, 5, 7 добу після введення препарату. Окрім того, у 10 тварин з III і IV груп брали кров для визначення в ній концентрацій гістаміну, серотоніну, ЕМАП–II.

Для світлооптичного вивчення виготовляли тотальні препарати парієтального листка очеревини після тонкої ін’єкції гемомікроциркуляторного русла паризькою синьою. Морфологічні зміни в стінці мікросудин виявляли шляхом забарвлення зрізів, товщиною 507 мкм,

гематоксиліном і еозином, фукселіном по Вейгерту з дофарбовуванням за Ван-Гізеном.

Для електронномікроскопічного вивчення була використана методика J. A. Rhodin (1973).

Ультразвукове дослідження черевної порожнини здійснено на апараті Alloka pro sound SSD 3500–SX лінійними і конвексними датчиками з частотою 3,5 – 7,0 МГц до та в різні терміни після операції. Визначення рівня гістаміну та серотоніну в сироватці крові проводили методами імуноферментного аналізу на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (USA) із використанням наборів реагентів Histamine ELISA KIT та DRG (Німеччина). Концентрацію еластази в сироватці крові визначали солідно-фазним імуносорбентним методом з використанням наборів ELASTASE–1–ELISA фірми BIOSERN (Німеччина). Для визначення рівня фібриногену в плазмі крові застосовували ваговий метод Р. А. Рутберга (1961). Дослідження рівня ЕМАП – II в сироватці крові проводили за допомогою твердофазового імуноферментного методу з використанням наборів ЕМАП-II ELISA – test KIT фірми BIOSOURCE EUROPE SA. Рівень МСМ визначали експрес-методом за методикою Габриелян Н. И. и соавт. (1983). Для вирахування ЛПІ використана модифікована формула Я. Я. Кальф-Каліфа (Б. Р. Гельфанд, А. И. Салтанов, 2009). Бактеріологічне дослідження ексудату проводилось до початку ІСЧП і в різні терміни після операції за методом Голда. Вміст білка в сироватці крові визначали біуретовим методом з використанням наборів фірми «Генезіс», концентрацію білірубіну досліджували за методом Іендрашика, активність АлАТ і АсАТ – уніфікованим методом Райтмана-Френкеля з використанням наборів реагентів АлАТ-11-Витал та АсАТ-11-Витал (фірма “ВиталДиагностик СПб”). Активність γ – глютаміл-трансферази досліджували за допомогою наборів фірми “Lachema” (Чехія). Визначення концентрації креатиніну в сироватці крові проводили за допомогою наборів «Креатинін КТ «ДДС» (Росія), а сечовини – Pliva-Lachema Diagnostica (Чехія) ферментативним методом.

Комісією з біоетики ДВНЗ “Івано-Франківський медичний університет” порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол № 50/10, від 21.10.2010 року).

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

Результати дослідження та їх обговорення. В експериментальних дослідженнях серед виявлених змін зі сторони очеревини до введення дезмістину, поряд з роздутими і вкритими

фібрином петлями тонкої кишки, збільшенням кількості випоту, виявляються судинні модулі. Виявлено, що складовими елементами модуля є артеріоли, які супроводжуються венулами, артеріоло-венулярними анастомозами, гемокапілярною артеріальною і венозною сітками, лімфатичними судинами. Мікроциркуляторні розлади в очеревині і формування судинних модулів за даними Б. В. Аракеляна и соавт. (2009) сприяють прогресуванню поширеності перитоніту.

Після інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину на кінець першої доби дещо знижувалась кількість ексудату, гіперемія та набряк стінок тонкої кишки, повнокрів'я артеріол і венул. На третю добу за даними світлооптичної мікроскопії значно зменшувався набряк гладких м'язевих волокон та інтерстиціальної тканини очеревини, лейкоцитарна інфільтрація. В мікроциркуляторному руслі зникали еритроцитарні складжі, зменшувалась кількість злущених ендотеліоцитів, агрегація тромбоцитів та ознаки деструкції колагенових волокон.

