

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ШУРМА АНДРІЙ ІГОРОВИЧ

УДК 616.381-002.1-036.1-036.65-037

ДИСЕРТАЦІЯ

Діагностика, профілактика та лікування ранніх післяопераційних запально-
деструктивних ускладнень у хворих на гострий перитоніт

14.01.03 – хірургія

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 А.І. Шурма

Науковий керівник Гринчук Федір Васильович, доктор медичних наук,
професор

Чернівці – 2024

АНОТАЦІЯ

Шурма А.І. Діагностика, профілактика та лікування ранніх післяопераційних запально-деструктивних ускладнень у хворих на гострий перитоніт. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 22 – Охорона здоров'я; 222 – Медицина (14.01.03 – хірургія). – Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2024.

Буковинський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Чернівці, 2024.

Дисертація присвячена вдосконаленню діагностично-лікувального комплексу у хворих на гострий перитоніт.

Мета дослідження полягала у покращанні результатів лікування хворих на гострий перитоніт шляхом розробки інформативних критеріїв діагностики, ефективних методів профілактики та лікування ранніх запально-деструктивних інтраабдомінальних ускладнень на основі поглибленого вивчення механізмів їхнього розвитку.

Завданнями дослідження стали: розробка і патогенетичне обґрунтування нових методів ранньої діагностики гострого перитоніту та післяопераційних запально-деструктивних інтраабдомінальних ускладнень після операцій у хворих на гострий перитоніт; розробка і патогенетичне обґрунтування нових методи діагностики життєздатності порожнистих органів травлення; розробка і патогенетичне обґрунтування нових методів профілактики неспроможності швів на порожнистих органах травлення; розробка і патогенетичне обґрунтування нових методів санації очеревинної порожнини у хворих на гострий перитоніт; удосконалення комплексної тактики лікування хворих на гострий перитоніт та оцінювання її ефективності.

Для досягнення поставленої мети проведені експерименти на 200 щурах з моделями гострого перитоніту, на 30 щурах з моделями порушення життєздатності

кишок, проведений ретроспективний аналіз медичних карт 212 хворих на різні форми гострого перитоніту, обстежено 92 пацієнта, досліджена плазма крові 10 здорових донорів. У дослідженні застосований комплекс гістологічних, гістохімічних, спектрофотометричних, фотолюмінісцентних, клінічно-лабораторних методів обстеження.

В експерименті вперше здійснена комплексна порівняльна оцінка динаміки гістологічних змін очеревини і оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$, яка у інтактних щурів сягала 0,22 од. Через 6 і 12 год після ініціації перитоніту оптична густина істотно ($p<0,05$) зростала до 0,26-0,36 од, а через 24 і 48 год суттєво не змінювалася.

Через 6 год після хірургічного усунення перитоніту оптична густина істотно ($p<0,05$) зменшувалися до $0,28\pm 0,01$ од, через 12 год незначно зростала, відтак знижувалася і через 48 год істотно ($p<0,01$) зменшилася до $0,24\pm 0,01$ і майже не відрізнялася від контрольних значень ($p>0,05$). Динаміка показників точно відображувала наявність і активність морфологічних ознак запалення в очеревинній порожнині.

В експерименті вперше здійснена комплексна порівняльна оцінка гістологічних змін стінок тонкої і товстої кишок та оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ за розвитку деструкції кишок. Встановлено, що за некрозу петлі тонкої кишки оптична густина зростає до $0,38\pm 0,12$ од, а за некрозу товстої кишки – до $0,37\pm 0,11$ од, й істотно ($p<0,01$) перевищує контрольні параметри.

Вперше оцінені параметри цього показника за клінічних умов і виявлена його видова мінливість. У здорових донорів оптична густина не перевищувала 2 од. У пацієнтів з патологією органів черевної порожнини без наявності запально-деструктивних змін уражених органів показники також не перевищували 2 од. У пацієнтів із запально-деструктивними змінами органів оптична густина статистично істотно зростала понад 2 од, що слід вважати діагностично значимою межею. У пацієнтів з некрозом органів оптична густина становила 3-4 од, а за наявності перитоніту зростала понад 4 од. Отож цей параметр можна

використовувати, як допоміжний діагностичний маркер у випадках ускладненої діагностики у хворих з підозрою на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини.

Для оцінювання можливості його використання з метою контролю за перебігом післяопераційного періоду обстежено 62 хворих, у 12 з них розвинулися запальні зміни післяопераційної рани, у 5 – інтраабдомінальні ускладнення. За відсутності ускладнень і у хворих із запальними рановими ускладненнями після операції оптична густина плазми зменшувалася. У хворих з інтраабдомінальними ускладненнями через 3 доби після операції оптична густина зросла до $6,67 \pm 0,57$ од ($p < 0,05$), а через 5 діб у хворих, що були під спостереженням, зросла до $7,03 \pm 0,57$ од ($p < 0,05$). Отож зростання параметрів показника в післяопераційний період можна використовувати, як допоміжний діагностичний маркер за підозри на виникнення інтраабдомінальних післяопераційних ускладнень.

В експерименті вперше вивчена можливість об'єктивного оцінювання поширеності гострого перитоніту шляхом визначення співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda = 0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda = 0,5$ мкм на парієтальній очеревині. Встановлено, що параметри співвідношення $< 1,5$ од свідчать про відсутність її запалення, а збільшення понад $1,5$ – про запальні зміни.

Для оцінювання інформативності такого показника вперше проведені клінічні дослідження у 13 хворих. Параметри співвідношення істотно відрізнялися на незмінній ($1,1 \pm 0,05$ од) і запально зміненій очеревині ($1,98 \pm 0,11$ од, $p < 0,05$). Отож цей показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер для чіткої верифікації меж поширення перитоніту.

В експерименті вперше вивчена можливість об'єктивного визначення життєздатності кишок шляхом визначення співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda = 0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda = 0,5$ мкм на їх стінках. Встановлено, що параметри співвідношення $> 0,9$ од свідчать про збережену життєздатність,

параметри в межах 0,9-0,6 од – про відносну життєздатність, а параметри показника $< 0,6$ од – про некроз.

Для оцінювання інформативності такого показника вперше проведені клінічні дослідження у 7 хворих на кишкову обструкцію з гістологічно верифікованим некрозом ділянок кишок після їх резекції і у 15 хворих під час утрочань, не пов'язаних з кишковою обструкцією. Параметри співвідношення істотно відрізнялися на життєздатній ($1,12 \pm 0,11$ од) і нежиттєздатній ($0,65 \pm 0,09$, $p < 0,01$) ділянках кишок. Отож цей показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер для чіткої верифікації меж некрозу кишки.

В експерименті шляхом комплексного порівняльного гістологічного і гістохімічного дослідження вперше проведено вивчення можливості і наслідків застосування лігатур, просякнутих 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, що є антиоксидантним засобом, для зашивання рани запально зміненої тонкої кишки за умов гострого перитоніту. Встановлено, що застосування таких лігатур асоціюється з прискореним зниженням локальної активності окиснення білків тканин кишки, прилеглих до лігатур, пришвидшеним регресом запалення і випереджаючою регенерацією у ділянках накладених швів. Це свідчить про перспективність застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями у комплексі заходів з профілактики неспроможності кишкових швів.

В експерименті вперше за умов гострого перитоніту проведене морфологічне оцінювання змін очеревини після промивання очеревинної порожнини розчинами антисептиків та інтраочеревинної інстиляції розчину рекомбінантного людського гранулоцитарного колоніестимулювального фактору (Г-КСФ). Встановлено, що після промивання очеревинної порожнини 0,002% розчином декаметоксину спостерігаються ознаки морфологічні прогресування запалення очеревини до 24 год, затримки місцевої відповіді імунокомпетентних клітин на 12-24 год, процесів регенерації на 24-48 год і сповільнення регресу запального процесу в очеревині до 48 год. Натомість після інтраочеревинної інстиляції Г-КСФ виявлені ознаки раннього, через 6 год, активування місцевої реакції імунокомпетентних клітин,

прискореного, вже через 12 год, початку регресу запалення з розвитком процесів регенерації і проявами повноцінної регенерації через 24 год.

Для оцінювання ефективності такого методу лікування за клінічних умов вперше проведені дослідження. Групи контролю і досліду, які були зіставні за основними клінічними параметрами, увійшли по 10 хворих на гострий перитоніт, яким проведено аналогічне базове лікування. В досліді після інтраопераційної санації очеревинної порожнини інтраочеревинно вводили розчин Г-КСФ на 0,9% NaCl (5 мкг/1 мл) в дозі 10 мкг на 1 кг маси тіла. Оцінювали показники загального і біохімічного аналізу крові, коагулограму. Розраховували ядерний індекс, індекс стресу, лейкоцитний індекс інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитний індекс, нейтрофільно-мононуклеарний індекс, лімфоцитно-моноцитний індекс, індекс імунологічної реактивності.

Динаміка досліджених показників засвідчила у групі дослідну прояви раннього активування і адекватного функціонування клітинних компонентів імунного захисту, зниження проявів інтоксикації, раннє відновлення функції нирок і печінки. Зокрема, зазначено зменшення показників вмісту креатиніну в плазмі крові, з нормалізацією вже через 3 доби. Натомість у контролі вміст креатиніну зростав протягом 5-ти діб, а зменшення, і то несуттєве, зазначено лише через 7 діб. У досліді через 3 доби нормалізувалися показники протромбінового індексу, натомість у контролі його параметри зменшувалися протягом 5-ти діб з наступним незначним зростанням. Отож результати клінічної апробації засвідчили ефективність такого методу лікування і можливість його подальшого застосування.

З цією метою нами проведений ретроспективний аналіз наслідків лікування 212 хворих на гострий перитоніт, причинами якого були: перфорація тонкої кишки – 2, перфорація товстої кишки – 2, третинний перитоніт – 3, гострий холецистит – 4, гостра мезентеріальна ішемія – 5, гінекологічні захворювання – 5, гостра товстокишкова непрохідність – 8, защемлені грижі – 12, гостра тонкокишкова непрохідність – 23, перфораційна гастродуоденальна виразка – 38, гострий апендицит – 110, з них гострий перфораційний апендицит – 24. Місцевий перитоніт діагностований у 88 хворих, дифузний перитоніт – у 59, загальний перитоніт – у 65

хворих. У 65 хворих були післяопераційні ускладнення: запалення післяопераційної рани – 15, нагноєння післяопераційної рани – 16, евентерація – 3, інтраабдомінальний абсцес – 5, неспроможність швів – 5, післяопераційний перитоніт – 22. Померло 22 хворих. У 123 хворих діагностовані супутні захворювання. Виконали аналіз клінічних, антропометричних даних, результатів лабораторних обстежень, параметрів шкал Mannheim Peritonitis Index, Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis, WSES Sepsis Severity Score (WSSS) і Charlson Comorbidity Index (CCI).

В підсумку нами розроблена шкала, за якою прогнозування післяопераційних ускладнень проводимо в два етапи. На першому етапі, до операції, шкала містить такі показники: характер основного захворювання і перитоніту, параметри CCI, температури тіла і систолічного артеріального тиску, яким за даними математичної обробки, надана певна кількість пунктів. Дисперсійний аналіз засвідчив статистично істотну залежність розподілу показників тяжкості післяопераційних ускладнень від суми пунктів. За визначеною сумою пунктів хворих попередньо поділяємо на групи звичайного (0-4), збільшеного (5-8) і високого (9 і більше пунктів) ризику виникнення післяопераційних ускладнень.

Остаточо ризик визначаємо під час операції, з урахуванням виявленої патології. Субопераційна шкала містить такі показники: характеристики основного захворювання, параметри WSSS, CCI і систолічного артеріального тиску, яким за даними математичної обробки, надана певна кількість пунктів. Дисперсійний аналіз засвідчив статистично істотну залежність розподілу показників тяжкості післяопераційних ускладнень від суми пунктів. Розмежування груп ризику проводимо так: менше 0-2 пункти – звичайний, 3-6 пунктів – збільшений (здебільше, ранові ускладнення), 7 і більше пунктів – високий (інтраабдомінальні ускладнення). За даними класифікатора Neural Network Bayesian кількість правильно класифікованих випадків ускладнень у хворих, чії медичні карти були проаналізовані, становила 87,7358%.

Проведені дослідження ефективності напрацьованих методів діагностики, прогнозування, профілактики і лікування дозволили запропонувати діагностично-

лікувальний алгоритм, що містить основні групи заходів на різних етапах лікування хворих. Його застосування дозволяє послідовно диференційовано обирати обсяг лікування на різних етапах лікування хворих з урахуванням ризику розвитку післяопераційних ускладнень, визначеного за напрацьованою шкалою.

У хворих групи звичайного і збільшеного ризику доцільно використовувати стандартні показання до передопераційного підготування. Водночас у хворих групи збільшеного ризику необхідно посилювати антибактеріальну терапію. У хворих групи високого ризику необхідно розширювати показання до передопераційного приготування і його обсяг.

Обсяг хірургічного втручання у хворих групи звичайного ризику уточнень не потребує. У хворих групи збільшеного ризику обов'язковим є застосування додаткових заходів з профілактики ранових ускладнень. У хворих групи високого ризику доцільно посилювати заходи з інтраопераційної санації очеревинної порожнини, для чого, зокрема, використовувати інстиляцію Г-КСФ, дрениувати очеревинну порожнину у всіх випадках, а якщо причиною поширеного перитоніту була защемлена грижа, патологія ободової кишки чи абдомінальна ішемія, потрібно збільшувати кількість дренажів, що слід також використовувати у разі післяопераційного перитоніту. У випадках розлитого чи загального гнійного перитоніту, спричиненого ураженням ободової кишки, абдомінальною ішемією, неспроможністю швів, поширеного післяопераційного перитоніту, у пацієнтів з супутньою патологією, що суттєво порушує стан захисних систем доцільно розширяти показання до застосування запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини. Окрім цього, раціональним є використання процедури «damage control» у випадках вимушеного накладання швів значно змінені порожнисті органи. Під час первинної операції слід використовувати засоби з профілактики неспроможності. Під час повторних втручань можна вчасно виявити ознаки ускладнення і застосувати необхідні превентивні заходи.

Після операції у хворих групи звичайного ризику раціональним є базове лікування. За збільшеного ризику слід акцентувати на запобіганні запальним рановим ускладненням. У хворих групи збільшеного ризику, за наявності

розлитого чи загального гнійного перитоніту, і у хворих групи високого ризику раціональним є призначення комплексу з трьох антибактеріальних препаратів. Якщо визначена за шкалою сума пунктів становить 11 і більше доцільно призначати допоміжні засоби, спрямовані на корекцію основних механізмів запального процесу, розглядати питання про застосування екстракорпоральних методів детоксикації.

Для раннього виявлення ознак післяопераційних ускладнень, у хворих групи високого ризику слід обов'язково проводити моніторинг лабораторних параметрів, серед іншого, показників оптичної густини. У разі їх збільшення, навіть за відсутності інших проявів, потрібно активно обстежувати пацієнтів із застосуванням інструментальних методів

Ключові слова: перитоніт, абдомінальний сепсис, синдром ендогенної інтоксикації, діагностика, прогнозування перебігу, життєздатність кишок, післяопераційні ускладнення, неспроможність швів анастомозів, неспроможність анастомозів, санація очеревинної порожнини хірургічне лікування, лікування.

ANNOTATION

Shurma A.I. Diagnosis, prevention and treatment of early postoperative inflammatory-destructive complications in patients with acute peritonitis. – Qualifying scientific work on manuscript rights. Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 22 - Health care; 222 – Medicine (14.01.03 – surgery). Bukovynian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2024.

The dissertation is devoted to the improvement of the diagnostic and treatment complex in patients with acute peritonitis.

The purpose of the study was to improve the results of treatment of patients with acute peritonitis by developing informative diagnostic criteria, effective methods of prevention and treatment of early inflammatory-destructive intra-abdominal complications based on an in-depth study of the mechanisms of their development.

The tasks of the research were: development and pathogenetic substantiation of new methods of early diagnosis of acute peritonitis and postoperative inflammatory-destructive intra-abdominal complications after operations in patients with acute peritonitis; development and pathogenetic substantiation of new methods for diagnosing the viability of hollow digestive organs; development and pathogenetic substantiation of new methods of prevention of suture leak on hollow organs of digestion; development and pathogenetic substantiation of new methods of rehabilitation of the peritoneal cavity in patients with acute peritonitis; improvement of complex treatment tactics for patients with acute peritonitis and evaluation of its effectiveness.

To achieve the set goal, experiments were conducted on 200 rats with models of acute peritonitis, on 30 rats with models of impaired intestinal viability, a retrospective analysis of the medical records of 212 patients with various forms of acute peritonitis was conducted, 92 patients were examined, and the blood plasma of 10 healthy donors was examined. The research uses a complex of histological, histochemical, spectrophotometric, photoluminescent, clinical and laboratory examination methods.

In the experiment, for the first time, a comprehensive comparative assessment of the dynamics of histological changes in the peritoneum and the optical density of venous

blood plasma at the wavelength $\lambda=310$, which in intact rats reached 0.22 units, was carried out. 6 and 12 hours after the initiation of peritonitis, the optical density increased significantly ($p<0.05$) to 0.26-0.36 units, and after 24 and 48 hours it did not change significantly.

6 hours after surgical removal of peritonitis, the optical density significantly ($p<0.05$) decreased to 0.28 ± 0.01 units, after 12 hours it slightly increased, then decreased, and after 48 hours it significantly ($p<0.01$) decreased to 0.24 ± 0.01 and almost did not differ from control values ($p>0.05$). The dynamics of indicators accurately reflected the presence and activity of morphological signs of inflammation in the peritoneal cavity.

In the experiment, for the first time, a comprehensive comparative assessment of histological changes in the walls of the small and large intestines and the optical density of venous blood plasma at the wavelength of $\lambda=310$ was carried out during the development of intestinal destruction. It was established that the optical density increases to 0.38 ± 0.12 units with necrosis of the small intestine loop, and to 0.37 ± 0.11 units with necrosis of the large intestine, and significantly ($p<0.01$) exceeds the control parameters.

For the first time, the parameters of this indicator were evaluated under clinical conditions and its species variability was revealed. In healthy donors, the optical density did not exceed 2 units. In patients with pathology of the organs of the abdominal cavity without the presence of inflammatory and destructive changes in the affected organs, the indicators also did not exceed 2 units. In patients with inflammatory and destructive changes in organs, the optical density increased statistically significantly by more than 2 units, which should be considered a diagnostically significant limit. In patients with organ necrosis, the optical density was 3-4 units, and in the presence of peritonitis, it increased by more than 4 units. Therefore, this parameter can be used as an auxiliary diagnostic marker in cases of complicated diagnosis in patients with suspected acute surgical pathology of the abdominal cavity.

To evaluate the possibility of its use in order to control the course of the postoperative period, 62 patients were examined, 12 of them developed inflammatory changes in the postoperative wound, and 5 developed intra-abdominal complications. In the absence of complications, the optical density of plasma decreased in patients with

inflammatory wound complications after surgery. In patients with intra-abdominal complications, 3 days after surgery, the optical density increased to 6.67 ± 0.57 units ($p < 0.05$), and after 5 days in patients who were under observation, it increased to 7.03 ± 0.57 units ($p < 0.05$). Therefore, the increase in the parameters of the indicator in the postoperative period can be used as an auxiliary diagnostic marker for suspected intra-abdominal postoperative complications.

In the experiment, for the first time, the possibility of objective assessment of the prevalence of acute peritonitis was studied by determining the ratio of the width of the scattering zone of a laser beam with a wavelength of $\lambda = 0.63 \mu\text{m}$ to that of a laser beam with a wavelength of $\lambda = 0.5 \mu\text{m}$ on the parietal peritoneum. It was established that the parameters of the ratio < 1.5 units indicate the absence of its inflammation, and an increase of more than 1.5 indicates inflammatory changes.

To evaluate the informativeness of such an indicator, clinical studies were conducted for the first time in 13 patients. The parameters of the ratio differed significantly in the unchanged (1.1 ± 0.05 units) and the inflamed peritoneum (1.98 ± 0.11 units, $p < 0.05$). Therefore, this indicator can be used as an objective diagnostic marker for a clear verification of the limits of the spread of peritonitis. In the experiment, for the first time, the possibility of objectively determining the viability of intestines was studied by determining the ratio of the width of the scattering zone of a laser beam with a wavelength of $\lambda = 0.63 \mu\text{m}$ to that of a laser beam with a wavelength of $\lambda = 0.5 \mu\text{m}$ on their walls. It was established that ratio parameters > 0.9 units indicate preserved viability, parameters within 0.9-0.6 units indicate relative viability, and indicator parameters < 0.6 units indicate necrosis.

To evaluate the informativeness of such an indicator, clinical studies were first conducted in 7 patients with intestinal obstruction with histologically verified necrosis of intestinal sections after their resection and in 15 patients during interventions not related to intestinal obstruction. The parameters of the ratio differed significantly in the viable (1.12 ± 0.11 units) and non-viable (0.65 ± 0.09 , $p < 0.01$) sections of the intestines. Therefore, this indicator can be used as an objective diagnostic marker for clear verification of the boundaries of intestinal necrosis.

In the experiment, through a comprehensive comparative histological and histochemical study, for the first time, the possibility and consequences of using ligatures soaked in a 5% solution of ethyl methylhydroxypyridine succinate, which is an antioxidant agent, were studied for suturing the wound of the inflamed small intestine under conditions of acute peritonitis. It was established that the use of such ligatures is associated with an accelerated decrease in the local activity of protein oxidation of the intestinal tissues adjacent to the ligatures, an accelerated regression of inflammation and anticipatory regeneration in the areas of applied sutures. This indicates the perspective of using a suture material with antioxidant properties in a complex of measures to prevent the leak of intestinal sutures.

In the experiment, for the first time, under the conditions of acute peritonitis, a morphological assessment of changes in the peritoneum was carried out after washing the peritoneal cavity with antiseptic solutions and intraperitoneal instillation of a solution of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). It was found that after washing the peritoneal cavity with a 0.002% solution of decamethoxine, there are signs of morphological progression of peritoneal inflammation up to 24 hours, delays in the local response of immunocompetent cells for 12-24 hours, regeneration processes for 24-48 hours, and slowing down of the regression of the inflammatory process in the peritoneum up to 48 hours. On the other hand, after intraperitoneal instillation of G-CSF, signs of early, after 6 hours, activation of the local reaction of immunocompetent cells, accelerated, already after 12 hours, the beginning of regression of inflammation with the development of regeneration processes and manifestations of full regeneration after 24 hours were revealed.

For the first time, studies were conducted to evaluate the effectiveness of this method of treatment under clinical conditions. The control and experimental groups, which were comparable in terms of basic clinical parameters, included 10 patients with acute peritonitis who underwent similar basic treatment. In the experiment, after intraoperative rehabilitation of the peritoneal cavity, a solution of G-CSF with 0.9% NaCl (5 µg/1 ml) was administered intraperitoneally at a dose of 10 µg per 1 kg of body weight. The parameters of general and biochemical blood analysis, coagulogram were evaluated.

Nuclear index, stress index, leukocyte intoxication index, neutrophil-lymphocyte index, neutrophil-mononuclear index, lymphocyte-monocyte index, immunological reactivity index were calculated.

The dynamics of the investigated indicators proved in the experimental group early activation and adequate functioning of cellular components of immune protection, reduction of intoxication manifestations, early recovery of kidney and liver function. In particular, a decrease in creatinine content in blood plasma was noted, with normalization already after 3 days. On the other hand, in the control, the creatinine content increased during 5 days, and the decrease, and that was insignificant, was noted only after 7 days. In the experiment, after 3 days, the indicators of the prothrombin index normalized, whereas in the control, its parameters decreased for 5 days, followed by a slight increase. Therefore, the results of the clinical trial proved the effectiveness of this method of treatment and the possibility of its further use.

For this purpose, we conducted a retrospective analysis of the consequences of treatment of 212 patients with acute peritonitis, the causes of which were: perforation of the small intestine - 2, perforation of the large intestine - 2, tertiary peritonitis - 3, acute cholecystitis - 4, acute mesenteric ischemia - 5, gynecological diseases - 5, acute large intestinal obstruction - 8, pinched hernias - 12, acute small intestinal obstruction - 23, perforated gastroduodenal ulcer – 38, acute appendicitis – 110, of which acute perforated appendicitis – 24. Local peritonitis was diagnosed in 88 patients, diffuse peritonitis in 59, general peritonitis in 65 patients. 65 patients had postoperative complications: inflammation of the postoperative wound - 15, suppuration of the postoperative wound - 16, eversion - 3, intra-abdominal abscess - 5, anastomotic sutures leak - 5, postoperative peritonitis - 22. 22 patients died. 123 patients were diagnosed with concomitant diseases. Analysis of clinical, anthropometric data, results of laboratory examinations, parameters of MPI scales, Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS), WSES Sepsis Severity Score (WSSS) and Charlson Comorbidity Index (CCI) was performed. As a result, we have developed a scale according to which the prediction of postoperative complications is carried out in two stages. At the first stage, before the operation, the scale contains the following indicators: the nature of the main disease and

peritonitis, CCI parameters, body temperature and systolic blood pressure, which, according to mathematical processing, are given a certain number of points. The analysis of variance proved a statistically significant dependence of the distribution of indicators of the severity of postoperative complications on the sum of items. According to the determined sum of points, patients are preliminarily divided into groups of normal (0-4), increased (5-8) and high (9 or more points) risk of postoperative complications.

Finally, we determine the risk during the operation, taking into account the detected pathology. The suboperative scale contains the following indicators: characteristics of the main disease, parameters of WSSS, SSI and systolic blood pressure, which are given a certain number of points according to the data of mathematical processing. The analysis of variance proved a statistically significant dependence of the distribution of indicators of the severity of postoperative complications on the sum of items. We distinguish risk groups as follows: less than 0-2 points - normal, 3-6 points - increased (mostly early complications), 7 and more points - high (intra-abdominal complications). According to the Neural Network Bayesian classifier, the number of correctly classified cases of complications in patients whose medical charts were analyzed was 87.7358%.

Conducted studies of the effectiveness of developed diagnostic, prognostic, preventive and treatment methods allowed us to propose a diagnostic and treatment algorithm containing the main groups of measures at different stages of treatment of patients. Its use allows you to consistently differentiate the amount of treatment at different stages of treatment of patients, taking into account the risk of developing postoperative complications, determined according to the developed scale.

In patients of the usual and increased risk groups, it is advisable to use standard indications for preoperative preparation. At the same time, it is necessary to strengthen antibacterial therapy in patients of the increased risk group. In high-risk patients, it is necessary to expand the indications for preoperative preparation and its scope.

The scope of surgical intervention in patients of the usual risk group does not require clarification. In patients of the increased risk group, it is mandatory to apply additional measures for the prevention of wound complications. In patients of a high-risk group, it is advisable to strengthen measures for intraoperative sanitation of the peritoneal

cavity, for which, in particular, use the instillation of G-CSF, drain the peritoneal cavity in all cases, and if the cause of widespread peritonitis was a pinched hernia, colon pathology, or abdominal ischemia, it is necessary to increase the number of drains, which should also be used in case of postoperative peritonitis. In cases of spilled or general purulent peritonitis caused by damage to the colon, abdominal ischemia, anastomotic sutures leak, widespread postoperative peritonitis, in patients with concomitant pathology that significantly disrupts the state of the protective systems, it is advisable to expand the indications for the use of programmed repeated rehabilitation of the peritoneal cavity. In addition, it is rational to use the "damage control" procedure in cases of forced suturing of significantly altered hollow organs. During the initial operation, leak prevention agents should be used. During repeated interventions, signs of complications can be detected in time and the necessary preventive measures can be applied.

After surgery, basic treatment is rational for patients of the usual risk group. At increased risk, emphasis should be placed on prevention of inflammatory wound complications. In patients of the increased risk group, in the presence of spilled or general purulent peritonitis, and in patients of the high risk group, it is rational to prescribe a complex of three antibacterial drugs. If the sum of the points determined on the scale is 11 or more, it is advisable to prescribe auxiliary means aimed at correcting the main mechanisms of the inflammatory process, to consider the use of extracorporeal detoxification methods.

For early detection of signs of postoperative complications, it is necessary to monitor laboratory parameters, including optical density indicators, in high-risk patients. In case of their increase, even in the absence of other manifestations, it is necessary to actively examine patients using instrumental methods.

Key words: peritonitis, abdominal sepsis, endogenous intoxication syndrome, diagnosis, predicting the course, viability of intestines, postoperative complications, anastomotic sutures leak, anastomotic leak, sanitation of the peritoneal cavity, surgical treatment, treatment.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Shurma AI, Grynchuk FV. Changes in the optical density of venous blood plasma in patients with pathology of different tissues of the abdominal cavity. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(1):82-5. doi: [10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.15](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.15) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

2. Grynchuk FV, Shurma AI, Sheremet MI, Grynchuk AF, Tarabanchuk VV, Olinik OY, et al. Optimization of diagnosis in patients with diabetes mellitus and other comorbid pathology in emergency abdominal surgery. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2022;29(3):306-9. doi: [10.46389/rjd-2022-1167](https://doi.org/10.46389/rjd-2022-1167) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

3. Shurma AI, Grynchuk FV. Analysis of prognostic factors in patients with acute peritonitis. Буковинський медичний вісник. 2023;27(2):43-7. doi: [10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.7](https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.7) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

4. Шурма AI, Гринчук ФВ. Експериментальне обґрунтування визначення оптичної густини плазми венозної крові для визначення життєздатності кишок. Буковинський медичний вісник. 2022;26(2):42-45. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.8](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.8) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

5. Шурма AI, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження можливості визначення оптичної густини плазми венозної крові для контролю за перебігом інтраабдомінального запального процесу. Art of Medicine. 2022;4:149-53. doi: [10.21802/artm.2022.4.24.149](https://doi.org/10.21802/artm.2022.4.24.149) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

6. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Визначення поширення гострого перитоніту в експерименті. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;4:45-9. doi: [10.11603/2414-4533.2022.4.13346](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.4.13346) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, хірургічне втручання, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

7. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2022;26(4):49-54. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.8](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.8) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

8. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження застосування когерентного випромінювання для визначення життєздатності кишок. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(1):57-62. doi: [10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.09](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.09) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, хірургічне втручання, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

9. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями для інтестінорафії за умов гострого перитоніту в експерименті. Харківська хірургічна школа. 2023;(1-2):80-7. doi: [10.37699/2308-7005.1-2.2023.17](https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.17) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, хірургічне втручання, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

10. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Шкала для прогнозування ускладнень у хворих на гострий перитоніт. Art of Medicine. 2023;4:174-9. doi: [10.21802/artm.2023.4.28.174](https://doi.org/10.21802/artm.2023.4.28.174) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

11. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Клінічна апробація інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):87-

92. doi: [10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.16](https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.16) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

Список праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Shurma A, Grynychuk F. Possibilities of local effect the healing of small bowel sutures in a rat model of acute intra-abdominal infection. *Futur Med.* 2024;3(1):13-26. doi: [10.57125/FEM.2024.03.30.02](https://doi.org/10.57125/FEM.2024.03.30.02) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

2. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ. Нові перспективи діагностики в невідкладній абдомінальній хірургії. *Харківська хірургічна школа.* 2021;2:47-51. doi: [10.37699/2308-7005.2.2021.09](https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.09) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

3. Shurma AI, Grynychuk FV, Motric AV. Preliminary Evaluation of Possibilities for Determination of Optical Density of Venous Blood Plasma for Diagnosis in Emergency Abdominal Surgery. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2021;4(10):49-52. doi: [10.31080/ASGIS.2021.04.0324](https://doi.org/10.31080/ASGIS.2021.04.0324) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

4. Shurma AI, Grynychuk FV. Investigation of Optical Density of Venous Blood Plasma in Acute Intraabdominal Infection in the Experiment. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2022;5(6):76-9. doi: [10.31080/ASGIS.2022.05.0436](https://doi.org/10.31080/ASGIS.2022.05.0436) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

Список праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ, Бесага РМ. Нові технології діагностики в абдомінальній хірургії. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» II Буковинський хірургічний форум; 2019 Жов 3-4; Чернівці.

Чернівці: БДМУ; 2019, с. 65-7. (*Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку, написання тез*)

2. Shurma AI. A new method of assessing vitality of intestines. Матеріали 104-ї підсумкової науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2023 Лют 6,8,13; Чернівці: Медуніверситет; 2023, с. 176.

3. Шурма АІ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями за умов гострого перитоніту в експерименті. В: Матеріали 105-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12. Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2024, с. 16.

4. Шурма АІ. Об'єктивне визначення поширеності гострого перитоніту. Матеріали XIX Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ); 2022 Жов 27-29; Ужгород. Українські медичні вісті. 2022;14(3-4):108.

5. Шурма АІ. Дослідження оптичних властивостей плазми венозної крові за деструкції кишок. Матеріали IX Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених ВІМСО 2022; 2022 Кві 05-08; Чернівці. ВІМСО Journal 2022;2022:294.

ЗМІСТ

	ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ	23
	ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1	РАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНІ УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНІТ. ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	32
	1.1 Проблеми діагностики гострого перитоніту.....	32
	1.2 Проблеми прогнозування перебігу гострого перитоніту.....	34
	1.3 Проблеми лікування гострого перитоніту.....	37
РОЗДІЛ 2	МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	45
	2.1 Матеріал досліджень.....	45
	2.2 Методи досліджень.....	48
РОЗДІЛ 3	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ.....	52
	3.1 Зміни оптичної густини плазми венозної крові, як критерій активності запального процесу в очеревинній порожнині.....	52
	3.2 Параметри оптичної густини плазми венозної крові, як критерій деструктивних змін кишок.....	61
	3.3 Застосування когерентного випромінювання для визначення поширеності гострого перитоніту.....	65
	3.4 Застосування когерентного випромінювання для оцінювання життєздатності кишок.....	69
РОЗДІЛ 4	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ І ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ.....	78

4.1	Інтраочеревинна інстиляція рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту.....	78
4.2	Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями для інтестінорафії за умов гострого перитоніту...	86
РОЗДІЛ 5	ДІАГНОСТИЧНІ І ПРОГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ.....	95
5.1	Клінічна апробація методів діагностики, досліджених в експерименті.....	95
5.2	Аналіз прогностичних чинників у хворих на гострий перитоніт	103
5.3	Шкала для прогнозування післяопераційних ускладнень у хворих на гострий перитоніт.....	111
РОЗДІЛ 6	ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНІТ.....	123
РОЗДІЛ 7	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	140
	ВИСНОВКИ.....	159
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	164
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	158
	ДОДАТКИ.....	201

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ

Г-КСФ	–	гранулоцитарний колонієстимулювальний фактор;
ГП	–	гострий перитоніт;
ІР	–	індекс імунологічної реактивності;
ІС	–	індекс стресу;
ЛІІ	–	лейкоцитний індекс інтоксикації ;
ЛМІ	–	лімфоцитно-моноцитний індекс;
НЛІ	–	нейтрофільно-лімфоцитний індекс;
НМІ	–	нейтрофільно-моноклеарний індекс;
ПОУ	–	післяопераційні ускладнення;
САТ	–	систоличний артеріальний тиск;
ШЗР	–	ширина зони розсіювання;
ЯІ	–	ядерний індекс;
APACHE	–	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation;
ASA	–	American Society of Anesthesiologists;
CCI	–	Charlson Comorbidity Index;
MPI	–	Mannheim Peritonitis Index;
PIPAS	–	Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis;
R/BK	–	коефіцієнт між кислими та основними білками;
SAPS	–	Simplified Acute Physiology Score;
WSES	–	World Society of Emergency Surgery;
WSSS	–	WSES Sepsis Severity Score;
KNNB	–	Класифікатор Neural Network Bayesian.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Діагностика, прогнозування перебігу, хірургічне і консервативне лікування гострого перитоніту (ГП) незмінно залишаються об'єктом уваги науковців протягом десятиліть [1-8]. Завдяки цьому останніми роками у вивченні цих питань спостерігається суттєвий прогрес, зумовлений впровадженням оптимізованих тактичних підходів, нових діагностичних і лікувальних засобів [9-16].

Заразом проблеми прогнозування перебігу ГП, профілактики післяопераційних ускладнень, їх ранньої діагностики і лікування не втрачають значущості. Це обумовлено низкою причин, серед яких стала поширеність патології органів черевної порожнини, ускладненої ГП, і, відповідно, кількість операцій, досить значна кількість післяопераційних ускладнень, особливо за умов поширеного перитоніту, і летальність [17-26].

Особливо актуальними є питання профілактики ранніх інтраабдомінальних післяопераційних ускладнень, розвиток яких, насамперед, зумовлює негативні наслідки лікування хворих на ГП [27-33]. Зокрема, летальність, спричинена такими ускладненнями, як неспроможність швів на порожнистих органах травлення і післяопераційний перитоніт, сягає високих показників і не має чіткої тенденції до зменшення, незважаючи на застосування найсучасніших методів лікування [1,4,5,10,14,17,20,23,25].

Причинами цього є численні чинники, серед яких розмаїтість і надзвичайна складність механізмів розвитку ГП і його ускладнень [34-44]. Це суттєво утруднює розробку дієвих методів прогнозування ускладнень, ранньої їх діагностики, профілактики і лікування. Основні шкали, що широко використовують для прогнозування наслідків ГП, дозволяють визначати, здебільше, ризик смерті хворих [45-55], і лише окремі дослідники пропонують напрацювання, спрямовані на визначення ймовірності розвитку окремих післяопераційних ускладнень [56,57]. Відповідно, рекомендації із застосування превентивних заходів нерідко мають занадто узагальнений характер. Діагностування ранніх інтраабдомінальних

ускладнень, переважно, базується на клінічних ознаках, які в післяопераційний період часто недостатньо виразні [58,59], а допоміжні лабораторні критерії не відрізняються специфічністю й інформативністю [14,16,60-63]. Отож всі дослідники зазначають необхідність подальших пошуків, спрямованих на вдосконалення означених аспектів діагностично-лікувального комплексу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 1 «Розробка, обґрунтування і впровадження нових підходів до діагностики і лікування деяких гострих хірургічних захворювань, прогнозування їх перебігу та профілактики ускладнень» (номер державної реєстрації 0121U110501). Дисертант є співвиконавцем цієї роботи. У науковій роботі автор виконав фрагменти, які стосуються дослідження особливостей діагностики гострого перитоніту, прогнозування перебігу, профілактики післяопераційних ускладнень, тактики лікування.

Тема дисертації затверджена вченою радою ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (протокол № 2 від «01» жовтня 2020 р.).

Мета дослідження: покращання результатів лікування хворих на гострий перитоніт шляхом розробки інформативних критеріїв діагностики, ефективних методів профілактики та лікування ранніх запально-деструктивних інтраабдомінальних ускладнень на основі поглибленого вивчення механізмів їхнього розвитку.

Завдання дослідження:

1. Розробити та патогенетично обґрунтувати нові методи ранньої діагностики гострого перитоніту та післяопераційних запально-деструктивних інтраабдомінальних ускладнень після операцій у хворих на гострий перитоніт

2. Розробити та патогенетично обґрунтувати нові методи діагностики життєздатності порожнистих органів травлення.

3. Розробити та патогенетично обґрунтувати нові методи профілактики неспроможності швів на порожнистих органах травлення.

4. Розробити та патогенетично обґрунтувати нові методи санації очеревинної порожнини у хворих на гострий перитоніт.

5. Удосконалити комплексну тактику лікування хворих на гострий перитоніт та оцінити її ефективність.

Об'єкт дослідження: методи прогнозування і діагностики післяопераційних ускладнень гострого перитоніту, профілактики і лікування.

Предмет дослідження: динаміка змін гістологічних, гістохімічних, оптичних критеріїв у експериментальних тварин з моделями перитоніту; чинники ризику післяопераційних ускладнень, ефективність застосування напрацьованих методів прогнозування, діагностики, профілактики, лікування у хворих на гострий перитоніт.

Методи дослідження: ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих (вік, стать, основне і супутні захворювання, показники лабораторних та інструментальних методів обстеження, тривалість лікування, наявність післяопераційних ускладнень), проспективний аналіз клінічно-лабораторних показників (загальний аналіз крові, вміст загального білка, сечовини, креатиніну, білірубіну, наявність післяопераційних ускладнень), прогностичні (застосування оцінювальних шкал), гістологічний (дослідження тканин), гістохімічний (дослідження ступеня окиснення тканинного білка), спектрофотометричний (дослідження спектрів поглинання плазми крові), фотолюмінісцентний (дослідження ширини зони розсіювання лазерного променя очеревиною і стінками кишок), математично-статистичний (визначення нормальності розподілу даних у вибірках, середніх величин, середньоквадратичних відхилень, довірчих інтервалів, критерію Фішера, дисперсії показників, ймовірно орієнтованої ациклічної графової моделі).

Наукова новизна одержаних результатів. Експериментально-клінічний характер досліджень дозволив отримати нові наукові дані.

В експерименті:

- вперше здійснена комплексна порівняльна оцінка динаміки гістологічних змін очеревини і оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі

$\lambda=310$ протягом прогресування і редукції гострого перитоніту, показано, що параметри оптичної густини статистично істотно ($p<0,05$) зростають після ініціації перитоніту і статистично істотно ($p<0,05$) знижуються після його усунення;

- вперше здійснена комплексна порівняльна оцінка гістологічних змін стінок тонкої і товстої кишок та оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ за розвитку некрозу кишок, показано, що при цьому параметри оптичної густини статистично істотно ($p<0,01$) зростають;

- вперше вивчена можливість об'єктивного визначення поширеності гострого перитоніту шляхом проведення порівняльних дослідження змін оптичних властивостей очеревини, показано, що співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині $< 1,5$ од свідчать про відсутність її запалення, а збільшення понад 1,5 – про запальні зміни;

- вперше вивчена можливість об'єктивного визначення життєздатності кишок шляхом проведення порівняльних дослідження змін оптичних властивостей їх стінок, показано, що співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на стінках кишки $> 0,9$ од свідчать про збережену життєздатність, параметри в межах 0,9-0,6 од – про відносну життєздатність, а параметри показника $< 0,6$ од – про некроз;

- вперше за умов гострого перитоніту проведено морфологічне оцінювання змін очеревини після промивання очеревинної порожнини розчинами антисептиків та інтраочеревинної інстиляції розчину рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору, показано, що його уведення сприяє прискореному активуванню місцевих клітинних чинників захисту, регресу запалення і розвитку регенерації;

- вперше встановлено, що застосування лігатур, просякнутих 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, для зашивання рани тонкої кишки за

умов гострого перитоніту, асоціюється з прискореним зниженням локальної активності окиснення білків тканин кишки, прилеглих до лігатур, пришвидшеним регресом запалення і випереджаючою регенерацією у ділянках накладених швів.

За клінічних умов:

- вперше встановлено, що зростання параметрів оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм понад 2 од свідчить про наявність запально-деструктивної патології органів черевної порожнини, зростання параметрів понад 4 од свідчить про наявність перитоніту;
- вперше встановлено, що зростання параметрів оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм в післяопераційний період є маркером ймовірного розвитку інтраабдомінальних ускладнень;
- вперше запроваджений розроблений спосіб діагностики поширеності перитоніту шляхом визначення співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині;
- вперше запроваджений розроблений спосіб оцінювання життєздатності кишок шляхом визначення співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на стінках кишок;
- вперше запропонована нова двоетапна прогностична шкала для хворих на гострий перитоніт, що базується на сукупному оцінюванні причини і тяжкості перитоніту, супутньої патології, показників температури тіла і систолічного артеріального тиску, яка має інформативність 87,7358% і дозволяє обґрунтовано виділяти три групи ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень;
- вперше запропонований новий алгоритм лікувальної тактики у хворих на гострий перитоніт, що дозволяє обґрунтовано уточнювати обсяг заходів на всіх етапах лікування з урахуванням ризику виникнення ускладнень;
- вперше в комплексі лікування хворих на гострий перитоніт застосована інтраочеревинна інстиляція розчину рекомбінантного людського

гранулоцитарного колонієстимулювального фактору, показано, що це спричиняє порівняно швидше активування і адекватне функціонування клітинних чинників імунного захисту, зниження проявів інтоксикації, відновлення функції нирок і печінки.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані утворили підґрунтя для напрацювання діагностично-прогностично-лікувального комплексу у хворих на гострий перитоніт, що передбачає обґрунтовану корекцію тактики лікування і обсягу заходів на всіх етапах, з урахуванням виділення груп звичайного, збільшеного і високого ризику виникнення післяопераційних ускладнень.

У результаті наукових досліджень створено та запроваджено в практичну діяльність закладів охорони здоров'я:

- новий метод діагностики гострої запально-деструктивної патології органів черевної порожнини, що базується на визначенні оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм;
- новий метод діагностики поширеності перитоніту, який полягає у визначенні співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині;
- новий метод оцінювання життєздатності кишок, який полягає у визначенні співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на стінках кишок;
- новий метод санації очеревинної порожнини, який полягає в інтраочеревинній інстиляції розчину рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору;
- нова двоетапна шкала для прогнозування розвитку ранніх післяопераційних ускладнень, що дозволяє виділити групи звичайного, збільшеного і високого ризику їх виникнення;

- уточнено показання до передопераційного підготування, обсяг хірургічного втручання, післяопераційного лікування хворих з урахуванням ризику виникнення ускладнень.

Впровадження результатів дослідження. Наукові розробки впроваджено у клінічну практику лікувальних установ міст: Чернівці (ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» Чернівецької міської ради, Новоселиця (КНП «Новоселицька лікарня»), що засвідчують відповідні акти впровадження.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрах: хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету МОЗ України, хірургії № 1 Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, оптики та видавничо-поліграфічної справи Інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича, що засвідчують відповідні акти впровадження.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок автора є основним. Автор спільно з керівником розробив ідею, сформулював мету і завдання наукової роботи, а також методи дослідження. Персонально здійснив всі експерименти і експериментальну апробацію напрацьованих методів діагностики і лікування. Самостійно здійснив пошук і аналіз літератури, проаналізував результати експериментальних і клінічних досліджень, провів статистичний аналіз даних. Спільно з науковим керівником брав участь у клінічній апробації напрацьованих методів діагностики, прогнозування і лікування. Самостійно підготував статті до друку і написав усі розділи дисертації. Спільно з науковим керівником сформулював висновки і практичні рекомендації. Результати досліджень оприлюднені у наукових роботах, що опубліковані особисто і з співавторами, що з ними здійснений набір матеріалу, опрацювання та здійснення деяких методів дослідження, які фактично неможливо виконати самостійно. У наукових роботах, що опубліковані з співавторами, автору належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження доповідались на наукових форумах різного рівня: Науково-практична конференція «ІІ Буковинський хірургічний форум», присвячена 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, 2019), 15 th International Conference «Correlation Optics 2021» (Чернівці, 2021), ІХ Міжнародний Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2021), Медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених ВІМСО (Чернівці, 2022), ХІХ Конгрес світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ) (Ужгород, 2022), 104-та підсумкової науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2023), 105-та підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвячена 80-річчю БДМУ (Чернівці, 2024).

Публікації. За темою дослідження опубліковано 20 наукових праць (одноосібно – 4), зокрема, 15 журнальних статей, з яких 11 – у фахових виданнях України, 4 – у закордонних виданнях (1 – у виданні, що індексується в наукометричній базі Scopus, у журналі Q4, за класифікацією SCImago Journal & Country Rank), 5 – в збірниках матеріалів наукових форумів.

Обсяг і структура дисертації. Робота викладена на 211 сторінках комп'ютерного набору і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків та списку використаних джерел, що нараховує 282 посилання. Серед них кирилицею – 74 посилання, латиницею – 208 посилань. Робота ілюстрована 19 таблицями та 61 рисунками.

РОЗДІЛ 1. РАННІ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНІ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНІ УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНІТ. ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Одним з об'єктів численних досліджень залишаються питання діагностики і лікування гострого перитоніту (ГП). Причиною цього є незадовільні результати лікування ГП. Летальність, зумовлена перитонітом коливається на рівні 5-35% і значно зростає у випадках виникнення післяопераційних ускладнень, що оцінюють на рівні 70-80% [1,2,5,7,23,25,27,30,32,64]. Однією з причин такого розмаху показників є різні, іноді, несумісні, підходи до оцінювання форм, поширеності, тяжкості ГП, що зумовлює оперування непорівняними даними. За останні роки запропоновано немало напрацювань, що торкаються діагностики, хірургічного і консервативного лікування ГП, що сприяло покращенню його результатів. Однак, попри суттєві успіхи, досягнути суттєвого поліпшення не вдалося. Причинами цього є значна частота розвитку патології органів травлення, ускладненої перитонітом, досить значна кількість післяопераційних ускладнень, особливо за умов поширеного перитоніту [24,30,32,65]. Отож дослідження означених аспектів ГП не втрачають актуальності.

1.1 Проблеми діагностики гострого перитоніту

Основою діагностики ГП, як і будь-якої патології, є фізикальні дані. Водночас специфічних ознак не існує [11,66,67]. А основні ознаки, на яких засновують діагноз (біль, напруження м'язів, симптоми подразнення очеревини, здуття живота тощо), по суті, не відрізняються від основних ознак захворювань, що спричиняють ГП [68-74]. Через це діагностування ГП буває достатньо складним, а специфічні лабораторні методи дослідження відсутні [60,75,76]. Основні діагностичні критерії добре відомі. Головними з них є загальний аналіз крові (лейкоцитоз, зміни лейкоцитної формули) [66-73] визначення кількості С-реактивного білка, прокальцитоніну [15,16,77-81]. Втім, ці критерії також

неспецифічні, оскільки характеризують тільки активність запального процесу, а не його конкретну причину. Тому дослідники пропонують численні методи доповнення, засновані на визначенні індексів, форм лейкоцитів, цитокінів, біохімічних показників і багато що іншого [14,60,82-89]. Водночас зауважимо, що такі методи, за сутністю, не відрізняються від загальноприйнятих, оскільки засновані на оцінюванні зміни певних ланок запалення, чи змін функції органів і систем, які також не є специфічними для ГП.

Використання інструментальних методів обстеження, безумовно, покращує діагностику. Але більшість з них не дозволяють чітко верифікувати ГП, а дають лише непрямі ознаки, як от наявність рідини в очеревинній порожнині, розширення кишок [90-95]. Досить точним методом є комп'ютерна томографія, втім, нативне обстеження недостатньо інформативне, а застосування контрастного посилення часто неможливе, внаслідок порушення функції нирок, яке часто виникає у хворих на ГП [93-95], що обмежує можливість використання.

Найточнішим методом у складних діагностичних ситуаціях є лапароскопія, яку дедалі ширше випроваджують у практику не лише для діагностики, але й для лікування ГП [96]. Але лапароскопія, як і кожна операція, має збільшений ризик, низку протипоказань, що зменшує сферу застосування. Отож пошук нових інформативних засобів діагностування залишається актуальним питанням сьогодення.

В окремих роботах наведені дані щодо специфічних лабораторних критеріїв [99-101]. Однак, ці методи не знайшли широкого визнання. На нашу думку, такий підхід, заснований на визначенні оптичних характеристик плазми венозної крові, з огляду на їх інформативність, заслуговує наступного дослідження.

Значно складнішим завданням, ніж діагностування ГП, є вчасне виявлення післяопераційних ускладнень, найгіршими з яких є неспроможність швів і анастомозів та післяопераційний перитоніт [102-109]. Як і інші види перитоніту, післяопераційний не має специфічних клінічних і лабораторних ознак [110-113]. Те ж стосується і неспроможності швів на порожнистих органах травлення [114]. Проблема посилюється тим, що клінічні прояви, здебільше, невиразні, стерті, що

зумовлено призначеним лікуванням. Лабораторні критерії теж, часто, недостатньо інформативні [110,115], оскільки відображують активність запальної реакції організму, що не є тотожним розвитку ускладнень [116,117]. Тому раннє діагностування цих ускладнень нерідко буває складним завданням. Єдиним достовірним проявом неспроможності є виділення вмісту органу з черевної порожнини, але цю ознаку, здебільше, виявляють на пізніх стадіях процесу [110]. У разі післяопераційного перитоніту, навіть виділення з дренажів не є абсолютним критерієм у хворих, що були оперовані з приводу перитоніту [110]. Отож, за діагностичних утруднень, такі ускладнення верифікують за допомогою інструментальних методів, чільними серед яких є радіологічні, зокрема комп'ютерна томографія [118,119]. Заразом ці методи мають певні обмеження, розглянуті нами вище.

З огляду на означені утруднення автори пропонують застосовувати моніторинг комплексу лабораторних показників після операції [120], визначати інтегральні критерії, засновані на стандартних лабораторних параметрах [14,82,87,88,110]. Однак такі критерії, усе ж, залишаються неспецифічними. Заразом, їхні зміни, здебільше, не дозволяють виявляти ускладнення на ранніх етапах розвитку. У низці робіт запропоновані оригінальні методи діагностики [121-123], основою яких є визначення оптичної густини плазми крові, що, за даними авторів, дозволяє діагностувати ускладнення в ранні терміни. Це спонукає до детальнішого вивчення можливостей методики.

Отже, аналіз даних з питань діагностики гострого перитоніту і ранніх післяопераційних запально-деструктивних ускладнень засвідчив наявність невирішених проблем, що вказує на необхідність наступних досліджень.

1.2 Проблеми прогнозування перебігу гострого перитоніту.

Впритул до діагностики торкається проблема прогнозування перебігу і наслідків ГП. Вірогідне прогнозування є одним з важливих моментів, оскільки

дозволяє правильно побудувати лікувальну програму, застосувати профілактичні заходи. Наразі відомо багато методів прогнозування, підгрунтям яких є різні критерії, втім, жоден з них не вирішив проблему [124].

Найчастіше для прогнозування використовують низку шкал, серед яких SAPS, APACHE, SOFA, PIPAS, WSES Sepsis Severity Score, Mannheim Peritonitis Index [4,48-50,78,80,125-127]. Недоліком шкал SAPS, APACHE, SOFA та інших, подібних, є, насамперед, їхня неспецифічність, оскільки створені вони для оцінювання тяжкості стану пацієнтів і розраховані на широке коло захворювань, насамперед, критичних станів [46].

WSES Sepsis Severity Score, Mannheim Peritonitis Index, PIPAS є специфічними для перитоніту. Заразом їхня інформативність є недостатньою, що підтверджують численні порівняння і дискусії, що точаться навколо цієї проблеми [51-53,128-131]. Через це запропоновані для використання інші шкали, інформативність яких, на думку авторів, більша [45,132-139].

Перелік таких удосконалень можна продовжувати довго. Але зауважимо, що всі вони поєднані спільними недоліками. Головним з них є те, що всі ці шкали спрямовані на визначення тяжкості стану пацієнта, чи тяжкості ГП. Фактично, вони дозволяють визначити ризик смерті. Жодна з них не передбачає прогнозування розвитку окремих ускладнень.

Суттєвою проблемою специфічних для перитоніту шкал є відсутність можливості прогнозування на етапі до операції, оскільки оцінювання містить результати ревізії очеревинної порожнини. Для доопераційного оцінювання стану застосовують SAPS, APACHE, SOFA тощо, які не передбачають можливості прогнозування перебігу ГП, наслідків хірургічного втручання. Певно, з огляду на це, запропоновано комбінувати різні шкали [47,54,140], що, зокрема, рекомендують настанови [78,80]. Але такі підходи навряд чи можна визнати обґрунтованими. Комбінація різних за принципом створення прогностичних систем, можливо, й дещо вдосконалює прогнозування, але не вирішує проблему принципово, оскільки результат є, по суті, збігом випадково пов'язаних між собою, величин.

Для деяких видів ГП запропоновані окремі шкали [141-144], які, втім можна використати лише за певних причин перитоніту. Окремі автори пропонують вдосконалення Mannheim Peritonitis Index [145,146].

Низка дослідників вважають за доцільне орієнтуватися на певні клінічні, лабораторні чи інші критерії. Серед них, зокрема, імуномодулювальний рецептор [147], біомаркери [148], пресепсин [149,150], малоновий діальдегід [151], нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення [152], С-реактивний білок. Велика кількість авторів пропонують комплексне застосування показників [154-161]. Але більшість методів дозволяють оцінити тільки тяжкість патологічного процесу, стан певних органів і систем, і лише окремі спрямовані на прогнозування певних ускладнень. Зрештою, дослідники висловлюють думку про відсутність якихось чітких предикторів ускладнень [162], що наочно відображує проблемні аспекти відомих способів передбачення.

Серед недоліків поширених прогностичних шкал і методик слід вказати недостатнє врахування ймовірного впливу на результати лікування супутніх захворювань. Тільки частина з них містять відповідні дані, які, однак, дуже обмежені. Водночас відомо, що значна кількість супутніх захворювань можуть негативно впливати на динаміку клінічних процесів, суттєво їх змінювати і обтяжувати [58].

