

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МОЗ УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

ЄВТУШЕНКО ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ

УДК: 616.381-002.3-089(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ  
ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ  
УСКЛАДНЕНОЇ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

222 «Медицина»,  
спеціалізація «Хірургія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія». Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело \_\_\_\_\_ О.В. Євтушенко

Науковий керівник: Криворучко Ігор Андрійович, доктор медичних наук, професор.

Харків, 2023

## АНОТАЦІЯ

*Євтушенко О.В.* Індивідуалізація хірургічного лікування ускладненої інтраабдомінальної інфекції. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія». – Харківський національний медичний університет МОЗ України.

Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2023.

Мета роботи – покращити результати хірургічного лікування хворих на ускладнену інтраабдомінальну інфекцію шляхом індивідуалізації лікувальної програми з урахуванням тяжкості органних порушень й індивідуалізованого прогнозу перебігу захворювання.

Уточнено наукові дані про причину розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції. Показано, що причиною розвитку поширеного перитоніту або абсцесу черевної порожнини є: гангренозний апендицит та його перфорація – 52,6 %; перфорація жовчного міхура – 26,3 %; перфорація гастродуоденальної виразки – 10,2 %; перфорація товстої кишки – 3,9 %; перфорація тонкої кишки – 3,5 %; попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини – 2,1 %; перфорація гнійної тубоваріальної пухлини – 1,4 %. Післяопераційні ускладнення розвиваються в 17,2 %, і в 13,7 % потребують повторних оперативних втручань. Післяопераційна летальність становить 5,3 %.

Доповнено наукові дані про те, що розвиток ускладненої інтраабдомінальної інфекції супроводжують зміни картини периферійної крові – лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво і лімфопенією. Вираженість запальної реакції крові відображають зростання гематологічних індексів: лейкоцитарного індексу інтоксикації, лейкоцитарного індексу інтоксикації Рейса, показника інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнту. Про

наявність вираженої системної запальної відповіді у організмі хворих свідчить високий рівень С – реактивного білка та інтерлейкіну – 6.

Доповнено наукові дані про збудники ускладненої інтраабдомінальної інфекції. З'ясовано, що мікрофлора при ускладненій інтраабдомінальній інфекції представлена асоціаціями мікроорганізмів. При гангренозному апендициті та його перфорації виділено 37 штамів мікроорганізмів, що в 54,1 % представлені грамнегативними мікроорганізмами, переважно *Escherichia coli*, у 21,6 % виявляється анаеробна флора. При перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту виділено 25 штамів мікроорганізмів, що в 76 % представлені як облігатними аеробами, так і облігатними, факультативними анаеробами. При перфорації жовчного міхура в 65 % умісту абсцесу та в 66,7 % уражених навколишніх тканин спостерігалась грампозитивна флора, насамперед *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, а за наявності абсцесів печінки в 57,1 % – *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli*. Виявлено множинну резистентність збудників до антибактеріальних препаратів: у *Staphylococcus aureus* – 89,6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 82,7 %, *Enterococcus faecalis* – 78,4 %, *Escherichia coli* – 67,3 %. Найбільш чутливою виділена мікрофлора була до цефепіму, моксіфлоксацину, гатіфлоксацину, іміпенему, меропенему та тейкопланіну.

Удосконалено шкали оцінювання тяжкості стану хірургічного хворого – шкалу оцінювання гострого сепсису II та шкалу оцінювання ентеральної недостатності при перитоніті II, які включають визначення доступних параметрів, дозволяючи виділити групу хворих з високим ризиком летальності. Показано, що тяжкість стану хворих за шкалою Сепсису – II понад 24 бали та за шкалою ентеральної недостатності II понад 29 балів відображає високий ризик летального наслідку. Розроблено математичну модель прогнозування летальності при поширеному перитоніті й ускладненій інтраабдомінальній інфекції.

Визначено фактори ризику летальності пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією: вік хворих, джерело інфекції, значення

гематологічних індексів (ЛПІ та ЛПІ Рейса) та запропоновано математичну модель прогнозу.

Індивідуалізовано методику хірургічних утручань при перфоративному холециститі залежно від вираженості інтраопераційних анатомічних змін і типу перфорації.

Робота базарується на аналізі результатів хірургічного лікування 285 хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією-перитонітом, абсцесом черевної порожнини. Залежно від джерела інфекції було виокремлено три групи хворих. Першу групу становили 150 хворих на гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит, ускладнений періапендикулярним абсцесом або перитонітом; другу групу – 60 хворих з перитонітом або абсцесом черевної порожнини внаслідок перфорації шлунка та дванадцятипалої кишки, тонкої або товстої кишок; третю – 75 хворих на гострий перфоративний холецистит. Вік хворих коливався від 31 до 88 років і в середньому становив 57,7 роки. Чоловіків було 151 (53 %), жінок – 134 (47 %), співвідношення жінки/чоловіки 11,13. У першій групі переважали пацієнти молодого віку – 46,7 %, у другій – пацієнти зрілого віку – 36,7 %, у третій -пацієнти похилого та старечого віку – 38,7 % та 29,3 % відповідно.

Найбільш поширеними супутніми захворюваннями була патологія серцево-судинної системи. Ожиріння II–III ступеня виявлено у 27 (9,5 %), цукровий діабет II типу – у 28 (9,8 %) пацієнтів, 4 (1,4 %) особам діагностовано кахексію – дефіцит маси тіла.

У першій групі відкрито апендектомію за Мак-Бурнеєм виконано 123 (82,0 %) пацієнтам, лапароскопічну зроблено – 8 (5,3 %). 19 (12,7 %) пацієнтам з клінікою поширеного перитоніту зроблено лапаротомію, апендектомію, санацію та дренивання черевної порожнини, трансназальну інтубацію тонкої кишки у зв'язку з проявами ентеральної недостатності.

Апендикулярний абсцес виявлено у 3 (2 %), періапендикулярний – у 59 (39,3 %), абсцес малого таза – у 4 (2,7 %) осіб. Фібринозно-гнійний або гнійний перитоніт діагностовано у 84 (56 %) пацієнтів, з них локальний - у

65 (43,3 %), поширений – у 19 (12,7 %). Гангренозний апендицит без перфорації виявлено у 88 (58,7 %) осіб, гангренозний з перфорацією – у 62 (41,3 %).

Ускладнення Grade III b, які потребували повторних хірургічних втручань у післяопераційному періоді, спостерігалися у 12 (8,0 %) пацієнтів. Помер 1 (0,7 %) хворий з клінікою абдомінального сепсису.

У другій групі у 29 (48,3 %) хворих причиною перитоніту була перфоративна гастродуоденальна виразка, у 21 (35,0 %) – перфорація тонкої або товстої кишки, у 6 (10,0 %) – попередні (понад один місяць) оперативні втручання на органах черевної порожнини, у 4 (6,7 %) – перфорація гнійної тубооваріальної пухлини.

Ускладнення в післяопераційному періоді, що потребували повторних релапаротомій (Grade III b) спостерігалися в 17 (28,33 %) пацієнтів. Релапаротомії виконано 10 (16,7 %) хворим після операцій з приводу перфоративної виразки та 7 (11,7 %) – з приводу перфорації кишки. Причиною релапаротомій були: внутрішньочеревна кровотеча – у 2 (3,3 %) осіб, рання злукова кишкова непрохідність – у 6 (10,0 %), абсцеси черевної порожнини – у 2 (3,3 %), перфорація тонкої або товстої кишки – у 2 (3,3 %), неспроможність швів анастомозу – у 5 (8,3 %). Ускладнення Grade IV спостерігалися в 5 (8,3 %) осіб: у 2 (3,3 %) з них мав місце інфаркт міокарда, в 1 (1,7 %) – інсульт, в 1 (1,7 %) – ТЕЛА; в 1 (1,7 %) – набряк легень, гідроторакс. Померло 10 (16,7 %) пацієнтів, з них 7 (11,7 %) – з перфоративною виразкою, 3 (5,0 %) – з перфорацією кишки (тонкої – 2; товстої – 1).

У третій групі перфорацію жовчного міхура першого типу за Niemeier було діагностовано в 13 (17,3 %) пацієнтів. Клінічна картина відповідала критеріям гострого холециститу за TG 13 Grade II – в 11, Grade III – у 2 пацієнтів.

Післяопераційні ускладнення спостерігалися в 4 (5,3 %) пацієнтів: Grade II – в – 1 (1,3 %); Grade III b – у 2 (2,7 %), Grade IV – в 1 (1,3 %). Померло 3 (4 %) пацієнти з перфорацією першого типу.

Перфорацію другого типу діагностовано в 58 (77,3 %) пацієнтів. Клінічна картина відповідала критеріям гострого холецистити за TG 13 Grade II – в 52 (69,3 %), Grade III – у 6 (8 %) пацієнтів.

Параміхуровий абсцес виявлено в 32 (42,7 %) осіб, ретроміхуровий – у 9 (12 %), їхнє поєднання – в 1 (1,3 %), підпечінковий абсцес – у 15 (20 %), піддіафрагмальний абсцес – у 3 (4 %), абсцес печінки – у 7 (9,3 %), з них абсцес S<sub>II-III</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>IV</sub> – у 3 (3 %); S<sub>IV-V</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>V-IV</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>VI</sub> – в 1 (1,3 %). У 2 (2,7 %) хворих абсцес печінки поєднувався з піддіафрагмальним абсцесом. У 7 (9,3 %) пацієнтів діагностовано синдром Міріззі різного типу за Beltran and Csendes: другого – у 2 (2,7 %), третього – у 3 (4 %), четвертого – у 2 (2,7 %). Ускладнення у післяопераційному періоді спостерігалися в 10 (13,3 %) пацієнтів: Grade III a – у 2 (2,7 %), Grade III b – у 8 (10,7 %). У 3 (4 %) пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії спостерігалось пошкодження жовчної протоки: тип D3 за Гановерською класифікацією – 1 (1,3 %) випадок, тип D3 dpv – 1 (1,3 %), тип D4 – 1 (1,3 %).

Перфорацію другого типу в поєднанні з третім діагностовано в 4 (5,3 %) пацієнтів. Клінічна картина відповідала критеріям гострого холецистити Grade II. Одному пацієнтові діагностовано холецитобіліарну норицю (синдром Міріззі). В одному випадку виявився абсцес S<sub>IV-SV</sub> печінки. Усім 4 (5,3 %) пацієнтам виконано субтотальну холецистектомію. Ускладнення Grade II в післяопераційному періоді спостерігалось в 1 (1,3 %) пацієнта.

Проведено ретроспективний аналіз складності холецистектомії за шкалою оцінювання складності для кожного інтраопераційного випадку за критеріями TG 2018.

Аналіз продемонстрував достовірну різницю показників складності холецистектомії при різних типах перфорації. Загальна сума балів складності холецистектомії при першому типі перфорації становила  $11,69 \pm 1,11$ ; при другому –  $16,96 \pm 4,12$ ; при поєднанні другого і третього –  $28,25 \pm 4,50$  ( $p < 0,001$ ).

Оперативне лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією включало видалення джерела інфекції, санацію та дренивання черевної порожнини й мало свої особливості, залежно від її характеру та причини розвитку. Лапароскопічні технології застосовано в лікуванні 22 (7,7 %) пацієнтів першої та третьої груп – у хворих з гострим апендицитом і гострим холециститом. Відкриті лапаротомні втручання виконано 263 (92,3 %) пацієнтам. Хворим другої групи з гнійним поширеним перитонітом внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту зроблено лише відкриті операції.

Ускладнення після операції спостерігалися в 49 (17,2 %) пацієнтів: у 12 (4,2 %) першої групи; 22 (7,7 %) другої, 15 (5,3 %) третьої. Ускладнення Grade II виявлено тільки в 4 (1,4 %) пацієнтів третьої групи, що обумовлено локалізацією гнійного вогнища – жовчний міхур.

Ускладнення Grade III b, які потребували хірургічного лікування, були найпоширенішими – у 39 (13,7 %) пацієнтів. Найчастіше спостерігався розвиток ранньої злукової непрохідності тонкої кишки – 13 (4,7 %) пацієнтів, з них 7 (2,5 %) – першої групи, 6 (2,1 %) – другої. Її розвиток обумовлено клінікою поширеного перитоніту, наявністю триваючого запального процесу в черевній порожнині. Абсцес черевної порожнини різної локалізації спостерігався у 8 (2,8 %) пацієнтів: у 3 (1,1 %) – першої групи, 2 (0,7 %) – другої, 3 (1,1 %) – третьої. У 5 (1,7 %) пацієнтів причиною релапаротомій була внутрішньочеревна кровотеча, у 5 (1,7 %) – неспроможність швів анастомозу.

У 3 (1,1 %) пацієнтів третьої групи спостерігалось тяжке, за своїми наслідками, ускладнення лапароскопічної холецистектомії-пошкодження жовчних проток.

Ускладнення Grade IV (інфаркт міокарда, інсульт, ТЕЛА, набряк легень) спостерігалися в 6 (2,1 %) пацієнтів: 5 другої та 1 третьої групи. Померло 15 (5,3 %) хворих.

Аналіз факторів ризику летальності пацієнтів другої групи з перитонітом, спричиненим перфорацією пілородуоденальної зони або перфорацією кишки, виявив достовірні параметри: вік хворих, кількість лейкоцитів, рівень

паличкоядерних нейтрофілів до операції та ЛПІ Рейса на 1–2 добу після операції. Побудована математична модель прогнозу летальності, чутливість якої 88,9 %, а специфічність – 95,7%. Визначено достовірну асоціацію джерела інфекції та потреби в проведенні релапаротомії. Пацієнти другої групи мали втричі вищий ризик проведення релапаротомії у порівнянні з першою ( $p = 0,003$ ). Ймовірність проведення релапаротомії особам чоловічої статі була в 2,3 рази вищою ( $p = 0,018$ ).

Аналіз факторів ризику летальності хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією виявив статистичну значимість слідуєчих показників: джерело інфекції, вік хворих, значення гематологічних індексів (ЛПІ, ЛПІ Рейса, ПІ). На підставі отриманих результатів побудована математична модель прогнозу летальності.

Аналіз показав, що збільшення віку пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією на 1 рік достовірно ( $p = 0,001$ ) асоціюється зі збільшенням ризику смерті на 11,8%. Ризик летального наслідку для хворих з поширеним перитонітом унаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту збільшується в 10,0 разів порівняно з пацієнтами з гострим апендицитом ( $p = 0,047$ ). Підвищення ЛПІ на 1,0 достовірно асоціюється зі збільшенням ризику летального результату у 2,6 рази ( $p = 0,005$ ). Межове значення розробленої моделі прогнозу летальності дорівнює – 3,7850, за якої чутливість становить 85,70 %, а специфічність – 81,00 %.

Ключові слова: гострий холецистит, апендицит, перфорація шлунка, кишки, спайкова непрохідність, перитоніт, абсцес, сепсис, хірургічне лікування, прогноз летальності.

## ABSTRACT

*Ievtushenko O.V.* Individualization of surgical treatment of complicated intraabdominal infection. Qualification scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 «Medicine», specialization «Surgery». – Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2023.

The purpose of the work is to improve the results of surgical treatment of patients with complicated intra-abdominal infection based on the individualization of the treatment program, taking into account the severity of organ disorders and the individualized prognosis of the course of the disease.

Scientific data on the cause of the development of complicated intra-abdominal infection have been clarified. It is shown that the cause of the development of diffuse peritonitis or abscess of the abdominal cavity is: gangrenous appendicitis and its perforation – 52.6 %; gallbladder perforation – 26.3 %; perforation of a gastroduodenal ulcer – 10.2 %; colon perforation – 3.9 %; perforation of the small intestine – 3.5 %; previous surgical interventions on abdominal organs – 2.1 %; perforation of a purulent tubovarial tumor – 1.4 %. Postoperative complications develop in 17.2 %, which in 13.7 % require repeated surgical interventions. Postoperative mortality is 5.3 %.

Added scientific data that the development of a complicated intra-abdominal infection is accompanied by changes in the peripheral blood picture - leukocytosis with neutrophil shift to the left and lymphopenia. The expression of the inflammatory reaction of the blood reflects the growth of hematological indices: leukocyte intoxication index, Reiss leukocyte intoxication index, intoxication index, neutrophil-lymphocyte coefficient. High levels of C-reactive protein and interleukin-6 indicate the presence of a pronounced systemic inflammatory response in the body of patients.

Added scientific data on the causative agents of complicated intra-abdominal infection. It is shown that the microflora in complicated intra-abdominal infection is represented by associations of microorganisms. In gangrenous appendicitis and its

perforation, 37 strains of microorganisms were isolated, 54.1 % of which were represented by gram-negative microorganisms, mainly *Escherichia coli*, and 21.6 % showed anaerobic flora. In peritonitis due to perforation of the gastrointestinal tract, 25 strains of microorganisms were isolated, 76 % of which are represented by both obligate aerobes and obligate and facultative anaerobes. In the case of perforation of the gallbladder, gram-positive flora was detected in 65% of the contents of the abscess and in 66.7% of the affected surrounding tissues, *Enterococcus faecalis* and *Escherichia coli* were most often detected, and in the presence of liver abscesses, *Enterococcus faecium* and *Escherichia coli* were detected in 57.1 %. Multiple resistance of pathogens to antibacterial drugs is determined: *Staphylococcus aureus* - in 89.6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 82.7 %, *Enterococcus faecalis* – 78.4 %, *Escherichia coli* – 67.3 %. The greatest sensitivity of the isolated microflora is found to cefepime, moxifloxacin, gatifloxacin, imipenem, meropenem and teicoplanin. The scales for assessing the severity of a surgical patient's condition have been improved – the scale for assessing acute sepsis II and the scale for assessing enteral insufficiency in peritonitis II, which include the determination of available parameters and allow identifying a group of patients with a high risk of mortality. The severity of the patient's condition on the Sepsis-II scale above 24 points and on the enteral insufficiency II scale above 29 points reflects a high risk of a fatal outcome. A mathematical model for predicting mortality in widespread peritonitis and complicated intra-abdominal infection has been developed.

Risk factors for mortality in patients with complicated intra-abdominal infection were determined: patient age, source of infection, values of hematological indices - LII and Reiss LII and a mathematical model of prognosis was proposed.

The technique of surgical interventions in perforated cholecystitis is individualized depending on the severity of intraoperative anatomical changes and the type of perforation.

The work is based on the analysis of the results of surgical treatment of 285 patients with complicated intra-abdominal infection-peritonitis, abdominal abscess. Depending on the source of infection, three groups are distinguished. The first group consisted of 150 patients with gangrenous and gangrenous-perforating appendicitis complicated by periappendicular abscess or peritonitis; the second

group – 60 patients with peritonitis or abscess of the abdominal cavity due to perforation of the stomach, duodenum, small or large intestine; the third group – 75 patients with acute perforated cholecystitis. The age of the patients ranged from 31 to 88 years and averaged 57.7 years. There were 151 (53 %) men, 134 (47 %) women, the ratio of women to men was 1/1.13. In the first group, young patients prevailed – 46.7 %, in the second - mature – 36.7 %, in the third - elderly – 38.7 %, and senile – 29.3 %.