Інтраопераційна санація 0,1 % розчином дезмістину у тварин з експериментальним каловим перитонітом також сприяла зниженню в крові рівня гістаміну в 1,7 раза ($p < 0,05$), серотоніну – в 1,3 раза ($p < 0,05$), а концентрація ЕМАП–II, навпаки, збільшувалась майже в 2 рази ($p < 0,05$). У тварин, яким не проводилась СЧП дезмістином мала місце активація запального процесу в очеревині.

В доопераційному періоді серед клінічних ознак у 73,7 % хворих на РП відмічався раптовий розлитий біль по всьому животу та його підсилення при диханні, рухах на 6,5 % ($p < 0,05$) і 16,9 % ($p < 0,05$) випадків частіше ніж при ДП. Також при РП на 7,5 % ($p < 0,05$) випадків частіше ніж при ДП мало місце одно- та багаторазове блювання. У хворих на РП виявлялась більш виражена тахікардія ($p < 0,01$). Зростання кількості лейкоцитів у периферичній крові діагностувалось у 73,6 % хворих на РП і лише у 63,2 % – на ДП ($p < 0,05$).

Серед хворих на РП показник ЛПІ менше 2 діагностований у 23 %, його підвищення від 2 до 9 одиниць – у 64,4 %, а більше 9 одиниць – у 12,6 % оперованих. Ступінь підвищення ЛПІ залежав від характеру перитонеального ексудату і дорівнював $7,61 \pm 0,60$ при гнійному і $3,73 \pm 0,53$ ($p < 0,01$) – у випадках серозного.

У хворих на РП концентрація пептидних та нуклеотидних МСМ перевищувала показники у здорових, відповідно в 1,8 ($p < 0,01$) та в 1,7 раза ($p < 0,01$), а у хворих на ДП – в 1,4 рази ($p < 0,05$). Найбільш високий рівень пептидних МСМ виявлений при розвитку РП на фоні деструкції порожнистих органів, панкреонекрозу, перевищуючи показники норми на 7,43 % ($p < 0,05$) і 19,6 % ($p < 0,05$). Рівень нуклеотидних МСМ перевищував показники у здорових на 15,5 % ($p < 0,05$).

Видовий і кількісний склад мікрофлори висіяної з ПЕ залежав від причини розвитку РП. При РП, внаслідок деструкції порожнистих органів у 80 % випадків в ньому виявлялась *Escherichia coli*, а у 20 % – *Enterococcus faecalis*. Серед мікроорганізмів перитонеального ексудату при панкреатогенному РП у 77,8 % верифікувалась *Klebsiella ozonae*. При перитоніті, внаслідок

деструкції червоподібного відростка, у 41,67 % хворих висівалась *Esherichia coli*, у 16,67 % – *Enterococcus faecalis*, у 25 % – *Streptococcus spp.*, а ще у 16,7 % – *Bacteroides fragilis*. Золотистий стафілокок (37,5 %) і дещо рідше кишкова паличка та стрептокок (25 %) ідентифікувались при перитоніті, внаслідок перфоративних виразок. Кількість ешеріхій в ПЕ дорівнювала $7,0 \pm 0,21$ Ig КУО/мл, ентерококів – $4,33 \pm 0,53$ Ig КУО/мл, а клебсієл – $5,79 \pm 0,22$ Ig КУО/мл. В дещо нижчих концентраціях в ПЕ висівались *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus spp.*, відповідно, $1,33 \pm 0,11$ та $2,34 \pm 0,21$ Ig КУО/мл.

Виявлено, що найбільш високий ($5,81 \pm 0,72$ нг/мл, $p < 0,001$) вміст гістаміну в сироватці крові відмічався при РП, перевищуючи показники у здорових ($0,70 \pm 0,11$ нг/мл) у 8,3 раза, в той час як при ДП – у 7,2 раза. В залежності від причини розвитку перитоніту та характеру перитонеального ексудату найбільш значне його підвищення (у 8,5 раза) встановлено при гнійному перитоніті. При перитоніті, внаслідок панкреонекрозу, концентрація гістаміну теж була достатньо високою ($5,10 \pm 0,34$ нг/мл), в той же час при РП, як ускладненні деструктивного апендициту, вміст гістаміну в сироватці крові підвищувався лише в 2,6 раза.