Втім, в літературі трапляються поодинокі повідомлення, автори яких намагаються усунути означені нами проблеми. Серед них, зокрема, клас коморбідної патології [58], розробники якого розглядають гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини крізь призму коморбідності. Такий підхід, безумовно, виправданий. Але недоліком шкали є спроба всеосяжного оцінювання означеної патології, що знижує вірогідність. Крім того, ця система, по суті, не враховує відсутність супутніх захворювань у пацієнтів.

В низці робіт описані двоетапні прогностичні системи [163-165]. Їх значною перевагою є можливість визначати предиктори ускладнень ще до хірургічного втручання і, відповідно, проводити корекцію лікування. Водночас Преутей В.В. та співавтори [165] не враховують вплив супутніх захворювань. Автори інших шкал

[163,164] для їх оцінювання використовують клас коморбідної патології, окремі критерії якого повторюються в шкалах, що знижує їхню вірогідність. Заразом ідея двоетапного прогнозування, врахування впливу супутніх захворювань варта, на нашу думку, уваги.

Підсумовуючи аналіз даних щодо прогнозування перебігу гострого перитоніту зауважимо, що вже сама велика кількість досліджень, значна різноманітність підходів до вирішення проблеми, свідчить про її актуальність і необхідність наступних пошуків.

1.3 Проблеми лікування гострого перитоніту

Лікування гострого перитоніту асоціюється з необхідністю екстреного хірургічного втручання. Заразом, у міру розвитку медицини, погляди на це, нібито, однозначне твердження змінюються, що, зокрема, демонструють новітні підходи до лікування гострого апендициту, гострого холециститу, перфорацій дивертикулів ободової кишки тощо [68,70,166]. Це є наочним прикладом численних суперечностей думок, що стосуються всіх аспектів гострого перитоніту.

Неоднозначність починається з етапу передопераційного підготування. Найпоширенішим показанням до проведення підготування, зокрема в настановах з лікування інтраабдомінальних інфекцій, інтраабдомінального сепсису, вважають тяжкий стан пацієнта, який оцінюють за допомогою певних шкал [78,80,81,125,126,167,168], що цілком логічно і слушно.

Водночас Шевчук І.М. та співавтори [169] зауважують, що передопераційна терапія, здебільше, відтерміновує хірургічне втручання, що є негативним ефектом. Таких поглядів притримуються й інші дослідники, які вважають, що доцільнішим є раннє хірургічне втручання [170-172].

Низка авторів вважають основою вибору показань до підготування суто оцінювальні шкали, серед яких ASA, APACHE, ACS-NSQIP [49,173,174]. Окремі автори наголошують на вікових критеріях [175], особливостях причини ГП [176].

Низка досліджень свідчить про необхідність індивідуального диференційованого підходу до вирішення питань тактики лікування [9,177].

Зазначимо, що індивідуалізований підхід видається найраціональнішим. Втім залишається відкритим питання щодо оцінювальних критеріїв. Зокрема, шкали ASA, APACHE, ACS-NSQIP, SAPS та інші подібні оцінюють загальні зміни, без урахування особливостей ГП. Оцінювання комплексу клінічних і лабораторних показників [9,177] не визначає пріоритетні критерії. Визнані шкали для оцінювання ГП (WSES Sepsis Severity Score, Mannheim Peritonitis Index, PIPAS) неможливо застосувати до операції. Отож привертають увагу роботи, де рекомендації щодо передопераційного підготування базуються на застосуванні комплексних двоетапних шкал, що, якраз, і дозволяє реалізувати індивідуальний підхід [58,163,164,178]. Втім, певні недоліки, притаманні означеним шкалам, які ми розглянули вище, спонукають до наступних досліджень цих питань.

Деяко суперечливим питанням є обсяг і зміст передопераційного підготування. Основним його завданням є стабілізація гемодинаміки, отож більшість авторів рекомендують інтенсивну інфузійну терапію, корекцію функції життєво важливих органів [78,80,81,125,126,167,168]. Окремі автори призначають тільки інфузії кристалоїдів [179].

Але такі підходи не передбачають вплив на мікрофлору, яка є індуктором перитоніту. Тому не можна погодитися з думкою дослідників щодо доцільності призначення антибіотиків [180-183]. Заразом зауважимо, що необхідність цього ставлять, насамперед, в залежність від тяжкості стану хворих. Однак стан хворих не завжди адекватно відображує глибину порушень функції органів і систем. Тому раціональнішими, на нашу думку, є підходи, що базуються на визначенні доопераційного ризику [178]. Однак ці питання потребують вивчення, оскільки наявних досліджень недостатньо.

Необхідність хірургічного втручання за поширених форм ГП, незважаючи на деякі інноваційні зміни, загалом, не ставлять під сумнів. Стандартний обсяг операції, рекомендований у міжнародних і вітчизняних настановах [77,78,80,81,125,126], передбачає усунення джерела перитоніту, санацію і

дренування очеревинної порожнини та її декомпресію у випадках наявності сепсису. Заразом погляди на засоби реалізації цих завдань залишаються дуже суперечливими.

Однією з причин відмінностей поглядів є неоднозначне оцінювання поширеності ГП. Зокрема, закордонні і вітчизняні дефініції видів ГП кардинально різняться [184-186]. Втім, не можна не погодитись з думкою дослідників, що ідеальної класифікації не існує [187]. Не вдаючись до критичного розбору різних класифікацій, що виходить за межі завдань дослідження, зауважимо, що поділ за поширеність має важливе практичне значення, оскільки це визначає тяжкість ГП, обсяг операції. Можливо, причиною суттєвих розходжень думок є недосконалість оцінювання поширеності, яке і донині базується на загальновідомих візуальних ознаках запального ураження очеревини: гіперемія, набряк, наявність ексудату чи іншого патологічного умісту. Зауважимо, що всі ці ознаки є досить суб'єктивними і неточними. Зокрема, відсутність ексудату не означає відсутності перитоніту, водночас наявність ексудату в певній ділянці очеревинної порожнини не означає її запального ураження, оскільки ексудат може проникати туди з інших, уражених, відділів. Гіперемія і набряк взагалі не мають якихось чітких описових параметрів, і їх оцінювання базується суто на особистому досвіді і баченні хірурга.

Тому, на нашу думку, вкрай необхідними є методи об'єктивного оцінювання. Зокрема, Гринчук А.Ф. з співавторами [13] пропонують використовувати визначення розсіювання лазерного променю на очеревині, ширина якого змінюється за її запального ураження. Такий спосіб є дозволяє швидко і об'єктивно оцінити поширення запалення по очеревині. Втім, він має суттєвий недолік – оцінювання незміненої очеревини автори пропонують проводити візуально. Але, з огляду на можливості методу, доцільними є наступні пошуки в цьому напрямі.

Усунення джерела перитоніту передбачає його радикальне видалення. Проблеми цього етапу у випадках таких поширених захворювань, як гострий апендицит чи холецистит, здебільшого, мають технічний характер, зумовлений змінами тканин, що утруднюють маніпуляції [68-70]. Більше проблем виникає у

разі необхідності виконання резекційних утручань у випадках обструкції або ішемії кишок. Це пов'язано з необхідністю оцінювання життєздатності кишок [72,73].

Під час таких операцій визначення життєздатності кишки є одним із головних питань під час операції з приводу кишкової непрохідності [188-192]. Наслідками помилок оцінки життєздатності є серйозні ускладнення. З одного боку, наслідками неправильного визначення кишки як життєздатної є залишення некротизованої частини в черевній порожнині, перфорація кишки, перитоніт. Наслідками зашивання або анастомозування нежиттєздатної кишки є неспроможність швів і перитоніт. З іншого боку, результатом неправильного визначення кишки як нежиттєздатної є надмірна резекція кишки, скорочення кишки, синдром короткої кишки та розлади травлення [58].

З огляду на важливість проблеми, запропоновано багато різних способів оцінювання життєздатності [193-207]. Найчастіше для цього рекомендують визначати стан кровообігу в судинах стінок кишечника [194,195,198,199]. Для цього в артерії вводять барвники і визначають їх поширення. Але такий спосіб має ряд важливих недоліків. Насамперед, барвник поширюється мезентеріальними судинами, судинами м'язового і підслизового шару. Під час огляду видно кольорову ділянку кишки, але не ясно, чи фарба поширилася на слизову оболонку кишки. Заразом загальновідомо, що некроз починається саме зі слизового шару. Крім того, судини слизового шару можуть бути пошкоджені, і барвник може пасивно поширюватися в тканини. Результатом є забарвлення тканин і неправильне визначення кишки як життєздатної. Барвник може не поширюватися через спазм судин. Результатом є відсутність забарвлення тканин і неправильне визначення кишки як життєздатної. Ін'єкція в судину може порушити кровообіг і, як наслідок, життєздатність кишки вже після операції.

Отож кращими видаються способи, позбавлені означених недоліків, які дозволяють оцінити стан всіх тканин кишкової стінки, а не тільки судин [193,202,204-207]. Однак відомі способи не знайшли широкого застосування. Причинами цього є технічна складність, низька інформативність тощо. Зокрема, спосіб електроімпедансної спектроскопії [202] дозволяє визначити імпеданс тільки

на поверхні кишки. Крім того, автори відзначають, що показники змінюються недостатньо вірогідно. Параметри насичення тканин киснем [204,205], за даними дослідників дуже мінливі, а граничні показники невідомі [204].

Привертають увагу методи, засновані на визначенні інтенсивності люмінесценції тканин кишкової стінки [193, 206]. Їхньою перевагою є висока точність результатів, притаманна лазерним вимірюванням [208], сукупне наскрізне оцінювання стану всіх тканин стінки кишки. Заразом, практичне застосування таких способів ускладнене необхідністю використання спеціальних пристроїв. Однак наступні пошуки, спрямовані на оптимізацію визначення життєздатності на основі лазерних вимірювань є, на нашу думку, перспективними.

Проблеми визначенні життєздатності прямо пов'язані з проблемами надійності швів на порожнистих органах травлення. Неспроможність швів є серйозним ускладненням, одним з головних чинників ризику якого є операції за умов ГП [114,209]. Основною причиною цього ускладнення, окрім суто технічних помилок, чи зашивання тканин з порушеннями життєздатності, є порушення регенерації [210], механізми яких дуже різноманітні.

Для запобігання неспроможності запропоновано багато способів. Серед них дренивання кишок [211,212], профілактичні стоми [213,214], модифікація техніки накладення швів [215-217], зміцнення швів [218-221]. Однак їхня ефективність не відповідає нагальним потребам [222,223].

Дренивання кишок і стоми спрямовані на зниження тиску в порожнині органів і виведення вмісту, що поліпшує мікроциркуляцію, зменшує вплив агресивного вмісту на шви. Але це не виключає інших факторів, зумовлених запальним процесом, що порушують регенерацію. Ці способи вимагають повторних операцій для закриття стоми, створюють передумови для виникнення інших ускладнень [224,225].

Модифікація техніки ушивання сприяє кращому збігу рани кишки, що покращує умови для загоєння. Але це не усуває основну причину неспроможності швів, а саме порушенням механізмів регенерації. Крім того, модифіковані шви, особливо механічні, не завжди можна застосовувати при виразних запальних

ураженнях стінок органів. Використання способів зміцнення швів має обмеження. Зокрема, великий сальник можна використовувати тільки у випадку відсутності його запальних уражень, що за умов поширеного ГП, який є однією з основних причин неспроможності [58,210].

Більш перспективними є дослідження, спрямовані на регуляцію процесів регенерації у зоні кишкових швів. Це, зокрема, модифікація матеріалу лігатури [226], що дозволяє доставляти різні компоненти, що впливають на регенерацію, безпосередньо в зону шва [226-231]. Для оптимізації місцевого ефекту пропонують біорозкладні лігатурні технології [232,233]. У процесі біорезорбції та біодеградації такі лігатури виділяють деякі речовини, які впливають на деякі механізми регенерації [233]. Зауважимо, що механізми порушень регенерації надзвичайно складні і різноманітні, а відомі роботи торкаються окремих їх видів. Зокрема, в літературі відсутні дані щодо можливості впливу на реакції окиснення, надмірна активація яких є одним з суттєвих чинників прогресування ГП [36,44,58] і розвитку неспроможності швів [234,235], що спонукає до досліджень.

Санація очеревинної порожнини є обов'язковим складником втручання за умов ГП [1,4,9,11,58,61,77-80]. Заразом погляди на засоби санації кардинально різняться. Визнані міжнародні настанови рекомендують використовувати сольові розчини [78,80]. Водночас ефективність промивання фізіологічним розчином натрію хлориду є недостатньою [236]. З огляду на це, дослідники пропонують збільшувати його концентрацію [237,238], озонувати [239,240] чи збагачувати гідрогеном [241]. Низка авторів пропонують посилювати санацію інтраперитонеальним уведенням антибіотиків [242-244]. Вітчизняні дослідники, здебільшого, використовують розчини антисептиків, серед яких найчастіше рекомендують декаметоксин [245-249]. Втім, незважаючи на численні вдосконалення, вибір методу санації донині залишається дилемою [250].

Привертає увагу, що дослідники зосереджують зусилля на проблемі максимальної елімінації патологічного інфікованого умісту, що логічно. Втім, причиною підтримання і прогресування ГП після операції є, насамперед, не мікрофлора ексудату, а мікроорганізми, що інфікували тканини, зокрема,

очеревину. Пригнічення їхньої життєдіяльності досягають за допомогою антибіотикотерапії. Але доцільними є пошуки методів впливу локальні захисні механізми самої очеревини. Цьому присвячені лише окремі роботи [251], яких вкрай недостатньо, що потребує поглибленого вивчення.

Для відведення патологічного вмісту після операції традиційно використовують дренажування очеревинної порожнини [1,61,58,66,252]. Заразом погляди на необхідність дренажів є неоднозначними. Зокрема, останніми роками дедалі частіше лунають думки про відсутність такої необхідності [253-255], що, зокрема пояснюють ризиком реінфікування [252]. Втім більшість дослідників, усе ж, вважають дренажування обов'язковою процедурою. Кількість дренажів, зазвичай, ставлять в залежність від поширеності і тяжкості ГП [58]. Окремі автори керуються ризиком розвитку ускладнень [61,178], що не можна не визнати раціональним. Але таких робіт недостатньо, що потребує наступного вивчення.

За наявності певних обтяжливих чинників, інтраопераційної санації і дренажування очеревинної порожнини може виявитися недостатньо. З метою лікування ГП у таких випадках ще у 19 ст. був запропонований метод відкритого живота для можливості пролонгування санацій [256]. Ставлення до такого способу змінювалося протягом десятиліть і, зрештою, залишилося контрверсійним і нині. Зокрема, настанови з лікування абдомінального сепсису рекомендують їх використання тільки у випадках абдомінального компартмент-синдрому [81] суто з декомпресійною метою.

З метою санації нерідко пропонують релапаротомію на вимогу, як альтернативу відкритому животу [257,258]. Втім, значна кількість дослідників залишаються прихильниками запрограмованих санацій з використанням певних методик відкритого живота [259-266]. Водночас неоднозначними залишаються погляди на показання до використання методу. Основними з них вважають тяжкий ГП, явища шоку [259,260], післяопераційний перитоніт [263,265], невпевненість у адекватній санації очеревинної порожнини [261]. Щодо інших показань, думки авторів суттєво розбігаються. Заразом в частині робіт критерієм необхідності вважають ризик розвитку відповідних післяопераційних ускладнень [58,61,178].

Отож з огляду на розмаїтість поглядів, ці питання заслуговують на наступне вивчення.

Основою консервативного післяопераційного лікування одношайно вважають інфузійну терапію, спрямовану на ліквідацію метаболічних розладів, антибіотикотерапію, корекцію функції життєво важливих органів, що повною мірою відображено у настановах з лікування ГП [77-80,267]. Заразом нерідко висловлюється думка щодо необхідності уточнень обсягу лікування [268,269], розширення спектра медикаментозних засобів [270-272]. Зауважимо, що необхідність уточнень доцільно ставити в залежність від визначених ризиків, як це пропонують деякі дослідники [9,58,61,164,178]. Водночас, з огляду на відомі результати лікування ГП ці питання потребують наступних пошуків.

Підсумовуючи аналіз сучасного стану питань діагностики і лікування гострого перитоніту зазначимо, що численні проблеми залишаються невирішеними. Серед них можна виділити відсутність специфічних вірогідних методів діагностики ГП і ранніх післяопераційних ускладнень, недостатня інформативність прогностичних шкал, необхідність розробки методів об'єктивного оцінювання поширеності ГП і життєздатності кишок, вдосконалення способів профілактики неспроможності швів порожнистих органів травлення, методів санації очеревинної порожнини, напрацювання ефективного комплексного алгоритму лікування хворих на гострий перитоніт.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Матеріал досліджень

Відповідно до мети та завдань, дослідження складалося з експериментальної частини, яку було проведено на білих нелінійних щурах, ретроспективного аналізу медичних карт і клінічно-лабораторних обстежень хворих.

Роботу виконували з дотриманням з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), ICH GCP (1996 р.), Конвенцій Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.) та про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р. Усі хворі давали письмову згоду на здійснення розробленого плану обстеження та лікування, включно з хірургічним, у кожному конкретному випадку (висновок комісії з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету, протокол № 5 від 15.02.2024 р.).

Клінічний матеріал утворили антропометричні і клінічно-лабораторні дані 305 хворих віком від 18 до 93 років, серед яких було 163 (53,44%) чоловіка та 142 (46,56%) жінки. Розподіл хворих за основним захворюваннями і формами перитоніту наведено в таблицях 2.1, 2.2.

У 65 хворих були післяопераційні ускладнення: запалення післяопераційної рани – 27, нагноєння післяопераційної рани – 16, евентерація – 3, інтраабдомінальний абсцес – 5, неспроможність швів – 6, післяопераційний перитоніт – 26. Померло 22 хворих.

До ретроспективного аналізу залучені дані медичних карт 212 хворих на різні форми гострого перитоніту.

Таблиця 2.1

Розподіл обстежених хворих за нозологічними формами хірургічної патології

Діагноз	Кількість хворих
Гострий апендицит	121
Перфораційні гастродуоденальні виразки	46
Гострий холецистит	28
Гостра тонкокишкова непрохідність	24
Защемлена черевна грижа	17
Гострий некротичний панкреатит	14
Перфорація ободової кишки	9
Гостра товстокишкова непрохідність	8
Гінекологічна патологія	7
Гостра мезентеріальна ішемія	6
Перфорація тонкої кишки	4
Невправима черевна грижа	4
Абсцес печінки	3
Абсцес черевної порожнини	3
Післяопераційний перитоніт	3
Некроз привіска ободової кишки	1
Неспроможність швів гастроентероанастомоза	1
Стеноз виходу з шлунка	3
Вправима черевна грижа	2
Гематома печінки	1

Таблиця 2.2

Розподіл обстежених хворих за поширеністю перитоніту

Форма перитоніту	Кількість
Місцевий	92
Дифузний	69
Загальний	82
Всього	243

Дослідження оптичної густини плазми венозної крові проведені у 70 хворих і 10 здорових донорів. Дослідження ширини розсіювання лазерних променів на очеревині проведені у 13 хворих. Дослідження ширини розсіювання лазерних променів на стінках кишок проведені у 17 хворих.

Дослідження різних методів санації очеревинної порожнини проведені у 20 хворих, які були поділені на дві групи. У першу, контрольну, групу і другу, дослідну, групу увійшли по 10 хворих. У контрольній групі було 3 (35%) жінки і 7 (65%) чоловіків і, у дослідній групі – по 5 (50%) чоловіків і жінок. Середній вік хворих контрольної групи становив $51,1 \pm 4,88$ років, дослідної – $57,7 \pm 6,42$. В кожній з груп було по 2 (20%) випадки дифузного перитоніту і по 8 (80%) – розлитого, по 7 (70%) випадків гнійного і по 3 (30%) серозно-фібринозного перитоніту.

Об'єктом експериментальних досліджень стали 230 статевозрілих самок білих нелінійних щурів масою від 180 до 200 г. Тварини до експерименту утримувалися у віварії Буковинського державного медичного університету. Умови перебування та харчування були однакові для всіх щурів. Під час експерименту щури перебували в однакових умовах і отримували однакове харчування і пиття. Щури для контрольних і дослідних груп відбирались випадковим чином.

Дослідження ширини зони розсіювання лазерних променів на парієтальній очеревині і оптичної густини плазми венозної крові протягом розвитку гострого перитоніту проведені на 50 щурах. У 40 тварин моделювали перитоніт. Контролем були дані, отримані у 10 інтактних тварин.

Дослідження ширини зони розсіювання лазерних променів на стінках кишок і оптичної густини плазми венозної крові проведені на 30 щурах. У 10 тварин моделювали защемлення петлі тонкої кишки, у 10 – петлі товстої кишки. Контролем були дані, отримані у 10 інтактних тварин.

Дослідження ефективності різних методів санації очеревинної порожнини проведені на 80 щурах. У контрольну і дослідну групи увійшли по 40 тварин. Дослідження ефективності застосування різних видів шовного матеріалу проведені на 70 щурах. У 63 щурів моделювали гострий перитоніт. 7 інтактних щурів і 7 щурів з моделями перитоніту використані для визначення вихідних даних. У контрольну і дослідну групи увійшли по 28 тварин.

2.2 Методи досліджень

Загальний аналіз крові досліджували на автоматичному гематологічному аналізаторі «Abacus Junior». Загальний аналіз сечі досліджували на сечовому аналізаторі «URI-TEX». Біохімічні дослідження крові проводились на автоматичному аналізаторі «DS-261», дослідження коагулограми проводили на автоматичному аналізаторі «Diagon 2D» за допомогою стандартних реактивів. Дослідження проведені в клінічній лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

Розраховували ядерний індекс, індекс стресу, лейкоцитний індекс інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитний індекс, нейтрофільно-мононуклеарний індекс, лімфоцитно-моноцитний індекс, індекс імунологічної реактивності [88]. Для оцінювання перитоніту використовували Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis [48], WSES Sepsis Severity Score [49], Mannheim Peritonitis Index [50]. Для оцінювання супутньої патології визначали Charlson Comorbidity Index [273].

Для визначення оптичної густини плазми відбирали кров, отриману пункцією ліктьової вени для стандартних лабораторних досліджень.

Для знеболення тварин застосовували інгаляційний севофлурановий наркоз. Операції проводили за асептичних умов. Евтаназію експериментальних тварин здійснювали згідно етичних стандартів і діючих рекомендацій передозуванням анестетика.

Гострий перитоніт моделювали шляхом одноразової пункції передньої черевної стінки по серединній лінії живота в мезогастрії ін'єкційною голкою, та введення 10 мл 20% розчину автокалу на 100 г маси [274].

У 40 щурів через 6, 12, 24, 48 год після моделювання перитоніту виконували лапаротомію. Паріетальну очеревину опромінювали лазерними променями, вимірювали ширину зони їхнього розсіювання, очеревину забирали на гістологічне дослідження, забирали кров з шийної вени для визначення оптичної густини. У 10 інтактних щурів після лапаротомії паріетальну очеревину опромінювали

лазерними променями, вимірювали ширину зони їхнього розсіювання, очеревину забирали на гістологічне дослідження, забирали кров з шийної вени для визначення оптичної густини.

В контролі вимірювання ширини зони розсіювання проводили з відстані 10, 20, 30, 40 см роздільно у передніх та задніх квадрантах черевної стінки. В експерименті вимірювання проводили з відстані 20 см.

Для моделювання защемлення кишок після лапаротомії у 10 щурів лігатурою перев'язували петлю середньої частини тонкої кишки з брижею. У 10 щурів перев'язували петлю середньої частини товстої кишки з брижею. Операційну рану зашивали. Через 12 год виконували релапаротомію, стінки кишок опромінювали лазерними променями і вимірювали ширину зони їх розсіювання в наступних точках: у привідній до перев'язаної ділянки кишці на відстані 3 см від лігатури, у відвідній до перев'язаної ділянки кишці на відстані 3 см від лігатури, посередині перев'язаної ділянки, відтак ділянки кишок забирали на гістологічне дослідження, кров з шийної вени забирали для визначення оптичної густини. У 10 інтактних щурів після лапаротомії вимірювали ширину зони розсіювання у середній частині тонкої і товстої кишок, відтак ці ділянки забирали на гістологічне дослідження. Вимірювання проводили з відстані 20 см.

Для дослідження ефективності різних способів санації очеревинної порожнини у щурів через 12 год після ініціації перитоніту виконували лапаротомію і санацію очеревинної порожнини. У контрольній групі проводили промивання 0,002% розчином декаметоксину (10 мл). У дослідній групі після промивання в очеревинну порожнину вводили розчин рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору (0,5 млн ОД/1 мл) в дозі 0,1 млн ОД на 100 г маси. Операційну рану зашивали. Через 6, 12, 24 і 48 год виконували релапаротомію, забирали паріетальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени для визначення оптичної густини.

Для дослідження ефективності застосування різних видів шовного матеріалу у 63 щурів моделювали гострий перитоніт. Через 12 год виконували лапаротомію. У 56 щурів промивали очеревинну порожнину розчином декаметоксину, після чого

в середній частині тонкої кишки виконували повздовжній розріз довжиною 0,7 см. Рану кишки зашивали двома окремими вузловими наскрізними швами у поперечному напрямку. У групі контролю використали капрон. У групі досліду використали капрон, попередньо просякнутий протягом 24 год 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату. Відтак зашивали лапаротомну рану. У 7 інтактних щурів і 7 щурів з моделями гострого перитоніту забирали ділянку тонкої кишки в середній частині для гістологічного дослідження. У щурів з накладеними швами через 1,3,5 і 7 діб після зашивання (по 7 щурів з кожної групи спостереження), виконували лапаротомію і забирали ділянки тонкої кишки з швами на гістологічне дослідження.

Для опромінення очеревини і кишок використовували лазерні світлодіоди, що випромінюють на довжинах хвиль $\lambda=0,63$ мкм і $\lambda=0,5$ мкм. Ширину зони розсіювання визначали у міліметрах. Вимірювання проводили стандартною лінійкою з точністю до 1 мм.

Оптичну густину плазми крові вимірювали на спектрофотометрі Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis в області довжин хвиль $\lambda=290-750$ нм. Дослідження проводили на кафедрі біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету (зав. кафедри – доц. Григор'єва Н.П.).

Для гістологічного дослідження тканини фіксували в 10% розчині формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів, заливали в парафін. Зрізи робили на мікротомі завтовшки 5 мкм. Депарафінізовані зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином і бромфеноловим синім за Mikel Calvo [275,276].

Зафарбовані препарати вивчали у світлооптичному мікроскопі Delta Optical Evolution 100. Цифрові копії оптичних зображень отримували за допомогою цифрової камери Olympus SP550. На цифрових копіях зображень шляхом накладання шаблону, який відповідав квадрату 50x50 мкм (мікрометрів) підраховували кількість клітин запального інфільтрату. Визначали R/B коефіцієнт методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії [276] на цифрових копіях зображень у середовищі ImageJ 1.52 (вільна ліцензія, W. Rasband, National Institute

of Health, USA, 2019) [277]. Гістологічні дослідження проводили на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету (зав. кафедри – проф. Давиденко І.С.).

Статистичне обчислення результатів досліджень проводили з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичного обчислення Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Стьюдента-Фішера для вибірок з нормальним розподілом даних і критерії Вілкоксона і Вілкоксона-Манна-Уїтні для вибірок, розподіл даних в яких відрізнявся від нормального. Для порівняння якісних параметрів використовували точний критерій Фішера. Для оцінювання впливу чинників і їх прогностичної цінності використали факторний дисперсійний аналіз і класифікатор Neural Network Bayesian. Відмінності між показниками вважали статистично істотними за $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ

3.1 Зміни оптичної густини плазми венозної крові, як критерій активності запального процесу в очеревинній порожнині

Питання достовірного, швидкого діагностування гострого перитоніту не втрачають своєї актуальності. Вже багато років основою лабораторної діагностики гострого перитоніту є визначення параметрів загального аналізу крові, С-реактивного білка, прокальцитоніну [15,16,66-73,77-81]. Втім відомо, що такі критерії є неспецифічними і часто недостатньо інформативними [14,60,82-89]. Тому тривають пошуки нових критеріїв, зокрема, заснованих на визначенні оптичних властивостей плазми крові [99-101].

З цією метою в експерименті нами досліджені зміни оптичної густини плазми венозної крові за умов запального процесу в очеревинній порожнині. Об'єктом дослідження були 50 білих нелінійних статевозрілих самок щурів масою від 180 до 200 г. 10 щурів були контрольною групою. У 40 щурів для моделювання гострого перитоніту виконували пункційне інтраочеревинне уведення 20% суміші автокалу в дозі 10 мл на 100 г маси.

Забирали кров з шийної вени і шматки очеревини для гістологічного дослідження до моделювання перитоніту, через 6, 12, 24 і 48 год після моделювання. Оптичну густину вимірювали в області довжин хвиль $\lambda=290-750$ нм. Результати вимірювань зіставляли з даними гістологічного дослідження очеревини.

Гістологічними дослідженнями у інтактних щурів якихось патологічних змін очеревини не виявили (рис. 3.1).

Через 6 год після ініціації перитоніту виявлені ознаки серозного запалення очеревини з елементами початкового утворення фібринозного ексудату. Зазначена осередкова десквамація мезотеліоцитів, набряк очеревини, окремі

поліморфноядерні лейкоцити в очеревині, дрібні осередки утворення ниток фібрину. Виявлений також помірний набряк прилеглих м'язів (рис. 3.2).

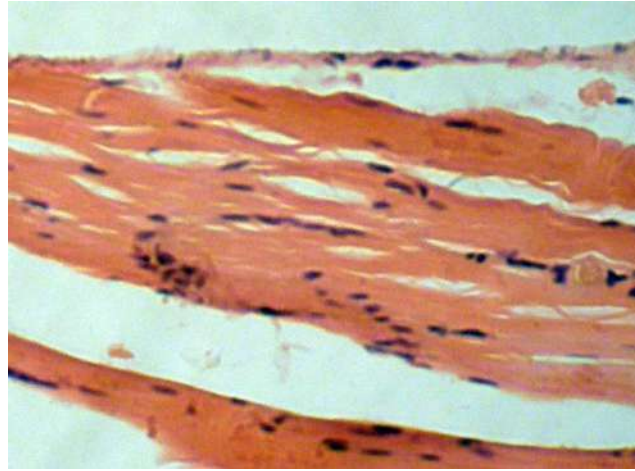


Рис. 3.1 Гістологічний препарат парістальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки інтактного щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Очеревина вкрита мезотеліоцитами, у сполучній тканині паралельні пучки сполучно-тканинних волокон, між ними містяться поодинокі фібробласти. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

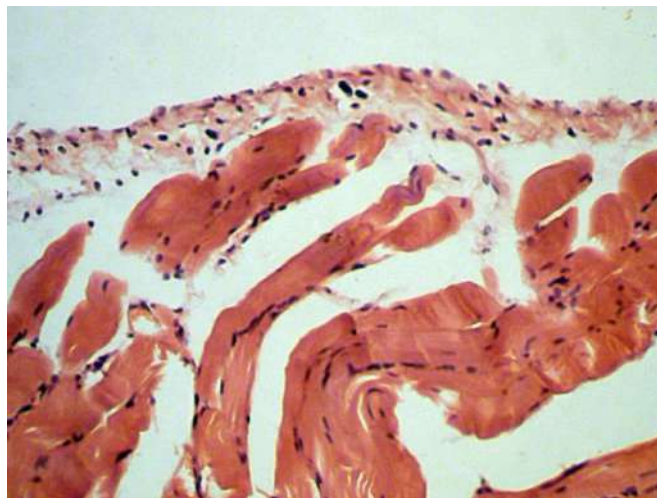


Рис. 3.2 Гістологічний препарат парістальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 6 год від часу моделювання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Через 12 год виявлені ознаки гнійної інфільтрації очеревини. Спостерігали наростання набряку очеревини, осередкову десквамацію мезотеліоцитів. В очеревині зазначали поліморфноядерні лейкоцити, осередки ниток фібрину (рис. 3.3).

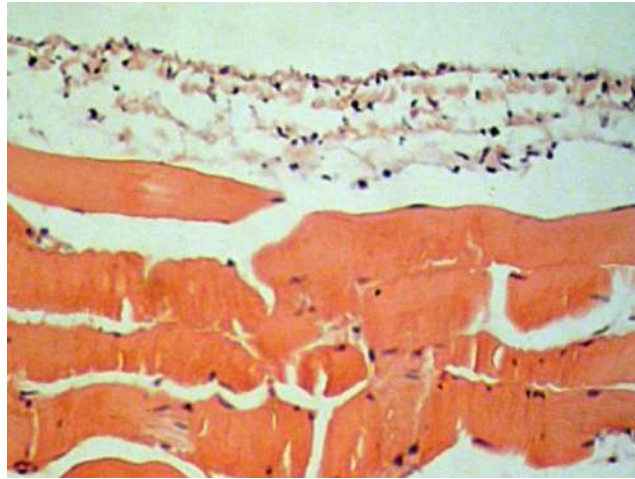


Рис. 3.3 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 12 год від часу моделювання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Набряк прилеглих м'язів збільшувався. Через 24 год виявлені ознаки гнійного запалення з розпадом поверхневих структур очеревини. Набряк очеревини наростав. У очеревині зазначена велика кількість поліморфноядерних лейкоцитів, десквамація мезотелію (рис. 3.4).

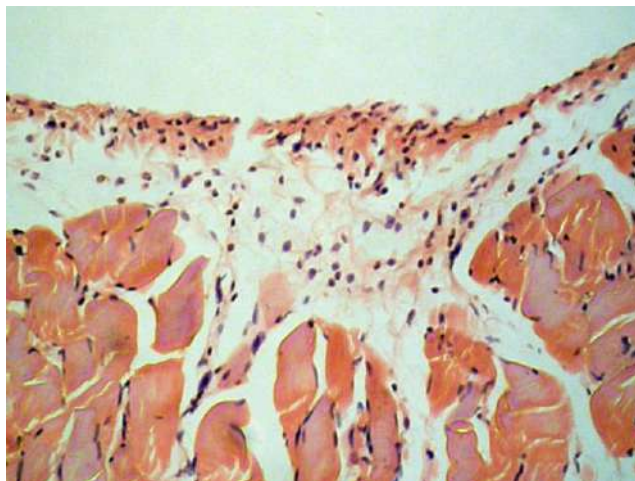


Рис. 3.4 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 24 год від часу моделювання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Спостерігали набряк строми прилеглого м'яза. Через 48 год виявлені ознаки гнійного запалення з розпадом поверхневих і глибоких структур очеревини.

Зазначали набряк очеревини, скупчення поліморфноядерних лейкоцитів, десквамація мезотелію (рис. 3.5).

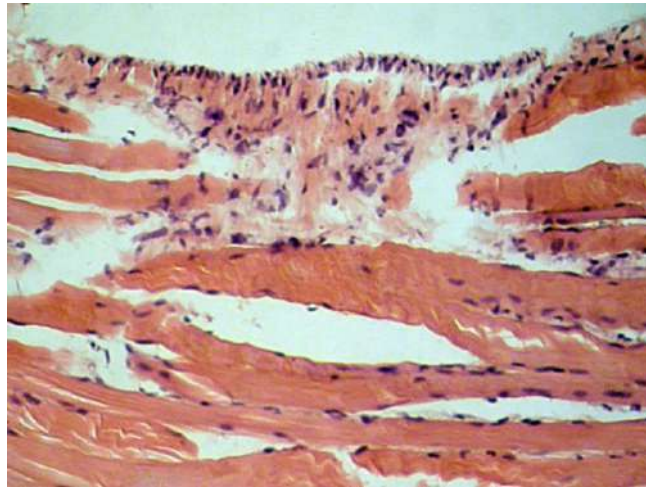


Рис. 3.5 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 48 год від часу моделювання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Спостерігали набряк строми прилеглого м'яза, осередкове проникнення, поліморфноядерних лейкоцитів, осередкові відкладення фібрину.

Аналізуючи результати вимірювань оптичної густини плазми венозної крові у здорових щурів ми виявили, що в області довжин хвиль $\lambda=290-430$ нм наявний питомий максимум параметрів оптичної густини (D) на довжині хвилі $\lambda=310$ нм (рис. 3.6).

Через 6 год після моделювання перитоніту показники оптичної густини плазми на довжині хвилі $\lambda=310$ нм статистично істотно зросли, порівняно з контрольними (рис. 3.7).

Через 12 год після моделювання перитоніту показники оптичної густини на цій довжині хвилі знову зросли і статистично істотно переважали як показники, зазначені через 6 год, так, і, особливо виразно, контрольні показники ($p<0,01$). Надалі, через 24 і 48 год після моделювання перитоніту, показники оптичної густини суттєво не змінювалися. Параметри показників щоразу статистично істотно переважати як контрольні ($p<0,01$), так і показники, зазначені через 6 год ($p<0,05$).

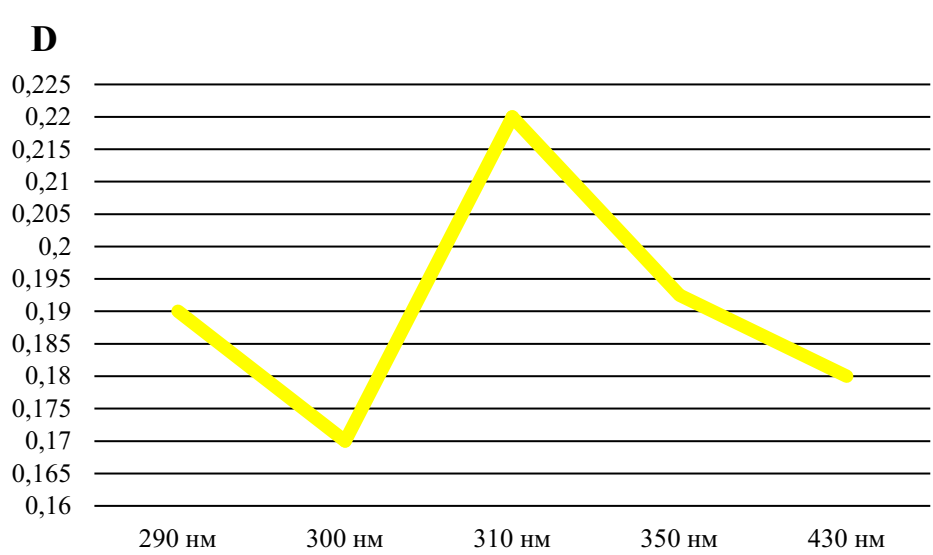


Рис. 3.6 Показники оптичної густини плазми венозної крові у здорових щурів

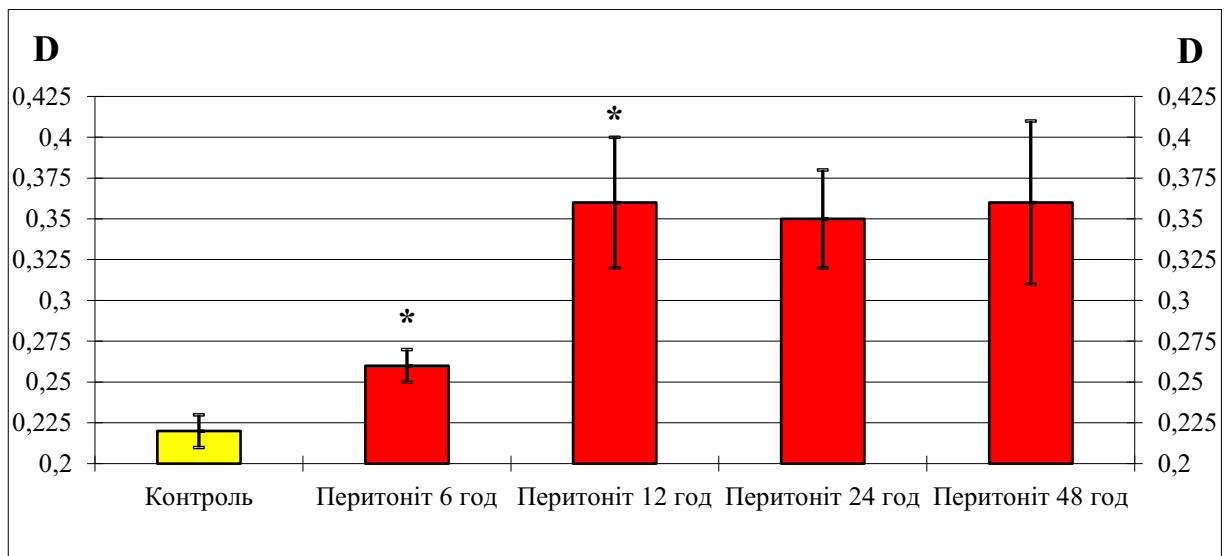


Рис. 3.7 Динаміка показників оптичної густини плазми венозної крові ($M \pm m$) на довжині хвилі $\lambda=310$ нм у щурів протягом розвитку гострого перитоніту

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими термінами спостереження $< 0,05$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Викладене свідчить, що виникнення і прогресування гострого запалення очеревини у експериментальних тварин супроводжується статистично істотним зростанням параметрів показників оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм. Отож такий показник може бути використаний з метою верифікації наявності і активності інтраочеревинного запального процесу.

З огляду на отримані результати, логічно було дослідити зміни показника за умов регресу запального процесу. Важливість таких досліджень зумовлена тим, що

за клінічних умов нерідко виникає необхідність такого оцінювання, зокрема, для діагностування наявності післяопераційних інтраабдомінальних запальних ускладнень. Водночас відомо, що така діагностика, як і діагностика гострого перитоніту чи його причин, також базується на визначенні низки неспецифічних лабораторних критеріїв, інформативність яких недостатня [110-113].

З цією метою в експерименті нами досліджені зміни оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм за умов регресу запального процесу в очеревинній порожнині. Об'єктом дослідження були 40 білих нелінійних статевозрілих самок щурів масою від 180 до 200 г. Методика моделювання гострого перитоніту відповідала зазначеній вище. Через 12 год після ініціації перитоніту щурам виконували лапаротомію і промивання очеревинної порожнини 0,002% розчином декаметоксину (10 мл). Операційну рану зашивали наглухо. Через 6, 12, 24 і 48 год виконували релапаротомію, забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени. Результати вимірювань зіставляли з даними гістологічного дослідження очеревини. Контрольними були дані гістологічних і спектрофотометричних досліджень, описані у попередньому експерименті.

Гістологічними дослідженнями через 6 год після промивання виявили набряк очеревини, десквамацію мезотелію, невелику кількість поліморфноядерних лейкоцитів, та лімфоцитів (рис. 3.8), що свідчить про стихання запального процесу, порівнюючи зі змінами, спричиненими моделюванням перитоніту (рис. 3.3).

Через 12 год виявили ознаки деякого зростання активності запалення, про що свідчило наростання набряку очеревини, збільшення її інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами, також утримувалася десквамація мезотелію (рис. 3.9).

Через 24 год набряк очеревини утримувався (рис. 3.10), втім десквамацію мезотелію зазначали лише подекуди, кількість поліморфноядерних лейкоцитів знизилася, зросла кількість лімфоцитів, у невеликій кількості виявляли фібробласти і макрофаги, що свідчить про регрес запалення і початкові прояви регенераційних процесів.

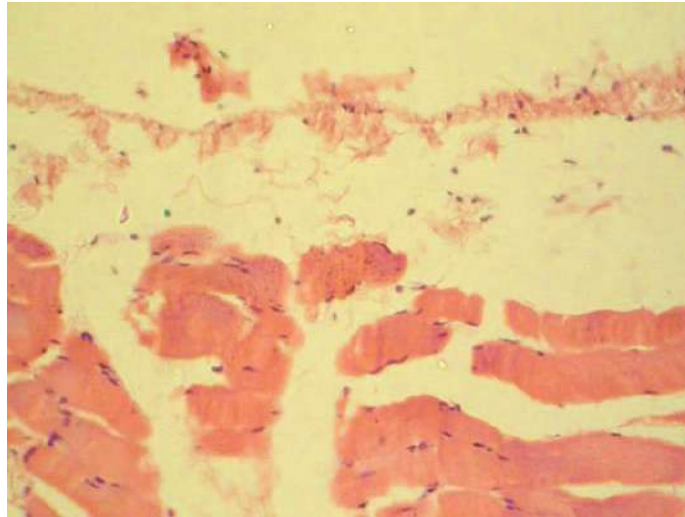


Рис. 3.8 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 6 год після промивання очеревинної порожнини, забарвлення гематоксилін-еозин (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

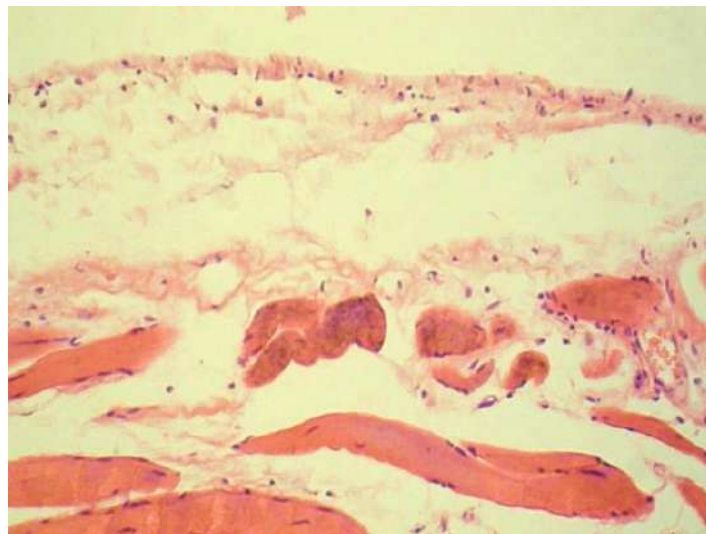


Рис. 3.9 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 12 год після промивання очеревини, забарвлення гематоксилін-еозин (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Через 48 год виявили ознаки регресу запалення, на що вказувало зменшення набряку очеревини, кількості поліморфноядерних лейкоцитів (рис. 3.11). Натомість зросла кількість лімфоцитів, фібробластів, макрофагів, у невеликій кількості

виявляли також плазматичні клітини, що свідчить про виразне активування регенераційних процесів.

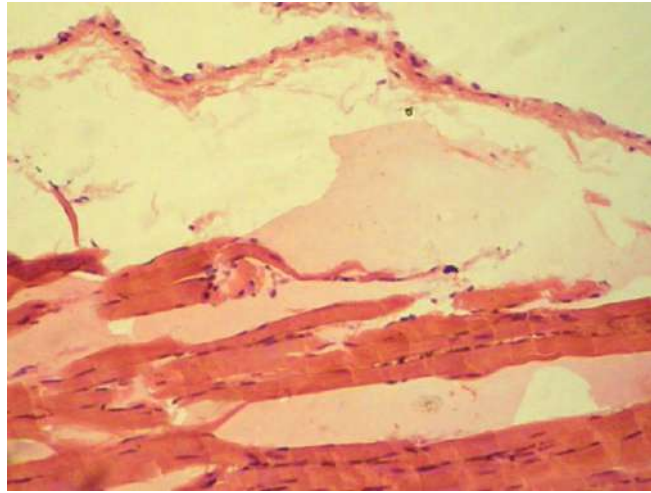


Рис. 3.10 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 24 год після промивання очеревинної порожнини, забарвлення гематоксилін-еозин (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

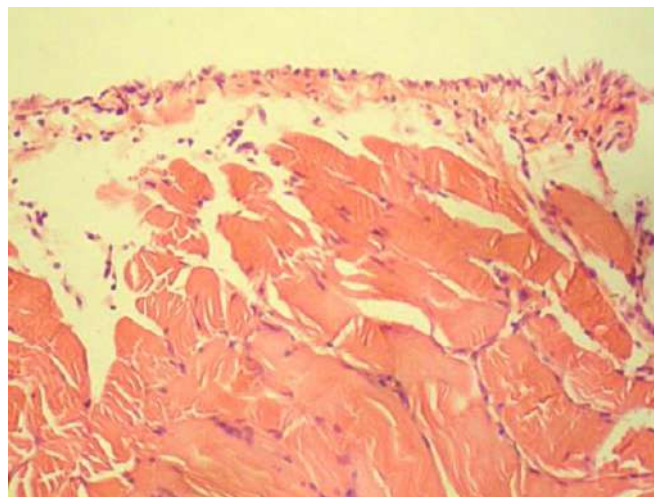


Рис. 3.11 Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 48 год після промивання очеревинної порожнини, забарвлення гематоксилін-еозин (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Аналізуючи результати вимірювань оптичного густини плазми венозної крові, які наведені на (рис. 3.12) ми виявили, що стихання запального процесу через 6 год після промивання очеревинної порожнини супроводжувалося

статистично істотним зниженням параметрів показників оптичної густини плазми веннозної крові.

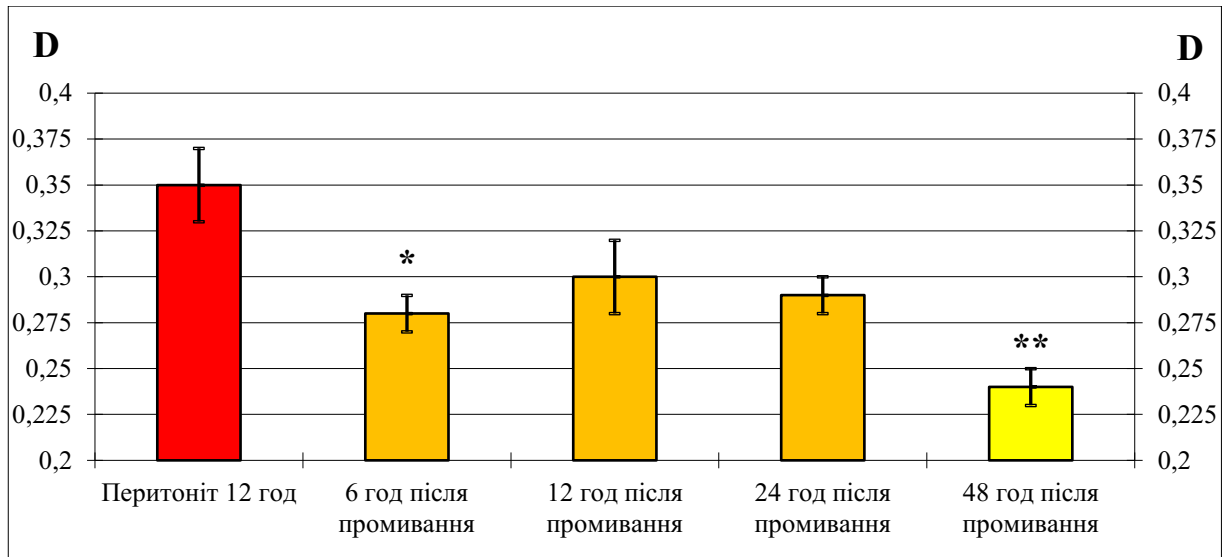


Рис. 3.12 Динаміка показників оптичної густини плазми веннозної крові ($M \pm m$) на довжині хвилі $\lambda=310$ нм у щурів з моделями перитоніту після промивання очеревинної порожнини

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими термінами спостереження $< 0,05$, ** - $< 0,01$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Через 12 год, на тлі деякого поглиблення морфологічних ознак запалення показники оптичної густини незначно зросли. Через 24 год, на тлі ознак помірного зниження активності запального процесу, показники оптичної густини знову дещо знизилися. Через 48 год, на тлі ознак суттєвого регресу запалення і активування процесів регенерації очеревини, показники оптичної густини статистично істотно зменшилися до $0,24 \pm 0,01$, майже до меж нормальних значень, які становлять $0,22 \pm 0,01$ ($p > 0,05$). Викладене свідчить, що регрес гострого запалення очеревини у експериментальних тварин супроводжується статистично істотним зменшенням параметрів показників оптичної густини плазми веннозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм.

Отже, за нашими даними, зміни параметрів оптичної густини плазми на довжині хвилі $\lambda=310$ нм досить точно відображують наявність і активність запалення в очеревинній порожнині. Це свідчить, що визначення даного показника

є перспективним для застосування за клінічних умов з метою діагностування гострого запального процесу в очеревинній порожнині і контролю його перебігу в післяопераційний період. Зростання параметрів свідчатиме про наявність запальних змін, а нормальні параметри – про їх відсутність. Зниження параметрів після операції свідчатиме про відсутність запальних ускладнень після операції, натомість зростання – про їх можливий розвиток.

3.2 Параметри оптичної густини плазми венозної крові, як критерій деструктивних змін кишок

Одним із проблемних питань невідкладної абдомінальної хірургії є доопераційне визначення можливих деструктивних змін уражених кишок у випадках їх ішемії чи обструкції, від результатів якого в деяких випадках суттєво залежить тактика лікування хворих. Головною ознакою деструкції є прояви гострого перитоніту, тобто, це стосується випадків, коли деструкція є незаперечною. У решті випадків її клінічні критерії нечіткі і діагноз, здебільше, базується на непрямих неспецифічних ознаках, як от, лейкоцитоз, збільшення вмісту С-реактивного білка [15,16,66,67]. Окремі автори пропонують застосовувати низку допоміжних методів і прогностичних систем [14,60,82-89], що, втім, не вирішило проблему. Отож питання доопераційного діагностування життєздатності кишок залишається актуальним.

З цією метою в експерименті ми в експерименті на тваринах з моделями деструкції кишок дослідили зміни оптичної густини плазми венозної крові, параметри якої, як показали наші дослідження, змінюються за умов запального процесу в очеревинній порожнині.

Об'єктом дослідження були 30 білих нелінійних статевозрілих самок щурів масою від 180 до 200 г. Для моделювання деструкції у 10 щурів лігатурою перев'язували петлю середньої частини тонкої кишки. У 10 щурів перев'язували петлю середньої частини товстої кишки. Через 12 год виконували лапаротомію, забирали перев'язану петлю кишки на гістологічне дослідження і кров з шийної

вени для вимірювання оптичної густини плазми. У 10 інтактних щурів після лапаротомії забирали кров і ділянки тонкої і товстої кишок в середній частині.

Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis на довжині хвилі $\lambda=310$ нм. Результати вимірювань зіставляли з даними гістологічного дослідження очеревини.

Гістологічні дослідження засвідчили відсутність патологічних змін стінок кишок у тварин групи контролю (рис. 3.13, рис. 3.14). У перев'язаних ділянках виявляли (рис. 3.15, рис. 3.16) ознаки некрозу.

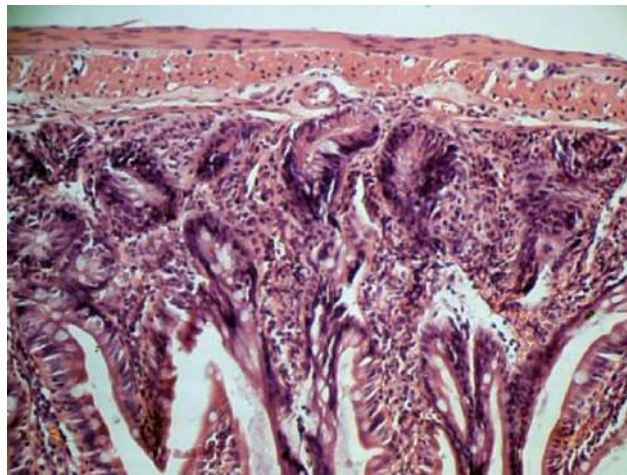


Рис. 3.13 Гістологічний препарат тонкої кишки інтактного щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Не змінені два шари м'язів, підслизовий шар, слизовий шар, ворсинки (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х)

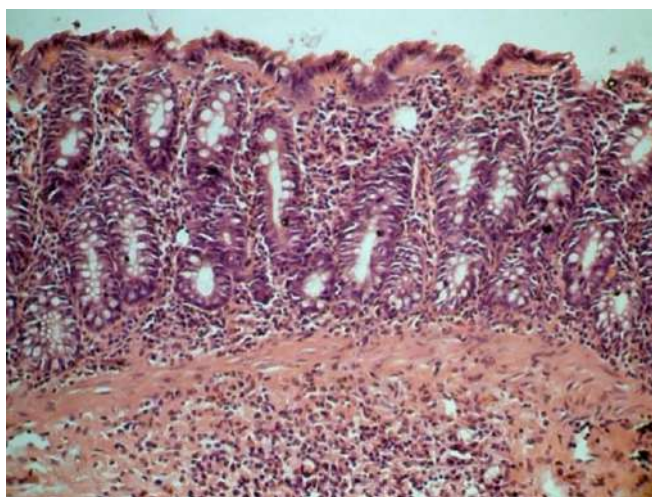


Рис. 3.14 Гістологічний препарат товстої кишки інтактного щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Не змінені м'язи, підслизовий шар, слизовий шар, крипти (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х)

Показники оптичної густини плазми крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм у щурів контрольної групи ($0,23\pm 0,02$) не відрізнялися від таких, визначених нами попередньо (рис. 3.10).