The most common concomitant diseases were pathology of the cardiovascular system. Obesity of the II–III degree was detected in 27 (9.5 %), diabetes - in 28 (9.8 %), body weight deficiency – in 4 (0.17 %).

In the first group, open appendectomy according to McBurney was performed in 123 (82.0 %) patients, laparoscopic – in 8 (5.3 %). Laparotomy, appendectomy, sanitation and drainage of the abdominal cavity, and transnasal intubation of the small intestine were performed in 19 (12.7 %) patients with a clinic of diffuse peritonitis.

Appendicular abscess was detected in 3 (2 %), periappendicular abscess – in 59 (39.3 %), pelvic abscess – in 4 (2.7 %). Fibrinous-purulent or purulent peritonitis was diagnosed – in 84 (56 %), localized – in 65 (43.3 %), diffuse – in 19 (12.7 %). Gangrenous appendicitis without perforation was found in 88 (58.7%), gangrenous with perforation – in 62 (41.3 %).

Grade 3b complications, which required repeated surgical interventions in the postoperative period, were observed in 12 (8.0 %) patients. 1 (0.7 %) patient with a clinic of abdominal sepsis died.

In the second group, in 29 (48.3 %) patients, the cause of peritonitis was a perforated gastroduodenal ulcer, in 21 (35.0 %) – perforation of the small or large intestine, in 6 (10.0 %) – previous surgical interventions on the organs of the abdominal cavity, in 4 (6.7 %) – perforation of a purulent tuboovarian tumor.

Complications (Grade 3 b) were observed in 17 (28.33 %) patients. Relaparotomy was performed in 10 (16.7 %) patients after operations for a perforated ulcer and in 7 (11.7 %) for intestinal perforation. The reason for relaparotomy was: intra-abdominal bleeding – in 2 (3.3 %), early ileal intestinal obstruction – in 6 (10.0 %), abdominal abscesses – in 2 (3.3 %), perforation of the small or large intestine – in

2 (3.3 %), failure of anastomotic sutures – in 5 (8.3 %). Grade IV complications were observed in 5 (8.3 %). 2 (3.3 %) of them had a myocardial infarction, 1 (1.7 %) had a stroke, 1 (1.7 %) had a PE; in 1 (1.7 %) – pulmonary edema, hydrothorax. 10 (16.7 %) patients died, 7 (11.7 %) of them – with a perforated ulcer, 3 (5.0 %) – with a perforation of the intestine (2 small, 1 large).

In the third group, perforation of the gallbladder of the first type according to Niemeier was diagnosed in 13 (17.3 %) patients. The clinical picture met the criteria of acute cholecystitis according to TG 13 Grade 2 – 11, Grade 3 – in 2.

Postoperative complications were observed in 4 (5.3 %) patients: Grade II-pleurisy – in 1 (1.3 %); Grade 3b – biliary peritonitis and subhepatic abscess – in 2 (2.7 %), Grade IV – pulmonary edema – in 1 (1.3 %). 3 (4 %) patients died.

Perforation of the second type was diagnosed in 58 (77.3%) patients. The clinical picture met the criteria of acute cholecystitis: according to TG 13 Grade 2 – in 52 (69.3 %), Grade 3 – in 6 (8 %) patients.

Peribladder abscess was detected in 32 (42.7 %), retrobladder – in 9 (12 %), their combination – in 1 (1.3 %), subhepatic – in 15 (20 %), subdiaphragmatic – in 3 (4 %), liver abscess – in 7 (9.3 %) patients, including S<sub>II-III</sub> abscess in 1 (1.3 %); S<sub>IV</sub> – in 3 (3 %); S<sub>IV-V</sub> – in 1 (1.3 %); S<sub>V-VI</sub> – in 1 (1.3 %); S<sub>VI</sub> – in 1 (1.3 %). In 2 (2.7 %) patients, a liver abscess was combined with a subdiaphragmatic abscess. 7 (9.3 %) patients were diagnosed with Mirizzi syndrome: the second type according to Beltran and Csendes et.al. (2008) – in 2 (2.7 %), the third – in 3 (4 %), the fourth – in 2 (2.7 %). Complications in the postoperative period were observed in 10 (13.3 %): Grade 3a – in 2 (2.7 %), Grade 3b – in 8 (10.7 %). Repeated surgical interventions were performed in 8 (10.7 %) patients with Grade 3b complications. Bile duct damage was observed in 3 (4 %) patients after laparoscopic cholecystectomy: type D3 according to the Hanoverian classification (2007) – in 1 (1.3 %), type D3 dpv – in 1 (1.3 %), type D4 – in 1 (1.3 %).

Perforation of the second type in combination with the third type (presence of cholecystoduodenal fistula) was diagnosed in 4 (5.3 %) patients. The clinical picture met the criteria of acute cholecystitis (Grade II) severity. In all 4 (5.3 %) cases, perforation of the gallbladder in combination with cholecysto-duodenal fistula was detected. In one case,

a cholecystobiliary fistula (Mirizzi syndrome) was diagnosed, in one – an S4-S5 liver abscess. Subtotal cholecystectomy was performed in all 4 (5.3 %) cases. Complication (Grade II) in the postoperative period was observed in 1 (1.3 %) patient.

Analysis of the complexity of cholecystectomy according to the criteria of the Tokyo Guidelines 2018 showed a significant difference in the indicators of the complexity of cholecystectomy with different types of perforation caused by inflammatory changes in acute cholecystitis. The total sum of cholecystectomy difficulty scores for the first type of perforation was  $11.69 \pm 1.11$ ; at the second –  $16.96 \pm 4.12$ ; when combining the second and third types –  $28.25 \pm 4.50$  ( $p < 0.001$ ).

Surgical treatment of patients with complicated intra-abdominal infection had its own characteristics, depending on the nature and cause of its development. Laparoscopic technologies were used in 22 (7.7 %) patients of the first and third groups – patients with acute appendicitis and acute cholecystitis. Open laparotomy interventions were performed in 263 (92.3 %) patients. In patients of the second group with purulent diffuse peritonitis due to perforation of the gastrointestinal tract, open operations were used.

Complications after surgery were observed in 49 (17.2 %) patients: 12 (4.2 %) – the first group; 22 (7.7 %) – the second, 15 (5.3 %) – the third. Grade II complication – pleurisy, was observed only in 4 (1.4 %) patients of the third group, which is due to the localization of the purulent center – the gall bladder.

Grade III b complications, which required surgical correction, made up the largest group – 39 (13.7 %) patients. The development of early sebaceous obstruction of the small intestine was most often observed – 13 (4.7 %) patients: 7 (2.5 %) – the first group, 6 (2.1 %) – the second. Its development is caused by the clinic of diffuse peritonitis, the presence of a long-term inflammatory process in the abdominal cavity. Abscesses of the abdominal cavity of different localization were observed in 8 (2.8 %) patients: in 3 (1.1 %) – the first group, in 2 (0.7 %) – the second, in 3 (1.1 %) – the third. In 5 (1.7 %) patients, the reason for relaparotomy was intra-abdominal bleeding, in 5 (1.7 %) – failure of anastomotic sutures.

Bile duct damage was observed in 3 (1.1 %) patients of the third group.

Grade 4 complications (myocardial infarction, stroke, PE, pulmonary edema) were observed in 6 (2.1 %) patients: 5 in the second group, 1 in the third group 15 (5.3 %) patients died.

The analysis of risk factors for mortality in the second group of patients with peritonitis due to perforation of the stomach, duodenum, small or large intestine revealed reliable parameters: the age of the patients, the level of leukocytes and rod-shaped neutrophils before treatment and Reiss LII 1–2 days after the operation. A mathematical model of mortality forecast was built. Its sensitivity was 88.9 %, specificity – 95.7 %.

The analysis revealed a reliable association of the source of intra-abdominal infection with the frequency of relaparotomy. Group 2 patients had a three times higher risk of relaparotomy compared to group 1 patients (OR = 3.053 [95.0 % CI 1.448 – 6.437],  $p = 0.003$ ), and group 3 patients had a lower risk.

Analysis of risk factors for mortality in patients with complicated intra-abdominal infection revealed the statistical significance of the following indicators: source of infection, age of patients, values of hematological indexes – LII, LII Reis, PI. Based on the obtained results, a mathematical model of mortality forecast was built.

The analysis showed that increasing the age of patients with complicated intra-abdominal infection by 1 year was significantly ( $p = 0.001$ ) associated with an 11.8 % increased risk of death (HR = 1.118 [95.0 % CI 1.044 – 1.197]). If the source of infection is perforation of the gastrointestinal tract, the risk of fatal outcome increases 10.0 times compared to patients in whom the source of infection is acute appendicitis: OR = 10.055 [95.0 % CI 1.032 – 97.988],  $p = 0.047$ . An increase of LII and LII Reis by 1.0 is reliably associated with a 2.6 – fold increase in the risk of fatal outcome and a 53.4 % decrease, respectively.

Limit value of the model =  $-3.7850$ , for which the sensitivity is 85.70 % and the specificity is 81.00 %.

Key words: acute cholecystitis, appendicitis, perforation of the stomach, intestines, adhesion obstruction, peritonitis, abscess, sepsis, surgical treatment, prognosis of mortality.

## СПИСОК РОБІТ

*Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації.*

1. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Евтушенко А.В. Шкала оценки тяжести сепсиса II .Сучасні медичні технології. 2019; 2 (41): 40-44. *Дисертантом особисто проаналізовані літературні дані щодо шкал оцінювання сепсису, запропоновано нові параметри шкали, написано текст статті*

2. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Горголь НИ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оценки энтеральной недостаточности II. Харківська хірургічна школа. 2019; 1 (94):54 – 58. *Дисертантом особисто проаналізовані літературні дані щодо ентеральної недостатності, запропоновано нові параметри шкали, підготовлено статтю до друку*

3. Сипливый ВО, Криворучко ІА, Євтушенко ОВ, Менкус БВ, Євтушенко ДВ. Релапаротомія в лікуванні інтраабдомінальних ускладнень хірургічних операцій на органах черевної порожнини. Харківська хірургічна школа. 2020; 2 (101):156-160. doi:<https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2020.31>. *Дисертант брав участь у операціях, особисто сформував базу даних, провів аналіз ускладнень , характер релапаротомій, підготував текст статті.*

4. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. Art of Medicine. 2022; 3 (23): 121 -124. doi : 10.21801/artm.2022.3.23.121

5. Kryvoruchko IA, Antonova MS, Yevtushenko OV, Andreieshchev SA. Surgical treatment of patients with abdominal sepsis taking into account the prediction of the implementation of re-operation. Клінічна хірургія. 2020; (1-2): 24-29. doi:10.26779/2522-1396.2020.1-2.24 *Дисертантом підготовлено базу даних хворих з абдомінальним сепсисом, проведено аналіз літератури, шкал оцінки тяжкості стану хворих, підготовлено статтю до друку.*

6. Євтушенко ОВ, Сипливый ВО, Мішина ММ, Криворучко ІА, Євтушенко ДВ. Антибіотикорезистентність мікрофлори при перфоративному холециститі та

абсцесі печінки. Харківська хірургічна школа. 2023; 1-2 (118-119):100-103 doi : <http://doi.org/10.37699/2308-7005.1-22023.21>. *Дисертант проводив обстеження хворих, брав участь у операціях, проводив забір матеріалу для мікробіологічного дослідження, підготував базу даних для аналізу*

7. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV, Riabtsev RS. A focus on abdominal sepsis: The problem of prognostik markers. Medical Science. 2021; 25 (114): 2068-76. *Дисертант провів аналіз літератури, підготував базу даних та статтю до друку.*

8. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting of Postoperative Mortality in Cases of Abdominal Sepsis for Two Surgical Strategies Using a New Mathematical Model : Two Centers Review of a 10 Years` Experience with the Same Diagnostic and Tactical Approaches to the Treatment. Annals of Medical and Health Sciences Research. 2021; 11(52): 383-92. *Дисертантом підготовлено базу даних, брав участь в аналізі результатів, підготовці статті до друку*

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.*

1. Syplyviy V, Ievtushenko O, Ievtushenko D, Nekrasova Y. Surgical Treatment of Gallbladder Perforation. Hepato- Pancreato-Biliary (HPB). 2022;24 supplement 1:S499-S500. doi:10.1016/j.hpb.2022.05.1074

2. Syplyviy V, Ievtushenko D, Ievtushenko O, Nekrasova Y. Iatrogenic Bile Duct Injury during Cholecystectomy: Characteristics, Consequences, Surgical Treatment. Hepato- Pancreato-Biliary (HPB). 2022;24 supplement 1: S514. doi:10.1016/j.hpb.2022.05.1107

3. Сипливи́й ВО, Євтуше́нко ОВ, Євтуше́нко ДВ. Оцінка складності холецистектомії при гангренозно-перфоративному холециститі за шкалою Токуо Guidelines 2018. General Surgery. 2022; (2: Інформаційний додаток до журналу. Актуальні питання загальної та судинної хірургії. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2022 Жовт 28-29; Київ, Україна):90-1.

*Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації*

1. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting early mortality in treatment of patient with acute infection pancreatitis using two surgical strategies. Medical Science. 2021; 25(III):1092-105. doi:10.1016/j.pan.2022.06.029 *Дисертантом проаналізовано літературні дані ,брав участь у підготовці бази даних та статті до друку*

2. Сипливий ВО, Русин ВІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу [монографія] . Харків, ХНМУ; 2021; 84 с. *Дисертант провів аналіз оперативних втручань у хворих з перфоративним холециститом, підготував матеріал до друку*

3. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Горчарова НМ, Арсен'єв ОВ, Тесленко СМ, Сивожелізов АВ. Сикал МО, Євтушенко ОВ. Математична модель прогнозування летального результату на ранній стадії абдомінального сепсису [літературний твір] ( 7 травня 2021 р). Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 104589 (Трав 7, 2021).*Дисертант брав участь у розробці математичної моделі прогнозу*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ .....	20
ВСТУП .....	21
РОЗДІЛ 1. УСКЛАДНЕНА ІНТРААБДОМІНАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	28
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. ....	59
2.1. Загальна характеристика клінічних досліджень.....	59
2.2. Загальноклінічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження.....	72
3.3. Статистичний аналіз .....	75
РОЗДІЛ 3. БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ.....	79
3.1. Безпосередні результати хірургічного лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту .....	79
3.2. Безпосередні результати хірургічного лікування перитоніту внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту .....	81
3.3. Безпосередні результати хірургічного лікування перфоративного холециститу.....	84
3.4. Оцінювання складності холецистектомії за інтраопераційними результатами залежно від типу перфорації .....	93
РОЗДІЛ 4. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНОЇ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА В ДИНАМІЦІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ.....	102
4.1. Реакція периферичної крові при розвитку гангренозно- перфоративного апендициту та її динаміка після оперативного лікування .....	102
4.2. Реакція периферичної крові при перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту та її динаміка після оперативного лікування.....	105
4.3. Зміни біохімічних показників при розвитку перитоніту .....	108

4.4. Реакція периферичної крові у хворих на перфоративний холецистит та її динаміка після оперативного лікування .....	109
4.5. Зміни біохімічних показників при розвитку перфоративного холециститу.....	112
РОЗДІЛ 5. МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ СПЕКТР ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ УСКЛАДНЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ .....	117
5.1. Характеристика мікробного спектра .....	117
5.2. Антимікробна чутливість збудників.....	124
РОЗДІЛ 6. ОЦІНЮВАННЯ ТЯЖКОСТІ СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНОЮ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ .....	135
РОЗДІЛ 7. ПРОГНОЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ. ....	142
7.1. Прогноз летальності при перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту .....	142
7.2. Прогноз релапаротомії та летальності при лікуванні ускладненої інтраабдомінальної інфекції.....	150
РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ Й УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	165
ВИСНОВКИ. ....	185
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....	187
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	188
ДОДАТКИ. ....	214

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

- IAI – інтраабдомінальна інфекція;
- WSES – World Society of Emergency Surgery – Всесвітнє товариство невідкладних хірургів;
- МІП – Мангеймський індекс перитоніту;
- УЗД – ультразвукове дослідження;
- КТ – комп'ютерна томографія;
- НЛК – нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт ;
- ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації;
- ЯІЗ – ядерний індекс зсуву;
- ПІ – показник інтоксикації;
- ІГ – індекс Гаркаві;
- АСТ – аспартатамінотрансфераза;
- АЛТ – аланінамінотрансфераза;
- CRP – С-реактивний протеїн;
- ІІ – інтерлейкін-6;
- ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів;
- ІХ – ішемічна хвороба;
- SIRS – синдром системної запальної відповіді;
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Лікування інтраабдомінальних гнійно-запальних захворювань залишається однією зі складних проблем сучасної хірургії. У структурі хірургічних захворювань деструктивні ураження органів черевної порожнини і перитоніт посідають одне з перших місць. Летальність при цьому, незважаючи на застосування сучасних методик хірургічного лікування, сучасних антибактеріальних препаратів й інтенсивної терапії, не має тенденції до зниження і коливається при поширеному перитоніті від 19 до 60 % [6, 13].

Термін «інтраабдомінальна інфекція» використовують для позначення широкого спектра інфекційних процесів, що розвиваються за впливу мікроорганізмів, які колонізують шлунково-кишковий тракт (ШКТ) або потрапляють у черевну порожнину при травматичних ушкодженнях. Гнійно-запальні процеси в черевній порожнині поділяють на дві категорії: неускладнені й ускладнені інфекції [1, 3].

Особливістю ускладненої інтраабдомінальної інфекції є її поширення за межі зони виникнення, розвиток перитоніту (відмежованого або невідмежованого), абсцесу. При цьому некроз і перфорація органів черевної порожнини є найбільш частою причиною абдомінальної інфекції.

За даними міжнародного WISS-дослідження із залученням 4553 пацієнтів зі 132 клінік, причиною вторинного перитоніту були: апендицит – 34,2 %, холецистит – 18,5 %, післяопераційний перитоніт – 8,5%, недивертикулярна перфорація товстої кишки – 5,9 %, гастродуоденальна перфорація – 11 %, перфорація дивертикулу – 5,2 %, перфорація тонкої кишки – 5,4 %, посттравматична перфорація – 2,5 %, інші причини – 7,7 % [2].

Гнійний перитоніт залишається однією з основних причин летальності хворих на гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини. Перитоніт як ускладнення перебігу гнійних хірургічних захворювань органів черевної порожнини розвивається в 15–20 % випадків та є причиною смерті в

6–35 %, зростає до 42–75 % за розвитку поширеного перитоніту, досягає 65–100 % за розвитку поліорганної недостатності [22, 24, 28]. Ці невтішні показники впродовж останніх десятиліть не мають тенденції до істотного зниження .