Концентрація серотоніну в сироватці крові хворих на РП перевищувала показники у здорових ($53,7 \pm 3,8$ нг/мл) в 3,8 раза і становила $203,4 \pm 18,1$ нг/мл, а при ДП – в 2,8 раза ($150,2 \pm 9,8$ нг/мл). Аналіз рівня серотоніну, в залежності від причин розвитку перитоніту, засвідчив його найвищий підйом при некротично-запальних ураженнях тонкої і товстої кишки (у 5,1 раза, $p < 0,001$) та у випадках панкреатогенного перитоніту (у 3,6 раза, $p < 0,001$) і незначне (у 2,4 раза, $p < 0,05$) – при деструктивних формах апендициту і холециститу.

Методом рангової кореляції встановлений тісний прямий зв'язок між зростанням рівня гістаміну і ЛШ ($r = 0,50$, $p < 0,01$) та серотоніну і ЛШ ($r = 0,40$, $p < 0,05$).

Підвищення концентрації фібриногену в крові встановлено у 43,68 % оперованих на РП та лише у 28,94 % – на ДП. При цьому він перевищував показники у здорових в 2,0 рази ($p < 0,001$).

Концентрація ЕМАП–II в сироватці хворих на РП знижена у 4,4 раза та рівнялась $0,436 \pm 0,018$ нг/мл ($p < 0,001$), а при ДП – $0,604 \pm 0,034$ нг/мл ($p < 0,01$). Виявлено зворотній кореляційний зв'язок між підвищенням ЛШ та ЕМАП–II ($r = - 0,73$, $p < 0,001$), а також між концентрацією в організмі ЕМАП–II і гістаміну ($r = - 0,22$, $p < 0,05$). Найбільше зниження (у 8,2 раза ($p < 0,001$)) концентрації ЕМАП–II мало місце у хворих на перитоніт, на фоні панкреонекрозу.

Підвищення активності еластази в сироватці крові до $319,4 \pm 19,7$ Од/мл ($p < 0,01$), при показнику у здорових – $108,7 \pm 17,1$ Од/мл (в 2,9 раза) виявлено у 48 (55,2 %) хворих на РП. Найбільш виражене зростання активності еластази в 3,8 раза ($p < 0,01$) відмічено у хворих на панкреатогенний перитоніт. Висока активність еластази у хворих на перитоніт корелює з підвищенням рівня гістаміну ($r = 0,76$, $p < 0,05$). Також встановлено взаємозв'язок між рівнем еластази і ЛШ ($r = 0,49$, $p < 0,01$).

У хворих на РП виявлена виражена висока залежність між показниками МПП і концентрацією в крові гістаміну ($r = 0,84$, $p < 0,001$) та середня ($r = 0,45$, $p < 0,05$) між показниками МПП та серотоніну, в той час як між МПП і активністю еластази зв'язок був низьким ($r = 0,20$, $p < 0,05$).

Загальна кількість лейкоцитів периферичної крові у хворих на РП після ІСЧП дезмістином зменшилась в 1,47 раза ($p < 0,05$), а фурациліном – в 1,2 раза ($p < 0,05$). При РП інтраопераційна санація як дезмістином так і фурациліном також сприяло зниженню ЛШ, відповідно, у 75 % ($p < 0,01$) і у 42 % ($p < 0,05$).

