

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

БЛИК ІГОР ІВАНОВИЧ

УДК 616.381-002-085.246.2

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЧЕРЕВНІЙ
ПОРОЖНИНІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ З ВИКОРИСТАННЯМ СОРБЕНТУ**
(клініко-експериментальне дослідження)

14.01.03 – хірургія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
доктор медичних наук, професор
Кулачек Федір Григорович

Чернівці - 2006

ЗМІСТ

Вступ.....	5
РОЗДІЛ 1. Огляд літератури	
1.1. Сучасні погляди на патогенез гострого перитоніту.....	10
1.2. Використання сорбентів у комплексному лікуванні перитоніту.....	15
1.3. Використання сорбентів на основі поліметилсилоксану у комплексному лікуванні перитоніту.....	21
1.4. Деякі аспекти лікування перитоніту, як ускладнення гострого апендициту.....	27
РОЗДІЛ 2. Матеріали і методи дослідження.....	
РОЗДІЛ 3. Дослідження детоксикаційних та сорбційних властивостей сорбогеля	
3.1. Дослідження мікробосорбційних властивостей сорбенту.....	43
3.2. Дослідження детоксикаційних властивостей сорбенту	60
3.3. Стендові дослідження властивостей сорбенту відносно ізольованого перитонеального ексудату.....	65
3.4. Дослідження ефективності використання сорбогеля в поєднанні з мірамістином.....	71
РОЗДІЛ 4. Застосування сорбційного методу в лікуванні дифузного перитоніту апендикулярного генезу	
4.1. Клініко - лабораторна характеристика хворих при поступленні.....	77
4.2. Лікування хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом.....	85
4.3. Динаміка змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори ексудату хворих на дифузний апендикулярний перитоніт.....	92
4.4. Динаміка змін ендотоксикозу в післяопераційному періоді.....	94
4.5. Динаміка змін лейкоцитарної формули та біохімічних досліджень в післяопераційному періоді.....	98
4.6. Динаміка змін імунологічних показників в післяопераційному періоді.....	101
4.7. Порівняльна характеристика ефективності лікування хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу.....	111

РОЗДІЛ 5. Аналіз результатів дослідження та їх обговорення.....	114
Висновки.....	130
Практичні рекомендації.....	132
Список використаних джерел.....	133

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

КУО - колонійутворювальні одиниці;

ЛІІ - лейкоцитарний індекс інтоксикації;

МСМ - молекули середньої маси;

НСТ - нітросиній тетразолієвий тест;

ПЕСВК- питома електропровідність сироватки венозної крові;

ПЕЕ - питома електропровідність ексудату;

ПМС - поліметилсилоксан;

ПТ - парамеційний тест;

ЦК - циркулюючі імунні комплекси.

ВСТУП

Актуальність теми. Перитоніт є одним із найбільш тяжких ускладнень захворювань та пошкоджень органів черевної порожнини і стабільно посідає провідне місце в структурі хірургічної летальності, яка, за даними різних авторів, коливається від 1,3 % при місцевому до 80 % при розповсюдженому перитоніті [1-4].

Важливу роль у патогенезі перитоніту відіграє бактеріальна контамінація очеревини, якісний та кількісний склад мікробних асоціацій, а також біологічні властивості мікроорганізмів [5,6]. Однією з провідних ланок патогенезу, яка часто призводить при перитоніті до поліорганної недостатності і смерті, є ендотоксикоз, тому важливою є своєчасна діагностика рівня ендогенної інтоксикації і здійснення адекватної детоксикаційної терапії [7-10]. Незважаючи на досягнення в хірургічному лікуванні гострого апендициту, а особливо ускладненого перитонітом, результати його не можуть задовольнити хірургів, тому триває пошук методів, які сприяли би більш ефективному лікуванню цієї патології.

Останнім часом, у комплексному лікуванні перитоніту, усе більшого поширення набуває використання одного з детоксикаційних методів - сорбційного [11,12]. Ряд авторів вважає за доцільне включення в схему лікування ентеросорбції як засобу впливу на токсичні речовини, що в значній кількості накопичуються в паретично роздуту кишечнику [13,14]. У той же час деякі автори показали ефективність внутрішньоочеревинного використання сорбентів [15-17].

Актуальними залишаються питання профілактики післяопераційних ускладнень шляхом застосування антимікробних препаратів, які є активними по відношенню до антибіотикорезистентних збудників гнійної інфекції [18-20].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Виконана робота "Оптимізація лікування запального процесу в черевній порожнині при перитоніті з використанням сорбенту" є фрагментом планової наукової роботи кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією

Буковинського державного медичного університету “Розробити ефективні методи комплексного лікування гострої патології панкреато-дуоденально-біліарної області у людей похилого та старечого віку ” № 01.02U004227.

Мета дослідження. Підвищити ефективність комплексного лікування хворих на перитоніт шляхом розробки та впровадження нових способів лікування з використанням сорбційного методу.

Завдання дослідження:

1. Дослідити детоксикаційні та деконтамінуючі властивості сорбогелю щодо гнійного перитонеального ексудату за умов експериментального калового перитоніту.
2. Провести стендові дослідження з вивчення детоксикаційних та деконтамінуючих властивостей сорбогелю та мірамістину щодо ізольованого перитонеального ексудату, що був отриманий у хворих на перитоніт апендикулярного генезу.
3. Визначити ефективність внутрішньоочеревинного використання комбінації сорбогелю з антисептиком у лікуванні хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу.
4. Розробити та обґрунтувати рекомендації щодо використання сорбенту та антисептика в комплексному лікуванні хворих на гнійний перитоніт шляхом розробки дренажно - сорбційного пристрою.

Об’єкт дослідження. Дифузний перитоніт апендикулярного генезу, експериментальний каловий перитоніт.

Предмет дослідження. Мікробна контамінація; імунологічна реактивність; рівень ендотоксикозу; деконтамінуючі та детоксикаційні властивості сорбогелю та мірамістину; дронування черевної порожнини.

Методи дослідження. Клінічні - скарги, анамнез, об’єктивне обстеження; лабораторні - загальний аналіз крові, коагулограма, біохімічні дослідження крові; мікробіологічні - визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори ексудату та сорбенту; гістологічні - дослідження морфофункціональних змін очеревини, чепця; імунологічні - дослідження показників клітинного та

гуморального імунітету, факторів неспецифічного захисту; інтегративні формалізовані показники - визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації; спеціальні - визначення токсичності за допомогою питомої електропровідності сироватки венозної крові, парамеційного тесту, визначення молекул середньої маси; хірургічні - оперативні втручання при гострому апендициті, що ускладнився дифузним перитонітом; статистичні - статистична обробка даних.

Наукова новизна отриманих результатів.

1. Уперше досліджені детоксикаційні та деконтамінуючі властивості сорбогелю щодо гнійного перитонеального ексудату в експерименті та клініці.

2. Уперше показана ефективність використання сорбогелю в комбінації з мірамістином.

3. Уперше розроблено спосіб лікування перитоніту з використанням дренажного пристрою із сорбентом та антисептиком, показана ефективність запропонованого способу.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено спосіб дренування черевної порожнини при дифузному перитоніті, як ускладнення гострого апендициту, з використанням сорбогелю та мірамістину (деклараційний патент № 11988 U від 16.01.2006) .

Запропоновано дренажно-сорбційний пристрій із сорбентом та антисептиком, який дозволяє покращити результати хірургічного лікування хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу за рахунок зниження рівня ендотоксикозу та бактеріальної контамінації в післяопераційному періоді (деклараційний патент № 12952 U від 15.03.2006).

Результати роботи впроваджені в практичну діяльність хірургічних відділень: Лікарня швидкої медичної допомоги (м. Чернівці), Кіцманська центральна районна лікарня, Сторожинецька центральна районна лікарня, Хотинська центральна районна лікарня, Рівненський військовий госпіталь, 16-та міська лікарня Кривого Рогу. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр хірургічного профілю Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача

Автором самостійно проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу з проблеми лікування перитоніту, проведено патентно-інформаційне дослідження з метою визначення патентоспроможності науково-дослідної роботи та визначення тенденцій розвитку аналогічних розробок та їх технічний рівень, обрані необхідні методики та способи наукового дослідження. Усі експериментальні дослідження виконані особисто. Автором самостійно проводилося клініко-лабораторне обстеження хворих на перитоніт, виконувалися оперативні втручання в більшості хворих. Автором запропонована конструкція дренажно-сорбційного пристрою, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження запропонованої методики в практику.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на:

- підсумкових наукових конференціях Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 2002-2006);
- на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Перитоніт як ускладнення гострих хірургічних захворювань” (м. Чернівці, 2002);
- на науково-практичній конференції “Сучасні підходи до лікування ургентної хірургічної патології ” (м. Тернопіль, 2004);
- на XXI з’їзді хірургів України (м. Запоріжжя, 2005);
- на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні ускладнень гострої патології органів черевної порожнини” (м. Чернівці, 2005);
- III Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених (м. Чернівці, 2006).

Публікації

За темою дисертації опубліковано 12 друкованих праць, із них 4 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, та 7 друкованих робіт у матеріалах і тезах конференцій та симпозіумів, у співавторстві один із розділів монографії.

Окрім того, за результатами досліджень отримано 3 деклараційні патенти на винахід та 4 раціоналізаторські пропозиції.

Обсяг і структура дисертації.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження та матеріалу, 2 розділів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Повний обсяг дисертації- 162 сторінки, з них 120 сторінок основної частини. Робота ілюстрована 40 таблицями і 21 рисунком. Список літератури містить 306 джерел вітчизняних і зарубіжних авторів.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні погляди на патогенез гострого перитоніту

Загальновідомим є факт, що основою етіології та патогенезу перитоніту є бактеріальний фактор [21-24], доведено, що перитоніт є в більшості випадків полімікробним захворюванням із далеко неоднаковими патогенними властивостями збудників [5, 25, 26].

За даними багатьох досліджень, домінуюча роль серед збудників гострого перитоніту належить кишковій паличці, бактероїдам, протеям, клебсіелам, псевдомонадам, стрептококам, стафілококам, пептококам, пептострептококам, клостридіям, фузобактеріям [27-29]. Чисельні дослідження свідчать, що в більшості випадків інфекційний процес при перитоніті носить змішаний аеробно - анаеробний характер [30-32].

В останні роки зросла частота висівання при перитоніті бактерій роду *Proteus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Серед анаеробів найчастіше виявляються неклостридіальні форми: *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* spp. та ін. [33,34].

У публікаціях останніх років підкреслюється важливість вивчення питань якісного та кількісного складу мікробних асоціацій, а також біологічних властивостей мікроорганізмів, які контамінують черевну порожнину хворих [35]. Характерним є багатокомпонентність асоціацій, в які входять від двох - трьох до шести – дев'яти різних видів аеробних та анаеробних мікроорганізмів [3,5,36].

Для запуску механізмів запалення і підтримки їх реалізації необхідна значима концентрація мікроорганізмів певного виду. Малі концентрації мікроорганізмів, за даними авторів, не здатні тривалий час підтримувати механізми запального процесу через випередження швидкості їхньої елімінації в процесі запалення над розмноженням [5].

Особливе значення в перебігу гострого перитоніту та його прогнозуванні мають наявність або відсутність у бактерій факторів патогенності (вірулентності бактерій), а також властивостей, які забезпечують підвищення їхньої резистентності до умов навколишнього середовища та дії антимікробних препаратів [6].

Суттєвий вплив на мікробіологічний спектр вмісту черевної порожнини має джерело перитоніту і причина захворювання. Так, шлунок та дванадцятипала кишка відносно мало заселені мікрофлорою. Кількість мікроорганізмів від проксимального відділу тонкої кишки до здухвинної збільшується з 10^4 до 10^8 в 1 мл вмісту. Близько 95 % всіх мікроорганізмів товстої кишки представлено облигатними анаеробами (бактероїди, біфідобактерії, еубактерії, клостридії, стрептококи) [10,37]. Ряд авторів вказує на синергічне потенціювання вірулентності аеробних та анаеробних бактерій ексудату при розвитку гострого перитоніту, особливо виражений токсичний ефект спостерігається при поєднанні *B.Fragilis* та *E.Coli* [38].

У наукових працях зарубіжних та вітчизняних авторів перитоніт все частіше розглядається через призму сепсису [5]. Саме перитоніт є другою за частотою причиною розвитку системної запальної реакції на запалення [39]. Патогенез перитоніту неможливо розглядати в розриві від ендотоксикозу, який на певних етапах розвитку внутрішньоочеревинного запального процесу стає ведучою патогенетичною ланкою і визначає подальший перебіг захворювання [40-43]. Аеробні мікроорганізми знижують окисно-відновний потенціал у черевній порожнині і сприяють росту і розвитку анаеробів, бактероїдів. Токсини анаеробів викликають гідроліз речовин мембран і інших структур, підвищують проникність капілярів, мають пряму пошкоджувальну дію на ендотеліальні структури судин, клітини крові та згортальну систему [42].

Ендотоксин, що виділяється мікробною клітиною, є головним фактором ініціації сепсису [44-46]. Токсин представлений ліпополісахаридною субстанцією, токсичний ефект якої зумовлений ліпідом А, що входить до її складу [47,48]. Ендотоксин активує множинні біологічні системи: кінінову, систему коагуляції, контактну, комплементу, клітини периферичної крові - нейтрофіли, еозинофіли, моноцити, макрофаги, а також ендотеліоцити [49,50], ініціює вивільнення великої

кількості медіаторів. Під впливом ліпиду А порушується цілісність мембрани еритроцитів, еозинофілів, нейтрофілів, поліморфноядерних лейкоцитів, внаслідок чого в кровотік виділяються цитокіни, такі, як TNF- α та TNF- β , інтерлейкін (IL) 1-6 та ін. [51-53]. Аероби та анаероби продукують колагеназу, гіалуронідазу, дезоксирибонуклеазу, ліпазу, протеолітичні ферменти, що викликає деструкцію тканин. Крім того, продукуються жирні кислоти, індол, сірководень, аміак, які відіграють значну роль у виникненні синдрому ендогенної інтоксикації при перитоніті [54-56].

Внаслідок накопичення ендотоксинів у замкнутому просторі очеревини відбувається значне їх всмоктування і генералізація, що призводить до поліорганної недостатності [3,10,57].

Кишечник, крім функції абсорбції поживних речовин, являє собою метаболічну та імунологічну систему, яка є бар'єром проти ендотоксину і бактерій у просвіті кишечника. Пасаж різних видів бактерій через епітелій слизової оболонки кишечника називається транслокацією. При перитоніті пошкоджується бар'єрна функція слизових оболонок, внаслідок чого розвивається синдром надлишкової колонізації тонкої кишки [57-63]. Якщо природні захисні сили організму, такі як ліпополісахаридзв'язувальний протеїн, ліпопротеїн високої щільності в комбінації з ретикулоендотеліальною системою, не здатні протистояти бактеріям і токсинам, відбувається транслокація, що призводить до системної ендотоксинемії [64-67].

Синдром ендогенної інтоксикації є складним симптомокомплексом клінічних проявів хвороби, який характеризується порушенням гідроциркуляції та гемодинаміки, водно-сольового обміну, кислотно-лужного гомеостазу, структурними та ультраструктурними змінами в клітинах органів і тканин [68-72].

Важлива роль у синдромі ендогенної інтоксикації належить протеолітичним ферментам. Протеолітичні ферменти викликають розпад сироваткових білків з утворенням проміжних продуктів білкового обміну. Продукти деградації амінокислот є шкідливими нейромедіаторами, оскільки вони блокують проведення нервового імпульсу, виявляють нейротоксичну дію [73,74].

З активацією протеолізу пов'язано утворення молекул середньої маси (від 500 до 5000 D), які вважаються найважливішим індуктором ендотоксикозу [75]. Молекули середньої маси порушують функціональний стан мітохондрій, руйнують гепатоцити, дезінтегрують функцію лімфоцитів. Порушують кровотворення, синтез гемоглобіну, еритропоез та активність ферментів [76,77].

Тяжкість порушення мікроциркуляції та порушення поліорганної недостатності при перитоніті залежить від пошкодження під дією цитокінів системи гемостазу та імунітету [78,80]. У відповідь на інфекцію та надмірний вплив цитокінів виникає “імунопараліч”, який являє собою феномен, при якому змінюються взаємовідношення клітин імунного реагування, неприродного збільшення активації комплементу і лімфоцитів [81,82]. Це проявляється Т-клітинною дисфункцією - неповноцінною проліферацією на стимул. Ендотоксин стимулює В-лімфоцити, посилює хелперну функцію, стимулює плазматичні клітини і утворення імуноцитів [83].

Однак якщо за нормальних умов неспецифічні природні імунні механізми забезпечують адекватний місцевий захист від інфекції, локалізують запалення, обмежують надлишкову продукцію медіаторів запалення, перешкоджають розвитку загальної (системної) реакції життєво важливих органів у відповідь на запалення, то в умовах прогресування перитоніту - масивна запальна реакція, у результаті вивільнення цитокінів, призводить до поліорганної недостатності [84-89].

Нормально функціонуючі механізми імунної системи перешкоджають безконтрольному виділенню цитокінів і інших медіаторів запалення, забезпечуючи тим самим адекватну реакцію на запалення. Надмірне виділення цитокінів призводить до того, що вони, поряд з іншими медіаторами запалення, із факторів імунного захисту перетворюються у фактор агресії. При масивній бактеріальній агресії, наявності вогнища некрозу, нежиттєздатності тканини відбувається генералізація макрофагів, нейтрофілів та інших клітин [90,91]. Дезорганізація функцій імунної системи призводить до того, що про- та антизапальні цитокіни і інші медіатори запалення (NO, простагландин E2) замість обмеження запального

процесу та захисту організму починають викликати деструктивний, пошкоджувальний вплив на тканини [92-94].

Результати лікування перитоніту багато в чому залежить від його правильної та своєчасної його діагностики [95-99] та прогнозу щодо його перебігу [100]. У визначенні запального процесу в організмі найбільшого поширення набуло дослідження крові з вивченням кількості лейкоцитів та досліджень змін у лейкоцитарній формулі [101-103]. Однак ці показники не завжди адекватно відображають адекватність ендотоксикозу [104-107]. Для більш точного встановлення рівня ендотоксикозу запропоновані різні формули, серед них найбільшого поширення набув метод визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), запропонований Я.Я.Кальф-Каліфом [108,109]. У літературі є дані, які свідчать про те, що даний метод не завжди є інформативним, і його треба доповнювати іншими методами дослідження [110-112].

Існує багато методів визначення рівня ендотоксикозу. Найбільш поширеними з них є визначення середньомолекулярних пептидів (МСМ) за методикою Н.І. Габрієляна та ін. [265], визначення парамеційного тесту за методикою А.К. Джафарова [264] та ін. [113-116]. Б.О. Мільковим та ін. запропоновано оцінювати рівень ендотоксикозу шляхом визначення показників питомої електропровідності плазми венозної крові [116], В.В. Білокий модифікував цей спосіб [117]. На основі отриманих результатів авторами розроблена класифікація, яка ґрунтується на визначенні ступенів тяжкості перебігу перитоніту за даними питомої електропровідності [119,120].

У практиці діагностики ендотоксикозу застосовують, як правило, два методичні підходи. Перший базується на безпосередньому дослідженні функціонального стану клітин як головної мішені ендотоксинемії. Другий - спрямований на виявлення функціональних порушень найбільш чутливих до дії ендотоксинів органів і систем.

Таким чином, дослідженням різних аспектів перитоніту присвячено багато робіт. У більшості наукових праць висвітлюються питання ендогенної інтоксикації та особливості мікрофлори при розповсюджених перитонітах. У той же час,

відносно невелика кількість праць присвячена дослідженню місцевого та дифузного перитоніту, у тому числі апендикулярного генезу.

1.2. Використання сорбентів у комплексному лікуванні перитоніту

Як свідчить клінічний досвід та дані літератури, ліквідація джерела перитоніту і ретельна інтраопераційна санація черевної порожнини не дозволяють одночасно усунути патоморфологічні порушення, які є наслідком високого ендотоксикозу [120-125], тому з метою його усунення рад авторів рекомендують застосовувати сорбенти [126-132]. Сорбційні методи, які використовуються з метою детоксикації, можна розділити на екстракорпоральні (гемосорбція, плазмсорбція, лімфосорбція, біосорбція, аплікаційна сорбція) та інтракорпоральні (ентеросорбція, перитонеосорбція та ін.) [133-137].

Гемосорбція за швидкістю виведення токсичних речовин із крові перевищує інші методи штучної детоксикації та виводить речовини різної фізико-хімічної будови [138-142]. Кров у процесі контакту позбувається багатьох речовин, надмолекулярних утворень та клітин, у результаті формуються нові умови гуморальних взаємовідносин, що нерідко визначає лікувальний ефект. Незважаючи на виражений детоксикаційний ефект, для гемосорбції властиві серйозні недоліки. Так, при використанні іонітів спостерігається дисбаланс електролітів, розвиток гемолізу [142].

Лімфосорбція використовується з метою видалення бактеріальних токсинів, лізосомальних ферментів, пероксидних продуктів, які транспортуються лімфою при запальних та гнійно-септичних процесах [143].

Плазмсорбція поєднує переваги плазмферезу та сорбційних технологій, дає можливість, розділивши білки та формені елементи, виконати їх роздільну обробку-відмити еритроцити та провести сорбцію плазми [144].

Біосорбція з використанням селезінки ефективна при гострих хірургічних станах, зумовлених стафілококами, стрептококами, синьогнійною паличкою, які є стійкими по відношенню до антибіотиків [145].

Методом вибіркового виведення з організму хворого специфічного Ig E є імуносорбція, яка проводиться селективними імуносорбентами на основі полівінілового спирту з розташованими на ньому фенілаланіном та триптофаном. Клінічний ефект імуносорбції має комплексний характер та призводить як до імунокорекції, так і до загальної детоксикації організму [146].

Ентеросорбція - метод, який відноситься до інтракорпоральних способів детоксикації. Лікувальний ефект ентеросорбції полягає в сорбції ендогенних продуктів секреції та гідролізу, сорбції серотоніну, гістаміну, простагландинів, патогенних бактерій та бактеріальних токсинів, зв'язуванні газів, подразненні рецепторних зон ШКТ [147-152].

Більшість сорбентів не є специфічними по відношенню до конкретних токсинів та метаболітів, тому важливим вдосконаленням сорбційного методу стало створення сорбентів селективних до певних токсичних речовин, що не викликають порушення гомеостазу. Ефективність сорбції залежить від правильного вибору сорбенту [153-155].

За даними Майбородина И.В. и др. [156], потрапляння в експерименті навіть кількох гранул сорбенту СУМС-2п призводить до активного спайкового процесу у тварин, що в 10 % випадків стає причиною розвитку гострої кишкової непрохідності. Автори вважають недоцільним тривале використання СУМС-2п внаслідок швидкої інактивації його активної пористої поверхні фібрином і іншими речовинами, які містяться в ексудаті. Використання волокнистих вугільних сорбентів, що володіють сорбційним потенціалом та відносно великою питомою поверхнею дозволяє отримати ефект від вульнеосорбції.

А.Х. Касымов и др. [157] провели експериментальні дослідження з метою порівняння ефективності гемосорбції СКН-1К, КАУ, АУ-Л при експериментальному перитоніті. Авторами показано, що найбільшою сорбційною ємністю володіють КАУ, АУ-Л, хоча СКН-1К вважається одним з найбільш ефективних по відношенню до токсичних речовин. Однак при використанні КАУ спостерігалася некомпенсована втрата глюкози, а найбільш сприятливий ефект спостерігався при гемосорбції з використанням АУ-Л.

Ю.Б.Мартов и др. [158] рекомендують обов'язкове використання з метою лікування ендогенної інтоксикації при поширеному перитоніті методу гемокарбоперфузії, відмічаючи однак, що відсутність вибіркової сорбції призводить до видалення не лише метаболітів і токсинів, які відіграють важливу роль у ендотоксикозі, а і фізіологічно значимих з'єднань.

О.О.Смирский и др. [15] використовували сферичний вугільний сорбент марки "ИГИ" у поєднанні з електролізом як метод санації черевної порожнини та гнійних післяопераційних ран. Для цього в бокові відділи черевної порожнини через окремі розрізи в здухвинних ділянках вводилися 2 перфоровані трубки, в яких знаходилися електроди в марлевій оболонці з сорбентом. Електроди приєднувалися до джерела постійного струму з щільністю 0,3 мА/см² і силою 3-4 Ма для створення гальванізації. Лікування проводилося на протязі 4 діб з тривалістю процедури 45-60 хв і призводило до зниження мікробної забрудненості перитонеального есудату в 10-15 раз, зниження токсичності плазми крові, покращення загального стану хворих.

И.Н.Большаков и др. [159] розробили метод селективної інтраперитонеальної сорбції. Авторами запропоновано зв'язувати мікробні токсини в черевній порожнині афінними сорбентами на основі стійких гелеподібних матриць. Дослідження проводилося на 35 щурах із гострим розлитим перитонітом. Після ретельного промивання фізіологічним розчином, в інфіковану черевну порожнину вводили сефадекс G-200 з іммобілізованим за допомогою ковалентного зв'язку поліміксіном В та терилітином у об'ємі 5 мл. Експозиція складала 1 годину. Проте включення до складу промивних вод сорбенту робить неможливим контролювати евакуацію сорбенту, що може служити вагомою причиною розвитку масивного спайкового процесу в черевній порожнині.

А.Л. Прусов и др. [160] для проведення вільнео- та перитонеосорбції використовують "сигари", виготовлені з марлі або напівпроникного целофану, який використовується в харчовій промисловості. Вказаний пристрій заповнюється на 1/3 гемосорбентом і на 2/3 розчином фурациліну або волокнистим сорбентом АУВМ.

Запропоновані методи не передбачають використання біоінертних матеріалів, що може стати причиною ускладнень.

Для вільнео- та перитонеосорбції ряд дослідників рекомендують використовувати активоване вугілля та гранульовані вугільні сорбенти типу СКН, СУГС [162].

В.П.Плешаковим [163] розроблено метод перитонеосорбції, при якому в черевній порожнині ємності із сорбентом СУМС-1 і адсорбованим метронідазолом. Автором показана ефективність у комплексному лікуванні гнійного перитоніту. Проте швидке виснаження сорбційного потенціалу та невиражені дренажні властивості гранульованих сорбентів обмежують можливість їх внутрішньочеревинного використання. Використання волокнистих вугільних сорбентів, що володіють сорбційним потенціалом та відносно великою питомою поверхнею дозволяє отримати ефект від вільнеосорбції [265].

К.С.Терновим [161] описаний перитонеальний сорбційний діаліз у комплексному лікуванні гострого перитоніту, який проводився з метою підсилення ефективності очищення черевної порожнини шляхом сорбції мікробних тіл та їх токсинів, продуктів розпаду токсичних речовин. По дренажу вводили в черевну порожнину дрібнодисперсну суспензію сорбенту в ізотонічному розчині натрію хлориду, дренаж перетискувався на 60-90 хвилин. Попередньо для підвищення ефективності в черевну порожнину вводили протеолітичні ферменти, які сприяли розщепленню фрагментів зруйнованих клітин та мікробних тіл до середньомолекулярних та низькомолекулярних пептидів, які добре сорбуються пористими сорбентами.

В.В.Кирковский [164] запропонував використовувати при періапендикулярних та інших абсцесах дренаж, який складається в центрі з електропровідного елемента, далі - вугільного волокнистого матеріалу (сорбент), мікроіригатора, оболонки з біоінертного діелектрика і використовував постійний струм. Запропонований ним другий дренаж подібний до першого. Автор вважає найбільш придатними джгутові вугільні матеріали. Для зменшення вираженості запалення та прискорення репаративних процесів автором створено детоксикаційний тампон для лікування

відмежованих гнійників черевної порожнини. Головний компонент тампона є вугільний волокнистий матеріал марки „актилен”, що володіє добре розвинутою пористістю та великою зовнішньою та внутрішньою питомою поверхнею. Важливою перевагою є висока сорбційна ємність та неможливість ферментативної деструкції та набухання.

Важливим джерелом ендогенної інтоксикації у хворих, оперованих з приводу перитоніту, є паретично роздутий кишечник із великою кількістю застійного вмісту, який має виражені токсичні властивості [165]. Декомпресійна назогастральна інтубація дозволяє досить ефективно видаляти його у зовнішнє середовище, однак підвищення лікувальних властивостей цієї маніпуляції може бути досягнуто за рахунок періодичного уведення в просвіт кишки ентеросорбенту [166-168].

Ю.Б.Мартов и др. [158] рекомендує з цією ціллю використовувати сорбент “Белосорб”, стабілізований за допомогою крохмального гелю. Уведення ентеросорбенту в дозі 0,3 гр на 1 кг маси хворого в 100 мл крохмального гелю (2 г крохмалу на 100 мл води) рекомендується починати з інтраопераційного періоду і повторювати через кожні 6 годин . Після уведення сорбенту зонд на 1 годину перетискується, після чого здійснюється пасивний сифонний дренаж інтубованого відділу кишки. Дослідження показало, що після уведення в просвіт кишки ентеросорбенту токсичність знижується на 50-70 %. Сеанси ентеросорбції припиняються після відновлення моторної активності ШКТ, безпосередньо перед видаленням зонда.

А.І.Годлевський та ін. [169] дослідили можливість використання у комплексному лікуванні перитоніту сорбенту “Полісорб”. Через одну добу після моделювання післяопераційного перитоніту експериментальним тваринам виконували релапаротомію та відновлювали прохідність тракту шляхом накладання в умовах перитоніту міжкишкового анастомозу за власною методикою. Санація черевної порожнини здійснювалася багатокомпонентним антисептиком “Палісан”, але перед формуванням анастомозу проводилася ретроградна інтубація тонкої кишки поліхлорвініловою трубкою з наступним уведенням в її просвіт 150 мл

гемодезу, 100 мл реополіглюкіну, а потім 3 % колоїдного розчину гідрофільного полісорбу при рН 5,5-6,0 до витікання чистого розчину.

За даними деяких авторів, при лікуванні перитоніту, доцільно застосовувати сорбенти разом з антибіотиками або антисептиками [170]. У літературі є дані про ефективність використання для санації черевної порожнини цілого ряду антисептиків: фурациліну [249], хлоргексидину [171], декасану [172-173] та ін. [174-175]. У той же час, ряд авторів вказує на наявність вираженої антимікробної дії у 0,01% мірамістину [176-178]. В основі дії мірамістину лежить пряма гідрофобна взаємодія молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації і руйнування. При цьому частина молекули мірамістину, занурюючись у гідрофобну ділянку мембрани, руйнує надмембранний шар, розрихляє мембрану, підвищує її проникність для високомолекулярних речовин, змінює ензиматичну активність мікробної клітини, інгібує ферментні системи, що веде до пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів і їх цитолізу. На відміну від інших антисептиків, мірамістин має високу вибірковість дії у відношенні мікроорганізмів, тобто. практично не діє на оболонки клітин людини. Даний ефект пов'язаний з іншою структурою клітинних мембран людини (значно більшою довжиною ліпідних радикалів, що різко обмежує можливість гідрофобної взаємодії мірамістину з клітинами). Мірамістин має виражену антимікробну дію у відношенні грампозитивних та грамнегативних, аеробних і анаеробних, спороутворювальних та аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, включаючи госпітальні штами з полірезистентністю до антибіотиків, має протигрибкову дію. Під дією мірамістину знижується стійкість мікроорганізмів до антибіотиків. Мірамістин має протизапальну та імуноад'ювантну дію, посилює місцеві захисні реакції, регенераторні процеси, активізує механізми неспецифічного захисту внаслідок модуляції клітинної та місцевої гуморальної імунної відповіді. У літературі є дані, які вказують на наявність у мірамістіна здатності нормалізувати активність сукцинатдегідрогенази, α -гліцерофосфатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, лактатдегідрогенази в нейтрофільних гранулоцитах, яка змінюється за наявності гнійних ускладнень в абдомінальній хірургії [179].

Проведений аналіз літератури засвідчив, що існуючі сорбційні методи, які застосовуються у комплексному лікуванні перитоніту, володіючи вираженим позитивним ефектом, характеризуються також рядом суттєвих недоліків. На нашу думку, найбільш суттєвими з них є:

- швидке виснаження сорбційних властивостей сорбенту внаслідок тривалого перебування в черевній порожнині;

- відсутність селективності деяких сорбентів по відношенню до токсичних продуктів та відповідно порушення гомеостазу при тривалому використанні;

- відсутність антибактеріальних властивостей у сорбційних матеріалах.

Тому необхідним є використання високо селективних сорбентів та розробка таких способів лікування перитоніту, які дозволяли би проводити заміну сорбенту для збереження його високої лікувальної активності і максимально повне його видалення з черевної порожнини. Ефективність сорбційної терапії можна підвищити шляхом комбінованого застосування сорбентів та антибактеріальних препаратів.

1.3. Використання сорбентів на основі поліметилсилоксану в комплексному лікуванні перитоніту

Особливий інтерес та широке використання в комплексному лікуванні хірургічних захворювань отримали сорбенти на основі поліметилсилоксану (ПМС) [180-185]. Поліметилсилоксан це об'ємна пориста матриця з жорсткою глобулярною структурою, яка утворена головним силоксановим ланцюгом і містить в атомах кремнію метильні та частково неконденсовані гідроксильні групи. Завдяки своїй структурі має високу сорбційну здатність до речовин, які мають невелику молекулярну масу (70-1000) так званих "середніх молекул", у той же час практично не взаємодіє з високомолекулярними речовинами (1000 і більше), не порушуючи їх функціональної активності. Дослідження ефективності сорбентів на його основі показало переваги відносно сорбентів інших типів:

Так, А.В. Григорьев и др. [186] досліджували силікагель, як препарат порівняння, і поліметилсилоксан та встановили, що сорбційна активність останнього перевищує таку ж для силікогелю у 8,6-38,3 рази. Включення до структури сорбенту

іонів металів призводило до збільшення адгезивної активності сорбента поліметилсилоксану, так модифікація сорбенту іонами Zn, Cu сприяла збільшенню його адгезивної активності у 2,2-2,5 раз. Дослідження сорбенту показало, що іммобілізація мікроорганізмів на ПМС призводить до деструкції мікробних клітин, яка проходить у кілька фаз:

1. У зоні електростатичної взаємодії відбувається витягування клітинної стінки мікроорганізму в напрямку поверхні часточки сорбенту;
2. Услід за клітинною стінкою деформується цитоплазматична мембрана, за якою іде цитоплазма;
3. Відбувається безпосередній контакт клітинної стінки і цитоплазматичної мембрани із сорбентом;
4. Мембранні структури мікроорганізмів втрачають морфологічну неперервність, у результаті чого відбувається “витікання” цитоплазматичного матриксу мікроба і зв’язування речовини цитоплазми сорбентом.

Авторами, у дослідах на кроликах досліджувалася детоксикаційна здатність ПМС у відношенні ентеротоксинів *E. coli* та *Klebsiella*. В ізольовану петлю кишечника одночасно вводили фільтрати токсинів та ПМС, розведений у дистильованій воді. Встановлено, що при уведенні сорбенту набухання петель кишечника не спостерігалось, що вказує на детоксикаційні властивості поліметилсилоксану.

Дослідження І.М. Самодумової та ін. [187] з вивчення адсорбційної активності різних різновидів поліметилсилоксанових сорбентів встановило, що адсорбція мікроорганізмів на гелеподібних адсорбентах проходить значно швидше, ніж на відповідних формах ксерогелей: адсорбційна рівновага досягається за 3-15 хвилин, а бактерицидний ефект - через 2-6 годин, у той час як для ксерогелей ці показники - не менше 6 годин і більше доби. Дослідження гелеподібної модифікації поліалюмометилсилоксану та мідьалюмінійполіметилсилоксану як поглиначів нормальної та умовно-патогенної мікрофлори показало, що алюмінійвмісний ПМС має меншу сорбційну здатність по відношенню до кишкової палички в порівнянні з адсорбцією грампозитивної мікрофлори.

Одним із найбільш відомих представників сорбентів на основі ПМС є “Ентеросгель”[188,189]. Цей препарат має високу сорбційну активність, не має пошкоджувального впливу на слизову оболонку шлунка та кишечника, не проникає в клітини епітелію слизової, швидко виводиться з організму. Препарат активно впливає на колонізацію кишечника нормальною мікрофлорою, пригнічує клітини прониклих у кишечник патогенних мікроорганізмів, не призводить до атонії кишечника [190-192].

О.І. Трилінський [193] використовував ентеросгель із метою усунення проявів ендогенної інтоксикації у хворих після черевних гінекологічних операцій

ПМС є основою антимікробно-сорбційного препарату “Імосгент”, який є іміобілізований на ПМС гентаміцину сульфат. Цей препарат характеризується пролонгованою антимікробною дією (12-14 днів), його аплікаційне використання скорочує у 2 рази термін лікування хворих з гострими гнійно-запальними процесами [194].

О.А.Беляєва [195,196] використовувала “Імосгент” шляхом його нанесення на марлеві серветки при застосуванні лапаростомії в лікуванні розповсюдженого перитоніту.

А.П.Радзиховский и др. [197] використовував черездренажне фракційне уведення в підпечінкове заглиблення гідрогелю поліметилсилоксану з гентаміцином пролонгованої дії для лікування перитоніту, як ускладнення гострого холециститу.

С.А.Шалімов та ін. [198] використовували гідрогель ПМС у суміші з лікарськими препаратами для профілактики і лікування гнійної інфекції жовчних шляхів. Для цього, після закінчення основного етапу операції,отриманий порошок наносили на тканину спільної жовчної протоки та навколо неї, внутрішню стінку порожнини абсцесу, на лоно жовчного міхура. У післяопераційному періоді 1-2 рази на добу вводили гідрогель поліметилсилоксану з антимікробним препаратом через дренажні трубки, з наступним цого видаленням шляхом промивання дренажу.

І.Т.Бурденюк [199] використовувала ентеросгель як ентеросорбент при гострих гнійно-запальних захворюваннях придатків матки. Тривалість курсу лікування становила 5-8 днів, починаючи з 2-3-го дня післяопераційного періоду.

Досліджувала також використання ентеросгелю як детоксикаційного засобу внутрішньоочеревинно для лікування пельвіоперитоніту. Для цього, хворим поряд із загальноприйнятими методами лікування, під час оперативного втручання вводився дренаж власної розробки у вигляді трубки з боковими отворами (8-10), що виготовлена з гумової рукавиці, всередину якої поміщено шовковий мішок 1,5-12,0 см, заповнений сорбентом “Ентеросгель” (10,0), із антибіотиком (гентаміцину сульфатом, 0,08 г). Дренаж вводили після закінчення основного етапу операції, аспірації вмісту і ретельної санації очеревинної порожнини в Дугласовий простір. Протилежний кінець дренажу виводили назовні через контрапертуру, де фіксували до шкіри. У післяопераційному періоді через силіконову трубку вводили розчин гентаміцину сульфату - 0,08 г один раз на добу. Сорбент із дренажу видаляли через 2-3 доби після операції.

В.Л. Брожек [199] використовував у дітей при перфоративних апендицитах, які ускладнилися перитонітом, ентеросорбцію. Через 6 годин після оперативного втручання за допомогою назогастрального однопросвітного зонда вводили ентеросгель. Після уведення сорбенту зонд перекидали на 30 хв, а потім відкривали для вільного відтоку до наступного уведення. Автором показана ефективність поєданого використання ентеросорбції та внутрішньотканинного електрофорезу в комплексному лікуванні місцевого перитоніту.