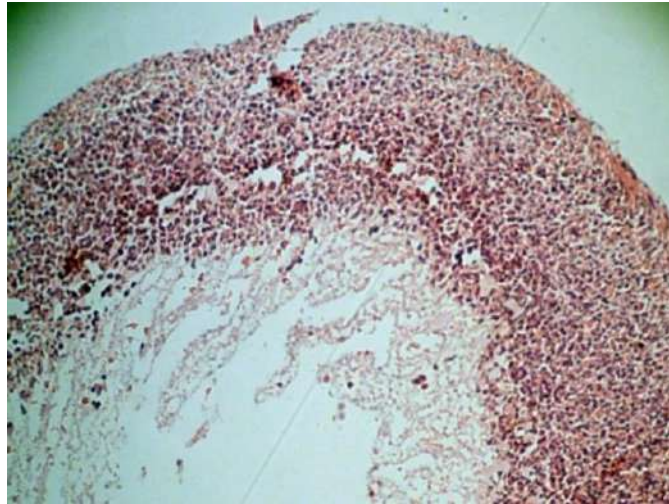


Рис. 3.15 Гістологічний препарат перев'язаної ділянки тонкої кишки щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Некроз ворсинок і глибоких шарів слизової оболонки (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x)

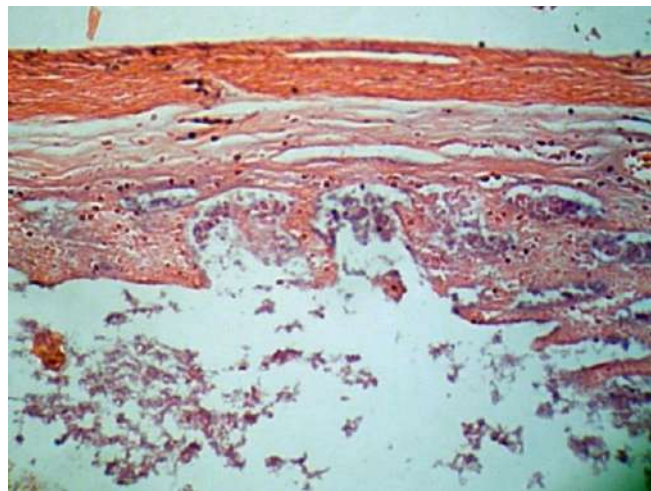


Рис. 3.16 Гістологічний препарат перев'язаної ділянки товстої кишки щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Міоліз, крововиливи, некроз крипт і глибоких шарів слизової оболонки (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x)

У щурів з моделями деструкції тонкої кишки показники оптичної густини плазми на цій довжині хвилі становили $0,38\pm 0,12$, що статистично істотно ($p<0,01$) перевищувало контрольні показники (рис 3.17). У тварин з моделями деструкції товстої кишки показники оптичної густини плазми на цій довжині хвилі становили

0,37±0,11, що статистично істотно ($p < 0,01$) перевищувало контрольні показники. Статистично істотних відмінностей між показниками тварин з моделями деструкції різних відділів кишок не було ($p > 0,05$).

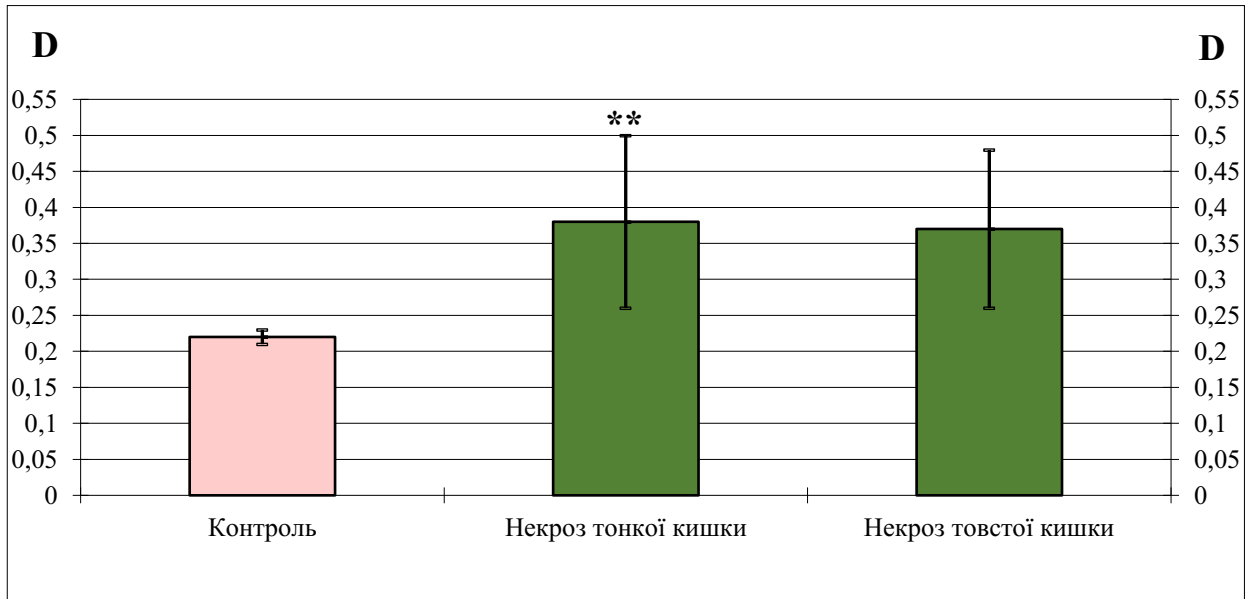


Рис. 3.17 Показників оптичної густини плазми венозної крові ($M \pm m$) на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм у щурів з моделями деструкції кишок

Примітка: ** - коефіцієнт вірогідності p між прилеглими групами $< 0,01$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Середні показники оптичної густини у щурів із змодельованим некрозом кишок статистично істотно не відрізнялися від максимальних показників оптичної густини ($0,36 \pm 0,05$, $p > 0,05$), виявлених у щурів через 48 год після моделювання гострого перитоніту (рис. 3.7), хоча абсолютні параметри і розмах даних були дещо більшими.

Отже, за експериментальними даними, розвиток некрозу тонкої і товстої кишок супроводжується зростанням оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм. Це свідчить, що визначення даного показника є перспективним для застосування за клінічних умов з метою доопераційного діагностування можливих некротичних змін кишок у випадках відсутності чітких клінічних ознак деструкції.

3.3 Застосування когерентного випромінювання для визначення поширеності гострого перитоніту

Погляди на поширеність у різних наукових школах суттєво відрізняються. Зокрема, вітчизняні автори, здебільше, поділяють перитоніт на місцевий, дифузний, розлитий, загальний [186]. За кордоном терміном «місцевий», здебільше, позначають абсцес, а невідмежований перитоніт позначають як дифузний, варіантом якого є генералізований [184,185]. Всі автори наводять переконливі обґрунтування своїх поглядів. Однією з причин таких суттєвих відмінностей є відсутність методів об'єктивного інтраопераційного оцінювання наявності чи відсутності запальних змін очеревини. Оцінювання проводять суто візуально, засновуючись на відомих ознаках перитоніту. Заразом визначення поширеності має важливе значення, оскільки цей критерій міститься у прогностичних шкалах, крім того, поширеність визначає окремі аспекти хірургічної тактики.

Окремі дослідники запропонували для об'єктивізації оцінювання застосовувати опромінення очеревини лазерними променем [13]. Такий підхід, безумовно, значно вдосконалює оцінювання, втім суттєвим недоліком усе ж залишається суб'єктивне оцінювання незміненої очеревини.

З метою вдосконалення оцінювання нами в експерименті нами досліджені зміни характеристик розсіювання лазерних променів з різними довжинами хвиль на очеревині. Об'єктом дослідження були 50 білих нелінійних статевозрілих самок щурів масою від 180 до 200 г. 10 щурів були контрольною групою. У 40 щурів для моделювання гострого перитоніту виконували пункційне інтраочеревинне уведення 20% суміші автокалу в дозі 10 мл на 100 г маси.

У 10 здорових щурів, які утворили групу контролю, і у 40 дослідних щурів з моделями гострого перитоніту через 6,12,24 і 48 год після його ініціації виконували лапаротомію і визначали ширину зони розсіювання (ШЗР) лазерних променів на парієтальній очеревині. Вимірювання проводили роздільно у передніх та задніх

квадрантах черевної стінки, після чого шматки очеревини забирали для гістологічного дослідження.

Для опромінення використовували лазерні світлодіоди, що випромінюють на довжинах хвиль $\lambda=0,63$ мкм і $\lambda=0,5$ мкм. Опромінення очеревини проводили з різних відстаней. ШЗР визначали у міліметрах.

Морфологічна картина, виявлена під час гістологічних досліджень у контрольних і дослідних щурів, відповідала описаній у розділі 3.1 (рис. 3.1-3.5).

В контролі вимірювання проводили з різних відстаней: 10 см, 20 см, 30 см, 40 см. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм. Лазерний промінь дещо розширюється по мірі збільшення відстані від його джерела до об'єкта, на який попадає промінь. Але це стосується великих дистанцій. На коротких дистанціях таке розширення несуттєве. Отож суттєвої різниці результатів вимірювань зони з різних відстаней не було (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Показники ширини зони розсіювання лазерних променів на парієтальній очеревині у інтактних щурів

Дистанція (см)	Ширина зони розсіювання (мм)	
	$\lambda=0,63$ мкм	$\lambda=0,5$ мкм
10	6,1±0,15	6,0±0,12
20	6,2±0,12	6,0±0,15
30	6,3±0,11	6,1±0,17
40	6,3±0,19	6,1±0,19

Надалі в експерименті ми проводили вимірювання з відстані 20 см, як найбільш зручної. Відмінностей між показниками у різних квадрантах не було.

Через 6 год після ініціації перитоніту ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм статистично істотно зросла (рис. 3.18). Надалі, через 12, 24 і 48 год, параметри розсіювання також статистично істотно зростали. Такі ж закономірності виявлені при вимірюванні ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм (рис. 3.19).

Викладене свідчить, що за умов гострого перитоніту ШЗР лазерних променів очеревиною зростає. Показники збільшуються у міру поглиблення її морфологічних змін. Наведені результати підтверджують закономірності, виявлені

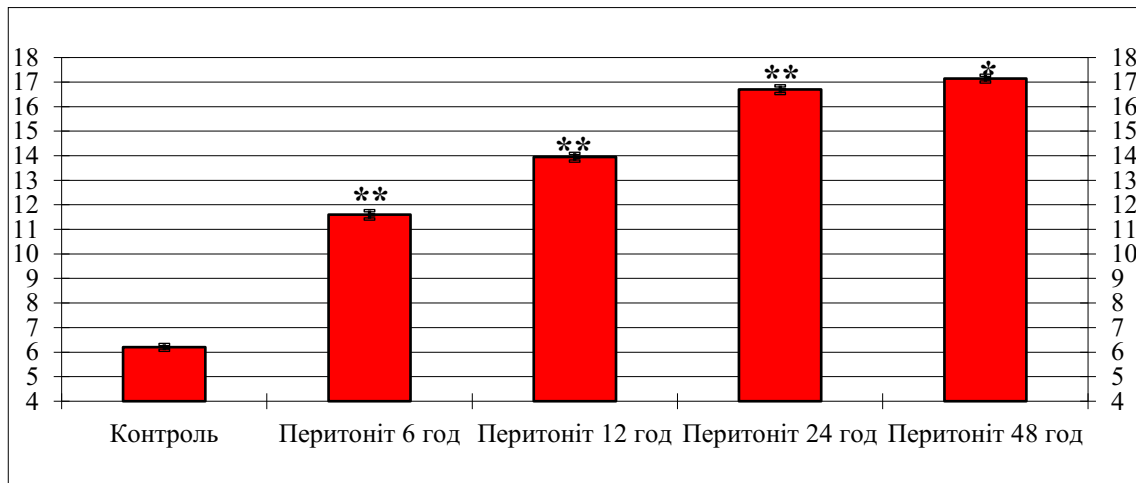


Рис. 3.18 Динаміка показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм ($M\pm m$) на парієтальній очеревині щурів протягом розвитку гострого перитоніту

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими термінами спостереження $< 0,05$, ** - $< 0,01$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

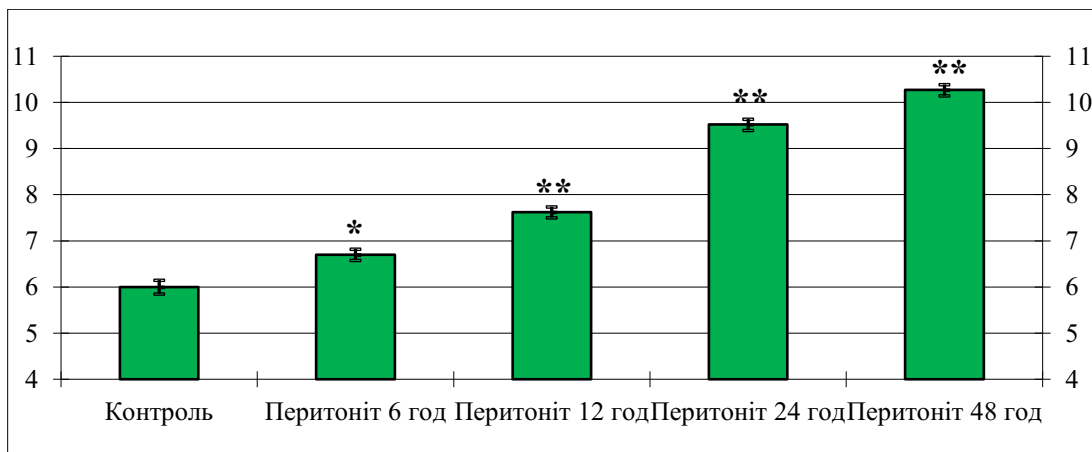


Рис. 3.19 Динаміка показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм ($M\pm m$) на парієтальній очеревині щурів протягом розвитку гострого перитоніту

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими термінами спостереження $< 0,05$, ** - $< 0,01$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

дослідниками щодо змін ШЗР [13]. Водночас визначені нами абсолютні параметри розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм, хоча й незначно, але відрізняються. Це підтверджує дані дослідників [13] щодо індивідуальної варіабельності абсолютних показників. На значну індивідуальну варіабельність вказує також розподіл параметрів показників, який відрізнявся від нормального. Безумовно, мають значення також видові відмінності, які унеможливають використання за клінічних умов абсолютних показників, визначених у щурів. Отже, доцільним є використання відносних параметрів.

На відміну від відомих досліджень, основу яких становило визначення співвідношень ШЗР лазерного променя з однією довжиною хвилі, виміряної на умовно інтактній очеревині й умовно зміненій, ми застосували визначення співвідношень ШЗР лазерних променів з різними довжинами хвиль.

Встановлено (табл. 3.2), що в контролі показники співвідношення становили $1,06\pm 0,03$ од. Через 6 год після ініціації перитоніту показники співвідношення

Таблиця 3.2

Параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм у щурів протягом розвитку гострого перитоніту

Терміни вимірювання	Показники співвідношення
Контроль	$1,06\pm 0,03$
Перитоніт 6 год	$1,76\pm 0,04$ $p < 0,01$
Перитоніт 12 год	$1,85\pm 0,04$ $p_{\text{контроль}} < 0,01$, $p_{\text{6 год}} < 0,01$
Перитоніт 24 год	$1,71\pm 0,02$ $p_{\text{контроль}} < 0,01$, $p_{\text{12 год}} < 0,05$
Перитоніт 48 год	$1,68\pm 0,02$ $p_{\text{контроль}} < 0,01$, $p_{\text{24 год}} < 0,05$

статистично істотно зросли. Надалі, через 12, 24, 48 год, параметри показників співвідношення коливалися, але щоразу статистично істотно перевищували контрольні дані. Розподіл даних відносних показників не відрізнявся від нормального, що свідчить про суттєве зниження впливу індивідуальної варіабельності.

Отже, за даними експериментального дослідження, показники означеного співвідношення можна використати як достатньо точний критерій наявності запального процесу парієтальної очеревини. Параметри показника менші за 1,5 од свідчать про відсутність запалення, а їх зростання вказує на гострий перитоніт. Отримані дані свідчать про можливість апробації такого оцінювального критерія за клінічних умов.

3.4 Застосування когерентного випромінювання для оцінювання життєздатності кишок

Однією з причин тяжких післяопераційних ускладнень у хворих, прооперованих з приводу гострого перитоніту, є неправильне оцінювання життєздатності кишок. В ранній післяопераційний період помилки оцінювання можуть спричинити залишення нежиттєздатних ділянок і, як наслідок, розвиток некрозу, перфорації, неспроможності швів. Виконання розширених резекцій кишок може спричинити віддалені ускладнення, як от, синдром короткої кишки, чи інші подібні стани. Водночас головним методом оцінювання залишається візуальний, хоча його недоліки добре відомі. Для об'єктивного оцінювання життєздатності запропонована велика кількість способів [193-207], більшість з яких засновані на визначенні стану кровообігу у кишкової стінці [194,195,198,199]. Втім, відомо, що стан гемоциркуляції не завжди адекватно відображує зміни життєздатності, тому більш інформативними є способи, засновані на оцінюванні стану тканин кишок. Однак через різні причини, серед яких технічна складність, недостатня інформативність тощо, ці способи широкого застосування не знайшли. Отож пошуки інформативного, простого методу оцінювання життєздатності залишається актуальним.

З цією метою ми в експерименті дослідили можливість застосування когерентного випромінювання для визначення життєздатності кишок. Умови експерименту і формування груп порівняння відповідали описаним у розділі 3.2. Довжина перев'язаної ділянки становила 4 см.

Через 12 год після моделювання деструкції кишок виконували лапаротомію, стінки кишок опромінювали лазерними променями і вимірювали ширину зони їх розсіювання в наступних точках: в привідній до перев'язаної ділянки кишці на відстані 3 см від лігатури, у відвідній до перев'язаної ділянки кишці на відстані 3 см від лігатури, посередині перев'язаної ділянки. Після вимірювань частини кишок забирали на гістологічне дослідження. У 10 інтактних щурів (контроль) після лапаротомії вимірювали ширину зони розсіювання у середній частині тонкої і товстої кишок, після чого забирали ці частини на гістологічне дослідження.

Для опромінення використовували лазерні світлодіоди, що випромінюють на довжинах хвиль $\lambda=0,63$ мкм і $\lambda=0,5$ мкм. Ширину зони розсіювання визначали у міліметрах. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм.

Морфологічна картина, виявлена під час гістологічних досліджень у контролі і у перев'язаних ділянках, відповідала описаній у розділі 3.2 (рис. 3.13-3.16). У привідних ділянках тонкої (рис. 3.20) і товстої (рис. 3.21) кишок зазначали морфологічні зміни, що вказують на порушення стану тканин, більш виразні у товстій кишці, що відповідає загальновідомим закономірностям щодо особливостей перебігу обструкції у різних відділах кишок.

Такі зміни вказують на відносну життєздатність, оскільки виявлені розлади можуть як прогресувати, так і регресувати, що залежить від численних чинників. У відвідних ділянках тонкої (рис. 3.22) і товстої (рис. 3.23) кишок виявляли незначні зміни (набряк, повнокров'я судин), закономірно виразніші у товстій кишці, які є мінущими, що свідчить про збережену життєздатність.

У контролі показники ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм на тонкій кишці становили $5,8\pm 0,25$ мм, а на товстій – $6,5\pm 0,31$ мм ($p<0,05$). Показники ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на тонкій кишці становили $5,9\pm 0,31$ мм, а на товстій – $6,3\pm 0,21$ мм ($p<0,05$).

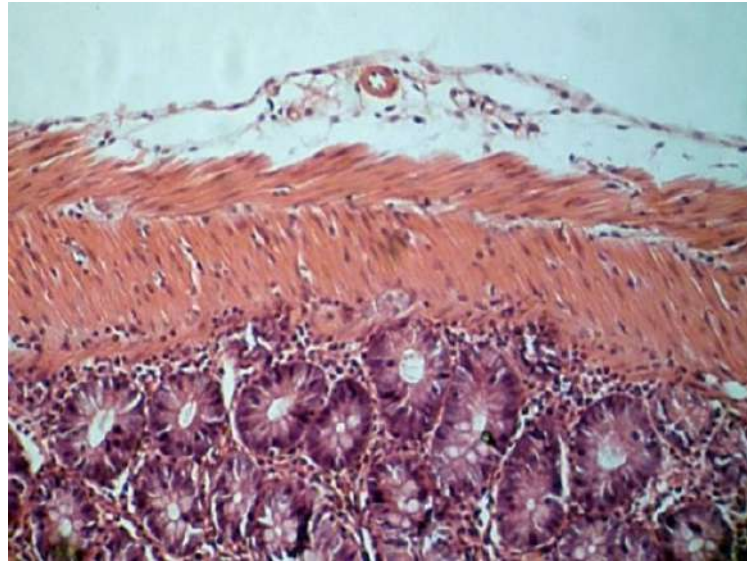


Рис. 3.20 Гістологічний препарат привідної ділянки тонкої кишки щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Везикулярно-бульозний набряк очеревини, основні структури очеревини, м'язів, слизового шару збережені (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х)

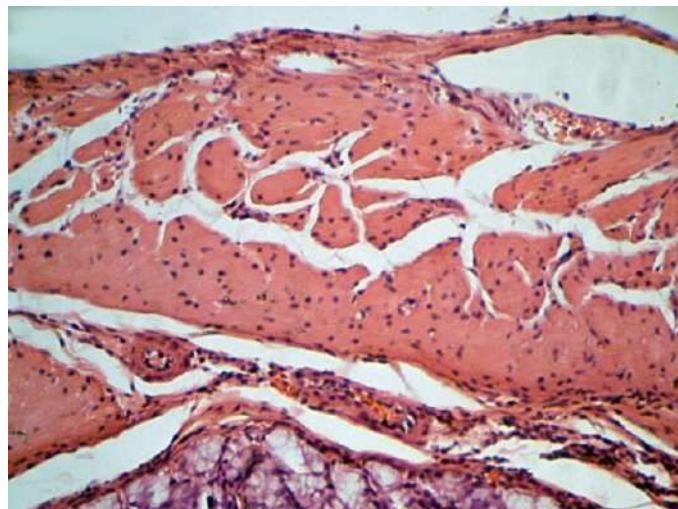


Рис. 3.21 Гістологічний привідної ділянки товстої кишки щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Дрібновогнищева десквамація мезотелію, Везикулярний набряк очеревини, набряк м'язового шару, окремі підсерозні крововиливи, основні структури очеревини, м'язів, слизового шару збережені (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х)

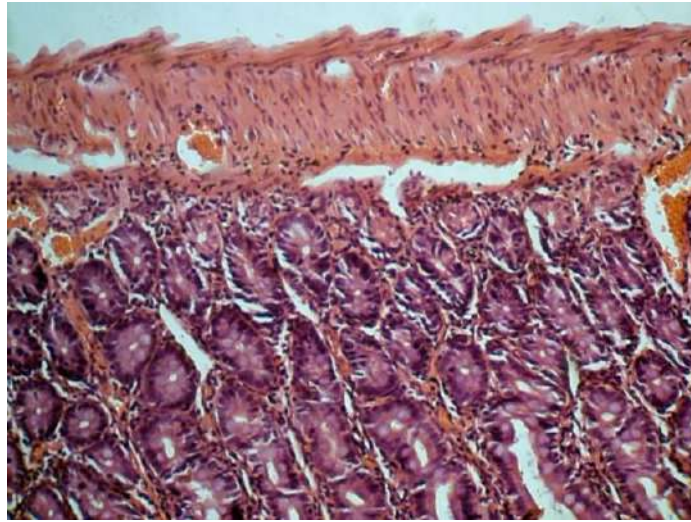


Рис. 3.22 Гістологічний препарат відвідної ділянки тонкої кишки щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Повнокров'я венозних судин, основні структури очеревини, м'язів, слизового шару збережені (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x)

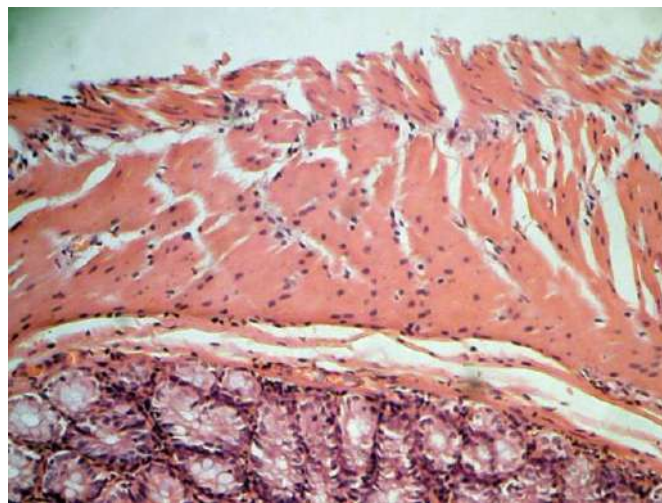


Рис. 3.23 Гістологічний відвідної ділянки товстої кишки щура, забарвлення гематоксилін-еозин. Мікрофокальне злушення мезотелію, набряк підслизового шару, основні структури очеревини, м'язів, слизового шару збережені (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x)

Після моделювання кишкової обструкції ШЗР змінювалася у різних ділянках кишок, залежно від глибини морфологічних змін. Показники ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм представлені на рисунку 3.24.

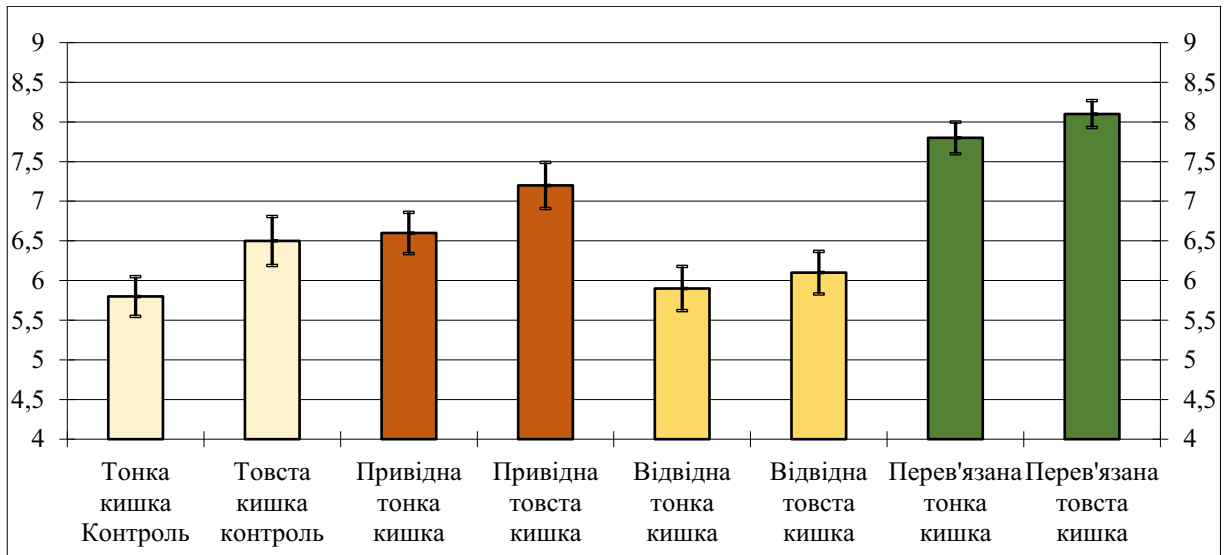


Рис. 3.24 Показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм ($M\pm m$) на різних ділянках кишок щурів

Показники ШЗР лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм представлені на рисунку 3.25.

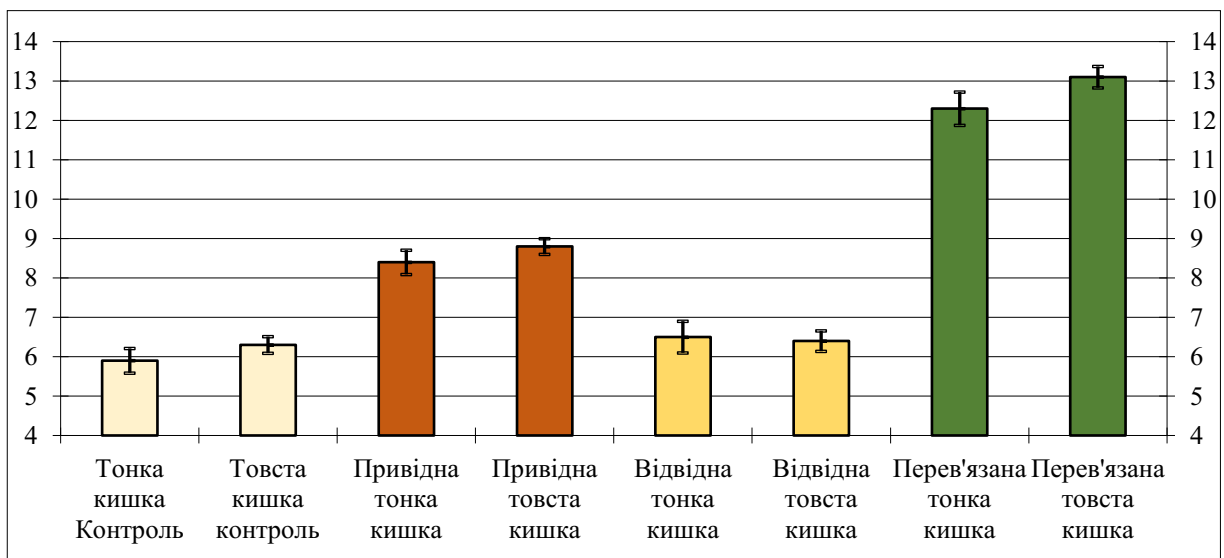


Рис. 3.25 Показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм ($M\pm m$) на різних ділянках кишок щурів

Аналіз результатів вимірювань свідчить, що ШЗР лазерних променів на обох довжинах хвиль на відвідних ділянках обох відділів кишок, життєздатність яких не була порушена, статистично істотно не відрізнялась від контрольних показників. Водночас ШЗР лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм на тонкій кишці ($5,9\pm 0,28$ мм) була дещо меншою, ніж на товстій ($6,1\pm 0,27$ мм). ШЗР лазерного

променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на тонкій кишці ($6,5\pm 0,40$ мм) була дещо більшою, ніж на товстій ($6,4\pm 0,26$ мм).

ШЗР обох лазерних променів на привідних ділянках обох відділів кишок, життєздатність яких була відносною, перевищувала контрольні показники. На тонкій кишці ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм становила $6,6\pm 0,26$ мм ($p>0,05$), а лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм – $8,4\pm 0,31$ мм ($p<0,01$). На товстій кишці ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм становила $7,2\pm 0,29$ мм ($p<0,01$), а лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм – $8,8\pm 0,20$ мм ($p<0,05$). Показники ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм на товстій кишці були істотно більшими ($p<0,05$), ніж на тонкій. Показники ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на обох кишках істотно не відрізнялись ($p>0,05$).

Між показниками привідних і відвідних ділянок на тонкій кишці статистично істотні відмінності були на довжині хвилі $\lambda=0,5$ мкм ($p<0,01$), а на товстій кишці статистично істотними на обох довжинах хвиль ($p<0,05$, $p<0,01$).

ШЗР обох лазерних променів на перев'язаних ділянках, що були нежиттєздатними, в обох відділах кишок статистично істотно ($p<0,01$) перевищувала показники в контролі і на відвідних ділянках. Між показниками привідної і перев'язаної ділянок обох кишок на обох довжинах хвиль відмінності були статистично істотні ($p<0,05$, $p<0,01$).

Показники ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм на тонкій кишці товстій кишці становили $8,1\pm 0,17$ мм, а на тонкій – $7,8\pm 0,2$ мм ($p>0,05$). Показники ШЗР лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на тонкій кишці товстій кишці становили $13,1\pm 0,27$ мм, а на тонкій – $12,3\pm 0,42$ мм ($p>0,05$).

Отже, зміни ШЗР, здебільше, інформативно відображують наявність та глибину морфологічних змін кишкових стінок. Попри це, абсолютні показники, хоча й не надто суттєво, але відрізняються у різних відділах кишок. Водночас відмінності, залежні від глибини морфологічних змін, не завжди статистично істотні. Окрім того, застосування абсолютних параметрів за клінічних умов унеможлиблюють видові відмінності розсіювання лазерних променів тканинами.

Тому ми вивчили зміни відносного параметра – співвідношення показників ширини зони розсіювання на довжині хвилі $\lambda=0,63$ мкм до такого на довжині хвилі $\lambda=0,5$ мкм. Встановлено, (табл. 3.3), що статистично істотних відмінностей показників співвідношення на обох кишках в контролі, в привідних, відвідних і перев'язаних ділянках не було.

Параметри показника на відвідних ділянках (зі збереженою життєздатністю) істотно не відрізнялися від контрольних. Параметри показника на привідних ділянках (з відносною життєздатністю) були статистично істотно меншими, ніж на відвідних ділянках і в контролі. Параметри показника на перев'язаних ділянках (з некрозом) були статистично істотно меншими за всі інші. Розподіл показників у вибірках не відрізнявся від нормального.

Таблиця 3.3

Параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на різних ділянках кишок у щурів

№ з/п	Ділянка кишки	Показники співвідношення
1	Тонка кишка контроль	$1,01 \pm 0,08$
2	Товста кишка контроль	$1,04 \pm 0,07$
3	Привідна тонка кишка	$0,79 \pm 0,05$, $p_{1,2} < 0,05$
4	Привідна товста кишка	$0,82 \pm 0,03$, $p_{1,2} < 0,05$
5	Відвідна тонка кишка	$0,93 \pm 0,06$, $p_{3,4} < 0,05$
6	Відвідна товста кишка	$0,97 \pm 0,07$, $p_{3,4} < 0,05$
7	Перев'язана тонка кишка	$0,64 \pm 0,03$, $p_{1,2} < 0,01$, $p_{3,4,5,6} < 0,05$
8	Перев'язана товста кишка	$0,62 \pm 0,02$, $p_{1,2} < 0,01$, $p_{3,4,5,6} < 0,05$

Отже, застосування означеного співвідношення нівелює локальну й індивідуальну варіабельність параметрів ШЗР. Тому відносні показники можна використати як достатньо точний критерій життєздатності кишок. Параметри показника більші за 0,9 свідчать про збережену життєздатність, параметри в межах 0,9-0,65 – про відносну життєздатність, а параметри показника нижчі за 0,65 – про

некроз кишки. Отримані дані свідчать про можливість апробації такого оцінювального критерія за клінічних умов.

У підсумку розділу зазначимо, що зміни параметрів оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм є точним критерієм наявності і активності запалення в очеревинній порожнині, а також розвитку деструктивних процесів тонкої і товстої кишок. Зростання показників оптичної густини вказує на наявність запального процесу і некротичних змін кишок. Зменшення показників відображує регрес запалення, відсутність некротичних змін кишок.

Показники співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині є об'єктивним критерієм її запальних змін. Параметри показника менші за 1,5 од свідчать про відсутність запалення, а їх зростання вказує на гострий перитоніт.

Показники такого співвідношення на стінках кишок є об'єктивним критерієм їх життєздатності. Параметри показника більші за 0,9 свідчать про збережену життєздатність, параметри в межах 0,9-0,65 – про відносну життєздатність, а параметри показника нижчі за 0,65 – про некроз кишки.

Це свідчить, що визначення означених критеріїв є перспективним для застосування за клінічних умов з метою діагностування, що буде розглянуте в наступних розділах роботи.

Матеріали, викладені у даному розділі, відображені у 8 друкованих роботах:

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження можливості визначення оптичної густини плазми венозної крові для контролю за перебігом інтраабдомінального запального процесу. *Art of Medicine*. 2022;4:149-53. doi: 10.21802/artm.2022.4.24.149
2. Shurma AI, Grynchuk FV. Investigation of Optical Density of Venous Blood Plasma in Acute Intraabdominal Infection in the Experiment. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 2022;5(6):76-9. doi: 10.31080/ASGIS.2022.05.0436

3. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне обґрунтування визначення оптичної густини плазми венозної крові для визначення життєздатності кишок. Буковинський медичний вісник. 2022;26(2):42-45. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.8
4. Шурма АІ. Дослідження оптичних властивостей плазми венозної крові за деструкції кишок. Матеріали ІХ Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених ВІМСО 2022; 2022 Кві 05-08; Чернівці. ВІМСО Journal 2022;2022:294.
5. Шурма АІ. Об'єктивне визначення поширеності гострого перитоніту. Матеріали ХІХ Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ); 2022 Жов 27-29; Ужгород. Українські медичні вісті. 2022;14(3-4):108.
6. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Визначення поширення гострого перитоніту в експерименті. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;4:45-9. doi: 10.11603/2414-4533.2022.4.13346
7. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження застосування когерентного випромінювання для визначення життєздатності кишок. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(1):57-62. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.09
8. Shurma AI. A new method of assessing vitality of intestines. Матеріали 104-ї підсумкової науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2023 Лют 6,8,13; Чернівці: Медуніверситет; 2023, с. 176.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ І ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

4.1 Інтраочеревинна інстиляція рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту

Санація очеревинної порожнини є стандартною частиною хірургічного втручання за умов гострого перитоніту [1,4,9,11,58,61,77-80]. Водночас питання вибору засобів санації залишається контраверсійним. Визнані доказові дослідження, викладені в міжнародних настановах, рекомендують використовувати тільки сольові розчини [78,80]. Водночас низка дослідників застосовують засоби антибактеріальної дії, серед яких антисептики й антибіотики [242-249]. Деякі роботи вказують на відсутність переваг промивання очеревинної порожнини над відсмоктуванням ексудату [278]. Зазначимо, що такі різні підходи до санації спрямовані суто на елімінацію патологічного перитонеального вмісту, зокрема, мікрофлори. Втім зауважимо, що запальний процес в очеревині, насамперед, підтримує мікрофлора, яка вже інвазувала очеревину, а очищення очеревинної порожнини само по собі не здатне радикально зменшити ступінь бактеріальної інвазії вже інфікованих тканин. Тому логічно припустити, що позитивний ефект може справити вплив на місцеві механізми захисту, притаманні очеревині. Це, зокрема, підтверджують роботи окремих авторів [251].

З цією метою нами в експерименті досліджені наслідки інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору (Г-КСФ). Матеріалом дослідження стали 80 самок білих нелінійних щурів масою 180-200 гр. Гострий перитоніт моделювали інтраочеревинним пункційним уведенням 20% суміші автокалу в дозі 1 мл на 100 г маси. Через 12 год після цього щурам виконували лапаротомію і промивання очеревинної порожнини 0,02% розчином декаметоксину (10 мл). У дослідній групі

(40 щурів) після такого промивання в очеревинну порожнину вводили розчин Г-КСФ на 0,9% NaCl (0,5 млн ОД/1 мл) в дозі 0,1 млн ОД на 100 г маси. Решта щурів були групою контролю. Операційну рану зашивали наглухо. Через 6, 12, 24 і 48 год виконували релапаротомію і забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження. На цифрових копіях гістологічних препаратів шляхом накладання шаблону, який відповідав квадрату 50x50 мкм, підраховували кількість клітин запального інфільтрату.

Через 6 год після санації у щурів контрольної групи спостерігали виразний набряк очеревини, десквамацію мезотелію, невелику кількість поліморфноядерних лейкоцитів (рис. 4.1). У дослідній групі виявили (рис. 4.2) помірний набряк очеревини, десквамацію мезотелію, інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами.

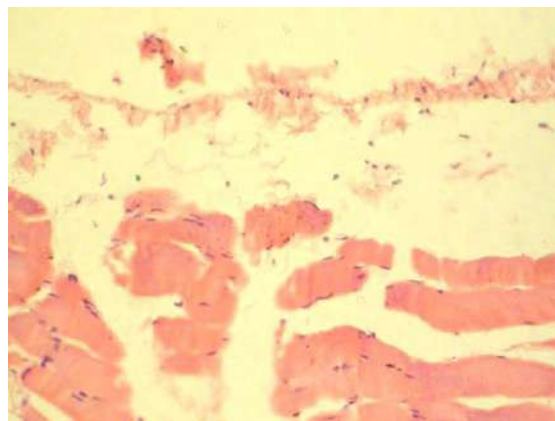


Рис. 4.1 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, контроль 6 год (Об'єктив 20х, окуляр10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Кількість поліморфноядерних лейкоцитів, визначених у стандартній тестовій площі, у групі контролю становила $2,7 \pm 0,39$. У дослідній групі кількість цих клітин була істотно більшою – $3,9 \pm 0,38$ ($p < 0,05$). Кількість лімфоцитів у контрольній групі становила $0,2 \pm 0,13$, у дослідній групі – $0,7 \pm 0,33$ ($p < 0,05$).

Отримані дані засвідчують наявність морфологічних ознак запального процесу очеревини, які мають особливості в групах спостереження. Основною відмінністю є істотно більша кількість імунокомпетентних клітин, що інфільтрують очеревину, у щурів дослідної групи. Це вказує на більшу активність

клітинної ланки захисту, порівняно з контрольною групою. Виразніше активування ефекторних клітин в групі досліду, з огляду на однакові інші умови експерименту, можна пояснити впливом уведеного Г-КСФ.

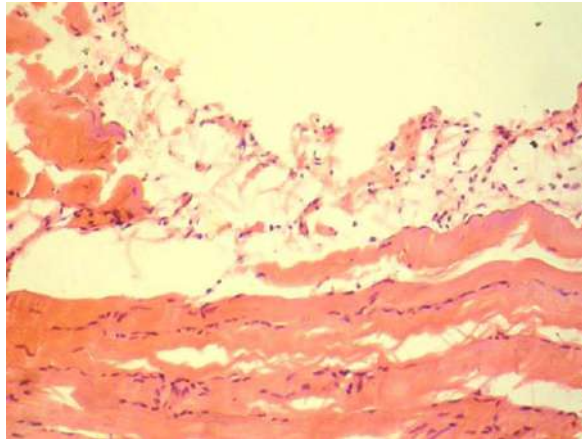


Рис. 4.2 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, дослід 6 год (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

Через 12 год у групі контролю спостерігали наростання набряку очеревини, інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами, десквамація мезотелію утримувалася (рис. 4.3).

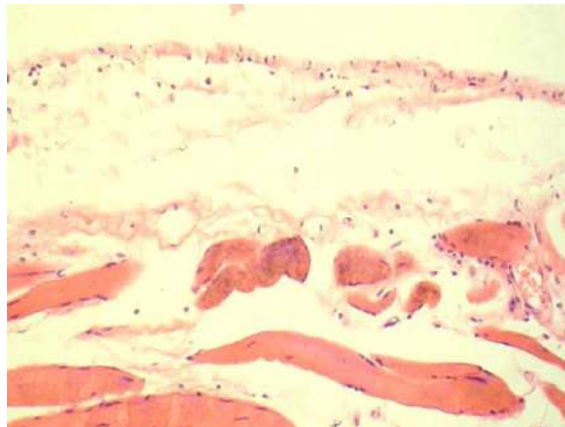


Рис. 4.3 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, контроль 12 год (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

У дослідній групі утримувався, але дещо зменшувався, набряк очеревини, зберігалася інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, десквамація мезотелію, збільшилося число лімфоцитів (рис. 4.4).

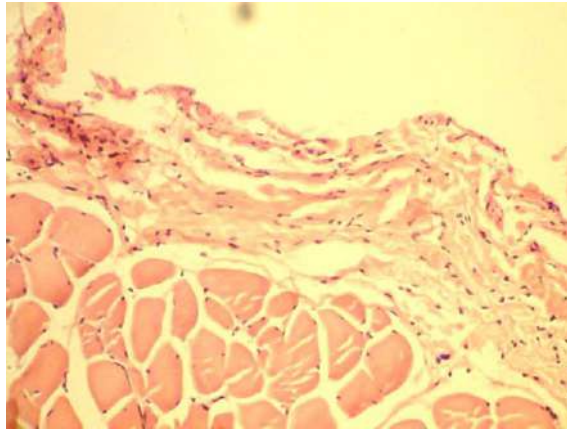


Рис. 4.4 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, дослід 12 год (Об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Кількість поліморфноядерних лейкоцитів, порівняно з попередніми спостереженнями, у групі контролю зросла до $3,1 \pm 0,62$ ($p > 0,05$). Тільки у окремих щурів виявляли лімфоцити, кількість яких становила 0-1 в полі зору.

У групі дослідів кількість поліморфноядерних лейкоцитів становила $4,6 \pm 0,45$, що статистично істотно ($p < 0,05$) перевищувало показник групи контролю. Кількість лімфоцитів зросла до $1,8 \pm 0,33$, що статистично істотно перевищувало попередній показник ($p < 0,05$). Виявили також невелику кількість фібробластів ($0,9 \pm 0,27$).

Зміни, зазначені у щурів групи контролю, свідчать, що морфологічні прояви запалення очеревини дещо посилюлися. Водночас збільшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів вказує на активування неспецифічного компонента клітинного захисту. Натомість у щурів дослідної групи морфологічних проявів посилення запальної реакції не було. Заразом, триваюче збільшення присутності поліморфноядерних лейкоцитів і лімфоцитів, кількість яких істотно перевищувала таку у групі контролю, вказує на високу активність ефektorних клітин. Попри це, виявлені у групі дослідів фібробласти, з огляду на їх функційну роль, засвідчують початкові прояви процесів регенерації ушкодженої очеревини.

Відмінності, виявлені у групах спостереження, з одного боку, підтверджують активаційний вплив на клітинні механізми захисту інтраочеревинного уведення Г-КСФ, а з іншого, вказують на пригнічену реакцію клітинних механізмів після

використання декаметоксину. Не виключено, що таке пригнічення спричинено негативним локальним впливом антисептиків [251].

Через 24 год у групі контролю зазначали, що набряк очеревини і прилеглих тканин утримувався, подекуди зазначали десквамацію мезотелію, інфільтрацію очеревини поліморфноядерними лейкоцитами (рис. 4.5).

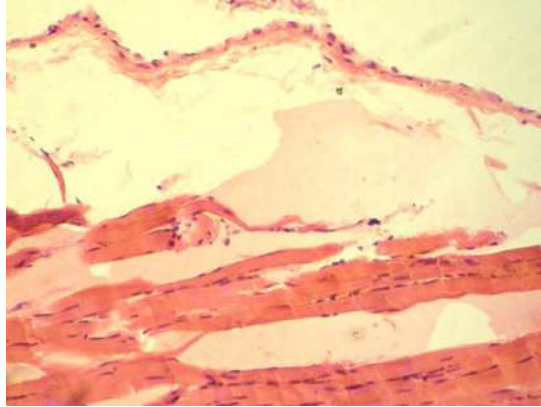


Рис. 4.5 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, контроль 24 год (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

У дослідній групі виявили суттєве зменшення набряку очеревини і прилеглих тканин, місцями зазначали десквамацію мезотелію, інфільтрація очеревини поліморфноядерними лейкоцитами зменшувалася (рис. 4.6).

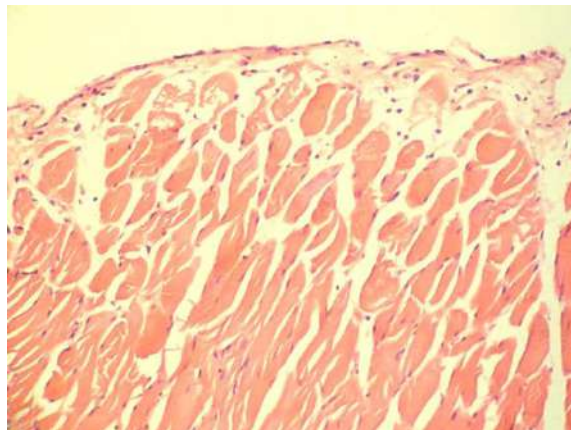


Рис. 4.6 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, дослід 24 год (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

Кількість поліморфноядерних лейкоцитів, порівняно з попередніми спостереженнями, у групі контролю зросла до $3,3 \pm 0,39$ ($p > 0,05$). У всіх щурів

виявляли лімфоцити, кількість яких становила $1,8 \pm 0,41$. У незначній кількості виявляли фібробласти ($0,4 \pm 0,16$) і макрофаги ($0,3 \pm 0,15$).

Кількість поліморфноядерних лейкоцитів у дослідній групі становила $1,3 \pm 0,33$, що було істотно меншим, як порівняно з попередніми спостереженнями, так і порівняно з групою контролю. Кількість лімфоцитів збільшилася до $2,3 \pm 0,33$. Кількість фібробластів зросла до $1,6 \pm 0,31$, що статистично істотно ($p < 0,01$) перевищувало показники як у попередній термін спостереження, так і у групі контролю. Кількість макрофагів становила $0,7 \pm 0,21$. Водночас зазначали наявність плазматичних клітин, кількість яких становила $1,1 \pm 0,23$.

Зміни, зазначені у щурів групи контролю, засвідчили морфологічні прояви триваючого запалення очеревини. Деяке збільшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів вказує на триваюче активування неспецифічного компонента клітинного захисту. Водночас поява лімфоцитів, макрофагів і фібробластів вказує на активування специфічного компонента клітинного захисту і початкові прояви процесів регенерації. Натомість у щурів дослідної групи морфологічні зміни свідчать про стихання проявів запалення очеревини. Істотне зменшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів, збільшення кількості лімфоцитів і макрофагів, істотне збільшення кількості фібробластів, поява плазматичних клітин, в сукупності вказують на виразне домінування активності специфічних клітинних механізмів і прогресування процесів репаративної регенерації.

Через 48 год у тварин групи контролю вперше зазначили зменшення набряку очеревини і прилеглих тканин, подекуди спостерігали десквамацію мезотелію, зменшувалася інфільтрація очеревини поліморфноядерними лейкоцитами (рис. 4.7).

Кількість поліморфноядерних лейкоцитів, порівняно з попередніми спостереженнями, у групі контролю істотно зменшилася до $2,1 \pm 0,27$ ($p < 0,05$). Кількість лімфоцитів зросла до $2,2 \pm 0,29$, кількість фібробластів зросла статистично істотно до $1,9 \pm 0,34$ ($p < 0,01$), як і кількість макрофагів ($2,0 \pm 0,36$, $p < 0,01$). У невеликій кількості ($0,9 \pm 0,28$) виявляли плазматичні клітини.

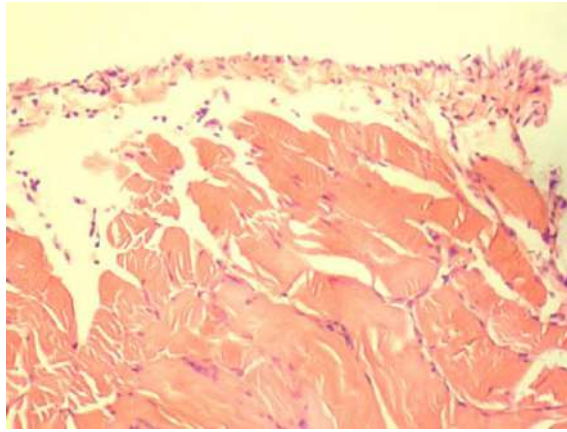


Рис. 4.7 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, контроль 48 год (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

У дослідній групі зазначали триваюче зменшення набряку очеревини і прилеглих тканин, зберігалися окремі ділянки десквамації мезотелію (рис. 4.8).

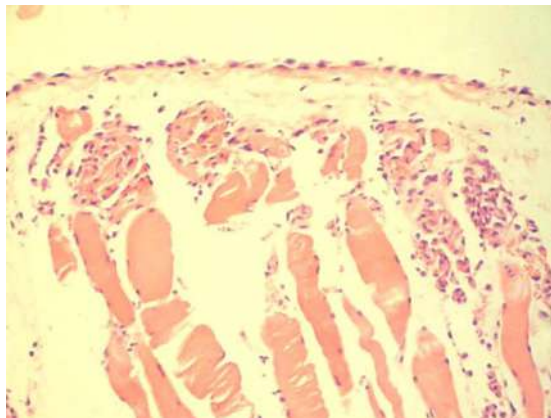


Рис. 4.8 Гістологічний препарат очеревини і прилеглих тканин, забарвлення гематоксилін-еозин, дослід 48 год (Об'єktiv 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

Кількість поліморфноядерних лейкоцитів у дослідній групі становила $1,4 \pm 0,31$, що було статистично істотно меншим ($p < 0,05$), ніж у групі контролю. Кількість лімфоцитів становила $3,3 \pm 0,37$, що було статистично істотно більшим, порівняно з попередніми спостереженнями ($p < 0,01$) і з групою контролю ($p < 0,05$). Кількість фібробластів становила $2,9 \pm 0,23$, що було статистично істотно більшим, порівняно з попередніми спостереженнями ($p < 0,01$) і з групою контролю ($p < 0,05$). Кількість макрофагів становила $3,4 \pm 0,22$, що було статистично істотно більшим, порівняно з попередніми спостереженнями і з групою показники контролю

($p < 0,01$). Кількість плазматичних клітин становила $3,1 \pm 0,27$, що також було статистично істотно більшим, порівняно з попередніми спостереженнями і з групою контролю ($p < 0,01$).

Зміни, зазначені у щурів групи контролю, засвідчили морфологічні прояви стихання запалення очеревини. Істотне зменшення кількості поліморфноядерних лейкоцитів, разом зі збільшенням кількості лімфоцитів, макрофагів, фібробластів, появою плазматичних клітин вказує на зменшення активності неспецифічного компонента захисту, активування специфічних клітинних механізмів і початкові прояви процесів репаративної регенерації. Зміни, виявлені у щурів дослідної групи, свідчать про подальший активний регрес запалення очеревини і прогресування процесів відновлення тканин.

Додатковим підтвердженням відмінностей динаміки запалення в очеревинній порожнині у групах спостереження були показники оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм які, як показали дослідження, представлені у розділі 3.1, відображують активність запального процесу в очеревинній порожнині. Встановлено, що через 6 год після промивання очеревинної порожнини оптична густина плазми статистично істотно ($p < 0,05$) зменшилась у обох групах (рис. 4.9). Параметри показників у групі досліду були дещо меншими. Відтак, через 12 год, у групі контролю оптична густина плазми збільшилися, натомість у дослідній групі зменшилися, а параметри показників були істотно нижчими, ніж у контролі. Надалі оптична густина зменшувалася у обох групах, а параметри показників у дослідній групі щоразу були істотно меншими.

Отже, проведені дослідження засвідчили, що після промивання очеревинної порожнини 0,002% розчином декаметоксину у щурів з моделями гострого перитоніту спостерігаються ознаки прогресування запалення очеревини до 24 год, затримки місцевої відповіді імунокомпетентних клітин на 12-24 год, процесів регенерації на 24-48 год і сповільнення регресу запального процесу в очеревині до 48 год. Натомість після внутрішньоочеревинної інстиляції Г-КСФ виявлені ознаки

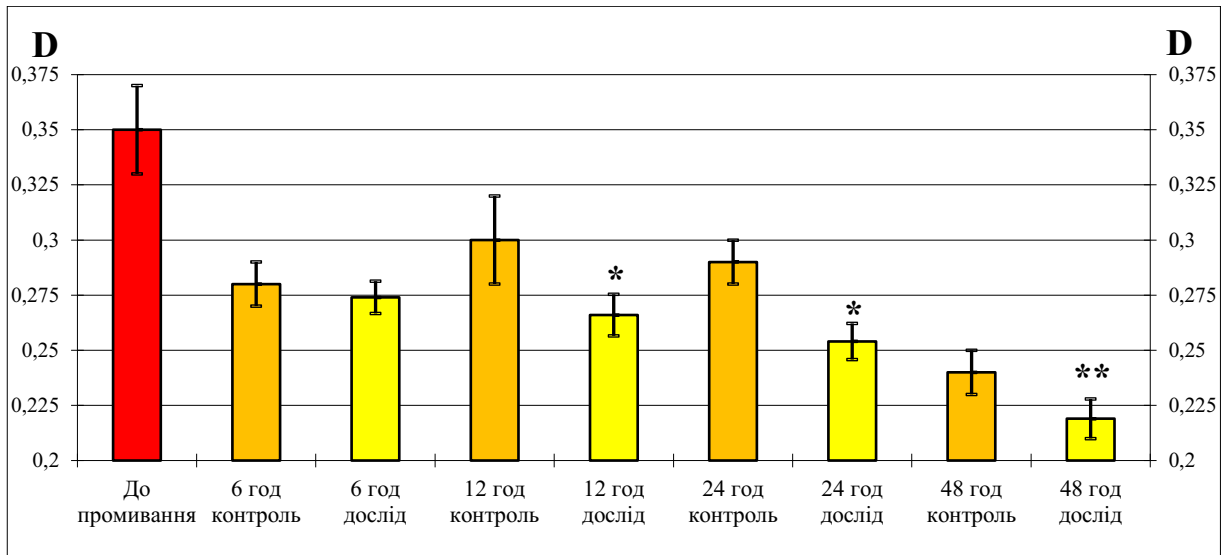


Рис. 4.9 Динаміка показників оптичної густини плазми венозної крові ($M \pm m$) на довжині хвилі $\lambda=310$ нм у щурів з моделями перитоніту після промивання очеревинної порожнини

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими групами $< 0,05$, ** - $< 0,01$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

раннього, через 6 год, активування місцевої реакції імунокомпетентних клітин, прискореного, вже через 12 год, початку регресу запалення з розвитком процесів регенерації і проявами повноцінної регенерації через 24 год. Результати експериментальних досліджень свідчать про перспективність клінічної апробації такого способу лікування гострого перитоніту.