Встановлено, що внутрішньоочеревинне введення 1000 мл дезмістину у хворих на РП призводило до зниження кількості *Escherichia coli* в ПЕ на п'яту добу з $7,0 \pm 0,21$ до $2,39 \pm 0,27$ Іг КУО/мл, тоді як у обстежених контрольної групи – з $7,10 \pm 0,16$ до $3,69 \pm 0,28$ Іг КУО/мл ($p < 0,01$). Кількість *Klebsiela* після інтраопераційної санації дезмістином зменшилась із $5,58 \pm 0,15$ до $1,25 \pm 0,12$ Іг КУО/мл ($p < 0,001$), на фоні базисної терапії і санації фурациліном – з $6,00 \pm 0,29$ до $1,95 \pm 0,37$ Іг КУО/мл ($p < 0,001$), а ентерококів, відповідно, з $4,46 \pm 0,52$ до $1,96 \pm 0,22$ Іг КУО/мл ($p < 0,01$) і з $4,19 \pm 0,53$ до $2,46 \pm 0,53$ Іг КУО/мл ($p < 0,05$). У випадках виявлення в ексудаті *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacteroides fragilis* після санації фурациліном їх вміст зменшився в 1,9 раза ($p < 0,05$), а після застосування дезмістину вони з ексудату не висівались. Санація 0,1 % розчином дезмістину сприяла зниженню концентрації гістаміну в сироватці крові в 2 рази ($p < 0,01$) у хворих на РП і в 1,59 раза ($p < 0,01$) – на ДП. Під впливом санації 0,02 % розчином фурациліну рівень гістаміну в сироватці крові як при РП, так і при ДП, маючи тенденцію до зниження, достовірно не змінився. У хворих на РП санація 0,1 % розчином дезмістину призводила до зниження концентрації серотоніну в сироватці крові у 89,7 % хворих в 1,4 раза ($p < 0,01$), а 0,02 % розчином фурациліну – в 1,2 раза ($p < 0,05$). Рівень фібриногену в крові у хворих на РП після санації дезмістином знизився в 1,4 раза ($p < 0,01$) і не змінився після санації фурациліном; у хворих на ДП, відповідно, знизився в 1,4 раза ($p < 0,01$), а після санації її фурациліном – в 1,2 раза ($p < 0,05$). Про позитивний вплив промивання черевної порожнини антисептиками на зменшення в організмі рівня маркерів запалення свідчать експериментальні дослідження Р. Кіјатх et al. (2007). Через очеревину з організму елімінуються токсини і підвищуються її захисні властивості, про що свідчить підвищення в крові рівня ЕМАП–ІІ з $0,43 \pm 0,02$ до $0,70 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,01$). Після санації 0,02 % розчином фурациліну рівень ЕМАП–ІІ при ДП не мінявся, а у хворих на РП мав тенденцію до підвищення. СЧП у хворих на РП сприяла достовірному зменшенню в крові лише концентрації нуклеотидних МСМ на 10,6 % ($p < 0,01$).

Інтраопераційна санація дезмістином у хворих на РП призводила до покращення функції нирок, про що свідчить зниження рівня креатиніну в 1,4 раза ($p < 0,05$) та сечовини – в 1,6 раза ($p < 0,01$). Про покращення білковосинтезуючої функції печінки у хворих на РП після СЧП

дезмістином вказує достовірне підвищення в сироватці рівня загального білка, детоксикаційної – зниження рівня γ – глютамілтранспептидази, а ознак цитолітичного синдрому – нормалізація АлАт і АсАт.

Повторне введення дезмістину через дренажні трубки у 47 хворих на РП з показниками МПІ 21 – 29 балів, ІЧП за В.С.Савельєвим – 13 – 16 балів та з сумою факторів ризику перитоніту за Ю.В.Стручковим і И.В.Горбачевой > 250 балів призводило до легшого перебігу післяопераційного періоду, про що свідчать відновлення участі черевної стінки в акті дихання на 22,5 % ($p<0,05$), перистальтики кишечника на 34,8 % ($p<0,05$), нормалізація частоти серцевих скорочень і дихання, відповідно, на 40,4 % і 35 % випадків частіше ($p<0,05$).