О.О.Карлійчук [200] запропонував використання ентеросгелю в комплексному лікуванні та профілактиці інтраперитонеальних ускладнень при гострому холециститі. Хворі отримували ентеросгель per os через одну добу та на 3, 7, 10-ту доби після операції у кількості 15 г розведених у 150 мл води 3 рази на добу. Іншій групі хворих, із деструктивними формами холециститу, проводили одноразову колоносанацію за власною методикою. Колоносанацію повторювали на першу добу після операції.

В.П.Польовий [201] запропонував застосовувати в комплексному лікуванні перитоніту дренажний пристрій у вигляді трубки, яка виготовлена з гумової рукавички з боковими отворами. Всередині трубки поміщено мішечок із шовкової тканини, який заповнений ентеросгелем та антибіотиком. У даному пристосуванні

розміщено силіконову трубку для контролю за станом черевної порожнини. Дренаж вводився через лапоратомну рану до ложа абсцесу. У післяопераційному періоді через силіконову трубку вводили розчин гентаміцину сульфату. Протягом трьох діб проводилася процедура внутрішньотканинного електрофорезу з паралельним в/в введенням лікувальної суміші (фізіологічний розчин, ципрофлоксацин, тіосульфат натрію, гідрокортизон).

В.В.Максим'юк [17, 202] розробив та показав ефективність методу локальної сорбції, який полягає в розміщенні в зоні найбільшого патологічного ураження пористого біоінертного контейнера з ентеросгелем із наведеними антибактеріальними властивостями. Автором розроблено дренажно-сорбційний пристрій, який складається з двох поліхлорвінілових трубок із різними діаметрами просвіту. Тоншу трубку фіксували навколо товстої у вигляді спіралі так, щоб вона робила 3- 4 оберти. В середині товстої трубки розміщували пористий біоінертний контейнер з ентеросгелем, до обох кінців якого фіксували капронові нитки. Перед використанням пристрій експонували в 0,02 % розчині декаметоксину, що забезпечило іммобілізацію на поверхні сорбенту антисептичного засобу та стерилізацію дренажної трубки. Показана ефективність даного методу в лікуванні внутрішньоочеревинних гнійників.

І.Ю.Полянський та ін. [12, 203-204] розробили спосіб тотальної пролонгованої перитонеосорбції при розповсюджених формах перитоніту, при якому перед закриттям операційної рани ситуаційними швами у всіх відділах черевної порожнини розміщували біоінертні контейнери, які містили сорбент (Ентеросгель) з іммобілізованими на його поверхні антибактеріальними засобами. Контейнери виготовляли різної форми та розмірів, враховуючи анатомічні особливості тієї топографо-анатомічної ділянки, до якої їх підводили. Використання даного методу дозволило знизити рівень бактеріальної забрудненості, зменшити прояви ендотоксикозу та покращити результати лікування хворих.

У рамках “Проекту створення виробництва з випуску препаратів нового покоління для профілактики і лікування екологічно залежних захворювань”, у науково-виробничому центрі “Сорбція”, створена серія препаратів на основі

поліметилсилоксану нового покоління. Серед них препарат “Сорбогель”, який випускається в подвійних поліетиленових пакетах по 180, 450, 900 г, у пластмасових контейнерах по 180 г. За фізико-хімічними властивостями являє собою вологу масу білого або білого з сіруватим відтінком кольору з легким запахом спирту. При використанні всередину проявляє загальнодетоксикуючу дію, адсорбує з кишкового вмісту, біологічних рідин (через мембранно з капілярів ворсин слизової оболонки кишечника) токсичні продукти екзогенного походження і токсичні продукти незавершеного метаболізму, блокує прояви ендотоксикозу, покращує функцію кишечника, печінки, нирок, нормалізує лабораторні показники крові і сечі. Препарат не всмоктується з кишечника і повністю виводиться через 7-10 годин, нетоксичний. Сорбент є високо селективним по відношенню до середньомолекулярних токсичних компонентів, практично не зв’язує речовини, які мають молекулярну масу менше 70 (іони металів, мінеральні солі, електроліти) і речовини, з молекулярною масою більше 1000 (білки, імуноглобуліни), володіє сорбційною ємністю за Конго червоному - 4,5-5 мкм/г. У літературі є дані, які свідчать про ефективність сорбогелю у лікуванні токсикоінфекції та сальмонельозу, показаний виражений детоксикуючий ефект після проведеної ентеросорбції сорбогелем, який порівняно зі своїми аналогами володіє більшою дисперсністю, а відповідно і сорбційною ємністю [205-208].

Таким чином, дані літератури вказують на високу ефективність використання сорбентів у комплексному лікуванні хірургічних захворювань, у тому числі і перитоніту. На особливу увагу заслуговують сорбенти на основі поліметилсилоксану, які завдяки своїй фізико-хімічній структурі забезпечують найбільш дієвий вплив на ендотоксикоз порівняно з іншими сорбентами. До перспективних напрямків розвитку сорбційного методу відноситься вивчення ефективності нових селективних матеріалів у комплексному лікуванні гострої хірургічної патології.

1.4. Деякі аспекти лікування перитоніту, як ускладнення гострого апендициту

Гострий апендицит - одне з найбільш поширених захворювань органів черевної порожнини. Запропоновано велику кількість методів діагностики, такі, як визначення С-реактивного білка [209], сироваткового амілоїду [210], комп'ютерна томографія [211], рівень сироваткового D-лактату [212-214], визначення цитокінового профілю [215], прокальцитоніну [216] та ін.. [217-228], лікування апендициту [229-236] та його ускладнень [237-240]. Незважаючи на це, відсоток ускладнень гострого апендициту у вигляді апендикулярного перитоніту залишається високим. На сьогоднішній день апендикулярний перитоніт займає перше місце за частотою серед перитонітів різноманітної етіології [217,229]. На основі великої кількості наукових праць та багаторічного досвіду сформовані основні принципи його хірургічного лікування: ретельне видалення ексудату; апендектомія; ретельна санація черевної порожнини, ефективна антибактеріальна терапія [241-248]. Відсутня одностайна думка стосовно потреби дренивання черевної порожнини при апендикулярному перитоніті [249]. Ряд авторів вважають, що захисні сили очеревини досить великі і їх дія більш повно проявляється при герметичній черевній порожнині. Так, Ю.Б. Мартов и др. [158] і В.В.Кірковоєкий [164] вважають, що злуковий процес, який швидко розвивається, призводить до того, що дренаж розміщується „екстраперитонеально” по відношенню до вільної черевної порожнини. Дренажі не виключають можливості реінфікування черевної порожнини та можуть ініціювати розвиток спайкового процесу[250].

Б.К.Шуркалин и др. [251] вважає, що незалежно від розповсюдженості перитоніту, при невисокій ступені мікробного забруднення (10^2 - 10^4 мт/г) дренивання черевної порожнини не показано. З другого боку, при поширеному перитоніті з високим ступенем мікробної контамінації (10^5 і більше мт/г) ці автори вважають обґрунтованим використання багаторазових ревізій і санації черевної порожнини.

Б.Д.Савчук [252] пропонує, зашиваючи наглухо черевну порожнину після ретельного осушування та промивання, залишати мікроіригатори для уведення антибіотиків.

І.І.Митюк та ін. [284] запропонували після видалення червоподібного відростка ретельно промивати черевну порожнину розчином фурациліну на 0,9 % розчину хлориду натрію. Після закінчення санації через прокол передньої черевної стінки уводиться мікроіригатор, а рана повністю закривається. Через мікроіригатор в черевну порожнину уводиться до 300-500 мл розчину фурациліну при розлитому, 100-200 мл - при обмеженому апендикулярному перитоніті. Виведений назовні кінець мікроіригатора закривається наглухо. Уведення в черевну порожнину гіпотонічного розчину антисептика викликає потужний осмотичний вплив, який зумовлює переміщення рідини з черевної порожнини в лімфатичну систему.

У той же час багато авторів вважає за доцільне дрениувати черевну порожнину при перитоніті [253-256]. Прихильники дрениування черевної порожнини вважають, що навіть використання найсучасніших методів інтраопераційної санації не дозволяє досить ретельно промити черевну порожнину внаслідок технічних труднощів, викликаних деструктивним процесом, а також порушення анатомічних взаємовідношень між органами. У будь-якому випадку, у черевній порожнині між складками очеревини і в невеликих нашаруваннях фібрину залишається патогенна мікрофлора, а токсичний ексудат, який немає відтоку, накопичується в анатомічних кишнях і служить причиною розвитку післяопераційних ускладнень. Всмоктування ж ексудату в кровотік сприяє підтримці ендотоксикозу [257].

Необхідність дрениувати черевну порожнину виникає при сумнівах у надійності гемостазу, при небезпеці прорізування швів, при загрозі виникнення кишкової нориці, при деструктивних змінах стінки кишки, за наявності інфільтрату або абсцесу.

До цього часу основними засобами для дрениування є марля та трубки. Дренуючий ефект марлі втрачається через 12 год із моменту інтраперитонеального уведення [57]. Якщо врахувати, що целюлоза піддається ферментативній деструкції та феноменові набухання, а марля пошкоджує грануляції, травмує очеревину та підтримує запальний процес.

Повноцінне адекватне дренування неможливо здійснити без урахування складної архітекtonіки черевної порожнини, законів поширення рідини по кишнях, синусах і каналах.

З метою виявлення шляхів переміщення ексудату та рідини для санації черевної порожнини при перитоніті, К.И.Мишкиным и др. [258] проведені 3 серії досліджень на 25 трупах, яким уводилося в черевну порожнину барвники, епоксидний компаунд, рентгеноконтрастні речовини. Авторами показано, що при уведенні рідини через розріз у правій здухвинній ділянці вона надходила у праву здухвинну ямку і порожнину малого мисника (100 мл), далі зі здухвинної ямки – у правий боковий канал і правий мезентеріальний синус, а з малого таза – у лівий боковий канал і лівий мезентеріальний синус (500 мл), після чого – у підпечінковий простір і нижню частину лівого піддіафрагмального простору - сліпий мішок селезінки (1000 мл). На основі досліджень авторами був розроблений та використовувався при лікуванні апендициту, ускладненого перитонітом активний 3 - каналний дренаж, який уводився в малий мисник, із паралельним уведенням через мікроіригатор у правій здухвинній ділянці розчинів для санації.

Враховуючи властивості ексудату накопичуватися в нижній частині черевної порожнини, найбільш часто проводять дренування малого мисника через апендикулярний розріз або окрему контраапертуру.

В.Д. Федоров [259] виконував уведення розчинів антибіотиків через тонкий м'який гумовий катетер із множинними дрібними отворами або через трубку для перитонеального діалізу. Для цього в кінці операції трубка проводиться через прокол передньої черевної стінки на 3-4 см вище пупка і розміщується горизонтально над поперековоободовою кишкою. При такому розміщенні зрошувача рідина, що уводиться, омиває петлі кишечнику і надходить у малий мисник, який дронується двома звичайними гумовими трубками.

И.Л. Фомичев и др. [260] при лікуванні різних форм перитоніту застосовували аспіраційний тазовий дренаж. Після розтину черевної порожнини та евакуації з допомогою електровідсмоктувача гною, черевна порожнина обкладувалася сухими або змоченими хлоргексидином біглюконатом серветками. Автори відмовилися від

промивання черевної порожнини під час та після оперативного втручання. До ложа відростка підводилися 5-6 полімерних трубок та основний дренаж у вигляді трубки від одноразової системи. Зовнішню частину дренажу опускали в посудину з діоксидом або антибіотиком широкого спектра дії. Авторами показана ефективність на основі лікування 489 хворих на перитоніт апендикулярного генезу, однак відмічається можливість виникнення кишкової непрохідності у випадку неправильного встановлення дренажу.

А.А. Шалимов и др. [1] запропонували методику дренування черевної порожнини при апендикулярному місцево - відмежованому перитоніті. Після виконання апендектомії в місці переходу очеревини з бічної поверхні на задню робиться розтин, через який виводиться заочеревинно рукавично-трубчастий дренаж. Потім у заочеревинному просторі робиться канал шириною 3-4 см, зовнішній отвір якого розташовується поруч із spina iliaca ant. sup. При дифузному апендикулярному перитоніті ці ж автори рекомендують, поряд із накладанням контрапертури в правій здухвинній ділянці, проводити дренування лівої здухвинної ділянки за описаною методикою. Авторами показана більша ефективність використання рукавично-трубчастих дренажів порівняно з марлевими тампонами в поєднанні з мікроіригатором.

Б.М. Боднар та ін. [264] дослідили ефективність та провели порівняльну характеристику різних видів дренування черевної порожнини при апендикулярному перитоніті. Хворим 1-ї групи дренували черевну порожнину поліетиленовим мікроіригатором, 2-ї групи - перчаточною гумою, 3-ї - гофрованою поліетиленовою плівкою, 4-ї - дренажем у вигляді сигари. Найменша кількість ускладнень у післяопераційному періоді спостерігалася при використанні поліетиленового мікроіригатора.

І.І.Пастернак та ін. [261] використовували при лікуванні апендикулярного перитоніту в дітей інтраопераційну санацію з подальшим заповненням черевної порожнини антибактеріальним препаратом і надалі ультразвуковою кавітацією. Дренування черевної порожнини проводилося багатоканальним дренажем для хронологічної мікробіологічної діагностики.

Деякі автори вказують на доцільність активної аспірації вмісту черевної порожнини при перитоніті. Так, В.Е. Щетинин и др. [262] на основі багаторічного досвіду запропонували здійснювати дренажу черевної порожнини при апендикулярному перитоніті двопросвітною трубкою з постійною аспірацією гнійного виділення з постійним підсмоктуванням повітря, фракційним промиванням дренажу розчином фурациліну.

М.І. Пуцарук та ін. [284] застосовували дренаж, який складався з двох трубок. Зовнішня - з діаметром 0,8-1 см з одним запаяним кінцем, який вводився в черевну порожнину і боковими отворами. Внутрішня трубка меншого діаметра із закритим кінцем і боковими отворами біля кінця. Шляхом зміщення внутрішньої трубки в просвіті зовнішньої досягається можливість дренажу або зрошування почергово різних відділів очеревини.

Н.Н Каншин [285] радить активне дренажу за допомогою двопросвітної дренажної трубки. По трубці меншого діаметра проводять крапельне вливання антисептика, до більш широкої - підключають аспіраційний апарат. Можливе також введення мікроіригатора в просвіт більш широкої трубки за принципом дії двопросвітної.

О.Е. Нифантьев и др. [283] запропонували мембранний функціонально-активний дренаж, який складається із целюлозної трубчастої оболонки та є собою напівпроникною мембрану з привідними та відвідними іригаторами, на яких вона зафіксована синтетичною ниткою. Мембранні дренажі на $\frac{1}{2}$ об'єму заповнювали діалізуючим розчином. Як діалізат використовувався розчин для гемодіалізу, в якому замість осмотично активної глюкози був полівілпіролідон, ефективні антисептики. Осмолярність діалізуючого розчину була 695 ммоль/л, тоді як осмолярність плазми крові – 270-300 ммоль/л.

Більшість авторів надають перевагу пасивним дренажам. Дренажі черевної порожнини з активною аспірацією вмісту хоча і забезпечують більш швидку і повну евакуацію патологічного ексудату в ранньому післяопераційному періоді, але має ряд суттєвих недоліків. У першу чергу, це обмеження зони їх дії і швидке

припинення роботи дренажної трубки внаслідок залипання отворів прилеглими тканинами [249, 252, 253].

Проведений нами аналіз літератури засвідчив, що проблема лікування гострого апендициту, що ускладнився перитонітом, не втрачає своєї актуальності. Немає одностайності в питаннях щодо санації та дренування черевної порожнини при перитонітах. Маловивченими залишаються питання щодо використання в комплексному лікуванні апендикулярних перитонітів сорбційних методів. Враховуючи те, що відмовитися від дренування черевної порожнини часто неможливо, виникає потреба перетворити хірургічний дренаж в ефективний лікувальний метод.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відповідно до мети і завдання роботи, дослідження складалося з експериментальної частини, яку було виконано на безпородних собаках та клініко-лабораторних обстежень на хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом.

Комісія з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України встановила (протокол № 8 від 15.04.2006), що усі дослідження проводилися з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

В експерименті використано 32 безпородні собаки обох статей, масою 6-16 кг без явних ознак захворювань, які утримувалися в умовах віварію не менше 7 діб перед експериментом. Експерименти проводилися на базі віварію Буковинського державного медичного університету. Собак утримували на стандартному харчуванні відповідно до вимог, обстежували на глистоносійство. У день операції їх не годували. За 24 години до початку експерименту тварин переводили на рідку їжу.

Експериментальний перитоніт моделювався за методикою С.С. Ременника (1965) [263]. Премедикацію проводили шляхом в/м уведення наступної суміші: дроперидол 0,5 мг/кг, димедрол 1,5 мг/кг, анальгін 50-70 мг/кг. Через 15 хв після ін'єкції під місцевою анестезією 2 % розчином новокаїну катетеризували малу підшкірну вену тазової кінцівки собаки, і на фоні вливання фізіологічного розчину

проводили комбіноване внутрішньовенне знеболювання: каліпсолом (5-10 мг) і тіопентал-натрієм ліофілізованим (10-15 мг/кг). Отриманий від собаки автокал зважували, подрібнювали в асептичних умовах із подальшою інкубацією гомогенатів після їх ретельного перемішування в 10 мл розчину Рінгера 1:10, при температурі 37°C протягом 15 хвилин із фільтрацією через 2 шари стерильної марлі. Однак використовувалася не 5 %, а 10 % завись автокалу, яку вводили в черевну порожнину тварин із розрахунку 0,5 мл на 1000 г маси тварин.

Забір ексудату з черевної порожнини проводився шляхом розкриття черевної порожнини через 12, 24 та 36 годин та аспірації вмісту черевної порожнини стерильним шприцом. Ексудат вводився в стерильну пробірку із транспортним живильним середовищем для подальшої доставки в бактеріологічну лабораторію.

Сорбційні та детоксикаційні властивості сорбентів визначалися шляхом їх уведення в черевну порожнину через 12 годин після моделювання експериментального калового перитоніту. Для цього використовувалися контейнери-мішечки, наповнені сорбентом (20,0 г), розмірами 4,0×6,0 см, виготовлені з шовку. Через 12 та 24 год контейнери із сорбентами видалалися і досліджувалися, крім того, досліджувався перитонеальний ексудат до і після уведення сорбентів у черевну порожнину.

Проводилося бактеріологічне дослідження видового та кількісного складу автохтонних облигатних та факультативних представників мікрофлори автокалу здорових тварин, що ним викликався перитоніт, ексудату черевної порожнини, сорбенту.

Мікробіологічне дослідження проводилося бактеріологічним і мікологічним методами з виділенням та ідентифікацією чистих культур збудника до роду та виду. При цьому вираховували частоту виявлення та кількість колонієутворювальних клітин - одиниць мікроорганізмів (КУО) у 1г матеріалу.

Для виділення бактерій використовували селективні середовища та методи, описані в посібниках Г.П. Калины (1980, 1981), В.И. Покровского и др. (1985).

Кількість анаеробних бактерій, що вирости на поживних середовищах, підраховували через 5-7 діб, іноді - у строк до 14 днів культивування при оптимальній

температурі в стаціонарному анаеростаті фірми “ASSAB Medicin” (Швеція). Кількість аеробних мікроорганізмів підраховували через 1-2 доби. Концентрацію ентеробактерій досліджували шляхом підрахунку колоній, що вирости на офіційних середовищах Ендо, Левина і Плоскирева; стафілококів на молочно-сольовому МПА та кров'яному МПА.

Бактероїди, пептококи, пептострептококи, клостридії та лактобактерії виділяли за методиками, описаними А.А. Ленцнер, М.Э. Микельсаар (1986), використовуючи стаціонарний анаеростат “ASSAB” (Швеція).

Для культивування та виділення біфідобактерій використали модифіковане Г.И. Гончаровою (1968, 1982) живильне середовище Блаурока. При виділенні біфідобактерій із фекалій, у середовище додатково вносили азид натрію з розрахунку 100 мг/л середовища для пригнічення супутньої мікрофлори та підвищення вірогідності результатів дослідження.

При вивченні мікрофлори вмісту товстої кишки готували наважку матеріалу, зважуючи на стерильному вощеному папері. Потім вносили в стерильну пробірку і додавали десятикратний об'єм (розведення 1:10) стерильного ізотонічного розчину хлориду натрію, старанно розтирали стерильною скляною паличкою до отримання гомогенної маси. Далі готували ряд серійних десятикратних розведень у стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію. З кожної пробірки робили висів 0,1 мл на щільне поживне середовище.

Після визначення видового та кількісного складу мікрофлори кишечника, встановлювали частоту зустрічальності, індекс постійності та коефіцієнт значущості.

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати парієтальної та вісцеральної очеревини, великого сальника, стінки тонкої кишки фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, за методом Ван Гізон.

Рівень токсичності крові та перитонеального ексудату визначали за допомогою парамеційного тесту (ПТ) (А.К.Джафаров 1961) [264]. Суть методики полягала у визначенні тривалості життя парамецій (*Paramecium caudatum*) під

впливом токсичних факторів. Для дослідження використовували культуру парамецій, вирощену при температурі 20-25°C на середовищі з водного настою (60-70°C) сіна. Для контролю життєздатності парамецій визначалася тривалість їхнього життя в 0,9 % розчині хлориду натрію. Мікропіпеткою набирали 0,01 мл культури парамецій, наносили на предметне скло і досліджували в полі зору світлового мікроскопа (об'єктив 8×, окуляр 7×), за необхідності розводили до концентрації клітин 8-10 на 0,01 мл. До препарату додавали 0,01 мл досліджуваної рідини. Про токсичність судили за показником середньої тривалості життя парамецій у мікропрепараті :

$$T = \sum(N_i \times T_i) : N,$$

де T-середній час загибелі парамецій у хв;

N_i -число загиблих особин за кожну i -хвилину;

T_i -час загибелі кожної особини;

N-загальна кількість досліджених парамецій у мікропрепараті.

Вираженість ендогенної інтоксикації оцінювали також за методикою визначення питомої електропровідності сироватки венозної крові (ПЕСВК) за методикою Б.О.Милькова и соавт., 1987 [115], модифікованою В.В.Білооким (1994) [17]. У пацієнтів шляхом венепункції отримували 2 мл крові, центрифугували на протязі 10 хв при 1600 об/хв. Отриману сироватку розміщували в електродній посудині із платиновими електродами, покритими платиновою черню. Після термостатування при температурі 37°C протягом 10 хв вимірювали опір ексудату на реохордному мості Р 38 для змінного струму частотою 50 Гц. Питому електропровідність визначали за формулою:

$$X = K/R$$

де K-константа посудини;

R-опір досліджуваної рідини.

Константу приладу визначали за формулою, визначаючи опір 0,1 Н розчину КСІ, для якого встановлено стандартизовані табличні дані питомої електропровідності.

Визначення середньомолекулярних пептидів (МСМ) виконувалося за скринінг-методикою Н.І.Габриеляна и др. [265], для чого 5-10 мл крові центрифугували протягом 10 хв при 3000 об/хв. До 1 мл освітленого субстрату додавали 0,5 мл 10 % розчину трихлороцтової кислоти й після перемішування знову центрифугували (3000 об/хв) протягом 30 хвилин. Далі 0,5 мл надосаду переносили в пробірку з 4,5 мл дистильованої води. Рідину перемішували і вносили у вимірювальну кювету. Спектрофотометрію проводили на довжині хвилі 254 нм. проти дистильованої води в кюветі з довжиною пробігу світлового променя 1 см. Відповідь про вміст середніх молекул отримували в одиницях, які чисельно дорівнюють коефіцієнтам екстинції.

Загальний аналіз крові хворим досліджували за загальноприйнятою методикою з визначенням відсоткового співвідношення імунокомпетентних клітин при підрахунку їх у камері Горяєва та визначенням рівня гемоглобіну колориметричним методом із допомогою гемометра Салі.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) (Я.Я. Кальф-Каліф 1941) [108] визначали за формулою:

$$\text{ЛІІ} = (4\text{М} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1) : (\text{Л} + \text{Мо}) \times (\text{Е} + 1),$$

де М- мієлоцити;

Ю- юні;

П- паличкоядерні нейтрофіли;

Пл- плазмоцити;

С- сегментоядерні лейкоцити;

Л- лімфоцити;

Мо- моноцити;

Е- еозинофіли.

Для визначення показників імунітету, проводили забір крові з ліктьової вени в гепаринізований шприц у кількості 3,0 мл. Отримання клітин крові проводилося за традиційними методиками: розчину фікол-верографіну з густиною 1,077 г/мл - для лімфоцитів (L.Voym, 1968), з густиною 1,095 г/мл - для нейтрофілів, залишок клітин - зверху тромбоцити, знизу еритроцити. Виділені клітини були уведені у відповідні реакції.

Нітросиній тетразолієвий тест (Б.С.Нагоев, М.Ф.Шубич, 1981) НСТ-тест (тест відновлення нітросинього тетразолу) виражає ступінь активації киснезалежних механізмів бактерицидної активності фагоцитувальних клітин, в основі яких лежить активація НАДФ Н₂ - оксидази і гексозо-монофосфатного шунта. Електрони, звільнені з НАДФ Н₂, перетворюють молекулярний кисень в супероксидний аніон О₂, який відновлює синій тетразолій. У пробірку набирали 0,1 мл лейкоцитів із незначною кількістю еритроцитів і поміщали в стерильні планшети. Додавали 0,1 мл 0,1 % розчину нітросинього тетразолу в 0,15 М фосфатному буфері (рН - 7,2), ретельно перемішували. Створювали умови вологої камери, інкубували в повітряному термостаті при 37°C протягом 20 хв, а потім – 20 хв при кімнатній температурі. З краплі готували мікропрепарат, який фарбували за методом Романовського-Гімзи. Оцінювали результати за кількістю НСТ- позитивних клітин, що містили гранули формагану.

Стимульований НСТ-тест ставили зі стимулятором пірогеналом. Тест характеризує потенційну активність фагоцитуювальних клітин до завершеності фагоцитозу.

Фагоцитарний показник (Е.Ф. Чернушенко, 1988). Поглинальна функція нейтрофілів оцінювалася в їх здатності захоплювати інертні частини латексу розміром 1,0 мкм ("Біостерол", Україна). Латекс три рази відмивали в ізотонічному розчині хлориду натрію при 400 G впродовж 20 хв, ресуспензували в середовищі 199, підраховували в камері Горяєва, доводили до концентрації 2×10^8 / мл. У планшету вносили 50 мкл клітинної суспензії нейтрофілів та 50 мкл зависі частинок латексу, поміщали їх у термостат при 37 °C на 30 хв, періодично помішуючи проби коливальними рухами. У кожну лунку додавали 50 мкл 1 % розчину глутаральдегіду

і залишали на 15 хв. Потім центрифугували при 400 G 5 хв, надосадову рідину зливали, промивали 100 мкл дистильованої води. Фарбували азурин – еозином при рН 5-6 на протягом 5 хв. Потім знову промивали та підраховували кількість клітин, які захопили латекс на 100 клітин, що й визначало фагоцитарний показник. Фагоцитарна активність відображала кількість фагоцитувальних нейтрофілів.

Для визначення відносної кількості Т-лімфоцитів використовували метод реакції Е-РОК (спонтанного розеткоутворення). Після виділення лімфоцитів із цільної крові та доведення їх концентрації до 2×10^6 / мл вносили 0,1 мл їхньої зависі в пробірки та додавали 0,1 мл 0,5 % зависі еритроцитів у розчині Хенкса. Суміш інкубували при 37°C 5 хв, центрифугували при 200 G і поміщали в холодильник на 1 год, після чого клітини фіксували в 0,05 мл 3 % розчину глутаральдегіду. Мазки фіксувалися та фарбувалися за методом Романовського – Гімзи протягом 20 хв. Після промивання висушували препарати та мікроскопували в імерсійній системі. Підраховували відсоток Е-розеток та визначали абсолютне та відносне число Т-лімфоцитів. Враховувалися лімфоцити з “розеткою” із не менше трьох еритроцитів.

Визначення субпопуляції Т-лімфоцитів базувалося на різній чутливості Т-хелперів і Т-супресорів до теофіліну. Теофілін впливає на ферментну активність клітин, інгібуючи фосфодіестеразу, при цьому змінюється здатність до розеткоутворення Т-лімфоцитів з еритроцитами барана. Відомо, що Т-супресори чутливі до впливу теофіліну, а Т-хелпери резистентні.

Використано метод Е-розеткоутворення: приготування суспензії лімфоцитів, як при Е-РУК, наступна інкубація 0,1 мл суспензії лімфоцитів з 0,1 мл розчину теофіліну (1,8 мг/мл) протягом однієї години при температурі 37°C. Відмивання проб при 1000 об/хв протягом 10 хвилин. Після додавання 0,1 мл 0,5 % суспензії еритроцитів барана постановку реакції проводили як Е-РУК.

Імунорегуляторний індекс вираховували по формулі (S. Limatibul et al., 1978):

$$IPI = Tr/Tч,$$

де IPI- імунорегуляторний індекс;

Тч - кількість теофілінчутливих лімфоцитів;

Тр - кількість теофілінрезистентних лімфоцитів.

Активні Т-лімфоцити. До 0,1 мл 1 % зависі еритроцитів барана додавали 0,1 зависі лімфоцитів у концентрації 2×10^6 / мл, центрифугували 5 хв при 200 G, інкубували в термостаті протягом 5 хв, при температурі 37°C, виготовляли мазки та проводили підрахунок.

Ig M, Ig G, Ig A визначалися нефелометричним методом на апараті “Beckman” із використанням специфічних антисироваток.

Титр комплементу в сироватці крові визначали гемолітичним методом (Е.Ф.Чернушенко,1988). Розведену в 5 разів сироватку розливали в пробірки від 0,1 до 1 мл (0,1, 0,2, 0,3 і т.д.). До неї додавали ізотонічний розчин хлориду натрію до об'єму 1,0 мл та гемолітичну систему в об'ємі 0,5 мл. Як стандарт для виміру титру комплементу використали 100 % гемоліз - кількість комплементу, що призводить до повного лізису 0,5 мл стандартної суспензії сенсibiliзованих еритроцитів при температурі 37°C протягом 60 хв.

Неспецифічні циркулюючі імунні комплекси (V. Haskova, 1978). Відібрану сироватку вносили в кількості 0,5 мл у суху чисту пробірку, додавали 1,2 мл боратного буфера (рН- 8,4), ретельно перемішували та переносили по 0,3 мл в дві пробірки. В одну з них додавали 2,7 мл 0,1% боратного буфера (контрольна проба), у другу – 2,7 мл 3,5 % поліетиленгліколю (М 6000) на боратному буфері (дослідна проба). Вміст ретельно перемішували та залишали на 60 хв. при кімнатній температурі. На спектрофотометрі в кюветах розміром $1 \times 1 \text{ см}^3$ при 450 нм визначали оптичну густину зразків. Отриманий результат множили на 1000, і отримували кількість неспецифічних ЦІК у 100 мл крові.

Проведено клінічне обстеження та лікування 76 хворих на гострий аппендицит (ГА), що ускладнився дифузним перитонітом. Хворі на ГА перебували на стаціонарному лікуванні в II хірургічному відділенні лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці. Усі хворі були розділені на дві групи: 1-ша (основна) - хворі, яким здійснювали дренажування запропонованим дренажно-сорбційним пристроєм;

2-га (контрольна) - хворі, які отримували загальноприйняте лікування. Розподіл хворих за віковим та статевим складом відображений в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл хворих на гострий апендицит за віком та статтю

Вік хворих (роки)	Основна група		Контрольна група	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
18 -19	5	1	5	1
20-29	5	1	5	2
30-39	4	1	5	2
40-49	4	2	4	1
50-59	3	1	3	1
> 60	7	3	8	2
Всього	28	9	30	9

Стендові експерименти проводилися на ізольованому перитонеальному гнійному ексудаті, забір якого здійснювали інтраопераційно у хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом. Для цього були використані контейнери-мішечки виготовлені з шовку розмірами 2,0×3,0 см, які заповнювали сорбентом (2,0 г). Контейнери із сорбентом поміщали в пробірки з перитонеальним ексудатом і термостатували при температурі 37°C протягом 24 годин. Рівень токсичності визначався кожні 2 години інкубації.

Хворим основної групи виконувалося дренивання запропонованим дренажним пристроєм, який являє собою трубку, виготовлену з медичного пластику (ПМ-1/42) з боковими отворами. У стінці трубки знаходиться канал для

введення лікарських речовин (мікроіригатор). У просвіті трубки розміщений контейнер із сорбентом (5 г), на гнучкому провіднику.

Пристрій уводився, після основного етапу операції, через окремий розріз на передній черевній стінці. Через 2 години після введення дренажу проводилася заміна контейнера з сорбентом за допомогою провідника. Терміни наступних заміни контейнера визначалися виходячи з вираженості та поширеності запального процесу в черевній порожнині, показників ендотоксикозу, лейкоцитарної формули. Конструкція пристрою дозволяла проводити багаторазову заміну контейнера не видаляючи дренажної трубки. Через мікроіригатор у черевну порожнину через кожні 6 годин вводилося 20 мл 0,01 % розчину мірамістину. Дренаж видалявся на 2-4-ту доби після нормалізації температури, зниження показників ендотоксикозу, нормалізації показників лейкоцитарної формули.

Статистична обробка даних здійснювалися за допомогою програми “STATISTICA 6.0” та “BIOSTAT”.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕТОКСИКАЦІЙНИХ ТА СОРБЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СОРБОГЕЛЯ

3.1. Дослідження мікробсорбційних властивостей сорбенту

Бактеріальний фактор відіграє основну роль у виникненні та прогресуванні перитоніту[4-6]. Доведено, що перитоніт розвивається під впливом інфекції, яка носить полімікробний характер [10,25,26]. Інфікування черевної порожнини призводить до розвитку в ній гнійно-запального процесу, що, у свою чергу спричиняє бактеріємію [21-24]. Токсини мікробного генезу при прогресуванні перитоніту мають пошкоджувальний вплив на всі системи та органи і можуть стати причиною розвитку поліорганної недостатності [84-89].

Відповідно до цього, нами були проведені дослідження з вивчення ефективності застосування в боротьбі з патогенними та умовно - патогенними мікроорганізмами, які відіграють тригерну роль у розвитку та прогресуванні перитоніту, сорбенту “Сорбогель”.

На першому етапі нами було відтворено модель гострого калового перитоніту у 32 експериментальних собак. Моделювання експериментального перитоніту, а також вивчення видового та кількісного складу мікрофлори автокалу та ексудату проводили за методикою, яка описана в розділі “Матеріали і методи дослідження”.

Для визначення ролі мікроорганізмів в ініціюванні запального процесу в черевній порожнині та в процесі розвитку гострого перитоніту нами було вивчено видовий та кількісний склад мікроорганізмів товстої кишки в 15 експериментальних тварин.

Результати дослідження видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки наведені в таблиці 3.1.1.

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки в інтактних собаках

Мікроорганізми	Кількість тварин	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічальності		Концентрація (lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості
				всіх м/о	у групі		
Анаеробні бактерії							
Bifidobacterium spp.	15	15	100	0,16	0,3	11,53±0,58	0,13
Bacteroides spp.	15	15	100	0,16	0,3	8,74±1,33	0,10
Lactobacillus spp.	15	12	80	0,13	0,24	8,47±0,62	0,09
Peptostreptococcus spp.	15	4	26,66	0,04	0,08	5,92±0,4	0,07
Clostridium spp.	15	2	13,33	0,02	0,04	6,25±0,21	0,07
P. niger	15	2	13,33	0,02	0,04	5,15± 0,07	0,06
Аеробні бактерії							
E.coli	15	15	100	0,16	0,36	8,26±0,36	0,10
E. faecalis	15	13	86,6	0,14	0,31	8,6±0,3	0,10
S. epidermidis	15	7	46,66	0,07	0,17	5,72±0,30	0,07
Proteus spp.	15	6	40	0,06	0,14	6,26±0,43	0,07

Проведені дослідження показали, що найбільший індекс постійності характерний для кишкової палички, бактероїдів та біфідобактерій, які були бактеріологічно виявлені в 100 % випадків. Лактобактерії траплялися у 80 % випадків. Найнижчим був індекс постійності в клостридій, порівняно невисоким - в ентерококів та пептострептококів. У той же час найвищою частотою зустрічальності володіла кишкова паличка (0,36), як серед аеробних мікроорганізмів, так і в порівнянні з анаеробами. Серед анаеробів найбільша частота зустрічальності була в

біфідобактерій та бактероїдів. Дещо менша частота зустрічальності спостерігалася в лактобактерій. Найнижча частота була в ентерококів серед аеробів та клостридій і пептококів серед анаеробів.

Дослідження популяційного рівня мікрофлори показали, що в порожнині товстої кишки в найбільших кількостях виявляються біфідобактерії, дещо менше бактероїдів та лактобактерій. Серед аеробних мікроорганізмів найбільша концентрація спостерігалася в кишкової палички.

Таким чином, домінуючими бактеріями, які найбільш часто та в найбільших кількостях виявляються в автокалі практично здорових експериментальних тварин є ешерихії, біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та фекальний ентерокок.

Наступним етапом нами було проведено моделювання експериментального калового перитоніту. Після уведення автокалу в черевну порожнину експериментальних тварин, останні ставали агресивними, неспокійними, пізніше млявими, апатичними, втрачали апетит. Собаки ставали неохайними, втрачали інтерес до подразників (їжа, світло, звуки тощо).

Через 12 годин після моделювання перитоніту проводилося розкриття черевної порожнини. При цьому, у всіх відділах відзначалися ознаки розлитого перитоніту з великою кількістю гнійного мутного ексудату з неприємним запахом. Петлі тонкої та товстої кишок набрякли, паретичні, на їх поверхні спостерігалися нашарування фібрину з поодинокими точковими крововиливами. Очеревина тьмяна, з точковими крововиливами та фібринозними нашаруваннями. Великий сальник набряклий, з множинними крововиливами.

При гістологічному дослідженні спостерігалися морфологічні ознаки запального процесу у вигляді десквамації мезотелію парієтальної та вісцеральної очеревини, наявності нашарувань фібрину. Крім того, в очеревині виявлявся набряк, повнокров'я, виражена лейкоцитарна інфільтрація, у судинах - явища сладжу та венозна гіперемія (рис.3.1.1)

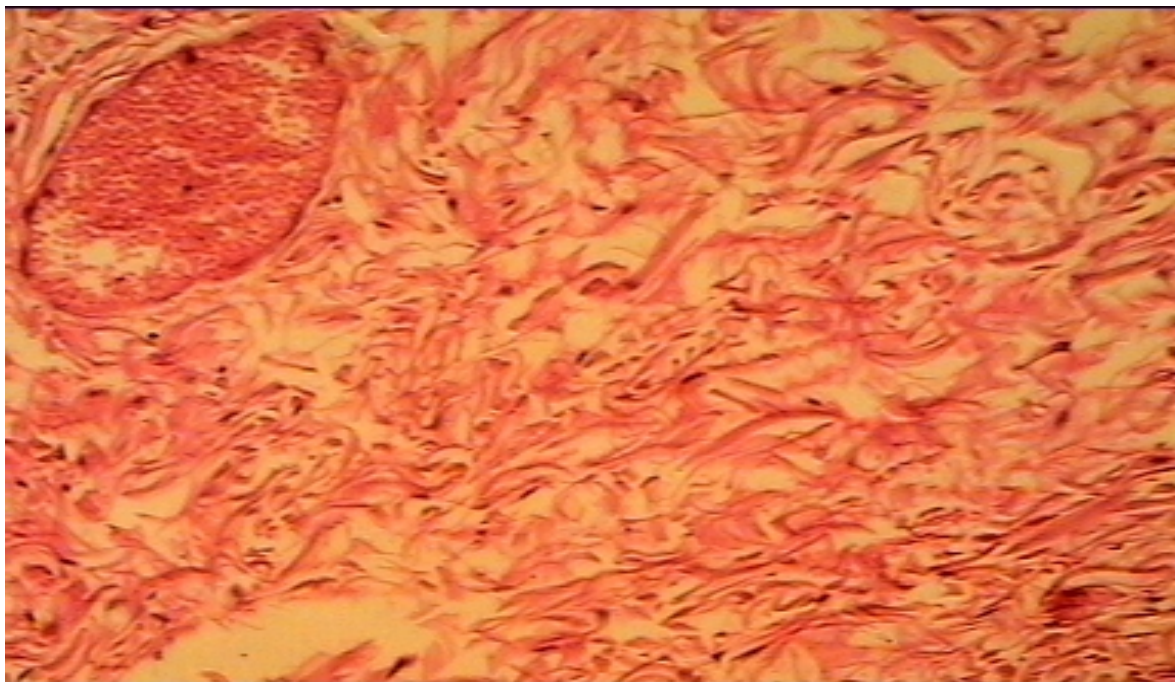


Рис. 3.1.1. Гістологічний зріз парієтальної очеревини. Гематоксилін - еозин. Об.8, ок.7

При дослідженні великого сальника, запалення проявлялося повнокров'ям судин, набряком, інфільтрацією тканин (рис 3.1.2).