Гострий апендицит є найпоширенішою хірургічною патологією черевної порожнини, що потребує ургентного хірургічного лікування, і найбільш частою причиною абдомінального сепсису у світі [3]. Ризик його розвитку протягом життя коливається в межах 7–9 %, і має географічні відмінності: 16 % – у Південній Кореї, 9 % – у США, 1,8 % – у країнах Африки [47, 48]. Апендектомію протягом життя переносять 12 % чоловіків [49]. У 13–20 % хворих на гострий апендицит виявляється перфорація, у 3–8% розвивається інтраабдомінальний або тазовий абсцес [50]. Летальність при ускладненому апендициті в країнах з розвиненою системою охорони здоров'я є низькою і коливається від 0,09 до 0,24 %, у країнах з низьким та середнім рівнем прибутків – 1–4 % [51, 52].

Однією з причин цього вважають пізнє звернення по спеціалізовану медичну допомогу, збільшення питомої ваги (до 30–40 %) хворих похилого та старечого віку [53]. Пацієнти, старші від 65 років, мають утричі більший ризик розвитку поширеного перитоніту від гангренозного перфоративного апендициту та перфорації дивертикулів товстої кишки, ніж молоді особи. Саме фактори, пов'язані з тяжкістю стану хворого, значно більшою мірою впливають на летальність, ніж тип джерела інфекції [31, 214, 223].

Гострий холецистит розвивається в 1–3 % пацієнтів із симптоматичними жовчними каменями [80]. У 2–30 % випадків гострого холециститу виявляється гангренозний холецистит, а у 2–11 % перфорація жовчного міхура. Це становить серйозну проблему для хірурга у зв'язку з труднощами діагностики та високим рівнем ускладнень і летальності, яка досягає 12–16 % [101].

Вибір антибактеріальної терапії при інтраабдомінальній інфекції залежить від джерела інфекції, локальних даних щодо антибіотикорезистентності мікроорганізмів, супутньої патології пацієнта. Установлено, що в пізні терміни, незалежно від рівня ушкодження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), мікробний

спектр черевної порожнини включає асоціації аеробної та анаеробної флори. Але навіть за дотримання канонів антибактеріальної терапії особливу складність становить зниження ефективності антибактеріальних препаратів, зокрема й найсучасніших, через розвиток резистентності [184, 189, 190]. Поширення бактеріальних інфекцій з мультимедикаментозною резистентністю є основною проблемою сучасності, зокрема для закладів охорони здоров'я.

Таким чином, питання хірургічного лікування ускладненої інтраабдомінальної інфекції залишаються актуальними. Розроблення індивідуалізованої програми хірургічного лікування інтраабдомінальної інфекції з урахуванням тяжкості системних порушень є одним із шляхів вирішення проблеми хірургічного лікування ускладненої інтраабдомінальної інфекції, що й обумовлює актуальність обраної теми дисертаційної роботи.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертацію виконано згідно з комплексним планом наукових досліджень Харківського національного медичного університету «Розробка хірургічних технологій діагностики і лікування захворювань та травм органів травної системи з використанням гібридних (відкритих та малоінвазивних) операцій».

Номер держреєстрації 0119U002909.

**Мета дослідження** – покращити результати хірургічного лікування хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією шляхом індивідуалізації лікувальної програми з урахуванням тяжкості органних порушень й індивідуального прогнозу перебігу захворювання.

#### **Завдання дослідження:**

1. Вивчити результати хірургічного лікування ускладненої інтраабдомінальної інфекції хворих на гангренозно-перфоративний апендицит, перфоративний холецистит, перфорацію шлунково-кишкового тракту, визначити фактори ризику несприятливих наслідків.

2. Дослідити реакцію периферичної крові, зміни гематологічних індексів, функціональних показників печінки, С-реактивного білка, інтерлейкіну-6,

прокальцитоніну при розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції і в динаміці її хірургічного лікування.

3. Оцінити мікробний спектр збудників інтраабдомінальної інфекції та дослідити їхню чутливість до антибактеріальних препаратів.

4. Удосконалити шкали оцінювання тяжкості гострого сепсису й ентеральної недостатності при перитоніті, визначити їхню прогностичну цінність.

5. Запропонувати методіку індивідуалізованого прогнозу результатів лікування ускладненої інтраабдомінальної інфекції.

**Об'єкт дослідження:** ускладнена інтраабдомінальна інфекція – перитоніт, абсцес черевної порожнини.

**Предмет дослідження:** хірургічне лікування ускладненої інтраабдомінальної інфекції – гангренозного апендициту та його перфорації, перфоративного холецистити, перфорації шлунково-кишкового тракту.

**Методи дослідження:** клініко-лабораторні, біохімічні, імунологічні, бактеріологічні, інструментальні, статистичний і математичний аналіз.

**Наукова новизна.** Уточнено наукові дані про причину розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції. Показано, що причиною розвитку поширеного перитоніту або абсцесу черевної порожнини є: гангренозний апендицит та його перфорація – 52,6 %, перфорація жовчного міхура – 26,3 %, перфорація гастродуоденальної виразки – 10,2 %, перфорація товстої кишки – 3,9 %, перфорація тонкої кишки – 3,5 %, попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини – 2,1 %, перфорація гнійної тубоваріальної пухлини – 1,4 %. Післяопераційні ускладнення розвиваються в 17,2 % випадків і в 13,7 % потребують повторних оперативних втручань. Післяопераційна летальність становить 5,3 %.

Доповнено наукові дані, про те, що розвиток ускладненої інтраабдомінальної інфекції супроводжують зміни картини периферичної крові – лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво і лімфопенією. Вираженість запальної реакції крові відображає зростання гематологічних індексів:

лейкоцитарного індексу інтоксикації, лейкоцитарного індексу інтоксикації Рейса, показника інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта. Проявність вираженої системної запальної відповіді в організмі хворих свідчить високий рівень С-реактивного білка та інтерлейкіну-6.

Доповнено наукові дані про збудники ускладненої інтраабдомінальної інфекції. З'ясовано, що мікрофлора при ускладненій інтраабдомінальній інфекції представлена асоціаціями мікроорганізмів. При гангренозному апендициті та його перфорації виділено 37 штамів мікроорганізмів, що в 54,1 % представлені грамнегативними мікроорганізмами, переважно *Escherichia coli*, у 21,6 % виявляється анаеробна флора. При перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту виділено 25 штамів мікроорганізмів, що в 76 % представлені як облигатними аеробами, так і облигатними, факультативними анаеробами. При перфорації жовчного міхура в 65 % умісту абсцесу та в 66,7 % уражених навколишніх тканин спостерігалася грампозитивна флора, насамперед *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, а за наявності абсцесів печінки в 57,1 % – *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli*. Виявлено множинну резистентність збудників до антибактеріальних препаратів: у *Staphylococcus aureus* – 89,6%, *Staphylococcus epidermidis* – 82,7 %, *Enterococcus faecalis* – 78,4 %, *Escherichia coli* – 67,3 %. Найбільш чутливою виділена мікрофлора була до цефепіму, моксифлоксацину, гатифлоксацину, іміпенему, меропенему та тейкопланіну.

Удосконалено шкали оцінювання тяжкості стану хірургічного хворого – шкалу оцінювання гострого сепсису II та шкалу оцінювання ентеральної недостатності при перитоніті II, які включають визначення доступних параметрів і дають змогу виділити групу хворих з високим ризиком летальності. Показано, що тяжкість стану хворих за шкалою сепсису II понад 24 бали та за шкалою ентеральної недостатності II понад 29 балів відображає високий ризик летального наслідку. Розроблено математичну модель прогнозування летальності при поширеному перитоніті й ускладненій інтраабдомінальній інфекції.

Практичне значення отриманих результатів. Удосконалено шкалу оцінювання тяжкості гострого сепсису та шкалу оцінювання ентеральної недостатності при перитоніті, що дає змогу об'єктивно оцінити тяжкість стану хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, індивідуалізувати лікувальну програму.

З'ясовано мікробний спектр збудників ускладненої інтраабдомінальної інфекції та їхню чутливість до антибактеріальних препаратів, що дає змогу оптимізувати проведення антибактеріальної терапії.

Установлено предиктори летальності пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією: вік хворих, джерело інфекції, значення гематологічних індексів (ЛПІ та ЛПІ Рейса), запропоновано математичну модель прогнозування.

Індивідуалізовано методику хірургічних втручань при перфоративному холециститі залежно від вираженості інтраопераційних анатомічних змін і типу перфорації.

Удосконалені шкали оцінювання тяжкості стану хірургічного хворого, індивідуалізоване хірургічне втручання при перфоративному холециститі, математичну модель прогнозу впроваджено в медичну практику хірургічного відділення КНП «МБЛ № 18» ХМР, КНП «МКЛ № 2» ХМР, КНП ХОР «ОКБ»

**Особистий внесок.** Самостійно проведено патентний пошук, проаналізовано літературу. Розроблено програму дослідження. Проведено забір клінічного матеріалу, проаналізовано клінічні й лабораторні дані. Статистичне оброблення, аналіз й інтерпретацію результатів дослідження виконано особисто. Завдання дослідження, методологічні підходи до їхнього вирішення, висновки та практичні рекомендації, що впливають із цього дослідження, сформульовано разом з науковим керівником. Мікробіологічні дослідження проаналізовано разом з проф. М. М. Мішиною на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ. Математичну модель прогнозу розроблено разом з В. М. Тверезовським на кафедрі внутрішніх та професійних хвороб ХНМУ. У наукових статтях,

опублікованих у співавторстві, автору належить фактичний матеріал, його участь є основною.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2020); міжнародній науковій міждисциплінарній конференції молодих вчених (International Scientific Interdisciplinary Congress) (Харків, 2021); фестивалі молодіжної науки «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2022); 15th IHPBA World Congress (March-April 2022, New York City); Online конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2023).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 14 наукових праць, зокрема 1 монографія у співавторстві, 6 статей у фахових виданнях, що входять до переліку МОН України, 3 статті в журналах, які входять до міжнародних наукометричних баз, 3 тези доповідей на конференціях, отримане одне свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 104589.

**Обсяг та структура дисертації.** Обсяг дисертації становить 218 сторінок комп'ютерного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, який налічує 238 джерел (87 кирилицею та 151 латиницею), рукопис містить 6 рисунків та 60 таблиць.

## Розділ 1

**УСКЛАДНЕНА ІНТРААБДОМІНАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)****1.1. Визначення, класифікація інтраабдомінальної інфекції, принципи її лікування**

Інтраабдомінальна інфекція (IAI) включає низку захворювань органів черевної порожнини, визначається як запалення очеревини у відповідь на потрапляння мікробної флори, що призводить до нагноєння в черевній порожнині. Розрізняють неускладнену й ускладнену IAI [1–4].

За неускладненої інфекції черевної порожнини інтрамуральне запалення шлунково-кишкового тракту без анатомічних порушень не переходить на очеревину. Інфекційний процес охоплює лише один орган, не виходячи за його стінку.

За ускладненої IAI запальний процес поширюється за межі ураженого органа, що спричиняє розвиток локалізованого або поширеного перитоніту.

Локалізований перитоніт часто проявляється абсцесом із залишками тканин, бактеріями, нейтрофілами, макрофагами й ексудативною рідиною, які містяться у фіброзній капсулі.

Поширений перитоніт поділяють на первинний, вторинний і третинний [5–8].

Первинний перитоніт визначають як перитоніт без видимого джерела інфекції (відомий як спонтанний бактеріальний перитоніт). Вважається, що це результат транслокації бактерій крізь неушкоджену стінку шлунково-кишкового тракту за відсутності ідентифікованого джерела інфекції при проведенні хірургічного втручання.

Первинний бактеріальний перитоніт практично завжди розвивається в пацієнтів з наявним асцитом, трапляється в 10 % хворих на цироз печінки. Але

захворювання виникає і в дорослих з метастатичним ураженням при злоякісних захворюваннях, хронічному активному гепатиті, гострому вірусному гепатиті, застійній серцевій недостатності, системному червоному вовчаку, а також у пацієнтів, яким проводиться перитонеальний діаліз [9].

Збудником запалення найчастіше є грамнегативна паличка *Escherichia coli*. Трапляються також грампозитивні мікроорганізми: стрептококи, ентерококи, іноді пневмококи [10].

Вторинний перитоніт є гострою інфекцією очеревини, спричиненою мікробним забрудненням унаслідок порушення цілісності шлунково-кишкового тракту або з інфікованих внутрішніх органів. Виникає через перфорацію шлунково-кишкового тракту (перфоративна виразка шлунка, дванадцятипалої кишки, перфорація тонкої або товстої кишки) або при розвитку інфекції внутрішніх органів (гангренозний апендицит, гангренозний холецистит). У післяопераційному періоді причиною вторинного перитоніту є неспроможність швів анастомозів [11–14].

За даними міжнародного WISS-дослідження, що проводилося з жовтня 2014 р. по лютий 2015 р. із залученням 4553 пацієнтів зі 132 клінік, причиною вторинного перитоніту були: апендицит – 34,2%, холецистит – 18,5%, післяопераційний перитоніт – 8,5 %, недивертикулярна перфорація товстої кишки – 5,9 %, гастродуоденальна перфорація – 11 %, перфорація дивертикулу – 5,2 %, перфорація тонкої кишки – 5,4 %, посттравматична перфорація – 2,5 %, інші причини – 7,7 % [2].

За даними О.О. Біляєвої, І.В. Король [15] причиною вторинного перитоніту були: гострий апендицит – 66,8 %, гострий холецистит – 12,1 %, перфоративна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки – 8,7 %, перфорація пухлини – 1,5 %, перфорація тонкої кишки – 1,9 %, травма черевної порожнини – 4,2 %, дивертикулярна хвороба ободової кишки з перфорацією – 2,2 %.

Інфекції, пов'язані з вторинним перитонітом, є полімікробними.

Третинний перитоніт визначають як рецидивуючу інфекцію черевної порожнини, що виникає принаймні через 48 годин після відповідного лікування

первинного або вторинного перитоніту [16, 17]. Його вважають ускладненням вторинного перитоніту і називають також триваючим (ongoing peritonitis), або стійким (persistent peritonitis). Він більш поширений серед тяжкохворих і пацієнтів з послабленим імунітетом. Через знижений імунний захист часто асоціюється з менш вірулентними мікроорганізмами, такими як *Enterococcus*, *Candida*, *Staphylococcus epidermidis* й *Enterobacter* [18–20].

Ведення хворих з перитонітом включає всі заходи з усунення джерела інфекції, зменшення бактеріального забруднення черевної порожнини, ліквідації анатомічних порушень для відновлення нормальної фізіологічної функції, проведення антибактеріальної терапії [3, 21–27].

Першочерговими завданнями при цьому є встановлення причини перитоніту, дренажування рідинних скупчень, контроль джерела абдомінального сепсису [27–30].

Контроль джерела інфекції може досягатися хірургічним або нехірургічним шляхом. Нехірургічне втручання передбачає проведення кризьшкірного дренажування абсцесів під контролем ультразвукового дослідження або комп'ютерної томографії, якщо це можливо. Хірургічне втручання є найважливішим складником лікування хірургічної інфекції. Хірургічний контроль включає резекцію або ушивання перфорації внутрішнього органа (гастродуоденальна перфорація, дивертикулярна перфорація), видалення інфікованого органа (апендектомія, холецистектомія), некротизованих тканин, резекцію ішемізованої кишки, ушивання / резекцію травматичної перфорації з первинним анастомозом або екстериторизацією кишки (формування стоми) [3, 6, 31–33].

Застосовують як відкриті оперативні втручання, так і лапароскопічні методи.

Хірургічна тактика після першої ургентної лапаротомії включає можливість проведення планової релапаротомії (planned relaparotomy), або релапаротомії на вимогу (relaparotomy on demand) [34]. Планові релапаротомії виконують кожні 36–48 годин після першої операції з метою контролю стану черевної порожнини, її

санації та дренування. Релaparотомії на вимогу виконуються, коли стан пацієнта погіршується, а інструментальні методи: УЗД, КТ, рентгенологічне дослідження – указують на необхідність повторної операції [34–40].

Використовується також тактика відкритого живота (open abdomen) [41, 42].

В останні роки лапароскопія набуває все більшого поширення в діагностиці та лікуванні інтраабдомінальної інфекції. Лапароскопічний метод лікування перитоніту можливий за багатьох невідкладних станів. Його перевага полягає в можливості одночасно провести і діагностику, і відповідне лікування з менш інвазивним абдомінальним доступом [3, 43–46]. Водночас лапароскопія з огляду на підвищення внутрішньочеревного тиску при накладанні пневмоперитонеуму може мати негативний ефект у тяжкохворих через порушення функції серцево-судинної та дихальної систем. Обмежувальним фактором є також її висока вартість [3].

#### Апендицит

Гострий апендицит є найпоширенішою хірургічною патологією черевної порожнини, що потребує ургентного хірургічного лікування, і найбільш частою причиною абдомінального сепсису у світі [3]. Ризик його розвитку протягом життя коливається в межах 7–9 % і має географічні відмінності: 16 % – у Південній Кореї, 9 % – у США, 1,8 % – у країнах Африки [47, 48]. Апендектомію протягом життя переносять 12 % чоловіків. Співвідношення чоловіки / жінки становить 1,4:1. Хвороба частіше діагностується в молодих людей – 70% пацієнтів з гострим апендицитом віком до 30 років [49]. Серед оперативних втручань у відділеннях загальної хірургії апендектомія становить 20–30 %. У 13–20 % хворих на гострий апендицит виявляється перфорація, у 3–8 % розвивається інтраабдомінальний або тазовий абсцес [50]. Летальність при ускладненому апендициті в країнах з розвинутою системою охорони здоров'я є низькою і коливається від 0,09 до 0,24 %, у країнах з низьким та середнім рівнем прибутків – 1–4 % [51, 52].

Дослідження WISS підтвердило, що гострий апендицит є найбільш частою причиною інтраабдомінального сепсису, і показало, що приблизно одна третина цих випадків була з ускладненнями [2].

У 2015 році було завершено 4-річне ретроспективне дослідження в Південній Африці [53], за результатами якого, 56 % хворих на гострий апендицит мешкали в місті, а 44 % – у сільській місцевості. Середня тривалість симптомів захворювання до госпіталізації становила 4 дні. У 60 % було виявлено перфорацію апендикулярних відростків як причину інтраабдомінальної інфекції. 40 % пацієнтів потребували повторної операції для контролю абдомінального сепсису, 10 % – госпіталізації до відділення інтенсивної терапії. Тривалість лікування пацієнтів у стаціонарі становила 5 діб. Летальність була на рівні 1 %. Сільські пацієнти мали більшу тривалість захворювання до госпіталізації (3 проти 5 днів,  $p < 0,001$ ), більшу частоту перфорацій і тяжкого абдомінального сепсису (19 проти 71 %,  $p < 0,001$ ).

Відповідно до клінічних проявів, макроскопічних і мікроскопічних змін, виділяють неускладнений та ускладнений гострий апендицит. Ускладненими формами гострого апендициту є його гангрена, перфорація, формування абсцесу, розвиток перитоніту. Перфорація виявляється в 13–20 % хворих на гострий апендицит. У 10 % оперованих у діагнозі вказано періапендикулярний абсцес [50].