Повторні введення дезмістину через дренажні трубки також сприяли подальшому зменшенню загальної кількості лейкоцитів в периферичній крові в 1,47 раза ($p<0,05$), нейтрофілів – в 1,8 раза ($p<0,01$), ШОЕ – в 1,9 раза ($p<0,01$), ЛПІ – у 2,3 раза ($p<0,01$) в порівнянні з показником після інтраопераційної санації. Повторні санації через дренажні трубки призводили до зниження в ПЕ кишкової палички в 1,7 раза ($p<0,01$), клебсієл – в 1,45 раза ($p<0,05$), ентерококів – в 1,7 раза ($p<0,01$) та стрептококів – в 1,8 раза ($p<0,01$). Зниження рівня гістаміну з $5,46\pm 0,20$ нг/мл до $3,11\pm 0,21$ нг/мл відмічено на 5-ту добу після інтраопераційної санації і до $1,17\pm 0,12$ нг/мл на 10 добу після повторного введення дезмістину в дренажні трубки ($p<0,01$). Одночасно продовжував знижуватись і рівень серотоніну в сироватці крові з $123,6\pm 4,80$ до $94,0\pm 6,24$ нг/мл ($p<0,01$). Активність еластази в крові після повторних СЧП дезмістином теж знижувалась з $280,7\pm 20,2$ до $185,1\pm 8,8$ од/мл. Рівень ЕМАП–ІІ при цьому зростав з $0,51\pm 0,02$ до $0,61\pm 0,04$ нг/мл ($p<0,05$). Також мало місце зниження рівня фібриногену в крові з $6,05\pm 0,13$ до $4,71\pm 0,23$ г/л ($p<0,01$). Про детоксикаційний вплив повторних введень в черевну порожнину 0,1 % розчину дезмістину через дренажні трубки свідчило подальше зниження в крові рівня пептидних з $0,392\pm 0,014$ до $0,347\pm 0,012$ ум.од ($p<0,05$) та нуклеотидних МСМ з $0,459\pm 0,010$ до $0,425\pm 0,008$ ум.од ($p<0,05$).

У хворих на РП легкого і середнього ступеня важкості після інтра- і післяопераційних СЧП дезмістином на фоні антибактеріальної терапії на 1,8 доби раніше зникли болі в животі, на 0,9 доби ($p<0,05$) швидше відновилась перистальтика кишечника, на 2,7 доби ($p<0,05$) – нормалізувалась температура тіла, а на 3,4 доби ($p<0,05$) раніше відмічена нормалізація кількості лейкоцитів в периферичній крові в порівнянні з хворими, яким санація проводилась 0,02 % розчином фурациліну ($p<0,05$). Середні терміни перебування цих хворих в стаціонарі були на 4,1 доби ($p<0,05$) меншими, ніж у групі хворих, яким СЧП проведена фурациліном. Релaparотомії та повторні санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину виконано у 14,9 % хворих на РП з ІЧП > 15 балів, МПІ > 25, підвищенням в крові рівня гістаміну – у 10 раз, серотоніну – у 3 рази та еластази – у 2,5 – 2,7 раза. Причиною релaparотомії були такі післяопераційні ускладнення, як недостатність швів анастомозу, абсцес хвоста підшлункової залози та заочеревинного простору,

міжпетлеві абсцеси, рання злукова кишкова непрохідність. Релaparотомія обтяжувала післяопераційний період, про що свідчить більша тривалість болю в животі (на три доби), утримання високої температури тіла (на 3,6 доби), кількості лейкоцитів периферичної крові (на 3,4 доби) та зростання термінів перебування в стаціонарі у 2 рази. В групі хворих на розлитий перитоніт де санація проводилась розчином фурациліну летальність становила 15,6 %, після одноразової санації дезмістином – 10,0 %, а після повторних санацій дезмістином – 8,5 %.

ВИСНОВКИ

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

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

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

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

4. Виявлена певна залежність між підвищенням маркерів системного запалення і причинами розвитку перитоніту, про що свідчить підвищення рівня гістаміну у 8,5, серотоніну – у 5,1 раза при гнійному перитоніті внаслідок деструкції стінки товстої кишки, а еластази – у 3,8 і гістаміну з серотоніном, відповідно, у 7,2 і 3,6 раза при панкреатогенному перитоніті.

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

стафілококів і протей.