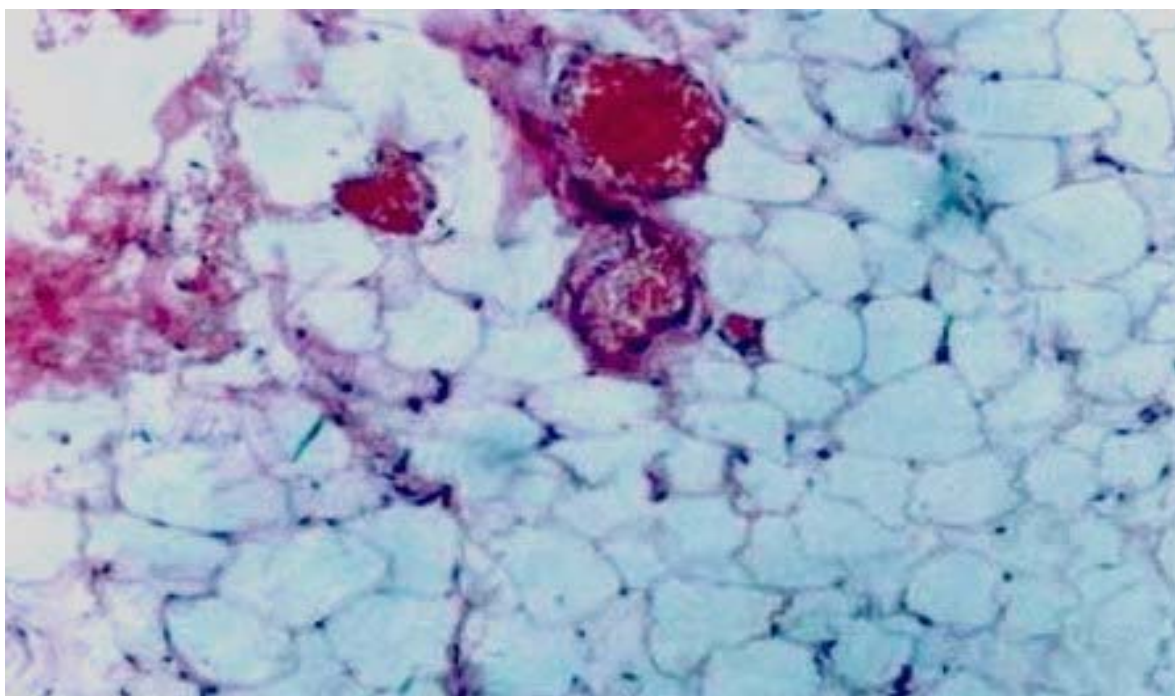


Рис.3.1.2. Гістологічний зріз великого чепця. Гематоксилін - еозин. Об.8, ок.7

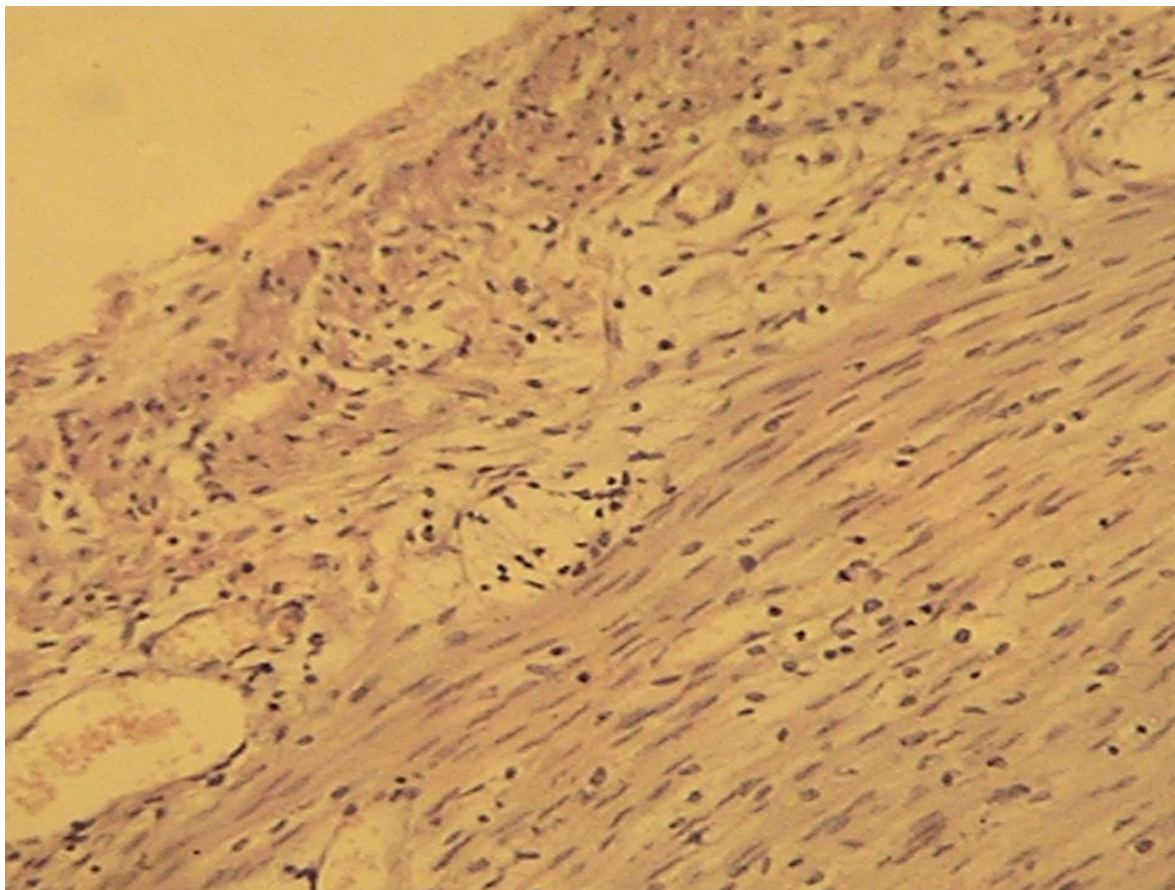


Рис. 3.1.3. Гістологічний зріз стінки тонкої кишки з вісцеральною очеревиною. Гематоксилін - еозин. Об.8, ок.7

Як видно з рис. 3.1.2, із прогресуванням перитоніту, у запальний процес залучався кишечник. Гістологічне дослідження засвідчило наявність гнійно-некротичного процесу, який охоплював практично всі шари стінки тонкої кишки. Відмічалася десквамація мезотелію парієтальної очеревини, нашарування фібрину, лейкоцитарна інфільтрація всіх шарів, повнокров'я, підвищена проникність капілярів, набряк, деструкція колагенових волокон.

Через 12 годин із моменту моделювання перитоніту, за допомогою стерильного шприца, проводився забір гнійного перитонеального ексудату, який піддавався бактеріологічному дослідженню, з метою вивчення видового складу та кількісного рівня мікрофлори.

У таблиці 3.1.2 представлені отримані результати.

**Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 12 годин
після моделювання перитоніту в експериментальних собак**

Мікроорганізми	Кількість тварин	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості
Анаеробні бактерії						
Bacteroides spp.	32	32	100	0,25	4,64±0,35	0,12
Peptostreptococcus spp.	32	14	43,75	0,1	2,15±0,12	0,05
Clostridium spp.	32	4	12,5	0,03	6,15±0,21	0,16
P.niger	32	4	12,5	0,03	2,05± 0,07	0,05
Аеробні бактерії						
E.coli	32	32	100	0.25	6,05±0,29	0,15
E. faecalis	32	22	68,75	0,17	7,91±0,34	0,20
S.epidermidis	32	14	43,75	0,1	5,71±0,28	0,15
Proteus spp.	32	6	18,75	0,04	3,23±0,15	0,08

Як видно із наведених у таблиці результатів, через 12 годин після моделювання перитоніту серед мікроорганізмів, що були виявлені в ексудаті, найбільший індекс постійності мали бактероїди та кишкова паличка (100 %).

Бактероїди та кишкова паличка також мали найбільшу з-поміж усіх виявлених мікроорганізмів частоту зустрічальності (0,25). Фекальні ентерококи виявлялися у 68,75 % випадків, а також мали високий коефіцієнт значущості (0,20). З анаеробних бактерій порівняно рідко траплялися клостридії та пептокок, з аеробів - протеї.

Дослідження кількісного складу мікрофлори ексудату показало, що серед анаеробних мікроорганізмів найбільшу концентрацію мали клостридії та бактероїди, серед аеробних мікроорганізмів- фекальні ентерококи, кишкова паличка та стафілокок.

Автохтонні облигатні бактерії, які виявлялися у великих кількостях та з великою частотою зустрічальності у вмісті порожнини товстої кишки інтактних тварин не виявлялися через 12 годин з моменту моделювання перитоніту в перитонельному ексудаті.

Таким чином, через 12 годин після моделювання перитоніту, у формуванні та прогресуванні запального процесу в черевній порожнині експериментальних тварин головну роль відігравали анаеробно-аеробні бактеріальні асоціації. Найбільш часто це асоціації кишкової палички, бактероїдів та фекальних ентерококів, які траплялися практично у всіх експериментальних тварин. Значно рідше траплялися, хоча і мали досить високу концентрацію, клостридії, стафілококи та протеї. Лактобактерії та біфідобактерії протягом 12 годин повністю елімінували і відповідно не відігравали ролі в реалізації запального процесу в очеревинній порожнині.

На наступному етапі нами було проведено дослідження мікробосорбційних властивостей сорбогелю. Для цього експериментальні тварини були розподілені на основну (10 тварин) та контрольну (22 тварини) групу.

У літературі є дані, які свідчать, що безпосередній контакт сорбенту з очеревиною призводить до вираженого спайкового процесу [156]. Тому в наших дослідженнях ми заповнювали сорбентом шовкові контейнери, які вводилися в черевну порожнину тваринам основної групи через 12 годин після моделювання перитоніту. Кожній тварині вводили два контейнери. Перший видалявся через 12 годин перебування в черевній порожнині, інший - через 24 години. У тварин контрольної групи сорбенти не використовувалися.

Через 24 години з моменту моделювання перитоніту тваринам виконували повторне розкриття черевної порожнини та видалення контейнерів із сорбентом для бактеріологічного дослідження.

У всіх відділах черевної порожнини відзначалася наявність гнійного мутного ексудату з неприємним запахом у великій кількості. Великий сальник набряклий, пухко сполучений з передньою черевною стінкою в ділянці післяопераційної рани. Петлі кишечнику паретичні, з нашаруваннями фібрину та точковими крововиливами. Очеревина тьмяна, з точковими крововиливами та фібринозними

нашаруваннями. Ознак спайкового процесу у тварин основної групи не спостерігалось.

При гістологічному дослідженні ділянок парієтальної та вісцеральної очеревини, до яких підводився контейнер із сорбентом, та тих, з якими не контактувала поверхня контейнера, суттєвої різниці не виявлено. В обох випадках спостерігалися морфологічні ознаки запального процесу у вигляді набряку, лейкоцитарної інфільтрації, наявності нашарувань фібрину, порушень гемо- і лімфоциркуляції у вигляді мікротромбів у капілярах, венулах (рис. 3.1.4).

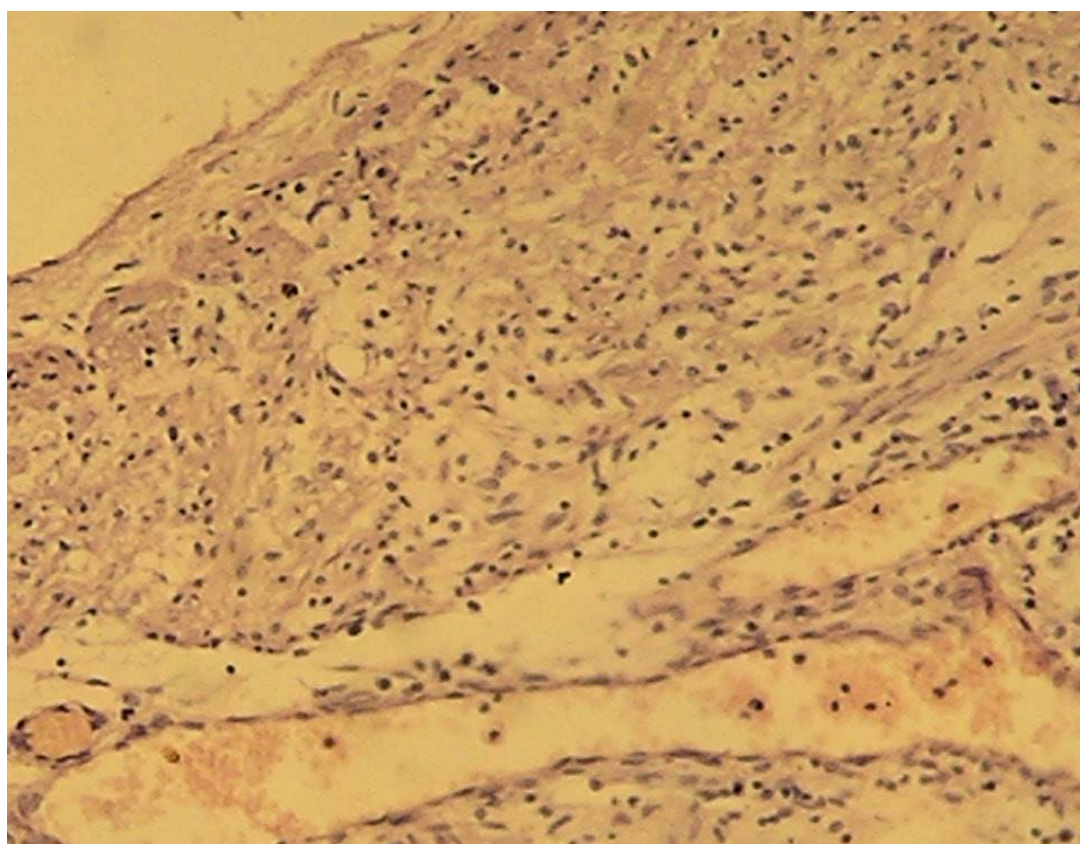


Рис. 3.1.4. Гістологічний зріз стінки тонкої кишки з вісцеральною очеревиною у місці контакту з контейнером. Гематоксилін - еозин. Об.8, ок.7

Проводилося визначення видового та кількісного складу мікрофлори ексудату у тварин основної та контрольної групи.

Таблиця 3.1.3

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 24 годин після моделювання перитоніту в експериментальних собак контрольної групи

Мікроорганізми	Кількість тварин	Виділено штамів	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості
Анаеробні бактерії						
Bacteroides spp.	10	10	100	0,26	5,14±0,16	0,12
Peptostreptococcus spp.	10	4	40	0,1	2,25±0,07	0,05
Clostridium spp.	10	1	10	0,02	3,02±0,22	0,05
P.niger	10	1	10	0,02	6,25±0,07	0,15
Аеробні бактерії						
E.coli	10	10	100	0,26	8,4±0,23	0,20
E. faecalis	10	6	60	0,15	8,13±0,11	0,19
S.epidermidis	10	4	40	0,1	5,95±0,07	0,14
Proteus spp.	10	2	20	0,05	3,55±0,21	0,08

Дослідження видового складу перитонеального ексудату через 24 години з моменту моделювання калового перитоніту показало, що провідними збудниками залишаються бактероїди та кишкова паличка. Ці мікроорганізми траплялися в 100 % випадків, а також мали високий коефіцієнт значущості. Досить високий коефіцієнт значущості та індекс постійності мали також фекальні ентерококи, що підтверджує їх роль у прогресуванні перитоніту.

Етіологічне значення в розвитку перитоніту можуть мати патогенні та умовно патогенні мікроорганізми тільки за умови наявності їх у певних концентраціях.

Дослідження популяційного рівня засвідчило, що найбільшу концентрацію мали кишкова паличка, бактероїди та фекальні ентерококи. Згідно з нашими дослідженнями, високий популяційний рівень мали також клостридії, однак для цього мікроорганізму була характерна низька частота виявлення та коефіцієнт значущості. Інші мікроорганізми мали порівняно низький популяційний рівень і відповідно відігравали меншу роль у перебігу перитоніту.

Отже, через 24 години після моделювання перитоніту у формуванні та прогресуванні запального процесу основну роль продовжують відігравати особливі асоціативні взаємовідношення анаеробних і аеробних мікроорганізмів. Видовий склад мікроорганізмів практично не змінився протягом 12 годин перебігу перитоніту. Дослідження кількісного складу мікрофлори ексудату засвідчило збільшення концентрації як анаеробних, так і аеробних мікроорганізмів. Найбільше збільшилася концентрація кишкової палички, бактероїдів та клостридій.

Уведення в черевну порожнину сорбентів суттєво вплинуло на популяційний рівень мікрофлори, що відображено в таблиці 3.1.4.

Таблиця 3.1.4

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 24 годин після моделювання перитоніту в експериментальних собак основної групи

Мікроорганізми	Кількість тварин	Виділено штамів	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості
Анаеробні бактерії						
Bacteroides spp.	22	22	100	0,24	4,08±0,21	0,14
Peptostreptococcus spp.	22	10	45,4	0,1	1,62±0,13	0,05
Clostridium spp.	22	3	13,6	0,03	2,06± 0,05	0,10
P.niger	22	3	13,6	0,03	1,7± 0,14	0,05

Аеробні бактерії						
<i>E.coli</i>	22	22	100	0,24	6,0±0,15	0,21
<i>E. faecalis</i>	22	16	72,7	0,17	5,22±0,21	0,18
<i>S.epidermidis</i>	22	10	45,4	0,1	3,27±0,19	0,11
<i>Proteus spp.</i>	22	4	18,1	0,04	2,12±0,15	0,07

Видовий склад мікрофлори практично не відрізнявся від складу мікрофлори тварин контрольної групи. Основними мікроорганізмами є кишкова паличка, бактероїди та фекальний ентерокок. Всі інші мікроорганізми трапляються набагато рідше та мають меншу концентрацію.

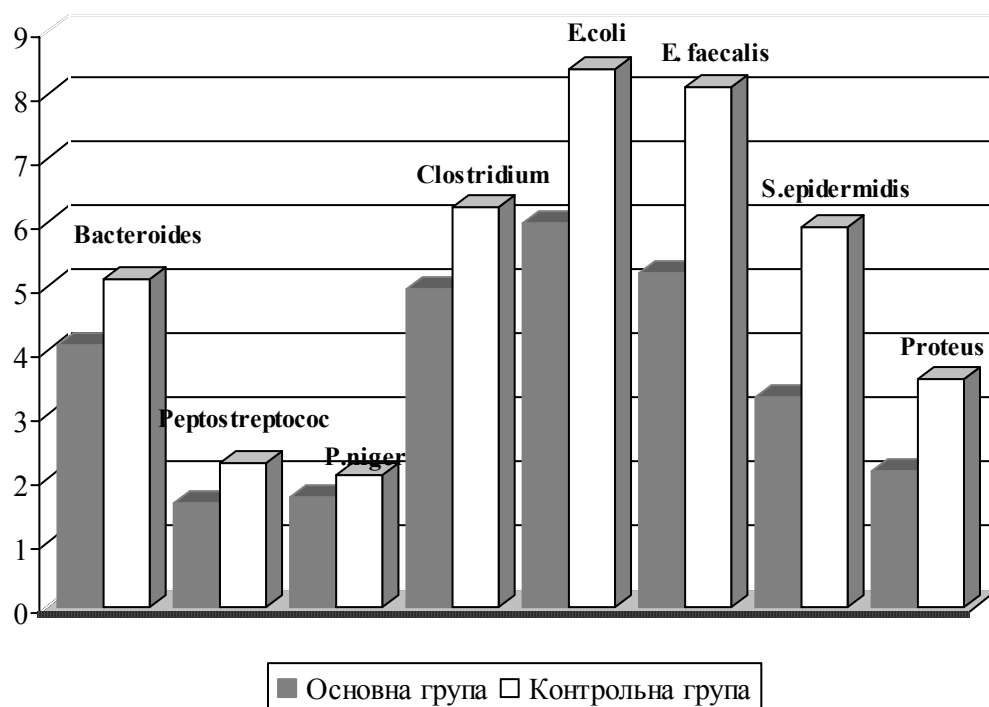


Рис. 3.1.5. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 24 години з моменту моделювання перитоніту

Як видно з рис. 3.1.5, популяційний рівень мікрофлори перитонеального ексудату у тварин основної групи був суттєво нижчим порівняно з контрольною

групою. Так, концентрація бактероїдів була на 20,6 % меншою, кишкової палички на 28,5 %, фекальних ентерококів на 35,7 %. Кількість всіх інших мікроорганізмів була також меншою в ексудаті тварин основної групи порівняно з контрольною.

Нами було досліджено видовий та кількісний склад мікрофлори, яка була елімінована сорбогелем після 12-годинного розміщення в перитонеальному ексудаті. Отримані результати відображені у таблиці 3.1.5.

Таблиця 3.1.5

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори сорбенту через 12 годин із моменту уведення в черевну порожнину

Мікроорганізми	Кількість досліджень	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)
Bacteroides spp.	22	22	100	0,24	1,45±0,18
P.niger	22	3	13,6	0,03	0,5± 0,07
Peptostreptococcus spp.	22	10	45,4	0,1	1,1±0,25
Clostridium spp.	22	3	13,6	0,03	1,4±0,14
E. faecalis	22	16	72,7	0,17	3,05±0,16
S.epidermidis	22	10	45,4	0,1	2,75±0,19
E.coli	22	22	100	0.24	2,45±0,24
Proteus spp.	22	4	18,1	0,04	1,22±0,27

Бактеріологічне дослідження показало, що сорбент був контамінований тими самими мікроорганізмами, які були попередньо виявлені в ексудаті.

Серед виявлених мікроорганізмів найбільша концентрація в сорбенті була у фекальних ентерококів, які становили 22 % від загального популяційного рівня мікрофлори елімінованої сорбентом. На другому місці, з часткою - 19,8 %, були

стафілококи, які характеризувалися низькою частотою виявлення. Бактероїди та кишкова паличка були виявлені у всіх серіях досліджень та становили відповідно 17,6 та 10,4 % від загального популяційного рівня. Всі інші мікроорганізми склали 30,2 % та характеризувалися меншими концентраціями та частотою зустрічання.

Таблиця 3.1.6

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 36 годин після моделювання перитоніту в експериментальних собак контрольної групи

Мікроорганізми	Кількість тварин	Виділено штамів	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості
Анаеробні бактерії						
Bacteroides spp.	10	10	100	0,26	6,26±0,23	0,13
P. niger	10	4	40	0,1	2,2± 0,1	0,04
Peptostreptococcus spp.	10	1	10	0,02	2,3±0,14	0,05
Clostridium spp.	10	1	10	0,02	6,35±0,07	0,14
Аеробні бактерії						
E. coli	10	10	100	0.26	10,1±0,24	0,21
E. faecalis	10	6	60	0,15	9,06±0,20	0,19
S.epidermidis	10	4	40	0,1	5,8±0,14	0,12
Proteus spp.	10	2	20	0,05	3,95±0,21	0,08

Як видно з таб. 3.1.6, через 36 годин з моменту моделювання перитоніту мікробний пейзаж перитонеального ексудату експериментальних собак контрольної групи практично не змінився. Запальний процес підтримується асоціацією анаеробно-аеробних мікроорганізмів. Суттєво зросли популяційні рівні мікрофлори

усіх видів мікроорганізмів, однак продовжують домінувати ешерихії, фекальні ентерококи та бактероїди. Концентрація кишкової палички через 12 годин збільшилася на 16,8 %, бактероїдів - на 17,8 %, фекальних ентерококів - на 10,2 %. Інші мікроорганізми відіграють другорядну роль, оскільки трапляються досить рідко та мають невеликий популяційний рівень.

Таблиця 3.1.7

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 36 годин після моделювання перитоніту в експериментальних собак основної групи

Мікроорганізми	Кількість тварин	Виділено штамів	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)	Коефіцієнт значущості
Анаеробні бактерії						
Bacteroides spp.	22	22	100	0,24	3,1±0,19	0,13
P. niger	22	10	45,4	0,1	1,32±0,09	0,05
Peptostreptococcus spp.	22	3	13,6	0,03	3,02±0,22	0,14
Аеробні бактерії						
E. coli	22	22	100	0,24	5,18±0,25	0,21
E. faecalis	22	16	72,7	0,17	3,9±0,33	0,19
S.epidermidis	22	10	45,4	0,1	1,27±0,09	0,12
Proteus spp.	22	4	18,1	0,04	1,35±0,20	0,08

Як видно з табл. 3.1.7, мікрофлора гнійного перитонеального ексудату черевної порожнини тварин основної групи представлена 8 видами мікроорганізмів,

що відносяться до різних таксономічних груп. Спостерігається зниження концентрації як аеробних, так і анаеробних мікроорганізмів порівняно з дослідженням через 24 години з моменту моделювання перитоніту. Різниця в популяційному рівні мікрофлори основної та контрольної груп відображена на рис. 3.1.6.

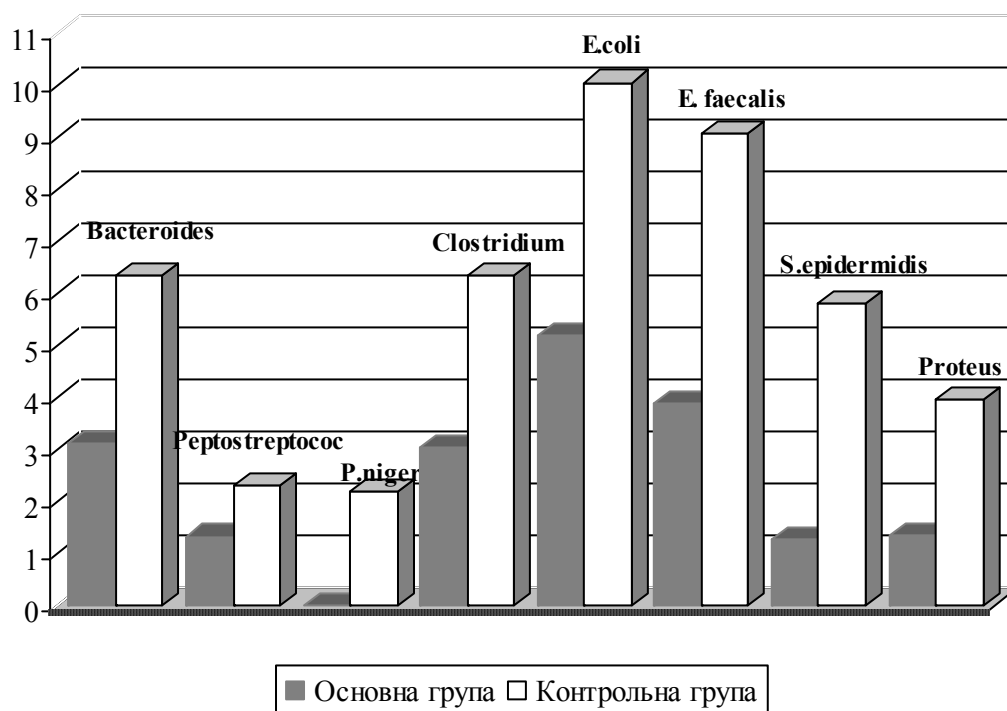


Рис. 3.1.6. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату через 36 години з моменту моделювання перитоніту

У порівнянні з контрольною групою кількість мікроорганізмів кожного виду була значно менше, особливо це стосувалося кишкової палички, фекального ентерокока та епідермального стафілокока.

На цьому етапі досліджень нами видалявся другий контейнер із сорбентом, який перебував у черевній порожнині протягом 24 годин. З метою виявлення мікроорганізмів, які були сорбовані сорбогелем, проводилося його бактеріологічне дослідження.

Отримані результати показані в табл. 3.1.8.

Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори сорбенту через 24 годин з моменту введення в черевну порожнину

Мікроорганізми	Кількість досліджень	Виділено штамів	Індекс постійності (С%)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)
Bacteroides spp.	22	22	100	0,24	3,05±0,19
Peptostreptococcus spp.	22	10	45,4	0,1	1,1±0,25
P.niger	22	3	13,6	0,03	1,8± 0,35
Clostridium spp.	22	10	45,4	0,1	3,15±0,34
E. coli	22	22	100	0.24	4,88±0,21
E. faecalis	22	16	72,7	0,17	4,94±0,22
Proteus spp.	22	3	13,6	0,03	2,45±0,44
S. epidermidis	22	4	18,1	0,04	4,32±0,50

Найбільшу концентрацію в сорбенті мали фекальні ентерококи, що становила 11,7 % від загального популяційного рівня. Практично таку саму частку займала кишкова паличка (11,6 %). В епідермальних стафілококів - 10,3%, клостридії - 7,5 %, бактероїдів - 7,2 %. Всі інші мікроорганізми мали незначні частки.

Слід відмітити, що стафілококи траплялися у 45,4 % випадків, клостридії - в 36,3 %, у той же час для ентерококів характерна висока частота зустрічальності - 81,8 %. Бактероїди та кишкова паличка траплялися в 100 % досліджень.

Отже, підсумовуючи результати проведених досліджень слід відмітити, що в розвитку та прогресуванні гострого експериментального перитоніту в експериментальних собак беруть участь 8 видів мікроорганізмів, що відносяться до різних таксономічних груп.

Домінуючими, найбільш часто та в найбільших кількостях виявляємими видами мікроорганізмів в автокалі практично здорових експериментальних тварин є ешерихії, біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди та фекальний ентерокок. Через 12 годин після моделювання перитоніту у формуванні та прогресуванні запального процесу в черевній порожнині експериментальних тварин головну роль відігравали анаеробно-аеробні асоціації кишкової палички, бактероїдів та фекальних ентерококів. Лактобактерії та біфідобактерії протягом 12 годин повністю елімінували і відповідно не відігравали ролі в реалізації запального процесу в очеревинній порожнині.

Через 24 години після моделювання перитоніту в контрольній групі, основну роль продовжують відігравати особливі асоціативні взаємовідношення анаеробних і аеробних мікроорганізмів. Видовий склад мікроорганізмів практично не змінився. Дослідження кількісного складу мікрофлори ексудату засвідчило збільшення концентрації усіх мікроорганізмів. Найбільше збільшилася концентрація кишкової палички, бактероїдів. Саме ці мікроорганізми разом з фекальним ентерококом стали відігравати провідну роль у прогресуванні перитоніту. В ексудаті тварин основної групи концентрація всіх мікроорганізмів була суттєво меншою, хоча видовий склад був ідентичним.

Через 12 годин із моменту уведення в черевну порожнину сорбент був контамінований мікроорганізмами, які попередньо виявлялися в ексудаті. Найбільша концентрація в сорбенті була у фекальних ентерококів. Досить висока - у стафілококів, які характеризувалися низькою частотою виявлення. Дещо менша - у бактероїдів та кишкових паличок, які траплялися у всіх серіях досліджень. Інші мікроорганізми характеризувалися меншими концентраціями та коефіцієнтами значущості.

Через 36 годин мікробний пейзаж залишився без змін. В основній групі порівняно з контрольною мікроорганізми траплялися в значно менших концентраціях, що свідчить про наявність у сорбогелю мікробосорбційних властивостей. Високий відсоток елімінації з черевної порожнини сорбентом, через 24 години з моменту його уведення, мали фекальні ентерококи, кишкова паличка,

стафілококи, клостридії та бактероїди. Найбільший коефіцієнт домінування мали бактероїди та ешерихії.

Отже, проведені нами дослідження показали, що провідну роль в ініціації та підтримці запального процесу в черевній порожнині, за умов експериментального калового перитоніту, відіграють бактероїди, кишкова паличка та фекальний ентерокок. Всі інші мікроорганізми відіграють другорядну роль та трапляються з меншою частотою і популяційним рівнем.

Уведення в черевну порожнину експериментальних тварин основної групи контейнерів із сорбогелем призвело до зниження популяційного рівня мікрофлори, у порівнянні з контрольною групою тварин. Бактеріологічне дослідження сорбогелю показало наявність у нього деконтамінуючих властивостей щодо мікроорганізмів, які були виявлені в перитонеальному ексудаті.

3.2. Дослідження детоксикаційних властивостей сорбенту

Синдром ендогенної інтоксикації являє собою складний симптомокомплекс, який характеризується порушенням гідроциркуляції та гемодинаміки, водно-сольового обміну, кислотно-лужного гомеостазу, структурними та ультраструктурними змінами в клітинах органів і тканин [84-89].

Ендотоксикоз, на певних етапах розвитку внутрішньоочеревинного запального процесу, стає ведучою патогенетичною ланкою і визначає подальший перебіг захворювання [40-43]. Системна ендотоксинемія часто стає причиною розвитку поліорганної недостатності [84-89]. Саме тому особливого значення набувають методи боротьби з нею.

З метою визначення детоксикаційних властивостей сорбогелю при експериментальному перитоніті нами було відтворено модель гострого калового перитоніту в експериментальних собак.

Моделювання експериментального перитоніту, а також дослідження рівня ендогенної інтоксикації за допомогою параметрійного тесту, визначення питомої

електропровідності сироватки венозної крові та ексудату проводили за методиками, які описані в розділі “Матеріал і методи дослідження”.

На першому етапі нами було проведено дослідження рівня ендогенної інтоксикації в інтактних тварин. Проводилося визначення ПЕСВК та ПТ, після чого тваринам моделювався перитоніт.

Через 12 годин з моменту моделювання перитоніту експериментальним собакам здійснювалося розкриття черевної порожнини та досліджувався рівень токсичності гнійного перитонеального ексудату. Тварини були розподілені на основну (10 тварин) та контрольну (22 тварини) групи. В основній групі під час розкриття в черевну порожнину вводилися два контейнери із сорбогелем, які видалялися під час повторного розкриття через 12 та 24 години з моменту уведення. У контрольній групі експериментальних тварин сорбенти не використовувалися.

У таблиці 3.2.1 представлені результати проведених досліджень.

Таблиця 3.2.1

Динаміка змін токсичності крові експериментальних тварин після моделювання перитоніту

Терміни дослідження	ПТ хвилин (n = 32)	ПЕСВК $\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$ (n = 32)
Вихідні показники (інтактні тварини)	12,42±0,08	1,40±0,02
6 годин	9,41±0,30 P2-1 < 0,05	1,32±0,01 P2-1 < 0,05
12 годин	7,15±0,14 P3-1 < 0,05 P3-2 < 0,05	1,27±0,01 P3-1 < 0,05 P3-2 < 0,05

Через 6 годин з моменту моделювання перитоніту тривалість життя парамецій зменшується на 24,2 % порівняно з вихідним рівнем, а в наступні 6 годин - ще на 24 % . Аналогічна динаміка спостерігалася також за показниками ПЕСВК.

На наступному етапі, тваринам основної групи, через 12 годин з моменту моделювання перитоніту, вводили в черевну порожнину контейнери із сорбентами.

Як видно з таблиці 3.2.2, за даними ПТ тесту, у тварин основної групи рівень ендогенної інтоксикації був суттєво меншим порівняно з тваринами контрольної групи. У контрольній групі спостерігалася збільшення ендотоксикозу, що свідчило про прогресування запального процесу в черевній порожнині. Через 24 години з моменту моделювання перитоніту, за даними ПТ, тривалість життя парамецій зменшилася до $6,41 \pm 0,17$ хв та продовжувала знижуватися. Так, через 36 годин вона становила $5,89 \pm 0,17$, що на 52,5 % менше вихідного рівня.

Тимчасом, в основній групі прояви ендотоксикозу були суттєво меншими. Через 12 годин із моменту уведення контейнерів, тривалість життя парамецій збільшилася на 0,40 хв і була на 15 % більшою в порівнянні з контрольною групою. Через 36 годин ПТ становив $8,02 \pm 0,15$ хв, на 2,13 хв більше ПТ в контрольній групі.

Таблиця 3.2.2

Динаміка змін токсичності крові за ПТ в експериментальних тварин

Терміни дослідження	Основна група	Контрольна група
	хв (n = 22)	хв (n = 10)
	1	2
12 годин	$7,15 \pm 0,14$	$7,17 \pm 0,15$
24 годин	$7,55 \pm 0,19$ P 1-2 < 0,001	$6,41 \pm 0,17$
36 годин	$8,02 \pm 0,15$ P 1-2 < 0,001	$5,89 \pm 0,17$

Як видно з таблиці 3.2.3, за даними ПЕСВК, рівень ендотоксикозу в контрольній групі збільшився через 24 та 36 годин з моменту моделювання перитоніту на 33,5 та 36,4 % відповідно.

Динаміка змін токсичності крові за ПЕСВК в експериментальних тварин

Терміни дослідження	Основна група $\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$ (n = 22)	Контрольна група $\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$ (n = 10)
	1	2
12 годин	1,27±0,01	1,26±0,01
24 годин	1,32±0,02 P 1-2 < 0,001	0,93±0,02
36 годин	1,33±0,02 P 1-2 < 0,001	0,89±0,02

В основній групі токсичність крові була вірогідно меншою. Найбільше детоксикуючі властивості контейнерів із сорбогелем проявлялися в перші 12 годин із моменту уведення, а в наступні 12 годин - зберігалися, але проявлялися в меншій мірі.

Через 36 годин із моменту моделювання перитоніту та відповідно через 24 години з моменту уведення контейнерів із сорбогелем рівень ПЕСВК становив $1,33 \pm 0,02$, що, у порівнянні з контрольною групою, менше на 33,08 %.

Отже, перебіг експериментального калового перитоніту супроводжується значним рівнем ендотоксикозу, який збільшується із прогресуванням перитоніту. Уведення контейнерів із сорбентами знижує токсичність сироватки крові. Найкращий детоксикаційний ефект спостерігається перші 12 годин із моменту уведення сорбентів, у наступні терміни зберігається, хоча і проявляється в меншій мірі. Це, на нашу думку, пов'язане з виснаженням сорбційної здатності сорбенту та збільшенням токсичних компонентів за рахунок прогресування перитоніту.