Діагностика гангренозного апендициту базується на визначенні його клінічних симптомів. Інформативним і доступним методом діагностики ускладнень гострого апендициту є ультразвукове дослідження. Про розвиток гангренозного апендициту свідчать виражені зміни лейкоцитарної формули крові: зростання кількості лейкоцитів з нейтрофільним зсувом, зменшення лімфоцитів, підвищення маркерів запалення – CRP та ІЛ-6 [53].

У роботі Bhangu A. et. al [54] наведено форми гострого запалення апендикса залежно від його візуальних змін. Ці дані поєднуються з клінічною симптоматикою й обґрунтовують тактику лікування – «стратифікований підхід до лікування гострого апендициту» (Stratified disease approach to acute appendicitis). Автор виділяє такі форми запалення апендикса:

Нормальний апендикс.

Гостре внутрішньопросвітне запалення.

Макроскопічні прояви: немає видимих змін.

Мікроскопічні прояви: лише нейтрофіли в просвіті без змін слизової оболонки.

Клінічна значущість: може бути причиною симптомів гострого болю в животі, але потрібно враховувати й інші причини.

Гостре запалення слизової та підслизового шару.

Макроскопічні прояви: немає видимих змін.

Мікроскопічні прояви: нейтрофіли в слизовій або підслизовому шарі та/або виразка слизової.

Клінічна значущість: може бути причиною симптомів, але треба враховувати й інші причини.

Неперфоративний апендицит.

Флегмонозне / гнійне запалення.

Макроскопічні прояви: гіперемія, зміни кольору, збільшення діаметру, ексудат, гній.

Мікроскопічні прояви: трансмуральне запалення, виразка або тромбоз, з екстрамуральним гноєм або без нього.

Клінічна значущість: імовірна причина симптомів.

Ускладнений апендицит.

Гангренозний.

Макроскопічні прояви: набряковий апендикс пурпурового, зеленого або чорного кольору.

Мікроскопічні прояви: трансмуральне запалення з некрозом.

Клінічна значущість: загроза перфорацій.

Перфоративний апендицит.

Макроскопічні прояви: видима перфорація.

Мікроскопічні прояви: перфорація не завжди візуалізується при мікроскопії.

Клінічна значущість: збільшується ризик післяопераційних ускладнень.

Абсцес (тазовий, абдомінальний).

Макроскопічні прояви: маса, що виявляється при обстеженні, або абсцес, візуалізований при доопераційному обстеженні, або абсцес, виявлений під час операції.

Мікроскопічні прояви: трансмуральне запалення з гноєм, з перфорацією або без неї.

Клінічна значущість: збільшується ризик післяопераційних ускладнень.

Автор зазначає, що легкі форми запалення можуть зникнути спонтанно або після проведення антибіотикотерапії. Більш виражене запалення швидко призводить до гангрені, перфорації або їх поєднання [54].

Застосування лапароскопічних технологій лікування гострого апендициту обумовило появу лапароскопічної класифікації гострого апендициту – Laparoscopic grading system of acute appendicitis Gomes et al, [55], яка включає 5 ступенів змін: від 0 до 5 діб (табл. 1.1).

*Таблиця 1.1*

**Лапароскопічна система градацій гострого апендициту  
за Gomes et al, 2012**

Ступінь	Лапароскопічна картина
Ступінь 0	Апендикс без видимих змін
Ступінь 1	Гіперемія та набряк
Ступінь 2	Фіброзний ексудат
Ступінь 3А	Сегментарний некроз
Ступінь 3В	Некроз основи
Ступінь 4А	Абсцес
Ступінь 4В	Локальний перитоніт
Ступінь 5	Поширений перитоніт

У 2015 р. було запропоновано нову лапароскопічну класифікацію гострого апендициту [56], що базується на клінічних, візуальних і лапароскопічних даних (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

**Лапароскопічна система градацій гострого апендициту  
за Gomes et al, 2015**

Неускладнений гострий апендицит	
Ступінь 0	Апендикс без видимих змін (ендоапендицит, периапендицит)
Ступінь 1	Апендикс із запаленням (гіперемія, набряк ± наявність фібрину або невелика кількість периколярного ексудату.
Ускладнений гострий апендицит	
Ступінь 2 – некроз	А – сегментарний некроз (з незначною кількістю периколярного ексудату або без нього) В – некроз основи (з незначною кількістю периколярного ексудату або без нього)
Ступінь 3 – запальний інфільтрат (пухлина)	А – флегмона В – абсцес менше за 5 см без перитонеального вільного газу С – абсцес понад 5 см з перитонеальним вільним газом
Ступінь 4 – перфоративний	Поширений перитоніт з перитонеальним вільним газом або без нього

За В. О. Бондаренком, В. І. Лупальцевим [57] виділяють наступні форми гострого апендициту:

1. Апендикулярна коліка.
2. Гострий простий апендицит: а) без очевидних запальних змін у слизовій оболонці апендикса; б) з наявністю запалення в слизовій оболонці апендикса.
3. Гострий неускладнений деструктивний апендицит: а) флегмозний; б) гангренозний.

4. Гострий ускладнений деструктивний апендицит: а) з перфорацією; б) з апендикулярним інфільтратом; в) з апендикулярним абсцесом; г) з перитонітом (місцевим, поширеним); д) з абсцесом черевної порожнини; е) із заочеревинною флегмоною; є) з абсцесом печінки; ж) із сепсисом.

Класифікація за В. В. Бойком, В. О. Проніним [58] включає:

I. Гострий апендицит:

- а) гострий простий апендицит;
- б) гострий деструктивний апендицит:
  - флегмотозний (емпієма як форма);
  - гангренозний;
  - гангренозно-перфоративний;

II. Щільний апендикулярний інфільтрат.

III. Хронічний резидуальний апендицит (стан після перенесеного щільного апендикулярного інфільтрату).

Ускладнення гострого апендициту (як захворювання):

1. Перитоніт.
2. Крихкий апендикулярний інфільтрат.
3. Апендикулярний абсцес (лізис апендикса в гнійнику).
4. Періапендикулярний абсцес.
5. Заочеревинна флегмона.
6. Тифліт.
7. Абсцеси черевної порожнини.
8. Пілефлебіт та абсцес печінки.
9. Сепсис.

За Міжнародною класифікацією хвороб – МКБ-10, шифр К 35 хвороби апендикса, гострий апендицит включає:

- К 35.0 – гострий апендицит з перитонітом;
- К 35.1 – гострий апендицит з перитонеальним абсцесом;
- К 35.9 – гострий апендицит, неуточнений.

Високий рівень ускладнень і смертність при гострому апендициті пов'язані із затриманням звернень та отримання медичної допомоги або відтермінуванням

діагностики захворювання клініцистом. Ці затримання можуть спричинити появу ускладнень: гагрени, перфорації, апендикулярного інфільтрату або перитоніту [49, 50, 54].

Клінічна картина гострого апендициту часто неоднозначна. Діагностика є простою за класичної клінічної картини, але атипові форми спричиняють труднощі та затримання в діагностиці.

З огляду на це, було запропоновано діагностичні шкали гострого апендициту (табл. 1.3). У 1986 р. А. Alvarado [59] розробив шкалу для ранньої діагностики гострого апендициту (Alvarado score), яка включає оцінювання клінічних симптомів (нудота, блювання, біль у правій здухвинній ділянці і/або його міграція); результатів обстеження черевної стінки (наявність перитонеальних симптомів, напруження м'язів, температурна реакція тіла); результатів лабораторних досліджень (кількість лейкоцитів, рівень нейтрофілів). Загальна сума балів за цією шкалою 10. При сумі балів від 0 до 4 діагностують низький, від 5 до 6 – середній, від 7 до 10 – високий ризик гострого апендициту. Усім пацієнтам із сумою балів понад 7 рекомендовано оперативне лікування: бал 7 вважають індикатором високої ймовірності апендициту [59–62].

*Таблиця 1.3*

### **Шкала Alvarado score та AIR score**

Симптоми	Alvarado score	AIR score
1	2	3
Нудота / блювання		
Блювання	1	–
Анорексія	–	1
Біль у правій здухвинній області – RIF pain	1	–
Мігруючий біль у RIF	2	1
Ознаки	1	–

1	2	3
Перитонеальні симптоми (Rebound tenderness)		
М'язове напруження:	1	–
незначне	–	1
середнє	–	2
сильне	–	3
Температура	–	1
> 37,3° С	1	–
> 38,5° С	–	1
Результати лабораторних досліджень		
Кількість лейкоцитів		
> 10,0 × 10 <sup>9</sup> /л	2	–
> 10,0–14,9 × 10 <sup>9</sup> /л	–	1
> 15,09 × 10 <sup>9</sup> /л	–	2
Гранулоцити		
> 75%	1	–
70-84%	–	1
≥ 85 %	–	2
Концентрація СРБ		
10–49 г/л	–	1
>50 г/л	–	2
Загальна сума балів	10	12
Низький ризик апендициту	0–4	0–4
Середній ризик апендициту	5–6	5–8
Високий ризик апендициту	7–10	10–12

У 2008 р. М. Andersson [63] запропоновано шкалу The Appendicitis Inflammatory Response score (AIR score), яка включає ті самі показники, що і шкала Alvarado score, але доповнена визначенням С-реактивного білка (CRP).

Загальна сума балів за цією шкалою становить 12. Сума балів від 0 до 4 визначає низький ризик апендициту, від 5 до 8 – середній, від 10 до 12 балів – високий [63–65].

Сучасний підхід до лікування гострого апендициту має на меті спочатку підтвердити або виключити цей діагноз, потім виділити неускладнені й ускладнені його форми [3, 66]. Крім клінічних проявів, результатів фізикального обстеження хворого, для діагностики гострого апендициту використовують визначення рівня лейкоцитозу, С-реактивного протеїну, прокальцитоніну.

На сьогодні пацієнтам з підозрою на апендицит, особливо в західних країнах, пропонується інструментальна візуалізація: УЗД, КТ, МРТ – насамперед дітям, жінкам фертильного віку, людям похилого віку. УЗД з огляду на його низьку вартість, відсутність іонізуючого опромінення, здатність оцінювати патологію придатків матки є найкращим початковим методом візуалізації. Загальна чутливість УЗД становить 76–96 %, специфічність 91–100 %. На результати можуть впливати кваліфікація лікаря, маса тіла пацієнта [67–69].

Комп'ютерна томографія (КТ) є найпоширенішим методом діагностики [70]. Чутливість КТ в діагностиці гострого апендициту становить 87–100 %, специфічність – 91–98 %. У США комп'ютерну томограму використовують для обстеження 86 % пацієнтів (чутливість 92,3 %). Такий підхід вплинув на зниження рівня апендектомій у США до 6 %. Але ступінь використання КТ за межами Північної Америки нижчий через ризик опромінення дітей, пацієнтів молодого віку, відмінності в системі оплати праці лікарів, відсутність у лікарнях апаратури. КТ показано пацієнтам похилого віку з огляду на підвищений ризик злоякісних захворювань [69–71]. Вагітним замість КТ рекомендовано МРТ [72].

Лікування апендициту. Першу апендектомію виконав Мак Бурней у 1864 р. Понад століття відкрита апендектомія була єдиним стандартом лікування

апендициту [51, 57, 58, 73]. На сьогодні новим стандартом у західному світі є лапароскопічна апендектомія [3]. Обидві методики є звичайними операціями з дуже низьким рівнем операційних ризиків, а ускладнення й летальність здебільшого пов'язані з тяжкістю захворювання. Лапароскопічний підхід вважається кращим з точки зору нижнього рівня ранової інфекції, меншим рівнем болю на перший день після операції та з огляду на меншу тривалість перебування в лікарні [74–76].

Крім того, лапароскопічний метод дає змогу для огляду органів черевної порожнини і виявлення в такий спосіб інших захворювань, які імітують гострий апендицит. Він пов'язаний з меншим рівнем розвитку спайок і спайкової непрохідності. Але водночас лапароскопічна апендектомія збільшує ризик розвитку абсцесів черевної порожнини, особливо за наявності перфорацій або гангрен [77–82].

Відкрита апендектомія пов'язана з меншою тривалістю операцій, меншими витратами, нижчим рівнем абсцесів черевної порожнини.

У хворих з ускладненим апендицитом терміни операції залежать від клінічного стану, характеру перфорацій. Тяжкохворим з ознаками вільної перфорації або генералізованого перитоніту показано екстрену апендектомію. Септичні, гемодинамічно нестабільні пацієнти потребують передопераційної реанімаційної терапії для стабілізації стану [83–84].

Абсцес черевної порожнини після апендектомії розвивається в 4,2 % осіб при гострому неперфоративному й у 6,7–28 % – при гострому перфоративному апендициті. Пацієнти з локальним перитонітом, перфоративним апендицитом, кліпованою брижою апендикса мають вищий ризик розвитку післяопераційної інфекції черевної порожнини. Загальна частота ускладнень при хірургічному лікуванні гострого апендициту становить 8,2–31,4 %, частота інфекції ран – від 3,3 до 10,3 %, частота тазових абсцесів – до 9,4 % [85–89].

У лікуванні гострого неускладненого апендициту саме хірургічне лікування є доміантним – 96 %, причому 45 % операцій – відкриті апендектомії [66].

## Гострий холецистит

Гострий холецистит – запалення жовчного міхура, найчастіше пов’язане з наявністю в ньому жовчних каменів. Камені жовчного міхура виникають у 10 % мешканців західного світу, причому в понад 80 % випадків перебіг безсимптомний. Гострий холецистит розвивається в 1–3 % пацієнтів із симптоматичними жовчними каменями [80]. У 2–30 % випадків гострого холециститу виявляється гангренозний холецистит. Чоловіки, старші за 50 років, із серцево-судинними захворюваннями і лейкоцитозом понад  $17 \cdot 10^9/\text{л}$  в анамнезі мають найвищий ризик гангрені жовчного міхура [90-100].

У 2–11 % випадків гострого холециститу виявляється перфорація жовчного міхура. Це становить серйозну проблему для хірурга у зв’язку з труднощами діагностики та високим рівнем ускладнень і летальності, яка досягає 12–16 % [101].

За критеріями TG 13 [102], виділяють три ступені тяжкості гострого холециститу: легкий – Grade I (mild), помірний – Grade II (moderate) та тяжкий – Grade III (severe).

Grade III (severe) – тяжкий гострий холецистит, асоційований з певною дисфункцією органів / систем, зокрема з такими:

1. Серцево-судинна дисфункція. Гіпотензія, що вимагає лікування дофаміном  $\geq 5 \text{ mg/kg/hv}$  або будь-якою дозою норадреналіну.
2. Неврологічна дисфункція. Зниження рівня свідомості.
3. Дихальна дисфункція. Співвідношення  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ .
4. Порушення функції нирок. Олігурія, креатинін  $> 2,0 \text{ мг/дл}$ .
5. Порушення функції печінки  $\text{PT-INR} > 1,5$ .
6. Гематологічна дисфункція. Кількість тромбоцитів  $< 100\,000/\text{мм}^3$ .

Grade II (moderate) – гострий холецистит середнього ступеня.

Асоційований з наявністю будь-якої з таких ознак:

1. Підвищений рівень лейкоцитів ( $> 18\,000/\text{мм}^3$ ).
2. Утворення (інфільтрат), що пальпується в правому верхньому квадранті живота.

3. Тривалість скарг > 72 год.

4. Виражені ознаки місцевого запалення (гангренозний холецистит, параміхуровий абсцес, абсцес печінки, жовчний перитоніт, емфізематозний холецистит).

Grade I (mild) – гострий холецистит легкого ступеня.

Не відповідає критеріям гострого холецистити III або II ступеня. Ступінь I також можна визначити як гострий холецистит у здорового пацієнта без дисфункції органів і з легкими запальними змінами у жовчному міхурі, що робить холецистектомію безпечною операцією з низьким ризиком.

Крім визначення ступеня тяжкості гострого холецистити, слід оцінювати загальний стан пацієнта, тяжкість супутніх захворювань, операційний ризик. Саме таке комплексне оцінювання визначає програму лікування хворого на гострий холецистит і хірургічну тактику [103–107].

Лікування гострого холецистити починають з проведення антибактеріальної та інфузійної терапії.

При гострому холециститі Grade I рання лапароскопічна холецистектомія вважається операцією першої лінії. Пацієнтам з високим хірургічним ризиком показано продовження медикаментозного лікування.

Гострий холецистит Grade II супроводжується вираженим місцевим запаленням, тому хірургу слід враховувати складність виконання холецистектомії при виборі методу лікування. Оперативне лікування (холецистектомію) показано після проведення медикаментозної терапії, зменшення гострого запального процесу. Якщо хворий не реагує на медикаментозну терапію, слід виконати раннє кризьшкірне дронування жовчного міхура. Рання лапароскопічна холецистектомія можлива за наявності доступу до сучасних лапароскопічних технологій. За серйозних місцевих ускладнень (перитоніт, абсцес) показано термінову холецистектомію та дронування черевної порожнини.

Гострий холецистит Grade III супроводжується дисфункцією органів, поліорганною недостатністю. Тому як доповнення до медикаментозного лікування показано відповідну підтримку функції органів: неінвазивну / інвазивну

вентиляцію з позитивним тиском, використання вазопресорів тощо. Рекомендовано термінове або раннє кризішкірне дренування жовчного міхура. Планова холецистектомія може виконуватися після покращення стану хворого, проведення кризішкірного дренування жовчного міхура.

Діагностика гострого холециститу базується на визначенні клінічних симптомів і на результатах інструментальних методів обстеження [91, 103, 108].

Гострий холецистит діагностується за наявності всіх трьох клінічних ознак діагностичного трикутника:

- біль у правому верхньому квадранті понад 12 годин;
- запальна відповідь: підвищення температури тіла, підвищений рівень лейкоцитів, С-реактивного білка, ШОЕ;
- напруженість м'язів у правому верхньому квадранті живота (з наявністю або відсутністю симптома Мерфі, з інфільтратом або без нього).

Хворі на гострий холецистит можуть мати в анамнезі епізоди жовчної колики, водночас вони можуть бути відсутніми до часу його розвитку.

За тяжких форм гострого холециститу рівень білірубіну сировотки крові може підвищуватися, але не більше за 60 ммоль/л, що спричинено запаленням і набряком або прямим тиском жовчних каменів на жовчні протоки. Концентрація білірубіну понад 60 ммоль/л може вказувати на наявність каменів у жовчних протоках або розвиток синдрому Міріззі [109].

Серед інструментальних методів обстеження хворих першочерговим при підозрі на гострий холецистит є ультразвукове дослідження з огляду на його економічність, широку доступність, неінвазивність, відсутність опромінення, високу точність для виявлення жовчних каменів [91, 108].

Сонографічними ознаками гострого холециститу є збільшення розмірів жовчного міхура, наявність рідини навколо нього, набряк і потовщення його стінки, наявність у порожнині міхура жовчних каменів, позитивний синдром Мерфі при проведенні дослідження [110, 111].