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

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

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

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

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

зростанні концентрації гістаміну і серотоніну, відповідно, у 10 та 3 рази.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Міщук В. В. Вплив внутрішньоочеревинного введення дезмістину на морфофункціональний стан очеревини при експериментальному перитоніті / В. В. Міщук, Б. В. Шутка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. VII, № 2. – С. 60-64. *(Здобувачем зібрано та проаналізовано матеріали, підготовлено їх до друку).*
2. Міщук В. В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті / В. В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 74-76.
3. Міщук В. В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт / В. В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 60-63.
4. Міщук В. В. Діагностичне значення деяких показників системного запалення при перитоніті / В. В. Міщук, О. В. Пиптюк // Клінічна хірургія. – 2010. – № 1. – С. 36-39. *(Здобувачем зібрано матеріали, проаналізовано їх результати, підготовлено статтю до друку).*
5. Міщук В. В. Оцінка важкості розлитого перитоніту та обґрунтування способів його лікування / В. В. Міщук // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 84-86.
6. Патент на корисну модель № 53500, Україна, МПК (2009) А61В 5/00. Спосіб діагностики поширеності і тяжкості перитоніту / Міщук В. В., Пиптюк О. В. – № u 2010 03885 ; заявл. 06.04.2010 ; опубл. 11.10.2010; Бюл. № 19. – 4 с.
7. Вплив дезмістину на стан мікробної контамінації черевної порожнини у хворих на гострий розлитий перитоніт / В. В. Міщук, М. Г. Гончар, І. К. Чурпій, Н. Я. Іваночко // Українські медичні вісті / IX з'їзд ВУЛТ, 10-12 травня 2007 р., м. Вінниця : матеріали з'їзду. – 2007. – Т. 7, № 1-2 (66-67). – С. 318-319. *(Здобувачем зібрано матеріали для дослідження, проаналізовано та описано результати, підготовлено матеріали для друку).*
8. Міщук В. В. Клінічна цінність визначення еластази в крові при гострому перитоніті / В. В. Міщук // Українські медичні вісті / X з'їзд ВУЛТ. – 24-27 вересня 2009 р., м. Євпаторія : матеріали з'їзду. – 2009. – Т. 8, № 1-4 (68-71). – С. 190-191.
9. Міщук В. В. Рівень ендотеліального моноцитарного активуючого поліпептиду II у хворих на гострий перитоніт / В. В. Міщук // Медицина XXI століття : науково-практична конференція молодих вчених, 26 листопада 2009 р. : матеріали конф. – Харків, 2009. – С. 78-79.
10. Міщук В. В. Обґрунтування кратності санації черевної порожнини при розлитому перитоніті / В. В. Міщук // Працюємо, творимо, презентуємо : 79 міжвузівська наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю, 25-27 квітня 2010 р. : матеріали конф. – Івано-Франківськ, 2010. – С. 243-244.

11. Міщук В. В. Діагностична цінність визначення маркерів системного запалення і рівня протизапального цитокіну ЕМАП – II при перитоніті / В. В. Міщук // IV міжнародні Пироговські читання, XXII з'їзд хірургів : науковий конгрес, присвячений 200-річчю М. І. Пирогова, – 2-5 червня 2010: матеріали конференції. – Вінниця, 2010. – Т. II. – С. 49.

АНОТАЦІЯ

Міщук В.В. Патогенетичне обґрунтування комплексної хірургічної тактики лікування гострого розлитого перитоніту. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського”, Тернопіль, 2011.

Дисертаційна робота присвячена проблемі підвищення ефективності лікування хворих на розлитий перитоніт шляхом обґрунтування доцільності інтра- та післяопераційних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину на фоні комплексної антибактеріальної терапії з врахуванням різних критеріїв тяжкості розлитого перитоніту (маркерів системного запалення – гістаміну, серотоніну, фібриногену, молекул середньої маси; еластази, ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду–II, Мангеймського індексу перитоніту, індексу черевної порожнини, прогностичних таблиць його тяжкості).

Позитивний вплив санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину проявляється зменшенням кількості ексудату в черевній порожнині, гіперемії та набряку стінок кишечника, інтерстиціальної тканини очеревини, її нейтрофільної інфільтрації, числа судинних модулів, повнокрів'я артеріол і венул, агрегації тромбоцитів та еритроцитарних складків і маркерів системного запалення (гістаміну, серотоніну) в крові, підвищенням концентрації ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду–II.