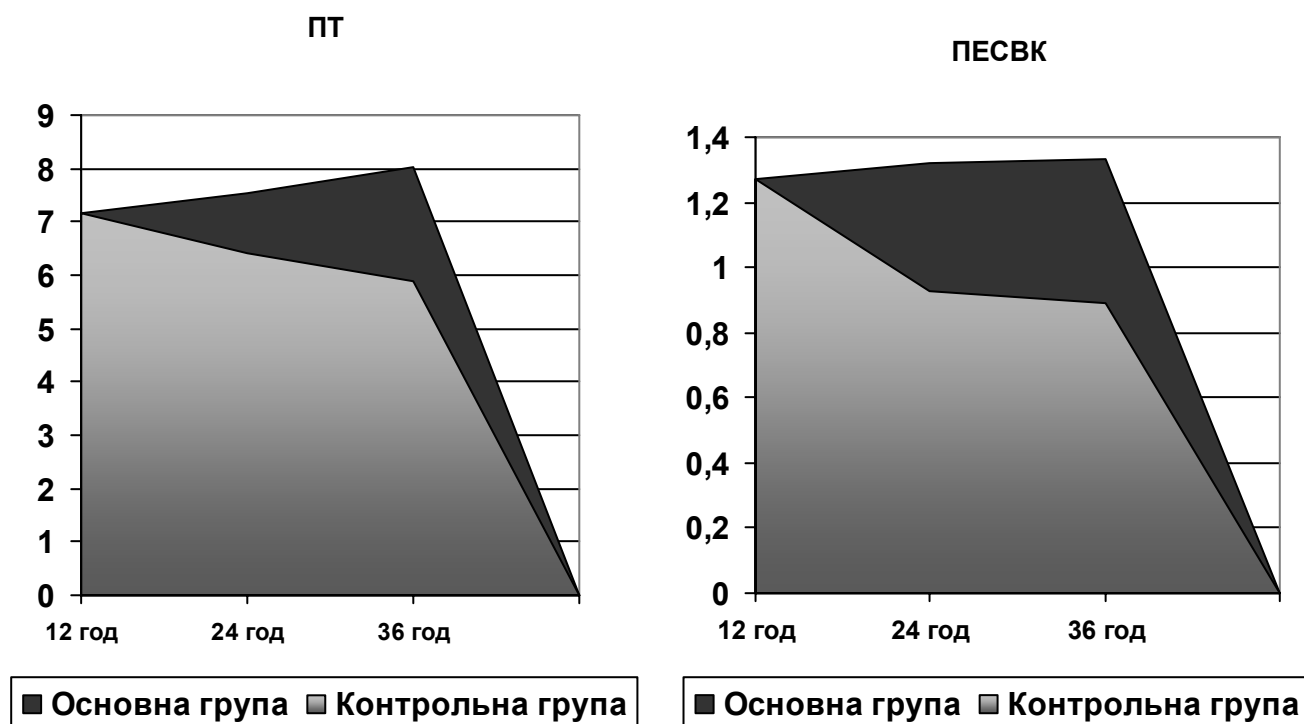


Рис. 3.2.1. Динаміка зміни рівня токсичності крові експериментальних тварин

Паралельно з визначенням рівня ендогенної інтоксикації нами в терміни, які відповідали повторним розкриттям черевної порожнини експериментальних тварин, проводилося визначення токсичності гнійного перитонеального ексудату.

Таблиця 3.2.4

Динаміка змін токсичності перитонеального ексудату за ПТ та ПЕЕ в експериментальних тварин

Терміни дослідження	Основна група (n = 22)		Контрольна група (n = 10)	
	ПТ хв	ПЕЕ $\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$	ПТ хв	ПЕЕ $\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$
	1	2	3	4
12 годин	8,21±0,14	0,79±0,01	8,22±0,13	0,79±0,01
24 годин	9,55±0,37 P 1-3 < 0,001	1,24±0,02 P 2-4 < 0,001	6,03±0,38	0,75±0,02
36 годин	10,43±0,35 P 1-3 < 0,001	1,31±0,01 P 2-4 < 0,001	4,47±0,43	0,71±0,02

Також визначався ПТ та ПЕЕ. У тварин основної групи ексудат для досліджень брався з ділянок, які межували з контейнером із сорбентом.

Як видно з таблиці 3.2.4, ексудат у тварин контрольної групи набагато токсичніший порівняно з основною групою.

Протягом 12 годин знаходження внутрішньоочеревинно сорбент проявляв виражені детоксикаційні властивості щодо токсичних факторів перитонеального ексудату, що проявилось в збільшенні тривалості життя парамецій на 14 % порівняно з вихідним рівнем. Цей показник був вірогідно вищим ($p < 0,01$) порівняно з ПТ ексудату контрольної групи.

За даними ПЕЕ, токсичність ексудату тварин контрольної групи збільшувалася пропорційно збільшенню тривалості перитоніту. Ексудат собак основної групи володів меншою токсичністю, яка зменшувалася протягом контакту з контейнером, наповненим сорбентом.

3.3. Стендові дослідження властивостей сорбенту відносно ізолюваного перитонеального ексудату

Дослідження мікробосорбційних та детоксикаційних властивостей сорбогелю проводилося в терміни, які відповідали повторним розкриттям черевної порожнини в собак із змодельованим каловим перитонітом. Через 12 та 24 години з моменту уведення в черевну порожнину контейнера із сорбентом проводилося його видалення та дослідження. Отримані результати засвідчили наявність у сорбенту високих детоксикаційних та деконтамінуючих властивостей відносно перитонеального ексудату (див.3.1, 3.2).

Для розробки ефективних способів боротьби з ендотоксикозом важливу роль, на нашу думку, відіграє вивчення особливостей змін токсичності в різні терміни перебігу перитоніту. Враховуючи вищесказане, з метою більш детального дослідження динаміки всмоктування сорбентом токсичних речовин, нами проведені стендові дослідження на перитонеальному ексудаті, який отриманий

інтраопераційно у хворих на гострий апендицит, який ускладнився дифузним перитонітом.

З метою максимального наближення умов дослідження до умов внутрішньоочеревинного перебування ексудату, наступні дослідження проводилися після інкубації при температурі $37,7^{\circ}\text{C}$ протягом 24 годин.

Протягом інкубації проводилося визначення рівня токсичності перитонеального ексудату, а також ексудату із зануреним у нього контейнером із сорбентом, з допомогою ПТ та визначення ПЕЕ. Детально методика описана в розділі “Матеріали і методи дослідження”.

Виконано 15 серій стендових досліджень. Токсичність визначалася через кожні 2 години інкубації.

Динаміка зміни токсичності ексудату за ПТ та ПЕЕ протягом перших 12 годин інкубації показана в табл. 3.3.1.

Таблиця 3.3.1

Динаміка зміни токсичності ексудату в термін інкубації з 2 до 12 годин

Тривалість інкубації	Ексудат із сорбентом (n = 15)		Ексудат без сорбенту (n = 15)	
	ПТ (хв)	ПЕЕ ($\times 10^{-2}\text{Ом}^{-1}\text{см}^{-1}$)	ПТ (хв)	ПЕЕ ($\times 10^{-2}\text{Ом}^{-1}\text{см}^{-1}$)
	1	2	3	4
Вихідні показники	8,21±0,26	0,81±0,01	8,21±0,26	0,81±0,01
2 години	9,02±0,30 P1-3 < 0,001	1,21±0,01 P2-4 < 0,001	7,58±0,22	0,80±0,02
4 години	9,33±0,23 P1-3 < 0,001	1,23±0,01 P2-4 < 0,001	7,42±0,24	0,77±0,04

6 ГОДИН	9,54±0,33 P1-3 < 0,001	1,24±0,02 P2-4 < 0,001	7,16±0,29	0,76±0,01
8 ГОДИН	10,01±0,48 P1-3 < 0,001	1,26±0,02 P2-4 < 0,001	6,59±0,38	0,74±0,01
10 ГОДИН	10,16±1,07 P1-3 < 0,001	1,28±0,03 P2-4 < 0,001	6,25±0,48	0,72±0,01
12 ГОДИН	10,36±1,06 P1-3 < 0,001	1,29±0,01 P2-4 < 0,001	6,06±0,57	0,71±0,01

У всіх серіях досліджень, як за даними ПТ, так і ПЕЕ, спостерігалось збільшення токсичності ексудату без сорбенту протягом всього терміну інкубації.

Через 2 години тривалість життя парамецій зменшилася на 7,6 %, а протягом наступних 6 години – ще на 13,06 %. Високий рівень токсичності, за даними ПТ, визначався також через 10 годин інкубації і був на 5,1 % вищим порівняно з токсичністю через 8 годин.

Загалом, протягом 12 годин інкубації, токсичність ексудату порівняно з вихідним рівнем збільшилася на 26,8 %.

Аналогічна динаміка спостерігалася також і за даними ПЕЕ. Найбільший приріст токсичності визначався в перші 4 години інкубації. У наступні терміни спостерігалось рівномірне збільшення показника ПЕЕ, який через 12 годин становив $0,71 \pm 0,01 \times 10^{-2} \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$. Наявність сорбенту в ексудаті суттєво зменшувало токсичність останнього. Тривалість життя парамецій вже через 2 години інкубації збільшилась на 8,9 % порівняно з вихідним рівнем, а протягом 2 наступних годин - ще на 3,32 %. Значне зменшення токсичності спостерігалось також у термін від 6 до 8 годин інкубації. Протягом наступних термінів тривалість життя парамецій

збільшувалася і через 12 годин досягла $10,36 \pm 1,06$ хвилин. Отриманий показник токсичності на 41,5 % вищий від показника ексудату без сорбенту.

За даним ПЕЕ, найбільш виражені властивості до детоксикації, сорбент проявляв у перші 2 години. У цей період токсичність зменшилась на 33 % порівняно з вихідним рівнем. При наступній інкубації токсичність продовжувала знижуватися, спостерігався вірогідно нижчий її рівень у порівнянні з ексудатом без сорбенту. Через 12 годин інкубації показник ПЕЕ досягав $1,29 \pm 0,01 \times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$, що на 44,9 % більше в порівнянні з ексудатом, який інкубувався без сорбогелю.

Таким чином, протягом перших 12 годин інкубації при температурі $37,7 \text{ }^\circ\text{C}$ токсичність ексудату без сорбенту збільшується як за даними ПТ, так і ПЕЕ, тоді як сорбент, що знаходився в ексудаті, проявляв виражені детоксикаційні властивості щодо токсичних факторів перитонеального ексудату. Найбільш виражений детоксикуючий ефект сорбенту визначався в перші 4 години з моменту його занурення в ексудат та початку інкубації. Протягом наступних термінів дослідження властивості сорбенту зберігалися, що проявлялося вірогідно довшою тривалістю життя парамецій та вищим показником ПЕЕ. Через 12 годин токсичність ексудату досягла показників, що майже в 2 рази менші в порівнянні з результатами дослідження ексудату без використання сорбенту.

У табл. 3.3.2 показана динаміка зміни токсичності перитонеального ексудату в термін з 12 до 24 годин інкубації.

Таблиця 3.3.2

Динаміка зміни токсичності ексудату в термін інкубації з 12 до 24 годин

Тривалість інкубації	Ексудат з сорбогелем (n = 15)		Ексудат без сорбенту (n = 15)	
	ПТ (хв)	ПЕЕ ($\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$)	ПТ (хв)	ПЕЕ ($\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$)
	1	2	3	4

Вихідні показники	10,36±1,06	1,29±0,01	6,06±0,57	0,71±0,01
14 години	10,53±1,05 P1-3 < 0,001	1,30±0,01 P2-4 < 0,001	5,38±1,0	0,69±0,02
16 години	11,10±0,56 P1-3 < 0,001	1,30±0,02 P2-4 < 0,001	5,29±1,05	0,68±0,02
18 годин	11,18±0,56 P1-3 < 0,001	1,31±0,01 P2-4 < 0,001	5,12±1,04	0,66±0,02
20 годин	11,18±0,59 P1-3 < 0,001	1,32±0,02 P2-4 < 0,001	4,58±1,07	0,64±0,02
22 годин	11,22±1,04 P1-3 < 0,001	1,32±0,02 P2-4 < 0,001	4,43±1,05	0,62±0,02
24 годин	11,25±1,23 P1-3 < 0,001	1,33±0,01 P2-4 < 0,001	4,32±1,07	0,60±0,01

Як видно з наведеної таблиці, ПТ продовжує знижуватися. Порівняно з показником 12-годинної інкубації тривалість життя парамецій рівномірно зменшується протягом всіх наступних термінів дослідження. Так, через 16 годин ПТ менший у порівнянні з вихідним рівнем на 35,5 %, через 20 годин – на 44,2 %. Токсичність ексудату протягом 24 годин інкубації зросла на 47,3%.

За даними ПЕЕ токсичність також продовжувала збільшуватися. Так через 24 години токсичність ексудату становила $0,60 \pm 0,01 \times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$.

Детоксикаційні властивості сорбогелю також проявлялися в ці терміни інкубації, хоча були менш вираженими. За даними парамеційного тесту, найбільш високі детоксикаційні властивості сорбогель проявляв з 12 по 18 годину інкубації,

що проявилось збільшенням тривалості життя парамецій на 6,6 %. У той же час, протягом 18-22 годин зміни токсичності були незначними. Загалом, протягом 24 годин інкубації, тривалість життя парамецій досягла 11,25 хв, що на 61,6 % більше порівняно з токсичністю ексудату без сорбенту.

За даними ПЕЕ, токсичність ексудату із сорбентом продовжувала зменшуватися, проте спостерігалось зменшення детоксикаційних властивостей сорбогелю в порівнянні з дослідженнями в перші 12 годин.

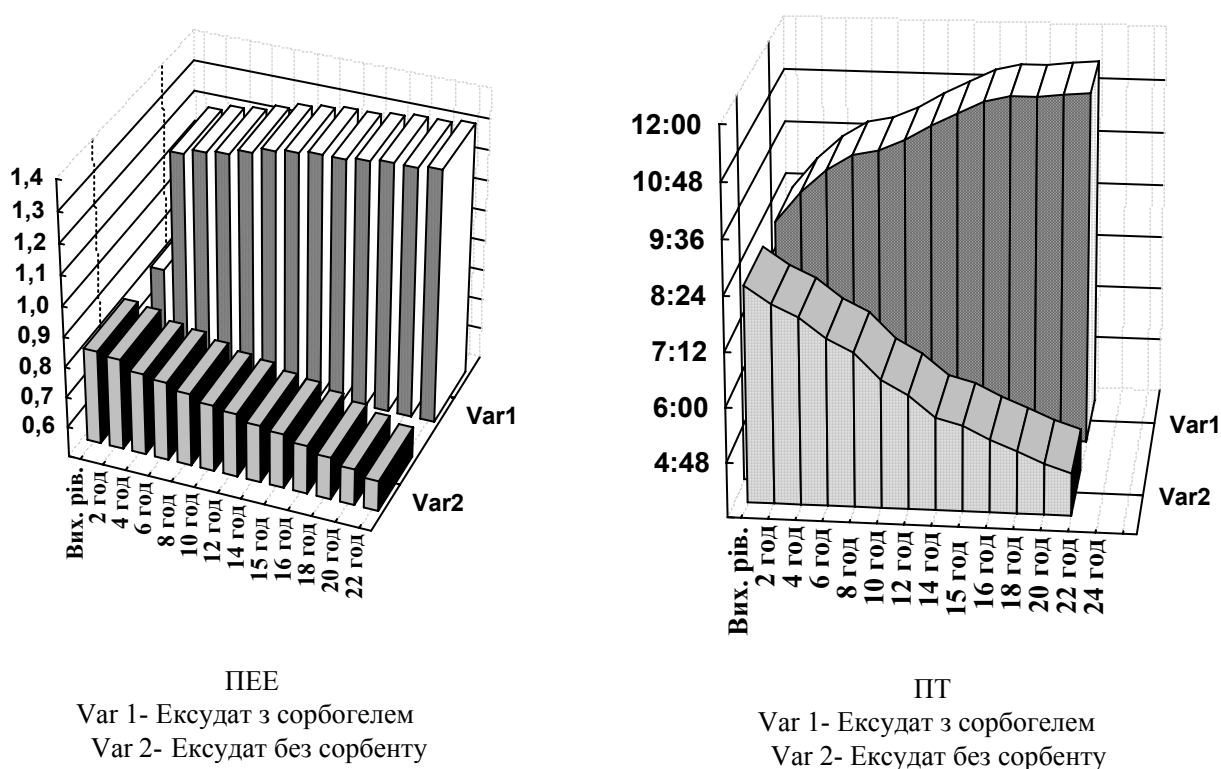


Рис. 3.3.1. Динаміка зміни токсичності ексудату за ПТ(хв.) та ПЕЕ($\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$) протягом 24 годин інкубації

Отже, як видно з рис. 3.3.1, протягом 24-годинної інкубації в термостаті токсичність ексудату без сорбенту збільшується як за даними ПТ, так і показниками ПЕЕ, тоді як токсичність ексудату, який інкубувався разом із сорбентом знижувалася. Найкращі детоксикаційні властивості сорбент проявляв у перші 4 години інкубації, у наступні ж терміни детоксикаційні властивості зберігалися, хоча були виражені меншою мірою. На нашу думку, це свідчить про те, що протягом інкубації поступово зменшується сорбційна ємність сорбогелю.

3.4. Дослідження ефективності використання сорбогеля в поєднанні з мірамістином

На думку більшості авторів, при перитоніті, з метою максимальної деконтамінації очеревини та ексудату, необхідно проводити санацію черевної порожнини розчинами антисептиків [171-173]. У літературі є дані про ефективність використання з цією метою цілого ряду препаратів [174, 175]. У той же час, ряд авторів показали ефективність антисептика “Мірамістин” у боротьбі з патогенною мікрофлорою. [176-178]. “Мірамістин” проявляє виражений бактерицидний ефект по відношенню до аеробної та анаеробної мікрофлори, мікробних асоціацій, у тому числі госпітальних штамів із полірезистентністю до антибіотиків, має протигрибкову та противірусну дію, активізує механізми неспецифічного захисту, внаслідок модуляції клітинної та місцевої гуморальної імунної відповіді [179].

Тому, з метою підвищення ефективності боротьби з токсичними компонентами перитонеального ексудату, нами було досліджено ефективність поєданого використання сорбенту та антисептика. У наших дослідженнях використовувався сорбогель та 0,01 % розчин мірамістину.

Для вирішення поставленого завдання, нами проведено 15 серій стендових досліджень на ізольованому перитонеальному ексудаті, який був отриманий інтраопераційно у хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом. У кожній серії досліджень, перед початком інкубації, ексудат був поділений на 3 рівні частини, по 10 мл. В 1-й групі досліджень ексудат інкубувався без сорбенту та антисептика, у 2-й групі до 10 мл ексудату додавали 1г сорбогелю, в 3-й групі, крім сорбенту, до ексудату додавали 1 мл 0,01 % мірамістину. Протягом 24 годин інкубації, через кожні 6 годин, визначалася токсичність ексудату шляхом вимірювання ПЕЕ. Враховуючи згубний вплив мірамістину на інфузорію (*Paramecia caudatum*), для визначення токсичності ПТ не проводився.

Порівняльна характеристика динаміки змін перитонельного ексудату в різні терміни інкубації відображена в таблиці 3.4.1.

Динаміка зміни токсичності ексудату за даними ПЕЕ ($\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$)

Тривалість інкубації	Стат. показники	Ексудат з сорбогелем	Ексудат з сорбогелем та антисептиком	Ексудат без сорбенту
Групи		1	2	3
Вихідні показники	M±m	0,81±0,01	0,81±0,01	0,81±0,01
6 години	M±m	1,24±0,02	1,26±0,01	0,76±0,01
	P	P1-2 < 0,01		
		P1-3 < 0,001	P2-3 < 0,001	
12 години	M±m	1,29±0,01	1,31±0,01	0,71±0,01
	P	P1-2 < 0,001		
		P1-3 < 0,001	P2-3 < 0,001	
18 годин	M±m	1,31±0,01	1,32±0,02	0,66±0,02
	P	P1-2 > 0,05		
		P1-3 < 0,001	P2-3 < 0,001	
24 годин	M±m	1,33±0,01	1,35±0,01	0,60±0,01
	P	P1-2 < 0,001		
		P1-3 < 0,001	P2-3 < 0,001	

Протягом інкубації спостерігалось збільшення токсичності ексудату, що інкубувався без сорбенту та антисептика. Додавання до сорбенту антисептика знижувало токсичність ексудату, що досліджувався. Показники питомої електропровідності особливо збільшилися в перші 12 годин дослідження. У наступних 12 годин інкубації токсичність зменшилася незначно, однак була меншою в порівнянні з токсичністю ексудату із сорбентом.

На наступному етапі нами проведено визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори ексудату, що отриманий у хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу. Бактеріологічне дослідження проводилося до інкубації, через 12 та 24 години з моменту її початку.

Таблиця 3.4.2

**Видовий склад та популяційний рівень ексудату хворих
на перитоніт до інкубації**

Мікроорганізми	Кількість досліджень	Індекс постійності (С %)	Частота зустрічальності	Концентрація (lg КУО/г)
<i>E. coli</i>	15	100	0,36	6,03±0,41
<i>E. faecalis</i>	15	33,3	0,12	4,34±0,89
<i>S. epidermidis</i>	15	20	0,07	5,38±0,67
<i>Bacteroides spp.</i>	15	93,3	0,34	4,13±0,40
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	15	13,3	0,04	3,15±0,21
<i>Clostridium spp.</i>	15	13,3	0,04	5,51±0,79

Як видно з табл. 3.4.2, у перитонеальному ексудаті до інкубації були виявлені 6 видів мікроорганізмів, які відносяться до різних таксономічних груп. Найбільший індекс постійності мала кишкова паличка, яка виявлялася у всіх серіях досліджень, бактероїди траплялися в 14 серіях досліджень, ентерококи - у 5, стафілококи - у 3, пептострептококи та клостридії - 2 серіях досліджень. Найвищий популяційний рівень був у кишкової палички, дещо менший - у стафілококів та клостридій. Найменша концентрація виявлена у пептострептококів.

У кожній серії досліджень, перед початком інкубації, ексудат був поділений на 3 рівні частини, по 10 мл. У 1-й групі досліджень ексудат інкубувався без сорбенту та антисептика, у 2-й групі до 10 мл ексудату додавали 1г сорбогелю, в 3-й групі крім сорбенту до ексудату додавали 1 мл 0,01 % мірамістину.

В таблиці 3.4.3 показані результати бактеріологічного дослідження через 12 годин інкубації при температурі 37,7 ° С.

Таблиця 3.4.3

**Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату
через 12 годин інкубації**

Мікроорга- нізми	Кількість досліджень	Індекс постійності (С%)			Концентрація М+m (lg КУО/г)		
		1	2	3	1	2	3
Групи							
<i>E.coli</i>	15	100	100	100	6,54±0,67 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	5,48±0,46 P2-3 <0,001	3,86±0,96
<i>E. faecalis</i>	15	33,3	33,3	26,6	5,29±1,02 P1-2 <0,05 P1-3 <0,001	3,40±0,09 P2-3 <0,05	1,72±0,89
<i>S. epidermidis</i>	15	20	20	13,3	5,79±0,17 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	3,82±0,13 P2-3 <0,05	2,15±0,21
<i>Bacteroides spp.</i>	15	93,3	93,3	73,3	4,92±0,75 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	3,70±0,59 P2-3 <0,001	2,09±0,63
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	15	13,3	13,3	6,6	3,30±0,42 P1-2 >0,05 P1-3 >0,05	2,58±0,15 P2-3 >0,05	2,47
<i>Clostridium spp.</i>	15	13,3	13,3	13,3	5,57±0,70 P1-2 >0,05 P1-3 >0,05	5,01±0,08 P2-3 >0,05	3,45±0,77

Після 12-годинної інкубації видовий склад мікроорганізмів не змінився. У 1-й групі досліджень спостерігалось збільшення кількості всіх видів мікроорганізмів, які виявлені до інкубації. Найбільший приріст популяційного рівня спостерігався у фекальних ентерококів (17,9 %), був дещо меншим у бактероїдів (16 %) та кишкової палички (7,8 %). У 2-й групі досліджень всі мікроорганізми траплялися в менших кількостях, що можна пояснити деконтамінуючими властивостями сорбогелю. У 3-й групі досліджень видовий склад мікроорганізмів не змінився, однак зменшилася частота виявлення бактероїдів на 20 %, фекальних ентерококів, епідермальних

стафілококів та пептострептококів - на 6,7 %. Популяційний рівень мікрофлори був вірогідно меншим у порівнянні з 1-ю та 2-ю групами досліджень, що є наслідком, на нашу думку, бактерицидного впливу антисептика та сорбційними властивостями сорбенту.

Таблиця 3.4.4

**Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату
через 24 години інкубації**

Мікроорганізми	Кількість досліджень	Індекс постійності (С%)			Концентрація М+m (lg КУО/г)		
		1	2	3	1	2	3
Групи							
<i>E.coli</i>	15	100	100	100	7,24±0,53 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	5,33±0,54 P2-3 <0,001	2,99±0,77
<i>E. faecalis</i>	15	33,3	33,3	20	5,84±0,06 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	2,91±0,55 P2-3 <0,05	1,16±0,20
<i>S. epidermidis</i>	15	20	20	13,3	5,90±0,28 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	3,71±0,12 P2-3 <0,05	1,80±0,28
<i>Bacteroides spp.</i>	15	93,3	93,3	60	5,46±0,58 P1-2 <0,001 P1-3 <0,001	3,41±0,36 P2-3 <0,001	1,66±0,70
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	15	13,3	13,3	6,6	3,45±0,21 P1-2 <0,05 P1-3 > 0,05	2,64±0,06 P2-3 >0,05	2,3
<i>Clostridium spp.</i>	15	13,3	13,3	6,6	6,17±0,04 P1-2 >0,05 P1-3 <0,05	4,47±0,67 P2-3 >0,05	2,9

Як видно з табл. 3.4.4, у наступні 12 годин інкубації мікробний пейзаж не змінився. Продовжували домінувати анаеробно-аеробні асоціації бактероїдів та кишкової палички, які траплялися практично у всіх дослідженнях. З меншою частотою виявлялися фекальні ентерококи та епідермальні стафілококи.

У 1-й групі протягом терміну інкубації продовжувала зростати кількість мікроорганізмів, тоді як у 2-й групі їх популяційний рівень зменшився. Найменший

популяційний рівень був зафіксований в 3-й групі стендових досліджень, де також із меншою частотою стали виявлятися бактероїди, фекальні ентерококи та клостридії.

Отже, проведені стендові дослідження показали, що перитонеальний ексудат хворих на гострий апендицит, що ускладнився перитонітом, контамінований 6 видами мікроорганізмів, які відносяться до різних таксономічних груп. Серед виявлених мікроорганізмів домінуючими були анаеробно-аеробні асоціації бактероїдів, кишкової палички та фекального ентерокока. Інші мікроорганізми виявлялися з меншою частотою та відігравали другорядну роль.

Протягом 24 годин інкубації збільшувався популяційний рівень мікрофлори ексудату, який інкубувався без сорбенту та антисептика, що супроводжувалося також збільшенням токсичності ексудату, за даними ПЕЕ. У серіях досліджень, де ексудат інкубувався разом із сорбентом, спостерігалось вірогідне зниження токсичності та популяційного рівня мікрофлори.

На протязі інкубації ексудату, з додаванням сорбенту та антисептика, спостерігалось зниження популяційного рівня мікрофлори та показників токсичності, які були найнижчими в порівнянні з іншими групами. Комбінація сорбенту та антисептика зберігала свої детоксикаційні та деконтамінуючі властивості щодо токсичних факторів та патогенних мікроорганізмів перитонеального ексудату протягом усього терміну інкубації, однак найбільш виражені властивості спостерігалися протягом перших 12 годин інкубації.

РОЗДІЛ 4

ЗАСТОСУВАННЯ СОРБЦІЙНОГО МЕТОДУ В ЛІКУВАННІ ДИФУЗНОГО ПЕРИТОНІТУ АПЕНДИКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗУ

4.1. Клініко - лабораторна характеристика хворих при поступленні

Проведені нами експерименти на тваринах та стендові дослідження показали, що сорбогель володіє вираженими детоксикаційними властивостями щодо токсичних факторів перитонеального ексудату (див. розд. 3.1-3.3). Застосування сорбогелю, особливо в комбінації з мірамістином, дозволяє суттєво знизити рівень бактеріального забруднення ексудату та черевної порожнини (див. розд. 3.4). Відповідно до цього, наступний етап наших досліджень був присвячений вивченню ефективності застосування комбінації сорбент - антисептик у комплексному лікуванні хворих на деструктивні форми апендициту, що ускладнилися дифузним перитонітом.

З метою досягнення поставленої мети, нами було проведено лікування 76 хворих на дифузний перитоніт апендикулярного походження.

При виставленні діагнозу ми використовували класифікацію Б.Д. Савчука [266], згідно з якою, під дифузним перитонітом розуміють поширений процес, який займає не менше 2, але не більше 5 із 9 ділянок черевної порожнини, згідно із загальноприйнятим її анатомічному поділом.

Згідно з класифікацією А.А.Шалімова та ін. [1], за важкістю інтоксикації хворі відповідали II ступеню. За класифікацією Б.О. Мількова [7], відповідно до показника токсичності за даними ПЕСВК, усі хворі відповідали II ступеню тяжкості. Всі хворі підлягали оперативному втручанню в ургентному порядку.

Пацієнти були розділені на основну (37 осіб) та контрольну (39 осіб) групи. Хворі контрольної групи лікувалися за загальноприйнятою методикою. У комплексному лікуванні хворих основної групи застосовувався сорбційний метод. Протягом перебування хворих у стаціонарі, поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторними методами обстеження, усім пацієнтам проводилося визначення рівня

ендогенної інтоксикації в різні терміни, а також дослідження імунологічних показників.

Особливості вікового та статевого складу, а також методики використаних нами досліджень відображені в розділі “Матеріали і методи досліджень”.

Як видно з табл. 4.1.1, щодо термінів із моменту початку захворювання до госпіталізації, хворі основної та контрольної груп практично не відрізнялися.

У більшості осіб наявність ускладнень пояснюється значною тривалістю захворювання. Так, 63,2 % хворих звернулися за медичною допомогою в термін з 24 до 48 годин. У 6,6 % випадків хворі були госпіталізовані після 48 годин із моменту захворювання.

Таблиця 4.1.1

Терміни госпіталізації хворих із моменту захворювання

Строки госпіталізації	Контрольна група		Основна група		Всього хворих	
	Кількість осіб	%	Кількість осіб	%	Кількість осіб	%
до 24 годин	12	30,7	11	29,7	23	30,2
24 - 48 годин	25	64,1	23	62,1	48	63,2
48 - 72 години	2	5,2	3	8,2	5	6,6
Всього	39	100	37	100	76	100

При поступленні всі хворі були обстежені. Як видно з таблиці 4.1.2, за клінічною характеристикою основна та контрольна групи хворих між собою особливо не відрізнялися.

Всі хворі пред'являли скарги на біль у правій здухвинній ділянці, який у більшості пацієнтів носив розлитий характер та поширювався на праву бокову ділянку живота чи лобкову ділянку. Практично у всіх пацієнтів спостерігалися ознаки ендогенної інтоксикації у вигляді: загальної слабкості, втрати апетиту,

61,53 % хворих основної та в 54,05% контрольної групи пред'являли скарги на диспептичні явища у вигляді нудоти та блювання. У більшості пацієнтів спостерігалася тахікардія, причому приблизно в половині випадків пульс перевищував 100 уд/хв.

Язик у 10 пацієнтів основної та 14 - контрольної групи був сухим, у 19 хворих - вкритий сірим нашаруванням. У 100 % випадків у хворих обох груп спостерігалася напруження м'язів передньої черевної стінки. Проте лише в 16 % випадків м'язова напруга обмежувалася однією анатомічною ділянкою, тоді як напруга двох суміжних анатомічних ділянок спостерігалася в 63 % випадків, а трьох і більше - відповідно у 20 % пацієнтів. У всіх хворих визначалися позитивні симптоми Блюмберга-Щоткіна, Воскресенського та Раздольського. Симптом Ровзінга виявлявся в 68,4 % обстежених, а Сітковського- у 43,4 %. При аускультатії в 75% пацієнтів виявлено ослаблення перистальтики, а в 5 хворих вона взагалі не прослуховувалася.

Таблиця 4.1.2

Характеристика даних клінічного обстеження хворих

Скарги та симптоми при поступленні	Кількість хворих у групі	
	Контрольна (n = 39)	Основна (n = 37)
Скарги на: біль у правій здухвинній ділянці;	39	37
біль внизу живота;	20	24
розлитий біль в правій половині живота;	30	27
загальну слабкість;	39	37
нудоту, блювання	24	20
Пульс: до 80 уд./хв;	3	2
80-90 уд./хв;	10	12
90-100 уд./хв;	11	10
більше 100 уд./хв	15	13

Язик вологий;	20	13
сухий;	10	14
вкритий нашаруванням	9	10
Живіт м'який,	-	-
м'язова напруга в межах: однієї анатомічної ділянки;	5	7
2 анатомічних ділянок;	25	23
3 анатомічних ділянок і більше	9	7
Позитивні симптоми: Ровзінга;	25	27
Роздольського;	39	37
Воскресенського;	39	37
Сітковського	16	17
Симптоми подразнення очеревини: негативні;	1	-
слабо виражені;	3	1
позитивні	35	36
Перистальтика: звичайна;	4	5
відсутня;	3	2
ослаблена;	30	27
підсилена	2	3
Температура до 37 ⁰ С;	2	2
37-38 ⁰ С;	20	17
38-40 ⁰ С і >.	17	18

Серед усіх обстежених лише в 4 осіб показники температури не перевищували 37°C. У всіх цих випадках це були особи літнього віку з вираженими явищами ендотоксикозу. Тимчасом, у 48 % випадків температура досягала 38°C, а в 46 % пацієнтів - перевищувала 38°C.

Поряд із клінічним, хворим проводилося також лабораторне обстеження. У таблиці 4.1.3 показані показники лейкоцитарної формули при поступленні.

Таблиця 4.1.3

Характеристика загального аналізу крові хворих при поступленні

Показники	Контрольна група (n = 39)	Основна група (n = 37)
Еритроцити, Т/л	3,65±0,34	3,66±0,49
Гемоглобін, г/л	113,2±11,1	115,81±10,7
Кольоровий показник, од.	0,92±0,06	0,91±0,06
Тромбоцити,	292,81±46,04	287,9±35,02
Лейкоцити, Г/л	12,19±2,83	12,08±2,82
Базофіли, %	0,61±0,49	0,55±0,51
Еозинофіли, %	2,40±1,65	2,35±1,61
Мієлоцити,%	0,32±0,31	0,29±0,34
Плазмоцити, %	0,74±0,96	0,75±0,99
Юні нейтрофіли, %	0,66±0,47	0,67±0,47
Паличкоядерні нейтрофіли, %	10,79±3,02	10,86±3,1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	57,38±6,54	56,85±6,23
Лімфоцити, %	18,25±6,41	18,94±6,59
Моноцити, %	8,76±2,99	8,67±3,04
ШОЕ, мм/год	20,20±2,28	21,3±2,97

Дані, які наведені в табл 4.1.3 свідчать, що особливих відмінностей у клінічних та лабораторних характеристиках осіб основної та контрольної груп не було.

У більшості пацієнтів визначався лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво.

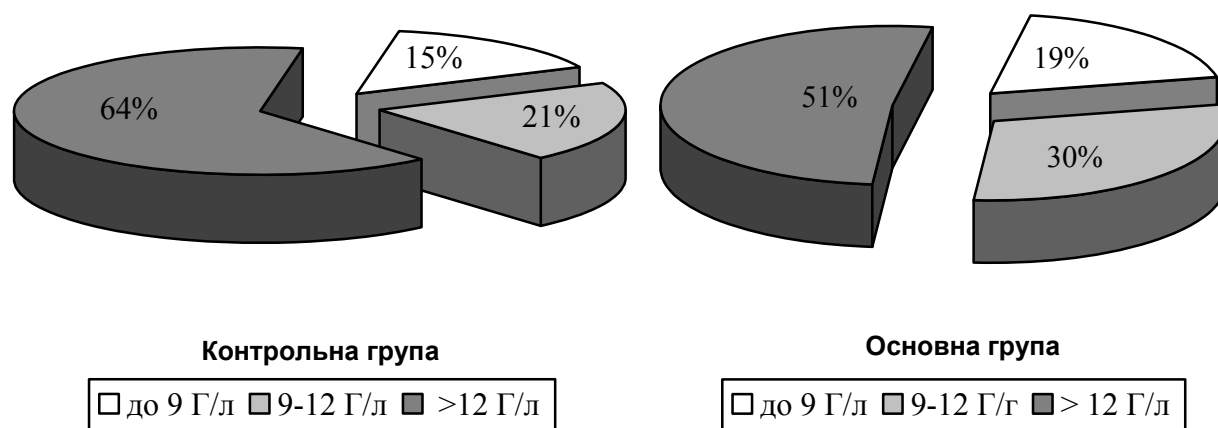


Рис. 4.1.1. Показники кількості лейкоцитів у хворих при поступленні

Як видно з рис. 4.1.1 у більшості досліджень кількість лейкоцитів адекватно відображала наявність запального процесу в організмі хворих, проте в 15 % пацієнтів контрольної групи та 19 % - основної груп кількість лейкоцитів становила до 9 Г/л, що згідно з більшістю даних літератури [267] відповідає межах норми.

На наявність запального процесу вказувала також наявність “ядерного зсуву вліво” лейкоцитарної формули, тобто збільшення співвідношення між мієлоцитами, юними нейтрофілами, паличкоядерними нейтрофілами та сегментоядерними нейтрофілами. У той же час кількість паличкоядерних нейтрофілів до 6 %, що є межею норми, спостерігалася в 16 осіб обох груп.

Для більш чіткого визначення тяжкості ендотоксикозу запропоновано різні формули, що ґрунтуються на показниках лейкограми крові, які, на думку авторів, дозволяють більш точно визначати ступінь ендотоксикозу [268]. У наших дослідженнях ми використовували найбільш поширений метод, а саме - визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), який був запропонований Я. Я. Кальф-Каліфом [108]. У здорових людей показник ЛІІ не перевищує 1, підвищення до 2-3 має місце при сформованому інфекційному процесі, показник 4-9 свідчить про значний бактеріальний компонент інтоксикації [268].

На рисунку 3.5.2 показані результати проведених розрахунків.

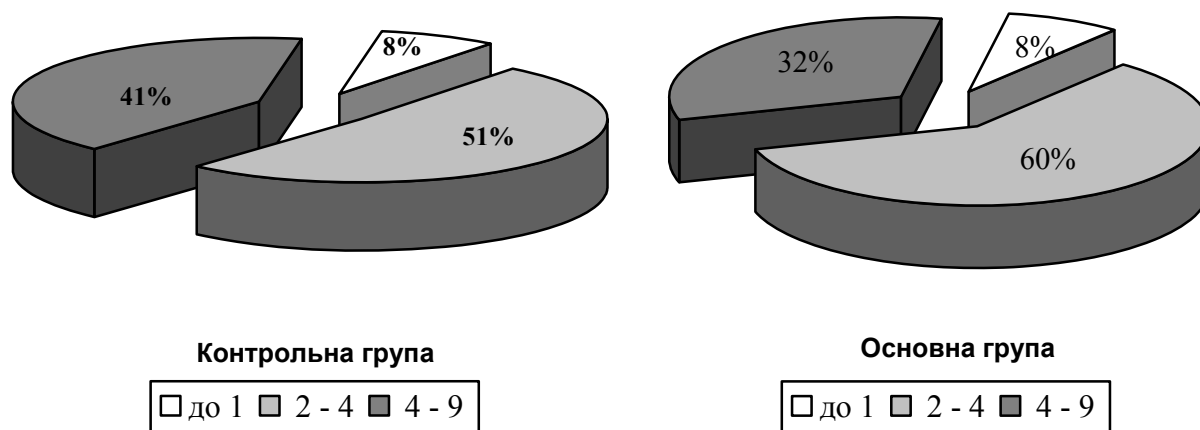


Рис. 4.1.2. Показники ЛШ у хворих при поступленні

Визначення ЛШ засвідчило наявність ендотоксикозу в обох групах і більш об'єктивно демонструвало його рівень порівняно з окремими показниками лейкограми. Проте у 8 % випадків ЛШ відповідав нормі, що зменшувало його інформативність щодо визначення рівня ендогенної інтоксикації і пояснювалося, на нашу думку, низькою реактивністю організму відповідних хворих.