Використовують також КТ та МРТ. КТ має вищу чутливість порівняно з УЗД (92 % проти 79 %,  $p = 0,015$ ). Крім того, КТ дає змогу визначити ускладнення

гострого холециститу: перфорацію стінки жовчного міхура, розвиток перипузирного абсцесу або абсцесу печінки, холецистохоledoхеальну або холецистоентеральну норицю [110].

Лікування 20 % пацієнтів, хворих на гострий холецистит, потребує невідкладного оперативного втручання [91, 103, 112].

Ургентну операцію показано за наявності перитоніту або при погіршенні загального стану хворого – ознак гангрени жовчного міхура або його перфорації.

Терміни хірургічного лікування в інших 80 % дискутуються.

Згідно з рекомендаціями WSES 2016 р. [103] лапароскопічна холецистектомія є операцією першої лінії у хворих на гострий холецистит. Це обумовлено низьким рівнем ускладнень, скороченням термінів перебування в стаціонарі, зменшенням кількості випадків ранової інфекції та пневмоній [113, 115].

Дослідження CIAOW [116], яке ґрунтується на аналізі 68 медичних закладів, показало, що 48,7 % хворих на гострий холецистит перенесли відкриту операцію.

У TG 18 розширено показання до лапароскопічної холецистектомії порівняно з TG 13 [117].

Протипоказаннями до лапароскопічної холецистектомії є критичні стани пацієнта – септичний шок або протипоказання до анестезії.

Факторами ризику, що збільшують тривалість лапароскопічної операції, є потовщення стінки жовчного міхура, увігнаний камінь шийки жовчного міхура, високий рівень С-реактивного білка, невізуалізований жовчний міхур на передопераційній холангіограмі, висока температура тіла, наявність абсцесу.

Факторами ризику конверсії є: потовщення стінки жовчного міхура понад 4–5 мм на передопераційному УЗД, вік, старший понад 60–65 років, чоловіча стать, гострий холецистит другого або третього ступеня за критеріями TG 13, зменшений (зморщений) жовчний міхур на УЗ-дослідженні, попередні абдомінальні операції, ІМТ, ASA.

Було запропоновано шкалу складності для кожного інтраопераційного випадку [117].

За терміном проведення лапароскопічна холецистектомія може бути як ранньою – Early Laparoscopic Cholecystectomy (ELC), так і відтермінованою – Delayed Laparoscopic Cholecystectomy (DLC) [91, 117, 118].

ELC – операція в перші 7 днів після надходження пацієнтів до стаціонару або 10 днів від появи симптомів захворювання.

DLC – операція, що виконується в проміжок від 6 тижнів до 3 місяців від появи симптомів захворювання.

Крім того, можливе виконання лапароскопічної холецистектомії між 7 днем після госпіталізації та 7 тижнем – операція в проміжні терміни – Intermediale Laparoscopic Cholecystectomy (ILC).

Дослідження показали відсутність відмінності в смертності, частоті пошкодження жовчних проток, жовчовітанні, загальних ускладненнях, частоті конверсії при проведенні ранньої (ELC) та відтермінованої (DLC) лапароскопічної холецистектомії [119–121].

Лапароскопічну холецистектомію рекомендовано як пацієнтам похилого віку (старші за 80 років), так і хворим на цироз печінки класу А та В за Child-Pugh. Водночас у дослідженні зазначено, що 89,7 % пацієнтів, старших за 80 років, було застосовано неоперативне медикаментозне лікування, 7,5 % – холецистектомію, а 2,8 % – кризьшкірне дренивання жовчного міхура [121].

При виявленні труднощів з ідентифікацією анатомічних структур під час лапароскопічної холецистектомії, коли є високий ризик ятрогенних пошкоджень, рекомендовано лапароскопічну або відкриту субтотальну холецистектомію [117, 122].

Конверсію від лапароскопічної до відкритої холецистектомії рекомендовано в разі вираженого локального запалення, злукового процесу, при кровотечі в ділянці трикутника Кало, за підозри на пошкодження жовчних проток [123, 124].

Ризик конверсії лапароскопічної холецистектомії у відкриту операцію збільшується в 10 разів у пацієнтів з гострим некротичним холециститом, у понад 11 разів – в осіб з гострим гангренозним та гнійним холециститом, у 25 разів – у пацієнтів з перихолецистичним абсцесом або перфорацією жовчного міхура порівняно з особами з нормальним жовчним міхуром та хронічним холециститом. Пацієнти з помірно тяжким ступенем гістологічного запалення жовчного міхура мали вдвічі вищий ризик конверсії проти хворих з легким ступенем гістологічного запалення, операція була більш тривалою, а частота і тяжкість периопераційних ускладнень – більш високими [125].

Лапароскопічна холецистектомія має переваги перед відкритою холецистектомією в пацієнтів з гострим холециститом, але вона є серйозним хірургічним втручанням, хоч і відносно безпечним, асоціюючись з летальністю між 0,1 % та 1 %, ризиком пошкодження жовчної протоки від 0,2 % до 1,5 %, ризиком серйозних ускладнень – інфаркт міокарда, серцева недостатність, гострий інсульт, ниркова недостатність, тромбоемболії легеневої артерії, легенева недостатність, післяопераційний шок, – між 6 % та 9 % [126, 127].

Пацієнтам з гострим холециститом Grade II та Grade III у тяжкому стані, із серйозними супутніми захворюваннями, високим операційним ризиком рекомендується виконувати кризьшкірну холецистостомію [128–137] або ендоскопічного дренивання жовчного міхура.

За даними літератури, кризьшкірна холецистостомія дає клінічне покращання стану 75 % пацієнтів. Летальність після неї пов'язана із супутніми захворюваннями (пневмонія, інфаркт міокарда) або з уже наявним сепсисом .

Відсутність клінічного ефекту на холецистостомію протягом перших 48 годин може вказувати на інші, крім гострого холецистити, причини сепсису, неадекватне дозування антибіотиків, можливі ускладнення (зміщення дренажної трубки), некроз стінки жовчного міхура.

Після холецистостомії може проводитися холецистектомія [116, 129].

Серйозним ускладненням гострого холецистити є перфорація жовчного міхура. Виділяють три типи перфорації жовчного міхура за класифікацією Niemeier (138):

тип I – гостра перфорація в черевну порожнину з розвитком перитоніту;  
тип II – напівгостра перфорація з перипузирним абсцесом;  
тип III – хронічна перфорація з формуванням холецисто-ентеральної фістули (фістули між жовчним міхуром й іншими органами).

Вважають, що перфорація дна жовчного міхура супроводжується розвитком генералізованого перитоніту, тоді як перфорація тіла або шийки жовчного міхура прикривається великим сальником і спричиняє локалізований абсцес [101, 139].

Найбільш поширеною є перфорація II типу – 46,2 % (7,4–83,3 %). Перфорація I типу трапляється в 40,6 % (16,7–70 %), III типу – у 10,1 % (0–48,3 %). Перфорація жовчного міхура пов'язана з холелітіазом у 86,6 % (78,9–90,6 %). Летальність становить 10,8 % (0–12,5 %). Рівень смертності серед осіб чоловічої статі низький ( $p = 0,089$ ).

Перфорація I типу проявляється у вигляді гострого холециститу, ускладненого перитонітом, її лікування полягає в терміновій лапаротомії, лапаротомічній холецистектомії або холецистостомії. Лікування перфорацій II типу є більш складним з огляду на хронічний характер перфорацій. Крім того, перфорація II типу частіше виникає в пацієнтів похилого та старечого віку, з вираженою хронічною супутньою патологією, тяжким загальним станом, високим операційним ризиком. Тому таким хворим виконують кризьшкірне дренивання жовчного міхура.

#### Перфорація шлунково-кишкового тракту

Гастродуоденальна перфорація. Перфорація є другим за частотою ускладненням після кровотечі при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, вимагає термінового оперативного втручання [140–142].

Основними етіологічними чинниками виразкової хвороби є інфекція *Helicobacter pylori*, прийом нестероїдних протизапальних лікарських засобів, стероїдів, паління. Стресові виразки з перфорацією можуть розвиватися в пацієнтів у критичному стані в реанімаційних відділеннях, а їхня діагностика

ускладнена через стертість симптомів за відсутності свідомості або під дією седативних препаратів [143].

Хірургічне втручання є методом вибору при лікуванні перфоративних пептичних виразок. Основним хірургічним методом лікування є ушивання місця перфорації з додаванням клаптя сальника або без нього з проведенням у подальшому антихелікобактерної й антисекреторної терапії [144–146].

Використовується як відкритий, так і лапароскопічний метод хірургічного лікування. Лапароскопічний метод лікування безпечний за умови виконання досвідченим хірургом. Він пов'язаний із значно меншим больовим синдромом, проте тривалість операції є більшою, є проблемним у разі великих і гігантських перфоративних виразок [147].

Складною проблемою є лікування перфоративної виразки, ускладненої поширеним гнійним перитонітом [148–150].

Перфорація тонкої кишки. Перфорація тонкої кишки як причина перитоніту в західних країнах менш поширена і є наслідком нерозпізнаної кишкової ішемії – гострої мезентеріальної або странгуляційної ішемії [3, 118]. У країнах Азії, Африки, Латинської Америки перфорацію тонкої кишки фіксують часто, де вона обумовлена черевним тифом. Летальність при тифозних перфораціях тонкої кишки досягає 60 % [12].

Хірургічне втручання є методом вибору для лікування пацієнтів з перфорацією тонкої кишки. Застосовують ушивання перфорації, її висічення й ушивання, резекцію ділянки кишки з первинним анастомозом, формування стоми [3, 118]. Ушивання перфорації можливе пацієнтам з мінімальними проявами перитоніту. За наявності поширеного гнійного перитоніту, коли є набряк та виражене запалення стінки кишки, важливо накладати ілеостому.

Є повідомлення про застосування лапароскопічних методик у лікуванні перфорації тонкої кишки [118].

Перфорація товстої кишки. Гострий дивертикуліт сигмоподібної кишки поширений у західних країнах і є причиною значної кількості госпіталізації [151]. Гострий біль, чутливість у лівому нижньому квадранті живота,

підвищений рівень С-реактивного білка, лейкоцитоз є клінічними ознаками гострого дивертикуліту [152]. Виділяють неускладнений і ускладнений гострий дивертикуліт [153]. Ознаками ускладненого захворювання є наявність на КТ периколічного вільного газу або невеликої кількості вільної рідини .

Згідно з рекомендаціями WSES, лікування неускладненого гострого дивертикуліту включає проведення антибактеріальної терапії [154, 155]. Пацієнтів з невеликими розмірами дивертикулярних абсцесів (< 4 см) можна лікувати антибактеріальними препаратами. Пацієнтам з абсцесами великих розмірів (> 6 см) показано проведення кризьшкірного дренивання та внутрішньовенного введення антибіотиків з подальшим ретельним клінічним моніторингом [151].

За даними літератури, у 15–20 % пацієнтів з клінікою гострого дивертикуліту при надходженні на лікування виявлено абсцес черевної порожнини [156, 157].

25 % пацієнтів, яких лікували антибактеріальними препаратами, і 18 % після кризьшкірного дренивання ( $p = 0,20$ ) було проведено ургентне хірургічне лікування. Пацієнти, яких лікували призначенням антибіотиків, мали достовірно менший діаметр абсцесу (5,9 см проти 7,1 см  $p = 0,001$ ) [158, 159].

У пацієнтів з поширеним перитонітом, особливо в осіб з коморбідною супутньою патологією, операцією вибору є операція Гартмана [160]. Клінічно стабільним пацієнтам можливе проведення резекції ділянки кишки з формуванням анастомозу з накладанням ентеростоми або без [161, 162].

Досліджується питання застосування лапароскопічних методик при перфорації дивертикулу, ускладненого перитонітом [163, 165]. Зазначається, що лапароскопічна резекція сигмоподібної кишки асоціюється з високим рівнем повторних операцій, розвитком абсцесів черевної порожнини та летальністю [166, 168].

Перфорація карциноми товстої кишки. Хірургічне лікування перфорації карциноми товстої кишки має на меті не лише лікування перитоніту, але й дотримання онкологічних принципів втручань [118].

Перфорація карциноми товстої кишки вважається запущеною стадією захворювання [169]. Пацієнти з перфорацією карциноми мають гірший прогноз порівняно з особами з карциномою без перфорації через високу вірогідність перитонеальної дисемінації клітин пухлини крізь ділянку перфорації. Стадія захворювання, близькість перфорації до пухлини, кількість лімфовузлів з метастатичними ураженнями корелюють зі зниженим рівнем операбельності та виживання [170].

Операцію Гартмана з адекватним рівнем лімфодисекції вважають ефективним методом лікування карциноми лівої половини товстої кишки за невідкладних станів [171, 172].

Запальні захворювання органів малого таза – це інфекція верхньої частини жіночих статевих органів, (матки, маткових труб, придатків матки), що поширюється на черевну порожнину з розвитком перитоніту [3, 118].

У зв'язку з фінансовими й організаційними причинами, контроль запальних захворювань є недоступним для багатьох країн .

Ускладненням запальних захворювань малого таза є тубоваріальний абсцес – найпоширеніший тип тазових абсцесів у жінок репродуктивного віку. Поряд з антибактеріальною терапією слід провести хірургічне лікування [3, 118].

Антибактеріальна терапія ускладненої інтраабдомінальної інфекції

Оперативне втручання є основним у лікуванні ускладненої інтраабдомінальної інфекції [3]. Але необхідним компонентом лікування є системна антибіотикотерапія. Вибір препарату повинен базуватися на його дії на аеробну й анаеробну мікрофлору, яка є складником кишкової флори. Причиною неефективності терапії ускладненої інтраабдомінальної інфекції є як неадекватний хірургічний контроль джерела інтраабдомінальної інфекції, так і вибір неефективного антибактеріального препарату. Початкова терапія антибактеріальним препаратом, активним проти аеробних й анаеробних мікроорганізмів, асоціюється з успішним лікуванням [118, 170, 173].

Мікробний спектр ускладненої інтраабдомінальної інфекції дуже варіабельний.

За даними літератури, при гострому апендициті бактеріальна флора видалених запальних апендиксів складається з асоціацій аеробних й анаеробних бактерій при домінуванні *Escherichia coli* та *Bacteroides fragilis* [174–176].

У дослідженні Abdurrazzaad A. et. al. [177] при гострому апендициті, було виділено 21 вид мікроорганізмів, зокрема аеробні бактерії: *Escherichia coli* – 43,3 %; *Klebsiella spp* – 13,3 %; *Proteus spp* – 8,3 %; *Acinetobacter baumannii* – 6,7 %; *Pseudomonas spp* – 6,7 %; *Staphylococcus aureus* – 6,7 %; *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* – 5,0 %; *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* – 1,7 %; *Enterobacter spp* – 1,7 %; *Enterobacter spp*, *Staphylococcus aureus* – 1,7 %; *Streptococcus faecalis* – 1,7 %. У 3,3 % випадків зростання не було.

Серед анаеробних бактерій було виділено *Clostridium perfringens* – 51,7 %; *Anaerococcus prevotii* – 13,3 %; *Actinomyces israelis* – 10,0 %; *Peptococcus anaerobius* – 6,7 %; *Anaerobic staphylococcus* – 1,7 %; *Clostridium butylicum* – 1,7 %; *Clostridium tetanii* – 3,3 %; *Peptococcus niger* – 3,3 %; *Peripyrromonas spp* – 1,7 %; *Propionibacterium acnes* – 1,7 %. У 5,0 % випадків зростання не було.

Мікрофлора пацієнтів з гострою біліарною патологією також є поліморфною з переважанням *Escherichia coli* (31–44 %), *Klebsiella spp* (9–20 %). Найчастіше серед грамнегативних мікроорганізмів виявляють *Escherichia coli* (31–44 %); *Klebsiella spp* (9–20 %); *Pseudomonas spp* (0,5–19 %); *Enterobacter spp* (5–9 %); а серед грампозитивних – *Enterococcus spp* (3–34 %); *Streptococcus spp* (2–10 %); анаероби виявляють у 4–20 % випадків [93].

Асоціації грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів виявляють і при перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту [178–183].

Слід зазначити, що ідентифікація анаеробних мікроорганізмів недоступна багатьом клінікам через високу вартість і складність дослідження.

Серйозною проблемою при виборі антибактеріальних препаратів є антибіотикорезистентна флора. Зростання резистентності мікрофлори до антибактеріальних препаратів є проблемою сучасної медицини. Передбачається, що до 2050 р. антибіотикорезистентні бактерії стануть причиною до 10 млн. смертей на рік, перевищуючи сумарні показники летальності при онкологічних захворюваннях і цукровому діабеті [184–190].

Surgical Infection Society для лікування інтраабдомінальних інфекцій рекомендує такі емпіричні схеми антимікробних препаратів:

Монотерапія: ампіцилін – тазобактам, цефотетан, цефокситин, ертапенем, іміпенем – циластатин, меропенем, піперацилін – тазобактам, тикарцилін – клавуланова кислота.

Комбінований режим: аміноглікозиди (амікацин, гентаміцин, нетилміцин, тобраміцин) + антианаеробний препарат; азтреонам + кліндаміцин; цефуроксим + метронідазол; ципрофлоксацин + метронідазол; цефалоспорини 3–4 покоління (цефепім, цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон) + антианаеробний препарат [118].

При виборі антимікробної терапії необхідно врахувати складність потенційних патогенів, що містить аеробна й анаеробна флора кишківника людини [191–194]. Але найкращих результатів лікування інтраабдомінальної інфекції досягають при поєднанні адекватного хірургічного контролю джерела інфекції та раннього використання ефективних протимікробних препаратів [3, 114, 118].

Затримання з використанням цих двох складників лікування асоціюється з ускладненнями і/або невдачею лікування. Неефективна спочатку та скоригована після отримання культурального дослідження ескалаційна терапія пов'язана з ускладненнями, збільшує тривалість лікування в стаціонарі [172, 178, 195, 196].

Оцінювання тяжкості стану хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією.

За даними літератури, раннє й об'єктивне визначення ступеня тяжкості стану пацієнта з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією допомагає вибрати тактику лікування хворих, об'єм анестезіологічного забезпечення й оперативного втручання у конкретного хворого з метою зниження летальності та частоти розвитку ускладнень [197–199].

Для оцінювання тяжкості стану хворих з перитонітом використовують універсальні шкали APACHE II, SOFA, MODS та спеціалізовані – Мангеймський індекс перитоніту (МІП) [180].

Прогностичне значення шкали APACHE II при перитоніті оцінюють досить високо. За даними T. Korerna і I F. Shulz [200], летальність при вторинному перитоніті в пацієнтів з кількістю балів за APACHE II, меншою за 15, становила 4,8 %; у пацієнтів із сумою, що дорівнює або вища за 15 балів, показник летальності був 46,7 % ( $p > 0,001$ ). Факторами ризику смертності були також ініціальна тромбоцитопенія ( $< 60 \times 10^9/\text{л}$ ), чотириквadrантний перитоніт, цукровий діабет і необхідність релапаротомії. Автори вважають, що прогноз перитоніту значною мірою залежить від стану здоров'я пацієнта на початку лікування та наявності будь-якого супутнього фактора ризику, тож найбільш точне оцінювання наслідків захворювання може бути здійснене насамперед за системою APACHE II і шкалою поліорганної недостатності MOF за R. J. A. Goris зі співавт.