Доведено більш високу ефективність інтра- та післяопераційних санацій черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в порівнянні з іншими антисептиками на фоні комплексної антибактеріальної терапії з включенням цефалоспоринов III і IV поколінь, яка призводила до зниження ступеня інфікування перитонеального ексудату, зменшення в крові маркерів системного запалення, більш сприятливого перебігу післяопераційного періоду, зменшення термінів перебування хворих на стаціонарному лікуванні.

Ключові слова: розлитий перитоніт, маркери системного запалення, санація черевної порожнини, дезмістин.

АННОТАЦИЯ

Мищук В.В. Патогенетическое обоснование комплексной хирургической тактики лечения острого распространенного перитонита. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.03 – хирургия. Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского”, Тернополь, 2011.

Диссертационная работа посвящена проблеме повышения эффективности лечения больных с распространенным перитонитом путем обоснования интра- и послеоперационных санаций брюшной полости 0,1 % раствором дезмистина на фоне комплексной антибактериальной терапии с учетом разных критериев его тяжести (маркеров системного воспаления, Мангеймского индекса перитонита, индекса брюшной полости, прогностических таблиц его тяжести).

Исследование базируется на результатах клинического обследования и лечения 125 больных на перитонит, у 87 из которых диагностирован распространенный, а у 38 – диффузный (группа сравнения) и 15 здоровых, а также экспериментальных исследованиях с моделированием распространенного перитонита у 70 белых крыс обеих полов.

У больных с распространенным перитонитом в 8,3 раза в сравнении с здоровыми повышался уровень гистамина, в 3,8 – серотонина, в 2 – фибриногена, в 1,8 и 1,7 раза, соответственно, пептидных и нуклеотидных молекул средней массы. Активность эластазы в сыворотке крови при этом превышала показатели у здоровых в 2,9 раза. Кроме того, выявлено, что наиболее высокие концентрации гистамина и серотонина в крови определялись у больных с каловым, а эластазы – при перитоните вследствие деструктивного панкреатита. Концентрация ЭМАП–II в сыворотке крови снижена в 4,4 раза.

Видовой и количественный состав микрофлоры перитонеального экссудата зависел от причин развития перитонита, о чем свидетельствует преобладание в нем кишечной палочки (80 %) и энтерококка (20 %) в случаях деструкции стенки кишки, в то время как при панкреатогенном перитоните – клебсиелл (77,8 %). Золотистый стафилококк (37,5 %), кишечная палочка и энтерококки (25 %) идентифицировались в экссудате больных с перитонитом, причиной развития которого были прободные язвы.

В зависимости от метода интра- и послеоперационных санаций брюшной полости все больные были разделены на три группы, первым двум из которых проводилась интраоперационная санация брюшной полости, соответственно, 0,1 % раствором дезмистина в количестве 1000 мл и 0,02 % раствором фурацилина в таком же количестве. Исследуемым третьей с показателями МИП больше 21, ИЧП – выше 13 и суммой факторов риска выше 250 баллов санации брюшной полости проводились повторно через дренажные трубки или вовремя релапаротомии, а в качестве антибактериального препарата использовали цефепим по 1 г три раза

в сутки.

Интраоперационная санация брюшной полости 0,1 % раствором дезмистина способствовала уменьшению количества лейкоцитов периферической крови в 1,47, а фурацилином – в 1,2 раза. Отсутствие жидкости между петлями кишок за результатами УЗИ живота на 5 день после операции и санации дезмистином отмечено у 79,8 %, а фурацилином – у 64,7 % больных. Количество кишечной палочки в экссудате при этом уменьшилось на 1,3 lg КУО/мл ($p<0,01$) больше чем фурацилином. Такая же зависимость установлена и в отношении клебсиелл, энтерококков.