4.2 Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями для інтестінорафії за умов гострого перитоніту

Одним з найтяжчих післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії є неспроможність швів на порожнистих органах травлення [102,103]. Головними ризиками виникнення неспроможності є кишкова ішемія, обструкція, гострий перитоніт [107,110,111,114,209]. Неспроможність швів є також однією з причин виникнення післяопераційного перитоніту [110,111]. Для профілактики цього ускладнення неспроможності швів запропоновані численні методи, засновані на відведенні кишкового умісту, закріпленні швів, модифікації техніки зашивання

[211-221]. Втім, їхня ефективність не задовольняє насущні потреби [222,223]. Низка дослідників зосереджують увагу на створенні можливості локального впливу на процеси регенерації. Для цього запропоновані різні види шовного матеріалу, що за допомогою нанотехнологій дозволяють підводити безпосередньо у захиті тканини різні засоби, які в той чи інший спосіб регулюють регенерацію [226,276-231].

Відомо, що одним з важливих чинників порушення регенерації за умов гострого перитоніту, а також чинників розвитку неспроможності кишкових швів є надмірне активування окисних реакцій [234,235]. Отож одним із перспективних напрямків є дослідження можливості локального впливу на такі процеси. З цією метою нами досліджені наслідки застосування шовного матеріалу з наведеними антиоксидантними властивостями.

Об'єктом дослідження були 70 білих нелінійних статевозрілих самок щурів масою від 180 до 200 г. У 63 щурів моделювали гострий перитоніт за методом, описаним у попередніх підрозділах.

Через 12 год виконували лапаротомію. У 56 щурів промивали очеревинну порожнину розчином декаметоксину. Після промивання в середній частині тонкої кишки виконували розріз довжиною 0,7 см. Рану кишки зашивали двома окремими вузловими наскрізними швами у поперечному напрямку. У групі контролю (28 тварин) використали капрон. У групі досліду (28 тварин) використали капрон, попередньо просякнутий протягом 24 год 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, що є інгібітором окисних реакцій [286]. Відтак зашивали лапаротомну рану.

У 7 інтактних щурів і 7 щурів з моделями гострого перитоніту забирали ділянку тонкої кишки в середній частині для гістологічного дослідження. У щурів з накладеними швами через 1,3,5 і 7 діб після зашивання (по 7 щурів з кожної групи спостереження), виконували лапаротомію і забирали ділянки тонкої кишки з швами на гістологічне дослідження.

Гістологічні зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином і бромфеноловим синім за Mikel Salvo. Визначали R/B коефіцієнт (R/BK) методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії.

У інтактних щурів показники R/BK у сполучнотканинних волокнах підслизової основи тонкої кишки становили $1,02 \pm 0,01$ (рис. 4.10 А). Через 12 год після ін'єкції автокалу величина R/BK (рис. 1 Б) становила $1,85 \pm 0,01$, що статистично істотно ($p < 0,05$) перевищувало параметри показників інтактних тварин. Це свідчить про закономірне активування окиснення білків за умов гострого перитоніту [44].

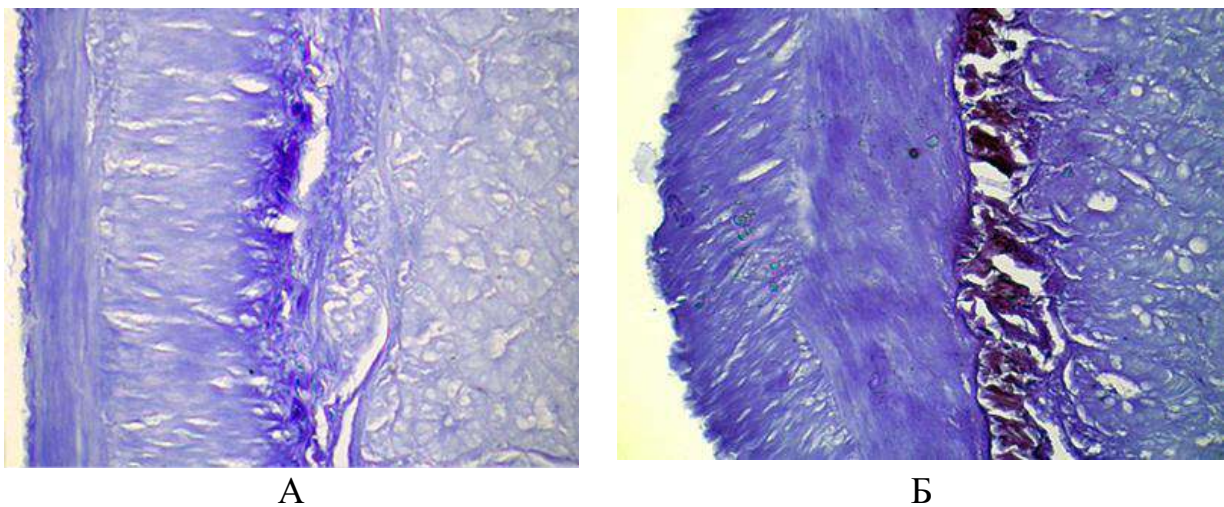
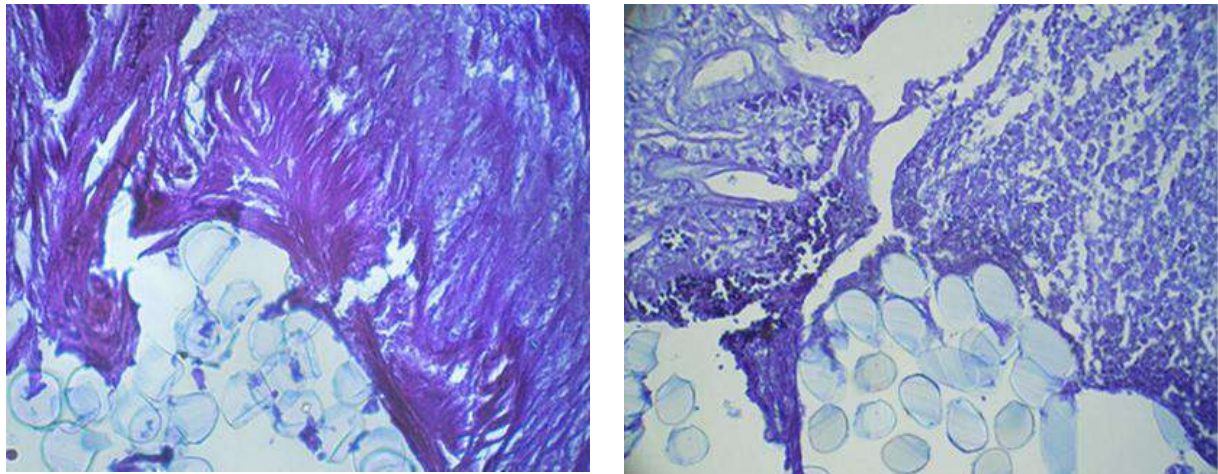


Рис. 4.10 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів, забарвлення за Mikel Salvo (об'єктив 20x, окуляр 10x, загальне оптичне збільшення 200x): А – інтактна тварина, Б – через 12 год після ін'єкції автокалу

Через 1 добу після зашивання кишок показники R/BK у групі контролю (рис. 4.11 А) зросли, порівняно з показниками щурів з моделями перитоніту, до $2,21 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), а у групі досліді (рис. 4.11 Б) – до $2,13 \pm 0,07$ ($p < 0,05$).

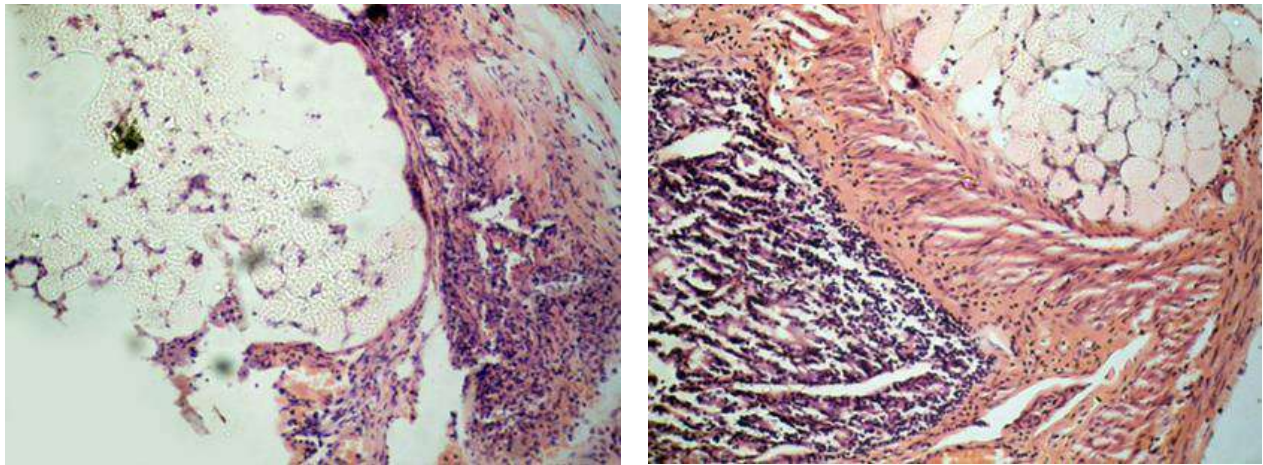
Зростання інтенсивності окиснення білків, вочевидь, було спричинене активуванням запального процесу (рис. 4.12), через операційну травму. Водночас показники R/BK дещо переважали у групі контролю. Це, можливо, зумовлювалося більшою виразністю запальних змін тканин у ділянці швів, на що вказує суттєва інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, більший ступінь набряку (рис. 4.12 А), ніж у групі досліді (рис. 4.12 Б).



А

Б

Рис. 4.11 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 1 добу після зашивання, забарвлення за Mikel Salvo (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід



А

Б

Рис. 4.12 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 1 добу після зашивання, забарвлення гематоксилін-еозин (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

Через 3 доби після зашивання показники R/ВК у групі контролю дещо зросли і становили $2,3 \pm 0,08$ (рис. 4.13 А). У групі дослідження показники, навпаки, знизилися до $1,91 \pm 0,05$ (рис. 4.13 Б), і статистично істотно відрізнялися як від групи контролю ($p < 0,01$), так і від показників, визначених через 1 добу. Це вказує на суттєве зниження активності окиснення білків у дослідній групі й сталий високий рівень їх окиснення в контрольній.

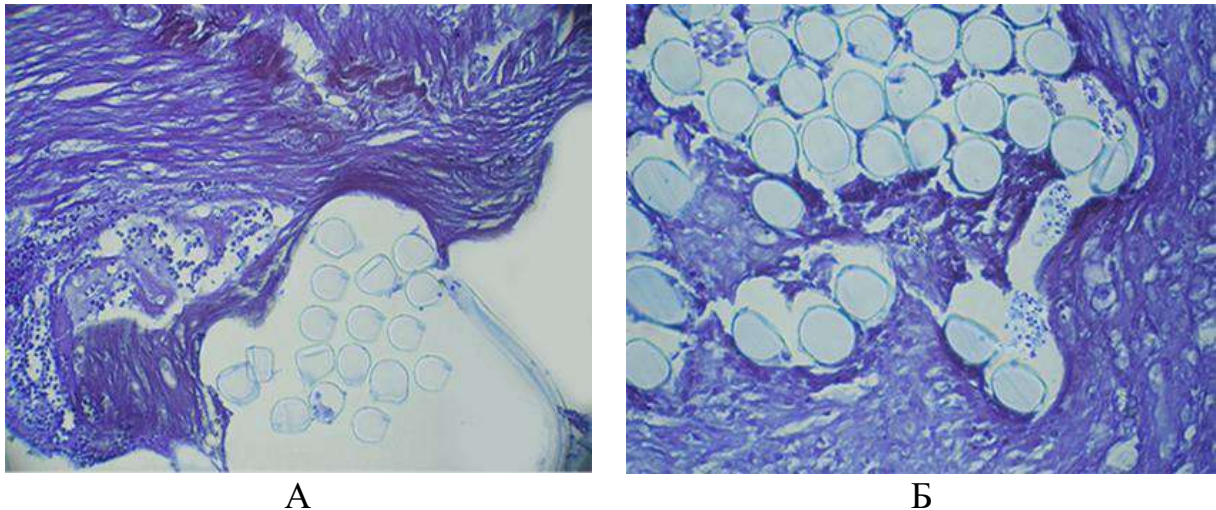


Рис. 4.13 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 3 доби після зашивання, забарвлення за Mikel Calvo (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

У обох групах утримувався набряк тканин кишок у ділянці накладених швів, лейкоцитарна інфільтрація всіх шарів (рис. 4.14). Заразом у групі контролю спостерігали проміжки між волокнами лігатур і каналом, утвореним лігатурами (рис. 4.14 А). У групі досліді такі проміжки майже не виявляли (рис. 4.14 Б), а між волокнами лігатур зазначали відкладання фібрину (рис. 4.13 Б).

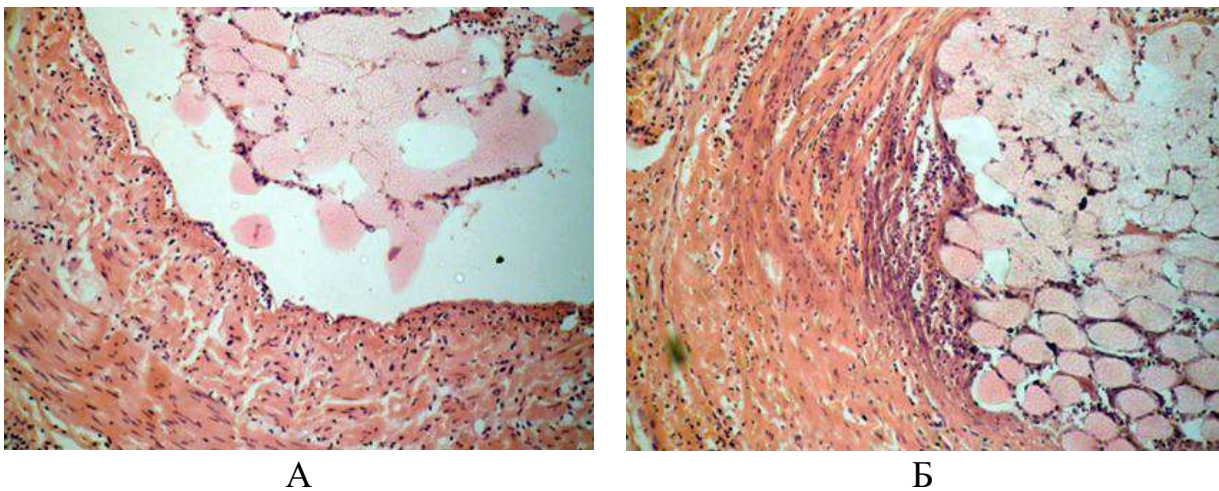


Рис. 4.14 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 3 доби після зашивання, забарвлення гематоксилін-еозин (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

Через 5 діб після зашивання показники R/ВК у групі контролю істотно ($p < 0,05$) знизилися до $1,9 \pm 0,06$ (рис. 4.15 А). У групі досліді показники знизилися

до $1,4 \pm 0,08$ (рис. 4.15 Б), і статистично істотно відрізнялися як від контролю ($p < 0,01$), так і від показників на 3 добу ($p < 0,05$).

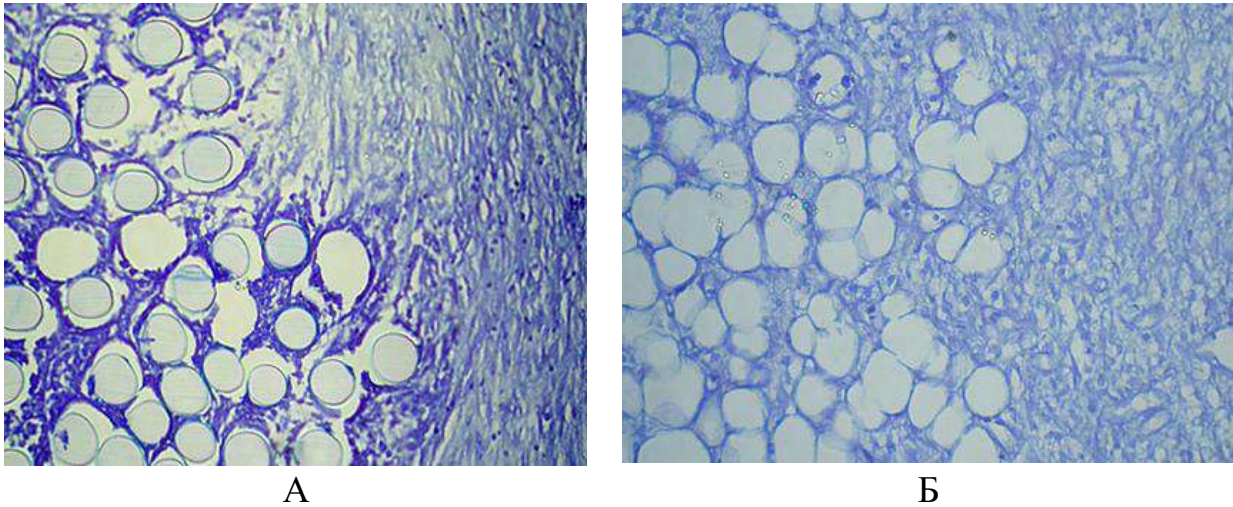


Рис. 4.15 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 5 діб після зашивання, забарвлення за Mikel Calvo (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

У обох групах зберігалася лейкоцитарна інфільтрація тканин у ділянці накладених швів (рис. 4.16). У групі контролю утримувався набряк тканин, зберігалися проміжки між лігатурами, хоча їхні розміри зменшилися (рис. 4.16 Б), між волокнами лігатур виявляли значну кількість фібрину (рис. 4.15 А). У групі дослід набряк тканин виразно зменшився, проміжків лігатурами і каналом майже не було (рис. 4.16 Б), а між волокнами лігатур виявляли розростання грануляційної тканини, яка майже суцільно виповнювали проміжки між лігатурами, починаючи від стінок каналу лігатури (рис. 4.15 Б).

Через 7 діб після зашивання показники R/ВК у групі контролю неістотно ($p > 0,05$) знизилися до $1,7 \pm 0,13$ (рис. 4.17 А). У групі дослід показники неістотно ($p > 0,05$) знизилися до $1,21 \pm 0,07$, порівняно з показниками через 5 діб (рис. 4.17 Б), водночас були статистично істотно меншими ($p < 0,01$), ніж у групі контролю.

В обох групах зазначили зменшення набряку тканин у ділянці накладених швів, інфільтрацію поліморфними клітинами, проростання волокон лігатур грануляційною тканиною (рис. 4.18). Заразом у групі контролю виявляли окремі ділянки нещільного прилягання лігатур до стінок каналу, проміжки між волокнами лігатур (рис. 18 А), а також фібрин між волокнами (рис. 17 А). У групі дослід між

волокнами лігатур виявляли пухку сполучну тканину, яка щільно оточувала волокна і виповнювала канали лігатур (рис. 17 Б, рис. 18 Б).

Отже, викладене дозволяє підсумувати, що застосування для зашивання рани тонкої кишки капронових лігатур, просякнутих 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, у тварин з моделями гострого перитоніту за даними гістологічних досліджень асоціюється з прискореним зниженням локальної активності окиснення білків тканин кишки, прилеглих до лігатур, і

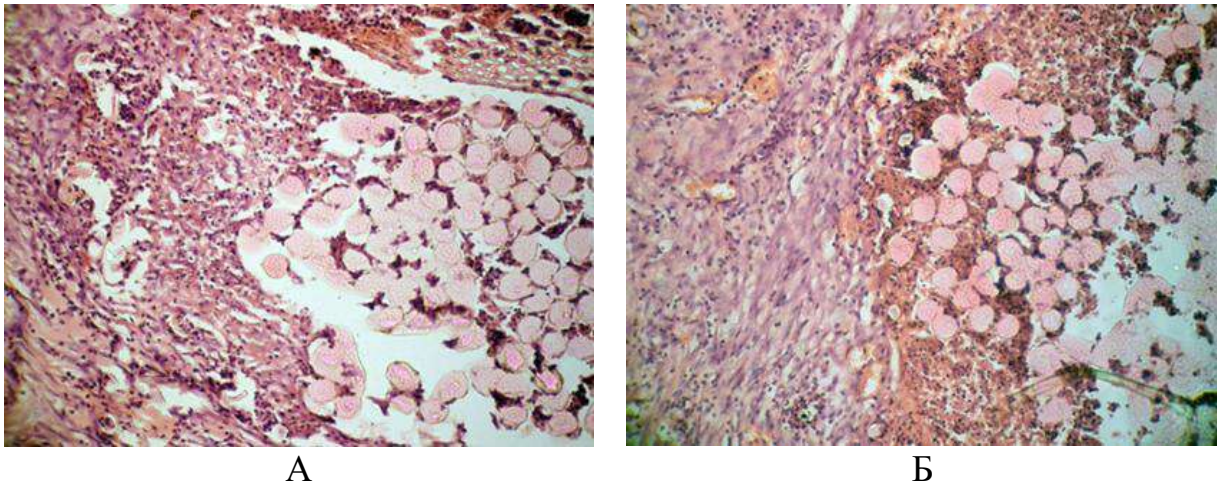


Рис. 4.16 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 5 днів після зашивання, забарвлення гематоксилін-еозин (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

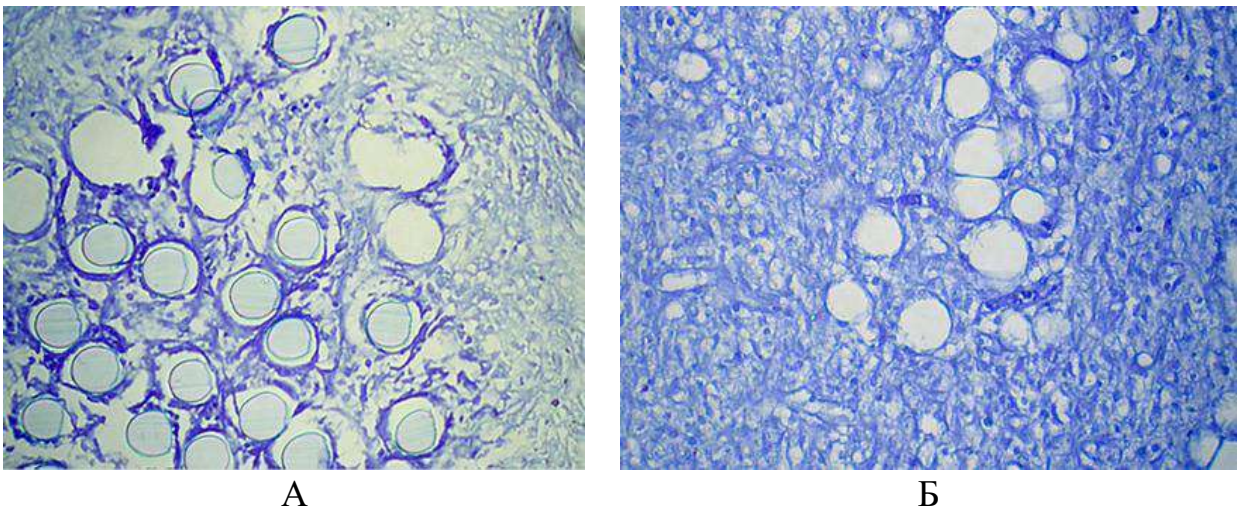


Рис. 4.17 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 7 днів після зашивання, забарвлення за Mikel Salvo (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

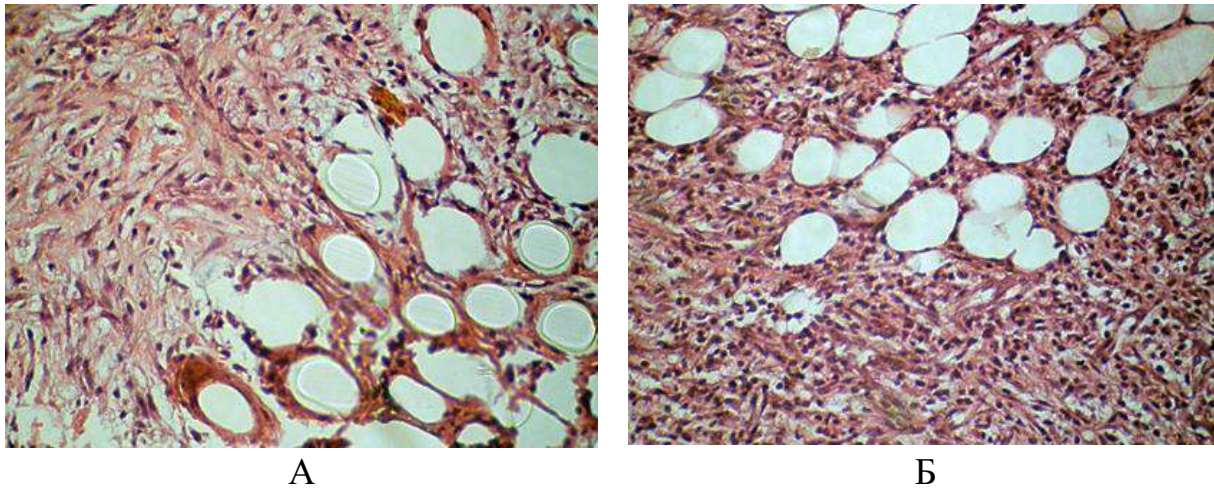


Рис. 4.18 Гістологічні препарати стінок тонкої кишки щурів через 7 діб після зашивання, забарвлення гематоксилін-еозин (об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х): А – контроль, Б – дослід

прискороною регенерацією у ділянках накладених швів. Це свідчить, що використання шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями може бути перспективним напрямком профілактики неспроможності швів за умов гострого перитоніту.

У підсумку до розділу зазначимо, що експериментальна апробація запропонованих методів лікування гострого перитоніту і зашивання рани тонкої кишки засвідчила їх ефективність. Зокрема, внутрішньоочеревинна інстиляція Г-КСФ після проведення санації очеревинної порожнини сприяє ранньому активуванню місцевої реакції імунокомпетентних клітин, прискороному початку регресу запалення і розвитку процесів регенерації.

Після зашивання рани тонкої кишки капроновими лігатурами, просякнутими 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, у тварин з моделями гострого перитоніту виявлено прискорене зниження локальної активності окиснення білків тканин кишки, прилеглих до лігатур, прискороену регенерацію тканин у ділянках накладених швів. Отже, це можна використовувати як засіб профілактики неспроможності кишкових швів за загрози їх розвитку.

Результати експериментальних досліджень свідчать про перспективність клінічної апробації досліджених способів лікування і профілактики.

Матеріали, викладені у даному розділі, відображені у 4 друкованих роботах:

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2022;26(4):49-54. doi: 10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.8
2. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями для інтестінорафії за умов гострого перитоніту в експерименті. Харківська хірургічна школа. 2023;(1-2):80-7. doi: 10.37699/2308-7005.1-2.2023.17
3. Shurma A, Grynchuk F. Possibilities of local effect the healing of small bowel sutures in a rat model of acute intra-abdominal infection. Futur Med. 2024;3(1):13-26. doi: 10.57125/FEM.2024.03.30.02
4. Шурма АІ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями за умов гострого перитоніту в експерименті. В: Матеріали 105-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12. Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2024, с. 16.

РОЗДІЛ 5.

ДІАГНОСТИЧНІ І ПРОГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ

5.1 Клінічна апробація методів діагностики, досліджених в експерименті

Проведені експериментальні дослідження, результати яких наведені в розділі 3.1, засвідчили, що оптична густина (D) плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм зростає понад 0,22 од після моделювання запального процесу в очеревинній порожнині. Для оцінювання можливості використання цього показника з метою діагностики нами проведені клінічні дослідження.

Об'єктом дослідження були 70 хворих, що були госпіталізовані в хірургічне відділення. Хворим виконували певний обсяг обстежень, залежний від особливостей виставленого клінічного діагнозу, зокрема, забір венозної крові з ліктьової вени. Окрім стандартних параметрів, визначали оптичну густину плазми крові. Результати вимірювань зіставляли з остаточним діагнозом. Для контролю використали кров 10 здорових донорів. Характеристика обстежених хворих наведена у таблиці 5.1. У 13 пацієнтів основне захворювання було ускладнене гострим перитонітом.

Таблиця 5.1

Характеристика обстежених хворих

Діагноз	Кількість хворих
1	2
Гострий флегмонозний холецистит	11
Гострий флегмонозно-гангренозний холецистит	12
Гострий флегмонозний апендицит	8
Гострий некротичний панкреатит	7
Гострий набряковий панкреатит	7
Защемлена черевна грижа	5
Абсцес печінки	3
Абсцес черевної порожнини	3
Некроз привіска ободової кишки	1
Неспроможність швів гастроентероанастомоза	1
Апоплексія яєчника	1

Продовження таблиці 5.1

1	2
Спайкова гостра кишкова непрохідність	1
Гематома печінки	1
Невправима черевна грижа	4
Вправима черевна грижа	2
Стеноз виходу з шлунка	3

Встановлено, що у здорових донорів показники оптичної густини на довжині хвилі $\lambda=310$ нм становили $1,5\pm 0,54$ од, що перевищувало показники, визначені нами в експерименті у інтактних тварин (рис. 3.6). Це свідчить, що параметри оптичної густини плазми крові на цій довжині хвилі мають видові відмінності.

У обстежених пацієнтів параметри оптичної густини відрізнялися, в залежності від виду захворювання (табл. 5.2).

Зокрема, у випадках відсутності запально-деструктивних змін органів (вправимі і невправимі грижі, стеноз виходу з шлунка, неускладнена обструкція кишки, набряковий панкреатит, гематома печінки) показники статистично істотно не відрізнялися від контрольних ($p>0,05$). Статистично істотних відмінностей між показниками за різних захворювань також не було.

Таблиця 5.2

Показники оптичної густини (D) плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм в клінічних дослідженнях ($M\pm m$)

Діагноз	Показник
Гострий флегмонозний холецистит	$2,17\pm 0,62$
Гострий флегмонозно-гангренозний холецистит	$2,93\pm 1,15$
Гострий флегмонозний апендицит	$2,71\pm 1,49$
Гострий некротичний панкреатит	$3,19\pm 0,37$
Гострий набряковий панкреатит	$1,88\pm 0,58$
Защемлена черевна грижа з некрозом органа	$4,73\pm 2,34$
Абсцес печінки	$2,13\pm 0,99$
Абсцес черевної порожнини	$4,66\pm 2,33$
Неускладнена обструкція кишки	$1,65\pm 0,56$
Невправима черевна грижа	$1,48\pm 0,35$
Вправима черевна грижа	$1,47\pm 0,97$
Стеноз виходу з шлунка	$1,54\pm 0,79$

У всіх випадках наявності запально-деструктивних змін органів (флегмонозний холецистит і апендицит, флегмонозно-гангренозний холецистит,

некроз защемленого органа, абсцес) параметри оптичної густини статистично істотно ($p < 0,05$) перевищували як контрольні показники, так і показники хворих, у яких таких змін не було. Це підтверджує дані експериментальних досліджень, які засвідчили зростання оптичної густини плазми венозної крові за розвитку запального процесу в очеревинній порожнині (рис. 3.7). Водночас абсолютні показники у хворих, як і в контрольних дослідженнях, вищі, ніж в експерименті.

У випадках некротичних змін органів (некроз петлі кишки, сальника, жирової привіски ободової кишки, підшлункової залози) параметри оптичної густини статистично істотно ($p < 0,05$) перевищували показники хворих, у яких таких змін не було. Це підтверджує дані експериментальних досліджень, які засвідчили зростання оптичної густини плазми за розвитку некрозу кишок (рис. 3.17). Але абсолютні показники у хворих, як і у попередніх порівняннях, вищі, ніж в експерименті. Водночас параметри оптичної густини у хворих із гангренозними змінами жовчного міхура були істотно ($p < 0,05$) меншими, ніж у хворих з іншою локалізацією некротичних уражень.

У пацієнтів з різними формами гострого перитоніту параметри оптичної густини (табл. 5.3) також були більшими, ніж у тварин з моделями гострого перитоніту (рис. 3.7). Водночас показники статистично істотно перевищували такі у хворих із запально-деструктивним змінами уражених органів, що не ускладнювалися перитонітом.

Таблиця 5.3

Відмінності показників оптичної густини (D) плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$, в залежності від наявності перитоніту ($M \pm m$)

Клінічний варіант	Показник
Не ускладнені перитонітом	$2,46 \pm 0,26$
Ускладнені перитонітом	$6,42 \pm 0,87$ ($p < 0,01$)

Отже, дані клінічних досліджень свідчать, що у здорових донорів величина оптичної густини плазми венозної крові довжині хвилі $\lambda=310$ нм не перевищує 2 од. У пацієнтів з патологією органів черевної порожнини без наявності запально-деструктивних змін уражених органів показники істотно не відрізняються від

контрольних і також не перевищують 2 од. У пацієнтів із запально-деструктивними змінами органів показники оптичної густини статистично істотно зростають понад 2 од, що слід вважати діагностично значимою межею. У пацієнтів з некрозом кишок, сальника, жирової привіски показники оптичної густини становлять 3-4 од. У пацієнтів з різними формами перитоніту показники зростають понад 4 од. Цей показник можна використовувати, як допоміжний діагностичний маркер у випадках ускладненої діагностики у хворих з підозрою на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини.

Проведені експериментальні дослідження засвідчили, що оптична густина плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм зростає за прогресування гострого перитоніту. Натомість за умов регресу запального процесу після санації очеревинної порожнини оптична густина зменшується (рис. 3.12, рис. 4.9). Для оцінювання можливості використання цього показника з метою контролю за перебігом післяопераційного періоду нами проведені клінічні дослідження.

Об'єктом дослідження були 62 прооперованих хворих. У 12 пацієнтів виникли запальні зміни післяопераційної рани. У 5 пацієнтів виникли інтраабдомінальні ускладнення: неспроможність швів – 1, післяопераційний перитоніт 4. У решти – ускладнень не було.

Встановлено, що у хворих з неускладненим післяопераційним перебігом оптична густина плазми через добу після операції становила $2,31 \pm 0,51$ од, що несуттєво ($p > 0,05$) перевищувало верхню межу референтних значень. Надалі параметри оптичної густини зменшувалися. Подібну динаміку спостерігали у хворих з запальними рановими ускладненнями, хоча абсолютні показники були більшими, ніж у хворих без ускладнень, що, вочевидь, зумовлювалося особливостями патології, з приводу якої виконували втручання. Натомість у хворих з інтраабдомінальними ускладненнями динаміка була іншою. Через 3 доби після операції параметри оптичної густини істотно ($p < 0,05$) зросли. Через 5 діб у хворих, що були під спостереженням, також спостерігали зростання показника.

Викладене свідчить, що зростання оптичної густини в післяопераційний період можна використовувати в комплексі інших заходів, як допоміжний

діагностичний маркер у хворих з підозрою на виникнення інтраабдомінальних післяопераційних ускладнень. Загалом, добре відомо, що діагностування таких ускладнень є непростим завданням [110-113,120]. Його складність зумовлюється тим, що призначене пацієнтам лікування маскує ранні прояви ускладнень, що ми й спостерігали у обстежених хворих. Заразом зростання показників через 3 доби відбувалося за відсутності інших чітких клінічних і лабораторних ознак.

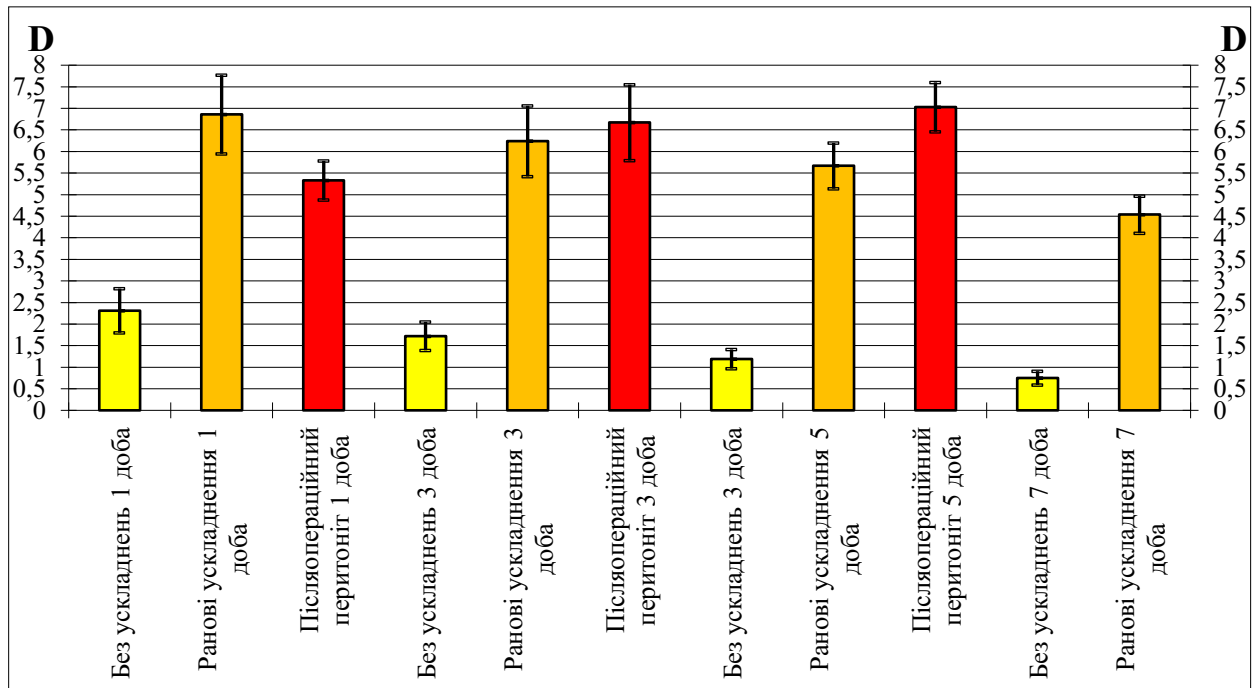


Рис. 5.1 Динаміка показників оптичної густини плазми венозної крові ($M \pm m$) на довжині хвилі $\lambda=310$ нм у хворих в післяопераційний період

Зауважимо, що вимірювання оптичної густини є простим і швидким у виконанні. Для обстеження потрібен 1 мл плазми, тривалість становить до 1 хвилини. Вимірювання можна проводити на будь-якому спектрофотометрі, що дозволяє визначати оптичну густину на довжині хвилі $\lambda=310$ нм.

Проведені експериментальні дослідження розсіювання лазерних променів з довжинами хвиль $\lambda=0,63$ мкм і $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині, описані в розділі 3.3, засвідчили зростання ширини зони розсіювання променів у тварин з моделями гострого перитоніту. Для оцінювання можливості використання цього показника з метою діагностики нами проведені клінічні дослідження.

Об'єктом дослідження були 13 хворих. Причинами перитоніту були гострий холецистит – 4 хворих, гострий апендицит – 3, защемлена грижа – 2, по одному

пацієнту з гострим панкреатитом, проривом міжпетельного абсцесу, апоплексією яєчника, некрозом привіски ободової кишки.

Після евакуації ексудату і промивання очеревинної порожнини фізіологічним розчином натрію хлориду проводили визначення ширини зони розсіювання лазерних променів. Відстань від джерела променю до очеревини становила 10-20 см, у кожного пацієнта була однаковою. Вимірювання проводили на ділянках очеревини, запальні зміни яких були безсумнівні (виразна гіперемія, набряк, гній, фібрин). Контролем були дані, отримані вимірюваннями на явно незмінених, віддалених від уражених, ділянках очеревини і у 15 хворих під час утрочань, не пов'язаних з гострим перитонітом.

Встановлено, що у контролі абсолютні показники ширини зони розсіювання обох лазерних променів (рис. 5.2) були дещо більшими, ніж у експериментальних тварин (рис. 3.18, 3.19). У хворих на перитоніт показники статистично істотно зростали, а абсолютні параметри також перевищували визначені в експерименті. Це підтверджує нашу думку, висловлену у розділі 3.3, щодо індивідуальної і видової мінливості абсолютних показників. Водночас параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм (табл. 5.4) істотно відрізнялися на незмінній і запально змінній очеревині і суттєво не відрізнялися від визначених в експерименті (табл. 3.2).

Таблиця 5.4

Параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променю з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм у клінічних дослідженнях

Об'єкт дослідження	Показники співвідношення
Контроль	1,1±0,05
Перитоніт	1,98±0,11, p < 0,05

Викладене свідчить, що такий показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер у чіткої верифікації меж поширення перитоніту у хворих.

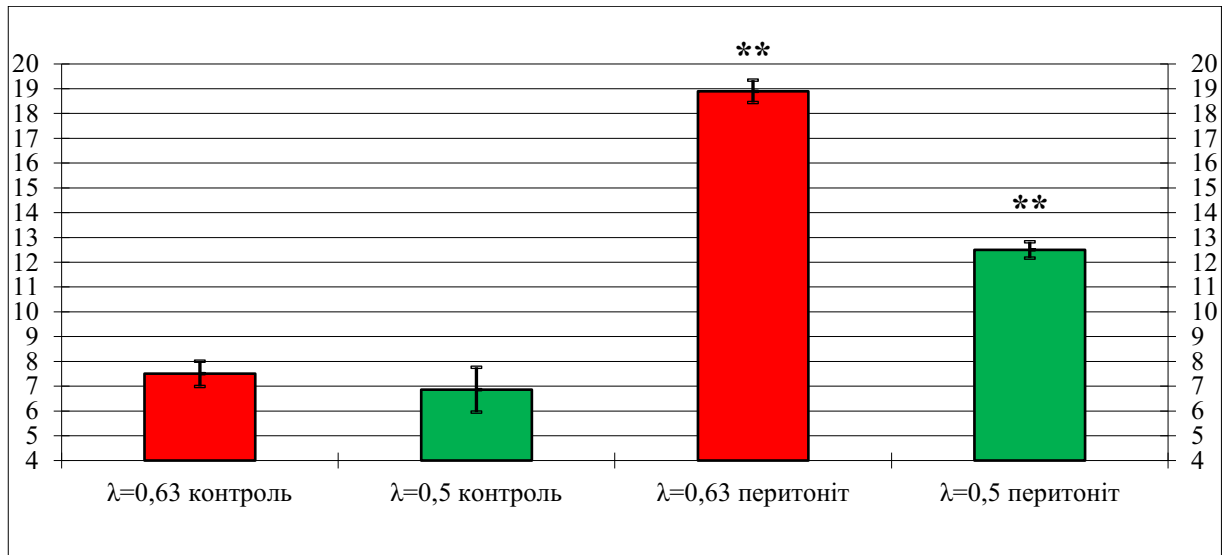


Рис. 5.2 Показників ширини зони розсіювання лазерних променів ($M \pm m$) на парієтальній очеревині в клінічних дослідженнях

Примітка: ** - коефіцієнт вірогідності p щодо контролю $< 0,01$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Проведені експериментальні дослідження розсіювання лазерних променів з довжинами хвиль $\lambda=0,63$ мкм і $\lambda=0,5$ мкм на стінках кишок з різними ступенями порушення життєздатності, описані в розділі 3.4, засвідчили зростання ширини зони розсіювання променів у тварин з некрозу кишок. Для оцінювання можливості використання цього показника з метою діагностики нами проведені клінічні дослідження.

Об'єктом дослідження були 7 хворих з безсумнівними видимими ознаками некрозу тонкої кишки внаслідок її странгуляції, яким виконували резекцію кишки з наступним гістологічним підтвердженням некрозу. Контролем були дані, отримані вимірюваннями на явно незмінених, відвідних ділянках кишок на відстані від видимої межі некрозу, не меншій за 30 см, і у 10 хворих під час утрочань, не пов'язаних з кишковою обструкцією. У жодного з хворих після резекції кишки не було ускладнень, зумовлених некротизацією залишених частин кишки.

Встановлено, що у контролі абсолютні показники ширини зони розсіювання обох лазерних променів (рис. 5.3) були більшими, ніж у експериментальних тварин (рис. 3.24, 3.25). Водночас індивідуальні параметри у пацієнтів відрізнялися більш

виразно, ніж у експерименті, що зрозуміло, оскільки умови перебування і харчування тварин були однаковими.

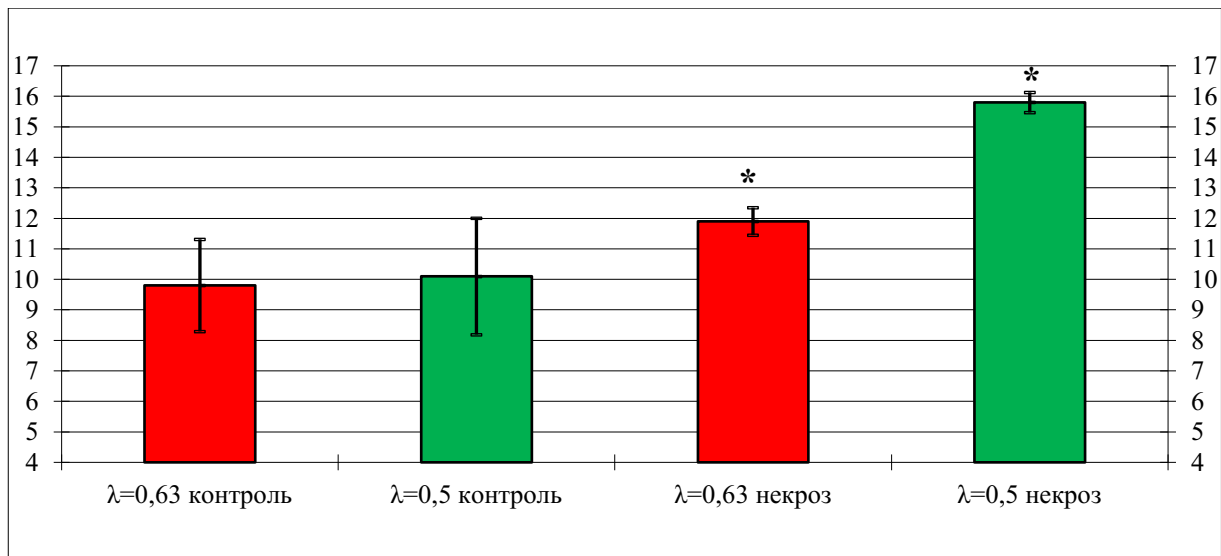


Рис. 5.3 Показники ширини зони розсіювання лазерних променів ($M \pm m$) на тонкій кишці в клінічних дослідженнях

Примітка: *- коефіцієнт вірогідності p щодо контролю $< 0,05$ (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

На некротизованих ділянках кишок показники ширини зони розсіювання обох лазерних променів статистично істотно зростали, а абсолютні параметри також перевищували визначені в експерименті. Втім індивідуальні відмінності були меншими, ніж у контрольних вимірюваннях, на що вказують параметри середніх квадратичних відхилень.

Заразом параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм (табл. 5.5) істотно відрізнялися на життєздатній і нежиттєздатній ділянках кишок і суттєво не відрізнялися від визначених в експерименті (табл. 3.3). Викладене свідчить, що такий показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер для чіткої верифікації меж некрозу кишки у хворих.

Отже, викладене дозволяє узагальнити, що закономірності змін оптичних характеристик різних тканин, виявлені експериментальними дослідженнями знайшли підтвердження у клінічних дослідженнях. Це свідчить про можливість і

доцільність використання напрацьованих методів у випадках діагностичних утруднень у пацієнтів.

Таблиця 5.5

Параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на різних ділянках тонкої кишки в клінічних дослідженнях

Ділянка кишки	Показники співвідношення
Життєздатна	1,12±0,11
Нежиттєздатна	0,65±0,09, p<0,01

5.2 Аналіз прогностичних чинників у хворих на гострий перитоніт

Прогнозування виникнення післяопераційних ускладнень є однією з підвалин вибору лікувальної тактики у хворих на гострий перитоніт, оскільки дає змогу адекватно коригувати обсяг лікувальних заходів. Для цього запропоновано багато методів і прогностичних шкал, що базуються на урахуванні різноманітних показників [4,48-50,78,80,125-127]. Проте жоден спосіб не є абсолютним. Найбільш визнаними шкалами є Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) [48], WSES Sepsis Severity Score (WSSS) [49], Mannheim Peritonitis Index (MPI) [50]. Втім, ці шкали оцінюють, здебільше, ступінь органної дисфункції, тяжкість ГП і можливість смерті хворих, але не дають змоги оцінити ризик виникнення окремих післяопераційних ускладнень. Визнані прогностичні шкали можуть бути застосовані тільки під час операції. Це обмежує можливість обґрунтованої корекції лікувальних заходів на етапі передопераційної підготовки. Лише окремі із запропонованих шкал дозволяють оцінити ризики ще до хірургічного втручання [163-165]. Отож проблема розробки інформативної прогностичної шкали залишається актуальною.

З цією метою нами проведений ретроспективний аналіз наслідків лікування 212 хворих на різні форми ГП. Вік хворих був від 17 до 86 років. Жінок було 102,

чоловіків – 110. Причинами ГП були: перфорація тонкої кишки – 2, перфорація товстої кишки – 2, третинний перитоніт – 3, гострий холецистит – 4, гостра мезентеріальна ішемія – 5, гінекологічні захворювання – 5, гостра товстокишкова непрохідність – 8, защемлені грижі – 12, гостра тонкокишкова непрохідність – 23, перфораційна гастродуоденальна виразка – 38, гострий апендицит – 110, з них гострий перфораційний апендицит – 24. Місцевий перитоніт діагностований у 88 хворих, дифузний перитоніт – у 59, загальний перитоніт – у 65 хворих.

У 65 хворих були післяопераційні ускладнення: запалення післяопераційної рани – 15, нагноєння післяопераційної рани – 16, евентерація – 3, інтраабдомінальний абсцес – 5, неспроможність швів – 5, післяопераційний перитоніт – 22. Померло 22 хворих. У 123 хворих діагностовані супутні захворювання.

Виконали аналіз клінічних, антропометричних даних, результатів лабораторних обстежень, параметрів шкал MPI, PIPAS, WSSS і Charlson Comorbidity Index (CCI) [273].

Наявність клінічних ознак перитоніту (біль при пальпації, ригідність черевної стінки, симптоми подразнення парієтальної очеревини) до операції оцінювали так: місцевий перитоніт (уражена одна анатомічна ділянка) – 1, дифузний перитоніт (уражені 2-4 анатомічні ділянки) – 2, загальний перитоніт (уражено понад 4 анатомічних ділянки) – 3.

Для створення можливості математичного опрацювання даних, ускладнення оцінювали так: 0 – відсутність ускладнень, 1 – запалення післяопераційної рани, 2 – нагноєння рани, 3 – евентрація, 5 – інтраабдомінальний абсцес, 7 – неспроможність швів, 8 – післяопераційний перитоніт.

Для оцінювання впливу факторів і їх прогностичної цінності використали дисперсійний аналіз і класифікатор Neural Network Bayesian (KNNB).

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів післяопераційних ускладнень (ПОУ) статистично істотно залежав від віку (F-критерій=1,97, $p=0,0004$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 65,093%. Водночас залежність розподілу показників ПОУ і віку (рис. 5.4) свідчить, що ускладнення виникали у хворих різних вікових категорій.

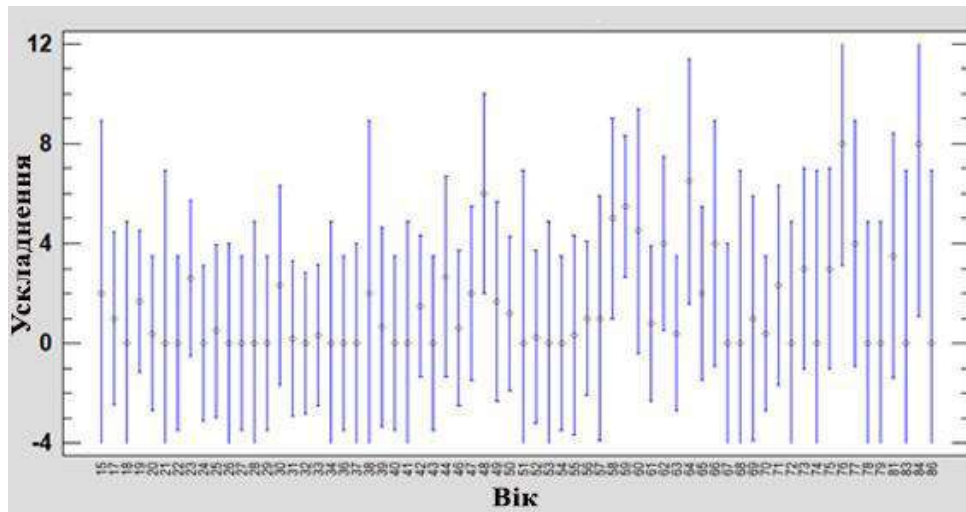


Рис. 5.4 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від віку хворих (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно (F -критерій=3,97, $p=0,0000$) залежав від основного діагнозу (рис. 5.5). Ускладнення цілком закономірно частіше виникали у хворих на гостру абдомінальну ішемію, гостру кишкову непрохідність, третинний перитоніт.

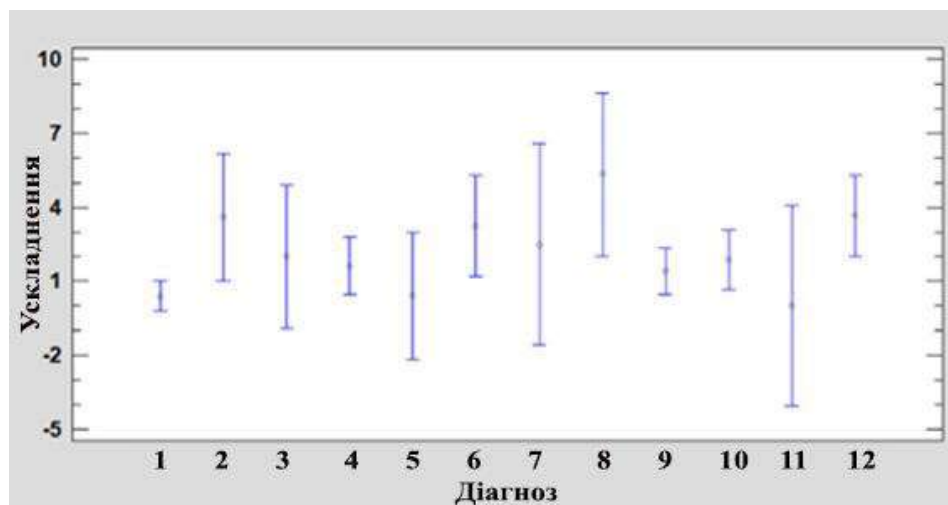


Рис. 5.5 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від основного діагнозу (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD): 1 – гострий апендицит, 2 – гостра абдомінальна ішемія, 3 – гострий холецистит, 4 – гострий перфораційний апендицит, 5 – гінекологічна патологія, 6 – гостра товстокишкова непрохідність, 7 – перфорація товстої кишки, 8 – третинний перитоніт, 9 – перфораційні гастродуоденальні виразки, 10 – гостра тонкокишкова непрохідність, 11 – перфорація тонкої кишки, 12 – защемлені грижі.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно (F -критерій=23,48, $p=0,0000$) залежав від клінічних ознак перитоніту до операції (рис. 5.6). Кількість ускладнень закономірно збільшувалась у міру зростання поширеності перитоніту. За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 69,3396%.