У роботі R. G. Sawyer зі співавт. [201] показано, що летальність у хворих з перитонітом і внутрішньочеревними абсцесами становить 51 % при сумі балів за шкалою APACHE II, яка дорівнює або вища за 15. Підвищення суми балів за шкалою APACHE II на третій і сьомий день порівняно з вихідною відповідало збільшенню летальності до 91 %, а зниження суми балів супроводжувалося зменшенням летальності до 22 %.

Мангеймський індекс перитоніту (МІП) було розроблено спеціально для прогнозування результату гнійного перитоніту [202]. МІП включає оцінювання восьми показників у балах від 0 до 12: вік пацієнта, стать, органну недостатність, наявність злоякісної пухлини, яка не є причиною поточного захворювання; тривалість перитоніту до операції понад 24 години, поширеність перитоніту, місце первинного вогнища, характер перитонеального ексудату.

Значення МІП можуть коливатися від 0 до 47 балів, при цьому значення понад 26 балів прогнозує ймовірність летальності з високою чутливістю (84 %), специфічністю (79 %) і точністю (81 %) [202].

A. Billing зі співавт. [202] підтвердили високу прогностичну здатність граничного значення 26 балів у прогнозуванні летальності кінця й запропонували стратифікувати пацієнтів на три ступені тяжкості відповідно до значень МІП:

- менше ніж 21 бал (летальність у середньому становила 2,3 %);
- 21–29 балів (летальність 22,5 %);
- понад 29 балів (летальність 59,1 %).

Ця класифікація виявилася досить зручною і використовується в багатьох дослідженнях [204–206].

A. Billing зі співавт. [203] розробили також рівняння прогнозу летальності:

$$\text{Летальність (\%)} = 0,065 \times (\text{МПП})^2 - (0,38 \times \text{МПП}) - 2,97.$$

Аналіз прогностичних шкал при перитоні показав, що МПП має високу чутливість і точність в оцінюванні тяжкості перебігу та прогнозу захворювання. Перевагою індексу є простота використання та відсутність необхідності в складних лабораторних даних. За M. Roga зі співавт. [207], МПП має більшу чутливість і специфічність порівняно з APACHE II.

На сьогодні сепсис є однією з основних причин високої летальності серед пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією. У структурі абдомінального сепсису переважають поширені форми перитоніту різної етіології та септичні ускладнення деструктивного панкреатиту [208].

У 2016 р. опубліковано «Третій міжнародний консенсус щодо визначення сепсису і септичного шоку» (Сепсис-3) [209, 210]. Згідно з цим консенсусом, сепсис визначають як гостру органну дисфункцію, що загрожує життю та виникає внаслідок порушення регуляції відповіді макроорганізму на інфекцію, яке проявляється пошкодженням власних тканин і органів. Органну дисфункцію визначають за шкалою SOFA.

Септичний шок вважають клінічним варіантом перебігу сепсису, що характеризується циркуляторною недостатністю, яка проявляється артеріальною гіпотонією, підвищенням рівня лактату понад 2 ммоль/л, незважаючи на адекватну інфузію, і потребує введення вазопресорів для підтримання середнього артеріального тиску (САТ) вище за 65 мм рт. ст. За наявності цих критеріїв, імовірність внутрішньолікарняної смерті перевищує 40 %. Якщо вихідна кількість балів за шкалою SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) невідома, її слід вважати нульовою для оцінювання справжнього стану пацієнта.

Оцінка за шкалою SOFA 2 і більше балів вказує на ймовірність смертності на рівні 10 % у загальнолікарняній популяції [209, 210].

Для виявлення пацієнтів з підозрою на сепсис на госпітальному та догоспітальному етапах надання допомоги було запропоновано шкалу qSOFA (quick SOFA – експрес-SOFA), яка передбачає визначення трьох клінічних ознак, за якими можливо швидко оцінити стан пацієнта без отримання лабораторних параметрів: порушення свідомості (менше за 1 бал за шкалою коми Глазго); задишка (частота дихання 22 на 1 хв і більше); системна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск 100 мм рт. ст. і менше). За наявності в пацієнта поза ВРІТ двох із цих трьох ознак предиктивна значущість щодо подальшої смертності виявилася порівнянною з відповідним показником за шкалою SOFA (площа під ROS-кривою – AUROC = 0,81; 95 % довірчий інтервал 0,80–0,82) [27]. Положення Sepsis – 3 широко дискутуються [211–213].

У 2005 р. В. О. Сипливий і співавт. [214] запропонували шкалу оцінювання тяжкості стану хворих на гострий сепсис ASSES (Acute Sepsis Severity Evaluation Score). Шкала базується на визначенні доступних параметрів, що відображають порушення функції життєво важливих органів хворого на гострий сепсис, є інформативною і чутливою.

Шкала складається з трьох частин.

Перша частина – клінічні прояви, оцінювання рівня свідомості, показники систолічного артеріального тиску, пульс, частота дихання, погодинний діурез, температура тіла. Ці параметри дають змогу оцінити стан центральної нервової, серцево-судинної, дихальної систем, функцію нирок, реакцію організму на мікробну інвазію.

Друга частина – характеристика запальної відповіді, що включає визначення кількості лейкоцитів, лімфоцитів, величини лейкоцитарного індексу інтоксикації, рівня пептидів середньої молекулярної маси.

Третя частина – оцінювання показників гострих порушень функції органів детоксикації – печінки, нирок. Передбачає визначення рівня креатиніну, сечовини, загального білірубину, активності трансаміназ (АсАТ, АлАТ) у сироватці крові.

До шкали включено локалізацію гнійного вогнища (шкіра й м'які тканини, черевна порожнина, грудна порожнина, сечова система), вік хворого, а також вид збудника, грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми).

Стан хворих з урахуванням оцінки за шкалою автори поділили на 3 ступені тяжкості:

- 1) середньої тяжкості (до 30 балів), летальність за якого не перевищувала 15 %;
- 2) тяжкий (від 31 до 44 балів) з летальністю до 50 %;
- 3) у край тяжкий (понад 45 балів) з летальністю 79–94 %.

Оцінка за шкалою ASSES корелює з летальністю хворих: при сумі балів до 23 летальність становила 0 %, при сумі балів понад 51 – досягла 94 % [194].

Вона використовується для індивідуалізації програми лапароскопії при перитоніті [215, 216].

Пізніше авторами було запропоновано вдосконалену шкалу оцінювання тяжкості сепсису II [217].

У лікуванні хворих з перитонітом велику роль відіграє оцінка синдрому поліорганної недостатності та визначення ступеня порушень функції шлунково-кишкового тракту – ентеральної недостатності – та її коригування [218–220]. Для оцінювання ентеральної недостатності запропоновано шкалу [221], яка включає визначення 4 груп доступних параметрів хворого з перитонітом:

перша група – клінічні показники, які визначаються при обстеженні хворого лікарем; друга група – лабораторні показники запальної відповіді; третя група – дані рентгенологічного обстеження пацієнта; четверта група – патологічні зміни в черевній порожнині, виявлені під час операції.

Кожний клінічний показник оцінюється від 1 до 3 балів. Залежно від суми балів виділяють: компенсовану ентеральну недостатність – до 19 балів; субкомпенсовану – при сумі балів від 20 до 37; декомпенсовану – при сумі балів понад 38. Застосування цієї шкали дає змогу об'єктивувати тяжкість стану хворого та визначити характер лікувальних заходів, при операції – необхідність проведення інтубації тонкої кишки.

У 2019 р. авторами запропоновано удосконалену шкалу – шкалу оцінювання ентеральної недостатності II [222].

## Резюме

Сучасні наукові уявлення про ускладнену інтраабдомінальну інфекцію та тактику її лікування можна підсумувати в такий спосіб.

Ускладнена інтраабдомінальна інфекція потребує ургентного хірургічного лікування, є найбільш частою причиною абдомінального сепсису і залишається актуальною проблемою сучасної хірургії.

Клінічна симптоматика ускладненої інтраабдомінальної інфекції відрізняється вираженим поліморфізмом, а її діагностика базується на визначенні клінічної симптоматики, вираженості рівня запального процесу, застосуванні сучасних методів діагностики – УЗД, КТ, МРТ.

Лікувальна тактика стандартизована і включає: виявлення джерела розвитку перитоніту, дренування рідинних скупчень, контроль над джерелом абдомінального сепсису. Контроль над джерелом інфекції досягається не лише хірургічним, але й нехірургічним шляхом з використанням кризьшкірних втручань. При цьому застосовують як відкриті оперативні втручання, так і лапароскопічні технології.

Хірургічне лікування супроводжується високим рівнем післяопераційних ускладнень, потребує інтенсивного лікування, збільшує тривалість перебування в стаціонарі, зумовлює великі економічні та фінансові витрати. Високою залишається і летальність.

Особливі труднощі виникають при хірургічному лікуванні ускладненої інтраабдомінальної інфекції в людей похилого віку з вираженою хронічною коморбідною патологією.

Лапароскопічні технології мають певні переваги, особливо щодо вираженості больового синдрому в післяопераційному періоді, але при багатьох

формах ускладненої інтраабдомінальної інфекції виконують відкриті оперативні втручання.

Невирішеним залишається питання хірургічного лікування перфорації жовчного міхура, особливо в пацієнтів похилого та старечого віку.

Серйозною проблемою є поліморфізм збудників інтраабдомінальної інфекції та полірезистентність мікрофлори до сучасних антибактеріальних препаратів, що треба враховувати при проведенні антибактеріальної терапії ускладненої інтраабдомінальної інфекції.

Матеріали цього розділу викладено в роботах:

1. Сипливий ВО, Русин ВІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу [монографія]. Харків: ХНМУ; 2021. 84 с.
2. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. *Art of Medicine*. 2022;(3):121-4. doi: 10.21801/artm.2022.3.23.121.
3. Євтушенко ОВ, Сипливий ВО, Мішина ММ, Криворучко ІА, Євтушенко ВВ. Антибіотикорезистентність мікрофлори при перфоративному холециститі та абсцесі печінки. *Харківська хірургічна школа* 2023;(1-2):100-3. doi: 10.37699/2308-7005.1-22023.21.
4. Сипливий ВА, Гринченко СВ, Євтушенко ДВ, Євтушенко АВ. Шкала оцінки тяжести сепсиса II. *Сучасні медичні технології*. 2019;(2):40-4.
5. Сипливий ВА, Гринченко СВ, Горголь НІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оцінки ентеральної недостаточності II. *Харківська хірургічна школа*. 2019;(1):54-8.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1 Загальна характеристика клінічних досліджень

Робота базується на аналізі результатів хірургічного лікування 285 хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні КНП «МБЛ № 18» ХМР з січня 2010 р. по січень 2021 р.

До дослідження залучено хворих на гангренозний холецистит з перфорацією: гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит з параапендикулярним абсцесом або перитонітом; гострою перфорацією шлунка або дванадцятипалої кишки, операцію яким проведено пізніше, ніж протягом 24 годин після перфорації; перфорацією дивертикулу або пухлини товстої кишки; розривом гнійної тубооваріальної пухлини.

До дослідження залучено пацієнтів, у яких під час операції підтверджено наявність ускладненої інтраабдомінальної інфекції: виявлено гній у черевній порожнині, абсцес або перитоніт, також враховували наявність таких клінічних критеріїв: ознаки системної запальної відповіді – підвищення температури понад 38 °С, лейкоцитоз  $>10,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , падіння артеріального тиску (систоличний АТ  $<90$  мм.рт.ст.), підвищення частоти дихання і серцебиття, гіпоксемія, зміни психічного стану; наявність фізикальних ознак, пов'язаних з інтраабдомінальною інфекцією – біль у животі і/або болючість при пальпації, локальне або загальне напруження м'язів черевної стінки, пальпація утворення в черевній порожнині, кишкова непрохідність, підтвердження діагнозу за допомогою додаткових методів дослідження – УЗД, рентгенографія, КТ черевної порожнини.

Критеріями виключення з дослідження були: холецистит або апендицит без ознак ускладненої інтраабдомінальної інфекції (запальні зміни не виходили за межі органа); перфоративна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки з

тривалістю перфорації до 24 годин; явища гострої печінкової недостатності або декомпенсація хронічної печінкової недостатності.

Залежно від джерела розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції було виокремлено 3 групи хворих. Першу групу становили 150 хворих на гангренозний і гангренозно-перфоративний апендицит, ускладнений параапендикулярним абсцесом або перитонітом; другу групу – 60 хворих з перитонітом або абсцесом черевної порожнини внаслідок перфорації шлунка чи дванадцятипалої кишки, тонкої або товстої кишок; третю – 75 хворих на гострий перфоративний холецистит.

Вік хворих коливався від 31 до 88 років і в середньому становив 57,7 років.

Чоловіків було 151 (53 %), жінок – 134 (47 %), співвідношення жінки/чоловіки 1:1,13 (табл. 2.1). Це співвідношення різне в групах залежно від причини розвитку інтраабдомінальної інфекції.

*Таблиця 2.1*

#### **Розподіл хворих за статтю**

Стать	Перша група	Друга група	Третя група	Усього
Чоловіки	80 (54,1 %)	33 (55 %)	38 (50,7 %)	151 (53,0 %)
Жінки	70 (45,9 %)	27 (45 %)	37 (49,3 %)	134 (47,0 %)
Усього	150 (100 %)	60 (100 %)	75 (100 %)	285 (100 %)

У першій групі (пацієнти з гангренозним та гангренозно-перфоративним апендицитом) чоловіків було 80 (54,1 %), жінок – 70 (45,9 %); співвідношення жінки/чоловіки 1:1,14.

У другій групі (перитоніт унаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту) чоловіків було 33 (55 %), жінок – 27 (45 %); співвідношення жінки/чоловіки 1:1,22.

У третій групі (перфоративний холецистит) чоловіків було 38 (50,7 %), жінок – 37 (49,3 %); співвідношення жінки/чоловіки 0,97:1,0.

Отже, чоловіків було більше в усіх групах, насамперед у групах з гострим апендицитом та перфорацією шлунково-кишкового тракту.

Розподіл хворих за віком також був різним залежно від причини ускладненої інтраабдомінальної інфекції (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

### Розподіл хворих за віком

Вік хворих, роки	Перша група	Друга група	Третя група	Усього
20–44	70 (46,7 %)	12 (20 %)	5 (6,7 %)	87 (30,5 %)
45–59	41 (27,3 %)	22 (36,7 %)	19 (25,3 %)	82 (28,8 %)
60–74	28 (18,7 %)	14 (23,3 %)	29 (38,7 %)	71 (24,9 %)
75–90	11 (7,3 %)	12 (20 %)	22 (29,3 %)	45 (15,8 %)
Усього	150 (100 %)	60 (100 %)	75 (100 %)	285 (100 %)

У першій групі з гангренозним і гангренозно-перфоративним апендицитом пацієнтів молодого віку було 70 (46,7 %), зрілого – 41 (27,3 %), похилого – 28 (18,7 %), старечого – 11 (7,3 %). Усього пацієнтів до 60 років було 111 (74 %), від 60 до 90 років – 39 (26 %). У другій групі пацієнтів молодого віку було 12 (20 %), зрілого – 22 (36,7 %), похилого та старечого (від 60 до 90 років) – 26 (43,3 %). Усього пацієнтів до 60 років було 34 (56,7 %).

У третій групі з перфоративним холециститом переважали пацієнти похилого та старечого віку, від 60 до 90 років – 51 (68 %). Пацієнтів від 20 до 59 років було 24 (32 %). Тож у першій групі, де причиною ускладненої інтраабдомінальної інфекції був гангренозний і гангренозно-перфоративний апендицит, переважали пацієнти молодого віку (20–44 роки) – 70 (46,7 %); у другій групі (перфорація шлунково-кишкового тракту) – пацієнти зрілого віку (45–59 років) – 22 (36,7 %); у третій групі з перфоративним холециститом – пацієнти похилого та старечого (75–90 років) віку – 29 (38,7 %) і 22 (29,3 %) відповідно.

У загальному спектрі супутніх патологій було представлено захворювання всіх систем організму людини.

Найбільш поширеним супутнім захворюванням була патологія серцево-судинної системи (табл. 2.3). Ішемічну хворобу серця (ІХС) діагностовано в 118 (41,4%) пацієнтів, гіпертонічну хворобу – у 81 (28,4%), 12 (4,21) осіб у минулому перенесли інфаркт міокарда. Миготливу аритмію мали 5 (1,75%) осіб. Ожиріння II–III ступеня виявлено у 27 (9,5%), а цукровий діабет II типу – у 28 (9,8%) пацієнтів. 4 (1,4%) особам діагностовано дефіцит маси тіла – кахексію.

Таблиця 2.3

**Частота супутньої патології в осіб з ускладненою  
інтраабдомінальною інфекцією**

№ з/п	Нозологічна форма	Усього пацієнтів	%
1.	Ішемічна хвороба серця	118	41,4
2.	Гіпертонічна хвороба	81	28,4
3.	Цукровий діабет II типу	28	9,8
4.	Ожиріння II–III ступеня	27	9,5
5.	Хронічні неспецифічні захворювання легень	19	6,7
6.	Хронічні захворювання нирок	21	7,4
7.	Інфаркт в анамнезі	12	4,21
8.	Миготлива аритмія	5	1,75
9.	Церебральний атеросклероз, стан після порушення мозкового кровообігу	11	3,86
10.	Туберкульоз	1	0,35
11.	ВІЛ-інфекція	1	0,35
12.	Рак молочної залози	1	0,35
13.	Хронічний мієлолейкоз	1	0,35
14.	Кахексія	4	1,4
15.	Цироз печінки	1	0,35
16.	Гепатит С	1	0,35

Хронічні неспецифічні захворювання легень виявлено в 19 (6,7 %) пацієнтів, а хронічні захворювання нирок (сечокам'яна хвороба) – у 21 (7,4 %). 1 (0,35 %) пацієнт був хворий на туберкульоз легень, 1 (0,35 %) – на ВІЛ-інфекцію, 1 (0,35 %) – на рак молочної залози, 1 (0,35 %) – на хронічний мієлолейкоз.

При надходженні до стаціонару основною скаргою був біль різної локалізації, характер і вираженість якого залежали від основного захворювання.

Аналіз клінічних проявів гангренозного апендициту та його перфорацій (перша група) – табл. 2.4 – показав, що біль у правій клубовій ділянці спостерігався в 116 (77,3 %), у нижніх відділах живота – у 15 (10,0 %), розлитий біль по всьому животі – у 19 (12,7 %) осіб. Нудота виникала в 67 (44,7 %), блювання – у 37 (24,7 %). Підвищення температури до 38 °С виявлено в 106 (70,7 %), понад 38 °С – у 45 (30,0 %) пацієнтів.