Все сказане дає змогу дійти висновку про необхідність використання більш точних методів для визначення рівня ендотоксикозу при перитоніті.

При поступленні та в різні терміни після оперативного втручання усім хворим визначався рівень едотоксикозу за методикою Б.О. Милькова та ін. [116], модифікованої В.В. Білооким [117], а також визначення молекул середньої маси за методикою Н.И.Габриэлян и др. [265].

З метою більш точної діагностики ендотоксикозу нами було розроблено метод оцінки функціонального стану захисних сил організму відповідно до інтенсивності ендотоксикозу у хворих на гострий гнійний перитоніт (деклараційний патент на винахід № 49166А). З метою швидкої і чіткої діагностики реактивності організму на ендотоксикоз при перитоніті проводиться визначення питомої електропровідності сироватки венозної крові та зіставлення цих даних із даними лейкоформули (лейкоцити, паличкоядерні нейтрофіли). Зменшення кількості лейкоцитів на тлі збільшення паличкоядерних нейтрофілів та зменшення питомої електропровідності венозної крові свідчить про невідповідність реакції організму на ендотоксикоз.

Запропонований спосіб дозволяє вчасно діагностувати неадекватність реакції організму та відповідним чином відкорегувати лікування.

Таблиця 4.1.4

Показники ендотоксикозу у хворих при поступленні

Групи хворих	ПЕСВК $\times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$	МСМ ум.од.
Контрольна (n = 39)	1,36±0,07	0,443±0,037
Основна (n = 37)	1,35±0,05	0,448±0,01
	P 1-2 > 0,05	P 1-2 > 0,05

Як видно з табл. 4.1.4, статистичної різниці між показниками ендотоксикозу в основній та контрольній групі не було.

Проведений нами аналіз показав, що в 5 осіб контрольної та 6 - основної групи, на фоні збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів та зменшення ПЕСВК, визначалися нормальні показники кількості лейкоцитів. Це, на нашу думку, свідчить про значне зниження реактивності організму, що пов'язане з високим рівнем ендогенної інтоксикації, яка є наслідком прогресування перитоніту. Тому, особливого значення набуває своєчасна діагностика та ефективна детоксикаційна терапія таких хворих.

Всім хворим при поступленні виконувалося дослідження біохімічних показників крові.

Таблиця 4.1.5

Характеристика біохімічних показників крові та показників коагулограми у хворих при поступленні

Показники	Контрольна група (n = 39)	Основна група (n = 37)
Загальний білок, г/л	62,65±2,13	63,07±1,76
Глюкоза крові, ммоль/л	5,46±0,41	5,61±0,38
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,54±3,24	16,74±3,15

Сечовина крові, ммоль/л	7,12±1,15	6,72±0,68
Креатинін крові, ммоль/л	75,2±15,46	74,57±17,43
Гематокрит, %	36,25±1,18	38,31±2,05
Протромбіновий індекс, %	87,61±3,49	85,55±4,51
Час рекальцифікації, с.	107,8±8,92	105,4±7,61
Фібриноген Б	4,74±0,32	4,75±0,64

В пацієнтів основної та контрольної групи спостерігалися порушення білкового обміну у вигляді схильності до гіпопротеїнемії, крім того підвищувалися показники креатиніну та сечовини.

4.2. Лікування хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом

Пацієнти основної та контрольної груп підлягали оперативному втручанню в терміновому порядку після необхідної передопераційної підготовки.

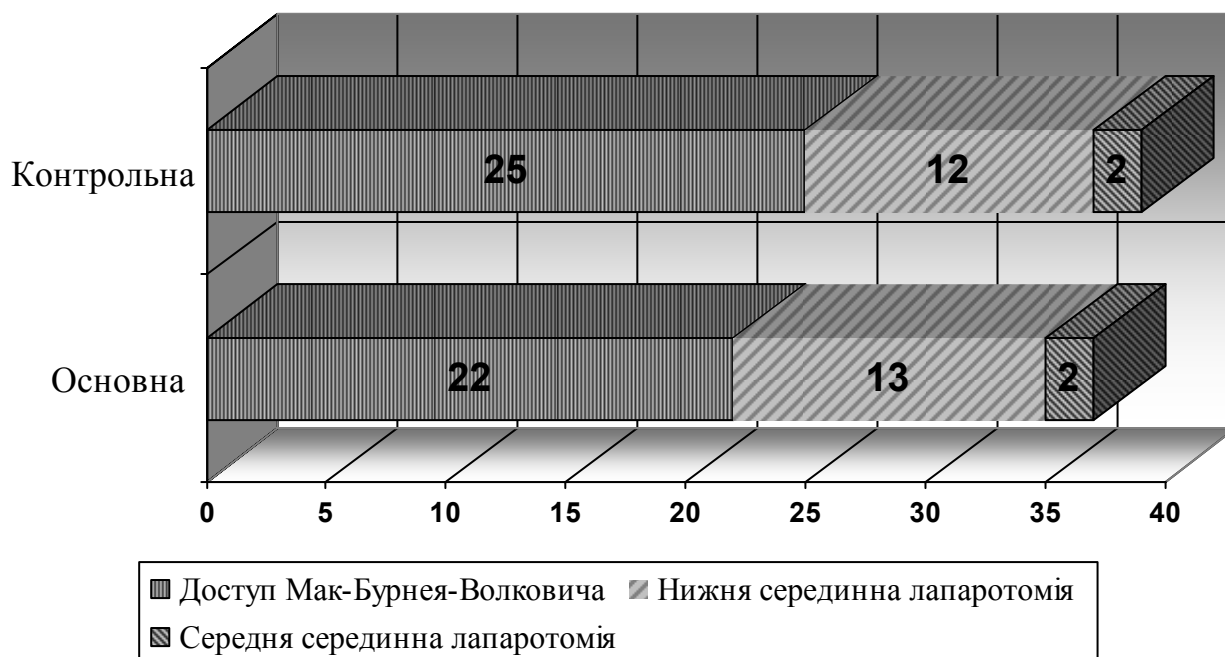


Рис. 4.2.1. Характеристика операційних доступів

У більшості випадків був використаний доступ Мак-Бурнея-Волковича, у 12 осіб контрольної та 13 - основної групи у зв'язку з вираженими ознаками перитоніту

виконана нижня середина лапаротомія. У зв'язку з особливостями клінічних проявів та тяжкістю встановлення етіології і поширеності процесу, у 5,1 % хворих основної та 5,4 % - контрольної групи використовувалася середня середина лапаротомія (рис.4.2.1).

Таблиця 4.2.1

Характер інтраопераційних знахідок

Характер патології	Контрольна (n = 39)	Основна (n = 37)
Флегмонозний апендицит	12	11
Гангренозний апендицит	10	8
Перфоративний апендицит	17	18

Як видно з табл. 4.2.1 під час оперативного втручання у всіх хворих були виявлені деструктивні форми апендициту, серед яких найбільша частка припадала на перфоративний апендицит.

Після розкриття черевної порожнини у всіх випадках виявлений перитонеальний ексудат у кількості від 50 до 300 мл. При флегмонозному апендициті ексудат у більшості випадків мав серозно-гнійний характер, у 20 % випадків був серозним, у 5 % - гнійним. При гангренозному апендициті в 60 % випадків ексудат був серозно-гнійним із неприємним запахом, гнійний ексудат виявлявся в 10 % випадків, серозний - у 20 %. При перфоративному апендициті практично у всіх хворих виявлявся мутний гнійний ексудат із неприємним запахом, часто у великій кількості.

При інтраопераційній ревізії встановлено, що в практично всіх хворих купол сліпої кишки, а також прилеглі петлі тонкої кишки набрякли, паретичні, на їх поверхні спостерігалися нашарування фібрину з поодинокими точковими крововиливами. Очеревина тьмяна, із точковими крововиливами та фібринозними нашаруваннями. Великий сальник залучений у запальний процес, набряклий, із поодинокими крововиливами. Макроскопічна картина була підтверджена також гістологічним дослідженням (рис. 4.2.2, 4.2.3).

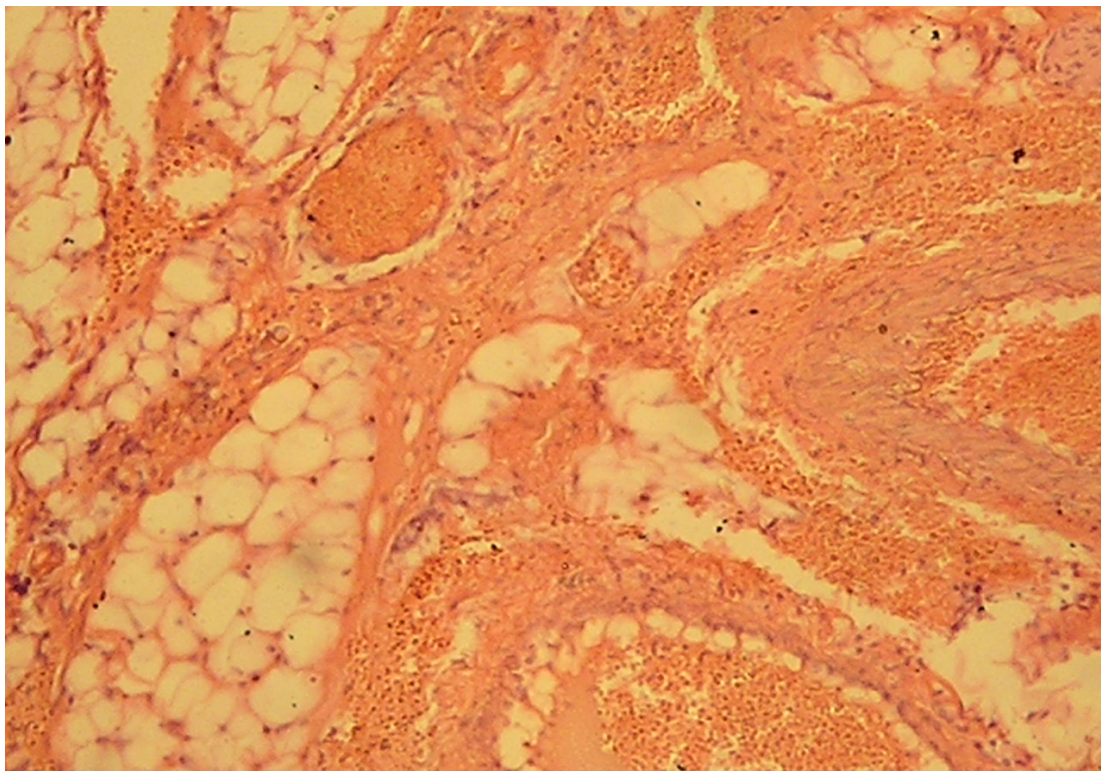


Рис. 4.2.2. Гістологічний зріз великого сальника хворого на апендикулярний перитоніт. Гематоксилін - еозин. Об. 8, ок. 7

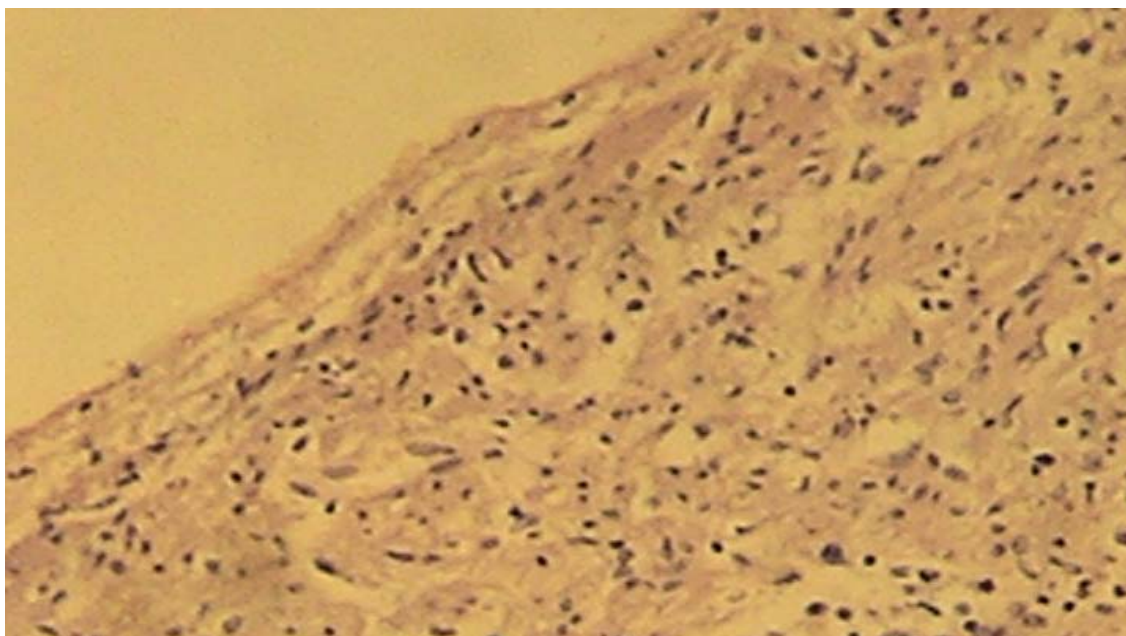


Рис. 4.2.3. Гістологічний зріз очеревини хворого на апендикулярний перитоніт. Гематоксилін - еозин. Об. 8, ок. 7

Як видно з рис 4.2.2 та 4.2.3, гістологічне дослідження підтверджувало наявність запального процесу в очеревині, що проявлялося в наявності нашарувань фібрину, десквамації мезотелію очеревини, лейкоцитарній інфільтрації, повнокров'ям, підвищеною проникністю капілярів, набряком та деструкцією колагенових волокон.

Всім хворим була виконана апендектомія, санація та дренування черевної порожнини. Санація хворим контрольної групи проводилася в 33,3 % хлоргексидином біглюконатом, 30,7 % - розчином фурациліну, у 18 % - 0,01 % розчином мірамістину, у 18 % - декасаном.

Особам контрольної групи після завершення основного етапу операції проводилося дренування черевної порожнини поліхлорвініловими трубками (61,6 %). У 38,4 %, як правило при перфоративному апендициті, різко зміненому червоподібному відростку, за наявності значної кількості гнійного ексудату, до ділянки кульші підводилися марлево-рукавичні дренажі.

Важливу роль у лікуванні хворих на перитоніт відіграють заходи по боротьбі з мікробною забрудненістю та токсичними факторами перитонеального ексудату [269-273]. Згідно з даних літератури, ліквідація джерела перитоніту і ретельна інтраопераційна санація черевної порожнини не дозволяють одномоментно усунути патоморфологічні порушення, що розвиваються при перитоніті [120-125]. Багато авторів вважає за доцільне закінчувати оперативне втручання дренуванням черевної порожнини, обгрунтовуючи тим, що навіть використання найсучасніших методів інтраопераційної санації не дозволяє досить ретельно промити черевну порожнину внаслідок технічних труднощів, викликаних деструктивним процесом, а також порушення анатомічних взаємовідношень між органами. У будь-якому випадку в черевній порожнині між складками очеревини і в невеликих нашаруваннях фібрину залишається патогенна мікрофлора, а токсичний ексудат, який немає відтоку, накопичується в анатомічних кишнях і служить причиною розвитку післяопераційних ускладнень [274]. Крім того, при перитоніті пошкоджується бар'єрна функція слизових оболонок, внаслідок чого розвивається синдром надлишкової колонізації тонкої кишки. Якщо природні захисні сили організму не

здатні протистояти бактеріям і токсинам, відбувається масивна транслокація патогенних мікроорганізмів у черевну порожнину [57-63]. Внаслідок накопичення ендотоксинів у замкнутому просторі очеревини відбувається значне їх всмоктування і генералізація, що призводить до системної ендотоксинемії [64-67].

Більшість існуючих методів екстракорпоральної та інтракорпоральної детоксикації направлені на знешкодження токсичних речовин, які вже потрапили до системного кровотоку внаслідок всмоктування з черевної порожнини [133-137].

Відповідно до цього, важливого значення набуває розробка методів дренажу та детоксикації, які б дозволили знешкоджувати токсичні фактори перитонеального ексудату, тим самим зменшуючи рівень ендотоксикозу.

З цією метою нами розроблений та використовувався для дренажу (патент на корисну модель 11988) в хворих основної групи дренажний пристрій (патент на корисну модель 12952), який являє собою трубку, виготовлену з медичного пластикату (ПМ-1/42), з боковими отворами. У стінці трубки знаходиться канал для уведення лікарських речовин (мікроіригатор). У просвіті трубки розміщений контейнер із сорбентом, на гнучкому провіднику (рис.4.2.4).

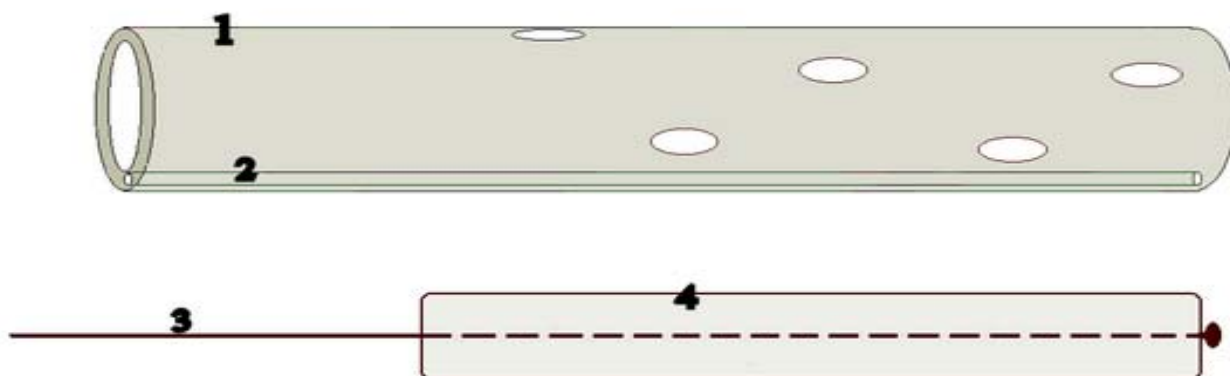


Рис.4.2.4. Схема дренажно - сорбційного пристрою:

- 1- трубка з медичного пластикату;
- 2- канал для уведення антисептика;
- 3- гнучкий провідник;
- 4- контейнер з сорбентом.



Рис.4.2.5. Зовнішній вигляд дренажного пристрою до уведення сорбенту



Рис.4.2.6. Зовнішній вигляд дренажний пристрою після уведення сорбенту



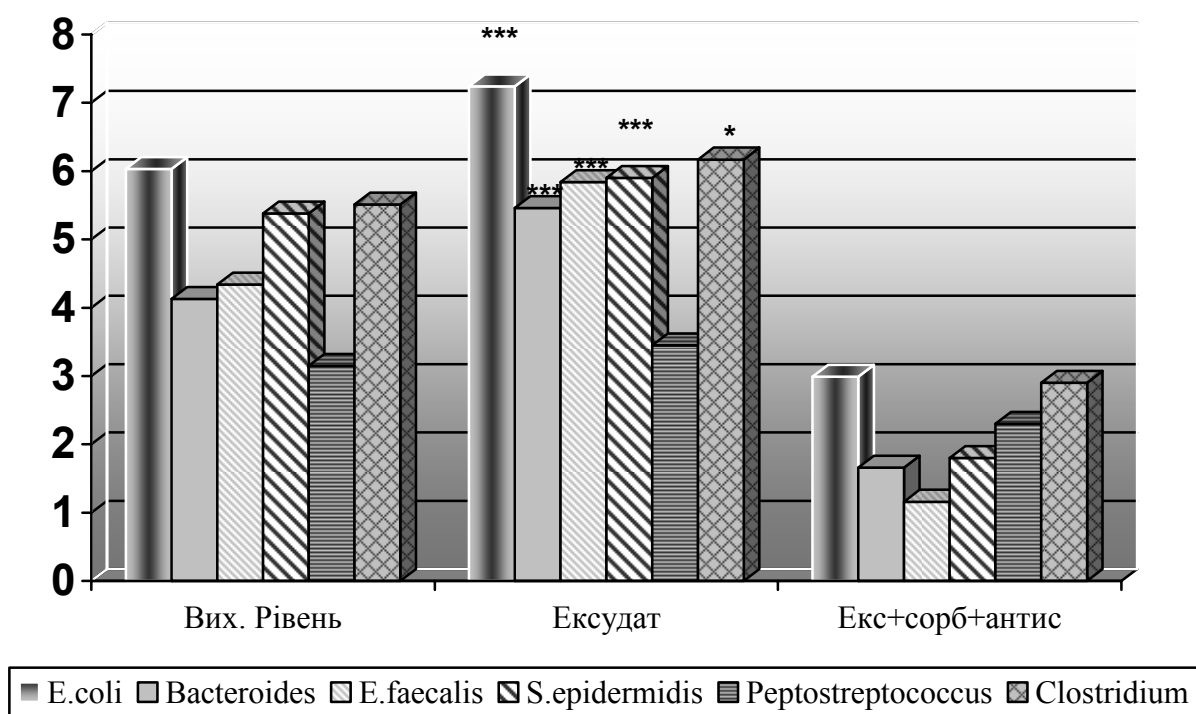
Рис.4.2.7. Схема уведення антисептика через мікроіригатор

На рис. 4.2.5, 4.2.6, 4.2.7 показано схеми заміни контейнера та уведення антисептика.

Пристрій уводився, після основного етапу операції, через окремий розріз на передній черевній стінці. Через 2 години після уведення дренажу проводилося заміна контейнера з сорбентом. Терміни наступних замін контейнера визначалися виходячи з вираженості та поширеності запального процесу в черевній порожнині, показників ендотоксикозу, лейкоцитарної формули. Конструкція пристрою дозволяла проводити багаторазову заміну контейнера, не видаляючи дренажної трубки. Через мікроіригатор у черевну порожнину через кожні 6 годин уводилося 20 мл 0,01 % розчину мірамістину. Дренаж видалявся на 2-4-ту доби після нормалізації температури, зниження показників ендотоксикозу, зменшення показників лейкоцитарної формули.

4.3. Динаміка змін видового складу та популяційного рівня мікрофлори ексудату хворих на дифузний апендикулярний перитоніт

У розділі 3.4 показані результати проведених нами стендових досліджень із визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори ізольованого перитонеального ексудату, отриманого у хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу, який інкубувався при температурі 37 °С протягом 24 годин.



Примітки:

* - вірогідність різниці між серіями досліджень ($P < 0,05$);

***- вірогідність різниці між серіями досліджень ($P < 0,001$).

Рис. 4.3.1. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату в момент забору та через 24 годин інкубації за даними стендових досліджень (lg КУО/г)

Як видно з рис. 4.3.1, протягом інкубації зростає популяційний рівень мікрофлори ексудату без сорбенту та антисептика, у той же час, у дослідженнях із сорбентом та антисептиком рівень мікрофлори був суттєво нижчим, зменшилася також частота зустрічальності окремих мікроорганізмів.

Враховуючи те, що всім хворим виконувалася санація черевної порожнини антисептиками, а в післяопераційному періоді призначалася антибактеріальна терапія, нами проведені аналогічні бактеріологічні дослідження хворим обох груп у клініці. Забір ексудату здійснювався інтраопераційно, а також через 24 години після операції, шляхом аспірації ексудату, що виділявся через дренажні трубки.

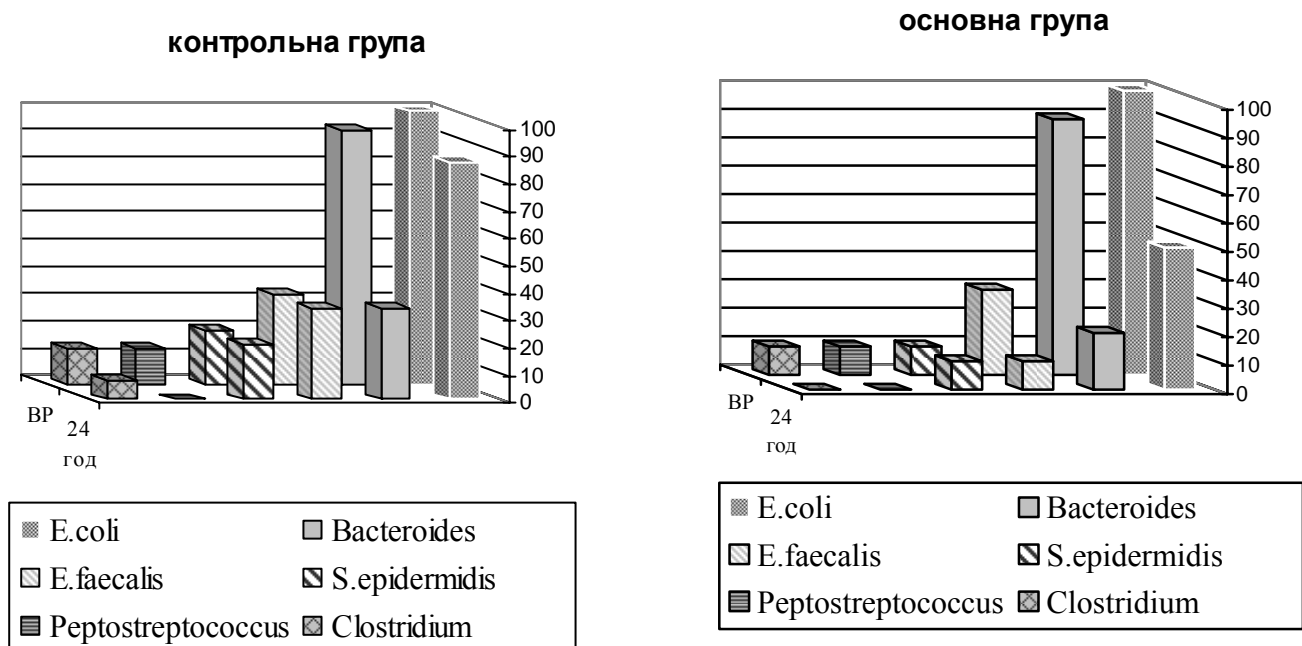
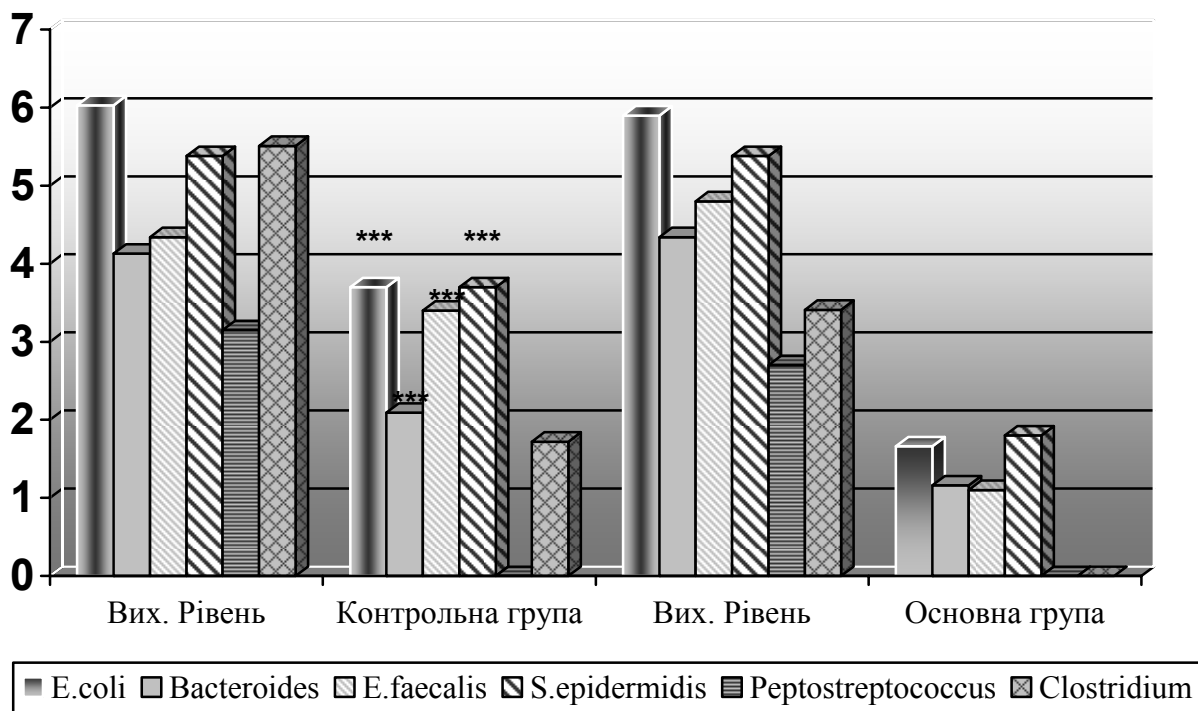


Рис. 4.3.2. Динаміка зміни індексу постійності окремих видів мікроорганізмів (%)

Як видно з рис. 4.3.2, проведене оперативне втручання, санація черевної порожнини та застосування антибактеріальної терапії призвело до зменшення частоти виявлення окремих мікроорганізмів в ексудаті хворих обох груп. У 93 % випадків у контрольній групі та в 90 % випадків в основній групі виявлялися асоціації аеробних та анаеробних мікроорганізмів, найчастіше кишкової палички та бактероїдів, рідше - фекальні ентерококи. Всі інші мікроорганізми траплялися рідко у хворих обох груп, хоча мали високі концентрації. Через 24 години після оперативного втручання в осіб обох груп не виявлялися пептострепток, а в основній групі були відсутні клостридії. У пацієнтів основної групи, у порівнянні з контрольною, кишкова паличка траплялася рідше на 36 %, бактероїди - на 13,3%, фекальні ентерококи- на 23,3 %.



Примітки:

***- вірогідність різниці між серіями досліджень ($P < 0,001$).

Рис. 4.3.3. Видовий склад та популяційний рівень мікрофлори ексудату в момент операції та через 24 годин після оперативного втручання (lg КУО/г)

Проведене комплексне лікування знизило популяційний рівень мікрофлори в контрольній групі хворих, однак показники основної групи були вірогідно нижчими: кишкової палички - на 55,1%, бактероїдів - на 44,4%, фекального ентерокока – на 67,7% (рис 4.3.3).

Таким чином, дронування черевної порожнини запропонованим дренажно-сорбційним пристроєм дозволяє знизити бактеріальну контамінацію черевної порожнини, тим самим зменшуючи негативний вплив мікробного компонента на перебіг перитоніту.

4.4. Динаміка змін ендотоксикозу в післяопераційному періоді

Наступні наші дослідження були присвячені дослідженню динаміки змін токсичності крові та перитонеального ексудату хворих основної та контрольної груп. Стан ендотоксикозу оцінювали шляхом визначення ПЕСВК та МСМ через 6, 12, 24, 48 годин та перед випискою хворих з стаціонару.

Динаміка змін ендотоксикозу за даними ПЕСВК

Терміни	Основна група (n = 37)	Контрольна група (n = 39)
	1	2
Перед оперативним втручанням	1,35±0,05 P 1-2 > 0,05	1,36±0,07
12 годин	1,36±0,06 P 1-2 < 0,05	1,33±0,05
24 годин	1,37±0,03 P 1-2 < 0,001	1,32±0,05
3 доба	1,45±0,09 P 1-2 < 0,01	1,39±0,06
5 доба	1,48±0,09 P 1-2 < 0,01	1,42±0,09
Перед випискою	1,54±0,09 P 1-2 < 0,05	1,49±0,10

Як видно з табл. 4.4.1, протягом 1-ї доби з моменту оперативного втручання, у пацієнтів контрольної групи збільшувався рівень ендотоксикозу, тимчасом в основній групі, вже через 12 годин, показники токсичності крові були вірогідно меншими в порівнянні з контрольною. У наступні терміни досліджень, спостерігалось зниження показників токсичності крові в обох групах, що можна пояснити позитивним ефектом від призначеного комплексного лікування. Однак, в основній групі показники ПЕСВК в аналогічні строки дослідження були нижчими в порівнянні з показниками пацієнтів контрольної групи. Перед випискою рівень ПЕСВК нормалізувався в обох групах, проте був вірогідно вищим в пацієнтів основної групи.

Нами також було проведено визначення рівня ендотоксикозу шляхом визначення МСМ. Результати представлені в табл.4.4.2.

Динаміка змін ендотоксикозу за даними МСМ

Терміни	Основна група (n = 37)	Контрольна група (n = 39)
	1	2
Перед оперативним втручанням	0,448±0,01 P 1-2 > 0,05	0,443±0,037
12 годин	0,452±0,04 P 1-2 > 0,05	0,456±0,05
24 годин	0,457±0,03 P 1-2 > 0,05	0,471±0,033
3 доба	0,318±0,08 P 1-2 < 0,01	0,376±0,08
5 доба	0,266±0,06 P 1-2 > 0,05	0,295±0,09
Перед випискою	0,228±0,02 P 1-2 < 0,05	0,240±0,02

Отже, за даними МСМ через 12 годин із моменту оперативного втручання збільшується ендотоксикоз в осіб обох груп. Показники токсичності в цей період суттєво між собою не відрізнялися. Через 24 години в контрольній групі рівень токсичності збільшився на 0,015 ум.од., а в основній групі практично не змінився. До 3-ї доби показник МСМ зменшився в обох групах, однак його рівень був вірогідно нижчим у хворих основної групи в порівнянні з контрольною. Перед випискою у хворих основної групи різниця в порівнянні з контрольною становила 0,012 ум.од.

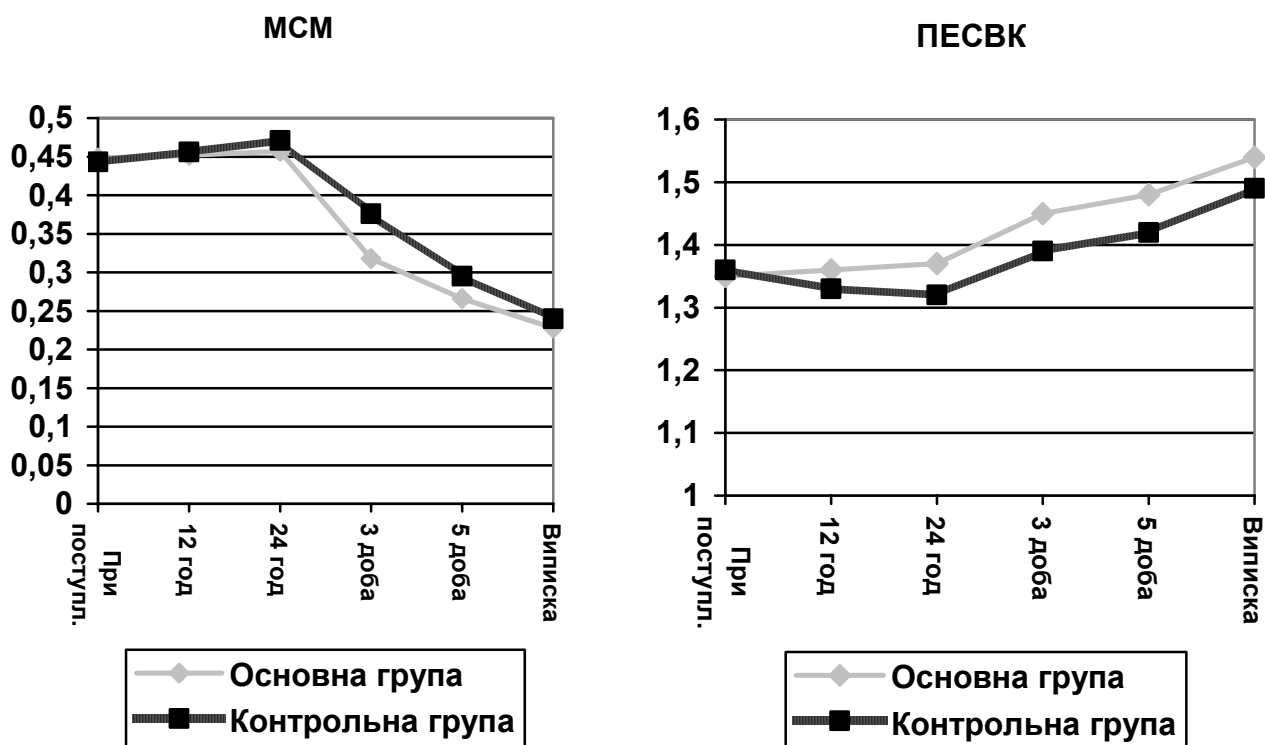


Рис. 4.4.1. Динаміка змін токсичності крові в післяопераційному періоді

Отже, проведені дослідження показали наявність у хворих на апендикулярний перитоніт основної та контрольної групи високих показників ендотоксикозу при поступленні. За даними ПЕСВК, в пацієнтів контрольної групи спостерігалось збільшення токсичності крові в першу добу після оперативного втручання, тимчасом у пацієнтів основної групи токсичність зменшилась вже в перші 12 годин, продовжувала знижуватися і нормалізувалась до 5-6-ї доби. У хворих контрольної групи показники нормалізувались в більш пізні терміни та були вірогідно більшими в порівнянні з основною групою.

За даними визначення МСМ, у перші 24 години спостерігався ріст ендотоксикозу в обох групах, різниця між показниками в цей період була невірогідною. У подальші терміни дослідження на фоні адекватного комплексного лікування спостерігалось зниження ендотоксикозу в обох групах. При порівнянні показники ендогенної інтоксикації пацієнтів основної групи були меншими, ніж у контрольній (рис.4.4.1).

Отже, комплексне лікування хворих із використанням запропонованого дренажного пристрою дозволяє більш ефективно знижувати рівень ендотокікозу порівняно із застосуванням загальноприйнятих методів лікування.

4.5. Динаміка змін лейкоцитарної формули та біохімічних досліджень у післяопераційному періоді

Комплексне лікування хворих основної та контрольної груп проходило під динамічним контролем показників загального аналізу крові.

Таблиця 4.5.1

Характеристика загального аналізу крові хворих на дифузний апендикулярний перитоніт на 3-тю добу з моменту оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 39)	Основна група (n = 37)
Еритроцити, Т/л	3,67±0,35	3,65±0,55
Гемоглобін, г/л	116,53±12,52	114,45±7,52
Кольоровий показник, од.	0,91±0,06	0,92±0,06
Тромбоцити,	292,81±46,04	287,9±35,02
Лейкоцити, Г/л	10,67±2,47	9,94±2,60
Базофіли, %	0,66±0,47	0,70±0,46
Еозинофіли, %	2,28±1,63	2,59±1,78
Юні нейтрофіли, %	0,46±0,50	0,27±0,45
Паличкоядерні нейтрофіли, %	7,02±2,41	5,52±2,31
Сегментоядерні нейтрофіли, %	60,57±7,53	61,4±8,41
Лімфоцити, %	20,83±5,32	22,86±7,1
Моноцити, %	8,16±3,16	8,32±2,36
ШОЕ, мм/год	20,20±2,28	21,3±2,97

Як видно з табл. 4.5.1. проведене комплексне лікування зменшувало ознаки запалення в осіб обох груп у вигляді зменшення кількості лейкоцитів, зникнення

плазматичних клітин та зменшення відсотка юних та паличкоядерних нейтрофілів із відповідним підвищенням частки сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів, хоча лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво зберігався за даними загального аналізу крові, і на 3-тю добу з моменту оперативного втручання. Однак, у пацієнтів основної групи кількість лейкоцитів була на 0,73 Г/л менша, а доля паличкоядерних нейтрофілів на 1,5 % меншою у порівнянні з показниками контрольної групи.