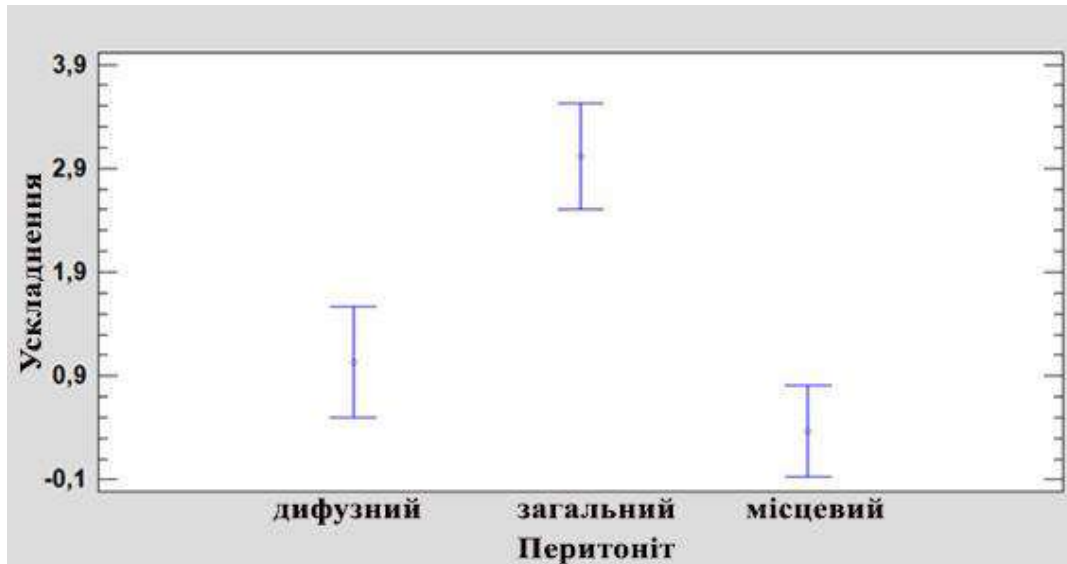


Рис. 5.6 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від клінічних проявів перитоніту до операції (середні величини і 95% довірчі інтервали Bonferroni)

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно (F -критерій=4,24, $p=0,0000$) залежав від кількості пунктів, визначених за шкалою ССІ (рис. 5.7). Кількість ускладнень закономірно збільшувалась у міру зростання суми пунктів. За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 67,9245%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл показників ПОУ не залежав від показників температури тіла (F -критерій=1,52, $p=0,0578$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 24,2486%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно (F -критерій=2,04, $p=0,0020$) залежав від показника частоти пульсу (рис. 5.8). Водночас за даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила тільки 11,5183%. Це цілком закономірно, адже частота пульсу

внаслідок розладів гомеостазу може як зростати, так і зменшуватися, що залежить від надто багатьох чинників, які фактично неможливо врахувати.

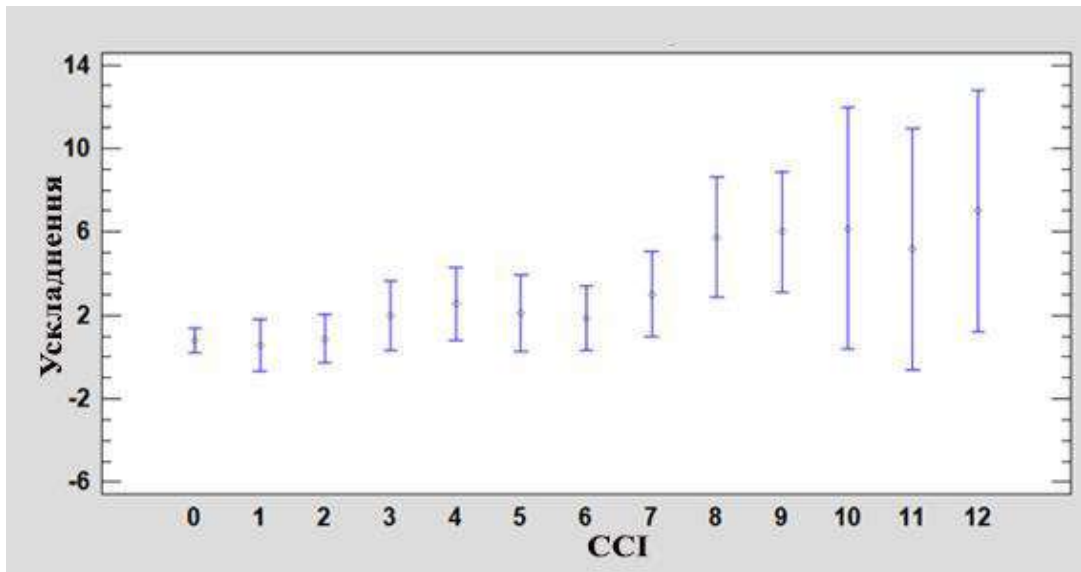


Рис. 5.7 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначеної за шкалою Charlson Comorbidity Index (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

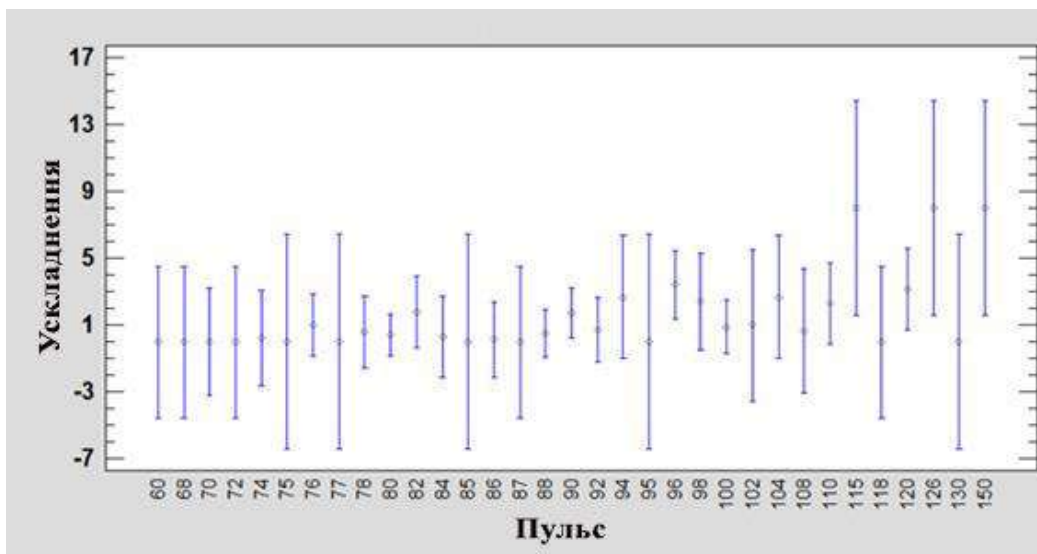


Рис. 5.8 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від показників частоти пульсу (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно (F -критерій=2,85, $p=0,0004$) залежав від показника величини систолічного артеріального тиску (САТ). Цілком очікувано ускладнення частіше виникали у хворих з гіпотонією (рис. 5.9), яка є проявом глибоких порушень гомеостазу і

функції серцево-судинної системи. За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 69,6335%.

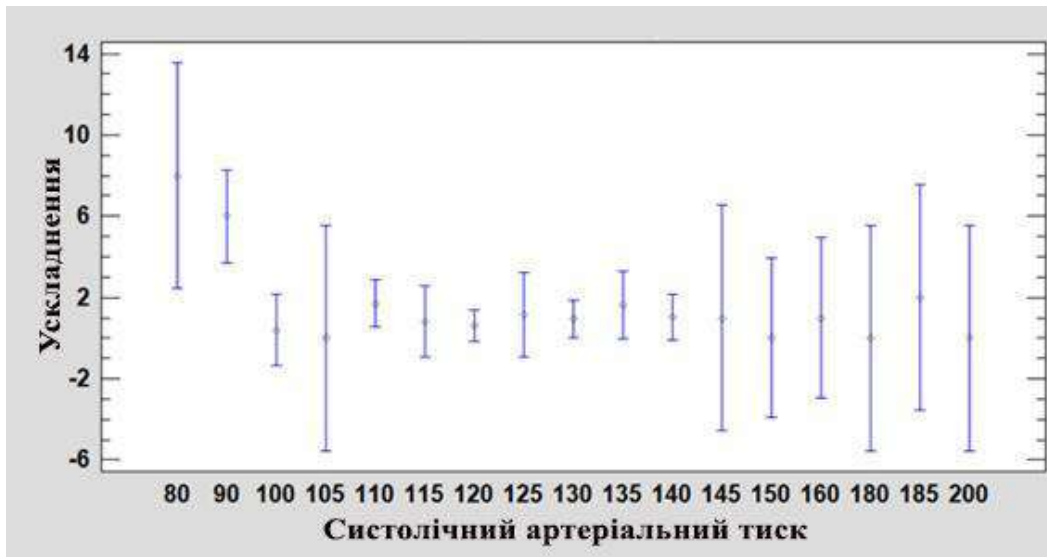


Рис. 5.9 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від показників систолічного артеріального тиску (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від загальної кількості лейкоцитів (F-критерій=1,03, $p=0,4411$). Натомість за даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила тільки 34,4089%. Подібні закономірності виявлені аналізом розподілу параметрів ПОУ в залежності інших показників загального аналізу крові.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від кількості глюкози в плазмі (F-критерій=0,72, $p=0,9259$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 32,2581%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від кількості загального білка в плазмі (F-критерій=1,05, $p=0,4076$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 37,1585%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від кількості загального білірубину в плазмі (F-критерій=1,34, $p=0,0839$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 36,9318%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від кількості сечовини в плазмі (F-критерій=1,34, $p=0,0839$). Втім за даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 32,2024%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від кількості креатиніну в плазмі (F-критерій=2,24, $p=0,0269$). Втім за даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила тільки 41,4414%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від показника протромбінового часу (F-критерій=0,98, $p=0,5304$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 31,0127%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від кількості фібриногену в плазмі (F-критерій=1,19, $p=0,2163$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 34,5912%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ не залежав від показника гематокриту (F-критерій=1,24, $p=0,1712$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 39,6104%.

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від кількості пунктів, визначених за шкалою MPI (F-критерій=4,77, $p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 69,3396%. Хоча тяжкість ускладнень, загалом, зростала у міру збільшення суми пунктів, достатньо чіткої залежності не було (рис. 5.10).

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від кількості пунктів, визначених за шкалою PIPAS (F-критерій=20,26, $p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 69,3396%. Тяжкість ускладнень виразно зростала у міру збільшення суми пунктів (рис. 5.11).

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від кількості пунктів, визначених за шкалою WSSS (F-критерій=10,08, $p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих

навчальних випадків становила 70,283%. Тяжкість ускладнень виразно зростала у міру збільшення суми пунктів (рис. 5.12).

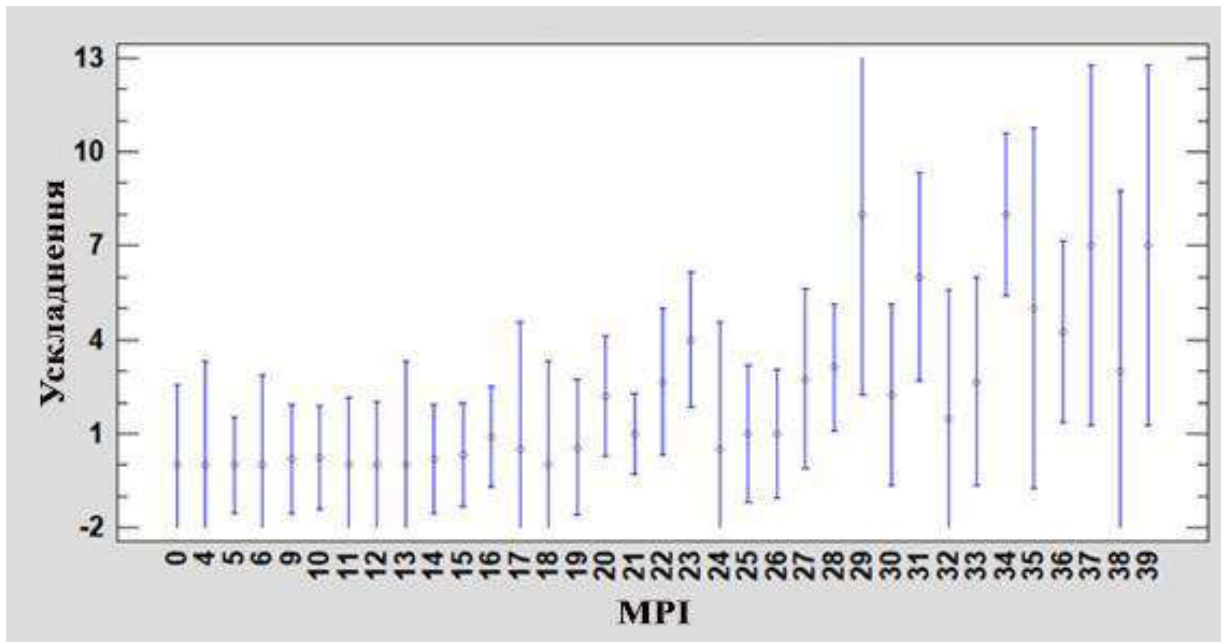


Рис. 5.10 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначеної за шкалою Mannheim Peritonitis Index (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

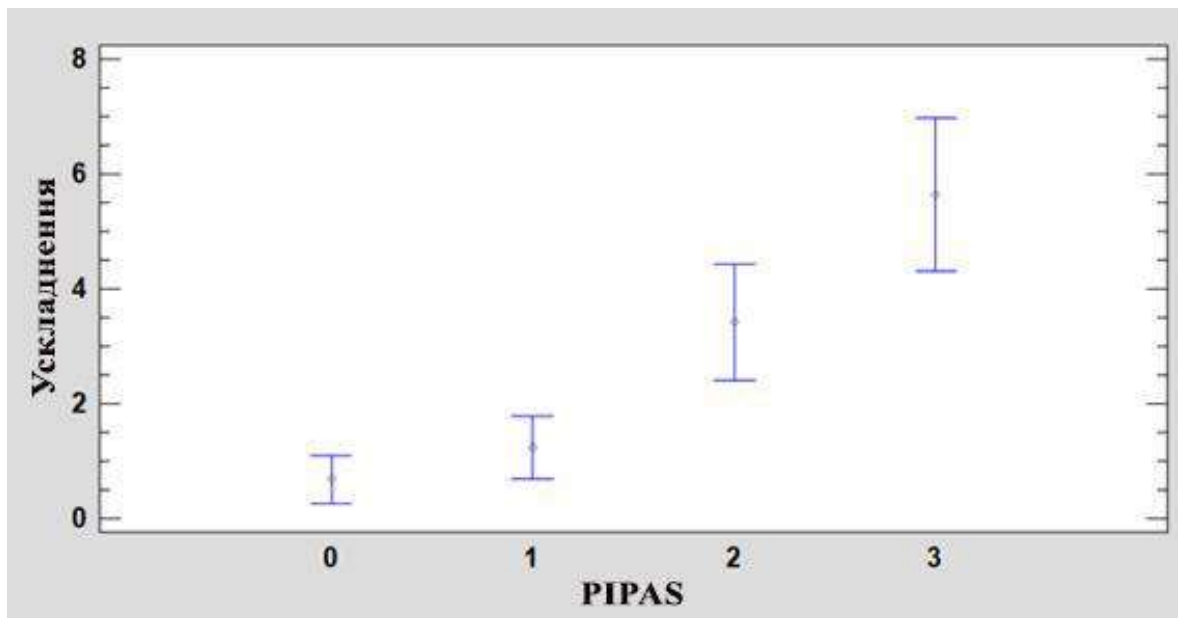


Рис. 5.11 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначеної за шкалою Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (середні величини і 95% довірчі інтервали Bonferroni)

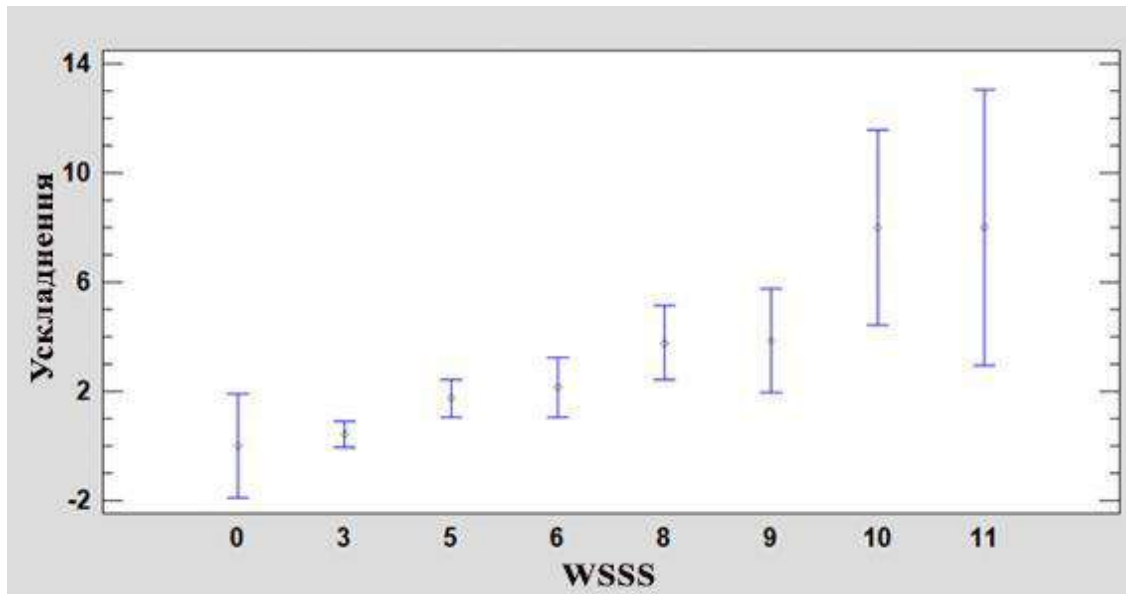


Рис. 5.12 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначеної за шкалою WSES Sepsis Severity Score (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

Отже, сукупний аналіз свідчить, що на ймовірність виникнення ПОУ при гострому перитоніті найбільше впливають параметри віку, основного діагнозу, клінічних ознак перитоніту до операції, температури тіла, частоти пульсу, систолічного артеріального тиску, кількості пунктів за шкалами CCI, MPI, PIPAS, WSSS. Водночас жоден з цих критеріїв не є достатньо інформативним. Це потребує їх комплексного застосування для збільшення прогностичної вірогідності.

5.3 Шкала для прогнозування післяопераційних ускладнень у хворих на гострий перитоніт

Аналіз даних, викладений у попередньому підрозділі засвідчив, що, загалом, ймовірність ускладнень найкраще прогнозують показники шкал PIPAS і WSSS. Але визначити ці параметри можна тільки під час операції. Тому для визначення можливості доопераційного прогнозування провели комплексний етапний аналіз показників, які можна визначити до операції і після операції.

Клінічні прояви перитоніту до операції оцінювали у пунктах: місцевий перитоніт – 1, дифузний – 2, розлитий чи загальний – 3 пункти. Числові

характеристики хірургічним захворюванням надані згідно з результатами однофакторного дисперсійного аналізу (рис. 5.6).

Багатофакторний дисперсійний аналіз з усіма показниками, що за даними проведеного однофакторного дисперсійного аналізу статистично істотно впливали на розподіл показників ПОУ (вік, основний діагноз, клінічні ознаки перитоніту до операції, ССІ, САТ, кількість сечовини і креатиніну) вказав, що специфічну модель неможливо створити.

За результатами багатофакторного дисперсійного аналізу до якого були залучені показники основного діагнозу, клінічних ознак перитоніту до операції, температури тіла, ССІ, САТ, встановлено (табл. 5.6), що в сукупності ці показники мають статистично значущий вплив на розподіл параметрів ПОУ на 95,0% довірчому рівні.

Таблиця 5.6

**Результати багатофакторного дисперсійного аналізу впливу показників,
відібраних для передопераційного прогнозування, на розвиток
післяопераційних ускладнень**

Показник	Сума квадратів відхилень	Число ступенів свободи	Середній квадрат	F-критерій	p
Основний діагноз	56,1659	11	5,10599	2,13	0,0221
Перитоніт	53,0058	2	26,5029	11,05	0,0000
Charlson Comorbidity Index	69,9272	12	5,82727	2,43	0,0068
Температура тіла	209,261	32	6,53941	2,73	0,0000
Систолічний артеріальний тиск	162,826	17	9,57802	3,99	0,0000
Залишкова дисперсія	328,62	137	2,39869	-	-
Загальна дисперсія	1481,03	211	-	-	-

За результатами аналізу нами створена наступна шкала для передопераційного прогнозування (табл. 5.7).

За даними дисперсійного аналізу розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від суми пунктів, визначених за шкалою (F-критерій=14,50,

$p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 71,6981%.

Таблиця 5.7

Шкала для передопераційного прогнозування виникнення ускладнень

Критерій	Показник	Кількість пунктів	
Діагноз	Гострий апендицит Гінекологічна патологія Перфораційна гастродуоденальна виразка Перфорація тонкої кишки Гостра тонкокишкова непрохідність	0	
	Гострий перфораційний апендицит	1	
	Защемлена грижа Гострий холецистит	2	
	Перфорація ободової кишки	3	
	Гостра товстокишкова непрохідність	4	
	Гостра абдомінальна ішемія Защемлена грижа	5	
	Післяопераційний перитоніт	6	
	Перитоніт	Місцевий	1
		Дифузний	2
Розлитий, загальний		3	
Супутня патологія	Відсутня	0	
	Charlson Comorbidity Index	Кількість пунктів за шкалою	
Температура	Менше за 36,4, або більше за 38,7	1	
	36,5-38,7	2	
Систолічний артеріальний тиск	Менше за 100	2	
	100 і більше	0	

З урахуванням розподілу ускладнень, залежно від суми пунктів (рис. 5.13), ми поділяємо хворих на три групи ризику: звичайний – сума пунктів 0-4, збільшений – сума пунктів 5-8, високий – сума пунктів 9 і більше.

Для створення субопераційної шкали ми використали багатofакторний дисперсійний аналіз. З критеріїв, відібраних для передопераційної шкали ми вилучили температуру тіла, оскільки внесок показника був меншим.

Багатофакторний аналіз, до якого ми залучили показники основного діагнозу, САТ, ССІ та МРІ показав, що показник ССІ лінійно комбінується з іншими факторами. Тому аналіз неможливий.

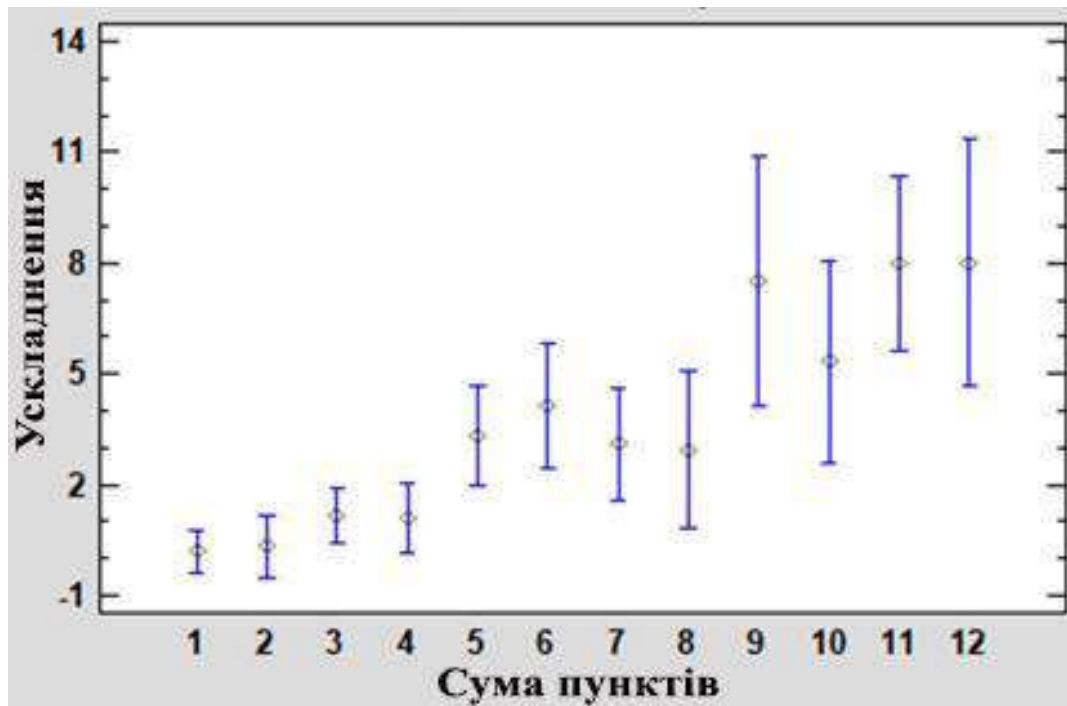


Рис. 5.13 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначеної за шкалою передопераційного прогнозування (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

За даними дисперсійного аналізу (рис. 5.14), віднесення хворого до певної групи статистично істотно пояснює розподіл ПОУ (F -критерій=57,89, $p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 71,6981%.

За результатами багатофакторного аналізу, до якого ми залучили показники основного діагнозу, САТ, ССІ та WSSS встановлено, що в сукупності ці показники мають статистично значущий вплив на розподіл параметрів ПОУ на 95,0% довірчому рівні (таблиця 5.8). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 67,0659%.

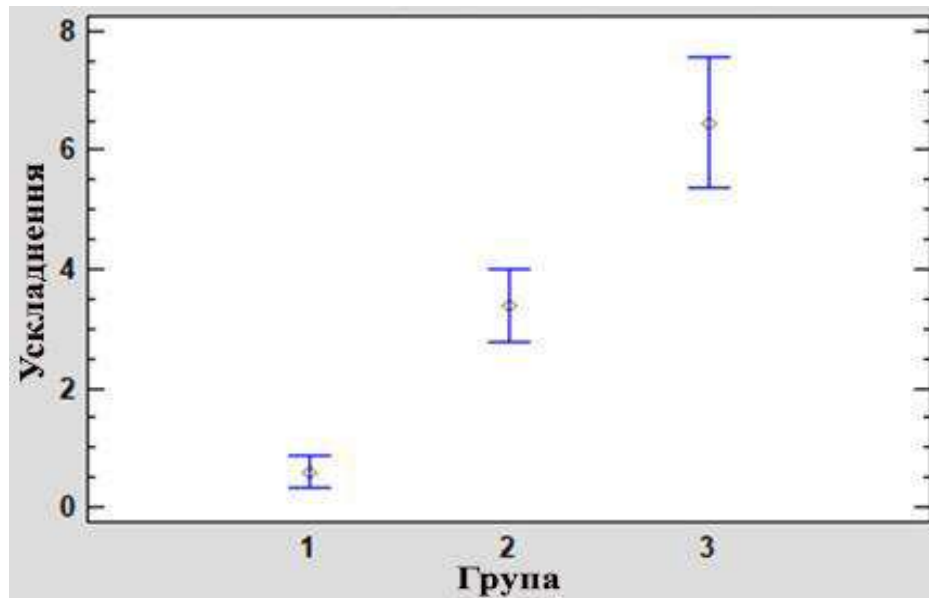


Рис. 5.14 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від групи ризику, визначеної за шкалою передопераційного прогнозування (середні величини і 95% довірчі інтервали Bonferroni)

Таблиця 5.8

Результати багатфакторного дисперсійного аналізу впливу комплексу показників, відібраних для субопераційного прогнозування, на розвиток післяопераційних ускладнень

Показник	Сума квадратів відхилень	Число ступенів свободи	Середній квадрат	F-критерій	p
Основний діагноз	18,9645	5	3,7929	1,12	0,3510
WSES Sepsis Severity Score	91,9106	6	15,3184	4,53	0,0003
Charlson Comorbidity Index	143,44	12	11,9533	3,54	0,0001
Систолічний артеріальний тиск	150,817	16	9,42608	2,79	0,0006
Залишкова дисперсія	510,37	151	3,37993	-	-
Загальна дисперсія	1099,29	190	-	-	-

За результатами багатфакторного аналізу, до якого ми залучили показники основного діагнозу, САТ, ССІ та РІРАС встановлено, що в сукупності ці показники мають статистично значущий вплив на розподіл параметрів ПОУ на 95,0% довірчому рівні (таблиця 5.9). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 62,2549%.

Отже, результати свідчать, що використання WSSS дещо точніше дозволяє прогнозувати виникнення ускладнень. Тому нами створена наступна шкала для другого етапу прогнозування – протягом операції (таблиця 5.10). Кількість пунктів, наданих показникам основного діагнозу, ССІ та WSSS обрана нами за результатами однофакторного аналізу (рис. 5.5, рис. 5.7, рис. 5.12).

Таблиця 5.9

Результати багатфакторного дисперсійного аналізу впливу комплексу показників, відібраних для субопераційного прогнозування, на розвиток післяопераційних ускладнень

Показник	Сума квадратів відхилень	Число ступенів свободи	Середній квадрат	F-критерій	p
Основний діагноз	25,1214	5	5,02427	1,52	0,1875
PIPAS	92,3005	3	30,7668	9,29	0,0000
Charlson Comorbidity Index	89,5094	12	7,45912	2,25	0,0119
Систолічний артеріальний тиск	230,304	16	14,394	4,35	0,0000
Залишкова дисперсія	509,98	154	3,31156	-	-
Загальна дисперсія	1099,29	190	-	-	-

Таблиця 5.10

Шкала для субопераційного прогнозування виникнення ускладнень

Критерій	Показник	Кількість пунктів
1	2	3
Діагноз	Гострий апендицит Гінекологічна патологія Перфораційна гастродуоденальна виразка Перфорація тонкої кишки Гостра тонкокишкова непрохідність	0
	Гострий перфораційний апендицит	1
	Гострий холецистит	2
	Перфорація ободової кишки	3
	Гостра товстокишкова непрохідність	4
	Гостра абдомінальна ішемія	5
	Післяопераційний перитоніт	6

Продовження таблиці 5.10

1	2	3
WSSS	0-3	0
	5-7	1
	8 і більше	2
Супутня патологія	Відсутня	0
	CCI 0	0
	CCI 1-7	1
	CCI 8 і більше	2
CAT	Менше за 100	2
	100 і більше	0

За даними дисперсійного аналізу встановлено (рис. 5.15), що у пацієнтів, чії медичні карти були залучені до аналізу, сума визначених пунктів статистично істотно пояснювала розподіл параметрів ПОУ (F-критерій=29,33, $p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 68,3962%.

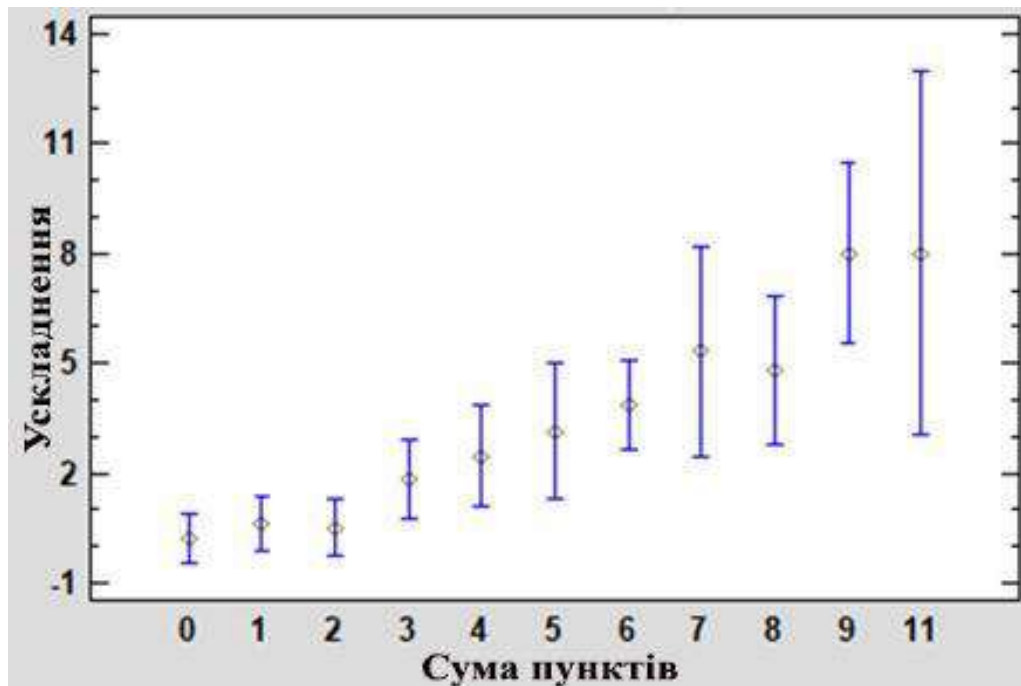


Рис. 5.15 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначеної за шкалою субопераційного прогнозування (середні величини і 95% довірчі інтервали Tukey HSD)

З огляду на результати аналізу, субопераційно ми виділяємо такі групи ризику: звичайний – сума пунктів 0-2, збільшений – сума пунктів 3-6 (загроза, переважно, ранових ускладнень),

високий – сума пунктів 7 і більше (загроза інтраабдомінальних ускладнень).

За даними дисперсійного аналізу віднесення хворих, чії медичні карти були відібрані до аналізу, до певної групи ризику статистично істотно (F-критерій=219,26, $p=0,0000$) пояснювало розподіл параметрів післяопераційних ускладнень (рис. 5.16). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 87,7358% (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Інформативність шкали субопераційного прогнозування за даними аналізу класифікатора Neural Network Bayesian

Наслідки лікування	Кількість хворих	Відсоток коректно класифікованих випадків
Відсутність ускладнень	147	93,8776
Ранові ускладнення	33	63,6364
Інтраабдомінальні ускладнення	32	84,375
Всього	212	87,7358

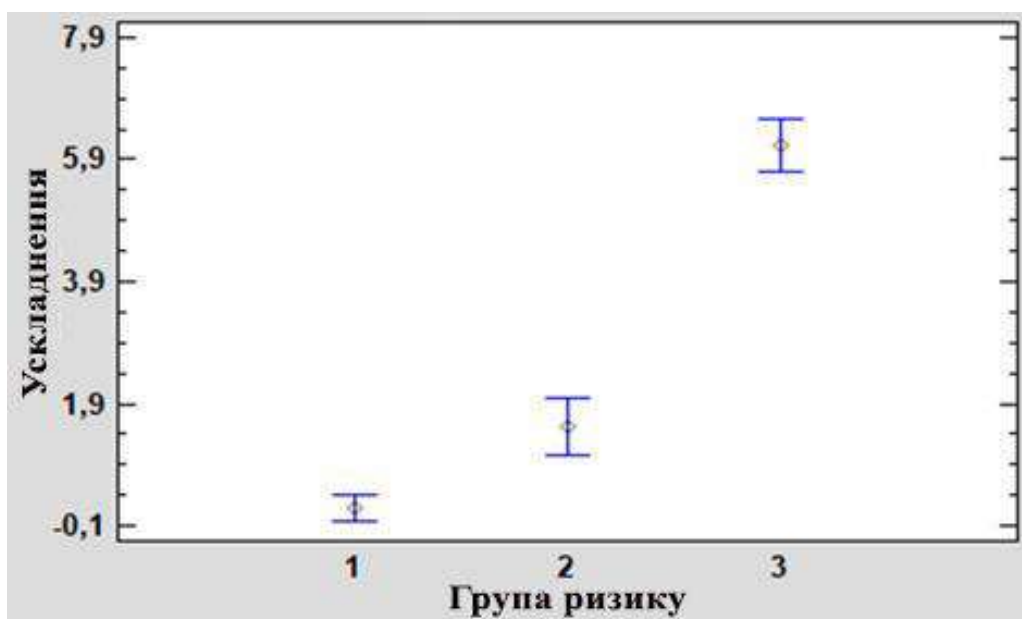


Рис. 5.16 Залежність розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від групи ризику, визначеної за шкалою передопераційного прогнозування (середні величини і 95% довірчі інтервали Bonferroni)

Аналіз Box-and-Whisker діаграми (рис. 5.17) свідчить, що окремі промахи були у кожній групі. Найменше промахів було у групі високого ризику, де тільки в одному випадку у хворого, віднесеного до цієї групи, не було ускладнень.

Отже, викладене у даному розділі свідчить, що запропонована прогностична шкала дозволяє обґрунтовано виділяти групи звичайного, збільшеного і високого ризику виникнення післяопераційних ускладнень у хворих на гострий перитоніт. Поетапне прогнозування – до операції та субопераційно, дозволяє вживати заходів з профілактики ускладнень ще до хірургічного втручання, уточнювати ризик субопераційно, а за потреби, застосовувати необхідні засоби під час втручання і корегувати обсяг післяопераційного лікування.

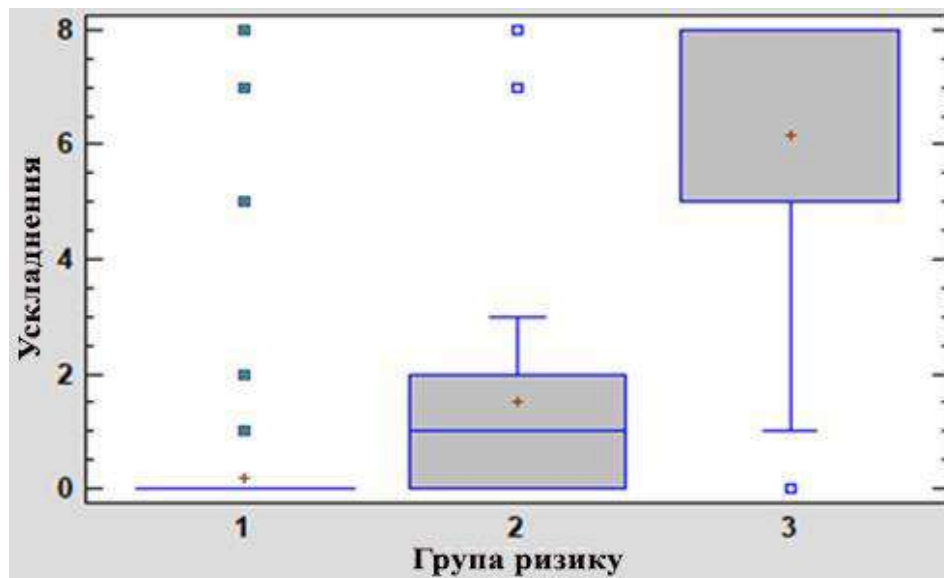


Рис. 5.17 Діаграма box-and-whiskers за результатами дисперсійного аналізу залежності виникнення післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначених за шкалою субопераційного прогнозування

У підсумку підрозділу зазначимо, що дані клінічних досліджень засвідчили, що у здорових донорів величина оптичної густини плазми венозної крові довжині хвилі $\lambda=310$ нм не перевищує 2 од. У пацієнтів з патологією органів черевної порожнини без наявності запально-деструктивних змін уражених органів показники істотно не відрізняються від контрольних. У пацієнтів із запально-деструктивними змінами органів показники оптичної густини статистично істотно зростають понад 2 од, що слід вважати діагностично значимою межею. У пацієнтів з некрозом кишок, сальника, жирової привіски показники оптичної густини становлять 3-4 од. У пацієнтів з різними формами перитоніту показники зростають понад 4 од. Отже, цей показник можна використовувати, як допоміжний

діагностичний маркер у випадках ускладненої діагностики у хворих. Зростання показників оптичної густини в післяопераційний період можна використовувати в комплексі інших заходів, як допоміжний діагностичний маркер у хворих з підозрою на виникнення інтраабдомінальних післяопераційних ускладнень.

Параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм істотно відрізняються на незмінній і запально змінній очеревині і суттєво не відрізняються від визначених в експерименті. Отож такий показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер у чіткої верифікації меж поширення перитоніту у хворих.

Параметри співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм і показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм істотно відрізняються на життєздатній і нежиттєздатній ділянках кишок і суттєво не відрізнялися від визначених в експерименті. Отож такий показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер для чіткої верифікації меж некрозу кишки у хворих.

Ретроспективний аналіз наслідків лікування 212 хворих на різні форми ГП, у 65 з яких були післяопераційні ускладнення із залученням клінічних, антропометричних даних, результатів лабораторних обстежень, параметрів шкал MPI, PIPAS, WSSS, CCI дозволив виділити найбільш значущі фактори. Їх комплексний математичний аналіз дозволив створити шкалу для двоетапного прогнозування наслідків лікування хворих на гострий перитоніту, згідно з якою виділено три групи ризику виникнення післяопераційних ускладнень: звичайного, збільшеного і високого. Сума визначених пунктів, визначених за передопераційною шкалою статистично істотно пояснює розподіл параметрів ПОУ (F-критерій=14,50, $p=0,0000$). За даними KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становить 71,6981%. Сума визначених пунктів, визначених за субопераційною шкалою також статистично істотно пояснює розподіл параметрів ПОУ (F-критерій=219,26, $p=0,0000$). За даними

KNNB кількість правильно класифікованих навчальних випадків становила 87,7358%.

Це свідчить про можливість і доцільність широкого використання напрацьованих методів діагностики і прогнозування.

Матеріали, викладені у даному розділі, відображені у 7 друкованих роботах:

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ. Нові перспективи діагностики в невідкладній абдомінальній хірургії. Харківська хірургічна школа. 2021;2:47-51. doi: 10.37699/2308-7005.2.2021.09
2. Shurma AI, Grynchuk FV, Motric AV. Preliminary Evaluation of Possibilities for Determination of Optical Density of Venous Blood Plasma for Diagnosis in Emergency Abdominal Surgery. Acta Scientific Gastrointestinal Disorders. 2021;4(10):49-52. doi: 10.31080/ASGIS.2021.04.0324
3. Shurma AI, Grynchuk FV. Changes in the optical density of venous blood plasma in patients with pathology of different tissues of the abdominal cavity. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(1):82-5. doi: 10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.15
4. Grynchuk FV, Shurma AI, Sheremet MI, Grynchuk AF, Tarabanchuk VV, Olinik OY, et al. Optimization of diagnosis in patients with diabetes mellitus and other comorbid pathology in emergency abdominal surgery. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2022;29(3):306-9. doi: 10.46389/rjd-2022-1167
5. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ, Бесага РМ. Нові технології діагностики в абдомінальній хірургії. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» II Буковинський хірургічний форум; 2019 Жов 3-4; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2019, с. 65-7.
6. Shurma AI, Grynchuk FV. Analysis of prognostic factors in patients with acute peritonitis. Буковинський медичний вісник. 2023;27(2):43-7. doi: 10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.7

7. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Шкала для прогнозування ускладнень у хворих на гострий перитоніт. *Art of Medicine*. 2023;4:174-9. doi: 10.21802/artm.2023.4.28.174

РОЗДІЛ 6. ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНІТ

Проведені дослідження ефективності напрацьованих методів діагностики, прогнозування, профілактики і лікування, викладені в попередніх розділах, дозволили запропонувати діагностично-лікувальний алгоритм, що містить основні групи заходів на різних етапах лікування хворих (рис. 6). Застосування цього алгоритму дозволяє послідовно диференційовано обирати обсяг лікування на різних етапах лікування хворих з урахуванням ризику розвитку післяопераційних ускладнень.

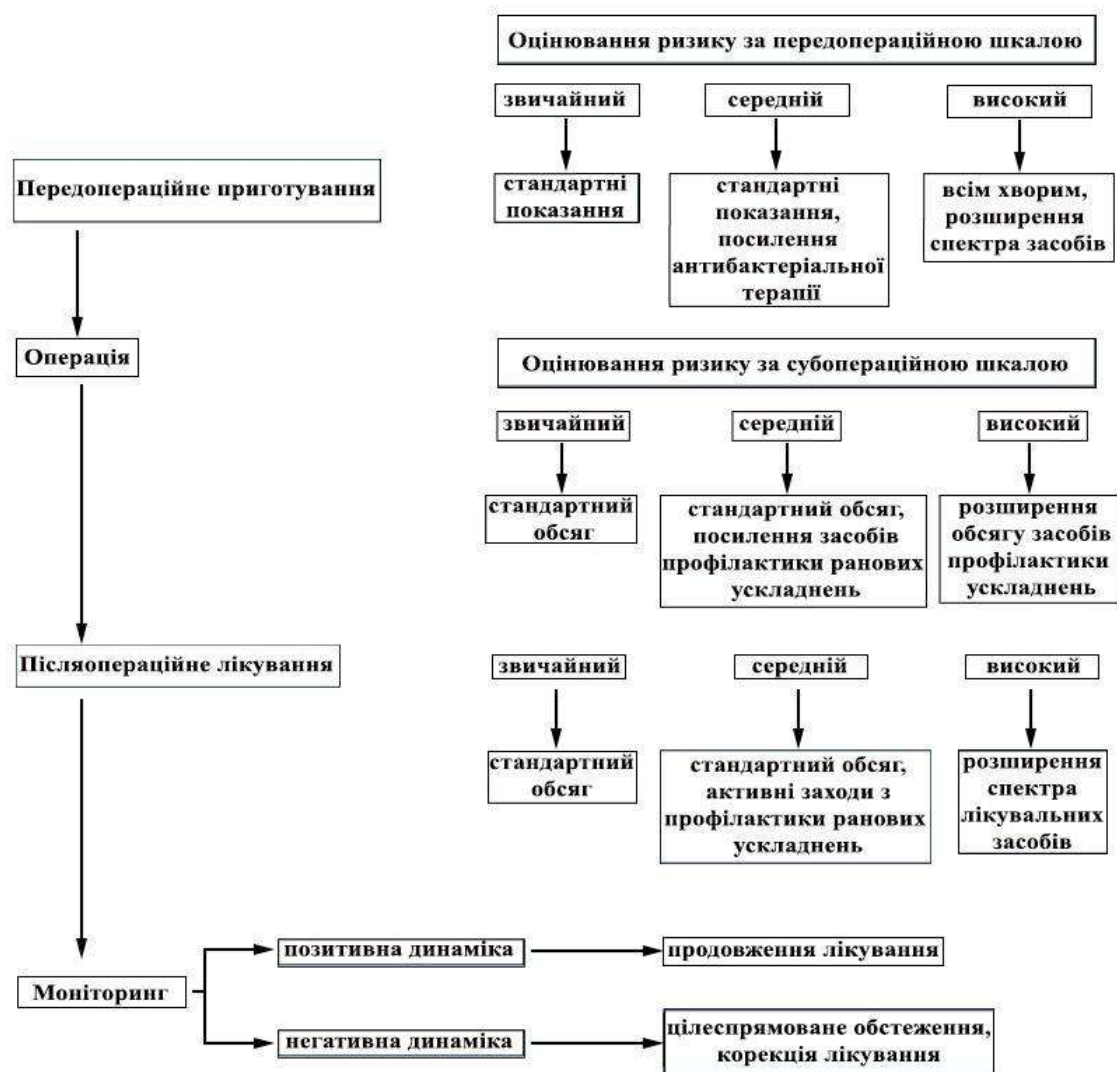


Рис. 6 Алгоритм лікування хворих на гострий перитоніт, з урахуванням ризику розвитку післяопераційних ускладнень

Головним і визначальним складником лікування є хірургічне усунення причини перитоніту і патологічного абдомінального умісту. Водночас наслідки операції суттєво залежать від адекватності консервативного лікування, яке, часто, починають вже під час передопераційного підготування хворих.

Потребу передопераційного підготування, насамперед, визначає тяжкість стану пацієнтів. Для її оцінювання використовують різні шкали. Основними з них є ASA, SAPS, SOFA, APACHE [125-127]. Для уточнення показань пропонують додатково враховувати наявну супутню патологію, яку оцінюють за різними шкалами Kalplan-Feinstein Index, Charlson Comorbidity Index, Index of Coexistent Diseases, Comorbidity Severity Score тощо [58].

Зазначимо, що такі підходи, безумовно, виправдані й обґрунтовані. Втім вони мають деякі недоліки. Це, насамперед, неспецифічність оцінювання. Означені шкали призначені для широкого спектра захворювань і не враховують особливості гострого перитоніту. Водночас, комбіноване застосування окремих шкал для оцінювання тяжкості патологічних розладів і стану хворих і шкал для оцінювання впливу супутніх захворювань не дає цілісного відображення особливостей стану конкретного пацієнта. Крім того, оцінювання тяжкості стану не дає можливості визначити ризик розвитку післяопераційних ускладнень, хоча відомо, що їх кількість, загалом, зростає у міру зростання тяжкості стану. Для сукупного оцінювання запропоновані окремі шкали [163,164], які, втім, через різні причини не знайшли широкого визнання.

Отож ми пропонуємо для обґрунтованої корекції лікувальної тактики використовувати напрацьовану прогностичну шкалу. Зазначимо, що її застосування не заперечує, а доповнює визнані тактичні підходи, які залишаються базовими. Визнаним базисом передопераційної медикаментозної терапії є корекція розладів гемодинаміки, інфузійна терапія, антибіотикотерапія, підтримка функцій життєво важливих органів [78,80,81,125,126,167,168]. Певні доповнення, які ми пропонуємо, базуються саме на цій основі, але, водночас, дозволяють досягнути більшої індивідуальності лікування.

Отже, у хворих, що віднесені до групи звичайного ризику за запропонованою шкалою передопераційного прогнозування (табл. 5.7), для визначення показань до передопераційного підготування пропонуємо використовувати стандартні підходи. Зазначимо, що більшість таких хворих підготування не потребують і виправданим є якнайшвидше хірургічне втручання. В окремих випадках показаннями до медикаментозної корекції можуть нетяжкі гемодинамічні розлади, супутні захворювання, прояви розлитого чи загального перитоніту.

Хворим, що віднесені до групи збільшеного ризику, за нашими даними, здебільше, загрожують ранові запальні післяопераційні ускладнення (рис. 5.13). Отож для них вважаємо за доцільне використовувати стандартні показання до передопераційного підготування. Водночас, на нашу думку, необхідно посилювати антибактеріальну терапію. Для цього бажано призначати два антибіотики з широким спектром дії, які посилюють антибактеріальну активність одне одного.

Хворим, що віднесені до групи високого ризику, загрожують тяжкі післяопераційні ускладнення, як от, перитоніт, неспроможність швів тощо. Тому для них вважаємо за необхідне розширювати показання до передопераційного приготування. Зазначимо, що більшість таких хворих потребує підготування за стандартними показаннями. Втім серед них можуть бути й ті, в яких такі показання відсутні. Це, до прикладу, пацієнти віком 50-55 років, з відповідними показниками температури тіла, з гострою товстокишковою непрохідністю чи защемленою грижею, клінікою дифузного перитоніту, що в сукупності дає 7-8 пунктів за запропонованою шкалою, з супутньою виразковою хворобою, оклюзивними захворюваннями периферійних судин, що, в сукупності дає ще 2 пункти. Тобто, сума пунктів може становити 9-10. Суттєвих розладів гемодинаміки чи метаболізму, значних порушень функції життєво важливих органів, що є основним приводом до проведення підготування, у таких хворих може й не бути. Заразом, визначений нашими дослідженнями ризик розвитку ускладнень у них високий, що потребує запобіжних заходів. Обсяг підготування визначається станом хворих. За відсутності виразних розладів терапія має мати превентивне спрямування. У випадках значних розладів лікування має бути спрямоване на їх корекцію, згідно з

чинними настановами і рекомендаціями. В будь-якому разі актуальним є посилення антибіотикотерапії.

Хірургічне втручання у хворих на гострий перитоніт вирішує низку завдань. Стандартними складниками такої операції, що рекомендовані міжнародними настановами, є усунення причини перитоніту, елімінація патологічного перитонеального умісту і дренажу очеревинної порожнини, її декомпресія за наявності сепсису [78,80,81,125,126].

Заразом думки щодо засобів і методів хірургічного втручання є предметом численних дискусій, які тривають з часів становлення хірургії, як науки. Дослідники в своїх роботах доводять ефективність різних підходів, які, нерідко, кардинально відрізняються. Для вибору обсягу операції рекомендують використовувати різні шкали, найвідомішими з яких є PIPAS, WSES Sepsis Severity Score, Mannheim Peritonitis Index (MPI) [48,49,50]. Ці шкали запропоновані для оцінювання тяжкості перитоніту і ймовірності смерті, а прогнозування варіантів післяопераційних ускладнень не передбачають, хоча зростання ймовірності ускладнень із зростанням тяжкості перитоніту цілком логічне.

Всебічний аналіз кожного етапу втручання виходить за межі нашої роботи, тому зупинимося на деяких моментах у розрізі проведених досліджень. Загалом, вважаємо раціональними основні принципи, що рекомендовані у відомих міжнародних і вітчизняних настановах з надання допомоги хворим на гострий перитоніт [77,78,80]. Попри це, зважаючи на деякі дискутабельні моменти, доцільними є деякі корективи. Проведені нами дослідження дають підстави використати для цього напрацьовану прогностичну шкалу.

Отже, під час операції слід уточнювати ризик виникнення ускладнень за субопераційною шкалою (табл. 5.10). Аналіз залежності розподілу параметрів післяопераційних ускладнень від суми пунктів, визначених за шкалою (рис. 5.16) дає підстави запропонувати деякі уточнення щодо інтраопераційних заходів.

Групу звичайного ризику, здебільше, становлять хворі на гострий апендицит, гастродуоденальні і тонкокишкові перфорації, гостру тонкокишкову непрохідність з явищами місцевого, інколи, дифузного перитоніту, без складної супутньої

патології. У таких пацієнтів для визначення обсягу втручання доцільно керуватися відомими рекомендаціями.

Групу збільшеного ризику, здебільше, становлять хворі на будь-яку патологію, за винятком гострої абдомінальної ішемії, ускладнену дифузним, особливо, гнійним перитонітом, розлитим серозним перитонітом, з компенсованою патологією життєво важливих органів. За нашими даними, найчастішими ускладненнями у них є ранові. У таких випадках вважаємо обов'язковим застосування додаткових заходів з профілактики ранових ускладнень, обсяг яких слід обирати в залежності від конкретної ситуації. Це може бути промивання операційної рани протягом зашивання, дренивання рани, за необхідності, використання методів профілактики евентрації (м'язово-апоневротична дублікатура, сітка тощо). Втім, загроза локальних інтраабдомінальних ускладнень (інфільтрат, абсцес) більша, ніж у пацієнтів з групи звичайного ризику, що слід враховувати.

Групу високого ризику, насамперед, становлять пацієнти з будь-яким основним захворюванням, ускладненим, здебільше, розлитим чи загальним перитонітом, гнійним дифузним перитонітом, з некомпенсованими супутніми захворюваннями. Тож зрозуміло, що загроза інтраабдомінальних ускладнень у них значна.

Як бачимо, ризик ускладнень, в залежності від особливостей клінічної ситуації, загалом, відомий. Але використання напрацьованої шкали дозволяє чітко обґрунтувати необхідні зміни стандартних підходів, а не покладатися на особисте бачення хірургом певної конкретної інтраопераційної ситуації. Попри це, зауважимо, що індивідуальні особливості кожного пацієнта, безумовно, повинні бути основою вибору. Жодна прогностична шкала не здатна передбачити всі варіанти перебігу патологічних процесів. Це, зокрема, стосується й запропонованої, оскільки, як показали наші дослідження, окремі прогностичні помилки були у кожній, виділеній нами групі (рис. 5.17).

Одним з найгрізніших післяопераційних ускладнень є неспроможність швів на порожнистих органах травлення. Про актуальність цієї загрози свідчать

численні дослідження [102-105,114,209]. Єдиним способом, що дозволяє уникнути цього є відмова від зашивання і виведення стом. Водночас застосування такого методу має низку широко відомих суттєвих недоліків [224,225]. Крім того, через певні анатомічні, фізіологічні й інші особливості стомію неможливо використати в кожному відповідному випадку. У таких ситуаціях застосовують інші превентивні заходи [215-221]. За даними проведених нами експериментальних досліджень, складником превентивного комплексу може бути використання шовного матеріалу з наданими антиоксидантними властивостями. Зрозуміло, що техніка надання цих властивостей шовному матеріалу, яку ми застосували в експерименті, є недосконалою. Для створення промислових зразків потрібні технологічні рішення. Втім, нами проведена клінічна апробація для визначення ефективності методу. Для її демонстрації наводимо клінічний приклад.