Таблиця 2.4

**Частота основних клінічних симптомів гангренозного  
апендициту та його перфорації**

№ з/п	Симптоми	Кількість хворих	
		усього	%
1	Біль:		
	– у правій клубовій ділянці;	116	77,3
	– у нижніх відділах живота;	15	10,0
	– розлитий біль по всьому животі	19	12,7
2	Нудота	67	44,7
3	Блювання	37	24,7
4	Підвищення температури тіла до 38 °С	106	70,7
5	Підвищення температури тіла понад 38 °С, SIRS	45	30,0
6	Напруження м'язів черевної стінки, болючість при пальпації:		
	– у правій клубовій ділянці або нижніх відділах живота;	131	87,3
	– по всьому животі	19	12,7
7	Пухлиноподібне утворення в правій клубовій ділянці при пальпації	13	8,7

При фізикальному обстеженні (див. табл. 2.4) у 131 (87,3 %) хворих виявлено болючість при пальпації в правій клубовій ділянці або нижніх відділах живота, локальне напруження м'язів передньої черевної стінки, виражені симптоми подразнення очеревини. У 19 (12,7 %) осіб ці симптоми були наявні по всьому животі. Пальпування 13 (8,7 %) пацієнтів показало наявність пухлиноподібного утворення в правій клубовій ділянці.

Тривалість симптомів захворювання до госпіталізації коливалася від 1 до 14 діб, у середньому становила 3 доби (табл. 2.5). Протягом доби від появи симптомів захворювання надійшло 65 (43,3 %) осіб, двох діб – 33 (22,0 %), трьох – 24 (16,0 %), 4–7 діб – 14 (9,3 %), 8–14 діб – 14 (9,3 %) хворих. Отже, 28 (18,6 %) пацієнтів надійшло в термін від 4 до 14 діб після появи симптомів захворювання.

Таблиця 2.5

### Тривалість симптомів захворювання до госпіталізації

№ з/п	Тривалість (днів)	Кількість хворих	
		усього	%
1	Одна доба	65	43,3
2	Дві доби	33	22,0
3	Три доби	24	16,0
4	4–7 діб	14	9,3
5	8–14 діб	14	9,3
	Середня тривалість – 3 доби		

При ультразвуковому дослідженні черевної порожнини 47 пацієнтів ехоознаки запалення апендикулярного відростка виявлено в усіх обстежених. У 33 (70,2 %) спостерігався абсцес черевної порожнини, у 19 (40,4 %) – рідина в малому тазі або між петлями тонкої кишки, у 4 (8,5 %) – розширення діаметра тонкої кишки, що відображало клініку перитоніту.

До другої групи увійшло 60 хворих з поширеним перитонітом (табл. 2.6). У 29 (48,3 %) з них причиною перитоніту була перфоративна гастродуоденальна виразка, у 21 (35,0 %) – перфорація тонкої або товстої кишки, у 4 (6,7 %) – перфорація гнійної тубооваріальної пухлини, у 6 (10,0 %) – попередні (понад один місяць) оперативні втручання на органах черевної порожнини. Клінічні прояви мали свої особливості залежно від причини перитоніту, але були характерними для перитоніту.

Таблиця 2.6

### Причини перитоніту

№ з/п	Причина перитоніту	Усього пацієнтів	%
1.	Перфоративна гастродуоденальна виразка	29	48,3
2.	Перфорація тонкої кишки	10	16,7
3.	Перфорація товстої кишки	11	18,3
4.	Перфорація гнійної тубооваріальної пухлини	4	6,7
5.	Попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини (понад 1 місяць)	6	10,0
Усього		60	100

Біль по всьому животі спостерігався в 40 (66,7 %) пацієнтів, у 20 (33,3 %) він локалізувався в окремих ділянках живота, насамперед у нижніх відділах (табл. 2.7). 46 (76,7 %) осіб мали сухість у роті, 19 (31,7 %) – нудоту, 11 (18,3 %) – блювання. Затримання випорожнень спостерігалось в 11 (18,3 %), невідходження газів – у 10 (16,7 %), а здуття живота – у 14 (23,3 %) пацієнтів.

Напруження м'язів черевної стінки всього живота спостерігалось в 40 (66,7 %) осіб, окремих ділянок, здебільшого нижніх відділів – у 20 (33,3 %). У 6 (10,0 %) хворих при обстеженні виявлено пухлиноподібне утворення черевної порожнини. Симптоми подразнення очеревини були наявні в усіх 60 (100,0 %) хворих цієї групи.

### Частота основних клінічних симптомів перитоніту

№ з/п	Симптом	Кількість хворих	
		усього	%
1.	Біль:		
	– по всьому животі;	40	66,7
	– в окремих ділянках;	20	33,3
	– здебільшого в нижніх відділах живота		
2.	Сухість у роті	46	76,7
3.	Нудота	19	31,7
4.	Блювання	11	18,3
5.	Затримання випорожнень	11	18,3
6.	Невідходження газів	10	16,7
7.	Здуття живота	14	23,3
8.	Напруження м'язів черевної стінки:		
	– по всьому животі;	40	66,7
	– у нижніх відділах живота	20	33,3
9.	Пухлиноподібне утворення в черевній порожнині	6	10,0
10.	Симптоми подразнення очеревини	60	100,0
11.	Перистальтика:		
	– не визначається;	12	20,0
	– ослаблена – поодинокі хвилі	48	80,0
12.	SIRS	16	26,7
13.	Рентгенологічні ознаки наявності газу в черевній порожнині	33	55,0
14.	Ультразвукові ознаки наявності рідини в черевній порожнині	29	48,3
15.	Шок	6	10,0

Перистальтика була відсутня у 12 (20,0 %) хворих, тоді як у 48 (80,0 %) вона була ослаблена – поодинокі перистальтичні хвилі. 16 (26,7 %) осіб мали прояви SIRS. Рентгенологічні ознаки наявності газу в черевній порожнині мали 33 (55 %) пацієнти, рідину в черевній порожнині при ультразвуковому обстеженні – 29 (48,3 %), ще в 11 (18,3 %) осіб виявлено порожнинні утворення. У 6 (10,0 %) пацієнтів при надходженні діагностовано клініку шоку.

Тривалість симптомів захворювання пацієнтів до госпіталізації коливалася від 24 годин до 10 діб.

Оперативне лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією включало видалення джерела інфекції, санацію та дренування черевної порожнини. За наявності ентеральної недостатності внаслідок перитоніту виконували трансназальну інтубацію тонкої кишки ентеральним зондом.

Клінічні прояви перфоративного холецистити (третя група) відповідали критеріям гострого холецистити середнього (Grade II) або тяжкого (Grade III) ступеня за критеріями Tokyo Guidelines 2013.

Перфорацію першого типу діагностовано в 13 (17,3 %) пацієнтів. Чоловіків – 6, жінок – 7. Вік хворих коливався від 31 до 83 років, у середньому 66,5 року. Зокрема, віком до 44 років – 1 пацієнт, 45–59 років – 3, 60–74 роки – 5, 75–90 років – 4. Тож 9 (69,2 %) з 13 пацієнтів з першим типом перфорації були похилого та старечого віку (від 60 до 83 років) з наявністю хронічної патології та тривалим анамнезом жовчнокам'яної хвороби.

Клінічна картина відповідала критеріям гострого холецистити за TG 13 Grade II в 11, Grade III – у 2 пацієнтів (табл. 2.8).

Пацієнти надійшли з вираженим болем у верхніх відділах живота – 7 (53,8 %), по всьому животі – 6 (46,2 %) осіб. Нудота – в 13 (100 %), блювання – у 4 (30,8 %), сухість у роті – у 7 (53,8 %), підвищення температури тіла до 38 °C – у 9 (69,2 %), понад 38 °C – у 4 (30,8 %). У 4 (30,8 %) осіб спостерігалось жовтяничне забарвлення шкіри та склер. 2 (15,4 %) пацієнти надійшли з клінікою шоку: відзначалося зниження артеріального тиску нижче за 90 мм.рт.ст (табл. 2.8).

**Частота виникнення основних клінічних симптомів  
перфоративного холециститу**

№ з/п	Симптоми	I тип n = 13 (17,3%)	II тип n = 58 (77,3%)	II+III тип n = 4 (5,4%)	Усього n = 75
1	2	3	4	5	6
1.	Біль: – у правому підребер'ї та верхніх відділах живота; – по всьому животі	7 (53,8 %) 6 (46,2 %)	51 (87,9 %) 7 (12,1 %)	4 (100 %) –	62 (82,7 %) 13 (17,3 %)
2.	Нудота	13 (100 %)	36 (62,1 %)	4 (100 %)	53 (70,7 %)
3.	Блювання	4 (30,8 %)	14 (24,1 %)	1 (25 %)	19 (25,3 %)
4.	Сухість у роті	7 (53,8 %)	21 (36,2 %)	–	28 (37,3 %)
5.	Жовтяничне забарвлення шкіри, склер	4 (30,8 %)	5 (8,6 %)	–	9 (12 %)
6.	Здуття живота	2 (15,4 %)	2 (3,4 %)	1 (25 %)	5 (6,7 %)
7.	Інфільтрат у правому підребер'ї	2 (15,4 %)	14 (24,1 %)	1 (25 %)	17 (22,7 %)
8.	Симптом Кера	13(100%)	24(41.4%)	2(50%)	39(52.0%)
9.	Напруження м'язів черевної стінки, болючість при пальпації: – у правому підребер'ї; – по всьому животі	11 (84,6 %) 2 (15,4 %)	51 (87,9 %) 7 (12,1 %)	4 (100 %) –	66 (88 %) 9 (12 %)
10.	Підвищення температури тіла °С: – до 38 °С; – понад 38 °С	9 (69,2%) 4 (30,8%)	49 (84,5%) 9 (15,5%)	3 (75%) 1 (25%)	61 (81,3%) 14 (18,7%)

1	2	3	4	5	6
11.	Шок	2 (15,4 %)	6 (10,3 %)	–	8 (10,7%)
12.	Сепсис	–	6 (10.3 %)	–	6 (8%)
13.	Тяжкість гострого холециститу за критеріями TG 13				
	Grade II	11 (84,6 %)	52 (89,7 %)	4 (100 %)	67 (89,3 %)
	Grade III	2 (15,4 %)	6 (10.3 %)	–	8 (10,7 %)

При фізикальному обстеженні виявлено напруження м'язів насамперед правих відділів живота із симптомами подразнення очеревини. Біль тривав протягом 4–14 діб. Саме різке посилення больових відчуттів і погіршення загального стану стало причиною звернення по медичну допомогу. Тривалість захворювання на ЖКХ становила від 2 до 25 років.

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини виявлено ознаки гострого холециститу (табл. 2.9). Каміні жовчного міхура були наявні у 12 (92,3 %) осіб. Розміри жовчного міхура були збільшеними в 5 (38,5 %) пацієнтів, у 8 (61,5 %) їх визначити було неможливо. У 8 (61,5 %) хворих стінка міхура визначалася не по всій довжині. Рідину навколо міхура виявлено в 9 (69,2 %), підпечінковий абсцес – у 3 (23,1 %), рідина під діафрагмою – в 1 (2,7 %) пацієнта.

Перфорацію другого типу діагностовано в 58 (77,3 %) пацієнтів: 30 чоловіків і 28 жінок. Вік коливався від 33 до 88 років й у середньому становив 65,5 року. Віком до 44 років було 4 пацієнти, 45–59 років – 15, 60–74 років – 22, а віком 75–88 років – 17.

## Ультразвукова картина перфоративного холециститу

№ з/п	Ознаки	I тип n = 13 (17,3 %)	II тип n = 58 (77,3 %)	II+III тип n = 4 (5,4 %)	Усього n = 75
1.	Розміри жовчного міхура: – збільшені; – зменшені; – визначити неможливо	5 (38,5 %) – 8 (61,5 %)	43 (74,1 %) 8 (13,8 %) 7 (12,1 %)	1 (9 %) – 3 (75 %)	49 (65,3 %) 8 (10,7 %) 18 (24 %)
2.	Потовщення стінки жовчного міхура	5 (38,5 %)	51 (87,9 %)	–	56 (74,7%)
3.	Стінка міхура визначається не по всій довжині	8 (61,5 %)	7 (12,1 %)	4 (100 %)	19 (25,3%)
4.	Конкременти в жовчному міхурі	12 (92,3 %)	58 (100 %)	4 (100 %)	74 (98,7 %)
5.	Рідина навколо міхура	9 (69,2 %)	28 (48,3 %)	4 (100 %)	41 (54,7 %)
6.	Підпечінковий абсцес	3 (23,1 %)	22 (37,9 %)	1 (25 %)	26 (34,7 %)
7.	Рідина під діафрагмою	1 (7,7 %)	2 (3,45 %)	1 (25 %)	4 (5,3 %)
8.	Абсцес печінки	–	9 (15,5 %)	1 (25 %)	10 (13,3 %)

Усі пацієнти надійшли з клінікою гострого холециститу: Grade II за TG 2013 – 52 (89,7 %), Grade III – 6 (10,3 %). Сильний біль у правому підребер'ї та верхніх відділах живота був у 51 (87,9 %) особи, по всьому животі – у 7 (12,1 %), сухість у роті – у 21 (36,2%), нудота – у 36 (62,1 %), блювання – у 14 (24,1 %), жовте забарвлення шкіри – у 5 (8,6 %), підвищення температури до 38 °C – у 49 (84,5 %), понад 38 °C – у 9 (15,5 %) осіб. При обстеженні в 14 (24,4 %) виявлено інфільтрат у правому підребер'ї, різка болючість при

пальпації, позитивний симптом Кера. Тривалість симптомів захворювання коливалася від 3 до 30 діб.

Ультразвукове дослідження показало в 43 (74,1 %) пацієнтів збільшення розмірів жовчного міхура, у 8 (13,8 %) – його зменшення, тоді як у 7 (12,1 %) осіб визначити розміри було неможливо.

Потовщення стінки жовчного міхура було в 51 (87,9 %) хворого, у 7 (12,1 %) стінка визначалася не по всій довжині. Конкременти жовчного міхура виявлено в усіх 58 пацієнтів. Рідина навколо міхура була у 28 (48,3 %), підпечінковий абсцес – у 22 (37,9 %), рідина під діафрагмою – у 2 (3,45 %), абсцес печінки – у 9 (15,5 %) осіб.

Перфорацію жовчного міхура другого типу в поєднанні з перфорацією третього типу (з наявністю холецисто-дуоденальної норичі) діагностовано в 4 (5,4%) пацієнтів: у 2 чоловіків віком 65 і 70 років й у 2 жінок віком 76 і 83 роки. Середній вік у цій групі становив 73,5 року. Пацієнти надійшли з клінікою гострого холецистити Grade II за TG 13: вираженим болем, напруженням м'язів у правому підребер'ї та верхніх відділах живота, нудотою, підвищенням температури до 38 °C у 3 (75%) осіб та понад 38 °C в 1 (25 %) особи.

Ультразвукове дослідження показало збільшення розмірів жовчного міхура в 1 (25 %) пацієнта, тоді як у 3 (75 %) визначити їх було неможливо. Стінка міхура визначалася не по всій довжині в 4 (100 %) пацієнтів з наявністю рідини навколо нього. Підпечінковий абсцес зафіксовано в 1 (25 %), рідину під діафрагмою – в 1 (25 %), абсцес печінки – в 1 (25 %) особи.

У групі з перфоративним холециститом (n = 75) тяжкість проявів гострого холецистити за критеріями TG 2013 у 67 (89,3 %) пацієнтів відповідала Grade II, у 8 (10,7 %) – Grade III. Ультразвукове дослідження показало збільшення жовчного міхура в 49 (65,3 %) осіб, а у 8 (10,7 %) пацієнтів – його зменшення, тоді як у 18 (24 %) визначити розміри було неможливо. Потовщення стінки міхура виявлено в 56 (74,7 %) осіб, у 19 (25,3 %) стінка міхура визначалася не по всій довжині. Конкременти в жовчному міхурі були в 74 (98,7 %) пацієнтів, рідина навколо міхура – у 41 (54,7 %), підпечінковий абсцес – у 26 (34,7 %), рідина під

діафрагмою – у 4 (5,3 %), абсцес печінки – у 10 (13,3 %), холецистохоледохоєальна нориця (синдром Міріззі II–IV) – у 4 (5,3 %), холецистодуоденальна нориця (синдром Міріззі 5<sub>a</sub>) – у 4 (5,3 %).

## 2.2. Загальноклінічні, лабораторні й інструментальні методи обстеження

При госпіталізації всім пацієнтам проведено повний спектр лабораторних й інструментальних обстежень, згідно з прийнятими МОЗ України протоколами.

План обстеження хворих включав аналіз скарг та анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження, виявлення супутніх захворювань.

Загальноклінічні методи дослідження: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, біохімічні дослідження (протеїнограма, показники пігментного й азотистого обміну, активність цитолічних ферментів, рівень сечовини та креатиніну сироватки крові), коагулограма, група крові. Проводили електрокардіографію, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки та черевної порожнини.

Визначено гематологічні індекси:

### 1. Нейтрофільно-лімфоцитарний індекс:

$$\text{НЛІ} = [(\text{Мієлоцити} + \text{метамієлоцити} + \text{паличкаядерні} + \text{сегментоядерні}) / \text{лімфоцити}].$$

### 2. Лейкоцитарний індекс інтоксикації за формулою Каль-Каліфа:

$$\text{ЛІІ} = [(4\text{Мц} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) \times (\text{Пл} + 1)] / [(\text{Мон} + \text{Лімф}) \times (\text{Е} + 1)],$$

де МЦ – мієлоцити; Ю – юні; П – паличкаядерні; С – сегментоядерні; Пл – плазматичні клітини; Лімф – лімфоцити; Мон – моноцити; Е – еозинофіли; Б – базофіли.

### 3. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Рейса:

ЛП Рейса = (Мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні +  
+ сегментоядерні + еозинофіли).

4. Ядерний індекс зсуву:

$$\text{ЯІЗ} = (\text{МЦ} + \text{ММ} + \text{П}) / \text{С},$$

де МЦ – мієлоцити; Ю – юні; П – паличкоядерні; С – сегментоядерні.

5. Показник інтоксикації (Патент України № 43305):

$$\text{ПІ} = [(\text{ЛП} \times \text{лейк} \times \text{ШОЕ}) / 1000].$$

6. Індекс Гаркаві:

$$\text{Г} = \text{лім} / \text{сегментоядерні}.$$

Визначали рівні інтерлейкіну-6, прокальцитоніну, С-реактивного білка.

Лабораторні дослідження проводили за стандартними методами або із застосуванням автоматичних аналізаторів.

Для визначення мікрофлори збудників інтраабдомінальної інфекції при виконанні оперативного втручання забирали ексудат черевної порожнини, уміст абсцесу, зразки уражених навколишніх тканин (за можливості) та кров пацієнтів у спеціальні флакони для визначення аеробної й анаеробної флори.