Таблиця 4.5.2

**Характеристика загального аналізу крові хворих на дифузний
апендикулярний перитоніт на 7-му добу з моменту оперативного втручання**

Показники	Контрольна група (n = 39)	Основна група (n = 37)
Еритроцити, Т/л	3,64±0,35	3,67±0,55
Гемоглобін, г/л	117,05±12,6	115,67±6,25
Кольоровий показник, од.	0,92±0,05	0,90±0,06
Тромбоцити,	292,81±46,04	287,9±35,02
Лейкоцити, Г/л	9,83±2,27	8,70±2,33
Базофіли, %	0,61±0,49	0,64±0,48
Еозинофіли, %	2,13±1,78	1,66±1,49
Юні нейтрофіли, %	0,13±0,33	0,1±0,31
Паличкоядерні нейтрофіли, %	5,10±2,02	3,72±2,3
Сегментоядерні нейтрофіли, %	63,13±5,57	61,64±6,42
Лімфоцити, %	20,12±5,54	22,54±6,97
Моноцити, %	8,76±2,99	9,67±3,04
ШОЕ, мм/год	20,20±2,28	21,3±2,97

Як видно з табл. 4.5.2, на 7-му добу з моменту оперативного втручання показники, що свідчать про запальний процес, зменшилися в порівнянні з попередніми аналізами. У хворих основної групи практично всі показники суттєво не відрізнялися від нормальних показників загального аналізу крові, у той же час, у

контрольній групі середні показники лейкоцитарної формули були дещо вищими, що свідчило про наявність запального процесу, який повністю не ліквідувався.

Таблиця 4.5.3

Характеристика біохімічних показників крові та показників коагулограми хворих на дифузний апендикулярний перитоніт на 7-му добу з моменту оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 39)	Основна група (n = 37)
Загальний білок, г/л	71,67±2,31	74,47±2,74
Глюкоза крові, ммоль/л	5,6±0,41	5,62±0,42
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,71±3,34	16,81±3,18
Сечовина крові, ммоль/л	7,12±1,15	6,65±0,84
Креатинін крові, ммоль/л	69,7±16,54	61,32±15,47
Гематокрит	36,53±1,34	35,42±1,46
Протромбінівий індекс, %	87,51±4,12	86,49±3,95
Час рекальцифікації, сек..	106,8±1,65	105,35±1,61
Фібриноген Б	4,74±0,45	4,65±0,38

Перед випискою показники загального аналізу крові стабілізувалися і знаходилися в межах норми у хворих обох груп, однак у пацієнтів основної групи нормалізація показників спостерігалася на 2 доби раніше в порівнянні з контрольною групою (таб.4.5.3).

Таблиця 4.5.4

Характеристика загального аналізу крові хворих на дифузний апендикулярний перитоніт перед випискою

Показники	Контрольна група (n = 39)	Основна група (n = 37)
Еритроцити, Т/л	3,74±0,38	3,8±0,65
Гемоглобін, г/л	118,05±13,7	114,67±6,25

Кольоровий показник, од.	0,93±0,06	0,90±0,06
Тромбоцити,	294,81±50,04	289,7±40,02
Лейкоцити, Г/л	8,12±2,47	7,80±2,31
Базофіли, %	0,67±0,5	0,66±0,49
Еозинофіли, %	2,1±1,58	2,6±1,54
Юні нейтрофіли, %	0	0
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2,5±2,14	2,12±2,26
Сегментоядерні нейтрофіли, %	63,13±5,57	64,64±6,42
Лімфоцити, %	20,12±5,54	24,61±7,15
Моноцити, %	8,76±2,99	9,69±3,06
ШОЕ, мм/год	15,20±2,28	11,3±2,97

Таким чином, на фоні комплексного лікування хворих на перитоніт апендикулярного генезу, спостерігаються зменшення ознак запалення в осіб обох груп, що проявляється в зменшенні кількості лейкоцитів, юних клітин та паличкоядерних нейтрофілів із паралельним зростанням відсотка сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів. Однак в осіб основної групи, показники лейкоцитарної формули досягають меж норми швидше в порівнянні з хворими контрольної групи. Аналогічна динаміка змін біохімічних показників та показників коагулограми (таб. 4.5.4).

Отже, застосування сорбційного методу в лікуванні хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу дозволяє швидше усунути запальний процес у черевній порожнині, що підтверджувалося відповідними показниками загального аналізу крові.

4.6. Динаміка змін імунологічних показників в післяопераційному періоді

Із розвитком та прогресуванням запального процесу в черевній порожнині, в організмі хворих на перитоніт спостерігається збільшення рівня ендотоксикозу [275]. Якщо, за умов сприятливого перебігу перитоніту, імунні механізми

забезпечують адекватний місцевий захист від інфекції, локалізують запалення, обмежують надлишкову продукцію медіаторів запалення, перешкоджають розвитку загальної (системної) реакції життєво важливих органів у відповідь на запалення, то в умовах прогресування перитоніту спостерігається порушення імунного статусу, які можна охарактеризувати як вторинний імунний дефіцит [276-280]. Пригнічення імунної відповіді, у свою чергу, може стати причиною прогресування перитоніту та розвитку післяопераційних ускладнень [280-284].

Тому, з метою вивчення імунологічної реактивності при гострому апендициті, що ускладнився дифузним перитонітом, нами проведено дослідження клітинної та гуморальної ланки імунітету, а також механізмів неспецифічної резистентності пацієнтам основної та контрольної групи.

Дослідження проводилося перед оперативним втручанням та через 5 і 9 діб після нього.

Таблиця 4.6.1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на апендикулярний дифузний перитоніт при поступленні

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
Т-лімфоцити, %	30±2,04 P 1-2 > 0,05	31±1,30
Активні Т- лімфоцити, %	19,91±1,62 P 1-2 > 0,05	19,46±1,24
Ts (теофілінчутливі), %	16,25±2,66 P 1-2 > 0,05	16,87±2,23
Th (теофілінрезистентні), %	13,75±1,60 P 1-2 > 0,05	14,13±1,80
Імунорегуляторний індекс	0,86±0,17 P 1-2 > 0,05	0,86±0,22

Як видно з таблиці 4.6.1, в осіб обох груп спостерігалось пригнічення клітинної ланки імунітету, що проявлялося в зменшенні кількості Т-лімфоцитів на 40%, в основному, за рахунок зниження числа Т-хелперів, кількість яких зменшилася у 2,5 рази в порівнянні з середніми показниками норми. Показник активних Т-лімфоцитів на 37 % менше норми, крім того, внаслідок порушення нормального співвідношення між Т-лімфоцитами спостерігалось зниження імунорегуляторного індексу до 0,86, що в 2 рази менше норми. Всі ці зміни виявлялися на фоні помірного зменшення загального числа лімфоцитів.

Проведений нами аналіз засвідчив, що вірогідної різниці в показниках клітинної ланки імунітету між пацієнтами основної та контрольної груп не було.

Проведене дослідження засвідчило пригнічення також гуморальної ланки імунітету (таб.4.6.2).

Таблиця 4.6.2

**Показники гуморальної ланки імунітету у хворих на апендикулярний
дифузний перитоніт при поступленні**

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
В-лімфоцити, %	22,25±1,54 P 1-2 > 0,05	21,93±2,01
Імуноглобулін М, г/л	1,02±0,19 P 1-2 > 0,05	0,98±0,21
Імуноглобулін G, г/л	15,75±2,22 P 1-2 > 0,05	15,53±2,20
Імуноглобулін А, г/л	2,25±1,20 P 1-2 > 0,05	2,00±1,05
Циркулюючі імунні комплекси, од.	188±44,37 P 1-2 > 0,05	204±38,87

Показники у пацієнтів обох груп суттєво не відрізнялися.

На фоні низького рівня В-лімфоцитів, імуноглобулінів М та А спостерігалось збільшення циркулюючих імунних комплексів у 2 рази у хворих контрольної та 2,2 рази у хворих основної групи. Рівень імуноглобуліну G відповідав середнім показникам норми.

Таблиця 4.6.3

Показники факторів та механізмів неспецифічної резистентності організму у хворих на апендикулярний дифузний перитоніт при поступленні

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
0-лімфоцити, %	47,75±2,66 P 1-2 > 0,05	47,06±2,15
Фагоцитарна активність, %	64,83±2,79 P 1-2 > 0,05	64,93±3,23
Фагоцитарне число, %	4,5±0,31 P 1-2 > 0,05	4,34±0,25
НСТ- тест	7,9±0,99 P 1-2 > 0,05	8,06±1,38
НСТ стимульований пірогеналом	29,4±2,06 P 1-2 > 0,05	28,86±1,99
Титр комплементу	0,067±0,01 P 1-2 > 0,05	0,065±0,01

Як видно з табл. 4.6.3, при перитоніті порушуються також фактори та механізми неспецифічної резистентності.

Аналіз метаболічної активності фагоцитувальних клітин, за даними НСТ-тесту, виявив зниження їх функціонального резерву в обох групах. Нижчою, у порівнянні з середніми показниками норми, була фагоцитарна активність та фагоцитарне число, у той же час виявлялася збільшена кількість 0-лімфоцитів.

На 5-ту добу після оперативного втручання виявлялася позитивна динаміка по нормалізації окремих імунологічних показників у обох групах (таб.4.6.4).

Таблиця 4.6.4

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на апедикулярний дифузний перитоніт на 5-ту добу після оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
Т-лімфоцити, %	31,41±1,97 P 1-2 < 0,05	33±1,64
Активні Т- лімфоцити, %	21,25±2,26 P 1-2 > 0,05	22,3±2,12
Ts (теофілінчутливі), %	14,41±2,42 P 1-2 > 0,05	14,13±3,04
Th (теофілінрезистентні), %	17±1,7 P 1-2 < 0,05	18,87±2,69
Імунорегуляторний індекс (Th/Ts)	1,22±0,33 P 1-2 > 0,05	1,44±0,53

Кількість Т-лімфоцитів збільшилася, хоча залишалася зниженою відносно норми. Про позитивну динаміку свідчило збільшення кількості Т-хелперів та зростання імунорегуляторного індексу. У пацієнтів основної групи спостерігалася більш виражена позитивна динаміка, що підтверджували вірогідно вищі показники відсотку Т-хелперів та загального вмісту Т-лімфоцитів у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 4.6.5

Показники гуморальної ланки імунітету у хворих на апедикулярний дифузний перитоніт на 5-ту добу після оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
В-лімфоцити, %	23,91±2,15 P 1-2 > 0,05	24,4±2,94
Імуноглобулін М, г/л	1,19±0,19 P 1-2 < 0,05	1,38±0,20
Імуноглобулін G, г/л	16,25±1,76 P 1-2 > 0,05	17,06±2,40
Імуноглобулін А, г/л	2,43±1,16 P 1-2 > 0,05	2,68±1,05
Циркулюючі імунні комплекси, од.	169,5±37,96 P 1-2 > 0,05	158,26±37,92

Проведене лікування сприяло активації гуморальних факторів імунітету, що проявлялося в збільшенні загального числа В-лімфоцитів та імуноглобулінів. В осіб основної групи показники були вищими в порівнянні з контрольною, вірогідна різниця спостерігалася між показниками імуноглобуліну М, який на 9,3 % був вищим в основній групі. Збільшення функціональної активності клітин крові сприяло ефективній елімінації ЦК, які зменшилися в контрольній групі на 9,8 %, в основній - на 22,4% у порівнянні з рівнем при поступленні (таб. 4.6.5).

Збільшення кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів супроводжувалося відповідним зменшенням кількості 0-лімфоцитів(таб.4.6.6). Проведене лікування сприяло збільшенню фагоцитарної активності та фагоцитарного числа, відповідні показники в основній групі були вищими. Застосування запропонованого методу у хворих основної групи призвело до підвищення функціональної активності

фагоцитувальних клітин, на що вказують вірогідно вищі показники стимульованого НСТ-тесту.

Таблиця 4.6.6

Показники факторів та механізмів неспецифічної резистентності організму у хворих на апедикулярний дифузний перитоніт перитоніт на 5-ту добу після оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
0-лімфоцити, %	44,66±3,17 P 1-2 > 0,05	42,66±3,17
Фагоцитарна активність, %	66, 5±2,74 P 1-2 > 0,05	68±2,87
Фагоцитарне число, %	4,76±0,43 P 1-2 > 0,05	4,91±0,54
НСТ- тест	8,8±0,63 P 1-2 > 0,05	9,66±1,54
НСТ стимульований пірогеналом	31,6±1,89 P 1-2 < 0,01	34,26±1,98
Титр комплементу	0,072±0,007 P 1-2 > 0,05	0,074±0,01

У порівнянні з попередніми дослідженнями, збільшилась активність системи комплементу в осіб контрольної групи на 6,9 % та на 12,1 % в основній групі.

Наступні дослідження виконувалися на 9-ту добу з моменту оперативного втручання.

Як видно з табл. 4.6.7, у хворих обох груп продовжувала зростати кількість Т-лімфоцитів, в основному за рахунок Т-хелперів. Імунорегуляторний індекс відповідав межах норми як в основній, так і контрольній групі. При порівнянні,

кількість Т-лімфоцитів в основній групі була вірогідно вищою на 5,8 % та відповідала нижнім показникам норми.

Таблиця 4.6.7

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на апедикулярний дифузний перитоніт на 9-ту добу після оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
Т-лімфоцити, %	34,83±2,03 P 1-2 < 0,05	37±2,32
Активні Т- лімфоцити, %	23,75±1,86 P 1-2 < 0,05	25,53±2,26
Ts (теофілінчутливі), %	12,75±2,34 P 1-2 > 0,05	12,6±2,82
Th (теофілінрезистентні), %	22,08±2,50 P 1-2 < 0,05	24,4±3,18
Імунорегуляторний індекс (Th/Ts)	1,8±0,53 P 1-2 > 0,05	2 ±0,80

Кількість Т-хелперів в основній групі була більшою на 9,5 % порівняно з контрольною, однак не досягала рівня норми, збільшився також відсоток активних Т- лімфоцитів.

Позитивна динаміка спостерігалася також за даними показників гуморальної ланки імунітету (табл.4.6.8).

Кількість В-лімфоцитів на 9-ту добу з моменту оперативного втручання досягла нормального рівня у хворих обох груп із відсутністю вірогідної різниці між групами. У той же час, кількість імуноглобулінів М та G в основній групі була вірогідно вищою в порівнянні з контролем. Рівень ЦК у пацієнтів основної групи

зменшився з моменту попереднього дослідження ще на 9,8 %, та був меншим на 24,3 од. порівняно з контролем, однак залишався підвищеним відносно норми.

Таблиця 4.6.8

Показники гуморальної ланки імунітету у хворих на апедикулярний дифузний перитоніт на 9-ту добу після оперативного втручання

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
В-лімфоцити, %	24,66±2,14 P 1-2 > 0,05	25,73±3,45
Імуноглобулін М, г/л	1,29±0,16 P 1-2 < 0,01	1,52±0,2
Імуноглобулін G, г/л	16,5±2,39 P 1-2 < 0,05	18,93±2,93
Імуноглобулін А, г/л	2,45±1,17 P 1-2 > 0,05	2,72±1,04
Циркулюючі імунні комплекси, од.	152,9±32,79 P 1-2 < 0,05	128, 6±22,99

Показники неспецифічної резистентності організму на 9-ту добу нормалізувалися в осіб обох груп. Однак в основній групі фагоцитарне число, показники НСТ-тесту, стимульованого НСТ-тесту виявлялися на вищому рівні в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи (таб. 4.6.9.).

**Показники факторів та механізмів неспецифічної резистентності організму
у хворих на апендикулярний дифузний перитоніт на 9-ту добу
після оперативного втручання**

Показники	Контрольна група (n = 12)	Основна група (n = 15)
	1	2
0-лімфоцити, %	40,5±3,20 P 1-2 < 0,05	37,26±4,11
Фагоцитарна активність, %	67,83±3,21 P 1-2 > 0,05	69,4±3,33
Фагоцитарне число, %	5,19±0,61 P 1-2 < 0,05	5,7±0,59
НСТ- тест	10±2,05 P 1-2 < 0,05	12,06±2,31
НСТ стимульований пірогеналом	33,8±1,93 P 1-2 < 0,01	38,4±1,80
Титр комплементу	0,075±0,007 P 1-2 > 0,05	0,076±0,006

Отже, проведені нами імунологічні дослідження засвідчили зменшення імунологічної реактивності у хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом, перед оперативним втручанням. Пригнічення клітинної ланки імунітету проявлялося в суттєвому зменшенні кількості Т-лімфоцитів, зниження відсотка Т-хелперів та відповідно зменшення імунорегуляторного індексу.

Порушення гуморального імунітету проявлялося в збільшенні у 2 рази ЦІК на фоні низького рівня В-лімфоцитів та імуноглобулінів М та А. В обстежених хворих спостерігалось зниження метаболічної активності фагоцитувальних клітин у вигляді низьких показників фагоцитарної активності, фагоцитарного числа та НСТ- тесту.

Застосування у пацієнтів основної групи запропонованого дренажно - сорбційного пристрою дозволило підвищити імунологічну реактивність, що проявлялося у вірогідно вищих показниках гуморального та клітинного імунітету, а також факторів неспецифічного захисту, у порівнянні з хворими контрольної групи. У хворих основної групи імунологічні показники досягали нормальних рівнів в більш ранні строки в порівнянні з пацієнтами контролю.

4.7. Порівняльна характеристика ефективності лікування хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу

Порівняльна оцінка ефективності проведеного комплексного лікування, в осіб обох груп, проводилася шляхом оцінки термінів появи перистальтики, нормалізації показників лейкоцитарної формули, температури, рівня ендотоксикозу, імунологічної реактивності, наявності ускладнень у післяопераційному періоді, а також тривалості стаціонарного лікування.

Нормалізація температури у хворих контрольної групи настала на 4-5-ту доби після оперативного втручання, в основній - на 3-4-ту доби.

Застосування запропонованого лікування позитивно впливало на відновлення діяльності шлунково-кишкового тракту, так в осіб основної групи перистальтика виникала на 2-3-тю доби, у контрольній на 3-4-ту доби.

Показники лейкоцитарної формули у пацієнтів, в яких післяопераційний період проходив без ускладнень, свідчили про затихання запального процесу, однак у пацієнтів основної групи показники лейкоформули досягали нормального рівня у більш короткі строки. Так, вже на 7-му добу після оперативного втручання кількість лейкоцитів та відсоток паличкоядерних нейтрофілів у хворих основної групи знаходилися в межах норми, у той час як у основній зберігалися ознаки запалення.

Перебіг післяопераційного періоду ускладнився в 7 хворих контрольної групи та 2 хворих основної групи, переважно у випадках гангренозного перфоративного апендициту з великою кількістю гнійного ексудату та зниженою реактивністю організму.

У двох пацієнтів контрольної групи та одного - основної групи на 3-4-ту доби в ділянці операційної рани виявлявся запальний інфільтрат, що супроводжувалося підвищенням температури тіла та збільшенням лейкоцитозу, рівень токсичності в цей період дещо підвищився.

У одного хворого контрольної групи післяопераційний період ускладнився утворенням сероми, що не супроводжувалося вірогідними змінами лабораторних показників та рівня токсичності.

У трьох хворих контрольної групи та одного - основної, післяопераційний період ускладнився нагноєнням післяопераційної рани. Це ускладнення спостерігалось переважно в пацієнтів із високим рівнем ендотоксикозу та значним зменшенням імунологічної реактивності при поступленні. Додатковим сприяючим фактором розвитку цього ускладнення була наявність у двох осіб контрольної та 1 пацієнта основної групи надлишкової маси тіла. Про розвиток ускладнення свідчило посилення болю в ділянці рани на 2-3-тю доби з моменту операції, збільшення температури до 38-39°C, кількості лейкоцитів та збільшення “зсуву вліво”, зменшенні показники клітинного та гуморального імунітету, підвищення рівня токсичності крові.

У одного хворого контрольної групи спостерігалися лігатурні нориці.

В осіб основної та контрольної груп, в яких післяопераційний період проходив без ускладнень, спостерігалася нормалізація показників загального аналізу крові, біохімічних показників, показників токсичності крові, показників клітинного та гуморального імунітету, факторів неспецифічного захисту організму. Однак в хворих основної групи перераховані вище показники нормалізувалися в більш ранні строки в порівнянні з пацієнтами контрольної групи, що дозволило знизити тривалість післяопераційного лікування.

Середня тривалість перебування в стаціонарі у хворих контрольної групи становила $11,5 \pm 0,45$ дня, у хворих основної - $9,31 \pm 0,57$ дня.

Таким чином, використання в комплексному лікуванні хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом, дренажування черевної порожнини запропонованим дренажно-сорбційним пристроєм, дозволяє в

порівнянні із загальноприйнятим лікуванням швидше знизити рівень ендотоксикозу, нормалізувати температуру, активізувати фактори неспецифічного захисту, клітинну та гуморальну ланку імунітету.

Застосування запропонованого способу лікування дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень та тривалість перебування хворих в стаціонарі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гострий перитоніт - одна з найбільш актуальних проблем невідкладної хірургії. Незважаючи на постійне вдосконалення методик хірургічного лікування, впровадження в практику сильних антибактеріальних препаратів, результати лікування залишаються незадовільними, а летальність - високою і сягає при місцевих перитонітах 1,3 %, при поширеному перитоніті з розвитком поліорганної недостатності до 80-90 % [1-3].

Значну роль у патогенезі перитоніту відіграє бактеріальний фактор. Згідно з даними літератури, при перитоніті часто виявляється багатокомпонентність асоціацій, в які входять від двох-трьох до шести - дев'яти різних видів аеробних та анаеробних мікроорганізмів [3,5,36].

Патогенез перитоніту неможливо розглядати в розриві від ендотоксикозу, який на певних етапах розвитку внутрішньоочеревинного запального процесу стає ведучою патогенетичною ланкою і визначає подальший перебіг захворювання [40-43]. Внаслідок накопичення ендотоксинів у замкнутому просторі очеревини відбувається значне їх всмоктування і генералізація, що призводить до поліорганної недостатності [3,10,57]. Значна частина існуючих наукових праць вказує на доцільність використання в комплексному лікуванні перитоніту одного з детоксикаційних методів – сорбційного [10-12]. У літературі є дані про ефективність ентеросорбції як засобу впливу на токсичні речовини, що в значній кількості накопичуються в паретично роздуту кишечнику [13-14], у той же час деякі автори показали ефективність внутрішньоочеревинного використання сорбентів [15-16].

Актуальними залишаються питання профілактики післяопераційних ускладнень шляхом застосування антимікробних препаратів, які є активними по відношенню до антибіотикорезистентних збудників гнійної інфекції [17-20].

Враховуючи вищесказане, метою нашого дослідження стало підвищення ефективності комплексного лікування хворих на перитоніт шляхом розробки та впровадження нових способів лікування з використанням сорбційного методу.

Для досягнення поставленої мети нами були проведені експерименти на 32 собаках обох статей, 15 серій стендових досліджень та клініко-лабораторне обстеження 76 хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу

На першому етапі ми відтворили модель гострого калового перитоніту у 32 експериментальних собак, які були розподілені на основну та контрольну групу. Тваринам основної групи, через 12 годин з моменту оперативного втручання, у черевну порожнину вводились два контейнери із сорбогелем, один з яких видалявся через 24 год, а інший - через 36 годин із моменту моделювання перитоніту.

Бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату експериментальних тварин через 12 годин із моменту моделювання перитоніту показало наявність у ньому 8 видів мікроорганізмів, які відносилися до різних таксономічних груп. Найбільший індекс постійності мали бактероїди та кишкова паличка (100 %), які також володіли найбільшою з-поміж усіх виявлених мікроорганізмів частотою зустрічальності (0,25). Фекальні ентерококи траплялися в 68,75 % випадків, а також мали високий коефіцієнт значущості (0,20). З анаеробних мікроорганізмів порівняно рідко траплялися клостридії та пептокок, з аеробів - протеї. Серед анаеробних мікроорганізмів найбільшу концентрацію мали клостридії та бактероїди, серед аеробних мікроорганізмів - фекальні ентерококи, кишкова паличка та стафілокок.

Через 12 годин після моделювання перитоніту, у формуванні та прогресуванні запального процесу в черевній порожнині експериментальних тварин головну роль відігравали анаеробно-аеробні бактеріальні асоціації. Найбільш часто це асоціації кишкової палички, бактероїдів та фекальних ентерококів, які траплялися практично у всіх експериментальних тварин. Значно рідше виявлялися, хоча і володіли досить високою концентрацією, клостридії, стафілококи та протеї. Лактобактерії та біфідобактерії протягом 12 годин повністю елімінували і відповідно не відігравали ролі в реалізації запального процесу в черевній порожнині.

Дослідження видового складу перитонеального ексудату через 24 години з моменту моделювання калового перитоніту показало, що провідними збудниками залишаються бактероїди та кишкова паличка. Ці мікроорганізми виявлялися в 100 % випадків, а також володіли найвищим коефіцієнтом значущості. Досить високий коефіцієнт значущості (0,19) та індекс постійності (60 %) мали також фекальні ентерококи, що підтверджує їх роль у прогресуванні перитоніту.

Дослідження популяційного рівня в контрольній групі засвідчило збільшення кишкової палички на 29,2 %, бактероїдів - на 9,72 %, фекальних ентерококів - на 2,7 % порівняно з вихідними показниками. Згідно з нашими дослідженнями, високий популяційний рівень мали також клостридії ($6,25 \pm 0,07 \text{ lg КУО/мл}$), однак для цього мікроорганізму був характерний низький індекс постійності (10 %) та частота зустрічальності (0,02). Інші бактерії мали порівняно низький популяційний рівень і відповідно відігравали меншу роль у перебігу перитоніту.

Через 24 години видовий склад ексудату тварин основної групи був ідентичним контрольній, однак 12-годинний контакт сорбенту з ексудатом суттєво знизив популяційний рівень мікрофлори. Концентрація кишкової палички була меншою на 28,57 %, бактероїдів - на 20,6 %, фекальних ентерококів - на 35,7% в порівнянні з популяційним рівнем контрольної групи. Кількість всіх інших бактерій була також меншою в ексудаті тварин основної групи порівняно з контрольною.

Бактеріологічне дослідження сорбенту, що перебував 12 годин у черевній порожнині, показало, що він був контамінований тими самими мікроорганізмами, які попередньо виявлені в ексудаті. Серед виявлених мікроорганізмів найбільша концентрація - у фекальних ентерококів, які становили 22 % від загального популяційного рівня мікрофлори елімінованої сорбентом. На другому місці, з часткою - 19,8 %, були стафілококи, які характеризувалися низькою частотою виявлення. Бактероїди та кишкова паличка виявлені у всіх серіях досліджень та становили відповідно 17,6 % та 10,4 % від загального популяційного рівня. Всі інші мікроорганізми становили 30,2 % та характеризувалися меншими концентраціями й частотою зустрічальності.

Через 36 годин з моменту моделювання перитоніту мікробний пейзаж перитонеального ексудату експериментальних собак контрольної групи практично не змінився. Запальний процес підтримується асоціацією анаеробно-аеробних мікроорганізмів. Суттєво зросли популяційні рівні мікрофлори усіх видів мікроорганізмів, однак продовжують домінувати ешерихії, фекальні ентерококи та бактероїди. Концентрація кишкової палички збільшилася на 16,8 %, бактероїдів - на 17,8 %, фекальних ентерококів - на 10,2 %. Інші мікроорганізми відіграють другорядну роль, оскільки трапляються досить рідко та мають невеликий популяційний рівень.

В основній групі, порівняно з контрольною, мікроорганізми траплялися в значно менших концентраціях, що свідчить про наявність у сорбогелю мікробсорбційних властивостей. Високий відсоток елімінації сорбентом через 24 години з моменту його введення мали фекальні ентерококи, кишкова паличка, стафілококи, клостридії та бактероїди. Найбільший коефіцієнт домінування мали бактероїди та ешерихії.

Найбільшу концентрацію в сорбенті мали фекальні ентерококи, яка становила 11,7 % від загального популяційного рівня. Практично таку саму частку займала кишкова паличка (11,6 %). В епідермальних стафілококів - 10,3%, клостридій - 7,5%, бактероїдів- 7,2 %. Всі інші мікроорганізми володіли незначними частками. Слід відмітити, що стафілококи траплялися в 45,4 % випадків, клостридії - у 36,3 %, у той же час для ентерококів характерна висока частота зустрічальності - 81,8 %. Бактероїди та кишкову паличку виявлено в 100 % досліджень.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження засвідчили наявність виражених деконтамінуючих властивостей щодо мікроорганізмів, які відіграють роль у підтримці та прогресуванні експериментального перитоніту.

Паралельно з бактеріологічним дослідженням нами проводилося визначення рівня токсичності крові тварин, за даними ПТ та ПЕСВК. Через 6 годин із моменту моделювання перитоніту тривалість життя парамецій зменшилася на 24,2 % порівняно з вихідним рівнем, а в наступні 6 годин - ще на 24 %. Аналогічна динаміка спостерігалася також за показниками ПЕСВК.

Через 24 години з моменту моделювання перитоніту, в контрольній групі спостерігалось збільшення ендотоксикозу, що свідчило про прогресування запального процесу в черевній порожнині. Так за даними ПТ, тривалість життя парамецій зменшилася до $6,41 \pm 0,17$ хв та продовжувала знижуватися. Через 36 годин, вона становила $5,89 \pm 0,17$ хв, що на 52,5% менше вихідного рівня. За даними ПЕСВК, рівень ендотоксикозу в контрольній групі збільшився через 24 та 36 годин з моменту моделювання перитоніту на 33,5 % та 36,4 % відповідно.

Тимчасом, в основній групі прояви ендотоксикозу були суттєво меншими. Через 12 годин з моменту введення контейнерів тривалість життя парамецій збільшилася на 0,40 хв і була на 15 % більшою в порівнянні з контрольною групою. Через 36 годин ПТ становив $8,02 \pm 0,15$ хв, на 2,13 хв більше ПТ у контрольній групі. Через 36 годин з моменту моделювання перитоніту, та відповідно через 24 години з моменту введення контейнерів із сорбогелем рівень ПЕСВК становив $1,33 \pm 0,02$, що в порівнянні з контрольною групою менше на 33,08 %.

Слід відмітити, що найбільше детоксикуючі властивості сорбенту проявлялися в перші 12 годин із моменту введення, а в наступні 12 годин - зберігалися, але проявлялися в меншій мірі, що нашу думку, пов'язано з виснаженням з часом сорбційної здатності сорбенту та збільшенням токсичних компонентів за рахунок прогресування перитоніту.

Паралельно з визначенням рівня ендогенної інтоксикації, нами в терміни, які відповідали повторним рокриттям черевної порожнини експериментальних тварин, проводилося визначення токсичності гнійного перитонеального ексудату. Протягом 12 годин знаходження внутрішньоочеревинно сорбент проявляв виражені детоксикаційні властивості щодо токсичних факторів перитонеального ексудату, що проявилось в збільшенні тривалості життя парамецій на 14 % порівняно з вихідним рівнем. Цей показник був вірогідно вищим ($p < 0,001$) порівняно з ПТ ексудату контрольної групи.

За даними ПЕЕ, токсичність ексудату тварин контрольної групи збільшувалася пропорційно збільшенню тривалості перитоніту. Ексудат собак

основної групи мав меншу токсичність, яка зменшувалася протягом контакту з контейнером, наповненими сорбентом.

Для розробки ефективних способів боротьби з ендотоксикозом важливу роль відіграє вивчення особливостей змін токсичності в різні терміни перебігу перитоніту. Враховуючи вищесказане, з метою більш детального дослідження динаміки всмоктування сорбентом токсичних речовин, нами проведені стендові дослідження на перитонеальному ексудаті, який був отриманий інтраопераційно у хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом.

Дослідження ексудату без сорбенту засвідчило, що вже через 2 години інкубації тривалість життя парамецій зменшилася на 7,6 %, а протягом наступних 6 години – ще на 13,06 %. Високий рівень токсичності, за даними ПТ, визначався також через 10 годин інкубації і був на 5,1 % вищим порівняно з токсичністю через 8 годин. Загалом, протягом 12 годин інкубації, токсичність ексудату порівняно з вихідним рівнем збільшилася на 26,8 %. Через 16 годин ПТ менший у порівнянні з вихідним рівнем на 35,5 %, через 20 годин – на 44,2 %. Токсичність ексудату протягом 24 годин інкубації зростає на 47,3%. Аналогічна динаміка спостерігалася також і за даними ПЕЕ. Найбільший приріст токсичності визначався в перші 4 години інкубації. У наступні терміни спостерігалася рівномірне збільшення показника ПЕЕ, який через 12 годин становив $0,71 \pm 0,01 \times 10^{-2} \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$. У наступні 12 годин ПЕЕ токсичність продовжувала збільшуватися. Через 24 годин токсичність ексудату становила $0,60 \pm 0,01 \times 10^{-2} \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^{-1}$.

Додавання до ексудату сорбенту знижувало його токсичність. Так, тривалість життя парамецій вже через 2 години інкубації збільшилася на 8,9 % порівняно з вихідним рівнем, а протягом 2 наступних годин - ще на 3,32 %. Значне зменшення токсичності спостерігалася також у термін від 6 до 8 годин інкубації. Протягом наступних термінів тривалість життя парамецій збільшувалася і через 12 годин досягла $10,36 \pm 1,06$ хвилин. Отриманий показник токсичності на 41,5 % вищий від показника ексудату без сорбенту. За даним ПЕЕ, найбільш виражені властивості до детоксикації сорбент проявляв у перші 2 годин. У цей період токсичність зменшилась на 33 % порівняно з вихідним рівнем. При наступній інкубації

токсичність продовжувала знижуватися, спостерігався вірогідно нижчий її рівень у порівнянні з ексудатом без сорбенту. Через 12 годин інкубації показник ПЕЕ досягав $1,29 \pm 0,01 \times 10^{-2} \text{Ом}^{-1} \text{см}^{-1}$, що на 44,9 % більше в порівнянні з ексудатом, який інкубувався без сорбогелю.

Отже, найбільш виражений детоксикуючий ефект сорбенту проявлявся в перші 4 години з моменту його занурення в ексудат та початку інкубації. Протягом наступних термінів дослідження властивості сорбенту зберігалися, що проявлялося вірогідно довшою тривалістю життя парамецій та вищим показником ПЕЕ, хоча були менш вираженими, що, на нашу думку, зв'язане зі зниженням сорбційної ємності сорбенту зі збільшенням тривалості контакту з ексудатом.

На думку більшості авторів, при перитоніті, з метою максимальної деконтамінації очеревини та ексудату, необхідно проводити санацію черевної порожнини розчинами антисептиків [171-179]. Тому, нами було проведено 15 серій стендових досліджень з вивчення ефективності поєданого використання сорбенту та антисептика. У 1-й групі досліджень ексудат інкубувався без сорбенту та антисептика, у 2-й групі до 10 мл ексудату додавали 1г сорбогелю, в 3-й групі, крім сорбенту, до ексудату додавали 1 мл 0,01 % мірамістину.

Після 12-годинної інкубації видовий склад ексудату хворих на апендикулярний перитоніт був представлений 6 видами мікроорганізмів із різних таксономічних груп. У 1-й групі досліджень спостерігалось збільшення кількості всіх видів мікроорганізмів, які були виявлені до інкубації. Найбільший приріст популяційного рівня спостерігався у фекальних ентерококів (17,9 %), був дещо меншим у бактероїдів (16 %) та кишкової палички (7,8 %). У 2-й групі досліджень всі мікроорганізми траплялися в менших кількостях, що можна пояснити деконтамінуючими властивостями сорбогелю. У 3-й групі досліджень видовий склад мікроорганізмів не змінився, однак зменшилася частота виявлення бактероїдів на 20 %, фекальних ентерококів, епідермальних стафілококів та пептострептококів - на 6,7 %. Популяційний рівень мікрофлори був вірогідно меншим у порівнянні з 1-ю та 2-ю групами досліджень, що є наслідком, на нашу думку, бактерицидного впливу антисептика та сорбційними властивостями сорбенту. Зменшення кількості

мікроорганізмів призводило до зниження токсичності перитонеального ексудату в 2-й та 3-й групі.

Отже, протягом інкубації ексудату з додаванням сорбенту та антисептика спостерігалось зниження популяційного рівня мікрофлори та показників токсичності, які були найнижчими в порівнянні з іншими групами. Комбінація сорбенту та антисептика зберігала свої детоксикаційні та деконтомінуючі властивості щодо токсичних факторів та патогенних мікроорганізмів перитонеального ексудату протягом усього терміну інкубації, однак найбільш виражені властивості спостерігалися протягом перших 12 годин інкубації.

Наступний етап наших досліджень був присвячений вивченню ефективності застосування комбінації сорбент - антисептик у комплексному лікуванні осіб з деструктивними формами апендициту, що ускладнилися дифузним перитонітом.

Проведений аналіз клініко- лабораторного обстеження хворих обох груп засвідчив, що в більшості хворих наявність ускладнень пояснюється значною тривалістю захворювання. Так, 63,2 % хворих звернулися за медичною допомогою в термін з 24 до 48 годин. У 6,6 % випадків хворі були госпіталізовані після 48 годин з моменту захворювання.

При поступленні, у більшості хворих визначався лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво, проте в 15 % пацієнтів контрольної групи та 19 % основної групи кількість лейкоцитів становила до 9 Г/л, що згідно з більшістю даних літератури [267], відповідає межах норми.

Визначення ЛШ засвідчило наявність ендотоксикозу в обох групах і більш об'єктивно демонструвало його рівень порівняно з окремими показниками лейкограми. Проте у 8 % випадків ЛШ відповідав нормі, що зменшувало його інформативність щодо визначення рівня ендогенної інтоксикації і пояснювалося, на нашу думку низькою реактивністю організму відповідних хворих. Все сказане дає змогу дійти висновку про необхідність використання більш точних методів для визначення рівня ендотоксикозу при перитоніті.

З метою більш точної діагностики ендотоксикозу нами було розроблено метод оцінки функціонального стану захисних сил організму відповідно інтенсивності

ендотоксикозу у хворих на гострий гнійний перитоніт (деклараційний патент на винахід № 49166А). Нами проводилося визначення питомої електропровідності сироватки венозної крові та зіставлення цих даних із даними лейкоформули (лейкоцити, паличкоядерні нейтрофіли). Зменшення кількості лейкоцитів на тлі збільшення паличкоядерних нейтрофілів та зменшення питомої електропровідності венозної крові свідчить про невідповідність реакції організму на ендотоксикоз. Проведений нами аналіз показав, що в 5 пацієнтів контрольної та 6 - основної групи на фоні збільшення відсотка паличкоядерних нейтрофілів та зменшення ПЕСВК визначалися нормальні показники кількості лейкоцитів. Це, на нашу думку, свідчить про значне зниження реактивності організму, що пов'язане з високим рівнем ендогенної інтоксикації, яка є наслідком прогресування перитоніту. Тому, особливого значення набуває своєчасна діагностика та ефективна детоксикаційна терапія таких хворих.

У хворих основної та контрольної групи спостерігалися порушення білкового обміну у вигляді схильності до гіпопротеїнемії, крім того підвищувалися показники креатиніну та сечовини.

Під час оперативного втручання у всіх хворих були виявлені деструктивні форми апендициту, серед яких найбільша частка припадала на перфоративний апендицит (46,05 %).

Після розкриття черевної порожнини у всіх випадках був виявлений перитонеальний ексудат у кількості від 50 до 300 мл. При флегмонозному апендициті ексудат у більшості випадків мав серозно-гнійний характер, у 20 % випадків був серозним, у 5 % - гнійним. При гангренозному апендициті в 60 % випадків ексудат був серозно-гнійним із неприємним запахом, гнійний ексудат виявлявся в 10 % випадків, серозний - у 20 %. При перфоративному апендициті практично у всіх хворих виявлявся мутний гнійний ексудат.