Хворий Б., медична карта № 20434, вік 60 років, госпіталізований у хірургічне відділення зі скаргами на сильний біль у всьому животі, блювання. Зазначав, що протягом тижня після їди турбувала нудота і блювання. У день госпіталізації, за 8 год до надходження, відчув сильний біль у епігастрії, який поширився по всьому животу. Фізикальним обстеженням встановлено: стан тяжкий, шкіра і слизові сухі, пульс 100 за 1 хв, артеріальний тиск 100/60 мм рт ст; живіт не бере участі в акті дихання, пальпаторно напружений і болючий у всіх відділах, симптоми подразнення очеревини визначаються у всіх відділах, печінкова тупість при перкусії не визначається. На оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини під правим куполом діафрагми виявлений вільний газ. Лабораторні показники: загальна кількість лейкоцитів $13,3 \times 10^9$ /л, паличкоядерні 9%, гемоглобін 75 г/л, глюкоза 9,3 ммоль/л, загальний білок 74 г/л, сечовина 8,7 ммоль/л, креатинін 125,0 мкмоль/л. Встановлений діагноз: перфораційна гастродуоденальна виразка, поширений перитоніт; ішемічна хвороба серця, кардіосклероз атеросклеротичний, СН II АБ, ФК II. Після короткочасної передопераційної підготовки в екстреному порядку виконана операція. Витяг з протоколу: виконана верхня середина лапаротомія з обходом пупка зліва; під час ревізії виявлено: у всіх відділах черевної порожнини, більше справа і в тазу, каламутний серозний ексудат з геморагічною

домішкою, який взятий на засів і відсмоктаний; у ділянці цибулини ДПК виявлений перфораційний отвір до 5 см в діаметрі, з якого надходить шлунковий уміст зі зміненою і, частково, свіжою кров'ю; серозні поверхні гіперемійовані; петлі тонкої кишки дещо розширені, подекуди нашарування фібрину, в просвіті сегментарно скупчення темного вмісту; петлі ободової кишки не розширені; печінка звичайних властивостей; селезінка звичайних властивостей; під час наступної ревізії виявлено, що краї перфораційного отвору кальозної щільності, цибулина ДПК циркулярно зайнята виразкою з щільним дном, у ділянці виразки нерухомий інфільтрат діаметром до 7-8 см, в який втягнутий жовчний міхур, гепатодуоденальна зв'язка, головка підшлункової залози, брижа ободової кишки, шлунково-ободова зв'язка, до інфільтрату підтягнута ободова кишка, заочеревинна клітковина за ходом ДПК значно набрякла, ДПК у низхідній частині деформована, підтягнута до інфільтрату; шлунок розширений, стінки набряклі, потовщені до 1-1,5 см; встановлений діагноз: виразкова хвороба III, гігантська перфораційна виразка цибулини ДПК, пенетруюча у жовчний міхур, гепатодуоденальну зв'язку, головку підшлункової залози, брижу ободової кишки, субкомпенсований стеноз виходу з шлунка, розлитий серозний перитоніт; жовчний міхур відокремлений від інфільтрату і відведений; частково відокремлена гепатодуоденальна зв'язка; ДПК мобілізована за Кохером; зі значними технічними труднощами, зумовленими виразними рубцевими і запально-інфільтративними змінами від інфільтрату відокремлена медіальна стінка ДПК, брижа ободової кишки і шлунково-ободова зв'язка; виділені стінки органів по краю дефекту; пілорус пересічений, дефект зашитий за типом Finney лігатурами, просякнутими 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату; очеревинна порожнина промита фізрозчином натрію хлориду; у піддіафрагмальні простори і малий таз з обох боків через контрапертури заведені 4 дренажних трубки; операційна рана пошарово зашита наглухо. Після операції хворому призначене комплексне консервативне лікування (інфузійна, антибактеріальна терапія, анальгетики, корекція супутньої патології). Динаміка лабораторних показників: безпосередньо після операції – гемоглобін 54 г/л, лейкоцити $1,6 \times 10^9$ /л; перша доба після операції – гемоглобін 96

г/л, лейкоцити $3,6 \times 10^9$ /л, загальний білок 42 г/л, сечовина 10,7 ммоль/л, креатинін 96,4 мкмоль/л; сьома доба після операції – гемоглобін 96 г/л, лейкоцити $8,3 \times 10^9$ /л, загальний білок 56,3 г/л, сечовина 4,2 ммоль/л, креатинін 74,5 мкмоль/л. Післяопераційний перебіг без ускладнень. Хворий виписаний на амбулаторне лікування через 9 діб після операції.

Наведений клінічний приклад демонструє ефективність застосування лігатур з наведеними антиоксидантними властивостями у хворого, що міг бути віднесений до групи високого ризику за розробленою шкалою (сума пунктів 7). Окрім оцінювання за шкалою, суттєвим чинником ризику були виявлені патологічні зміни: значний набряк тканин, інфільтрат, кальозна виразка, кровотеча з виразки. Привертає увагу суттєве зниження показників гемоглобіну після операції, що зумовлено інтраопераційною крововтратою, яка збільшує ризик ускладнень, показників загальної кількості лейкоцитів, що свідчить про виразне пригнічення резистентності, показників кількості загального білка, що вказує на значне порушення метаболізму. Водночас розлади білкового обміну, порушення резистентності, крововтрату вважають одними з найважливіших чинників порушення регенерації і виникнення неспроможності швів [210]. Більшість показників перед випискою нормалізувалися, хоча кількість загального білка залишалася меншою за норму. Попри це ускладнень не було.

Одним з основних чинників, що визначає наслідки операції за умов гострого, особливо поширеного, перитоніту є адекватна санація очеревинної порожнини. Під час санації якомога радикальніше видаляють патологічний уміст. Окрім суто механічного видалення застосовують промивання. Думки щодо складу промивних розчинів суттєво різняться [78,80,236-250]. Уникаючи критичного аналізу правильності тих чи інших поглядів, зазначимо, що за даними проведеного експериментального дослідження, застосування 0,002% розчину декаметоксину, який є одним з найчастіше уживаних, асоціюється з пригніченням активності місцевих клітинних чинників захисту і гальмуванням процесів регенерації. Водночас використання інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору (Г-КСФ) після такого

промивання нівелює означені негативні ефекти. Для визначення ефективності застосування цього засобу нами проведені клінічні дослідження.

Матеріал дослідження утворили 20 хворих на гострий перитоніт віком від 23 до 93 років. Жінок було 8 (40%), чоловіків – 12 (60%). Причинами перитоніту були перфораційні гастродуоденальні виразки – 7, перфорація ободової кишки – 7, гострий апендицит – 3, перфорація тонкої кишки – 2, по одному випадку мезентеріального тромбозу і перфорації матки. Дифузний перитоніт виявлений у 4 (20%) хворих, розлитий – у 16 (80%).

У першу, контрольну, групу і другу, дослідну, групу увійшли по 10 хворих. У 1-й групі було 3 (35%) жінки і 7 (65%) чоловіків і, у 2-й групі по 5 (50%) чоловіків і жінок ($p=0,24$). Середній вік хворих 1-ї групи становив $51,1\pm 4,88$ років, 2-ї – $57,7\pm 6,42$ ($p>0,05$). В кожній з груп було по 2 (20%) випадки дифузного перитоніту і по 8 (80%) – розлитого, по 7 (70%) випадків гнійного і по 3 (30%) серозно-фібринозного перитоніту. Середній показник МРІ у 1-й групі становив $19,1\pm 1,05$, у 2-й – $23,7\pm 2,36$ ($p<0,05$). Кількість пунктів за напрацьованою шкалою у 1-й групі становила $7,1\pm 0,35$, у 2-й – $7,2\pm 0,29$ ($p>0,05$).

За більшістю порівняльних критеріїв групи хворих були зіставні, а параметри МРІ у 2-й групі навіть переважали. Втім, це не впливало негативно на результат дослідження, оскільки тяжкість перитоніту у цих хворих, загалом, була більшою.

Усім пацієнтам проведено обстеження й базове лікування згідно з рекомендаціями [77]. Хворим 2-ї групи після інтраопераційної санації очеревинної порожнини інтраочеревинно вводили розчин Г-КСФ на 0,9% NaCl (5 мкг/1 мл) в дозі 10 мкг на 1 кг маси тіла.

Оцінювали показники загального і біохімічного аналізу крові, коагулограму. Розраховували ядерний індекс (ЯІ), індекс стресу (ІС), лейкоцитний індекс інтоксикації (ЛІІ), нейтрофільно-лімфоцитний індекс (НЛІ), нейтрофільно-мононуклеарний індекс (НМІ), лімфоцитно-моноцитний індекс (ЛМІ), індекс імунологічної реактивності (ІР).

Встановлено (табл. 6.1), що в обох групах загальна кількість лейкоцитів протягом післяопераційного періоду поступово знижувалася. Заразом у хворих 1-ї групи параметри показників, здебільше, переважали.

Таблиця 6.1

Динаміка показників загальної кількості лейкоцитів, ядерного індексу, індексу стресу, лейкоцитного індексу інтоксикації у досліджуваних хворих

Терміни спостереження	Група	Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	Ядерний індекс	Індекс стресу	Лейкоцитний індекс інтоксикації
До операції	1	20,01 \pm 4,39	0,43 \pm 0,12	0,26 \pm 0,07	3,87 \pm 0,07
	2	18,98 \pm 3,84	0,53 \pm 0,18	0,11 \pm 0,02	6,68 \pm 2,01
1 доба	1	17,62 \pm 3,44	0,37 \pm 0,09	0,23 \pm 0,06	3,61 \pm 1,41
	2	11,60 \pm 1,51	0,70 \pm 0,22	0,23 \pm 0,07	2,50 \pm 0,55
3 доба	1	16,60 \pm 3,28	0,38 \pm 0,08	0,31 \pm 0,05	1,64 \pm 0,22
	2	14,46 \pm 2,13	0,36 \pm 0,08	0,16 \pm 0,05*	6,10 \pm 2,51
5 доба	1	13,00 \pm 2,22	0,27 \pm 0,06	0,27 \pm 0,03	1,69 \pm 0,25
	2	13,06 \pm 2,52	0,35 \pm 0,19	0,15 \pm 0,05*	6,04 \pm 2,76
7 доба	1	12,10 \pm 1,84	0,19 \pm 0,03	0,25 \pm 0,04	1,73 \pm 0,19
	2	11,42 \pm 1,68	0,32 \pm 0,18	0,32 \pm 0,07	2,07 \pm 0,58

Примітка. *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими групами $< 0,05$ (наведені тільки статистично істотні відмінності).

Попри це показники ЯІ у 2-й групі наступної доби після операції статистично істотно ($p < 0,01$) зростали і надалі майже весь час переважали. Це вказує на більшу активність проліферації лейкоцитів. Отож перевага показників їх загальної кількості в периферійній крові хворих 1-ї групи, напевно, зумовлена не стільки реакцією клітинних чинників, скільки іншими причинами, що стимулюють проліферацію лейкоцитів.

Показники ІС наступної доби після операції в обох групах майже не відрізнялися. На 3 добу в 1-й групі параметри ІС істотно зросли. Натомість у 2-й групі, навпаки, знизилися. Це вказує на деяке поглиблення стресової реакції лейкопоезу у хворих цієї групи. Надалі спостерігали протилежні зміни – у 1-й групі показники знижувалися, що вказує на посилення стресової реакції. У 2-й групі через 7 діб істотно ($p < 0,01$) зросли, що свідчить редуцію стресової реакції

лейкопоезу, яку можна пов'язати з регресом запального процесу в очеревинній порожнині.

Показники ЛПІ наступної доби після операції знижувалися в обох групах, що вказує на зменшення активності неспецифічного компоненту клітинного захисту, як наслідку редукції перитоніту після проведеного хірургічного втручання. Через 3 доби у 1-й групі показники ЛПІ істотно ($p < 0,05$) знижувалися і надалі майже не змінювалися. Натомість у 2-й групі через 3 доби показники істотно ($p < 0,01$) зросли, що вказує на активування неспецифічного компоненту, й істотно ($p < 0,01$) зменшилися тільки через 7 діб. Підтверджувала описані зміни активності неспецифічного компоненту захисту динаміка показників НЛІ (табл. 6.2), яка, загалом, була подібною до такої ЛПІ.

Зазначимо, що мікрофлора, котра підтримує запалення в очеревині, зазнає періодичних видових змін [58,279]. Тому високу активність неспецифічних клітин, котрі першими на це реагують, у хворих 2-ї групи можна розцінити, як адекватну відповідь захисних механізмів на такі зміни, на противагу 1-й групі, де ознаки відповідної реакції не зауважені.

Підтверджували відмінності реакції клітинних чинників захисту показники НМІ (табл. 6.2), параметри яких значно переважали у хворих 2-ї групи. Попри це, у хворих 2-ї групи показники НМІ істотно ($p < 0,01$) зростали через 5 діб, що свідчить про виразне активування специфічного компоненту клітинного захисту і вказує розвиток адекватної відповіді імунної системи. Водночас у 1-й групі показники НМІ істотно ($p < 0,05$) зменшувалися через 3 доби, відтак залишалися на низькому рівні.

Формування специфічної імунної відповіді у хворих 2-ї групи підтверджують також зміни показників ЛМІ, параметри яких істотно ($p < 0,01$) збільшилися через добу після операції, а після зменшення на 3-тю добу, істотно ($p < 0,05$) зросли через 5 діб, що тривало і через 7 діб. Це засвідчує домінування афекторної ланки імунної відповіді над ефекторною. Натомість у хворих 1-ї групи параметри показників ЛМІ знижувалися протягом усього періоду спостереження, що можна розцінити, як

прояв активування імунних ефекторів, що спрямоване на руйнування антигенних субстанцій [280].

Таблиця 6.2

Динаміка показників нейтрофільно-лімфоцитного індексу, нейтрофільно-мононуклеарного індексу, лімфоцитно-моноцитного індексу, індексу імунологічної реактивності у досліджуваних хворих

Терміни спостереження	Група	Нейтрофільно-лімфоцитний індекс	Нейтрофільно-мононуклеарний індекс	Лімфоцитно-моноцитний індекс	Індекс імунологічної реактивності
До операції	1	13,79±5,09	6,65±1,95	3,91±1,28	1,03±0,34
	2	18,99±4,33*	12,62±2,89*	1,53±0,23*	0,77±0,55
1 доба	1	10,96±4,07	4,58±0,63	3,25±0,92	1,05±0,31
	2	19,30±7,45	4,99±0,67	3,55±1,01	3,15±1,77
3 доба	1	5,17±0,79	3,58±0,47	2,91±0,44	2,29±0,51
	2	22,79±9,46	4,26±0,78	2,65±0,56	1,88±0,99
5 доба	1	5,71±1,08	3,55±0,48	2,38±0,42	2,71±0,66
	2	26,44±17,51	15,24±8,33	3,42±1,02	2,01±1,49
7 доба	1	6,28±1,34	3,58±0,50	2,22±0,52	2,39±0,61
	2	7,71±3,08	5,37±1,80	3,62±0,49*	4,12±1,52

Примітка. *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими групами $< 0,05$ (наведені тільки статистично істотні відмінності).

Відмінності перебігу імунних реакцій підтверджує динаміка показників ІР, параметри яких у 1-й групі після суттєвого зростання протягом 3-ї і 5-ї діб знизилися на 7-му добу. Натомість у 2-й групі динаміка показників ІР, загалом, повторювала таку показників ЛМІ. На 7-му добу показники ІР істотно ($p < 0,01$) збільшилися.

З огляду на однорідність груп порівняння і застосоване аналогічне базове лікування, виявлені відмінності реакції клітинних чинників захисту можна пояснити впливом застосованої у 2-й групі інтраочеревинної інстиляції Г-КСФ, котрий здатен прискорювати відновлення кісткового мозку після різноманітних уражень, стимулювати проліферацію гранулоцитів [281,282]. Якщо взяти до уваги відомі взаємодії між імунокомпетентними клітинами, місцевими і системними імунними механізмами [280], можна думати, що локальна стимуляція активності гранулоцитів за допомогою Г-КСФ сприяє адекватному функціонуванню імунних

механізмів і, зрештою, прискореному регресу запального процесу в очеревинній порожнині, що виявлено нами в експерименті.

Це підтверджує динаміка біохімічних показників (табл. 6.3). Не вдаючись до детального аналізу всіх показників, зупинимось на окремих, найбільш наочних. Зокрема, вміст глюкози у 1-й групі весь час переважав, здебільше, істотно, з максимальним зростанням на 1-шу і 3-тю доби після операції. У 2-й групі параметри показника з 3-ї доби істотно ($p < 0,01$) знижувалися. З огляду на відсутність серед пацієнтів обох груп хворих на цукровий діабет, це вказує на тривалі стресові зміни вуглеводного обміну у хворих 1-ї групи і їх швидкий регрес у пацієнтів 2-ї групи.

Таблиця 6.3

Динаміка біохімічних показників у досліджуваних хворих

Терміни спостереження	Група	Глюкоза (ммоль/л)	Креатинін (мкмоль/л)	Протромбіновий індекс (%)
До операції	1	6,99±0,62	146,63±24,42	80,52±4,47
	2	6,51±0,57	138,71±24,99	79,95±3,23
1 доба	1	7,79±0,44	158,80±28,26	80,20±4,10
	2	6,73±0,68	123,72±22,19 *	78,50±3,18
3 доба	1	7,80±0,44	164,20±27,31	79,10±2,72
	2	5,64±0,70*	111,94±24,23*	82,34±2,46
5 доба	1	7,35±0,52	166,10±32,79	78,30±3,29
	2	5,88±0,21	100,45±11,48 **	82,25±7,55
7 доба	1	7,25±0,44	162,90±31,04	78,30±3,27
	2	5,43±0,48*	108,80±29,57 **	84,24±3,59

Примітка. *- коефіцієнт вірогідності p між прилеглими групами $< 0,05$, ** - $< 0,01$ (наведені тільки статистично істотні відмінності).

В 2-й групі після операції зазначено стійке зменшення показників вмісту креатиніну в плазмі крові, котрі нормалізувалися вже через 3 доби, що свідчить про зниження інтоксикації, відновлення функції нирок. Натомість у 1-й групі параметри показника зростали протягом 5-ти діб, а зменшення, і то несуттєве, зазначено лише через 7 діб.

У 2-й групі через 3 доби нормалізувалися також показники протромбінового індексу. Натомість у 1-й групі спостерігали зменшення параметрів

протромбінового індексу протягом 5-ти діб з наступним незначним зростанням. Така динаміка свідчить про виразне тривале порушення функційної здатності печінки, що є єдиним джерелом протромбіну, у пацієнтів 1-ї групи і швидке відновлення функції печінки у пацієнтів 2-ї групи.

Отже, результати клінічної апробації засвідчили, що інтраочеревинна інстиляція Г-КСФ після санації очеревинної порожнини у хворих на гострий перитоніт асоціюється з відмінностями динаміки лабораторних показників та інтегральних оцінювальних індексів. Такі відмінності вказують на активування і адекватне функціонування клітинних компонентів імунного захисту, зниження проявів інтоксикації, раннє відновлення функції нирок і печінки. З огляду на результати попереднього експериментального дослідження інтраочеревинної інстиляції Г-КСФ, можна думати, що це зумовлено прискоренням регресу запального процесу в очеревинній порожнині і процесів регенерації. Результати клінічної апробації свідчать про можливість і перспективність використання такого методу лікування хворих на гострий перитоніт.

Окрім інтраопераційної санації, для відведення патологічного вмісту після операції застосовують дренажування очеревинної порожнини. Відтікання перитонеального ексудату запобігає його всмоктуванню, що зменшує тяжкість інтоксикації, знижує загрозу реінфікування очеревини мікрофлорою, що міститься в ексудаті. Кількість дренажів, здебільше, ставлять в залежність від поширення перитоніту [58]. Це, зазвичай, один дренаж у випадках місцевого перитоніту, 2-3 – у випадках дифузного, 4 – у випадках розлитого чи загального перитоніту [1,58]. Хоча деякі автори зазначають вказують, що у разі серозного місцевого чи дифузного перитоніту дренажування може бути непотрібне [253,255].

З огляду на дані нашого дослідження, які засвідчують, що у хворих, віднесених до групи високого ризику за напрацьованою шкалою, зростає кількість запальних інтраабдомінальних ускладнень, вважаємо раціональним використання дренажування в усіх випадках, незалежно від поширення перитоніту і характеристик ексудату. Крім того, якщо причиною перитоніту була защемлена грижа, патологія ободової кишки чи абдомінальна ішемія, за умов поширеного перитоніту

доцільним, на нашу думку, є збільшення кількості дренажів. Це також варто використовувати у разі післяопераційного перитоніту.

Одним з спірних питань лікування гострого перитоніту залишається застосування методів відкритого живота. Зокрема, настанови з лікування абдомінального сепсису, не рекомендують рутинне використання такої тактики і пропонують застосовувати її тільки для декомпресії черевної порожнини за умов сепсису [81]. В рекомендаціях з лікування інтраабдомінальних інфекцій від World Society of Emergency Surgery вважають за можливе використання цих методів з метою санації очеревинної порожнини [126]. Думки окремих дослідників щодо цього значно розходяться [257-266], заразом автори наводять цілком переконливі аргументи на користь своїх поглядів. З огляду на складність, це питання заслуговує на окремі цілеспрямовані дослідження. Водночас проведені нами дослідження дають підстави стверджувати, що у хворих, віднесених до групи високого ризику виникнення післяопераційних ускладнень, існує суттєва загроза триваючого післяопераційного перитоніту. Це, насамперед, стосується випадків розлитого чи загального гнійного перитоніту, причиною якого було ураження ободової кишки, абдомінальна ішемія, неспроможність швів, поширеного післяопераційного перитоніту, пацієнтів з супутньою патологією, що суттєво порушує стан захисних систем (цироз печінки, цукровий діабет тощо). Тому в таких ситуаціях вважаємо за доцільне розширяти показання до застосування запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини. Окрім цього, раціональним, на нашу думку, є використання процедури «damage control» у випадках, коли через певні причини (анатомічні, фізіологічні, технічні тощо) шви були вимушено накладені на значно змінені порожнисті органи травлення, що створює небезпеку розвитку неспроможності. Під час повторних утручань можна вчасно виявити ознаки ускладнення і застосувати необхідні превентивні заходи.

Лікування в післяопераційний період повинно бути логічним продовженням комплексу, використаного під час передопераційного підготування і операції. Аналіз конкретних аспектів такого лікування не входить до завдань роботи, тому зупинимось на окремих моментах тактики.

Насамперед, зазначимо, що базисом для вибору обсягу терапії повинні бути визнані рекомендації, викладені настановах. Водночас, слід урахувати особливості пацієнта. Для обґрунтованої індивідуальної корекції може бути доцільним використання запропонованої прогностичної шкали. Проведений аналіз дає підстави запропонувати деякі рекомендації з оптимізації післяопераційного лікування.

Зокрема, у хворих, віднесених до групи звичайного ризику, достатнім є базове лікування. У хворих, віднесених до групи збільшеного ризику, слід акцентувати на запобіганні запальним рановим ускладненням. Для цього, як і до операції, пропонуємо посилювати антибіотикотерапію шляхом комбінації препаратів, що взаємно посилюють антибактеріальну активність. Окрім того, у таких пацієнтів необхідно активізувати немедикаментозне лікування, як от, зондування рани, повторне дренивання випускниками тощо.

У хворих, віднесених до групи збільшеного ризику, за наявності розлитого чи загального гнійного перитоніту, і у хворих, віднесених до групи високого ризику, раціональним є призначення комплексу з трьох антибактеріальних препаратів.

Якщо у хворих, віднесених до групи високого ризику, визначена за шкалою сума пунктів становить 11 і більше, вважаємо за доцільне призначати допоміжні засоби, спрямовані на корекцію основних механізмів запального процесу, порушення яких сприяють його прогресуванню і розвитку ускладнень [34-44]. З огляду на відому роль ендотоксикозу в негативних наслідках лікування гострого перитоніту [27,58,60,88], у таких пацієнтів слід розглядати питання про посилення детоксикації, зокрема, застосування екстракорпоральних методів.

Зрозуміло, що навіть найоптимальніший комплекс лікування не гарантує успішні наслідки і не забезпечує від виникнення післяопераційних ускладнень. Тому важливе значення має вчасне, раннє виявлення ознак ускладнень. В післяопераційний період, як добре відомо, це завдання суттєво ускладнене через призначене лікування, яке маскує клінічні прояви. Загальноживані лабораторні маркери, серед яких загальний аналіз крові, кількість С-реактивного білка,

прокальцитонін [15,16,66-73,77-81], не завжди достатньо інформативні. Біохімічні параметри відображують стан певних метаболічних процесів, зміни яких, здебільше, виникають вже після розвитку ускладнень. Заразом, як показали наші дослідження (рис. 5.1), зростання показників оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм понад 2 од в післяопераційний період можна використати, як ранній критерій розвитку ускладнень. З огляду на це, ми пропонуємо у хворих, віднесених до групи високого ризику за напрацьованою шкалою, в діагностичному комплексі обов'язково використовувати моніторинг лабораторних параметрів, зокрема, показників оптичної густини. У разі їх збільшення, навіть за відсутності інших проявів, активно обстежувати пацієнтів із застосуванням ультрасонографії, комп'ютерної томографії, лапароскопії тощо, в залежності від конкретної клінічної ситуації.

У підсумку розділу, й дослідження загалом, зазначимо, що вдосконалення лікувальної тактики у хворих на гострий перитоніт, поліпшення результатів лікування, зниження числа ускладнень, можливе лише за допомогою комплексу взаємопов'язаних заходів, що оптимізують кожен етап діагностично-лікувального процесу. Доречним доповненням такого комплексу можуть бути напрацьовані нами методи діагностики, прогнозування, профілактики й лікування.

Матеріали, викладені у даному розділі, відображені у 2 друкованих роботах:

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Шкала для прогнозування ускладнень у хворих на гострий перитоніт. Art of Medicine. 2023;4:174-9. doi: 10.21802/artm.2023.4.28.174
2. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Клінічна апробація інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):87-92. doi: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.16

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Діагностика і лікування гострого перитоніту (ГП) незмінно залишаються об'єктом уваги науковців протягом десятиліть. Завдяки цьому останніми роками у вивченні цих питань спостерігається суттєвий прогрес, зумовлений впровадженням оптимізованих тактичних підходів, нових діагностичних і лікувальних засобів [9-16]. Заразом проблеми прогнозування перебігу ГП, профілактики післяопераційних ускладнень, їх ранньої діагностики і лікування не втрачають значущості. Це обумовлено низкою причин, серед яких стала поширеність патології органів черевної порожнини, ускладненої ГП, і, відповідно, кількість операцій, досить значна кількість післяопераційних ускладнень, особливо за умов поширеного перитоніту, і летальність [17-26].

Особливо актуальними є питання профілактики ранніх інтраабдомінальних післяопераційних ускладнень, розвиток яких, насамперед, зумовлює негативні наслідки лікування хворих на ГП [27-33]. Зокрема, летальність, спричинена такими ускладненнями, як неспроможність швів на порожнистих органах травлення і післяопераційний перитоніт, сягає високих показників і не має чіткої тенденції до зменшення, незважаючи на застосування найсучасніших методів лікування [1,4,5,10,14,17,20,23,25].

Причинами цього є численні чинники, серед яких розмаїтість і надзвичайна складність механізмів розвитку ГП і його ускладнень [34-44]. Це, своєю чергою, суттєво утруднює розробку дієвих методів прогнозування ускладнень, ранньої їх діагностики, профілактики і лікування. Отож дослідники зазначають необхідність подальших пошуків, спрямованих на вдосконалення означених аспектів діагностично-лікувального комплексу [2,6,12,13,28,33,47,59,124,250,251,253,270].

Все це зумовило вибір теми дослідження, метою якого стало покращання результатів лікування хворих на ГП шляхом розробки інформативних критеріїв діагностики, ефективних методів профілактики та лікування ранніх запально-

деструктивних інтраабдомінальних ускладнень на основні поглибленого вивчення механізмів їхнього розвитку.

Аналіз даних останніх досліджень щодо ГП засвідчив, що дискусії точаться щодо всіх складників лікувальної тактики. Визнані шкали для прогнозування наслідків ГП дозволяють, здебільше, оцінювати ризик смерті, а не розвиток ускладнень [45-55]. Це тягне за собою суперечності у поглядах щодо оптимальної тактики лікування хворих, вибору превентивних і лікувальних засобів. Діагностика як перитоніту, так і післяопераційних ускладнень, заснована, здебільше, на використанні рутинних неспецифічних методів [14,16,60-63,75,76].

Відомо, що однією з підвалин успішного лікування є своєчасний діагноз. За чітких клінічних проявів ГП діагностика не є проблематичною. Заразом, нерідко трапляються ситуації, коли клініка невиразна, що спричиняє утруднення і несвоєчасне лікування. В деяких випадках неадекватну тактику зумовлюють помилки в оцінюванні ймовірних морфологічних порушень уражених органів. Стандартні лабораторні методи діагностики є неспецифічними, й дозволяють визначати тільки наявність чи відсутність запального процесу, а також певних розладів метаболізму [15,16,66-73]. Інструментальні методи, які можна використати в будь-якій ситуації, не завжди інформативні [90-95]. Водночас застосування методів високоточної візуалізації має низку обмежень [93-95]. Тому тривають напрацювання нових діагностичних засобів, позбавлених таких недоліків [99-101].

З цією метою нами в експерименті досліджені зміни оптичної густини плазми венозної крові у 40 щурів з моделями ГП, які створювали інтраочеревинною пункцією 20% суміші автокалу в дозі 10 мл на 100 г маси. 10 інтактних щурів були контрольною групою. У тварин забирали кров з шийної вени і шматки очеревини для гістологічного дослідження до моделювання перитоніту, через 6, 12, 24 і 48 год після моделювання. Оптичну густину вимірювали в області довжин хвиль $\lambda=290-750$ нм. Результати вимірювань зіставляли з даними гістологічного дослідження очеревини.

Гістологічними дослідженнями у інтактних щурів якихось патологічних змін очеревини не виявили. Вимірюваннями у інтактних щурів виявлено, що на довжині хвилі $\lambda=310$ нм наявний питомий максимум параметрів оптичної густини, який сягає 0,22 од.

Через 6 год після ініціації перитоніту гістологічно виявлені ознаки серозного запалення очеревини, надалі, через 12, 24 год виявлені ознаки гнійного перитоніту з розпадом поверхневих і глибоких структур очеревини через 48 год. Показники оптичної густини плазми через 6 год статистично істотно ($p<0,05$) зросли, порівняно з контрольними. Через 12 год показники оптичної густини знову зросли і статистично істотно переважали як показники, зазначені через 6 год, так і, особливо виразно, контрольні показники ($p<0,01$). Надалі, через 24 і 48 год після моделювання перитоніту, показники оптичної густини суттєво не змінювалися. Параметри показників щоразу статистично істотно переважати як контрольні ($p<0,01$), так і показники, зазначені через 6 год ($p<0,05$).

З огляду на отримані результати, логічно було вивчити зміни параметрів оптичної густини за умов регресу запального процесу. Важливість таких досліджень зумовлена тим, що за клінічних умов нерідко виникає необхідність такого оцінювання, зокрема, для діагностування наявності післяопераційних інтраабдомінальних запальних ускладнень. Водночас відомо, що така діагностика, як і діагностика ГП чи його причин, також базується на визначенні низки неспецифічних лабораторних критеріїв, інформативність яких недостатня [110-117].

Для цього нами проведені експериментальні дослідження, об'єктом яких були 40 білих нелінійних щурів. Методика моделювання ГП відповідала зазначеній вище. Через 12 год після ініціації перитоніту виконували лапаротомію і промивання очеревинної порожнини 0,002% розчином декаметоксину. Через 6, 12, 24 і 48 год виконували релапаротомію, забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени. Результати вимірювань зіставляли з даними гістологічного дослідження очеревини. Контрольними були

дані гістологічних і спектрофотометричних досліджень, описані у попередньому експерименті.

Гістологічними дослідженнями через 6 год після промивання виявили ознаки стихання запального процесу, порівнюючи зі змінами, спричиненими моделюванням перитоніту. Через 12 год виявили ознаки деякого зростання активності запалення. Через 24 і 48 год прояви запалення зменшувалися, з'являлися і прогресували прояви регенераційних процесів. Аналізуючи результати вимірювань оптичної густини, ми виявили, що через 6 год після промивання параметри показників статистично істотно зменшувалися ($p < 0,05$). Через 12 год показники незначно зросли, а через 24 год знову дещо знизилися. Через 48 год, на тлі ознак суттєвого регресу запалення і активування процесів регенерації очеревини, показники оптичної густини статистично істотно ($p < 0,01$) зменшилися до $0,24 \pm 0,01$, і майже не відрізнялися від контрольних значень ($p > 0,05$).

Отже, зміни параметрів оптичної густини плазми на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм досить точно відображують наявність і активність запалення в очеревинній порожнині. Це свідчить, що визначення цього маркера є перспективним для застосування за клінічних умов з метою діагностування гострого запального процесу в очеревинній порожнині і контролю його перебігу в післяопераційний період.

Одним із проблемних питань невідкладної абдомінальної хірургії є доопераційне визначення стану уражених кишок у випадках їх ішемії чи обструкції. Можлива наявність деструктивних змін у деяких випадках суттєво впливає на тактику лікування хворих. Головною ознакою деструкції є прояви ГП, тобто, це стосується випадків, коли деструкція є незаперечною. У решті випадків її клінічні критерії нечіткі і діагноз, здебільше, базується на непрямих неспецифічних ознаках. Отож питання доопераційного діагностування життєздатності кишок є актуальним.

Для його вивчення в експерименті на тваринах з моделями деструкції кишок ми дослідили зміни оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм. Об'єктом дослідження були 30 білих нелінійних щурів. Деструкцію моделювали перев'язуванням петлі середньої частини тонкої кишки з брижею (10

щурів) і петлі середньої частини товстої кишки (10 щурів). Через 12 год забирали перев'язану петлю кишки на гістологічне дослідження і кров з шийної вени для вимірювання оптичної густини плазми. У 10 інтактних щурів після лапаротомії забирали кров і ділянки тонкої і товстої кишок в середній частині.

Гістологічні дослідження засвідчили відсутність патологічних змін стінок кишок у тварин групи контролю. У перев'язаних ділянках виявляли ознаки некрозу.

Параметри оптичної густини плазми крові у щурів контрольної групи ($0,23 \pm 0,02$) не відрізнялися від таких, визначених нами попередньо. У щурів з моделями деструкції тонкої кишки показники оптичної густини становили $0,38 \pm 0,12$, що статистично істотно ($p < 0,01$) перевищувало контрольні. У тварин з моделями деструкції товстої кишки показники оптичної густини становили $0,37 \pm 0,11$, що статистично істотно ($p < 0,01$) перевищувало контрольні. Статистично істотних відмінностей між показниками тварин з моделями деструкції різних відділів кишок не було ($p > 0,05$). Середні показники оптичної густини у щурів із змодельованим некрозом кишок статистично істотно не відрізнялися від максимальних показників оптичної густини ($0,36 \pm 0,05$, $p > 0,05$), виявлених у щурів через 48 год після моделювання ГП, хоча абсолютні параметри і розмах даних були дещо більшими.

Отже, зміни параметрів оптичної густини плазми на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм досить точно відображують наявність некротичних змін кишок. Це свідчить, що визначення цього маркера є перспективним для застосування за клінічних умов з метою доопераційного діагностування можливих некротичних змін кишок у випадках відсутності чітких клінічних ознак деструкції.

Для оцінювання клінічної інформативності цього показника нами проведені дослідження, об'єктом яких були 70 хворих. У 13 пацієнтів основне захворювання було ускладнене ГП. Окрім стандартних обстежень, залежних від особливостей виставленого клінічного діагнозу, визначали оптичну густину плазми крові. Результати вимірювань зіставляли з остаточним діагнозом. Для контролю використали кров 10 здорових донорів.

Встановлено, що у здорових донорів показники оптичної густини на довжині хвилі $\lambda=310$ нм становили $1,5\pm 0,54$ од, що перевищувало показники, визначені нами в експерименті у інтактних тварин. Це свідчить, що параметри оптичної густини плазми крові на цій довжині хвилі мають видові відмінності.

У обстежених пацієнтів параметри оптичної густини відрізнялися, в залежності від виду захворювання. Зокрема, у випадках відсутності запально-деструктивних змін органів (вправимі і невлправимі грижі, стеноз виходу з шлунка, неускладнена обструкція кишки, набряковий панкреатит, гематома печінки) показники статистично істотно не відрізнялися від контрольних ($p>0,05$). Статистично істотних відмінностей між показниками за різних захворювань також не було.

У всіх випадках наявності запально-деструктивних змін органів (флегмонозний холецистит і апендицит, флегмонозно-гангренозний холецистит, некроз защемленого органа, абсцес) параметри оптичної густини статистично істотно ($p<0,05$) перевищували як контрольні показники, так і показники хворих, у яких таких змін не було. Водночас абсолютні показники у хворих, як і в контрольних дослідженнях, вищі, ніж в експерименті.

У випадках некротичних змін органів (некроз петлі кишки, сальника, жирової привіски ободової кишки, підшлункової залози) параметри оптичної густини статистично істотно ($p<0,05$) перевищували показники хворих, у яких таких змін не було. Але абсолютні показники у хворих, як і у попередніх порівняннях, вищі, ніж в експерименті.

У пацієнтів з різними формами ГП параметри оптичної густини також були більшими, ніж у тварин з моделями ГП, що становило $6,42\pm 0,87$ од. Водночас показники статистично істотно перевищували такі у хворих із запально-деструктивним змінами уражених органів ($2,46\pm 0,26$, $p<0,01$), що не ускладнювалися перитонітом.

Отже, у здорових донорів величина оптичної густини плазми венозної крові довжині хвилі $\lambda=310$ нм не перевищує 2 од. У пацієнтів з патологією органів черевної порожнини без наявності запально-деструктивних змін уражених органів показники також не перевищують 2 од. У пацієнтів із запально-деструктивними

змінами органів показники оптичної густини статистично істотно зростають понад 2 од, що слід вважати діагностично значимою межею. У пацієнтів з некрозом кишок, сальника, жирової привіски показники оптичної густини становлять 3-4 од. У пацієнтів з різними формами перитоніту показники зростають понад 4 од. Цей лабораторний параметр можна використовувати, як допоміжний діагностичний маркер у випадках ускладненої діагностики у хворих з підозрою на гостру хірургічну патологію органів черевної порожнини.

Для оцінювання можливості його використання з метою контролю за перебігом післяопераційного періоду нами проведені клінічні дослідження, об'єктом яких були 62 хворих. У 12 з них розвинулися запальні зміни післяопераційної рани, у 5 – інтраабдомінальні ускладнення (неспроможність швів – 1, післяопераційний перитоніт 4).

У хворих з неускладненим післяопераційним перебігом оптична густина плазми через добу після операції становила $2,31 \pm 0,51$ од, що несуттєво ($p > 0,05$) перевищувало верхню межу референтних значень. Надалі параметри оптичної густини зменшувалися. Подібну динаміку спостерігали у хворих з запальними рановими ускладненнями. Натомість у хворих з інтраабдомінальними ускладненнями через 3 доби після операції параметри оптичної густини істотно зросли з $5,33 \pm 0,45$ од до $6,67 \pm 0,57$ од ($p < 0,05$). Через 5 діб у хворих, що були під спостереженням, також спостерігали зростання показника до $7,03 \pm 0,57$ од ($p < 0,05$). Це свідчить, що зростання оптичної густини в післяопераційний період можна використовувати в комплексі інших заходів, як допоміжний діагностичний маркер у хворих з підозрою на виникнення інтраабдомінальних післяопераційних ускладнень.

Однією з причин останніх є неправильне оцінювання життєздатності кишок за умов їх обструкції чи ішемії. Головним методом оцінювання залишається візуальний, хоча його недоліки добре відомі. Численні способи, запропоновані для об'єктивного оцінювання життєздатності [193-207], не знайшли остаточного визнання через низку недоліків. Отож подальший пошук в цьому напрямку залишається актуальним.

З цією метою ми в експерименті дослідили можливість застосування когерентного випромінювання для визначення життєздатності кишок. Умови експерименту і формування груп порівняння відповідали описаним вище. Довжина перев'язаної ділянки становила 4 см. Через 12 год після моделювання деструкції кишок виконували лапаротомію, стінки кишок опромінювали лазерними променями і вимірювали ширину зони їх розсіювання в наступних точках: в привідній до перев'язаної ділянки кишці на відстані 3 см від лігатури, у відвідній до перев'язаної ділянки кишці на відстані 3 см від лігатури, посередині перев'язаної ділянки. Після вимірювань частини кишок забирали на гістологічне дослідження. У 10 інтактних щурів (контроль) після лапаротомії вимірювали ширину зони розсіювання у середній частині тонкої і товстої кишок, після чого забирали ці частини на гістологічне дослідження. Для опромінення використовували лазерні світлодіоди з довжинами хвиль випромінювання $\lambda=0,63$ мкм і $\lambda=0,5$ мкм. Ширину зони розсіювання (ШЗР) визначали у міліметрах. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм.

Морфологічна картина у контролі і у перев'язаних ділянках відповідала описаній вище. У привідних ділянках кишок зазначали морфологічні зміни (дрібновогнищева десквамація мезотелію, везикулярний набряк очеревини, набряк м'язового шару, окремі підсерозні крововиливи, основні структури очеревини, м'язів, слизового шару збережені), що вказували на відносну життєздатність, оскільки такі розлади можуть як прогресувати, так і регресувати. У відвідних ділянках кишок виявляли незначні зміни (набряк, повнокров'я судин), що свідчить про збережену життєздатність.

Результати вимірювань засвідчили, що ШЗР обох лазерних променів на відвідних ділянках кишок істотно не відрізнялась від контрольних показників. ШЗР обох лазерних променів на привідних ділянках кишок перевищувала контрольні показники. Між показниками привідних і відвідних ділянок на тонкій кишці статистично істотні відмінності були на довжині хвилі $\lambda=0,5$ мкм ($p<0,01$), а на товстій кишці статистично істотними на обох довжинах хвиль ($p<0,05$, $p<0,01$). ШЗР обох лазерних променів на перев'язаних ділянках статистично істотно

($p < 0,01$) перевищувала показники в контролі і на відвідних ділянках. Між показниками привідної і перев'язаної ділянок обох кишок на обох довжинах хвиль відмінності були статистично істотні ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Отже, зміни ШЗР, здебільше, інформативно відображують наявність та глибину морфологічних змін кишкових стінок. Попри це, абсолютні показники, хоча й не надто суттєво, але відрізнялися у різних відділах кишок. Водночас відмінності, залежні від глибини морфологічних змін, не завжди були статистично істотні.

Тому ми вивчили зміни відносного параметра – співвідношення показників ширини зони розсіювання на довжині хвилі $\lambda = 0,63$ мкм до такого на довжині хвилі $\lambda = 0,5$ мкм. Встановлено, що статистично істотних відмінностей показників співвідношення на обох кишках в контролі, в привідних, відвідних і перев'язаних ділянках не було. Параметри показника на відвідних ділянках істотно не відрізнялися від контрольних. Параметри показника на привідних ділянках були статистично істотно меншими, ніж на відвідних ділянках і в контролі. Параметри показника на перев'язаних ділянках були статистично істотно меншими за всі інші. Отже, застосування означеного співвідношення нівелює локальну й індивідуальну варіабельність параметрів ШЗР. Тому відносні показники можна використати як достатньо точний критерій життєздатності кишок. Параметри показника більші за 0,9 свідчать про збережену життєздатність, параметри в межах 0,9-0,6 – про відносну життєздатність, а параметри показника нижчі за 0,6 – про некроз кишки.

Для оцінювання інформативності показника за клінічних умов нами проведені дослідження, об'єктом яких були 7 хворих з безсумнівними видимими ознаками некрозу тонкої кишки внаслідок її странгуляції, котрим виконували резекцію кишки з наступним гістологічним підтвердженням некрозу. Контролем були дані, отримані вимірюваннями на явно незмінених, відвідних ділянках кишок на відстані від видимої межі некрозу, не меншій за 30 см, і у 10 хворих під час утручань, не пов'язаних з кишковою обструкцією. У жодного з хворих після резекції кишки не було ускладнень, зумовлених некротизацією залишених частин кишки.

У контролі ШЗР обох лазерних променів була більшою, ніж у експерименті, а індивідуальні параметри у пацієнтів відрізнялися більш виразно. На

некротизованих ділянках кишок показники ШЗР обох лазерних променів статистично істотно зростала, а абсолютні параметри також перевищували визначені в експерименті. Індивідуальні відмінності були меншими, ніж у контрольних вимірюваннях. Параметри співвідношення показників ШЗР істотно відрізнялися на життєздатній ($1,12 \pm 0,11$ од) і нежиттєздатній ($0,65 \pm 0,09$, $p < 0,01$) ділянках кишок і суттєво не відрізнялися від визначених в експерименті. Це свідчить, що такий показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер для чіткої верифікації меж некрозу кишки у хворих.

Одним з дискусійних питань є оцінювання поширеності ГП, погляди на яку суттєво відрізняються [184-186]. Однією з причин цього є відсутність об'єктивних оцінювальних методів. Лише окремі дослідники пропонують вдосконалення [13], недоліком якого усе ж залишається суб'єктивне візуальне оцінювання незміненої очеревини. Заразом визначення поширеності має важливе практичне значення, оскільки це визначає окремі аспекти хірургічної тактики, що потребує подальших пошуків.

З цією метою нами в експерименті нами досліджені зміни ШЗР лазерних променів з довжинами хвиль $\lambda = 0,63$ мкм і $\lambda = 0,5$ мкм на очеревині. Об'єктом дослідження були 50 білих нелінійних щурів (10 контроль, 40 дослід). Методика моделювання і умови експерименту відповідали зазначеним вище. Вимірювання проводили роздільно у передніх та задніх квадрантах черевної стінки, після чого шматки очеревини забирали для гістологічного дослідження. Морфологічні зміни очеревини у контролі і досліді відповідала зазначеній вище.

Через 6 год після ініціації перитоніту ШЗР обох лазерних променів статистично істотно зросла. Надалі, через 12, 24 і 48 год, показники збільшувалися у міру поглиблення морфологічних змін очеревини. Абсолютні мали індивідуальну варіабельність. Отож ми вивчили зміни відносного параметра – співвідношення показників ширини зони розсіювання на довжині хвилі $\lambda = 0,63$ мкм до такого на довжині хвилі $\lambda = 0,5$ мкм.

У контролі показники співвідношення становили $1,06 \pm 0,03$ од. Через 6 год після ініціації перитоніту показники співвідношення статистично істотно зросли

понад 1,5 од. Через 12, 24, 48 год, параметри показників співвідношення коливалися, але щоразу статистично істотно перевищували контрольні. Отже, показники означеного співвідношення можна використати як достатньо точний критерій наявності запального процесу парієтальної очеревини.

Для оцінювання інформативності показника за клінічних умов нами проведені дослідження, об'єктом яких були 13 хворих з ГП, причинами якого були гострий холецистит (4), гострий апендицит (3), защемлена грижа (2), по одному пацієнту з гострим панкреатитом, проривом міжпетельного абсцесу, апоплексією яєчника, некрозом привіски ободової кишки. Після евакуації ексудату і промивання очеревинної порожнини фізіологічним розчином натрію хлориду визначали ШЗР лазерних променів. Вимірювання проводили на ділянках очеревини, запальні зміни яких були безсумнівні (виразна гіперемія, набряк, гній, фібрин). Контролем були дані, отримані вимірюваннями на явно незмінених, віддалених від уражених, ділянках очеревини і у 15 хворих під час утрочань, не пов'язаних з ГП.

У контролі абсолютні показники ШЗР обох лазерних променів були дещо більшими, ніж у експериментальних тварин. У хворих на перитоніт показники статистично істотно зростали, а абсолютні параметри також перевищували визначені в експерименті. Параметри співвідношення показників ШЗР лазерних променів істотно відрізнялися на незмінній ($1,1 \pm 0,05$ од) і запально змінній очеревині ($1,98 \pm 0,11$ од, $p < 0,05$) і суттєво не відрізнялися від визначених в експерименті. Викладене свідчить, що такий показник можна використовувати, як об'єктивний діагностичний маркер для чіткої верифікації меж поширення перитоніту.

Отже, закономірності змін оптичних характеристик різних тканин, виявлені в експериментах знайшли підтвердження у клінічних дослідженнях. Це свідчить про можливість і доцільність використання напрацьованих методів у випадках діагностичних утруднень у пацієнтів.

Одним з найтяжчих післяопераційних ускладнень є неспроможність швів на порожнистих органах травлення [114,209]. Для її профілактики використовують численні методи [212-221]. Втім, їхня ефективність не задовольняє насущні потреби. Деякі дослідники пропонують шовний матеріал, що за допомогою

нанотехнологій дозволяє підводити безпосередньо у зашиті тканини різні засоби, які в той чи інший спосіб регулюють регенерацію [226-233]. Одним з важливих чинників її порушення, що сприяє розвитку неспроможності, є надмірне активування окисних реакцій [234,235]. Отож одним із перспективних напрямків є дослідження можливості локального впливу на такі процеси. З цією метою нами досліджені наслідки застосування шовного матеріалу з наведеними антиоксидантними властивостями.

Об'єктом дослідження були 70 білих нелінійних статевозрілих самок щурів масою від 180 до 200 г. У 63 щурів моделювали ГП, як це описано вище. Через 12 год виконували лапаротомію. У 56 щурів після промивання очеревинної порожнини в середній частині тонкої кишки виконували розріз довжиною 0,7 см, який зашивали двома окремими вузловими наскрізними швами. У контролі (28 тварин) використали капрон. У досліді (28 тварин) використали капрон, попередньо просякнутий протягом 24 год 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, що є інгібітором окисних реакцій [286]. Відтак зашивали лапаротомну рану. У 7 інтактних щурів і 7 щурів з моделями ГП забирали ділянку тонкої кишки в середній частині для гістологічного дослідження. У щурів з накладеними швами через 1,3,5 і 7 діб після зашивання (по 7 щурів з кожної групи), виконували лапаротомію і забирали ділянки тонкої кишки з швами на гістологічне дослідження. Гістологічні зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином і бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Визначали R/BK коефіцієнт (R/BK) методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії.

У інтактних щурів показники R/BK у сполучнотканинних волокнах підслизової основи тонкої кишки становили $1,02 \pm 0,01$. Через 12 год після ініціації перитоніту R/BK зростав до $1,85 \pm 0,01$ ($p < 0,05$).

Через 1 добу після зашивання кишок R/BK зріс, порівняно з показниками щурів з моделями перитоніту, у контролі – до $2,21 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), у досліді – до $2,13 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). У контролі спостерігали виразніші запальні зміни тканин у ділянці швів, на що вказувала суттєва інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами, більший ступінь набряку.

Через 3 доби R/ВК у контролі зріс до $2,3 \pm 0,08$, а у досліді знизився до $1,91 \pm 0,05$ ($p < 0,01$), і був істотно меншим, ніж в контролі ($p < 0,01$), що вказує на суттєве зниження активності окиснення білків у досліді групі й сталий високий рівень їх окиснення в контролі. У обох групах утримувалися прояви запальних змін тканин кишок у ділянці накладених швів. Заразом у контролі спостерігали проміжки між волокнами лігатур і каналом, утвореним лігатурами. У досліді такі проміжки майже не виявляли, а між волокнами лігатур зазначали відкладання фібрину.

Через 5 діб R/ВК у контролі знизився до $1,9 \pm 0,06$ ($p < 0,05$), а в досліді – до $1,4 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), що було істотно меншим, ніж в контролі ($p < 0,01$). У контролі утримувався набряк тканин, зберігалися проміжки між лігатурами, хоча їхні розміри зменшилися, між волокнами лігатур виявляли значну кількість фібрину. У досліді набряк тканин виразно зменшився, проміжків між лігатурами і каналом майже не було, між волокнами лігатур виявляли розростання грануляційної тканини.

Через 7 діб R/ВК у контролі знизився до $1,7 \pm 0,13$ ($p > 0,05$), а в досліді – до $1,21 \pm 0,07$ ($p > 0,05$), водночас були статистично істотно меншими ($p < 0,01$), ніж у контролі. В обох групах зменшився набряк тканин у ділянці накладених швів, волокна лігатур проростали грануляційною тканиною. Заразом у контролі виявляли ділянки нещільного прилягання лігатур до стінок каналу, проміжки між волокнами лігатур, а також фібрин між волокнами. У досліді між волокнами лігатур виявляли пухку сполучну тканину, яка щільно оточувала волокна і виповнювала канали лігатур.

Отже, застосування для зашивання рани тонкої кишки капронових лігатур, просякнутих 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, у тварин з моделями ГП асоціюється з прискореним зниженням локальної активності окиснення білків тканин кишки, прилеглих до лігатур, і прискореною регенерацією у ділянках накладених швів. Це свідчить, що використання шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями може бути перспективним напрямком профілактики неспроможності швів за умов ГП. Зрозуміло, що техніка надання таких властивостей шовному матеріалу, яку ми застосували в експерименті, є недосконалою. Для створення промислових зразків потрібні технологічні рішення.

Втім, нами проведена нами у окремих хворих клінічна апробація, засвідчила ефективність методу.

Санація очеревинної порожнини є стандартним етапом хірургічного втручання за умов ГП [1,4,9,11,58,61,77-80]. Визнані доказові дослідження рекомендують для цього використовувати тільки сольові розчини [78,80]. Водночас поширена думка щодо доцільності застосування засобів антисептичної дії [245-249]. Однак, такі, нібито, різні підходи до санації спрямовані суто на елімінацію патологічного перитонеального вмісту, але не на запальний процес очеревини. Лише окремі автори рекомендують для місцевого застосування засоби, що впливають на механізми захисту, притаманні очеревині [251].

Для поглибленого вивчення цього питання нами проведені експериментальні дослідження наслідків інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору (Г-КСФ). Матеріалом дослідження стали 80 білих нелінійних щурів, у яких моделювали ГП за описаною вище методикою. Опісля, через 12 год, виконували лапаротомію і промивання очеревинної порожнини 0,02% розчином декаметоксину (10 мл). У досліді (40 щурів) після цього в очеревинну порожнину вводили розчин Г-КСФ на 0,9% NaCl (0,5 млн ОД/1 мл) в дозі 0,1 млн ОД на 100 г маси. Решта щурів були контролем. Операційну рану зашивали, а через 6, 12, 24 і 48 год виконували релапаротомію і забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени для визначення оптичної густини.

Встановлено, що після промивання очеревинної порожнини 0,002% розчином декаметоксину у щурів з моделями ГП спостерігаються морфологічні ознаки прогресування запалення очеревини до 24 год, затримки місцевої відповіді імунокомпетентних клітин на 12-24 год, процесів регенерації на 24-48 год і сповільнення регресу запального процесу в очеревині до 48 год. Натомість після внутрішньоочеревинної інстиляції Г-КСФ виявлені ознаки раннього, через 6 год, активування місцевої реакції імунокомпетентних клітин, прискореного, вже через 12 год, початку регресу запалення з розвитком процесів регенерації і проявами повноцінної регенерації через 24 год.

Для оцінювання ефективності такого методу лікування за клінічних умов нами проведені дослідження, об'єктом яких були 20 хворих з ГП, причинами якого були перфораційні гастродуоденальні виразки – 7, перфорація ободової кишки – 7, гострий апендицит – 3, перфорація тонкої кишки – 2, по одному випадку мезентеріального тромбозу і перфорації матки. Дифузний перитоніт виявлений у 4 (20%) хворих, розлитий – у 16 (80%). У групи контролю і досліді увійшли по 10 хворих. У контролі було 3 (35%) жінки і 7 (65%) чоловіків і, у досліді по 5 (50%) чоловіків і жінок ($p=0,24$). Середній вік хворих групи контролю становив $51,1 \pm 4,88$ років, досліді – $57,7 \pm 6,42$ ($p > 0,05$). В кожній групі було по 2 (20%) випадки дифузного перитоніту і по 8 (80%) – розлитого, по 7 (70%) випадків гнійного і по 3 (30%) серозно-фібринозного перитоніту. Отже, групи хворих були зіставні. Тільки середній показник Mannheim Peritonitis Index (MPI) у контролі ($19,1 \pm 1,05$) був нижчим, ніж у досліді ($23,7 \pm 2,36$, $p < 0,05$), що не впливало негативно на результат дослідження. Усім пацієнтам проведено базове лікування згідно з рекомендаціями. В досліді після інтраопераційної санації очеревинної порожнини інтраочеревинно вводили розчин Г-КСФ на 0,9% NaCl (5 мкг/1 мл) в дозі 10 мкг на 1 кг маси тіла. Оцінювали показники загального і біохімічного аналізу крові, коагулограму. Розраховували ядерний індекс, індекс стресу, лейкоцитний індекс інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитний індекс, нейтрофільно-мононуклеарний індекс, лімфоцитно-моноцитний індекс, індекс імунологічної реактивності.

Встановлено, що динаміка лабораторних показників та інтегральних оцінювальних індексів у хворих групи досліді суттєво відрізнялася. Виявлені відмінності засвідчили прояви раннього активування і адекватного функціонування клітинних компонентів імунного захисту, зниження проявів інтоксикації, раннє відновлення функції нирок і печінки. Зокрема, в досліді зазначено стійке зменшення показників вмісту креатиніну в плазмі крові, з нормалізацією вже через 3 доби. Натомість у контролі параметри показника зростали протягом 5-ти діб, а зменшення, і то несуттєве, зазначено лише через 7 діб. У досліді через 3 доби нормалізувалися показники протромбінового індексу. Натомість у контролі його параметри зменшувалися протягом 5-ти діб з наступним

незначним зростанням. Отже, результати клінічної апробації засвідчили ефективність такого методу лікування і можливість його подальшого застосування.