Интраоперационная санация брюшной полости дезмистином способствовала снижению концентрации гистамина в 2 раза ($p<0,01$), а фурацилином – в 1,59 раза; серотонина, соответственно, в 1,4 и 1,2 раза. Одновременно отмечено повышение в крови уровня ЭМАП–II с $0,43\pm 0,02$ до $0,70\pm 0,05$ нг/мл ($p<0,01$), при отсутствии его положительной динамики после промывания фурацилином. Интраоперационная санация брюшной полости 0,1 % раствором дезмистина также приводила к улучшению функционального состояния печени и почек. Повторные санации брюшной полости 0,1 % раствором дезмистина способствовали снижению уровня гистамина в крови с $5,46\pm 0,20$ до $3,11\pm 0,21$ нг/мл на пятый день и до $1,17\pm 0,12$ нг/мл еще через 5 дней. Аналогичная динамика отмечена и в отношении серотонина. Активность эластазы при этом снизилась с $280,7\pm 20,2$ до $185,1\pm 8,8$ Ед/л ($p<0,05$). Уровень ЭМАП–II возрастал с $0,51\pm 0,02$ до $0,61\pm 0,04$ нг/мл ($p<0,05$). О дезинтоксикационном эффекте повторных введений с целью санации брюшной полости дезмистина свидетельствует дальнейшее снижение в крови больных пептидных и нуклеотидных молекул средней массы, соответственно, с $0,392\pm 0,014$ до $0,347\pm 0,012$ и с $0,459\pm 0,010$ до $0,425\pm 0,008$ ус.ед ($p_{1,2}<0,05$).

Санация брюшной полости 0,1 % раствором дезмистина способствовала уменьшению гиперемии и отека стенок кишечника, интерстициальной ткани брюшины, ее нейтрофильной инфильтрации, числа сосудистых модулей, степени агрегации тромбоцитов и количества эритроцитарных сладжей.

Средние сроки пребывания больных на стационарном лечении после санации брюшной полости дезмистином были на 4,1 дня меньше, чем в случаях ее промывания фурацилином.

Ключевые слова: распространенный перитонит, маркеры системного воспаления, санация брюшной полости, дезмистин.

ANNOTATION

Mishchuk V.V. Pathogenetic grounding of complex surgical management in treatment of acute diffuse peritonitis. – Manuscript.

Dissertation for obtaining of scientific degree of candidate of medical sciences in specialty

14.01.03 – surgery. State higher educational institution “I.Ya. Horbachevskiy Ternopil State Medical Uuniversity”, Ternopil, 2011.

Dissertation is devoted to the problem of elevation effect of treatment acute diffuse peritonitis due to sanation of abdominal cavity 0,1 % dezmistin solution on the back of complex antibacterial therapy considering criteria severity diffuse peritonitis (markers of systemic inflammation – hystamin, serotonin, fibrinogen, elastase, endotelian-monocytic polypeptide 2, Mannheim peritonitis index, index of abdominal cavity).

Positive influence of sanation abdominal cavity of 0,1 % dezmistin solution occurs decreasing of exudates in abdominal cavity, edema of intestinal walls, neutrophilic infiltration of peritoneum, repletion of arteriola and venules, aggregation of trombocytes and markers of systemic inflammation (hystamin, serotonin) in blood.

It's proved more high effect intraoperative and postoperative sanation of abdominal cavity with 0,1 % dezmistin solution beside other antiseptics on the back of complex antibacterial therapy inclusively cephalosporins of III and IV generations, that leads to decreasing of contamination of peritoneal exudates, decreasing of markers of systemic inflammation in blood, more laudable flowing of postoperative period.

Key words: diffuse peritonitis, markers of systemic inflammation, sanation of abdominal cavity, dezmistin.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДП	– дифузний перитоніт
ЕМАП–II	– ендотеліально-моноцитарний активуючий поліпептид – II
ІСЧП	– інтраопераційна санація черевної порожнини
ІЧП	– індекс черевної порожнини
КУО	– колонієутворююча одиниця
ЛШ	– лейкоцитарний індекс інтоксикації
МШ	– Мангеймський індекс перитоніту
ПЕ	– перитонеальний ексудат
РП	– розлитий перитоніт
СЧП	– санація черевної порожнини