Доведено, що ліквідація джерела перитоніту і ретельна інтраопераційна санація черевної порожнини не дозволяють одночасно усунути патоморфологічні порушення, що розвиваються при перитоніті, саме тому багато авторів вважає за доцільне закінчувати оперативне втручання дренажуванням черевної

порожнини [120-125]. Внаслідок накопичення ендотоксинів у замкнутому просторі очеревини відбувається значне їх всмоктування і генералізація, що призводить до системної ендотоксинемії [64-67]. Більшість існуючих методів екстракорпоральної та інтракорпоральної детоксикації направлені на знешкодження токсичних речовин, які вже потрапили до системного кровотоку внаслідок всмоктування з черевної порожнини.

Відповідно до цього, важливого значення набуває розробка методів дренажу та детоксикації, які б дозволили знешкоджувати токсичні фактори перитонеального ексудату, зменшуючи рівень ендотоксикозу.

З цією метою нами розроблений та використовувався для дренажу (патент на корисну модель 11988) у хворих основної групи дренажний пристрій (патент на корисну модель 12952), який являє собою трубку, виготовлену з медичного пластику (ПМ-1/42), з боковими отворами. У стінці трубки знаходиться канал для уведення лікарських речовин (мікроіригатор). У просвіті трубки розміщений контейнер із сорбентом, на гнучкому провіднику (рис.4.2.4).

Пристрій вводився, після основного етапу операції, через окремий розріз на передній черевній стінці. Через 2 години після уведення дренажу проводилося заміна контейнера із сорбентом. Терміни наступних заміन контейнера визначалися, виходячи з вираженості та поширеності запального процесу в черевній порожнині, показників ендотоксикозу, лейкоцитарної формули. Конструкція пристрою дозволяла проводити багаторазову заміну контейнера, не видаляючи дренажної трубки. Через мікроіригатор у черевну порожнину через кожні 6 годин вводилося 20 мл 0,01 % розчину мірамістину. Дренаж видалявся на 2-4-ту доби після нормалізації температури, зниження показників ендотоксикозу, зменшення показників лейкоцитарної формули.

Враховуючи те, що усім хворим виконувалася санація черевної порожнини антисептиками, а в післяопераційному періоді призначалася антибактеріальна терапія, нами проведені бактеріологічні дослідження хворим обох груп в клініці. Забір ексудату здійснювався інтраопераційно, а також через 24 години після операції, шляхом аспірації ексудату, що виділявся через дренажні трубки.

Проведене оперативне втручання, санація черевної порожнини та застосування антибактеріальної терапії призвело до зменшення індексу постійності окремих мікроорганізмів в ексудаті хворих обох груп. У 93 % випадків у контрольній групі та в 90 % випадків в основній групі виявлялися асоціації аеробних та анаеробних мікроорганізмів, найчастіше кишкової палички та бактероїдів, рідше - фекальні ентерококи. Всі інші мікроорганізми траплялися рідко у пацієнтів обох груп, хоча володіли високими концентраціями. Через 24 години після оперативного втручання у хворих обох груп не виявлявся пептострепток, а в основній групі були відсутні клостридії. В осіб основної групи, у порівнянні з контрольною, кишкова паличка траплялася рідше на 36 %, бактероїди - на 13,3%, фекальні ентерококи - на 23,3 %.

Проведене комплексне лікування знизило популяційний рівень мікрофлори в контрольній групі хворих, однак показники основної групи були вірогідно нижчими: кишкової палички - на 55,1%, бактероїдів - на 44,4%, фекального ентерокока - на 67,7%. Таким чином, дренажування черевної порожнини запропонованим дренажно-сорбційним пристроєм знижувало бактеріальну контамінацію черевної порожнини, тим самим зменшуючи негативний вплив мікробного компонента на перебіг перитоніту.

Протягом 1-ї доби з моменту оперативного втручання, за даними ПЕСВК, у пацієнтів контрольної групи збільшувався рівень ендотоксикозу, тимчасом в основній групі, вже через 12 годин, показники токсичності крові були вірогідно меншими в порівнянні з контрольною. У наступні терміни досліджень спостерігалось зниження показників токсичності крові в обох групах, що можна пояснити позитивним ефектом від призначеного комплексного лікування. Однак в основній групі показники ПЕСВК в аналогічні строки дослідження були нижчими у порівнянні з показниками пацієнтів контрольної групи. Перед випискою рівень ПЕСВК нормалізувався в обох групах, проте був вірогідно вищим у пацієнтів основної групи.

За даними МСМ, через 12 годин із моменту оперативного втручання збільшується ендотоксикоз у осіб обох груп. Показники токсичності в цей період

суттєво між собою не відрізнялися. Через 24 години в основній групі рівень токсичності збільшився на 0,015 ум.од., а в основній групі - практично не змінився. До 3-ї доби показник МСМ зменшився в обох групах, однак його рівень був вірогідно нижчим у хворих основної групи, у порівнянні з контрольною. Перед випискою в хворих основної групи різниця в порівнянні з контрольною становила 0,012 ум.од.

Отже, комплексне лікування хворих на дифузний апендикулярний перитоніт із використанням запропонованого дренажного пристрою дозволяє більш ефективно знижувати рівень ендотокікозу порівняно із застосуванням загальноприйнятих методів лікування.

На 3-тю добу проведене комплексне лікування зменшувало ознаки запалення в осіб обох груп, у вигляді зменшення кількості лейкоцитів, зникнення плазматичних клітин та зменшення відсотка юних та паличкоядерних нейтрофілів із відповідним підвищенням частки сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитів, хоча лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво зберігався, за даними загального аналізу крові, і на 3-тю добу з моменту оперативного втручання. У той же час, в пацієнтів основної групи кількість лейкоцитів була на 0,73 Г/л менша, а частка паличкоядерних нейтрофілів на 1,5 % меншою в порівнянні з показниками контрольної групи.

На 7-му добу у пацієнтів, основної групи практично всі показники суттєво не відрізнялися від нормальних показників загального аналізу крові, у той же час у контрольній групі середні показники лейкоцитарної формули були дещо вищими, що свідчило про наявність запального процесу, який повністю не ліквідувався.

Перед випискою хворих показники загального аналізу крові стабілізувалися і знаходилися в межах норми в осіб обох груп, однак у пацієнтів основної групи нормалізація показників спостерігалася в середньому на 2 доби раніше в порівнянні з контрольною групою.

Отже, застосування сорбційного методу в лікуванні хворих дозволяє швидше усунути запальний процес у черевній порожнині, що підтверджувалося відповідними показниками загального аналізу крові.

Із розвитком та прогресуванням запального процесу в черевній порожнині, в організмі хворих спостерігається збільшення рівня ендотоксикозу, який, у свою чергу, викликає порушення імунного статусу, які можна охарактеризувати як вторинний імунний дефіцит [276-280].

Проведені імунологічні дослідження показали, що при поступленні в осіб обох груп, спостерігалось пригнічення клітинної ланки імунітету, яке проявлялося в зменшенні кількості Т-лімфоцитів на 40 %, в основному, за рахунок зниження числа Т-хелперів, кількість яких зменшилася у 2,5 рази у порівнянні із середніми показниками норми. Показник активних Т-лімфоцитів був на 37 % менше норми, крім того, внаслідок порушення нормального співвідношення між Т-лімфоцитами спостерігалось зниження імунорегуляторного індексу до 0,86, що у 2 рази менше норми. Всі ці зміни виявлялися на фоні помірною зменшення загального числа лімфоцитів. При поступленні, на фоні низького рівня В-лімфоцитів, імуноглобулінів М та А спостерігалось збільшення циркулюючих імунних комплексів у 2 рази в пацієнтів контрольної та 2,2 рази в пацієнтів основної групи. Рівень імуноглобуліну G відповідав середнім показникам норми. При перитоніті порушувалися також фактори та механізми неспецифічної резистентності. Аналіз метаболічної активності фагоцитувальних клітин, за даними НСТ – тесту, виявив зниження їх функціонального резерву в обох групах. Нижчою, у порівнянні із середніми показниками норми, була фагоцитарна активність та фагоцитарне число, у той же час виявлялася збільшена кількість 0-лімфоцитів.

На 5-ту добу виявлялася позитивна динаміка по нормалізації окремих імунологічних показників у обох групах. Кількість Т-лімфоцитів збільшилася, хоча залишалася зниженою відносно норми. Про позитивну динаміку свідчило збільшення кількості Т-хелперів та зростання імунорегуляторного індексу. У хворих основної групи спостерігалася більш виражена позитивна динаміка: так, загальний вміст Т-лімфоцитів становив 33 %, що на 1,6 % більше показника хворих контрольної групи, імунорегуляторний індекс, при нормі- 1,5-2, у хворих основної групи досягав 1,44, у той же час в основній групі - вірогідно нижчим (1,22). Проведене лікування сприяло активації гуморальних факторів імунітету, що

проявлялося в збільшенні загального числа В-лімфоцитів та імуноглобулінів. В осіб основної групи показники були вищими в порівнянні з контрольною, вірогідно різниця спостерігалася між показниками імуноглобуліну М, який на 9,3% був вищим в основній групі. Збільшення функціональної активності клітин крові сприяло ефективній елімінації ЦК, які зменшилися в контрольній групі на 9,8 %, в основній - на 22,4% в порівнянні з рівнем при поступленні.

У пацієнтів обох груп, на 5-ту добу, збільшення кількості Т- лімфоцитів та В-лімфоцитів проявлялося відповідним зменшенням кількості 0- лімфоцитів. Проведене лікування сприяло збільшенню фагоцитарної активності та фагоцитарного числа, відповідні показники в основній групі були вищими. Застосування запропонованого методу в осіб основної групи призвело до підвищення функціональної активності фагоцитувальних клітин, на що вказують вірогідно вищі показники стимульованого НСТ- тесту. У порівнянні з попередніми дослідженнями, збільшився титр комплексу хворих контрольної групи на 6,9 % контрольній та на 12,1% - в основній групі.

На 9-ту добу з моменту оперативного втручання, в пацієнтів обох груп продовжувала зростати кількість Т- лімфоцитів, в основному за рахунок Т-хелперів. Імунорегуляторний індекс відповідав межах норми як в основній, так і контрольній групі. При порівнянні, кількість Т-лімфоцитів в основній групі була вірогідно вищою на 5,8 % та відповідала нижнім показникам норми. Кількість Т-хелперів в основній групі була більшою на 9,5 % порівняно з контрольною, однак не досягала рівня норми. Збільшився також відсоток активних Т- лімфоцитів на 12,65 %, який при порівнянні з контрольною групою був на 1,78 % більше. Показники неспецифічної резистентності організму на 9-ту добу нормалізувалися в осіб обох груп. Однак в основній групі фагоцитарне число, показники НСТ-тесту, стимульованого НСТ-тесту виявлялися на вірогідно вищому рівні в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи.

Отже, застосування у хворих основної групи запропонованого дренажно - сорбційного пристрою дозволило підвищити імунологічну реактивність, що проявлялося у вірогідно вищих показниках гуморального та клітинного імунітету, а

також факторів неспецифічного захисту, у порівнянні з пацієнтами контрольної групи. В осіб основної групи імунологічні показники досягали нормальних рівнів в більш ранні строки в порівнянні з пацієнтами контролю.

Порівняльна оцінка ефективності проведеного комплексного лікування, в осіб обох груп, проводилася шляхом оцінки термінів появи перистальтики, нормалізації показників лейкоцитарної формули, температури, рівня ендотоксикозу, імунологічної реактивності, наявності ускладнень у післяопераційному періоді, а також тривалості стаціонарного лікування.

Нормалізація температури в осіб контрольної групи наставала на 4 - 5-ту доби після оперативного втручання, в основній - на 3-4-ту добу. У хворих основної групи перистальтика з'являлася на 2-3-тю доби, у контрольній - на 3-4-ту доби.

Показники лейкоцитарної формули у пацієнтів, в яких післяопераційний період проходив без ускладнень, свідчили про затихання запального процесу, однак в осіб основної групи показники лейкоформули досягали нормального рівня в більш короткі строки. Так, уже на 7-му добу після оперативного втручання кількість лейкоцитів та відсоток паличкоядерних нейтрофілів у пацієнтів основної групи знаходилися в межах норми, у той час як у основній - зберігалися ознаки запалення.

Перебіг післяопераційного періоду ускладнився в 7 осіб контрольної групи та у 2 пацієнтів основної групи, переважно у випадках гангренозного перфоративного апендициту з великою кількістю гнійного ексудату та зниженою реактивністю організму.

У 2 осіб контрольної групи та 1 пацієнта основної групи на 3-4-ту доби в ділянці операційної рани виявлявся запальний інфільтрат, що супроводжувалося підвищенням температури тіла та збільшенням лейкоцитозу, рівень токсичності в цей період дещо підвищився.

В 1 пацієнта контрольної групи післяопераційний період ускладнився утворенням сероми, що не супроводжувалося вірогідними змінами лабораторних показників та рівня токсичності.

У 3 осіб контрольної групи та 1 пацієнта основної післяопераційний період ускладнився нагноєнням рани. Це ускладнення спостерігалось переважно в

пацієнтів із високим рівнем ендотоксикозу та значним зменшенням імунологічної реактивності при поступленні, додатковим сприяючим фактором розвитку цього ускладнення була наявність у 2 хворих контрольної та 1 пацієнта основної групи надлишкової маси тіла. Про розвиток ускладнення у хворих свідчило посилення болю в ділянці рани на 2-3-тю добу з моменту операції, збільшення температури до 38-39°C, кількості лейкоцитів та збільшення “зсуву вліво”, зменшені показники клітинного та гуморального імунітету. У пацієнтів без ускладнень в аналогічні терміни спостерігалось зменшення перелічених показників.

В 1 пацієнта контрольної групи спостерігалися лігатурні нориці.

Середня тривалість перебування в стаціонарі в осіб контрольної групи становила $11,5 \pm 0,45$ дня, в осіб основної- $9,31 \pm 0,57$ дня.

Таким чином, використання в комплексному лікуванні хворих на гострий апендицит, що ускладнився дифузним перитонітом, дренажу черевної порожнини запропонованим дренажно - сорбційним пристроєм дозволяє в порівнянні із загальноприйнятим лікуванням швидше знизити рівень ендотоксикозу, нормалізувати температуру, активізувати фактори неспецифічного захисту, клітинну та гуморальну ланку імунітету. Застосування запропонованого способу лікування дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень та тривалість перебування хворих у стаціонарі.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені результати експериментальних, лабораторних та клінічних досліджень детоксикаційних та деконтамінуючих властивостей сорбогелю в комбінації з мірамістином, обґрунтовано ефективність застосування в комплексному лікуванні дифузного перитоніту апендикулярного генезу запропонованого дренажно-сорбційного пристрою.

1. При експериментальному перитоніті уведення в черевну порожнину тварин основної групи контейнерів із сорбогелем призводить до зниження популяційного рівня мікрофлори кишкової палички на 48,7%, бактероїдів – на 50,4 %, фекальних ентерококів - на 56,9 %, знижує токсичність перитонеального ексудату та сироватки крові, показники якої на 36,8 % та на 15 % відповідно менші в порівнянні з контрольною групою тварин.

2. Найбільш вираженими детоксикаційними та деконтамінуючими властивостями щодо токсичних факторів та мікроорганізмів перитонеального ексудату сорбогель володіє в перші 12 годин контакту з ексудатом.

3. Застосування сорбенту в поєднанні з 0,01% мірамістином дозволяє знизити токсичність ексудату на 15 %, популяційний рівень мікрофлори- на 25% у порівнянні з показниками стендових досліджень, в яких застосовувався лише сорбент.

4. Застосування в хірургічному лікуванні хворих на дифузний перитоніт апендикулярного генезу запропонованого дренажно-сорбційного пристрою, дозволяє знизити популяційний рівень кишкової палички на 55,1 %, бактероїдів - на 44,4 %, фекального ентерокока – на 67,7 % у перитонеальному ексудаті, у порівнянні з хворими, що отримували загальноприйняте лікування.

5. Застосування сорбційного методу в хірургічному лікуванні хворих на дифузний перитоніт дозволяє швидше усунути запальний процес у черевній порожнині, що підтверджується клінічними спостереженнями (нормалізація температури, поява перистальтики і т.п.) та відповідними показниками загального аналізу крові, які

нормалізувалися в пацієнтів основної групи в середньому на 2 доби раніше, порівняно з контрольною.

6. Перебіг дифузного перитоніту апендикулярного генезу супроводжується значним зниженням імунологічної реактивності. Інтраопераційне уведення хворим основної групи запропонованого дренажно-сорбційного пристрою сприяє підвищенню імунологічної реактивності, що проявляється в достовірно вищих показниках гуморального та клітинного імунітету, а також факторів неспецифічного захисту, у порівнянні з пацієнтами контрольної групи.

7. Застосування запропонованого способу лікування дозволяє знизити рівень ендогенної інтоксикації, зменшити тривалість перебування в стаціонарі з $11,4 \pm 2,82$ дня у пацієнтів контрольної групи до $9,29 \pm 1,88$ дня та кількість післяопераційних ускладнень з 15,3 % у хворих контрольної групи до 5,4 % хворих основної.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою адекватного визначення тяжкості стану хворих на перитоніт, доцільно поряд із загальноклінічними методами дослідження застосовувати методи визначення стану ендотоксикозу, показників клітинного та гуморального імунітету, а також неспецифічних факторів захисту, що дозволить вчасно виявити у пацієнтів зниження реактивності організму та розвиток післяопераційних ускладнень.

Враховуючи наявність у комбінації сорбогелю та мірамістину виражених детоксикаційних та деконтамінуючих властивостей щодо токсичних факторів та мікроорганізмів перитонеального ексудату, доцільно застосовувати його в комплексному лікуванні перитоніту.

Під час дренивання черевної порожнини при перитоніті, раціональним є застосування запропонованого дренажно-сорбційного пристрою.

ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Шалимов А.А., Шапошников В.И., Пинчук М.П. Острый перитонит. - К.: Наукова думка, 1981. - 287 с.
2. Кулачек Ф.Г. Методы восстановления кишечной непрерывности в условиях перитонита. Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.01.03 - Черновцы, 1986. - 356 с.
3. Сигал З., Капустин Б., Старчиков С. Экспресс-диагностика, хирургическая тактика и эффективность лечения больных распространенным перитонитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2005. - № 3. - С. 47-50.
4. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Хирургическая тактика при распространенном перитоните и прогноз его исходов // Российский медицинский журнал. - 2005. - № 4. - С. 9-13.
5. Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А. и др. Сепсис и нозокомиальная инфекция. - Кривий Ріг: Мінерал, 2002. - 226 с.
6. Мамчич В.І., Тарахонич О.І., Семіног В.І та ін. Антибактеріальна терапія гострої хірургічної абдомінальної інфекції // Хірургія України. - 2006. - № 1. - С. 21-27.
7. Місцевий перитоніт / Білоокій В.В., Ахтемійчук Ю.Т., Боднар Б.М. та ін.; За ред. Б.О. Мількова. - Чернівці: Прут, 2001. - 256 с.
8. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Лучанко П.І., Чепіль І.В. Імунокоригуюча терапія у лікуванні гнійно-септичної патології в хірургії // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №3. - С. 294.
9. Юдакова О.В., Григорьев Е.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - №10. - С. 20-22.
10. Кавин В.О. Показники ендотоксикозу у хворих на перитоніт, його діагностика та лікування // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - Запоріжжя, 2005. - С. 470-472.

11. Годлевський А.І., Шапринський В.О. Післяопераційний перитоніт. - Вінниця: Нова книга, 2001. - 240 с.
12. Полянський І.Ю., Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В. та ін. Тотальна перитонеосорбція як метод санації черевної порожнини при перитоніті // Шпитальна хірургія. - 2005. - №4. - С. 64-66.
13. Брыскин Б.С., Демидов Д.А. Энтеросорбция пектиносодержащим препаратом в лечении перитонита // Хирургия. - 2005. - №4. - С. 14-19.
14. Гусак И.В., Иванова Ю.В. Выбор тактики лечения энтеральной недостаточности и эндотоксикоза у больных с абдоминальным сепсисом // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005. - С. 470-472.
15. Смирский О.А., Мещишен И.Ф., Мильков Б.О. Влияние внутрибрюшного электролиза на функциональное состояние печени и некоторые показатели при перитоните // Клиническая хирургия. - 1986. - № 3. - С.22-24.
16. Бурденюк І.Т. Клініко-експериментальне обґрунтування використання ентеросгеля в комплексному лікуванні хворих на гострі гнійні захворювання придатків матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01/ Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. – К., 2000. - 19 с.
17. Максим'юк В.В. Ефективність різних методів локальної сорбції у комплексному лікуванні перитоніту // Буковинський медичний вісник. - 2002. - Т.6, №3. - С.49-51.
18. Шапринський В.О., Феджага О.П. Палісан в комплексному лікуванні розповсюдженого перитоніту і гострої кишкової непрохідності // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 369-371.
19. Желіба М.Д. Результати експериментального і клінічного дослідження ефективності антисептичного препарату Декасану // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 292-295.
20. Біляєва О.О., Процюк Р.Р. Новий комплексний антимікробний сорбент “Метроцефасил” в лікуванні гострого розповсюдженого перитоніту // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005. – Т.2. – С. 431-432.

21. Гельфанд Б.Р., Матвеев Д.В., Сергеева Н.А. и др. Роль портальной бактериемии и эндотоксинемии в патогенезе полиорганной недостаточности при перитоните // Вестник хирургии - 1992. - № 1. - С. 21-27.
22. Ашрафов Р.А. Этиология и патогенез перитонита // Харківська хірургічна школа. - 2002. - № 1. - С. 106-110.
23. Верхулецкий И.Е., Медведенко А.Ф., Вороной А.Л. и др. Микробиологический мониторинг в выборе рациональной антибиотикотерапии у больных с гнойным перитонитом // Хірургія України. - 2003. - №4 (8). - С. 168-170.
24. Michel M. P. J. Reijnen, MD; Jacques F. G. M. Meis, MD et. al. Intra-abdominal Abscesses and Adhesions Using a Hyaluronic Acid Solution in a Rat Peritonitis Model // Arch.Surg. - 1999. - Vol. 134, № 9. - P. 997-1001.
25. Русак О.Б., Максим'юк В.В. Деякі особливості змін перитонеальної мікрофлори та їх зв'язок з реактивністю організму // Хист. - 2004. – Вип. 5. - С. 92.
26. Troidle L., Gorban-Brennan N., Kliger A., Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis // Am. J. Kidney Dis. - 1998. - Vol.32. - №4. - P. 623-628.
27. Mosdell D.M., Morris D.M., Fry D.E. Peritoneal cultures and antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis // Amer.J.Surg. - 1994.-Vol.167, № 3.- P. 313-316.
28. Woo PC, Lau SK, Woo GK et a. Bacteremia due to Clostridium hathewayi in a patient with acute appendicitis // J. Clin. Microbiol. - 2004. - Vol. 42, № 12. - P. 5947-5949.
29. Horuz F, Sleeboom C, Bouts AH et a. Clear peritoneal effluent in a child on CCPD with a phlegmonous appendicitis // Pediatr. Nephrol. - 2005. - Vol.20, №10. - P. 1504-1505.
30. Карлійчук О.О., Іващук О.І., Паляниця А.С. та ін. Мікробіологічні аспекти перебігу жовчного перитоніту у хворих на гострий деструктивний холецистит // Шпитальна хірургія. - 2005. - №4. - С. 58-62.

31. Gladman MA, Knowles CH, Gladman LJ, Payne JG. Intra-operative culture in appendicitis: traditional practice challenged // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* - 2004. - Vol.86, №3. - P. 196-201.
32. Puljiz I, Kuzman I, Bayer K et a. Polymicrobial sepsis and perityphlic abscess: case report and review of literature // *Acta. Med. Croatica.* - 2004. - Vol.58, №4. - P. 341-345.
33. Зайцев В.Т., Бойко В.В., Пархоменко К.Ю., Буткевич А.Ю. Сравнительная оценка лечения перитонита, обусловленного анаэробными неклостридиальными и аэробными микроорганизмами // *Клінічна хірургія.* - 1999. - №1. - С. 193-196.
34. Singharetnam W., Holley J.L., Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis // *Perit.Dial.Int.* - 1996. - Vol.16, № 4. - P. 423-425.
35. Edwina A. Brown. Peritonitis: limiting the damage // *Nephrology Dialysis Transplantation.* - 2005. - Vol. 20, № 8. - P. 1539-1541.
36. Gutman M., Klaushner J.M., Lelcuk S. Fecal peritonitis: the effect on anastomotic healing // *Eur.Surg.Res.* - 1993. - Vol.25, № 6.- P.366-369.
37. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Бактеріологічна характеристика перитоніту в світлі вибору об'єму операції при проривних пілородуоденальних виразках // *Хірургія України.* - №4. - 2003. - С. 128-130.
38. Ito Y, Toda K, Hatakeyama H et a. Escherichia coli O157 infection mimicking acute appendicitis: usefulness of computed tomography for differential diagnosis // - 2005. - Vol.11, №2. - P. 93-96.
39. S. Maier, T. Traeger, A. Westerholt und C.-D. Heidecke. Special aspects of abdominal sepsis // *Der Chirurg.* - 2005. - Vol 76, № 9. - P. 829-836.
40. Васильков В., Шикунова Л., Келина Н. и др. Роль нарушений антиоксидантного статуса организма в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных в токсической и терминальной стадиях перитонита // *Анестезиология и реаниматология.* - 2001. - №6. - С. 31-34.

41. Ерюхин И.А. Эндотоксикоз при гнойном перитоните, принципы патогенетического лечения // Инфекция в хирургии: Тез. докл. Пленума проблемной комиссии и республиканского семинара по внедрению достижений науки в практику здравоохранения. - Витебск, 1992. - с. 15-17.
42. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. - М.: Гэотар-мед, 2002. - 236 с.
43. Пахомова Г.В., Голиков П.П. Динамика накопления и связывания продуктов эндогенной интоксикации при распространенном перитоните в ранний послеоперационный период // Вестник интенсивной терапии. - 2003. - №1. - С. 34-36.
44. Gatti S, Carlin A, Sordi A et a. Inhibitory Effects of the Peptide (СКРV)(2) on Endotoxin-Induced Host Reactions // J. Surg. Res. - 2006. - Vol. 30, № 10. - P. 134-140.
45. Cohen J. Pathological Processes in Gram-negative Sepsis // Proceed. of satell. symposium of 7th European Congress of Clin. Microbiol. and Inf. Deseas., 1995.- P 4-7.
46. Чурляев Ю., Григорьев Е., Сибиль К. и др. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом// Анестезиология и реаниматология. - 2003. - №2. - С. 31-33.
47. Terregino C.A., Lubkin C.L., Thom S.R. Impaired neutrophil adherence as an early marker of systemic inflammatory response syndrome and severe sepsis // Ann. Emerg. Med. – 1997. - Vol.29, № 3. - P.334-338.
48. Renckens R, Roelofs JJ, Florquin S et a. Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor Plays a Role in Neutrophil Migration during Lipopolysaccharide-Induced Peritoneal Inflammation but Not during Escherichia coli-Induced Peritonitis // J. Infect. Dis. - 2006. - Vol. 193, № 4. - P. 522-530.
49. Saito T. The role of endotoxin in the pathogenesis of bacterial peritonitis with special reference to superoxide in polymorphonuclear leucocytes stimulated by endotoxin // Nippon.Ika.Daigaku.Zasshi.-1991.-Vol.58, № 6.-P.630-639.

50. Schoenmakers SH, Bruggemann LW, Groot AP et a. Role of coagulation FVIII in septic peritonitis assessed in hemophilic mice // J. Thromb Haemost. - 2005. - Vol. 3, № 12. - P. 2738-2744.
51. Pollak N, Sterns T, Echtenacher B, Mannel DN. Improved resistance to bacterial superinfection in mice by treatment with macrophage migration inhibitory factor // Infection and Immunity. - 2005. - Vol. 73, № 10. - P. 6488-6492.
52. Kono H, Fujii H, Hirai Y et a. The Kupffer cell protects against acute lung injury in a rat peritonitis model: role of IL-10 // J. Leukoc. Biol. - 2006. - Vol. 17, № 4. - P. 845-847.
53. Nikolaus Zugel, MD; Matthias Siebeck, MD; Bernd Geibler, MD et. al. Circulating Mediators and Organ Function in Patients Unergoing Planned Relaparotomy vs Conventional Surgical Therapy in Severe Secondary Peritonitis // Arch.Surg. - 2002. - Vol. 137, № 5. - P.697-701.
54. Глухов А.А., Жданов А.И., Андреев А.А. Метод пристеночно-полостной санации кишечника в комплексном лечении острого распространенного перитонита // Вестник хирургии. - 2004. - Т.163, №2. - С. 41-45.
55. Berger D., Beger N.G. The pathophysiological bases of peritonitis therapy // Chirurg. - 1992. - Vol.63, №3. - P. 147-152.
56. Сидорчук Р.І. Бактеріальна транслокація та резистентність організму при гострому перитоніті.: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.03 / Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця . - К., 1997. - 24с.
57. Сидорчук Р.І., Фундюр В.Д., Кулачек В.Ф. Бактеріальна транслокація при гострому перитоніті / Шпитальна хірургія. - 2001. - №1. - С.105-109.
58. Ашрафов Р.А. Изменения ультраструктур клеток печени и кишечника в динамике развития перитонита и возможности их коррекции // Харківська хірургічна школа. - 2003. - №2. - С.19-22.
59. Бенедикт В.В. Деякі патогенетичні аспекти абдомінального сепсису і можливі шляхи їх корекції після операції у хворих на гострий розповсюджений перитоніт // Шпитальна хірургія. - 2005. - №4. - С.67-70.

60. Бенедикт В.В., Гнатюк М.С., Мігенько Б.О. Особливості лікування післяопераційної функціональної кишкової непрохідності у хворих на перитоніт // Хірургія України. - 2003. - №4 (8). - С. 124-127.
61. Кутовий А.Б., Василюшин Р.Й., Мешалов В.Д. та ін. Ентерально-органна транслокація бактерій і генералізація інфекційного процесу в експерименті // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №2. - С. 121-123.
62. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. - 2001. - №2. - С. 63-66.
63. Дзюбановський І.Я., Бенедикт В.В., Мігенько Б.О. Особливості ентерального живлення у хворих на гострий поширений перитоніт // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 154-155.
64. Cruz N. et al. Bacterial translocation across enterocytes: results of a study of bacterial-enterocyte interactions utilizing Caco-2 cells // Shock. - 1994. - Vol.1. - №1. - P. 67-72.
65. Deitch E.A. et al. Special RD Endotoxin-induced bacterial translocation: a study of mechanisms // Surgery. - 1989. - Vol.106. - №2. - P. 292-300.
66. Хрупкин В.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса // Вестник хирургии. - 2004. - Т.163, №2. - С. 46-49.
67. Шапринський В.О. Декомпресія кишечника та усунення ентеральної недостатності при післяопераційному перитоніті // Клінічна хірургія. - 1998. - №2. - С. 8-9.
68. Біляєва О., Якубов Ш., Розумний П. Патогенетична корекція механізмів ендотоксикозу у хворих з перитонітом у ранній післяопераційний період // Ліки України. - 2001. - №1. - С. 48-49.
69. Бродовський С.П. Функціональний стан нирок при перитоніті // Матеріали XXI з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 443-444.

70. Васильков В.Г. Гемостазиологические критерии эффективности интенсивной терапии у больных с разлитым перитонитом // Вестник интенсивной терапии.- 2005. - №2. - С. 9-12.
71. Кузнецова І.В. Діагностика і корекція порушень у системі гемостазу при гнійно-септичних ускладненнях і сепсисі у хірургічних хворих // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №3. - С. 169-171.
72. Мільков Б.О., Полянський І.Ю., Шамрей Г.П. та ін. Перитоніт як хірургічна проблема // Клінічна хірургія. - 1996. - № 2-3. - С. 37-38.
73. Яровая Г.А., Васильева И.Т., Нешкова Е.А. Новые аспекты патогенеза перитонита // Хирургия. - 1996. - №1. - С.77-79.
74. Ince A., Eroglu A., Tarhan O., Bulbul M. Peritoneal fibrinolytic activity in peritonitis // AM. J. Surg. - 2002. - Vol.183, № 1. - P. 67-69.
75. Юдакова О.В., Григорьев Е.В. Интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность, уровень молекул средней массы как показатели эндогенной интоксикации при распространенном перитоните // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - №10. - С. 20-22.
76. Павловський М.П., Шахова Т.І., Вишневський Т.І. Лікування та прогноз перитонеального септичного шоку // Клінічна хірургія.-1996.- №2-3.-С.42-43.
77. Hill A.B., Meakins J.L. Peritonitis // Clin.Geriatr.Med. - 1992. - Vol.8, №4. - P. 869-887.
78. Courtney AE, Doherty CC. Fulminant sclerosing peritonitis immediately following acute bacterial peritonitis // Nephrology Dialysis Transplantation. - 2006. - Vol. 21, № 2. - P. 532-534.
79. Dr. Philip S. Barie. Longitudinal Outcomes of Intra-abdominal Infection Complicated by Critical Illness // Surgical Infections. - 2004. – Vol. 5, № 4. - P. 365-373.
80. Ruber M, Berg A, Ekerfelt C. et a. Different cytokine profiles in patients with a history of gangrenous or phlegmonous appendicitis // Clin. Exp. Immunol. - 2006. - Vol.143, №1. - P. 117-124.

81. Кутовий О.Б., Лозенко Л.В., Сергеев О.О. Стан імунітету у хворих з розлитим перитонітом при використанні різних методів його хірургічного лікування // Шпитальна хірургія. - 2000. - №2. - С. 73-75.
82. Кавин В. Зміни білково-синтезуючої функції печінки та факторів гуморального імунітету в залежності від характеру мікрофлори при різних формах гострого апендициту // Галицький лікарський вісник. - 1999. - Т.6, №2. - С. 31-33.
83. Кавин В.О. Спектр сироваткового білка та фактори гуморального імунітету при гострому апендициті та його комплексне хірургічне лікування // Галицький лікарський вісник. - 2000. - Т.7, №4. - С. 45-48.
84. Yamamoto T, Umegae S, Kitagawa T, Matsumoto K. Intraperitoneal cytokine productions and their relationship to peritoneal sepsis and systemic inflammatory markers in patients with inflammatory bowel disease // Dis. Colon Rectum. - 2004. - Vol.48, №5. - P. 1005-1015.
85. Аскерханов Г.Р., Гусейнов А.Г., Загиров У.З., Султанов Ш.А. Применение алгоритма в определении показаний к повторным операциям при перитоните // Южно-Российский медицинский журнал. - 2000. - № 3-4. - С. 38-41.
86. Шанин В., Шанина Н., Забродский П. Критерии аутоиммунного статуса органов при остром разлитом перитоните как интегральный показатель выраженности эндотоксикоза // Эфферентная терапия. - 2002. – Т.8, №4. - С. 49-54.
87. Магомедов М.А. Местная клеточная регуляция в образовании послеоперационных спаек при перитоните // Хирургия. - 2004. - №6. - С. 4-8.
88. Кутовий О.Б. Порушення імунітету та можливості їх корекції у хворих на розлитий перитоніт // Медичні перспективи. - 2001. – Т.6, №1. - С. 38-41.
89. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С. и др. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. - 2000. - №4. - С. 58-62.

90. Theo Sterns, Nils Pollak, Bernd Echtenacher et al. Divergence of Protection Induced by Bacterial Products and Sepsis-Induced Immune Suppression // *Infection and Immunity*. - 2005. - Vol. 73, №8. - P. 4905-4912.
91. Odhiso Y., Yamada Y, Shibata Y. Exudation of proliferative macrophages in local inflammation in the peritoneum // *J. Leukos. Biol.* - 1992. - Vol.52, №4. - P. 421-424.
92. Lagget M., Levy E. Intensive care management of diffuse septic peritonitis // *Minerva.Gastroenterol.Dietol.* - 1993. - Vol.39, № 1.- P.29-36.
93. Le Treut Y.P. Acute peritonitis. Physiopathology, etiology, diagnosis, development, treatment // *Rev.Prat.* - 1993. - Vol.43, №2. - P. 259-262.
94. Гринев М.В., Багненко С.Ф., Кулибаба Д.М., Громов М.И. Септический шок // *Вестник хирургии*. - 2004. - Т.163, №2. - С. 12-17.
95. Бліхар В.С., Зілинський В.В., Коновальчук М.В. та ін. Лапаростомія, програмована релапаротомія та інкубація кишечника у лікуванні розлитого гнійного перитоніту в дітей // *Шпитальна хірургія*. - 2004. - №4. - С. 136-139.
96. Копеца Т., Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems ? // *Arch.Surg.*-1996.-Vol. 131, № 2.- P.180-186.
97. Larsson F.A., Haller C.C., Thomas J.N. Diagnostic peritoneal lavage in acute peritonitis // *Am. J. Surgery*. - 1992. - Vol. 164, № 15. - P.449-452.
98. Liverani A., Correnti S.F., Paganelli M.T., Antonini G., Mercati U. Mannheim index in the prognosis and treatment of acute peritonitis // *Minerva Chir.* - 1998. - Vol.53, №5. - P. 385-389.
99. Shyr-Chyr Chen, Fang-Yue Lin, Yeu-Sheng Hsieh et al. Accuracy of Ultrasonography in the Diagnosis of Peritonitis Compared With the Clinical Impression of the Surgeon // *Arch.Surg.* - 2000. - Vol. 135, № 2.- P. 170-173.
100. Notash Ali Yaghoobi, Salimi Javad, Rahimian Hosein et al. Evaluation of Mannheim peritonitis index and multiple organ failure score in patients with peritonitis // *Indian Journal of Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 24, № 5. - P. 197-200.

101. Лаберко Л., Кузнецов Н., Родоман Г. и др. Индивидуальный прогноз тяжести течения послеоперационного периода и исхода распространенного перитонита // Хирургия. - 2005. - № 2. - С. 29-33.
102. Петросян Э.А., Горбов Л.В., Петросян Н.Э. Методика определения степени погрешности индексов лейкоформулы в клинической практике // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - №1. – С .47-52.
103. Yang HR, Wang YC, Chung PK et a. Laboratory tests in patients with acute appendicitis // Dis. Colon Rectum. - 2006. - Vol. 76, №1-2. - P. 71-74.
104. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін.. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму // Метод. рекомендації. К. - 1998. - 31 с.
105. Yang HR, Wang YC, Chung PK et a. Role of leukocyte count, neutrophil percentage, and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly // Am Surg. - 2005. - Vol.71, №4. - P. 344-347.
106. Schneider A, Sack U, Rothe K, Bennek J. Peritoneal taurolidine lavage in children with localised peritonitis due to appendicitis // Pediatr Surg Int. - 2005. - Vol.21, №6. - P. 445-448.
107. Мільков Б.О., Білоокий В.В., Гресько М.М., Бурденюк І.Т. Визначення ендотоксикозу при гострому гнійному перитоніті // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №3. - С. 207-208.
108. Кальф-Калиф Я.Я. О гематологической дифференциации различных форм и фаз острого аппендицита // Хирургия. - 1947. - №7. - С. 40-43.
109. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Лейкоцитарный индекс интоксикации и некоторые показатели крови при оценке тяжести течения и определения прогноза воспалительных, гнойных и гнойно - деструктивных заболеваний разных локализаций // Анестезиология и реаниматология. - 2005. - №4. - С. 25-29.
110. Мільков Б.О. Гострий перитоніт - одвічна проблема невідкладної хірургії // Буковинський медичний вісник. - 2002. - №1-2. - С. 7-12.