Однією з підвалин вибору лікувальної тактики у хворих на ГП є прогнозування виникнення післяопераційних ускладнень, що дає змогу адекватно коригувати обсяг лікувальних заходів. Для цього запропоновано багато методів і прогностичних шкал [4,45,47-50,78,80,125-127,132-139,154-161]. Проте жоден з них не є абсолютним. Визнані шкали (PIPAS, WSSS, MPI) оцінюють, здебільше, ступінь органної дисфункції, тяжкість ГП і можливість смерті хворих, але не ризик виникнення окремих ускладнень. Ці шкали можуть бути застосовані тільки під час операції, і лише окремі шкали дозволяють оцінити ризики ще до хірургічного втручання [163-165]. Це обмежує можливість обґрунтованої корекції лікувальних заходів на етапі передопераційної підготовки. Отож проблема розробки інформативної прогностичної шкали залишається актуальною.

З цією метою нами проведений ретроспективний аналіз наслідків лікування 212 хворих на різні форми ГП, причинами якого були: перфорація тонкої кишки – 2, перфорація товстої кишки – 2, третинний перитоніт – 3, гострий холецистит – 4, гостра мезентеріальна ішемія – 5, гінекологічні захворювання – 5, гостра товстокишкова непрохідність – 8, защемлені грижі – 12, гостра тонкокишкова непрохідність – 23, перфораційна гастродуоденальна виразка – 38, гострий апендицит – 110, з них гострий перфораційний апендицит – 24. Місцевий перитоніт діагностований у 88 хворих, дифузний перитоніт – у 59, загальний перитоніт – у 65 хворих. У 65 хворих були післяопераційні ускладнення: запалення післяопераційної рани – 15, нагноєння післяопераційної рани – 16, евітерація – 3, інтраабдомінальний абсцес – 5, неспроможність швів – 5, післяопераційний перитоніт – 22. Померло 22 хворих. У 123 хворих діагностовані супутні захворювання. Виконали аналіз клінічних, антропометричних даних, результатів лабораторних обстежень, параметрів шкал MPI, Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS), WSES Sepsis Severity Score (WSSS) і Charlson Comorbidity Index (CCI).

В підсумку нами розроблена шкала, за якою прогнозування післяопераційних ускладнень проводимо в два етапи. На першому етапі, до операції, шкала містить такі показники: характер основного захворювання і перитоніту, параметри ССІ, температури тіла і систолічного артеріального тиску, яким за даними математичної обробки, надана певна кількість пунктів. Дисперсійний аналіз засвідчив статистично істотну залежність розподілу показників тяжкості післяопераційних ускладнень від суми пунктів. За визначеною сумою пунктів хворих попередньо поділяємо на групи звичайного (0-4), збільшеного (5-8) і високого (9 і більше пунктів) ризику виникнення післяопераційних ускладнень.

Остаточо ризик визначаємо під час операції, з урахуванням виявленої патології. Субопераційна шкала містить такі показники: характеристики основного захворювання, параметри WSSS, ССІ і систолічного артеріального тиску, яким за даними математичної обробки, надана певна кількість пунктів. Дисперсійний аналіз засвідчив статистично істотну залежність розподілу показників тяжкості післяопераційних ускладнень від суми пунктів. Розмежування груп ризику проводимо так: менше 0-2 пункти – звичайний, 3-6 пунктів – збільшений (здебільше, ранові ускладнення), 7 і більше пунктів – високий (інтраабдомінальні ускладнення). За даними класифікатора Neural Network Bayesian кількість правильно класифікованих випадків ускладнень у хворих, чії медичні карти були проаналізовані, становила 87,7358%.

Проведені дослідження ефективності напрацьованих методів діагностики, прогнозування, профілактики і лікування дозволили запропонувати діагностично-лікувальний алгоритм, що містить основні групи заходів на різних етапах лікування хворих. Його застосування дозволяє послідовно диференційовано обирати обсяг лікування на різних етапах лікування хворих з урахуванням ризику розвитку післяопераційних ускладнень, визначеного за напрацьованою шкалою.

У хворих, що віднесені до груп звичайного і збільшеного ризику, для визначення показань до передопераційного підготування пропонуємо використовувати стандартні підходи. Водночас у хворих, що віднесені до групи збільшеного ризику, необхідно посилювати антибактеріальну терапію. У хворих,

що віднесені до групи високого ризику, вважаємо за необхідне розширювати показання до передопераційного приготування і його обсяг.

Обсяг хірургічного втручання у хворих, що віднесені до групи звичайного ризику, якихось уточнень не потребує. У хворих, що віднесені до групи збільшеного ризику, обов'язковим є застосування додаткових заходів з профілактики ранових ускладнень, які слід обирати в залежності від конкретної ситуації. У хворих, що віднесені до групи високого ризику, вважаємо за доцільне посилювати заходи з інтраопераційної санації очеревинної порожнини, для чого, зокрема, використовувати інстиляцію Г-КСФ, дрениувати очеревинну порожнину у всіх випадках, а якщо причиною поширеного перитоніту була защемлена грижа, патологія ободової кишки чи абдомінальна ішемія, варто, на нашу думку, збільшувати кількість дренажів, що слід також використовувати у разі післяопераційного перитоніту. У випадках розлитого чи загального гнійного перитоніту, спричиненого ураженням ободової кишки, абдомінальною ішемією, неспроможністю швів, поширеного післяопераційного перитоніту, у пацієнтів з супутньою патологією, що суттєво порушує стан захисних систем (цироз печінки, цукровий діабет тощо) вважаємо за доцільне розширяти показання до застосування запрограмованих повторних санацій очеревинної порожнини. Окрім цього, раціональним є використання процедури «damage control» у випадках вимушеного накладання швів значно змінени порожнисті органи. Під час первинної операції слід використовувати засоби з профілактики неспроможності. Під час повторних втручань можна вчасно виявити ознаки ускладнення і застосувати необхідні превентивні заходи.

Після операції у хворих, віднесених до групи звичайного ризику, раціональним є базове лікування. За збільшеного ризику, слід акцентувати на запобіганні запальним рановим ускладненням. У хворих, віднесених до групи збільшеного ризику, за наявності розлитого чи загального гнійного перитоніту, і у хворих, віднесених до групи високого ризику, раціональним є призначення комплексу з трьох антибактеріальних препаратів. Якщо визначена за шкалою сума пунктів становить 11 і більше, вважаємо за доцільне призначати допоміжні засоби,

спрямовані на корекцію основних механізмів запального процесу, розглядати питання про застосування екстракорпоральних методів детоксикації.

Для раннього виявлення ознак післяопераційних ускладнень, у хворих групи високого ризику слід обов'язково проводити моніторинг лабораторних параметрів, серед іншого, показників оптичної густини. У разі їх збільшення, навіть за відсутності інших проявів, потрібно активно обстежувати пацієнтів із застосуванням інструментальних методів.

У підсумку наголосимо, що поліпшення результатів лікування хворих на ГП можливе лише за допомогою комплексу взаємопов'язаних заходів, що оптимізують кожен етап діагностично-лікувального процесу. Доречним доповненням такого комплексу можуть бути напрацьовані нами методи діагностики, прогнозування, профілактики й лікування.

ВИСНОВКИ

У дисертації на основі експериментальних і клінічних досліджень наведено теоретичне та клінічне вирішення актуального завдання – поліпшення результатів лікування хворих на гострий перитоніт шляхом застосування комплексного підходу, який передбачає застосування напрацьованих методів діагностики, прогнозування ймовірності виникнення ускладнень і лікування.

1. За даними експериментальних і клінічних досліджень, об'єктивним, інформативним методом діагностування гострого перитоніту та післяопераційних запально-деструктивних інтраабдомінальних ускладнень є визначення оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм, зростання параметрів оптичної густини понад 2 од свідчить про наявність запально-деструктивної патології органів черевної порожнини, зростання параметрів понад 4 од свідчить про наявність перитоніту, а збільшення показників в післяопераційний період є маркером ймовірного розвитку інтраабдомінальних ускладнень.

2. За даними експериментальних і клінічних досліджень, об'єктивним критерієм поширеності гострого перитоніту є співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині, параметри співвідношення $< 1,5$ од свідчать про відсутність її запалення, а їх збільшення понад 1,5 од – про запальні зміни.

3. За даними експериментальних і клінічних досліджень, критерієм ймовірного некрозу кишки, який можна визначити до операції, є збільшення параметрів оптичної густини плазми венозної крові понад 3 од; об'єктивним, інформативним інтраопераційним критерієм є співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на стінках кишки, параметри співвідношення $> 0,9$ од свідчать про збережену життєздатність, параметри в межах 0,9-0,6 од – про відносну життєздатність, а параметри показника $< 0,6$ од – про некроз.

4. За експериментальними даними застосування лігатур, просякнених 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, для зашивання рани тонкої кишки за умов гострого перитоніту асоціюється з прискореним зниженням локальної активності окиснення білків тканин кишки, прилеглих до лігатур, пришвидшеним регресом запалення і випереджаючою регенерацією у ділянках накладених швів, що свідчить про перспективність застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями у комплексі заходів з профілактики неспроможності кишкових швів.

5. За даними експериментальних досліджень, після промивання очеревинної порожнини 0,002% розчином декаметоксину спостерігаються ознаки прогресування запалення очеревини протягом 24 год, затримки місцевої відповіді імуннокомпетентних клітин на 12-24 год і процесів регенерації на 24-48 год, регресу запалення до 48 год, інстиляція рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору після використання декаметоксину, сприяє ранньому, через 6 год, активуванню місцевої реакції імуннокомпетентних клітин, прискореному, через 12 год, початку регресу запалення і процесів регенерації з проявами повноцінної регенерації через 24 год; застосування такого методу в комплексі лікування хворих на гострий перитоніт супроводжувалося ознаками порівняно швидшого активування і адекватного функціонування клітинних чинників імунного захисту, зниження проявів інтоксикації, відновлення функції нирок і печінки.

6. Для визначення ризику розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на гострий перитоніт ефективною є напрацьована двоетапна шкала, за якою до операції сукупно оцінюється основне захворювання, поширеність перитоніту, параметри Charlson Comorbidity Index, температури тіла і систолічного артеріального тиску, що має інформативність 71,6981%; субопераційно оцінюється основне захворювання, параметри WSES Sepsis Severity Score, Charlson Comorbidity Index і вихідного систолічного артеріального тиску, що має інформативність 87,7358%; шкала дає змогу виділити групи звичайного, збільшеного і високого ризику виникнення післяопераційних ускладнень;

запропонований алгоритм, заснований на застосуванні шкали, є раціональною основою для обґрунтованої корекції тактики на всіх етапах лікування хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У випадках діагностичних утруднень доцільно застосовувати напрацьований метод, що полягає у визначенні оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм, при цьому зростання параметрів оптичної густини понад 2 од свідчить про наявність запально-деструктивної патології органів черевної порожнини, а зростання параметрів понад 4 од свідчить про наявність перитоніту.

2. Для доопераційного оцінювання ймовірності некрозу кишки у хворих на кишкову обструкцію доцільно визначати оптичну густину плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda=310$ нм, при цьому зростання параметрів оптичної густини понад 3 од свідчить про наявність некрозу.

3. Для прогнозування післяопераційних ускладнень у хворих на гострий перитоніт доцільно використовувати напрацьовану двоетапну шкалу, за якою до операції хворих поділяють на групи звичайного (0-4 пункти), збільшеного (5-7 пунктів) і високого (10 і більше пунктів) ризику, а на другому етапі, субопераційно, проводять уточнення ризику: 0-2 пункти – звичайний, 3-5 пунктів – збільшений, 7 і більше пунктів – високий.

4. У хворих, що віднесені до груп звичайного і збільшеного ризику, для визначення показань до передопераційного підготування доцільно використовувати стандартні підходи, водночас у хворих, що віднесені до групи збільшеного ризику, необхідно посилювати антибактеріальну терапію, у хворих групи високого ризику необхідно розширювати показання до передопераційного приготування і його обсяг.

5. У хворих групи збільшеного ризику під час операції обов'язковим є застосування додаткових заходів з профілактики ранових ускладнень, у хворих групи високого ризику доцільно посилювати заходи з інтраопераційної санації очеревинної порожнини, дрениувати очеревинну порожнину у всіх випадках, а якщо причиною поширеного перитоніту була защемлена грижа, патологія ободової кишки чи абдомінальна ішемія, слід збільшувати кількість дренажів і зон

дренування, що потрібно також використовувати у разі післяопераційного перитоніту.

6. Для об'єктивного оцінювання поширеності гострого перитоніту доцільно визначати співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на парієтальній очеревині, при цьому параметри співвідношення $< 1,5$ од свідчать про відсутність її запалення, а збільшення понад $1,5$ – про запальні зміни.

7. Для об'єктивного оцінювання життєздатності кишок доцільно визначати співвідношення показників ширини зони розсіювання лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,63$ мкм з такими лазерного променя з довжиною хвилі $\lambda=0,5$ мкм на стінках кишки, при цьому параметри співвідношення $> 0,9$ од свідчать про збережену життєздатність, параметри в межах $0,9-0,6$ од – про відносну життєздатність, а параметри показника $< 0,6$ од – про некроз.

8. Хворим з групи високого ризику після промивання очеревинної порожнини розчинами антисептиків доцільно проводити інтраочеревинну інстиляцію розчину рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору на $0,9\%$ NaCl (5 мкг/1 мл) в дозі 10 мкг на 1 кг маси тіла.

9. Для раннього виявлення ознак післяопераційних ускладнень у хворих групи високого ризику слід обов'язково проводити моніторинг лабораторних параметрів із визначенням показників оптичної густини, у разі збільшення яких понад 2 од, навіть за відсутності інших проявів, потрібно активно обстежувати пацієнтів із застосуванням інструментальних методів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Польовий ВП, Бойко ВВ, Сидорчук РІ, редактори. Перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії. Чернівці: Медуніверситет; 2012. 376 с.
2. Фомін ПД, Шаповал СД, Сидорчук РІ. Абдомінальний сепсис. Перитоніт – дискусійні та невирішені питання. Сучасні медичні технології. 2019;2(Ч 2):70-5. doi: [10.34287/MMT.2\(41\).2019.30](https://doi.org/10.34287/MMT.2(41).2019.30)
3. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Частота перитоніту в залежності від його причин та розповсюдженості. Клінічна хірургія. 2021;88(3-4):54-7. doi: [10.26779/2522-1396.2021.3-4.54](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.3-4.54)
4. Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. Langenbecks Arch Surg. 2019;404(3):257-71. doi: [10.1007/s00423-019-01752-7](https://doi.org/10.1007/s00423-019-01752-7)
5. Napolitano LM. Intra-abdominal Infections. Semin Respir Crit Care Med. 2022;43(1):10-27. doi: [10.1055/s-0041-1741053](https://doi.org/10.1055/s-0041-1741053)
6. Montravers P, Assadi M, Gouel-Cheron A. Priorities in peritonitis. Curr Opin Crit Care. 2021;27(2):201-7. doi: [10.1097/mcc.0000000000000805](https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000805)
7. Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. Scand J Surg. 2021;110(2):139-49. doi: [10.1177/1457496920984078](https://doi.org/10.1177/1457496920984078)
8. Bain CR, Myles PS, Martin C, Wallace S, Shulman MA, Corcoran T, et al. Postoperative systemic inflammation after major abdominal surgery: patient-centred outcomes. Anaesthesia. 2023;78(11):1365-75. doi: [10.1111/anae.16104](https://doi.org/10.1111/anae.16104)
9. Полянський Ю, Москалюк ВІ, Андрієць ВВ, Мороз ПВ, Гринчук АФ. Персоналізація лікувальної тактики при гострому перитоніті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія 2019;18(2):120-5. doi: [10.24061/1727-0847.18.2.2019.23](https://doi.org/10.24061/1727-0847.18.2.2019.23)
10. Максим'юк ВВ, Шеремет МІ. Нові підходи щодо лікування післяопераційного перитоніту. Клінічна анатомія та оперативна хірургія 2020;19(4):43-6. doi: [10.24061/1727-0847.19.4.2020.50](https://doi.org/10.24061/1727-0847.19.4.2020.50)

11. Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ* [Internet]. 2018[cited 2024 Jan 04];361:k1407. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6889898/> doi: [10.1136/bmj.k1407](https://doi.org/10.1136/bmj.k1407)

12. Nascimbeni R, Amato A, Cirocchi R, Serventi A, Laghi A, Bellini M, et al. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper. *Tech Coloproctol*. 2021;25(2):153-65. doi: [10.1007/s10151-020-02346-y](https://doi.org/10.1007/s10151-020-02346-y)

13. Гринчук АФ, Гринчук ФВ, Полянський ІЮ. Об'єктивна діагностика поширеності гострого перитоніту. *Харківська хірургічна школа*. 2017;1:31-4.

14. Польовий ВП, Польова СП, Соловей ЮМ, Соловей ММ. Оцінка спонтанної та індукованої лігандами TLR2 і TLR4 продукції про- і протизапальних цитокінів у хворих на абдомінальний сепсис. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука*. 2020;1:28-33. doi: [10.11603/2414-4533.2020.1.10734](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10734)

15. Levinson T, Wasserman A. C-Reactive Protein Velocity (CRPv) as a New Biomarker for the Early Detection of Acute Infection/Inflammation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022[cited 2024 Jan 11];23(15):8100. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9330915/pdf/ijms-23-08100.pdf> doi: [10.3390/ijms23158100](https://doi.org/10.3390/ijms23158100)

16. Perrella A, Giuliani A, De Palma M, Castriconi M, Molino C, Vennarecci G, et al. C-reactive protein but not procalcitonin may predict antibiotic response and outcome in infections following major abdominal surgery. *Updates Surg*. 2022;74(2):765-71. doi: [10.1007/s13304-021-01172-7](https://doi.org/10.1007/s13304-021-01172-7)

17. Біляєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ. Причини незадовільних результатів діагностики перитоніту на догоспітальному етапі. *Український медичний часопис*. 2021;4:1-4. doi: [10.32471/umj.1680-3051.144.214004](https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.144.214004)

18. Nguyen MP, Crotty MP, Daniel B, Dominguez E. An Evaluation of Guideline Concordance in the Management of Intra-Abdominal Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(8):650-7. doi: [10.1089/sur.2018.317](https://doi.org/10.1089/sur.2018.317)

19. Blot S, Antonelli M, Arvaniti K, Blot K, Creagh-Brown B, de Lange D, et al. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: «AbSeS», a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive Care Med.* 2019;45(12):1703-17. doi: [10.1007/s00134-019-05819-3](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05819-3)

20. Tochie JN, Agbor NV, Leonel TTF, Mbonda A, Abang DA, Danwang C. Global epidemiology of acute generalised peritonitis: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 27];10(1):e034326. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6955529/pdf/bmjopen-2019-034326.pdf> doi: [10.1136/bmjopen-2019-034326](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034326)

21. Ahmed S, Wilcox MH, Kirby A. Measuring outcomes in complicated intra-abdominal infections. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020;36(1):1-4. doi: [10.1097/mog.0000000000000591](https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000591)

22. Дзюбановський ІЯ, Ковальчук АА. Клініко-морфологічні критерії вибору термінів лапароскопічного лікування хворих на гострий перитоніт. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука. 2022;2:16-22. doi: [10.11603/2414-4533.2022.2.13170](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.2.13170)

23. Bassetti M, Eckmann C, Giacobbe DR, Sartelli M, Montravers P. Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):163-72. doi: [10.1007/s00134-019-05841-5](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05841-5)

24. De Pascale G, Antonelli M, Deschepper M, Arvaniti K, Blot K, Brown BC, et al. Poor timing and failure of source control are risk factors for mortality in critically ill patients with secondary peritonitis. *Intensive Care Med.* 2022;48(11):1593-606. doi: [10.1007/s00134-022-06883-y](https://doi.org/10.1007/s00134-022-06883-y)

25. Ramírez-Giraldo C, Isaza-Restrepo A, García-Peralta JC, González-Tamayo J, Ibáñez-Pinilla M. Surgical mortality in patients in extremis: utility in emergency abdominal surgery. *BMC Surg* [Internet]. 2023[cited 2024 Feb 03];23(1):21. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9881309/pdf/12893_2022_Article_1897.pdf doi: [10.1186/s12893-022-01897-1](https://doi.org/10.1186/s12893-022-01897-1)

26. Feldman EB, Bellinghausen AL, Vodkin IE, Abeles SR, Kamdar BB. Secondary peritonitis in a patient with cirrhosis involving *Hyphopichia burtonii*, an emerging fungal pathogen. *IDCases* [Internet]. 2023[cited 2024 Jan 23];31:e01730. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9996382/pdf/main.pdf> doi: [10.1016/j.idcr.2023.e01730](https://doi.org/10.1016/j.idcr.2023.e01730)

27. Гантімуров АВ. Поліорганна недостатність та ендогенна інтоксикація як основні ускладнення гострого гнійного розлитого перитоніту. *Вісник наукових досліджень*. 2016;1:4-5. doi: [10.11603/2415-8798.2016.1.6084](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2016.1.6084)

28. Усенко ОЮ, Войтів ЯЮ. Неспроможність швів кишкових анастомозів: фактори ризику та прогнозування на основі генетичних досліджень. *Клінічна хірургія*. 2022;89(3-4):3-7. doi: [10.26779/2522-1396.2022.3-4.03](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.3-4.03)

29. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Дослідження змін функціонального стану серцево-судинної системи у хворих із перитонітом. *Клінічна хірургія*. 2020;87(11-12):23-7. doi: [10.26779/2522-1396.2020.11-12.23](https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.11-12.23)

30. Baba Guru Prasad N, Bhaskar Redd KV. A study of acute peritonitis: evaluation of its mortality and morbidity. *International Surgery Journal*. 2016;3(2):663-8. doi: [10.18203/2349-2902.isj20161140](https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20161140)

31. Martin-Loeches I, Timsit JF, Leone M, de Waele J, Sartelli M, Kerrigan S, et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings. *J Crit Care*. 2019;53:53-8. doi: [10.1016/j.jcrc.2019.05.023](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.023)

32. Kumar D, Garg I, Sarwar AH, Kumar L, Kumar V, Ramrakhia S, et al. Causes of acute peritonitis and its complication. *Cureus* [Internet]. 2021[cited 2024 Jan 14];13(5):e15301. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237913/pdf/cureus-0013-00000015301.pdf> doi: [10.7759/cureus.15301](https://doi.org/10.7759/cureus.15301)

33. Awad S, El-Rahman AIA, Abbas A, Abbas A, Althobaiti W, Alfaran S, et al. The assessment of perioperative risk factors of anastomotic leakage after intestinal surgeries; a prospective study. *BMC Surg* [Internet]. 2021[cited 2024 Jan 28];21(1):29. Available from:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7789647/pdf/12893_2020_Article_1044.pdf doi: [10.1186/s12893-020-01044-8](https://doi.org/10.1186/s12893-020-01044-8)

34. Войтів ЯЮ. Механізми розвитку порушення функцій тонкої кишки в умовах експериментального перитоніту. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(3):30-2.

35. Польовий ВП, Чепега ІГ, Паляниця АС, Кнут РП. Структурні зміни стінки товстої кишки внаслідок розвитку ентеральної недостатності, спричиненої експериментальним перитонітом. Клінічна анатомія та оперативна хірургія 2018;17(4):41-5. doi: [10.24061/1727-0847.17.4.2018.7](https://doi.org/10.24061/1727-0847.17.4.2018.7)

36. Дзюбановський ІЯ, Вєрвега ВМ, Підручна СР, Мельник НА. Стан антиоксидантної системи захисту при експериментальному перитоніті на тлі цукрового діабет. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука 2019;1:31-6. doi: [10.11603/2414-4533.2019.1.9909](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2019.1.9909)

37. Dzyubanovsky IY, Vervega VM, Pidruchna SR, Melnyk NA. Morphological changes in the small intestine of rats with acute generalized peritonitis. Вісник наукових досліджень. 2019;2:110-3. doi: [10.11603/2415-8798.2019.2.10274](https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.2.10274)

38. Полянський ІЮ, Москалюк ВІ. Генетична детермінованість післяопераційного парезу кишки на тлі перитоніту. Клінічна анатомія та оперативна хірургія 2020;19(3):13-6. doi: [10.24061/1727-0847.19.3.2020.34](https://doi.org/10.24061/1727-0847.19.3.2020.34)

39. Ковальчук АА, Дацко ТВ, Дзюбановський ІЯ, Дживак ВГ. Структурні зміни внутрішніх органів на фоні змодельованого гострого поширеного перитоніту. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука. 2021;4:37-43. doi: [10.11603/2414-4533.2021.4.12714](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2021.4.12714)

40. Вєрвега ВМ. Стан мікробіоти та морфологічні зміни тонкої кишки при експериментальному гострому поширеному перитоніті на тлі стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Art of Medicine. 2021;2:32-7. doi: [10.21802/artm.2021.2.18.32](https://doi.org/10.21802/artm.2021.2.18.32)

41. Дзюбановський ІЯ, Ковальчук АА, Дзюбановський ОІ. Етапність морфологічних змін органів-мішенів при експериментально-змодельованому

гострому перитоніті. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023;22(3):64-70. doi: [10.24061/1727-0847.22.3.2023.31](https://doi.org/10.24061/1727-0847.22.3.2023.31)

42. Taccone FS, Su F, De Deyne C, Abdellhai A, Pierrakos C, He X, et al. Sepsis is associated with altered cerebral microcirculation and tissue hypoxia in experimental peritonitis. *Crit Care Med*. 2014;42(2):e114-22. doi: [10.1097/ccm.0b013e3182a641b8](https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182a641b8)

43. Menz J, Hundt L, Schulze T, Schmoeckel K, Menges P, Domanska G. Increased mortality and altered local immune response in secondary peritonitis after previous visceral operations in mice. *Sci Rep* [Internet]. 2021[cited 2024 Jan 25];11(1):16175. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8355121/pdf/41598_2021_Article_95592.pdf doi: [10.1038/s41598-021-95592-5](https://doi.org/10.1038/s41598-021-95592-5)

44. Grynchuk F, Grynchuk FJr, Bocharov A. Parameters of The Redox System State in Case of Acute Intraabdominal Infection and Underlying Acute Nephrosis-Nephritis: An Experimental Study. *Annals of Urology & Nephrology*. 2024;4(2):1-7. doi: [10.33552/AUN.2024.04.000583](https://doi.org/10.33552/AUN.2024.04.000583)

45. Godinez-Vidal AR, Cinta-Egaña IA, Ornelas-Oñate LA, García-Vivanco DM, Gutiérrez-Uvalle GE, Gracida-Mancilla NI. Application of the Kiewiet-Van Ruler model to predict the need for relaparotomy in patients with secondary peritonitis. *Cir Cir*. 2019;87(2):158-63. doi: [10.24875/ciru.18000284](https://doi.org/10.24875/ciru.18000284)

46. Tartaglia D, Marin JN, Nicoli AM, De Palma A, Picchi M, Musetti S, et al. Predictive factors of mortality in open abdomen for abdominal sepsis: a retrospective cohort study on 113 patients. *Updates Sur*. 2021;73(5):1975-82. doi: [10.1007/s13304-021-01012-8](https://doi.org/10.1007/s13304-021-01012-8)

47. Špička P, Chudáček J, Řezáč T, Starý L, Horáček R, Klos D. Prognostic Significance of Simple Scoring Systems in the Prediction of Diffuse Peritonitis Morbidity and Mortality. *Life (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2024 Feb 03];12(4):487. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9028034/pdf/life-12-00487.pdf> doi: [10.3390/life12040487](https://doi.org/10.3390/life12040487)

48. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Labricciosa FM, Kluger Y, Coccolini F, Ansaloni L, et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a

WSES observational study. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2019[cited 2024 Jan 28];14:34. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6631509/pdf/13017_2019_Article_253.pdf doi: [10.1186/s13017-019-0253-2](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0253-2)

49. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg* [Internet]. 2015[cited 2024 Jan 28];10:61. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4681030/pdf/13017_2015_Article_55.pdf doi: [10.1186/s13017-015-0055-0](https://doi.org/10.1186/s13017-015-0055-0)

50. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg*. 1987;58(2):84-92.

51. Ramteke H, Deshpande SG, Bhojar R. The Role of the Mannheim Peritonitis Index for Predicting Outcomes in Patients With Perforation Peritonitis in a Rural Hospital in India. *Cureus* [Internet]. 2023[cited 2024 Feb 07];15(3):e36620. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10123196/pdf/cureus-0015-00000036620.pdf> doi: [10.7759/cureus.36620](https://doi.org/10.7759/cureus.36620)

52. Abdel-Kader S, Sartelli M, Abu-Zidan FM. Complicated intra-abdominal infections: a prospective validation study of the WSES Sepsis Severity Score. *Singapore Med J*. 2019;60(6):317-21. doi: [10.11622/smedj.2018120](https://doi.org/10.11622/smedj.2018120)

53. Iranya RN, Mbiine R, Semulimi AW, Nasige J, Makumbi T, Galukande M. Comparison of the PIPAS severity score tool and the QSOFA criteria for predicting in-hospital mortality of peritonitis in a tertiary hospital in Uganda: a prospective cohort study. *BMC Surg* [Internet]. 2022[cited 2024 Jan 22];22(1):291. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9331107/pdf/12893_2022_Article_1743.pdf doi: [10.1186/s12893-022-01743-4](https://doi.org/10.1186/s12893-022-01743-4)

54. Gueiros LDS, Fonseca CMD, Duarte NMDM, Antunes OS. Mannheim's peritonitis index in the prediction of postoperative outcome of peritonitis. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2022[cited 2024 Feb 06];49:e20222991. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10578822/pdf/rcbc-49-e20222991.pdf>
doi: [10.1590/0100-6991e-20222991_en](https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20222991_en)

55. Sánchez-Díaz JS, Escarraman-Martínez D, Guerrero-Gutiérrez MA, Meza-Comparán HD, Mancilla-Galindo J, Peniche-Moguel KG, et al. Simplified acute physiology score II and Mannheim peritonitis index are associated with in-hospital mortality in patients with abdominal sepsis admitted to ICU. *Cir Cir.* 2022;90(S 2):81-91. doi: [10.24875/ciru.22000219](https://doi.org/10.24875/ciru.22000219)

56. Гринчук ФВ, Преутесей ВВ. Шкала для прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії. *Українські Медичні Вісті.* 2022;14(3-4):100.

57. Grynchuk AF, Polianskiy Iu, Grynchuk FV, Moroz PV. Two-stage prognosis of postoperative complications in patients with acute peritonitis. *Ro J Med Pract.* 2019;14(3):273-6. doi: [10.37897/RJMP.2019.3.16](https://doi.org/10.37897/RJMP.2019.3.16)

58. Гринчук ФВ, Полянський ІО, Максим'юк ВВ, Гринчук АФ. Коморбідна патологія в невідкладній абдомінальній хірургії (на прикладі гострого перитоніту). Чернівці: БДМУ; 2018. 262 с.

59. Kassahun WT, Babel J, Mehdorn M. Assessing differences in surgical outcomes following emergency abdominal exploration for complications of elective surgery and high-risk primary emergencies. *Sci Rep [Internet].* 2022[cited 2024 Jan 22];12(1):1349. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8789789/pdf/41598_2022_Article_5326.pdf doi: [10.1038/s41598-022-05326-4](https://doi.org/10.1038/s41598-022-05326-4)

60. Павляк АЯ. Діагностична цінність неспецифічних гематологічних і клінічних показників ендотоксикозу у хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія* 2017;16(4):86-90. doi: [10.24061/1727-0847.16.4.2017.103](https://doi.org/10.24061/1727-0847.16.4.2017.103)

61. Гринчук АФ. Комплексний підхід до діагностики та лікування поширеного гострого перитоніту. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2019;18(2):18-20. doi: [10.24061/1727-0847.18.2.2019.3](https://doi.org/10.24061/1727-0847.18.2.2019.3)

62. Дроняк ММ, Дроняк ВМ. Критерії діагностики абдомінального сепсису в пацієнтів з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту. *Art of Medicine*. 2022;4:48-52. doi: [10.21802/artm.2022.4.24.48](https://doi.org/10.21802/artm.2022.4.24.48)

63. Shevchuk I, Droniak M, Pylypchuk V, Kuzenko R, Tsizhma Y. Postoperative peritonitis: diagnosis features in abdominal sepsis. *Gac Méd Caracas*. 2023;131(2):336-44. doi: [10.47307/GMC.2023.131.2.10](https://doi.org/10.47307/GMC.2023.131.2.10)

64. Bass GA, Dzierba AL, Taylor B, Lane-Fall M, Kaplan LJ. Tertiary peritonitis: considerations for complex team-based care. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48(2):811-25. doi: [10.1007/s00068-021-01750-9](https://doi.org/10.1007/s00068-021-01750-9)

65. Grotelueschen R, Luetgehetmann M, Erbes J, Heidelmann LM, Grupp K, Karstens K, et al. Microbial findings, sensitivity and outcome in patients with postoperative peritonitis a retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2019;70:63-9. doi: [10.1016/j.ijsu.2019.08.020](https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.08.020)

66. Moore LJ, Todd SR, editors: *Common Problems in Acute Care Surgery*. Second ed. Springer Cham; 2017. 507 p. doi: [10.1007/978-3-319-42792-8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-42792-8)

67. Гринчук АФ. Комплексна діагностика і прогнозування перебігу гострого перитоніту. *Art of Medicine*. 2018;4:52-5.

68. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 27];15(1):27. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7386163/pdf/13017_2020_Article_306.pdf doi: [10.1186/s13017-020-00306-3](https://doi.org/10.1186/s13017-020-00306-3)

69. Schuster KM, Holena DN, Salim A, Savage S, Crandall M. American Association for the Surgery of Trauma emergency general surgery guideline summaries 2018: acute appendicitis, acute cholecystitis, acute diverticulitis, acute pancreatitis, and small bowel obstruction. *Trauma Surg Acute Care Open* [Internet]. 2019[cited 2024 Feb 10];4(1):e000281. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6461136/pdf/tsaco-2018-000281.pdf>
doi: [10.1136/tsaco-2018-000281](https://doi.org/10.1136/tsaco-2018-000281)

70. Czakó L, Gyökeres T, Hritz I, Madácsy L, Illés D, Szepes Z, et al. Cholangitis and cholecystitis: diagnostic criteria and management. *Orv Hetil.* 2023;164(20):770-87. doi: [10.1556/650.2023.32770](https://doi.org/10.1556/650.2023.32770)

71. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL, Tomasoni M, Ansaloni L, Picetti E, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 22];15:3. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6947898/pdf/13017_2019_Article_283.pdf doi: [10.1186/s13017-019-0283-9](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0283-9)

72. Johnson WR, Hawkins AT. Large Bowel Obstruction. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(4):233-41. doi: [10.1055/s-0041-1729927](https://doi.org/10.1055/s-0041-1729927)

73. Detz DJ, Podrat JL, Castro JCM, Lee YK, Zheng F, Purnell S, et al. Small bowel obstruction. *Curr Probl Surg* [Internet]. 2021[cited 2024 Jan 28];58(7):100893. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011384020301635?via%3Dihub> doi: [10.1016/j.cpsurg.2020.100893](https://doi.org/10.1016/j.cpsurg.2020.100893)

74. Reinke CE, Matthews BD. What's New in the Management of Incarcerated Hernia. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(1):221-30. doi: [10.1007/s11605-019-04352-4](https://doi.org/10.1007/s11605-019-04352-4)

75. Stocker F, Reim D, Hartmann D, Novotny A, Friess H. Clinical Manifestations and Therapeutic Implications of Peritonitis. *Ther Umsch.* 2020;77(4):171-6. doi: [10.1024/0040-5930/a001172](https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001172)

76. Marques HS, Araújo GRL, da Silva FAF, de Brito BB, Versiani PVD, Caires JS, et al. Tertiary peritonitis: A disease that should not be ignored. *World J Clin Cases.* 2021;9(10):2160-9. doi: [10.12998/wjcc.v9.i10.2160](https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i10.2160)

77. Фомін ПД, Усенко ОЮ, Березницький ЯС, редактори. Невідкладна хірургія органів черевної порожнини (стандарти організації та професійно орієнтовані алгоритми надання хірургічної допомоги). Київ: Здоров'я України; 2018. 354 с.

78. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. Erratum to: The management of intra-abdominal infections from

a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2017[cited 2024 Feb 10];12:36. Available from:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5541743/pdf/13017_2017_Article_148.pdf doi: [10.1186/s13017-017-0148-z](https://doi.org/10.1186/s13017-017-0148-z)

79. Wu X, Wu J, Wang P, Fang X, Yu Y, Tang J, et al. Diagnosis and Management of Intraabdominal Infection: Guidelines by the Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons. *Clin Infect Dis*. 2020;71(Suppl 4):S337-62. doi: [10.1093/cid/ciaa1513](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1513)

80. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2021[cited 2024 Jan 27];16:49. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-021-00387-8> doi: [10.1186/s13017-021-00387-8](https://doi.org/10.1186/s13017-021-00387-8)

81. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47:1181-247. doi: [10.1007/s00134-021-06506](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506)

82. Ленік РГ, Савицький ІВ, Ціповяз СВ, Защук РГ, М'ястківська ІВ. Дослідження динаміки лейкоцитарного та еритроцитарного індексів інтоксикації в патогенезі експериментального перитоніту. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019;4(5):57-61. doi: [10.26693/jmbs04.05.057](https://doi.org/10.26693/jmbs04.05.057)

83. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Польова СП, Паляниця АС, Чепега ІГ. Діагностика ступенів важкості перебігу ентеральної недостатності при перитоніті за фазовими мапами мікроскопічних зображень тонкої кишки. *Харківська хірургічна школа*. 2021;1:25-30. doi: [10.37699/2308-7005.1.2020.05](https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.05)

84. Соловей ЮМ, Польовий ВП, Цвинтарний АВ, Паляниця АС, Соловей ММ, Райляну СІ, та ін. Роль про- та протизапальних цитокінів у розвитку та перебігу абдомінального сепсису. *Харківська хірургічна школа*. 2022;4-5:15-8. doi: [10.37699/2308-7005.4-5.2022.03](https://doi.org/10.37699/2308-7005.4-5.2022.03)

85. Шевчук ІМ, Дроняк ММ, Дроняк ВМ, Хруник АД, Попов АЗ. Діагностика та хірургічне лікування обмеженого вторинного перитоніту. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(1):22-6. doi: [10.26779/2786-832X.2023.1.22](https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.1.22)
86. Дроняк ММ, Шевчук ІМ, Сніжко СС, Садовий ІЯ, Федорків МБ, Кузенко РТ. Значення показників неспецифічної резистентності та цитокинової регуляції для ранньої діагностики вторинного перитоніту. Медичні перспективи. 2023;28(3):61-7. doi: [10.26641/2307-0404.2023.3.288963](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.3.288963)
87. Дужий ІД, Кравець ОВ, П'ятикоп ГІ, Кобилецький СМ, Попадинець ВМ. Динаміка клініко-лабораторних показників ендогенної інтоксикації у хворих на поширений перитоніт. Актуальні питання сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;13(1):93-5.
88. Годлевський АІ, Саволюк СІ. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих. Вінниця: Нова книга; 2015. 232 с.
89. Саволюк СІ, Гудзь МА, Кацал ВА. Динаміка показників цитопатичної гіпоксії та цитокинового профілю залежно від стадії гнійного перитоніту. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука. 2016;2:23-6. doi: [10.11603/2414-4533.2016.2.6405](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2016.2.6405)
90. Tolonen M, Sallinen V, Leppäniemi A, Bäcklund M, Mentula P. The role of the intra-abdominal view in complicated intra-abdominal infections. World J Emerg Surg [Internet]. 2019[cited 2024 Jan 27];14:15. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6441193/pdf/13017_2019_Article_232.pdf doi: [10.1186/s13017-019-0232-7](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0232-7)
91. Abdolrazaghnejad A, Rajabpour-Sanati A, Rastegari-Najafabadi H, Ziaei M, Pakniyat A. The Role of Ultrasonography in Patients Referring to the Emergency Department with Acute Abdominal Pain. Adv J Emerg Med [Internet]. 2019[cited 2024 Feb 10];3(4):e43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6789065/pdf/AJEM-3-e43.pdf> doi: [10.22114/ajem.v0i0.152](https://doi.org/10.22114/ajem.v0i0.152)
92. Alattar Z, Keric N. Evaluation of Abdominal Emergencies. Surg Clin North Am. 2023;103(6):1043-59. doi: [10.1016/j.suc.2023.05.010](https://doi.org/10.1016/j.suc.2023.05.010)

93. Howlett DC, Drinkwater K, Frost C, Higginson A, Ball C, Maskell G. The accuracy of interpretation of emergency abdominal CT in adult patients who present with non-traumatic abdominal pain: results of a UK national audit. *Clin Radiol*. 2017;72(1):41-51. doi: [10.1016/j.crad.2016.10.008](https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.10.008)
94. Gaskill CE, Simianu VV, Carnell J, Hippe DS, Bhargava P, Flum DR, et al. Use of Computed Tomography to Determine Perforation in Patients With Acute Appendicitis. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2018;47(1):6-9. doi: [10.1067/j.cpradiol.2016.12.002](https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2016.12.002)
95. Taghavifar S, Joyce P, Salehi S, Khosa F, Shin H, Gholamrezanezhad A, et al. Computed Tomography in Emergency Diagnosis and Management Considerations of Small Bowel Obstruction for Surgical vs. Non-surgical Approach. *Curr Med Imaging*. 2022;18(3):275-84. doi: [10.2174/1573405617666210628154218](https://doi.org/10.2174/1573405617666210628154218)
96. Heywood N, Parmar KL, Stott M, Sodde P, Doherty DT, Lim J, et al. The laparoscopy in emergency general surgery (LEGS) study: a questionnaire survey of UK practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 2021;103(2):120-9. doi: [10.1308/rcsann.2020.7005](https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.7005)
97. Sermonesi G, Tian BWCA, Vallicelli C, Abu-Zidan FM, Damaskos D, Kelly MD, et al. Cesena guidelines: WSES consensus statement on laparoscopic-first approach to general surgery emergencies and abdominal trauma. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2023[cited 2024 Jan 12];18(1):57. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-023-00520-9> doi: [10.1186/s13017-023-00520-9](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00520-9)
98. Wilson I, Rahman S, Pucher P, Mercer S. Laparoscopy in high-risk emergency general surgery reduces intensive care stay, length of stay and mortality. *Langenbecks Arch Surg* [Internet]. 2023[cited 2024 Jan 04];408(1):62. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9872062/pdf/423_2022_Article_2744.pdf doi: [10.1007/s00423-022-02744-w](https://doi.org/10.1007/s00423-022-02744-w)
99. Guminestskij SG, Polyanski IJ, Motrich AV, Grunchuk FW. Spectrophotometer properties of vein blood plasma in UF-region patients with sharp surgical pathology of abdominal region organs. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*. 2006;6524:62541T. doi: [10.1117/12.679968](https://doi.org/10.1117/12.679968)

100. Гринчук ФВ, Преутесей ВВ, Бродовський СП. Експериментальне обґрунтування визначення оптичної густини плазми венозної крові для діагностики інтраабдомінальних запальних процесів. Клінічна та експериментальна патологія. 2011;10(1):38-40.

101. Гринчук ФВ, Бесага РМ, Гринчук АФ. Визначення оптичних характеристик плазми венозної крові для діагностики гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. В: Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини; 2015 Гру 18-19; Одеса. Одеса; 2015, с. 43-7.

102. McKenna NP, Bews KA, Cima RR, Crowson CS, Habermann EB. Development of a Risk Score to Predict Anastomotic Leak After Left-Sided Colectomy: Which Patients Warrant Diversion? *J Gastrointest Surg.* 2020;24(1):132-43. doi: [10.1007/s11605-019-04293-y](https://doi.org/10.1007/s11605-019-04293-y)

103. Vignali A, Elmore U, Aleotti F, Roberto D, Parise P, Rosati R. Re-laparoscopy in the treatment of anastomotic leak following laparoscopic right colectomy with intracorporeal anastomosis. *Surg Endosc.* 2021;35(11):6173-78. doi: [10.1007/s00464-020-08113-2](https://doi.org/10.1007/s00464-020-08113-2)

104. Farzaneh C, Duong WQ, Stopenski S, Detweiler K, Dekhordi-Vakil F, Carmichael JC, et al. Intraoperative Anastomotic Evaluation Methods: Rigid Proctoscopy Versus Flexible Endoscopy. *J Surg Res.* 2023;290:45-51. doi: [10.1016/j.jss.2023.03.032](https://doi.org/10.1016/j.jss.2023.03.032)

105. Litchinko A, Buchs N, Balaphas A, Toso C, Liot E, Meurette G, et al. Score prediction of anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review. *Surg Endosc.* 2024;38(4):1723-30. doi: [10.1007/s00464-024-10705-1](https://doi.org/10.1007/s00464-024-10705-1)

106. Basiliya K, van Helden EJ, de Jong M, Planting I, Holman F, Inderson A. Stent with vacuum therapy for treatment of colonic anastomotic leakage. *Endoscopy.* 2024;56(S 01):E102. doi: [10.1055/a-2234-4462](https://doi.org/10.1055/a-2234-4462)

107. Bensignor T, Lefevre JH, Creavin B, Chafai N, Lescot T, Hor T, et al. Postoperative Peritonitis After Digestive Tract Surgery: Surgical Management and Risk Factors for Morbidity and Mortality, a Cohort of 191 Patients. *World J Surg.* 2018;42(11):3589-98. doi: [10.1007/s00268-018-4687-6](https://doi.org/10.1007/s00268-018-4687-6)

108. Cicuttin E, Ansaloni L, Ceresoli M, Fugazzola P, Tomasoni M, Sartelli M, et al. Trends in open abdomen management in Italy: a subgroup analysis from the IROA project. *Updates Surg.* 2020;72(1):171-7. doi: [10.1007/s13304-019-00687-4](https://doi.org/10.1007/s13304-019-00687-4)
109. Benlamkaddem S, Houari N, Bouazzaoui AE, Boukatta B, Sbai H, Kanjaa N. Treatment of postoperative peritonitis in the Intensive Care Unit: a retrospective study of 46 cases. *Pan Afr Med J.* 2022;43:125. doi: [10.11604/pamj.2022.43.125.14331](https://doi.org/10.11604/pamj.2022.43.125.14331)
110. Годлевський АІ, Шапринський ВО. Післяопераційний перитоніт. Вінниця: Нова книга; 2001. 240 с.
111. Sartelli M, Griffiths EA, Nestori M. The challenge of post-operative peritonitis after gastrointestinal surgery. *Updates Surg.* 2015;67(4):373-81. doi: [10.1007/s13304-015-0324-1](https://doi.org/10.1007/s13304-015-0324-1)
112. Droniak M. Management of postoperative peritonitis in low-resources services. *EUREKA: Health Sciences.* 2019;3:3-9. doi: [10.21303/2504-5679.2019.00911](https://doi.org/10.21303/2504-5679.2019.00911)
113. Neri A, Fusario D, Marano L, Savelli V, de Pazzi ABC, Cassetti D, et al. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: a prospective cohort study. *Updates Surg.* 2020;72(4):1159-66. doi: [10.1007/s13304-020-00831-5](https://doi.org/10.1007/s13304-020-00831-5)
114. Skovsen AP, Burcharth J, Gögenur I, Tolstrup MB. Small bowel anastomosis in peritonitis compared to enterostomy formation: a systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2023;49(5):2047-55. doi: [10.1007/s00068-022-02192-7](https://doi.org/10.1007/s00068-022-02192-7)
115. Montravers P, Esposito-Farèse M, Lasocki S, Grall N, Veber B, Eloy P, et al. Risk factors for therapeutic failure in the management of post-operative peritonitis: a post hoc analysis of the DURAPOP trial. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(12):3303-9. doi: [10.1093/jac/dkab307](https://doi.org/10.1093/jac/dkab307)
116. Plat VD, Voeten DM, Daams F, van der Peet DL, Straatman J. C-reactive protein after major abdominal surgery in daily practice. *Surgery.* 2021;170(4):1131-9. doi: [10.1016/j.surg.2021.04.025](https://doi.org/10.1016/j.surg.2021.04.025)
117. Gozalichvili D, Binquet C, Boisson C, Guiraud A, Facy O, Ortega-Deballon P. Early detection of anastomotic leak with C-reactive protein increases the chances of anastomotic salvage. *Colorectal Dis.* 2023;25(4):728-37. doi: [10.1111/codi.16399](https://doi.org/10.1111/codi.16399)

118. O'Malley RB, Revels JW. Imaging of Abdominal Postoperative Complications. *Radiol Clin North Am.* 2020;58(1):73-91. doi: [10.1016/j.rcl.2019.08.007](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.08.007)
119. de Araújo Martins-Romeo D, Domínguez AR. Complications after abdominal surgery. *Radiologia (Engl Ed).* 2023;65(Suppl 1):S99-S108. doi: [10.1016/j.rxeng.2022.09.012](https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2022.09.012)
120. Андрієць ВВ. Можливості ранньої діагностики післяопераційного перитоніту. В: Матеріали XXIV з'їзду хірургів України; 2018 Вер 26-28; Київ. Київ; 2018, с. 230.
121. Преутесей ВВ. Моніторинг оптичної густини плазми венозної крові у процесі виконання запрограмованих санацій очеревинної порожнини при гострому перитоніті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2012;11(2):108-9.
122. Преутесей ВВ. Нові можливості діагностики післяопераційних ускладнень в абдомінальній хірургії. *Медичні перспективи.* 2012;17(1 Ч 2):154-6.
123. Grynchuk FV, Preutesey VV. Original diagnostic method of the early postoperative complication in the abdominal surgery. *Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţele vieţii.* 2014;3:35-8.
124. Grynchuk FV. Prognostic Scales for Acute Peritonitis, has the Problem Been Solved? *PriMera Scientific Surgical Research and Practice.* 2023; 2(4):01-02.
125. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(1):1-76. doi: [10.1089/sur.2016.261](https://doi.org/10.1089/sur.2016.261)
126. Perrone G, Sartelli M, Mario G, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Abu-Zidan FM, et al. Management of intra-abdominal-infections: 2017 World Society of Emergency Surgery guidelines summary focused on remote areas and low-income nations. *Int J Infect Dis.* 2020;99:140-8. doi: [10.1016/j.ijid.2020.07.046](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.046)
127. Muresan MG, Balmos IA, Badea I, Santini A. Abdominal Sepsis: An Update. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2018;4(4):120-5. doi: [10.2478/jccm-2018-0023](https://doi.org/10.2478/jccm-2018-0023)
128. Karki OB, Hazra NK, Timilsina B, Kunwar D. Effectiveness of Mannheim Peritonitis Index in Predicting the Morbidity and Mortality of Patients with Hollow Viscus Perforation. *Kathmandu Univ Med J.* 2018;16(64):296-300.

129. Paul AJ. Descriptive and correlational study of the epidemiological, clinical and etiological characteristics of peritonitis in the surgical department of the HUEH during the period from January 2013 to December 2018: A protocol study. *Int J Surg Protoc.* 2019;18:1-4. doi: [10.1016/j.isjp.2019.10.001](https://doi.org/10.1016/j.isjp.2019.10.001)

130. Godinez-Vidal AR, Sashida-Méndez H, Cruz-Romero CI, Bandeh-Moghaddam H, Gutiérrez-Banda CA, Gracida-Mancilla NI. Comparación del índice de neutrófilos/linfocitos, la escala de SOFA y la concentración sérica de procalcitonina como indicadores de la gravedad de la apendicitis aguda. *Cir Cir.* 2019;87(1):12-7. doi: [10.24875/ciru.18000216](https://doi.org/10.24875/ciru.18000216)

131. Shakya VC, Pangeni A, Karki S, Sharma LR. Evaluation of Mannheim's Peritonitis Index in Prediction of Mortality in Patients with Non-traumatic Hollow Viscus Perforation Peritonitis. *J Nepal Health Res Counc.* 2021;19(1):179-84. doi: [10.33314/jnhrc.v19i1.3258](https://doi.org/10.33314/jnhrc.v19i1.3258)

132. Posadas-Calleja JG, Stelfox HT, Ferland A, Zuege DJ, Niven DJ, Berthiaume L, et al. Derivation of a PIRO Score for Prediction of Mortality in Surgical Patients With Intra-Abdominal Sepsis. *Am J Crit Care.* 2018;27(4):287-94. doi: [10.4037/ajcc2018576](https://doi.org/10.4037/ajcc2018576)

133. Smith GB, Redfern OC, Pimentel MA, Gerry S, Collins GS, Malycha J, et al. The National Early Warning Score 2 (NEWS2). *Clin Med (Lond).* 2019;19(3):260. doi: [10.7861/clinmedicine.19-3-260](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-3-260)

134. Córdoba IE, Acedo PS, Cabezon JH, Jiménez AG, Guillen-Grima F. Prospective validation of the Urgent Surgery Elderly Mortality risk score (USEM). *Am J Surg.* 2020;220(4):1071-5. doi: [10.1016/j.amjsurg.2020.04.020](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.04.020)

135. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Shah J, Harris M, Watton L, et al. A validated novel preoperative index to predict the extent of intraperitoneal contamination in patients with acute abdominal pathology: A cohort study. *J Perioper Pract.* 2020;30(7-8):221-8. doi: [10.1177/1750458919875592](https://doi.org/10.1177/1750458919875592)

136. Pathak AA, Agrawal V, Sharma N, Kumar K, Bagla C, Fouzdar A. Prediction of mortality in secondary peritonitis: a prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index. *Perioper Med (Lond)*

[Internet]. 2023[cited 2024 Jan 25];12(1):65. Available from: <https://perioperativemedicinejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13741-023-00355-7> doi: [10.1186/s13741-023-00355-7](https://doi.org/10.1186/s13741-023-00355-7)

137. Yelamanchi R, Gupta N, Durga CK, Korpai M. Comparative study between P-POSSUM and Apache II scores in predicting outcomes of perforation peritonitis: Prospective observational cohort study. *Int J Surg.* 2020;83:3-7. doi: [10.1016/j.ijss.2020.09.006](https://doi.org/10.1016/j.ijss.2020.09.006)

138. Veličković J, Feng C, Palibrk I, Veličković D, Jovanović B, Bumbaširević V. The Assessment of Complications After Major Abdominal Surgery: A Comparison of Two Scales. *J Surg Res.* 2020;247:397-405. doi: [10.1016/j.jss.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.10.003)

139. Данилюк МБ, Завгородній СМ, Рилов АІ, Кубрак МА. Використання модифікованої шкали Clavien – Dindo для оцінки післяопераційних ускладнень у пацієнтів похилого і старечого віку з гострим перитонітом. *Український журнал клінічної хірургії.* 2023;90(5):20-3. doi: [10.26779/2786-832X.2023.5.20](https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.5.20)

140. Park CH, Lee JW, Lee HJ, Oh DK, Park MH, Lim CM, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of patients with sepsis caused by intra-abdominal infection in the intensive care unit: a post-hoc analysis of a prospective cohort study in Korea. *BMC Infect Dis [Internet].* 2022[cited 2024 Feb 03];22(1):953. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07837-x> doi: [10.1186/s12879-022-07837-x](https://doi.org/10.1186/s12879-022-07837-x)

141. Chatterjee AS, Renganathan DN. POSSUM: A Scoring System for Perforative Peritonitis. *J Clin Diagn Res [Internet].* 2015[cited 2024 Jan 21];9(4):PC05-9. Available from: [https://jcdr.net/articles/PDF/5854/12720_CE\(RA1\)_F\(T\)_PF1\(PAK\)_PFA\(AK\)_PF2\(PAG\).pdf](https://jcdr.net/articles/PDF/5854/12720_CE(RA1)_F(T)_PF1(PAK)_PFA(AK)_PF2(PAG).pdf) doi: [10.7860/jcdr/2015/12720.5854](https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/12720.5854)

142. Moller MH, Engebjerg MC, Adamsen S, Bendix J, Thomsen RW. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(5):655-62. doi: [10.1111/j.1399-6576.2011.02609.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02609.x)

143. Thorsen K, Soreide JA, Soreide K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med [Internet].*

2013[cited 2024 Feb 09];21:25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3626602/pdf/1757-7241-21-25.pdf> doi: [10.1186/1757-7241-21-25](https://doi.org/10.1186/1757-7241-21-25)

144. Biondo S, Ramos E, Fraccalvieri D, Kreisler E, Ragut JM, Jaurrieta E. Comparative study of left colonic Peritonitis Severity Score and Mannheim Peritonitis Index. *Br J Surg*. 2006;93(5):616-22. doi: [10.1002/bjs.5326](https://doi.org/10.1002/bjs.5326)

145. Luise M, Müller A. Peritonitis-Index-Altona: PIA II: Entwicklung eines prognostischen Indices an 567 Fällen. Hamburg; 1987. 52 p.