111. Гринчук Ф.В. Клініко- лабораторні паралелі перитоніту апендикулярного генезу на фоні супутніх захворювань // Буковинський медичний вісник. - 2002. - №1-2. - С. 23.
112. Диагностическое и прогностическое значение различных маркеров эндогенной интоксикации при перитоните // Эферентная терапия. - 2002. - Т.8, №2.- с.49-52.
113. Желіба М.Д., Бурковський М.І., Чепляка О.М. Сорбційна здатність еритроцитів як діагностичний і прогностичний тест перебігу раньового процесу // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №3. - С. 134-135.
114. Дзюбановський І.Я., Ремезюк Е.В. Прогнозування важкості ендотоксикозу при експериментальному перитоніті // Галицький лікарський вісник. - 2002. - №3. - С. 31-32.
115. Kim DY, Kim JH, Chon CY et a. Usefulness of urine strip test in the rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis // Liver International. - 2005. - Vol. 25, № 5. - P. 1197.
116. Способ диагностики эндогенной интоксикации: А.с. 1388801 СССР, МКВ А 61 В 10/00/ Б.О. Мильков, О.А.Смирский, И.Ф.Мещишен, С.Д.Федоряк (СССР). - № 3953694; Заявл. 12.09.85; Оpubл. 15.12.87; Бюл. № 14.- 1 с.
117. Білоокий В.В. Ендотоксикоз при гострій хірургічній паталогії і методи його діагностики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Дніпропетровський державаний медичний інститут. - Дніпропетровськ, 1993. – 16 с.
118. Мільков Б.О., Білоокий В.В., Польовий В.П., Гресько М.М. Оцінка тяжкості стану хворого та перебігу перитоніту // Буковинський медичний вісник. - 2002. - №1-2. - С. 34-37.
119. Мільков Б.О., Польовий В.П., Білоокий В.В., Гресько М.М. Визначення ступенів тяжкості перебігу та загального стану хворих на перитоніт // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 190-193.
120. Vas. S.I. Treatment of peritonitis // Perit. Dial. Int.- 1994.-Vol.14,Suppl.3. - P.49-55.

121. Саюк Ю.М., Кравчук М.Є., Завіднюк Ю.В., Фрідель Р.І. Досвід лікування перитоніту різного генезу // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 183-185.
122. Подачин П.В. Распространенный перитонит: проблемы и перспективы этапных методов хирургического лечения // Анналы хирургии. - 2004. - №2. - С. 5-13.
123. Савельев В., Филимонов М., Подачин П. Программируемая релапаротомия в лечении распространенного перитонита // Анналы хирургии. - 2004. - №2. - С. 42-48.
124. Полянський І.Ю. Лікувальна тактика при гострому перитоніті // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 28-30.
125. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Горский В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита // Хирургия. - 2001. - №8. - С. 8-12.
126. Біляєва О.О., Процюк Р.Р. Новий комплексний антимікробний сорбент “Метроцефасил” в лікуванні гострого розповсюдженого перитоніту // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 431-432.
127. Бондарчук О.И., Кадошук Т.А., Сандер С.В. и др. Аппликационная сорбция полисорбом в лечении гнойных ран и гнойно-воспалительных заболеваний // Кремнеземы в медицине и биологии / Под ред. А.А.Чуйко. - Киев-Ставрополь, 1993. - С. 141-146.
128. Бондарчук О.І. Первинно-гнійний панкреатогенний перитоніт // Клінічна хірургія. - 1996. - №2-3. - С. 12.
129. Елизаров Д.П., Елькин А.И., Даванков В.А. и др. Изучение сорбционной активности адсорбентов в эксперименте // Токсикологический вестник. - 2003. - №2. - С. 18-21.
130. Кулаков В.И., Адамян Л.В., Добыш С.В., Кочергина Л.Д. Место и эффективность применения дренирующих сорбентов в оперативной гинекологии // Акушерство и гинекология.-1990.- №2.-С.67-68.
131. Lameire N.H.; De Vriese F.S. Adsorbition Techniques and the Use of Sorbents // Contrib. Nefrol.Basel, Karger. - 2001.- Vol. 133. - P. 140-153.

132. Скачкова Н.К. Сорбционные средства в гнойной хирургии// Лікарська справа - 1998.- №1-С.65-71.
133. Яковлева Л.В., Бондарев Е.В. Современные методы сорбции в лечении различных заболеваний// Фармаком.-2002.- №1.-С.48-54.
134. Яценко И.А. Интра- и экстракорпоральная детоксикация организма адсорбентами в комплексном лечении острой печеночной недостаточности: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 1979. - 21 с.
135. Левчук Р.Д., Шідловський В.О., Ляпіс М.О., Хомик Г.В. Досвід лікування гнійних ран дренажним сорбентом регенкур // V Респ. учбово-метод. та наук. конф. зав. каф. загальної хірургії медвузів України: . Тези. доп. - Вінниця-Тернопіль, 1996. - С. 76.
136. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине . - М.: Медицина ,1989. - 350 с.
137. Сандер С.В. Аплікаційне застосування полісорбу в комплексному лікуванні гнійних ран: Автореф.дис. ...канд. мед. наук. - Київ,1993. - 24 с.
138. Ватазин А.В., Круглов Е.Е., Фомин А.М. и др. Селективная детоксикация крови из воротной вены при токсической гепатопатии у больных перитонитом // Анестезиология и реаниматология. - 2002. - №2. - С. 73-76.
139. Исаев Ю.В., Финогенов Ю.В., Джангирова Г.М. и др. Гемосорбция и внутриаортальная инфузия лекарственных средств в комплексном лечении разлитого перитонита // Клиническая хирургия. - 1989. - № 1. - С. 57.
140. Собко И.В. Экспериментальная оценка гемосовместимости гемосорбента на основе полиметилсилоксана // Клінічна хірургія. - 1997. - № 5-6. - С. 58-60.
141. Филипович Н.Е., Кирковский В.В. Гемосорбция в комплексном лечении больных с гнойным перитонитом аппендикулярного происхождения // Хирургия. - 1990. - № 7. - С.56-58.
142. Шиш П.А., Пригожий К.М. Комплексное применение электрохимической детоксикации и гемосорбции в лечении больных гнойным перитонитом // Эфферентные методы в медицине : Тез. докл. Всерос. науч. конф. - М. : Анапа,1992. - С. 97-98.

143. Кириллов Ю.Б., Хренов М.Б., Потапов А.А. и др. Экстракорпоральные методы лечения хирургического эндотоксикоза // Клінічна хірургія. - 1990. - №4. - С. 43-45.
144. Решетников Е.А., Чуванов М.В., Денисов А.Ю., Шпилов Г.Ф. Экстракорпоральная детоксикация в комплексном лечении хирургического сепсиса // Хирургия. - 2001. - №1. - С. 71-73.
145. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Варганов М.В. и др. “Спленопид” и лазеротерапия в комплексном лечении перитонита // Эфферентная терапия. - 2004. – Т.10,№2. - С. 37-42.
146. Андрієць О.А., Андрієць В.В., Бегаль Л.В., Польова С.П., Лакуста Н.М. Використання сорбентів у акушерсько-гінекологічній та хірургічній практиці // Клінічна та експериментальна патологія.-2002.-Т 1, № 1.-С.107-112.
147. Коханевич Є.В., Суханов А.А., Гегевич Й.Я. та ін. До застосування сорбентів в акушерській практиці // Кесарський розтин в сучасному акушерстві: Тези пленуму правління асоціації акушер-гінекологів України. - Сімферополь, 1995. - С. 68.
148. Шапринський В.О., Феджага О.П. Палісан в комплексному лікуванні розповсюдженого перитоніту і гострої кишкової непрохідності // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 369-371.
149. Штрапов А.А., Рухляда Н.Б. Энтеральная дезинтоксикация у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью // Вестник хирургии.- 1986.- № 5. - С.32-35.
150. Юрас І., Гнатюк Р, Лісничук Н. Використання ентеросорбції в комплексному лікуванні механічних жовтяниць// Український медичний вісник. - 1998. – Т 2. - С. 54.
151. Мусашайхов Х.Т. Энтеросорбция в комплексном лечении острого панкреатита: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Л., 1988. - 21 с.
152. Куницкая О.С. Микробиологическая оценка эффективности энтеросорбции у больных сальмонеллезом // Сучасні аспекти військової медицини: Збірник наукових праць ГВКГ Київ, 2001. - вип.6. - С. 254-255.

153. Кузняк Н.Б. Значення препаратів з сорбційною дією в комплексному лікуванні гнійних ран // Шпитальна хірургія.-2002.- №1.-С.114-117.
154. Кузняк Н.Б. Рівень ендогенної інтоксикації у хворих на одонтогенні флегмони глибоких клітковинних просторів при застосуванні різних методів дренирування гнійної рани // Буковинський медичний вісник .-2002.-Т.6, № 3 .-С.48-50.
155. Кукош В.И., Учугина А.Ф., Мамаев Ю.П. и др. Выбор срока и метода сорбционной детоксикации у больных гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости // Детоксикация в хирургии: Тезисы докл. респ. симпозиума. - Махачкала,1989.-С.34-35.
156. Майбородин И.В., Любарский М.С., Плешаков В.П. и др. Прямое введение сорбента в брюшную полость при разлитом гнойном перитоните// Архив патологии.-1996.-№1.-С.54-55
157. Касымов А.Х., Гутникова А.Р., Исмаилова М.Г. и др. Применение углеродных сорбентов в лечении экспериментального перитонита // Клінічна хірургія . - 2001. - №1. - С. 43-45.
158. Мартов Ю.Б., Подолинский С.Г., Кирковский В.В., Щастный А.Т. Распространенный перитонит. - М.:Триада – X , 1998. - 144 с.
159. Bolshakov I.N., Nasibov S.V., Kulaev D.V. Use of liquid sorbents based on chitosan for treatment of diffuse peritonitis // Patol. Fiziol. Eksp. - 2000. - № 3. - P. 49-50.
160. Прусов А.Л., Шлябин Ю.И., Маковецкий Е.Г. Управляемая лапаростома при лечении перитонита // Хирургия. - 1989. - №2. - С. 10-13.
161. Терновой К.С., Земсков В.С., Колесников Е.Б., Машков О.А. Сорбционная детоксикация в хирургической клинике . - Кишинев: Штиница, 1985. - 280 с.
162. Denti E., Walker J. Activated carbon: properties, selection and evacuation in sorbents and their clinical applications // Academic press.- New York.-1980.-Vol.5.- P.101-106.
163. Плешаков В.П. Перитонеосорбция и лимфотропная терапия в лечении послеоперационного разлитого гнойного перитонита // Хирургия. - 1999. - № 3. - С.32-36

164. Кирковский В.В. Детоксикационная терапия при перитоните. - Минск: Полифакт-Альфа, 1997. - 200 с.
165. Ковальчук Л., Бенедикт В., Гнатюк М. Морфо-функціональне обґрунтування інтестинальної декомпресії у хворих на гостру абдомінальну патологію і деякі особливості її використання // Шпитальна хірургія. - 2000. - № 1. - С.18-21.
166. Кирковский В., Третьяк С., Мерзляков А. и др. Коррекция интраинтестинального статуса у больных с распространенным перитонитом // Хирургия. - 2000. - № 9. - С. 11-15.
167. Біляєва О.О., Перепада В.М. Інтенсивна інтубація в лікуванні непрохідності кишечника та росповсюджених форм перитоніту // Хірургія України. - 2003. - № 3. - С.32-34.
168. Абдужалилов М.К. Пути повышения эффективности назоинтестинального дренирования у больных с кишечной непроходимостью и перитонитом // Хирургия. - 2003. - № 4. - С. 39-41.
169. Годлевський А.І., Кацал В.А., Саволук С.І. та ін. Оптимізація програми комплексного лікування хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 453-454.
170. Schneider A, Sack U, Rothe K, Bennek J. Peritoneal taurolidine lavage in children with localised peritonitis due to appendicitis // *Pediatr Surg Int.* - 2005. - Vol.21, №6. - P. 445-448.
171. Victor M. Bondar, Carlo Rago, F. John Cottone et al. Chlorhexidine lavage in the treatment of experimental intraabdominal infection // *Arch.Surg.* 2000. - Vol. 135, № 3. - P. 309-314.
172. Желіба М.Д. Профілактика та лікування післяопераційної ранової інфекції і гнійно-запальних захворювань м'яких тканин: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.03/ Національний медичний університет. - Київ, 2002. - 35 с.
173. Желіба М.Д., Палій В.Г., Шевня П.С. та ін. Профілактика внутрішньолікарняної інфекції в хірургії // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 279-280.

174. Мороз В.М., Палій Г.К., Соболев В.О. та ін. Порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептиків // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 315-321.
175. Малков И.С., Шаймарданов Р.Ш., Зайнутдинов А.М. Методологические аспекты лапароскопической санации при разлитом перитоните// Вестник хирургии. - 2003. - Т.160, №2. - С. 28-31.
176. Иванова Ж.В. Микробиологическое обоснование применения мирамистина, иммобилизованого на полисорбе для лечения заболеваний пародонта // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 284-286.
177. Логачев В.К. 10- літній досвід застосування препарату мірамістін // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 380-381.
178. Олійник Н.М. Комплексна профілактика гнійно-запальних захворювань в післяродовому періоді у жінок з факторами інфекційного ризику за допомогою антисептика мірамістину // Вісник наукових досліджень. - 1999. - №2. - С. 8-9.
179. Гордиенко А.И. Влияние лазеро- и электрофореза мирамистина на активность дегидрогеназ нейтрофильных гранулоцитов крови при комплексном лечении гнойных осложнений в абдоминальной хирургии // Клінічна хірургія. - 1999. - №10. - С. 25-26.
180. Барило А.С., Чеснокова А.А. Адсорбционная активность кремнийорганической гидрофильно - гидрофобной композиции // Український медичний альманах. - 2005. - Т 8, № 3. - С. 9-11.
181. Геращенко И.И. Новые подходы к созданию комплексных аппликационных препаратов на основе высокодисперсного кремнезема для лечения гнойных ран // Вестник проблем биологии и медицины. - 1997. - №11. - С. 19-23.
182. Знаменский В.А, Григорьев А.В., Китсевич Л.В. и др. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических адсорбентов // Метод. рекоменд. К. - 1992. - 15 с.

183. Шевченко Ю.М., Грищенко О.М., Знаменский В.О. та ін. Стан і перспективи створення лікарських засобів на основі поліметилсілоксанового адсорбенту // Фармацевтичний журнал. - 1994. - №5-6. - С. 36-41.
184. Чумак П.Я., Шумейко І.А., Рудий М.О. та ін. Місцеве використання поліметилсілоксану в лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у хворих з цукровим діабетом // V Респ. учб.-метод. конф. зав. каф. заг. хір. медвузів України. Тези доп. – Вінниця - Тернопіль. - 1996. - С. 226-227.
185. Яцимирский К.Б., Знаменский В.А., Кейсевич Л.В. и др. Медицинское назначение кремнийорганических адсорбентов на основе полиметилсилоксана // Вісник АН УРСР. - 1986. - №2. - С. 56-62.
186. Григорьев А.В., Знаменский В.А., Самодумова И.М. Адгезия микрофлоры на кремнийорганических сорбентах // Иммунологические препараты нового поколения и методы их контроля. - Москва, 1988. - С. 114-118.
187. Самодумова И.М., Николоева А.Г., Кабачная А.В. и др. Применение в медицинской практике лечебно-профилактического препарата "Энтеросгель". - Харьков, 1994. - 42 с.
188. Кабан О.П., Гуніна Л.М., Знаменский В.О. та ін. Вплив ентеросгелю на ендогенну інтоксикацію і виразність дисбактеріозу при комплексному лікуванні хворих на рак травного каналу// Біосорбційні методи і препарати у профілактичній та лікувальній практиці.-Київ,1997.-С.31-33.
189. Кабан О.П., Гуніна Л.М., Шевченко В.О. та ін. Ефективність та перспективи застосування препаратів на основі гідрогелю та ксерогелю метилкремніевої кислоти у хворих із злоякісними утвореннями травного каналу // Клінічна хірургія. - 2001. - №1. - С. 34-37.
190. Буцька В.Є., Грищенко О.М., Шевченко Ю.М. Энтеросгель як формоутворювач для лікарських препаратів різного призначення // Фармацевтичний журнал. - 1996. - №5-6. - С.132-133.
191. Волянська Л.А., Алексеенко Л.І., Никитюк С.О. Энтеросгель у лікуванні гострої дизентерії у дітей // Біосорбційні методи і препарати у профілактичній та лікувальній практиці. - Київ, 1997. - С. 61-62.

192. Беляева О.А., Шевченко Ю.Н., Семенов В.Г. Использование Энтеросгеля и препаратов на его основе в лечении инфекционных заболеваний // Журнал практического врача. - 1998. - № 3. - С. 23-24.
193. Трилінський О.І. Ентеросорбція після черевних гінекологічних операцій // Ліки. - 1998. - №1. - С.23-25.
194. Побережник О.Ю., Кутасевич Я.Ф., Гриценко Е.Н., Осолодченко Т.П. Влияние имосгента на резистентность организма в комплексном лечении больных экземами // Научные достижения и проблемы производства лекарственных средств: Тез. докл. н-практ. конф. - Харьков, 1995. - С. 226-227.
195. Беляева О.А., Кабан А.П., Шевченко Ю.Н. и др. Комплексный препарат на основе кремнийорганических матриц имосгент в комплексном лечении гнойных ран // Науковий вісник Ужгородського університету - 1999. - вип. 10. - С. 12-13.
196. Беляева О. А. Пути снижения летальности при перитоните // Клиническая хирургия. - 1996. - № 2 - 3. - С. 7.
197. Радзиховский А.П., Бабенко В.И., Беляева О.А. и др. Хирургическое лечение перитонита и других осложнений острого холецистита // Клінічна хірургія. - 1994. - №2-3. - С. 47-48.
198. Шалимов С.А., Андрющенко В.П., Нечитайло М.Е. и др. Диагностика, комплексное лечение и профилактика хирургической инфекций желчных путей // К.: Метод. рекомендации, 1990. - 19 с.
199. Брожник В.Л., Басистий С.І. Мембранный плазмаферез в комплексном лікуванні ендогенної інтоксикації при розлитому перитоніті апендикулярного генезу в дітей // Матеріали XXI з'їзду хірургів України. - Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 92-93.
200. Карлійчук О.О. Запобігання розвитку інтраперитонеальних ускладнень після оперативних втручань на жовчовивідних шляхах завдяки колоносанаційним заходам: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03/ Вінницький державний медичний університет. – Вінниця, 2002. – 25 с.

201. Польовий В.П., Польова С.П. Оптимізація шляхів лікування хворих на місцевий перитоніт // Буковинський медичний вісник. - 2001. - №3-4. - С. 234-237.
202. Максим'юк В.В. Ефективність локального антимікробного та сорбційного впливу при відмежованих гнійниках очеревинної порожнини // Галицький лікарський вісник. - 2002. - №3. - С. 194-195.
203. Полянський І.Ю. Лікувальна тактика при гострому перитоніті // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 28-30.
204. Полянський І.Ю., Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В. та ін. Тотальна перитонеосорбція як метод санації черевної порожнини при перитоніті // Шпитальна хірургія. - 2005. - №4. - С. 64-66.
205. Губина–Вакулик Г.И., Горбач Т.В., Юнусов Т.Ю. Влияние энтеросорбента Сорбогель на биохимические и морфологические характеристики печени крыс при экспериментальном сальмонеллезе // Экспериментальна і клінічна медицина . - №2. - 2000. - С. 46-49.
206. Юнусов Т.Ю. Морфофункціональний стан печінки при моделюванні сальмонельозу і його лікуванні ентеросорбентом "Сорбогель" // Актуальні питання клінічної інфектології. Матеріали V з'їзду інфекціоністів України. м. Тернопіль. - 1998. - С. 202-203.
207. Николаева Л.Г., Юнусов Т.Ю. Особенности функционального состояния печени в динамике сальмонеллеза при использовании для его лечения энтеросорбента сорбогель // Врачебная практика. - 2000. - №1. - С.12-13.
208. Яковлева Л.В., Бондарев Є.В., Маслова Н.Ф. та ін. Порівняльна оцінка впливу нового ентеросорбенту - гранул цеоліту та сорбогелю на активність панкреатичних ферментів // Фармаком. - 2004. - №3. - С. 1-4.
209. Birchley D. Patients with clinical acute appendicitis should have pre-operative full blood count and C-reactive protein assays // Ann. R. Coll. Surg. Engl. - 2006. - Vol.88, №1. - P. 27-32.

210. Lycopoulou L, Mamoulakis C, Hantzi E et a. Serum amyloid A protein levels as a possible aid in the diagnosis of acute appendicitis in children // Clin Chem Lab Med. - 2005. - Vol.43, №1. - P. 49-53.
211. McGory ML, Zingmond DS, Nanayakkara D et a. Negative appendectomy rate: influence of CT scans // Am. Surg. - 2005. - Vol. 71, № 10. - P. 803-808.
212. Caglayan F, Cakmak M, Caglayan O et a. Plasma D-lactate levels in diagnosis of appendicitis // J Invest Surg. - 2003. - Vol.16, №4. - P. 233-237.
213. Menendez-Arzac R, Cardenas-Lailson E, Sanjuan-Martinez CA et a. Acute intestinal ischemia serum markers for the diagnosis of acute appendicitis // World J Surg. - 2005. - Vol.73№6. - P. 449-452
214. Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A et a. Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis // Arch Surg. - 2005. - Vol.140, №2. - P. 169-173.
215. Ruber M, Berg A, Ekerfelt C. et a. Different cytokine profiles in patients with a history of gangrenous or phlegmonous appendicitis // Clin. Exp. Immunol. - 2006. - Vol.143, №1. - P. 117-124.
216. Chakhunashvili L, Inasaridze A, Svanidze S et a. Procalcitonin as the biomarker of inflammation in diagnostics of pediatric appendicular peritonitis and for the prognosis of early postoperative complications // Georgian Med News. - 2005. - № 129. - P. 78-81.
217. Коновалов А.К., Махачев С.М., Сергеев А.В. Диагностика и лечение осложненного аппендицита у детей // Российский медицинский журнал. - 2001. - №5. - С. 50-52.
218. Матвійчук Б.О., Михайлович В.В., Луцик Б.Д. Інтерлейкін – 6 в діагностиці гострого апендициту // Шпитальна хірургія. - 2004. - №4. - С. 62-64.
219. Nunes FC, Silva AL. Acute ischaemic appendicitis in rabbits: new model with histopathological study // Acta Cir. Bras. - 2005. - Vol.20, № 5. - P. 399-404.
220. Adams BD, Rickett D, Albanese PA et a. Pinch-an-inch test for appendicitis // South Med J - 2005. - Vol. 98, № 12. - P. 1207-1209.

221. Hou SK, Chern CH, How CK et a. Diagnosis of appendicitis with left lower quadrant pain // J. Chin. Med Assoc. - 2005. - Vol. 68, № 12. - P. 599-603.
222. Yeung KW, Chang MS, Hsiao CP. Evaluation of perforated and nonperforated appendicitis with CT // Tech Vasc Interv Radiol. - 2004. - Vol.28, №6. - P. 422-427.
223. Caglayan F, Cakmak M, Caglayan O, Cavusoglu T. Plasma D-lactate levels in diagnosis of appendicitis // West Afr. J. Med. - 2003. - Vol.16, №4. - P. 233-237.
224. Almagor M, Mintz A, Sibirsky O, Durst A. Preoperative and postoperative levels of interleukin-6 in patients with acute appendicitis: comparison between open and laparoscopic appendectomy // Surg. Endosc. - 2005. - Vol.19, №3. - P. 331-333.
225. Zielke A, Sitter H, Rampp TA et a. Validation of a diagnostic scoring system (Ohmann score) in acute appendicitis // Chirurg. - 1999. - Vol.70, №7. - P. 777-783.
226. Apak S, Kazez A, Ozel S et a. Spot urine 5-hydroxyindoleacetic acid levels in the early diagnosis of acute appendicitis // J. Pediatr. Surg. - 2005. - Vol.140, №2. - P. 169-173.
227. Barakat MJ, Vickers JH. Necrotic gangrenous intrathoracic appendix in a marfanoid adult patient: a case report // BMC Surg. - 2005. - Vol.5, №1. - P. 4.
228. Assenza M, Ricci G, Bartolucci P, Modini C. Mechanical small bowel obstruction due to an inflamed appendix wrapping around the last loop of ileum // G. Chir.- 2005. - Vol.26, №6-7. - P. 261-266.
229. Осочук С.С. Сравнительная характеристика изменений спектра жирных кислот липопротеинов высокой плотности больных аппендицитом мужчин разного возраста // Клиническая лабораторная диагностика.- 2003. - №8. - С. 22-23
230. Bristow N. Treatment and management of acute appendicitis // Nurs Times. - 2004. - Vol.100, №43. - P. 34-36.
231. Assenza M, Ricci G, Bartolucci P, Modini C. Mechanical small bowel obstruction due to an inflamed appendix wrapping around the last loop of ileum // G. Chir.- 2005. - Vol.26, №6-7. - P. 261-266.

232. Towfigh S, Chen F, Mason R et a. Laparoscopic appendectomy significantly reduces length of stay for perforated appendicitis // *Surg Endosc.* - 2006. - Vol.20, №3. - P. 495-499.
233. Wu HP, Lin CY, Chang CF et a. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis // *Am J Emerg Med.* - 2005. - Vol.23, №4. - P. 449-453.
234. Madan AK. Use of ciprofloxacin in the treatment of hospitalized patients with intra-abdominal infections // *Clin. Ther.* - 2004. - Vol.26, №10. - P. 1564-1577.
235. Dobremez E, Lavrand F, Lefevre Y et a. Treatment of post-appendectomy intra-abdominal deep abscesses // *Eur. J. Pediatr. Surg.* - 2003. - Vol.13, №6. - P. 393-397.
236. Ханевич М.Д., Волкова С.Д., Маринин А.В. Применение лейкоцитарной взвеси при лечении разлитого перитонита // *Вестник хирургии* - 2000. - №6. - С. 31-35.
237. Ushiyama T, Nakajima R, Maeda T et a. Perforated appendicitis causing thigh emphysema: a case report // *J. Orthop. Surg.* - 2005. - Vol.13, №1. - P. 93-95.
238. Ayantunde AA, Debrah SA. Portal vein thrombosis complicating appendicitis // *West Afr. J. Med.* - 2004. - Vol.23, №4. - P. 332-334.
239. Killelea BK, Arkovitz MS. Perforated appendicitis presenting as appendicoumbilical fistula // *Pediatr. Surg. Int.* - 2005. - Vol.16, №1-3. - P. 118-124.
240. Chi-Hsun Hsieh, Yu-Chun Wang, Horng-Ren Yang et a. Extensive retroperitoneal and right thigh abscess in a patient with ruptured retrocecal appendicitis: An extremely fulminant form of a common disease // *World J. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 12, № 3. - P. 496-499.
241. Хіміч С.Д. Клініко-морфологічні передумови гнійно-запальних ускладнень при гострому апендициті у осіб з ожирінням // *Галицький лікарський вісник.* - 2002. - Т.9, №3. - С. 276-278.
242. Buanes N.A., Andersen G.P., Jacobsen U., Nygaard K. Perforated appendicitis with generalized peritonitis. Prospective, randomized, evaluation of closed postoperative peritoneal lavage // *Eur.J.Surg.*-1991.-Vol.157, №4.-P.277-279.

243. Fagniez P.L., Koffi E., Panis Y. Appendicular peritonitis // *Rev.prat.* - 1992. - Vol.42, №6. - P. 706-710.
244. Javier Aguiló, Salvador Peiró, Carmen Muñoz et al. Adverse outcomes in the surgical treatment of acute appendicitis // *Cirugía Española.* - 2005. - Vol. 78, № 5. - P. 312-317.
245. Kaminski A, Liu IL, Applebaum H et al. Routine interval appendectomy is not justified after initial nonoperative treatment of acute appendicitis // *Arch Surg.* - 2005. - Vol. 140, №9. - P. 897-901.
246. Meier DE, Guzzetta PC, Barber RG et al. Perforated appendicitis in children: is there a best treatment? // *J. Pediatr. Surg.* - 2003. - Vol.38, №10. - P. 1520-1524.
247. Smink DS, Fishman SJ, Kleinman K, Finkelstein JA. Effects of race, insurance status, and hospital volume on perforated appendicitis in children // *Pediatrics.* - 2004. - Vol.115, №4. - P. 920- 925.
248. Hakkilouto A., Hannukainen J. Open management with mesh and zipper of patients with intra- abdominal abscesses or diffuse peritonitis // *Eur. J. Surg.*- 1992. - Vol.158. - №8. - P. 403-405.
249. Поляков Н.Г. Дренирование в хирургии. - К.: Здоров'я, 1978.-128 с.
250. Nunes FC, Silva AL. Acute ischaemic appendicitis in rabbits: new model with histopathological study // *Acta Cir. Bras.* - 2005. - Vol.20, № 5. - P. 399-404.
251. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Горский В.А. и др. Способы завершения операции при перитоните // *Хирургия.* - 2000. - №2. - С. 33-37.
252. Савчук Б.Д. Гнойный перитонит. - М.: Медицина, 1979. - 192 с.
253. Спиженко Ю.П., Мильков Б.О., Лагода А.Е. и др. Острый гнойный перитонит.- Х.: Прапор, 1997.- 190 с.
254. Шапошников В.И. Активное дренирование брюшной полости при распространенном гнойном перитоните // *Вестн. хир.* - 2000. - №6. - С. 70-72.
255. Шкиренко Ю.А., Шкиренко А.Ю. К вопросу об эффективности использования фасетчатых дренажей при перитоните // *Матеріали XXI з'їзду хірургів України.*- Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 551-554.
256. Дуданов И.П., Меженин А.М., Шаршавицкий Г.А. и др. Оценка

- эффективности дренирования брюшной полости // Вестник хирургии. -2001. - №1. - С. 63-66.
257. Полянський І.Ю., Мільков Б.О., Гринчук Ф.В. та ін. Нові технології у лікуванні гострого перитоніту // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 512-514.
258. Мишкин К.И., Коссович М.А. Дренирование брюшной полости при перитоните // Хирургия - 1999. - №1. - С. 63-66.
259. Федоров В.Д. Лечение перитонита. - М: Медицина, 1974. - 224 с.
260. Фомичев И.Л., Лебедев В.Н. Местное лечение перитонита аспирационным дренированием // Хирургия. - 1996. - № 2. - С.78-80.
261. Пастернак И.И., Сторожук С.Н., Микитинский Е.Н. Оптимизация лечения аппендикулярного перитонита у детей // Матеріали ХХІ з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 154-155.
262. Щитинин В.Е., Пачес О.А., Щербачев В.В. и др. Дренирование брюшной полости при отграниченном периаппендикулярном перитоните у детей // Анналы хирургии. - 1997. - № 3. - С.56-58.
263. Ременник С.С. К вопросу о создании экспериментальной модели перитонита // Здравоохранение Туркменистана. - 1965. - №7. - С. 21-25.
264. Джафаров Г.Н. Токсические для парамеций свойства плазмы крови животных при острой лучевой болезни.: Автореф.дис...канд.мед.наук. - Харьков,1961. - 22с.
265. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Метод. реком. - М. - 1985. - 18 с.
266. Савчук Б.Д. Гнойный перитонит. - М.: Медицина, 1979. - 192 с.
267. Основные показатели физиологической нормы у человека / И.М. Трахтенберг, В.А.Тычинин, Р.Е.Сова и др.; Под ред. И.М. Трахтенберга.- К.: Авиценна, 2001. - 372 с.
268. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В. та ін.. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму // Метод. рекомендації. К. - 1998. - 31 с.

269. Антонюк С.М., Свиридов И.В., Головня П.Ф., Андриенко И.В. Комплексное лечение перитонита // Клінічна хірургія. - 1996. - № 2-3. - С. 5-6.
270. Бенедикт В.В. Гострий поширений перитоніт. Деякі аспекти прогнозування перебігу і лікування // Шпитальна хірургія. - 2005. - №4. - С. 84-89.
271. Бондарєв Р.В., Надьон О.Л., Трофімов В.Є. Інтраопераційна і післяопераційна санація черевної порожнини електрохімічно активованими розчинами у хворих на гострий розлитий перитоніт // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, № 3. - С. 31-32.
272. Гнойный перитонит (Патофизиология и лечение) // Под ред. А.Я Цыганенко-Харьков: Контраст, 2002.-280 с.
273. Годлевський А.І., Кацал В.А., Саволюк С.І., Годлевська Н.А. Оптимізація програми комплексного лікування хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом // Матеріали XXI з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005. - Т.2. - С. 453-454.
274. Edmiston C.E., Goheen M.P., Komhall S. et al. Fecal peritonitis: microbial adherens to serosal mesotelium and resists to peritoneal lavage // Wld.J.Surg. - 1990. - Vol.14. - P.176-183.
275. Мешков М.В. Эндотоксиновая агрессия в патогенезе ДВС – синдрома у детей с ургентной хирургической патологией органов брюшной полости // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2005. - № 4. - С. 17-19.
276. Палій Г.К., Барило А.С., Чеснокова А.А. Антимікробна дія антисептиків на збудників гнійно-запальних процесів // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - №2. - С. 337-339.
277. Шкроб Л.О., Федотов П.А., Ермаков Н.Г. Комплексная детоксикация и иммунокорректирующая терапия у больных с перитонитом // Хирургия - 1994. - №3. - С. 20-22.
278. Ляпіс М., Іващук Л., Герасимець Ю. та ін. Використання біополімера „Тахокомб ” для безпечності анастомозів при розлитому перитоніті // Вестник неотложной и восстановительной медицины . - 2003 . - Т.5, №2. - С. 357-358.

279. Скуратівський М.Ф., Беляєва О.О., Степанова Т.І. та ін. Порушення імунної реактивності при перитоніті та її патогенетична корекція // Науковий вісник Ужгородського університету. - 1999. - вип. 10. - С. 175-176.
280. Скрипинець Ю.П., Симодейко А.А. Стан імунної системи при комплексному лікуванні перитоніту із застосуванням регіонарної ендодулярної лімфатичної терапії // Науковий вісник Ужгородського університету - 2002. - вип. 17. - С. 174-176.
281. Лупальцов В.І., Дехтярук І.А. Роль порушень імунологічної реактивності організму в патогенезі гнійно- септичних ускладнень гострого апендициту // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №3. - С. 183-184.
282. Subramanyam, S.G.; Sunder, N.; Saleem, K.M.; Kilpadi, A.V. Peritonitis in patients over the age of 50 years: 98 cases managed surgically // Tropical Docto. - 2006. - Vol. 35, № 4. - P. 247-250.
283. Нифантьев О.Е., Попов А.Е., Воеводина Т.В. и др. Определение объема раствора, необходимого при распространённом гнойном перитоните // Клиническая хирургия. - 1990. - №1. - С. 48-49.
284. Митюк И.И., Шостак В.М., Перепелица И.Ф. и др. Перитонит и анаэробная неклостридиальная инфекция в гнойной хирургии: Тез. докл.- Тернополь, 1989. - С. 124-126.
285. Каншин Н.Н. Упрощенный аспирационно-промывной способ лечения нагноительных процессов // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. - 1984. – том 133 - С. 133-136.
286. José Ignacio, Rodríguez-Hermosa, Antoni Codina-Cazadora et a. Risk factors for acute abdominal wall dehiscence after laparotomy in adults // Cirugía Española. - 2005. - Vol. 77, № 5. - P. 280-286.
287. Dimofte G, Dubei L, Lozneau LG, Ursulescu C, Grigora Scedil M. Right adrenal abscess - an unusual complication of acute apendicitis // Rom. J. Gastroenterol. - 2004. - Vol. 13, № 3. - P. 241-244.

288. Singharetnam W., Holley J.L., Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis // *Perit.Dial.Int.* - 1996. - Vol.16, № 4. - P. 423-425.
289. Troidle L., Gorban-Brennan N., Kliger A., Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis // *Am. J. Kidney Dis.* -1998. – Vol.32. - №4. – P. 623-628.
290. Vas. S.I. Treatment of peritonitis // *Perit.Dial.Int.*- 1994.-Vol.14,Suppl.3. - P.49-55.
291. Kaminski A, Liu IL, Applebaum H et a. Routine interval appendectomy is not justified after initial nonoperative treatment of acute appendicitis // *Arch Surg.* - 2005. - Vol. 140, №9. - P. 897-901.
292. Theo Sterns, Nils Pollak, Bernd Echtenacher et a. Divergence of Protection Induced by Bacterial Products and Sepsis-Induced Immune Suppression // *Infection and Immunity.* - 2005. - Vol. 73, №8. - P. 4905-4912.
293. Hou SK, Chern CH, How CK et a. Diagnosis of appendicitis with left lower quadrant pain // *J. Chin. Med Assoc.* - 2005. - Vol. 68, № 12. - P. 599-603.
294. Chakhunashvili L, Inasaridze A, Svanidze S et a. Procalcitonin as the biomarker of inflammation in diagnostics of pediatric appendicular peritonitis and for the prognosis of early postoperative complications // *Georgian Med News.* - 2005. - № 129. - P. 78-81.
295. Subramanyam, S.G.; Sunder, N.; Saleem, K.M.; Kilpadi, A.B. Peritonitis in patients over the age of 50 years: 98 cases managed surgically // *Tropical Docto.* - 2006. - Vol. 35, № 4. - P. 247-250.
296. José Ignacio, Rodríguez-Hermosa, Antoni Codina-Cazadora et a. Risk factors for acute abdominal wall dehiscence after laparotomy in adults // *Cirugía Española.* - 2005. - Vol. 77, № 5. - P. 280-286.
297. McGory ML, Zingmond DS, Nanayakkara D et a. Negative appendectomy rate: influence of CT scans // *Am. Surg.* - 2005. - Vol. 71, № 10. - P. 803-808.
298. Dann PH, Amodio JB, Rivera R, Fefferman NR. Primary bacterial peritonitis in otherwise healthy children: imaging findings // *Pediatr Radiol.* - 2005. - Vol.35, №2. - P. 198-201.

299. Taylor S, Watt M. Emergency department assessment of abdominal pain: clinical indicator tests for detecting peritonism // *Eur. J. Emerg. Med.* - 2005. - Vol. 12, № 6. - P. 275-277.
300. Vyhnaneck F, Vrankova J. A contemporary situation in the antimicrobial treatment of the secondary peritonitis // *Rozhl. Chir.* - 2005. - Vol. 84, № 9. - P. 466-471.
301. Fang FC, Hsu SD, Chen CW, Chen TW et a. // *World J Gastroenterol.* - 2006. - Vol.12, №1. - P. 154-156.
302. Lai HW, Loong CC, Chiu JH et a. // *World J. Surg.* - 2006. - Vol.30, №3. - P. 352-357.
303. Navia MJ, Caroli PL. Primary peritonitis in previously healthy children // *An Pediatr. (Barc).* - 2004. - Vol.61, №6. - P. 554-557.
304. Goh BK, Alkouder G, Lama TK, Tan CE. Multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* intra-abdominal abscess // *Surg Infect.* - 2005. - Vol.6, №3. - P. 345-347.
305. Costas G Serafimidis , Ioannis I Katsarolis , Spyros S Vernadakis et a. Idiopathic sclerosing encapsulating peritonitis (or abdominal cocoon) // *BMC Surgery.* - 2006. - Vol. 6, №3. - P. 561-564.
306. Хрупкин В.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности у больных с распространенным перитонитом: оценка степени тяжести и исхода процесса // *Вестник хирургии.* - 2004. - Т.163, №2. - С. 46-49.