146. Kologlu M, Elker D, Altun H, Sayek I. Validation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis. *Hepatogastroenterology*. 2001;48(37):147-51.

147. Reißing J, Lutz P, Frissen M, Ibidapo-Obe O, Reuken PA, Wirtz TH, et al. Immunomodulatory receptor VSIG4 is released during spontaneous bacterial peritonitis and predicts short-term mortality. *JHEP Rep* [Internet]. 2021[cited 2024 Feb 02];4(1):100391. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8666561/pdf/main.pdf> doi: [10.1016/j.jhepr.2021.100391](https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100391)

148. Dumitrascu CO, Gherghe M, Costache M, Cretu B, Cirstoiu C. The Role of Serum and Peritoneal Biomarkers in Predicting Sepsis and Septic Multiorgan Failure in Patients With Secondary Peritonitis. *Cureus* [Internet]. 2023[cited 2024 Jan 19];15(7):e41724. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10335813/pdf/cureus-0015-00000041724.pdf> doi: [10.7759/cureus.41724](https://doi.org/10.7759/cureus.41724)

149. Bösch F, Schallhorn S, Miksch RC, Chaudry IH, Faist E, Werner J, et al. The Prognostic Value of Presepsin for Sepsis in Abdominal Surgery: A Prospective Study. *Shock*. 2020;54(1):56-61. doi: [10.1097/shk.0000000000001479](https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001479)

150. Jeong YK, Kim EY. Predictive Role of Changes in Presepsin and Early Sepsis in ICU Patients After Abdominal Surgery. *J Surg Res*. 2022;278:207-15. doi: [10.1016/j.jss.2022.04.072](https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.04.072)

151. Boyko VV, Likhman VM, Shevchenko OM, Merculov AO, Ponomarova KV, Bilodid YO, et al. Criteria for assessing endogenous intoxication in patients with multiple peritonitis. *Wiad Lek.* 2022;75(12):3050-4. doi: [10.36740/wlek202212127](https://doi.org/10.36740/wlek202212127)
152. Форманчук ТВ, Шапринський ВО, Лопушанський ОМ. Нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення як ранній прогностичний предиктор перебігу гострого панкреатиту. *Харківська хірургічна школа.* 2022;2:12-8. doi: [10.37699/2308-7005.2.2022.02](https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2022.02)
153. Dimitrov E, Minkov G, Enchev E, Nikolov S, Petrov A, Yovtchev Y. The high elevation of C-reactive protein levels at admission represents an early mortality predictor in patients with complicated intra-abdominal infections. *Trakia Journal of Sciences.* 2020;18(Suppl 1):103-9. doi: [10.15547/tjs.2020.s.01.018](https://doi.org/10.15547/tjs.2020.s.01.018)
154. Сидорчук РІ, Хомко ОЙ, Плегуца ІМ, Кнут РП, Плегуца ОМ. Оцінка тяжкості стану хворих на гострий перитоніт, ускладнений абдомінальним сепсисом. *Сучасні медичні технології.* 2019;4:75-8. doi: [10.34287/MMT.4\(43\).2019.14](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.14)
155. Mačiulienė A, Maleckas A, Kriščiukaitis A, Mačiulis V, Vencius J, Macas A. Predictors of 30-Day In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Urgent Abdominal Surgery Due to Acute Peritonitis Complicated with Sepsis. *Med Sci Monit.* 2019;25:6331-40. doi: [10.12659/msm.915435](https://doi.org/10.12659/msm.915435)
156. Córdoba IE, Cabezón JH, Acedo PS, Jiménez AG, Grima FG. The Urgent Surgery Elderly Mortality risk score: a simple mortality score. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111(9):677-82. doi: [10.17235/reed.2019.6187/2019](https://doi.org/10.17235/reed.2019.6187/2019)
157. Kim K, Kim E, Lee JH. Clinical spectrum of intra-abdominal abscesses in patients admitted to the emergency department. *Australas Emerg Care.* 2020;23(1):6-10. doi: [10.1016/j.auec.2019.12.009](https://doi.org/10.1016/j.auec.2019.12.009)
158. Lluís N, Parra J, Villodre C, Zapater P, Jalali A, Cantó M, et al. Prediction of peritoneal soiling in acute appendicitis with simple clinical and laboratory data. Prospective, multicenter, cohort study of 2,645 adult patients nationwide. *Int J Surg [Internet].* 2022[cited 2024 Jan 22];104:106741. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743919122005180>
[10.1016/j.ijssu.2022.106741](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106741)

doi:

159. Косован ВМ. Прогнозування факторів ризику виникнення неспроможності швів та вибір методу формування анастомозу під час реконструктивно-відновних операцій на товстій кишці. Клінічна хірургія. 2012;12:9-12.

160. Дроняк ММ, Шевчук ІМ, Дроняк ВМ, Попадюк ОЯ. Прогнозування перебігу післяопераційного перитоніту. Шпитальна хірургія. Журнал ім ЛЯ. Ковальчука. 2020;1:24-7. doi: [10.11603/2414-4533.2020.1.10732](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10732)

161. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Сучасні аспекти прогнозування перебігу гострого перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2022;1:65-70. doi: [10.37699/2308-7005.1.2022.12](https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2022.12)

162. Liu F, Luo XJ, Li ZW, Liu XY, Liu XR, Lv Q, et al. Early postoperative complications after transverse colostomy closure, a retrospective study. World J Gastrointest Surg. 2024;16(3):807-15. doi: [10.4240/wjgs.v16.i3.807](https://doi.org/10.4240/wjgs.v16.i3.807)

163. Grynchuk AF, Grynchuk FV, Polianskiy Іu. A scale for predicting postoperative septic complications at acute peritonitis. Клінічна та експериментальна патологія. 2016;15(2 Ч 1):50-3. doi: [10.24061/1727-4338.XV.2.56.2016.12](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.2.56.2016.12)

164. Гринчук ФВ, Полянський ІЮ, Гринчук АФ. Прогнозування післяопераційних ускладнень при гострому перитоніті. Галицький лікарський вісник. 2016;23(3 Ч 1):66-8.

165. Преутесей ВВ, Іванчук МА, Гринчук ФВ, Гринчук АФ. Комплексна рання діагностика післяопераційних запально-деструктивних ускладнень в абдомінальній хірургії. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2014;13(2):53-5. doi: [10.24061/1727-0847.13.2.2014.14](https://doi.org/10.24061/1727-0847.13.2.2014.14)

166. Karentzos A, Ntourakis D, Tsilidis K, Tsoulfas G, Papavramidis T. Hinchey Ia acute diverticulitis with isolated pericolic air on CT imaging; to operate or not? A systematic review. Int J Surg. 2021;85:1-9. doi: [10.1016/j.ijssu.2020.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.11.019)

167. Peden CJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, Foss NB, Cooper Z, et al. Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After

Surgery (ERAS) Society Recommendations: Part 1-Preoperative: Diagnosis, Rapid Assessment and Optimization. *World J Surg.* 2021;45(5):1272-90. doi: [10.1007/s00268-021-05994-9](https://doi.org/10.1007/s00268-021-05994-9)

168. Kim HS, Kim HI, Yoon YJ, Yeom JH, Kim MG. Analysis of prognostic factors for postoperative complications and mortality in elderly patients undergoing emergency surgery for intestinal perforation or irreversible intestinal ischemia. *Ann Surg Treat Res.* 2023;105(4):198-206. doi: [10.4174/astr.2023.105.4.198](https://doi.org/10.4174/astr.2023.105.4.198)

169. Шевчук ІМ, Дроняк ММ, Дроняк ВМ. Ефективність лікувальної тактики в пацієнтів із післяопераційним перитонітом. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука.* 2023;2:72-6. doi: [10.11603/2414-4533.2023.2.13995](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2023.2.13995)

170. Deresse T, Tesfahun E, Gebreegziabher ZA, Bogale M, Alemayehu D, Dessalegn M, et al. Perioperative Adverse Outcome and Its Predictors After Emergency Laparotomy Among Sigmoid Volvulus Patients: Retrospective Follow-Up Study. *Open Access Emerg Med.* 2023;15:383-92. doi: [10.2147/oaem.s430193](https://doi.org/10.2147/oaem.s430193)

171. Timan TJ, Karlsson O, Sernert N, Prytz M. Standardized perioperative management in acute abdominal surgery: Swedish SMASH controlled study. *Br J Surg.* 2023;110(6):710-6. doi: [10.1093/bjs/znad081](https://doi.org/10.1093/bjs/znad081)

172. Timan TJ, Ekerstad N, Karlsson O, Sernert N, Prytz M. One-year mortality rates after standardized management for emergency laparotomy: results from the Swedish SMASH study. *BJS Open* [Internet]. 2024[cited 2024 Feb 03];8(1):zrad133. Available from: <https://academic.oup.com/bjsopen/article/8/1/zrad133/7591130> doi: [10.1093/bjsopen/zrad133](https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad133)

173. Doda P, Kerai S, Chauhan K, Manchanda V, Saxena KN, Mishra A. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II and American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) scoring system in predicting postoperative mortality in patients undergoing emergency laparotomy: A retrospective study. *Indian J Anaesth.* 2024;68(3):231-7. doi: [10.4103/ija.ija_888_23](https://doi.org/10.4103/ija.ija_888_23)

174. Eugene N, Kuryba A, Martin P, Oliver CM, Berry M, Moppett IK, et al. Development and validation of a prognostic model for death 30 days after adult emergency laparotomy. *Anaesthesia*. 2023;78(10):1262-71. doi: [10.1111/anae.16096](https://doi.org/10.1111/anae.16096)
175. Fusario D, Neri A, Carbone L, Resca L, Marano L, Gassi G, et al. The Emergency Surgery Frailty Index (EmSFI) in Elderly Patients with Acute Appendicitis: An External Validation of Prognostic Score. *World J Surg*. 2023;47(7):1713-20. doi: [10.1007/s00268-023-06975-w](https://doi.org/10.1007/s00268-023-06975-w)
176. Garg R. Perioperative care in perforation peritonitis: Where do we stand? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29(4):454-6.
177. Ilyas C, Jones J, Fortey S. Management of the patient presenting for emergency laparotomy. *BJA Educ*. 2019;19(4):113-8. doi: [10.1016/j.bjae.2018.12.002](https://doi.org/10.1016/j.bjae.2018.12.002)
178. Гринчук АФ. Тактика лікування хворих на гострий перитоніт. *Art of Medicine*. 2020;3:53-6. doi: [10.21802/artm.2020.3.15.53](https://doi.org/10.21802/artm.2020.3.15.53)
179. Touré A, Camara AY, Bangoura A, Camara L, Okou MPS. Peritonitis: Perioperative Care in Surgical Emergencies CHU Ignace Deen. *Open Journal of Anesthesiology*. 2023;13(4):85-94. doi: [10.4236/ojanes.2023.134008](https://doi.org/10.4236/ojanes.2023.134008)
180. Кацал ВА. Програма комплексного періопераційного лікування хворих на розповсюджений гнійний перитоніт. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2014;18(1 Ч 1):73-7.
181. Georges H, Krings A, Devos P, Delannoy PY, Boussekey N, Thellier D, et al. Severe secondary peritonitis: impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on prognosis and potential carbapenem-sparing. *Minerva Anesthesiol*. 2022;88(5):361-70. doi: [10.23736/s0375-9393.21.15859-6](https://doi.org/10.23736/s0375-9393.21.15859-6)
182. Møller MH, Vester-Andersen M, Thomsen RW. Long-term mortality following peptic ulcer perforation in the PULP trial. A nationwide follow-up study. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(2):168-75. doi: [10.3109/00365521.2012.746393](https://doi.org/10.3109/00365521.2012.746393)
183. Tengberg LT, Bay-Nielsen M, Bisgaard T, Cihoric M, Lauritsen ML, Foss NB. Multidisciplinary perioperative protocol in patients undergoing acute high-risk abdominal surgery. *Br J Surg*. 2017;104(4):463-71. doi: [10.1002/bjs.10427](https://doi.org/10.1002/bjs.10427)

184. Wittmann DH, Syrrakos B, Wittmann MM. Advances in the Diagnosis and Treatment of Intra- abdominal infection. *Problems in General Surgery*. 1993;10(3):604-27.

185. Jovanovic D, Loncar Z, Doklestic K, Karamarkovic A. Intra-abdominal infection and acute abdomen-epidemiology, diagnosis and general principles of surgical management. *Sanamed*. 2015;10(1):69-78. doi: [10.5937/sanamed1501069J](https://doi.org/10.5937/sanamed1501069J)

186. Полянський ІЮ, Гринчук ФВ, Андрієць ВВ, Максим'юк ВВ, Бродовський ВВ, Войтів ЯЮ. Класифікація гострого перитоніту. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012;11(2):68-70.

187. Silva-Nunes J, Cardoso T. Intra-abdominal infections: the role of different classifications on the selection of the best antibiotic treatment. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019[cited 2024 Jan 27];19(1):980. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4604-0> doi: [10.1186/s12879-019-4604-0](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4604-0)

188. Бенедикт ВВ, Продан АМ, Багрій ВМ. Гостра непрохідність тонкої кишки. Деякі можливі напрямки оптимізації хірургічного лікування. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука. 2022;4:30-4. doi: [10.11603/2414-4533.2022.4.13606](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.4.13606)

189. Calame P, Malakhia A, Turco C, Grillet F, Piton G, Delabrousse E. Transmural Bowel Necrosis From Acute Mesenteric Ischemia and Strangulated Small-Bowel Obstruction: Distinctive CT Features. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(1):90-5. doi: [10.2214/ajr.19.21693](https://doi.org/10.2214/ajr.19.21693)

190. Surek A, Gemici E, Ferahman S, Karli M, Bozkurt MA, Dural AC, et al. Emergency surgery of the abdominal wall hernias: risk factors that increase morbidity and mortality: a single-center experience. *Hernia*. 2021;25(3):679-88. doi: [10.1007/s10029-020-02293-5](https://doi.org/10.1007/s10029-020-02293-5)

191. Smith MV, Yang M, Roarke MC. Identification of Acute Mesenteric Ischemia on 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2022;47(1):e103-4. doi: [10.1097/rlu.00000000000003819](https://doi.org/10.1097/rlu.00000000000003819)

192. Benedykt VV, Korobko LR, Chyzyshyn BZ, Viitovych LY, Nikitina IM. Lethality analysis in patients with acute small bowel obstruction. adverse factors and possible ways to eliminate them. *Wiad Lek.* 2023;76(2):415-9. doi: [10.36740/wlek202302124](https://doi.org/10.36740/wlek202302124)

193. Besaha RM, Hrynychuk FV, Polyansky IYu. Diagnostic meaning of intestinal wall photoluminescence changes. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering.* 2006;6254:62541U-1. doi: [10.1117/12.679969](https://doi.org/10.1117/12.679969)

194. Patel Z, Thaha MA, Kyriacou PA. The effects of optical sensor-tissue separation in endocavitary photoplethysmography. *Physiol Meas* [Internet]. 2018[cited 2024 Jan 27];39(7):075001. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6579/aacc1d/meta> doi: [10.1088/1361-6579/aacc1d](https://doi.org/10.1088/1361-6579/aacc1d)

195. Sugiura T, Okumura K, Matsumoto J, Sakaguchi M, Komori T, Ogi T, et al. Predicting intestinal viability by consecutive photoacoustic monitoring of oxygenation recovery after reperfusion in acute mesenteric ischemia in rats. *Sci Rep* [Internet]. 2021[cited 2024 Feb 11];11(1):19474. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8484661/> doi: [10.1038/s41598-021-98904-x](https://doi.org/10.1038/s41598-021-98904-x)

196. Suzuki Y, Yamamoto M, Sugiyama K, Akai T, Suzuki K, Kawamura T, et al. Usefulness of a finger-mounted tissue oximeter with near-infrared spectroscopy for evaluating the intestinal oxygenation and viability in rats. *Surg Today.* 2021;51(6):931-40. doi: [10.1007/s00595-020-02171-8](https://doi.org/10.1007/s00595-020-02171-8)

197. Khosrawipour T, Li S, Steward E, Chaudhry H, Nguyen D, Khosrawipour V, et al. Assessment of Anastomotic Viability With Spectroscopic Real-time Oxygen Saturation Measurement in a Porcine Study. *Surg Innov.* 2023;30(3):349-55. doi: [10.1177/15533506221127378](https://doi.org/10.1177/15533506221127378)

198. Vaassen HGM, Sprakel J, Lips DJ. Fluorescence angiography to assess intestinal viability during emergency laparoscopy for small bowel obstruction-A video vignette. *Colorectal Dis.* 2022; 24(11):1444-5. doi: [10.1111/codi.16214](https://doi.org/10.1111/codi.16214)

199. Ahmed T, Pai MV, Mallik E, Varghese GM, Ashish S, Acharya A, et al. Applications of indocyanine green in surgery: A single center case series. *Ann Med Surg (Lond)* [Internet]. 2022[cited 2024 Feb 11];77:103602. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9142393/pdf/main.pdf> doi: [10.1016/j.amsu.2022.103602](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103602)
200. Joosten JJ, Longchamp G, Khan MF, Lameris W, van Berge Henegouwen MI, Bemelman WA, et al. The use of fluorescence angiography to assess bowel viability in the acute setting: an international, multi-centre case series. *Surg Endosc.* 2022;36(10):7369-75. doi: [10.1007/s00464-022-09136-7](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09136-7)
201. Wildeboer A, Heeman W, van der Bilt A, Hoff C, Calon J, Boerma EC, et al. Laparoscopic Laser Speckle Contrast Imaging Can Visualize Anastomotic Perfusion: A Demonstration in a Porcine Model. *Life (Basel)* [Internet]. 2022[cited 2024 Jan 20];12(8):1251. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9409722/pdf/life-12-01251.pdf> doi: [10.3390/life12081251](https://doi.org/10.3390/life12081251)
202. Hou J, Strand-Amundsen R, Hodnebo S, Tonnessen TI, Hogetveit JO. Assessing Ischemic Injury in Human Intestine Ex Vivo with Electrical Impedance Spectroscopy. *J Electr Bioimpedance.* 2021;12(1):82-8. doi: [10.2478/joeb-2021-0011](https://doi.org/10.2478/joeb-2021-0011)
203. Verhoeff K, Mocanu V, Fang B, Dang J, Sun W, Switzer NJ, et al. Characterization of Near-Infrared Imaging and Indocyanine-Green Use Amongst General Surgeons: A Survey of 263 General Surgeons. *Surg Innov.* 2022;29(4):494-502. doi: [10.1177/15533506221094962](https://doi.org/10.1177/15533506221094962)
204. Sherwinter D, Chandler P, Martz J. The use of tissue oxygen measurements compared to indocyanine green imaging for the assessment of intraoperative tissue viability of human bowel. *Surg Endosc.* 2022;36(3):2192-6. doi: [10.1007/s00464-021-08737-y](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08737-y)
205. Полянський ІЮ, Войтів ЯЮ. Спосіб оцінки життєздатності кишечнику. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2011;10(3):72-3. doi: [10.24061/1727-0847.10.3.2011.16](https://doi.org/10.24061/1727-0847.10.3.2011.16)

206. Horditsa V, Grynychuk F, Besaha R. The determining the photoluminescence intensity for assessing of the small bowel viability in the experiment. *Futur Med.* 2023;2(3):20-8. doi: [10.57125/FEM.2023.09.30.03](https://doi.org/10.57125/FEM.2023.09.30.03)

207. Hou J, Strand-Amundsen R, Tronstad C, Tønnessen TI, Høgetveit JO, Martinsen ØG. Small intestinal viability assessment using dielectric relaxation spectroscopy and deep learning. *Sci Rep [Internet]*. 2022[cited 2024 Jan 20];12(1):3279. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-07140-4> doi: [10.1038/s41598-022-07140-4](https://doi.org/10.1038/s41598-022-07140-4)

208. Бірюкова ТВ, Олар ОІ. Використання лазерного випромінювання в медицині. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2017;2(6):171-4. doi: [10.26693/jmbs02.06.171](https://doi.org/10.26693/jmbs02.06.171)

209. Rajabaleyan P, Jensen RO, Möller S, Qvist N, Ellebaek MB. Primary anastomosis and suturing combined with vacuum-assisted abdominal closure in patients with secondary peritonitis due to perforation of the small intestine: a retrospective study. *BMC Surg [Internet]*. 2023[cited 2024 Jan 21];23(1):280. Available from: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12893-023-02179-0.pdf> doi: [10.1186/s12893-023-02179-0](https://doi.org/10.1186/s12893-023-02179-0)

210. van Praagh J. Elucidating the mechanisms of anastomotic leakage: a new point of view. Groningen: Rijksuniversiteit; 2020. 178 p.

211. Guo C, Fu Z, Qing X, Deng M. Prophylactic transanal drainage tube placement for preventing anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2022;24(11):1273-84. doi: [10.1111/codi.16231](https://doi.org/10.1111/codi.16231)

212. Nakajima Y, Kawada K, Tokairin Y, Hoshino A, Okada T. Flexible Gastric Tube: A Novel Gastric Tube Formation Method to Prevent Anastomotic Leakage. *Ann Thorac Surg [Internet]*. 2020[cited 2024 Jan 28];109(6):e445-7. Available from: [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(20\)30221-6/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(20)30221-6/pdf) doi: [10.1016/j.athoracsur.2019.12.084](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.12.084)

213. Chen W, Zhang Y, Qin H, Fan Z, Hu H, Chen M, et al. A pilot study on prophylactic tube enterostomy for the prevention of anastomotic leakage in patients with

high-risk intestinal anastomosis. *Lang Arch Surg.* 2022;407(1):267-75. doi: [10.1007/s00423-021-02326-2](https://doi.org/10.1007/s00423-021-02326-2)

214. Kang SI, Kim SH, Jung SH, Kim JH. The effectiveness of a fecal diverting device for prevention of septic complications in a dog model of ischemic bowel anastomosis. *Asian J Surg.* 2020;43(1):251-6. doi: [10.1016/j.asjsur.2019.03.014](https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.03.014)

215. Liu M, Zhang M, Ren X, Liu C, Yu H, Xu XL, et al. Asymmetric figure-of-eight single-layer suture technique for intestinal anastomosis: A preliminary study. *Front Surg.* 2023;10:1-5. doi: [10.3389/fsurg.2023.1109751](https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1109751)

216. Chen C, Zhang X, Cheng ZQ, Zhang BB, Li X, Wang KX, et al. Comparison of modified gunsight suture technique and traditional interrupted suture in enterostomy closure. *World J Gastroenterol.* 2023;29(29):4571-9. doi: [10.3748/wjg.v29.i29.4571](https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i29.4571)

217. Yi X, Liao W, Feng X, Li H, Chen Z, Wang J, et al. An innovative and convenient technique to reduce anastomotic leakage after double stapling anastomosis: laparoscopic demucositized suture the overlapping point of the "dog ear" area. *Updates Surg.* 2022;74(5):1645-56. doi: [10.1007/s13304-022-01282-w](https://doi.org/10.1007/s13304-022-01282-w)

218. Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, DeMeester SR, Fleshman JW, Hyman NH, et al. Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(12):2035-51. doi: [10.1007/s11605-016-3255-3](https://doi.org/10.1007/s11605-016-3255-3)

219. Милиця ММ, Стеблянюк ВВ. Експериментальне обґрунтування зміцнення та морфологічні зміни в ділянці товстокишкового анастомозу. *Буковинський медичний вісник.* 2018;23(1):60-5. doi: [10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.9](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.9)

220. Kong M, Chen H, Jiang Y, Xin Y, Han Y, Sheng H. Association between intraoperative application of microfibrillar collagen hemostat and anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: A retrospective case-control study. *Surgery.* 2021;169(4):767-73. doi: [10.1016/j.surg.2020.09.038](https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.09.038)

221. Sahebally SM, Chan E, Azmir A, Lu CT, Doudle M, Naik A, et al. Omentoplasty to reduce anastomotic leak in colorectal surgery: a meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2022;92(7-8):1651-7. doi: [10.1111/ans.17553](https://doi.org/10.1111/ans.17553)

222. Espin E, Vallribera F, Kreisler E, Biondo S. Clinical impact of leakage in patients with handsewn vs stapled anastomosis after right hemicolectomy: a retrospective study. *Colorectal Dis.* 2020;22(10):1286-92. doi: [10.1111/codi.15098](https://doi.org/10.1111/codi.15098)
223. Niu L, Wang J, Zhang P, Zhao X. Protective ileostomy does not prevent anastomotic leakage after anterior resection of rectal cancer. *J Int Med Res* [Internet]. 2020[cited 2024 Feb 09];48(8):300060520946520. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7457655/pdf/10.1177_0300060520946520.pdf doi: [10.1177/0300060520946520](https://doi.org/10.1177/0300060520946520)
224. Шапринський ВО, Верба АВ, Шапринський ЄВ, Хорошун ЕМ. Тонко- та товстокишкові стоми: етіологія та види ускладнень. *Art of Medicine.* 2022;2:109-20. doi: [10.21802/artm.2022.2.22.109](https://doi.org/10.21802/artm.2022.2.22.109)
225. Шапринський ВО, Верба АВ, Шапринський ЄВ, Хорошун ЕМ. Кишкові стоми: причини формування та їхні ускладнення. Харківська хірургічна школа. 2022;2:64-9. doi: [10.37699/2308-7005.2.2022.13](https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2022.13)
226. Abaszadeh F, Ashoub MH, Khajouie G, Amiri M. Nanotechnology development in surgical applications: recent trends and developments. *Eur J Med Res* [Internet]. 2023[cited 2024 Feb 12];28(1):537. Available from: <https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-023-01429-4> doi: [10.1186/s40001-023-01429-4](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01429-4)
227. Liu X, Gao P, Du J, Zhao X, Wong KKY. Long-term anti-inflammatory efficacy in intestinal anastomosis in mice using silver nanoparticle-coated suture. *J Pediatr Surg.* 2017;52(12):2083-7. doi: [10.1016/j.jpedsurg.2017.08.026](https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.08.026)
228. Shimpi SR, Mahale SA, Chaudhari DD, Katkurwar AA, Bhandare JV. Copper nanoparticle-coated suture A novel antimicrobial agent. *J Oral Res Rev.* 2022;14(2);104-8. doi: [10.4103/jorr.jorr_47_21](https://doi.org/10.4103/jorr.jorr_47_21)
229. Jembulingam S, Madhulaxmi R. Development Of Anti Inflammatory and Antimicrobial Silver Nanoparticles Coated Suture Materials. *Int J Dentistry Oral Sci.* 2021;08(03):2006-13. doi: [10.19070/2377-8075-21000395](https://doi.org/10.19070/2377-8075-21000395)
230. Tran QMT, Nguyen HAT, Doan VD, Tran QH, Nguyen VC. Biosynthesis of Zinc Oxide Nanoparticles Using Aqueous Piper betle Leaf Extract and Its Application in

Surgical Sutures. J Nanomater [Internet]. 2021[cited 2024 Jan 26];2021:883364. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jnm/2021/8833864/> doi: [10.1155/2021/8833864](https://doi.org/10.1155/2021/8833864)

231. Преутесей ВВ. Експериментальне обґрунтування методів профілактики неспроможності кишкових швів при гострому перитоніті. Галицький лікарський вісник. 2012;19(3 Ч 2):93-4.

232. Pedersen AP, Alghazali KM, Hamzah RN, Mulon PY, McCracken M, Rifkin RE, et al. Development and *in vivo* Assessment of a Rapidly Collapsible Anastomotic Guide for Use in Anastomosis of the Small Intestine: A Pilot Study Using a Swine Model. Front Surg [Internet]. 2020[cited 2024 Jan 22];7:587951. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2020.587951/full> doi: [10.3389/fsurg.2020.587951](https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.587951)

233. Wu S, Dong T, Li Y, Sun M, Qi Y, Liu J, et al. State-of-the-art review of advanced electrospun nanofiber yarn-based textiles for biomedical applications. Appl Mater Today [Internet]. 2022[cited 2024 Feb 11];27:101473. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235294072200107X> doi: [10.1016/j.apmt.2022.101473](https://doi.org/10.1016/j.apmt.2022.101473)

234. Luo J, Wu H, Yang Y, Jiang Y, Yuan J, Tong Q. Oxidative Stress Level as a Predictor of Anastomotic Leakage after Rectal Surgery. Mediators Inflamm [Internet]. 2021[cited 2024 Feb 03];2021:9968642. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8261183/pdf/MI2021-9968642.pdf> doi: [10.1155/2021/9968642](https://doi.org/10.1155/2021/9968642)

235. Mathew AP, Rajendrakumar SK, Mohapatra A, Vasukutty A, Revuri V, Mondal J, et al. Hyaluronan-coated Prussian blue nanoparticles relieve LPS-induced peritonitis by suppressing oxidative species generation in tissue-resident macrophages. Biomater Sci. 2022;10(5):1248-56. doi: [10.1039/D1BM01796A](https://doi.org/10.1039/D1BM01796A)

236. Zhou Q, Meng W, Ren Y, Li Q, Boormeester MA, Nthumba PM, et al. Effectiveness of intraoperative peritoneal lavage with saline in patient with intra-abdominal infections: a systematic review and meta-analysis. World J Emerg Surg [Internet]. 2023[cited 2024 Feb 18];18(1):24. Available from:

<https://wjcs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-023-00496-6>
[10.1186/s13017-023-00496-6](https://wjcs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-023-00496-6)

doi:

237. Nunes VR, Barbuto RC, Vidigal PV, Pena GN, Rocha SL, de Siqueira LT, et al. Effect of peritoneal cavity lavage with 0.9% and 3.0% saline solution in the lung and spleen of gerbils with induced peritonitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(2):84-9. doi: [10.1089/sur.2013.019](https://doi.org/10.1089/sur.2013.019)

238. Schmidt L, Kang L, Hudson T, Quinones PM, Hirsch K, DiFiore K, et al. The impact of hypertonic saline on damage control laparotomy after penetrating abdominal trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2023[cited 2024 Feb 18]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00068-023-02358-x> doi: [10.1007/s00068-023-02358-x](https://doi.org/10.1007/s00068-023-02358-x)

239. Боднар БМ, Унгурян АМ, Боднар ОБ, Ватаманеску ЛІ. Застосування озонованого фізіологічного розчину в комплексному лікуванні перитонітів у дітей. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2014;13(2):61-2. doi: [10.24061/1727-0847.13.2.2014.16](https://doi.org/10.24061/1727-0847.13.2.2014.16)

240. Singal R, Dhar S, Zaman M, Singh B, Singh V, Sethi S. Comparative Evaluation of Intra-Operative Peritoneal Lavage with Super Oxidized Solution and Normal Saline in Peritonitis Cases; Randomized Controlled Trial. *Maedica (Buchar)*. 2016;11(4):277-85.

241. Sada H, Egi H, Ide K, Sawada H, Sumi Y, Hattori M, et al. Peritoneal lavage with hydrogen-rich saline can be an effective and practical procedure for acute peritonitis. *Surg Today*. 2021;51(11):1860-71. doi: [10.1007/s00595-021-02271-z](https://doi.org/10.1007/s00595-021-02271-z)

242. Mohammad Ali Hesami, Hamid Alipour, Hamed Nikoupour Daylami, Bijan Alipour, Shahrzad Bazargan-Hejazi, Alireza Ahmadi. Irrigation of Abdomen With Imipenem Solution Decreases Surgical Site Infections in Patients With Perforated Appendicitis: A Randomized Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J* [Internet]. 2014[cited 2024 Jan 27];16(4):e12732. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028767/pdf/ircmj-16-12732.pdf> doi: [10.5812/ircmj.12732](https://doi.org/10.5812/ircmj.12732)

243. Yoon YI, Hwang S, Cho YJ, Ha TY, Song GW, Jung DH. Therapeutic effect of trans-drain administration of antibiotics in patients showing intractable pancreatic leak-associated pus drainage after pancreaticoduodenectomy. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2015;19(1):17-24. doi: [10.14701/kjhbps.2015.19.1.17](https://doi.org/10.14701/kjhbps.2015.19.1.17)

244. Ruiz-Tovar J, Llaverro C, Gamallo C, Santos J, Calpena R, Arroyo A, et al. Effect of peritoneal lavage with clindamycin-gentamicin solution during elective colorectal cancer surgery on the oncologic outcome. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17:65-70. doi: [10.1089/sur.2015.064](https://doi.org/10.1089/sur.2015.064)

245. Бойко ВВ, Рогачов ВК, Тимченко МС. Застосування розчину декаметоксину в лікуванні розповсюджених форм перитоніту. *Харківська хірургічна школа.* 2013;3:88-92.

246. Арсенюк ВВ, Бартош АМ, Зарицький ОО, Назарчук СА, Гринів ОМ. Вплив антисептичного препарату Декасану на виникнення злукового процесу в черевній порожнині при перитоніті. *Biomedical and Biosocial Anthropology.* 2014;22:214-7.

247. Мороз П. Нові методи санації очеревинної порожнини при розповсюджених формах перитоніту. В: *Матеріали XXIV з'їзду хірургів України; 2018 Вер 26-28; Київ. Київ; 2018, с. 258-9.*

248. Покидько МІ, Форманчук ТВ, Гончаренко ОВ, Форманчук АМ, Кацал ВА. Комплексне лікування хворих з перфоративною гастродуоденальною виразкою. *Вісник Вінницького національного медичного університету,* 2018;22(3):479-84. doi: [10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(3\)-17](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-17)

249. Фелештинський ЯП, Демкович ОП, Дядик ОО, Сміщук ВВ. Експериментально-морфологічне обґрунтування використання антисептичного гелевого розчину при загальному перитоніті. *Хірургія України.* 2019;3:19-25. doi: [10.30978/SU2019-3-19](https://doi.org/10.30978/SU2019-3-19)

250. Hezron EH, Mashauri HL. Intra-operative peritoneal lavage: normal saline, super-oxidized solution, antibiotics, or chemotherapy dilemma. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(12):5863-5. doi: [10.1097/MS9.0000000000001444](https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001444)

251. Гринчук АФ, Давиденко ІС, Гринчук ФВ, Полянський ІЮ. Експериментальне обґрунтування інтраочеревинного застосування інтерферону $\alpha 2b$ для лікування гострого перитоніту. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука. 2020;1:46-50. doi: [10.11603/2414-4533.2020.1.10736](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10736)

252. Singh S, Tandup C, Singh H, Kumar H, Khare S, Sahu S, et al. A prospective, non-randomized study to determine the role of intraperitoneal drain placement in perforation peritonitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022;28(10):1397-403. doi: [10.14744/tjtes.2022.45705](https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.45705)

253. Rather SA, Bari SU, Malik AA, Khan A. Drainage vs no drainage in secondary peritonitis with sepsis following complicated appendicitis in adults in the modern era of antibiotics. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5(11):300-5. doi: [10.4240/wjgs.v5.i11.300](https://doi.org/10.4240/wjgs.v5.i11.300)

254. Rebibo L, Ebosse I, Iederan C, Mahjoub Y, Dupont H, Cosse C, et al. Does drainage of the peritoneal cavity have an impact on the postoperative course of community-acquired, secondary, lower gastrointestinal tract peritonitis? *Am J Surg.* 2017;214(1):29-36. doi: [10.1016/j.amjsurg.2016.09.031](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2016.09.031)

255. Siembida N, Sabbagh C, Chal T, Demouron M, Rossi D, Dembinski J, et al. Absence of abdominal drainage after surgery for secondary lower gastrointestinal tract peritonitis is a valid strategy. *Surg Endosc.* 2022;36(10):7219-24. doi: [10.1007/s00464-022-09080-6](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09080-6)

256. Slade DAJ. Open abdomen in secondary peritonitis: time for closure. *Br J Surg* [Internet]. 2024[cited 2024 Feb 19];111(2):znae013. Available from: <https://academic.oup.com/bjs/article-abstract/111/2/znae013/7595489?redirectedFrom=fulltext> doi: [10.1093/bjs/znae013](https://doi.org/10.1093/bjs/znae013)

257. Андрющенко ВП, Андрющенко ДВ, Федоренко СТ. Релaparотомія як ефективний метод корекції ускладнень у хірургії гострих захворювань органів черевної порожнини. В: Матеріали XXIV з'їзду хірургів України; 2018 Вер 26-28; Київ. Київ; 2018, с. 274-5.

258. Rajabaleyan P, Michelsen J, Holst UT, Möller S, Toft P, Luxhøi J, et al. Vacuum-assisted closure versus on-demand relaparotomy in patients with secondary peritonitis-the VACOR trial: protocol for a randomised controlled trial. *World J Emerg*

Surg [Internet]. 2022[cited 2024 Feb 03];17(1):25. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9137120/pdf/13017_2022_Article_427.pdf doi: [10.1186/s13017-022-00427-x](https://doi.org/10.1186/s13017-022-00427-x)

259. Inukai K, Usui A, Yamada M, Amano K, Mukai N, Tsunetoshi Y, et al. Open abdominal management for perforative peritonitis with septic shock: a retrospective analysis on usefulness of a standardized treatment protocol. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47(1):93-8. doi: [10.1007/s00068-019-01132-2](https://doi.org/10.1007/s00068-019-01132-2)

260. Kao AM, Cetrulo LN, Baimas-George MR, Prasad T, Heniford BT, Davis BR, et al. Outcomes of open abdomen versus primary closure following emergent laparotomy for suspected secondary peritonitis: A propensity-matched analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;87(3):623-9. doi: [10.1097/ta.0000000000002345](https://doi.org/10.1097/ta.0000000000002345)

261. Kafka-Ritsch R, Zitt M, Perathoner A, Gasser E, Kaufman C, Czipin S, et al. Prospectively Randomized Controlled Trial on Damage Control Surgery for Perforated Diverticulitis with Generalized Peritonitis. *World J Surg.* 2020;44(12):4098-105. doi: [10.1007/s00268-020-05762-1](https://doi.org/10.1007/s00268-020-05762-1)

262. Kılıç E, Uğur M, Yetim İ, Temiz M. Effects of temporary abdominal closure methods on mortality and morbidity in patients with open abdomen. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(4):321-6. doi: [10.5505/tjtes.2017.95038](https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.95038)

263. Подлесний ВІ. Метод лапаростомії в комплексі заходів при лікуванні післяопераційного перитоніту. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care.* 2018;3:36-40. doi: [10.25284/2519-2078.3\(84\).2018.140727](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(84).2018.140727)

264. Polyovyy V, Dzyubanovsky I, Kovalchuk A, Dzyubanovsky O, Dzhyvak V. Influence of disposable relaparotomy and programmed sanitation on the expression and dynamics of clusters determinations on immunocompetent cells of patients with abdominal sepsis caused by severe peritonitis. *Journal of Education, Health and Sport.* 2021;11 (04):157-66. doi: [10.12775/JEHS.2021.11.04.016](https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.04.016)

265. Бенедикт ВВ, Продан АМ, Багрій ВМ. Лапаростомія у хворих на гострий поширений перитоніт. *Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука.* 2022;2:42-5. doi: [10.11603/2414-4533.2022.2.13173](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.2.13173)

266. Запорожан СЙ, Ткач ВО, Домбровський ОА. Ефективність лікування поширеного вторинного гнійного перитоніту із застосуванням релaparотомії. Шпитальна хірургія. Журнал імені ЛЯ. Ковальчука. 2020;3:50-4. doi: [10.11603/2414-4533.2020.3.11462](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.3.11462)

267. Scott MJ, Aggarwal G, Aitken RJ, Anderson ID, Balfour A, Foss NB, et al. Consensus Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS()) Society Recommendations Part 2-Emergency Laparotomy: Intra- and Postoperative Care. World J Surg. 2023;47(8):1850-80. doi: [10.1007/s00268-023-07020-6](https://doi.org/10.1007/s00268-023-07020-6)

268. Aaen AA, Voldby AW, Storm N, Kildsig J, Hansen EG, Zimmermann-Nielsen E, et al. Goal-directed fluid therapy in emergency abdominal surgery: a randomised multicentre trial. Br J Anaesth. 2021;127(4):521-31. doi: [10.1016/j.bja.2021.06.031](https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.06.031)

269. Voldby AW, Aaen AA, Møller AM, Brandstrup B. Goal-directed fluid therapy in urgent Gastrointestinal Surgery-study protocol for A Randomised multicentre Trial: The GAS-ART trial. BMJ Open [Internet]. 2018[cited 2024 Feb 10];8(11):e022651. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/8/11/e022651.full.pdf> doi: [10.1136/bmjopen-2018-022651](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022651)

270. Гольцев КА, Пархоменко КЮ, Криворучко ІО, Ажгібесов КА, Шевченко ОМ, Останков МВ, та ін. Імунокоригуюча терапія експериментального гострого гнійного перитоніту. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2019;2:70-1.

271. Polyovyy VP, Sydorhuk RI, Fedonyuk LY, Rotar OV, Polyovyy PV, Chepega IG, et al. Application of antibiotics and probiotics for prevention of antibiotic-associated disbiosis in patients with generalized peritonitis and enteral dysfunction supports staff awareness. Wiad Lek. 2021;74(3 Cz 1):508-11. doi: [10.36740/WLek202103123](https://doi.org/10.36740/WLek202103123)

272. Choi YU, Kim JG, Jang JY, Go TH, Kim K, Bae KS, et al. Adjuvant intravenous immunoglobulin administration on postoperative critically ill patients with secondary peritonitis: a retrospective study. Acute Crit Care. 2023;38(1):21-30. doi: [10.4266/acc.2022.01515](https://doi.org/10.4266/acc.2022.01515)

273. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

274. Lee MJ, Kim K, Jo YH, Lee JH, Hwang JE. Dose-dependent mortality and organ injury in a cecal slurry peritonitis model. *J Surg Res.* 2016;206(2):427-34. doi: [10.1016/j.jss.2016.08.054](https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.08.054)

275. Багрій ММ, Діброва ВА, редактори. *Методики морфологічних досліджень*. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.

276. Давиденко ІС, Грицюк МІ, Давиденко ОМ. Методика кількісної оцінки результатів гістохімічної реакції з бромфеноловим синім для встановлення співвідношення між аміно- та карбоксильними групами в білках. *Вісник морської медицини.* 2017;77(4):141-8.

277. Ferreira T, Rasband W. *ImageJ. User Guide-IJ1.45*. New York: National Institute of Health; 2012. 167 p.

278. Koç TR, Tarhan ÖR, Sarıçık B. Effects of peritoneal lavage and dry cleaning on bacterial translocation in a model of peritonitis developed using cecal ligation and puncture. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018;24(4):281-6. doi: [10.5505/tjtes.2017.97838](https://doi.org/10.5505/tjtes.2017.97838)

279. Montravers P, Grall N, Kantor E, Augustin P, Boussion K, Zappella N. Microbiological profile of patients treated for postoperative peritonitis: temporal trends 1999-2019. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2023[cited 2024 Jan 27];18(1):58. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-023-00528-1> doi: [10.1186/s13017-023-00528-1](https://doi.org/10.1186/s13017-023-00528-1)

280. Регеда МС, Бойчук ТМ, Бондаренко ЮІ, Регеда ММ. *Запалення – типовий патологічний процес*. Львів; 2013. 147 с.

281. Baek J, Jun J, Kim H, Bae H, Park H, Cho H, et al. Targeting the CSF-1/CSF-1R Axis: Exploring the Potential of CSF1R Inhibitors in Neurodegenerative Diseases. *J Med Chem.* 2024;67(7):5699-720. doi: [10.1021/acs.jmedchem.3c02366](https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c02366)

282. Wallace BI, Cooney L, Fox DA. New molecular targets in the treatment of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2024;36(3):235-40. doi: [10.1097/bor.0000000000001000](https://doi.org/10.1097/bor.0000000000001000)

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Shurma AI, Grynchuk FV. Changes in the optical density of venous blood plasma in patients with pathology of different tissues of the abdominal cavity. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(1):82-5. doi: [10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.15](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.15) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

2. Grynchuk FV, Shurma AI, Sheremet MI, Grynchuk AF, Tarabanchuk VV, Olinik OY, et al. Optimization of diagnosis in patients with diabetes mellitus and other comorbid pathology in emergency abdominal surgery. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2022;29(3):306-9. doi: [10.46389/rjd-2022-1167](https://doi.org/10.46389/rjd-2022-1167) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

3. Shurma AI, Grynchuk FV. Analysis of prognostic factors in patients with acute peritonitis. Буковинський медичний вісник. 2023;27(2):43-7. doi: [10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.7](https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.2.106.2023.7) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

4. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне обґрунтування визначення оптичної густини плазми венозної крові для визначення життєздатності кишок. Буковинський медичний вісник. 2022;26(2):42-45. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.8](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.2.102.2022.8) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

5. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження можливості визначення оптичної густини плазми венозної крові для контролю за перебігом інтраабдомінального запального процесу. Art of Medicine. 2022;4:149-53. doi: [10.21802/artm.2022.4.24.149](https://doi.org/10.21802/artm.2022.4.24.149) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих,

аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

6. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Визначення поширення гострого перитоніту в експерименті. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022;4:45-9. doi: [10.11603/2414-4533.2022.4.13346](https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.4.13346) *(Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, хірургічне втручання, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

7. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2022;26(4):49-54. doi: [10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.8](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.8) *(Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

8. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Експериментальне дослідження застосування когерентного випромінювання для визначення життєздатності кишок. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(1):57-62. doi: [10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.09](https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXII.1.83.2023.09) *(Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, хірургічне втручання, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

9. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями для інтестінорафії за умов гострого перитоніту в експерименті. Харківська хірургічна школа. 2023;(1-2):80-7. doi: [10.37699/2308-7005.1-2.2023.17](https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.17) *(Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, хірургічне втручання, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

10. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Шкала для прогнозування ускладнень у хворих на гострий перитоніт. Art of Medicine. 2023;4:174-9. doi: [10.21802/artm.2023.4.28.174](https://doi.org/10.21802/artm.2023.4.28.174) *(Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).*

11. Шурма АІ, Гринчук ФВ. Клінічна апробація інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):87-92. doi: [10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.16](https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.16) (Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку даних, написання та підготовку статті до друку).

Список праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Shurma A, Grynchuk F. Possibilities of local effect the healing of small bowel sutures in a rat model of acute intra-abdominal infection. Futur Med. 2024;3(1):13-26. doi: [10.57125/FEM.2024.03.30.02](https://doi.org/10.57125/FEM.2024.03.30.02) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

2. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ. Нові перспективи діагностики в невідкладній абдомінальній хірургії. Харківська хірургічна школа. 2021;2:47-51. doi: [10.37699/2308-7005.2.2021.09](https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2021.09) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

3. Shurma AI, Grynchuk FV, Motric AV. Preliminary Evaluation of Possibilities for Determination of Optical Density of Venous Blood Plasma for Diagnosis in Emergency Abdominal Surgery. Acta Scientific Gastrointestinal Disorders. 2021;4(10):49-52. doi: [10.31080/ASGIS.2021.04.0324](https://doi.org/10.31080/ASGIS.2021.04.0324) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

4. Shurma AI, Grynchuk FV. Investigation of Optical Density of Venous Blood Plasma in Acute Intraabdominal Infection in the Experiment. Acta Scientific Gastrointestinal Disorders. 2022;5(6):76-9. doi: [10.31080/ASGIS.2022.05.0436](https://doi.org/10.31080/ASGIS.2022.05.0436) (Здобувач проводив обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).

Список праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ, Бесага РМ. Нові технології діагностики в абдомінальній хірургії. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар.

участю, присвяченої 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» II Буковинський хірургічний форум; 2019 Жов 3-4; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2019, с. 65-7. (*Здобувач проводив відбір та обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку, написання тез*)

2. Shurma AI. A new method of assessing vitality of intestines. Матеріали 104-ї підсумкової науково-практичної конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2023 Лют 6,8,13; Чернівці: Медуніверситет; 2023, с. 176.

3. Шурма АІ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями за умов гострого перитоніту в експерименті. В: Матеріали 105-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12. Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2024, с. 16.

4. Шурма АІ. Об'єктивне визначення поширеності гострого перитоніту. Матеріали XIX Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ); 2022 Жов 27-29; Ужгород. Українські медичні вісті. 2022;14(3-4):108.

5. Шурма АІ. Дослідження оптичних властивостей плазми венозної крові за деструкції кишок. Матеріали IX Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених ВІМСО 2022; 2022 Кві 05-08; Чернівці. ВІМСО Journal 2022;2022:294.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

1. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ, Бесага РМ. Нові технології діагностики в абдомінальній хірургії. Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 75-річчю ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» II Буковинський хірургічний форум (Чернівці 3,4 жовтня 2019 року) *(доповідь, публікація)*.
2. Shurma AI, Grinchuk FV, Motrych AV, Ferenchuk EO. Changes in the optical density of venous blood plasma in patients with pathology of different tissues and organs of the abdominal cavity. 15th International Conference «Correlation Optics 2021» (Chernivtsi 13-19 September 2021) *(доповідь)*.
3. Шурма АІ, Гринчук ФВ, Мотрич АВ. Нові перспективи діагностики в невідкладній абдомінальній хірургії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків 1,2 квітня 2021 року) *(доповідь, публікація)*.
4. Шурма АІ. Об'єктивне визначення поширеності гострого перитоніту. XIX Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ) (Ужгород 27,28,29 жовтня 2022 року) *(доповідь, публікація)*.
5. Шурма АІ. Дослідження оптичних властивостей плазми венозної крові за деструкції кишок. IX Міжнародний медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих учених ВІМСО (Чернівці 5,6,7,8 квітня 2022 року) *(доповідь, публікація)*.
6. Shurma AI. A new method of assessing vitality of intestines. 104-та підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці 6,8,13 лютого 2023 року) *(доповідь, публікація)*.
7. Шурма АІ. Застосування шовного матеріалу з антиоксидантними властивостями за умов гострого перитоніту в експерименті. 105-та підсумкова науково-практична конференція з міжнародною участю професорсько-

викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвячена 80-річчю БДМУ (Чернівці 5,7,12 лютого 2024 року) *(доповідь, публікація)*.

ДОДАТОК В1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор інституту фізико-
технічних та комп'ютерних наук
Чернівецького національного
університету ім. Юрія Федьковича,
професор Олег АНГЕЛЬСЬКИЙ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** визначення співвідношення ширини зони розсіювання лазерних променів на стінках кишок для оцінювання їх життєздатності.
2. **Ким запропонована, адреса, виконавець:** Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, Чернівці, 58002, Україна; професор Гринчук Ф.В., аспірант Шурма А.І.
3. **Джерело інформації:** Експериментальне дослідження застосування когерентного випромінювання для визначення життєздатності кишок. Клінічна та експериментальна патологія. 2023; 22(1):57-62.
4. **Впроваджено:** кафедра оптики та видавничо-поліграфічної справи інституту фізико-технічних та комп'ютерних наук Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича.
5. **Термін впровадження:** лютий 2023 року по грудень 2023 року.
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять для студентів).
7. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів щодо застосування оптичних характеристик біологічних тканин в медицині.

Відповідальний за впровадження:
доцент кафедри оптики
та видавничо-поліграфічної справи
к.ф.-м.н., доцент

Роман БЕСАГА

ДОДАТОК В2



ПІДТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар
 Новоселицька лікарня
 Руслан РОМАНЮК

« 31 » 01 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження*: шкала для прогнозування ускладнень у хворих на гострий перитоніт.
2. *Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів*: кафедра хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету, вулиця Головна, 137, Чернівці, 58001, Україна.
Розроблювачі: Шурма Андрій Ігорович, Гринчук Федір Васильович.
3. *Джерела інформації*: Шурма АІ, Гринчук ФВ. Шкала для прогнозування ускладнень у хворих на гострий перитоніт. Art of Medicine. 2023; 4(28): 174-179.
4. *Впроваджено*: у хірургічному відділенні
5. *Термін впровадження*: з 01.12.2023 р. по 31.01.2024 р.
6. *Загальна кількість спостережень*: 8 пацієнтів з гострим перитонітом.
7. *Ефективність впровадження у відповідності з критеріями в джерелі інформації*: досягнутий клінічний ефект відповідав зазначеному в джерелі інформації.
8. *Показники ефективності*: прогностична шкала дозволяє оптимізувати тактику лікування хворих на гострий перитоніт, покращити ефективність їх лікування, знизити кількість післяопераційних ускладнень на 2,7%, скоротити терміни стаціонарного лікування хворих і витрати на лікування.
9. *Зауваження, пропозиції*: істотних зауважень немає; рекомендовано впровадити даний метод в щоденну клінічну практику.

« 31 » 01 2024 р.

Відповідальний за впровадження
 Заступник головного лікаря
 з лікувальної роботи
 Андрій РУДЬКО

ДОДАТОК ВЗ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

КНП «Новоселицька лікарня»

Руслан РОМАНЮК



2024 р.

/ АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** інтраочеревинна інстиляція рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту.
2. **Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів:** кафедра хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету, вулиця Головна, 137, Чернівці, 58001, Україна.
Розроблювачі: Шурма Андрій Ігорович, Гринчук Федір Васильович.
3. **Джерела інформації:** Шурма А.І., Гринчук Ф.В. Експериментальне дослідження інтраочеревинної інстиляції рекомбінантного людського гранулоцитарного колонієстимулювального фактору для лікування гострого перитоніту. Буковинський медичний вісник. 2022; 26; 4(104): 49-54.
4. **Впроваджено:** у хірургічному відділенні
5. **Термін впровадження:** з 01.02.2023 р. по 31.12.2023 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 6 пацієнтів з поширеними формами гострого перитоніту.
7. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями в джерелі інформації:** досягнутий клінічний ефект відповідав зазначеному в джерелі інформації.
8. **Показники ефективності:** метод лікування гострого перитоніту дозволяє покращити ефективність лікування хворих з розлитим і загальним перитонітом, знизити кількість післяопераційних ускладнень на 1,5%, скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.
9. **Зауваження, пропозиції:** істотних зауважень немає; рекомендовано впровадити даний метод в щоденну клінічну практику.

« 29 » 12 2024 р.

Відповідальний за впровадження
Заступник головного лікаря
з лікувальної роботи
Андрій РУДЬКО

ДОДАТОК В4

ЗАТВЕРДЖУЮ
 В.о. першого проректора
 Івано-Франківського національного
 медичного університету
 професор
 Микола МОЙСІЄНКО



« 12 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** об'єктивне визначення меж поширення гострого перитоніту.
2. **Ким запропонована, адреса, виконавець:** Буковинський державний медичний університет, пл. Театральна, 2, Чернівці, 58002, Україна; професор Гринчук Ф.В., аспірант Шурма А.І.
3. **Джерело інформації:** Визначення поширення гострого перитоніту в експерименті. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2022; 4:45-49.
4. **Впроваджено:** кафедра хірургії № 1 Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України.
5. **Термін впровадження:** січень 2023 року по грудень 2023 року.
6. **Форма впровадження:** впроваджено у навчальний процес (у матеріали лекцій і практичних занять для студентів, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів, аспірантів).
7. **Ефективність впровадження:** поглиблення знань студентів, лікарів-інтернів, лікарів-слухачів, аспірантів щодо визначення поширення гострого перитоніту.

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри травматології,
 ортопедії і невідкладної військової хірургії
 Івано-Франківського національного
 медичного університету д.мед.н.



Сергій ВАСИЛЮК

ДОДАТОК В5

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»
Дмитро ПЕТРОВСЬКИЙ



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозиції для впровадження*: спосіб діагностики гострої хірургічної патології органів черевної порожнини.
2. *Заклад, де проведена розробка, адреса, ПІБ авторів*: кафедра хірургії № 1 Буковинського державного медичного університету, вулиця Головна, 137, Чернівці, 58001, Україна.
Розроблювачі: Шурма Андрій Ігорович, Гринчук Федір Васильович, Мотрич Артем Володимирович.
3. *Джерела інформації*: Шурма А.І., Гринчук Ф.В., Мотрич А.В. Нові перспективи діагностики в невідкладній абдомінальній хірургії. Харківська хірургічна школа. 2021;2:47-51.
4. *Впроваджено*: у хірургічному відділенні
5. *Термін впровадження*: з 01.04.2021 р. по 31.12.2023 р.
6. *Загальна кількість спостережень*: 85 пацієнтів з підозрою на гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини.
7. *Ефективність впровадження у відповідності з критеріями в джерелі інформації*: досягнутий клінічний ефект відповідав зазначеному в джерелі інформації.
8. *Показники ефективності*: метод діагностики дозволяє збільшити інформативність діагностики у хворих з підозрою на гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини до 87%.
9. *Зауваження, пропозиції*: істотних зауважень немає; рекомендовано впровадити даний метод в щоденну клінічну практику.

« 25 » 12 2024 р.

Відповідальний за впровадження
Медичний директор
з хірургічної роботи
Ілля ТАЩУК