Матеріали для дослідження доставляли до лабораторії в день забору. Виділення й ідентифікацію чистої культури мікроорганізмів проводили за стандартними мікробіологічними методами за допомогою наборів «Micro-1a-test» (Чехія). Мікробіологічні дослідження проаналізовано з професоркою М. М. Мішиною на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ.

Для діагностики наявності ускладненої інтраабдомінальної інфекції, оцінювання стану органів черевної порожнини використовували ультразвуонографію в режимі сірої шкали та кольорового дуплексного сканування.

Ультразвукове обстеження проводили на апараті «Ultima PA Expert» – ультразвуковому скануючому стаціонарному цифровому приладі експертного класу – низькочастотним і високочастотним датчиками в режимі реального часу за стандартною методикою. Визначали стан паренхіми печінки, печінкових і позапечінкових жовчних проток, жовчного міхура, підшлункової залози, селезінки, нирок, шлунка, дванадцятипалої, тонкої та товстої кишок, органів малого таза, наявність рідинних скупчень у черевній порожнині. Економічна доступність, інформативність, оперативність виконання та висока мобільність дослідження, що вкрай важливо для пацієнтів у тяжкому стані, робили ультразвуонографію основним діагностичним методом і методом подальшого моніторингу.

За показаннями використовували комп'ютерну томографію на апараті «SOMATOM DEFINITION AS64».

Рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини проводили на апараті «Медична діагностична цифрова рентгенівська рентгенографічна система FS-500DDR-3».

Фіброгастроуденоскопію застосували для діагностики стану слизової оболонки шлунка, дванадцятипалої кишки, визначення наявності перфорації органа. Для оцінювання стану товстої кишки робили колоноскопію. Ендоскопічне обстеження виконували з використанням апарата для відеоендоскопії фірми «Pentax E-2430».

У роботі використано класифікацію гострого апендициту за В. О.Бондаренком, В. І. Лупальцовим [57], перитоніту – за D. Wittman [223] перфорації жовчного міхура – за Niemeier [138].

Аналізували й класифікували післяопераційні ускладнення за шкалою Clavien – Dindo [224], яка базується на терапевтичних наслідках хірургічних ускладнень і має п'ять ступенів: Grade 1 – будь-яке відхилення від нормального

післяопераційного перебігу, яке не потребує медикаментозного коригування; Grade 2 – відхилення від нормального післяопераційного перебігу, що вимагає медикаментозного коригування; Grade 3 – потребує хірургічного лікування: a – інтервенція без загальної анестезії, b – із застосуванням загальної анестезії; Grade 4 – загрожує життю пацієнта; Grade 5 – летальний результат. Суфікс d – за умови, якщо пацієнт страждає на ускладнення і/або його наслідки на момент виписки зі стаціонару.

### 2.3. Статистичний аналіз

Статистичний аналіз отриманих результатів був проведений наступним чином. Характер розподілу кількісних ознак оцінювався як візуальним графічним методом, так і з використанням критерію Колмогорова-Смірнова та Ліліфорса (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality) та Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's test of normality). Оскільки проведена оцінка показників визначила суттєві відмінності від нормального характеру розподілу, у розрахунках використовувалися методи непараметричної статистики.

Так, для характеристики центральної тенденції та варіабельності кількісних змінних (безперервних чи інтервальних) визначали медіану (Me) та значення нижнього (Lower quartile; QL) та верхнього (UQ; Upper quartile). Результат надавали у вигляді Me [LQ; UQ].

Вірогідність відмінностей кількісних показників в двох непов'язаних групах визначали за допомогою U-тесту Мана-Уїтні (Mann-Whitney U-test). Відмінність в 2 та більше непов'язаних групах визначали за H-тестом Краскела-Уоліса (Kruskal-Wallis H test) з наданням відповідного значення H-критерію.

Якісні (біноміальні, порядкові, номінальні) показники описували в абсолютних та відносних (процентних) величинах із розрахуванням стандартного відхилення. Результат надавали у вигляді абс. (%).

Порівняння двох груп за якісною ознакою проводилося за допомогою формування чотирипільних чи довільних таблиць та застосування критерію спряженості  $\chi^2$  Пірсона (Pearson's chi-squared test) з наданням відповідно го значення критерію  $\chi^2$ .

Визначення асоціацій показників із біноміальною залежною змінною було проведено із використанням множинного логістичного регресійного аналізу із розрахунком коефіцієнтів  $\beta$ , стандартизованих коефіцієнтів  $\beta$  (відношення шансів (ВШ; Odds Ratio)) та їх 95 % довірчих інтервалів (ДІ; Confidence intervals). Перевірка якості моделі була оцінена за значенням критерію Нагелькерке  $R^2$  (Nagelkerke  $R^2$ ). Моделі формували групуванням клініко-анамнестичних, лабораторних, інструментальних та інших показників за призначенням.

Рівняння біноміальної регресії для практичного застосування та розрахунку вірогідності виникнення шуканої події у відсотках сформували за наступною формулою:

$$P = \frac{\exp^Y}{1 + \exp^Y}, \quad (2.1)$$

де  $\exp$  – математична стала, що дорівнює  $\approx 2,72$ ;

$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n$  – рівняння лінійної регресії,

де  $\beta_0$  – константа моделі (значення моделі без урахування предикторів);

$\beta_{1-n}$  – вплив відповідних коефіцієнтів з 1 до  $n$ -го;

$x_{1-n}$  – значення відповідних коефіцієнтів з 1 до  $n$ -го.

Визначення лінійних асоціацій показників було проведено із використанням множинної лінійної регресії із розрахунком коефіцієнтів  $\beta$  та їх 95 % довірчих інтервалів. Якість моделі та перевірка на наявність множинних лінійних зв'язків між незалежними змінними була оцінена відповідно за показниками  $R$  та статистикою Дарбіна-Уотсона (Durbin-Watson Statistics).

В регресійному аналізі використовувалися методи одночасного входу (Enter), покрокового (Stepwise) включення (Forward) та виключення (Backward) змінних в математичну модель для отримання найбільш вірогідних незалежних предикторів виникнення шуканої події. В першому випадку усі змінні, які тестували, були одночасно включені в модель для оцінки їх впливу на залежну змінну та вибору найбільш значимих показників. В другому випадку з закладеного переліку в кінцеву модель включалися лише змінні, які достовірно змінювали її значення. В третьому випадку із закладеного переліку із моделі покроково виключалися змінні, які не впливали на залежну. У випадку множинної біноміальної регресії використовувався метод найбільшої правдоподібності для покрокового включення та виключення змінних.

Для отриманих моделей було додатково розраховано показники чутливості (Sensitivity) та специфічності (Specificity). Під чутливістю розуміли частку коректно ідентифікованих позитивних результатів, які були вірно визначені моделлю. Під специфічністю розуміли частку коректно ідентифікованих негативних результатів, які були вірно визначені моделлю. Чутливість розраховували як відношення істинно позитивних відповідей до суми істинно позитивних та псевдонегативних відповідей. Специфічність визначали як відношення істинно негативних до суми істинно негативних та псевдопозитивних відповідей. Результат надавали у відсотках.

Порогова величина рівня значимості в роботі була прийнята 0,05 ( $p = 0,05$ ) з вказанням точного значення рівня достовірності «р» із трьома знаками після коми. У випадку множинних порівнянь для корекції рівня достовірності була застосована поправка Бенджаміні-Хохберга (False Discovery Rate; FDR; Benjamini-Hochberg correction). Під «тенденцією» розуміли розраховане значення достовірності «р» на рівні  $0,05 < p \leq 0,10$ . У випадку застосування корекції на множинні порівняння в таблицях надавали вхідне значення достовірності «р»; скореговані значення достовірності «р», отримані після застосування корекції на множинні порівняння, в таблицях не вказували.

Математичну модель прогнозу розроблено разом з В.М. Тверезовським на кафедрі внутрішніх та професійних хвороб ХНМУ.

Для ведення банку даних та проведення вищезазначених розрахунків було використано наступне програмне забезпечення: ведення бази даних у пакеті програм Microsoft Excel 2013 (trial version) та статистичні розрахунки у пакеті програм IBM SPSS 25.0 (trial version) для Windows.

Матеріали цього розділу викладено в роботах:

1. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. *Art of Medicine*. 2022;(3):121-4. doi: 10.21801/artm.2022.3.23.121.

2. Сипливий ВО, Криворучко ІА, Євтушенко ОВ, Менкус БВ, Євтушенко ДВ. Релапаротомія в лікуванні інтраабдомінальних ускладнень хірургічних операцій на органах черевної порожнини. *Харківська хірургічна школа*. 2020;(2):156-60. doi: 10.37699/2308-7005.2.2020.31.

3. Сипливий ВО, Русин ВІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу [монографія]. Харків: ХНМУ; 2021. 84 с.

## Розділ 3.

## БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОЇ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

### 3.1. Безпосередні результати хірургічного лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту

Оперативне лікування гангренозного апендициту включало апендектомію, розкриття абсцесу, видалення гною, санацію та дронування черевної порожнини залежно від поширеності перитоніту (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

#### Характеристика оперативних втручань у хворих на гострий апендицит

№ з/п	Вид втручання	Число	%
1	Відкрита апендектомія за Мак- Бурнеєм	123	82,0
2	Лапароскопічна апендектомія	8	5,3
3	Лапаротомія, апендектомія, трансназальна інтубація тонкої кишки, санація та дронування черевної порожнини	19	12,7
	Усього	150	100

Відкриту апендектомію за Мак-Бурнеєм виконано 123 (82,0 %) пацієнтам, лапароскопічну – 8 (5,3 %). 19 (12,7 %) пацієнтам з клінікою поширеного перитоніту зроблено лапаротомію, апендектомію, санацію та дронування черевної порожнини, трансназальну інтубацію тонкої кишки у зв'язку з проявами ентеральної недостатності.

Апендикулярний абсцес виявлено в 3 (2 %), періапендикулярний – у 59 (39,3 %), абсцес малого таза – у 4 (2,7 %) осіб. Фібринозно-гнійний або

гнійний перитоніт діагностовано у 84 (56 %) пацієнтів, з них локальний – у 65 (43,3 %), поширений – у 19 (12,7 %). 3 (2 %) пацієнтам з апендикулярним абсцесом виконано ушивання нориці сліпої кишки. Гангренозний апендицит без перфорації виявлено у 88 (58,7 %) осіб, а гангренозний з перфорацією – у 62 (41,3 %).

Ускладнення Grade IIIb, які потребували повторних хірургічних втручань у післяопераційному періоді, спостерігалися у 12 (8,0 %) пацієнтів (табл. 3.2). Причиною повторних хірургічних втручань у 2 (1,3 %) хворих була кровотеча з брижі апендикулярного відростка, в 1 (0,7 %) – абсцес малого таза, у 2 (1,3 %) – абсцес черевної порожнини. 7 (4,7 %) пацієнтам втручання виконано у зв'язку з розвитком явищ ранньої злукової непрохідності тонкої кишки, ентеральної недостатності при триваючому перитоніті.

Таблиця 3.2

**Післяопераційні ускладнення за Clavien – Dindo у хворих  
на гострий апендицит**

№ з/п	Характер ускладнень	Кількість хворих	%
1	Grade III b (повторні втручання):	12	8,0
	– кровотеча з брижі апендикулярного відростка;	2	1,3
	– абсцес малого таза;	1	0,7
	– абсцес черевної порожнини;	2	1,3
	– рання злукова непрохідність тонкої кишки	7	4,7
2	Grade V (померло)	1	0,7
	Усього	12	8,0

Повторні операції проведено 11 (7,7 %) зі 142 пацієнтів після відкритої апендектомії: 7 з них виконано апендектомію за Мак-Бурнеєм, 4 – лапаротомію,

апендектомію, санацію та дренування черевної порожнини у зв'язку з поширеним перитонітом. Перфорація гангренозного апендициту була у 7 осіб, гангрена без перфорації – у 4. При виконанні лапароскопічної апендектомії (8 пацієнтів) одному пацієнтові з гангренозно-перфоративним апендицитом зроблено дві лапаротомії через триваючий перитоніт і розвиток злукової непрохідності тонкої кишки, ентеральної недостатності. Помер 1 (0,7%) хворий з клінікою абдомінального сепсису.

### **3.2. Безпосередні результати хірургічного лікування перитоніту внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту**

Хворим на перфоративну виразку (29 пацієнтів) виконано (табл. 3.3): висічення виразки, пілоропластику, санацію і дренування черевної порожнини – 17 (28,3 %) пацієнтам; висічення виразки, пілоропластику або ушивання виразки, трансназальну інтубацію тонкої кишки, санацію та дренування черевної порожнини – 6 (10 %); ушивання виразки, санацію і дренування черевної порожнини – 6 (10,0 %).

При перфорації тонкої кишки (10 пацієнтів) резекцію ділянки тонкої кишки, санацію та дренування черевної порожнини виконано 5 (8,33 %) особам, висічення стінки, шов тонкої кишки, санацію та дренування черевної порожнини – 5 (8,33 %). 2 пацієнтам додатково проведено трансназальну інтубацію тонкої кишки.

При перфорації товстої кишки одному пацієнтові з перфорацією пухлини поперечної ободової кишки, поєднаною з розривом висхідної ободової кишки, з розвитком поширеного перитоніту проведено субтотальну колектомію, санацію та дренування черевної порожнини. Правобічну геміколектомію виконано 1 (1,7 %) особі, резекцію сигмоподібної кишки з формуванням сигмостоми – 7 (11,7 %), резекцію сигмоподібної кишки при перфорації дивертикулу з накладанням анастомозу – 2 (3,33 %).

**Характеристика оперативних втручань у хворих з гнійним перитонітом**

№ з/п	Вид втручання	Кількість хворих	%
1.	Висічення виразки, пілоропластика, санація та дренивання черевної порожнини	17	28,3
2.	Висічення виразки, пілоропластика / ушивання виразки, трансназальна інтубація тонкої кишки, санація та дренивання черевної порожнини	6 (4/2)	10,0
3.	Ушивання виразки, санація та дренивання черевної порожнини	6	10,0
4.	Резекція ділянки тонкої кишки, санація та дренивання черевної порожнини	5	8,3
5.	Висічення стінки, шов тонкої кишки, санація та дренивання черевної порожнини	5	8,3
6.	Резекція сигмоподібної кишки з формуванням сигмостоми, санація та дренивання черевної порожнини	7	11,7
7.	Субтотальна колектомія, санація та дренивання черевної порожнини	1	1,7
8.	Правобічна геміколектомія, санація та дренивання черевної порожнини	1	1,7
9.	Резекція сигмоподібної кишки з формуванням анастомозу, санація та дренивання черевної порожнини	2	3,3
10.	Видалення гнійної тубооваріальної пухлини, санація та дренивання черевної порожнини	4	6,7
11.	Лапаротомія, розкриття абсцесу, санація та дренивання черевної порожнини	6	10,0
	Усього	60	100,0

При перитоніті внаслідок перфорації гнійної тубооваріальної пухлини 4 (6,7 %) пацієнтам проведено видалення тубооваріальної пухлини, санацію та дренування черевної порожнини. Шістьом (10,0 %) особам з абсцесами черевної порожнини та перитонітом після виконаних раніше (понад 1 місяць) оперативних втручань на органах черевної порожнини проведено лапаротомію, розкриття абсцесів, санацію та дренування черевної порожнини. Троє з пацієнтів цієї групи надійшло з явищами SIRS та шоку.

Ускладнення в післяопераційному періоді, що потребували повторних релапаротомій (Grade III b), спостерігалися в 17 (28,33 %) пацієнтів (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

**Післяопераційні ускладнення за Clavien – Dindo у хворих  
з гнійним перитонітом**

№ з/п	Характер ускладнень	Кількість хворих	%
1.	Grade III b:	17	28,3
	– внутрішньочеревна кровотеча;	2	3,3
	– рання злукова кишкова непрохідність;	6	10,0
	– абсцеси черевної порожнини;	2	3,3
	– перфорація тонкої або товстої кишки;	2	3,3
	– неспроможність швів анастомозу	5	8,3
2.	Grade IV:	5	8,3
	– інсульт;	1	1,7
	– інфаркт міокарда;	2	3,3
	– ТЕЛА;	1	1,7
	– набряк легень, гідроторакс	1	1,7
3.	Grade V (померло)	10	16,7
4.	Усього з ускладненнями	22	36,7

Релапаротомії виконано 10 (16,7 %) хворим після операцій з приводу перфоративної виразки та 7 (11,7 %) – з приводу перфорації кишки. Причиною релапаротомій були: внутрішньочеревна кровотеча – у 2 (3,3 %) осіб, рання злукова кишкова непрохідність – у 6 (10,0 %), абсцеси черевної порожнини – у 2 (3,3 %), перфорація тонкої або товстої кишки – у 2 (3,3 %), неспроможність швів анастомозу – у 5 (8,3 %).

Ускладнення Grade IV спостерігалися в 5 (8,3 %) осіб: у 2 (3,3 %) мав місце інфаркт міокарда, в 1 (1,7 %) – інсульт, в 1 (1,7 %) – ТЕЛА; в 1 (1,7 %) – набряк легень, гідроторакс.

Померло 10 (16,7 %) пацієнтів, з них 7 (11,7 %) – з перфоративною виразкою, 3 (5,0 %) – з перфорацією кишки.

Аналіз причин летальності хворих з перфоративною виразкою (7 осіб – 11,7 %) показав, що це були пацієнти похилого та старечого віку, які пізно звернулися по медичну допомогу. Вік померлих коливався від 73 до 91 року й у середньому становив 81,9 року; тривалість захворювання до госпіталізації – від 1 до 6 діб (1 доба – 3 пацієнти, 3 доби – 2 особи, 4 доби – 1, 6 діб – 1). Усі померлі при надходженні до стаціонару мали поліорганну недостатність, виражений синдром системної запальної відповіді (SIRS) з розвитком абдомінального сепсису.

Три (5%) пацієнти померли з клінікою перфорації кишки (тонкої – 2, товстої – 1). Вік коливався від 42 до 73 років. В одного пацієнта 42 років перфорація розвинулася на тлі ВІЧ та туберкульозу легень, в іншого – на тлі раку легень. Причиною смерті одного пацієнта був інфаркт міокарда.

### **3.3. Безпосередні результати хірургічного лікування перфоративного холецистити**

Хірургічна тактика лікування хворих на перфоративний холецистит (75 осіб) визначалася як клінічними проявами (наявність перитоніту), так і тяжкістю стану хворого.

Перфорацію першого типу було діагностовано в 13 (17,3 %) пацієнтів, двоє з яких надійшли з клінікою шоку. У зв'язку з клінікою перитоніту хворих прооперовано в терміни до 12 годин (8 пацієнтів) або до 24 годин (5 пацієнтів) після надходження до стаціонару, проведення діагностичної програми, інтенсивної медикаментозної коригувальної терапії, стабілізації загального стану.

Об'єм операції включав холецистектомію, санацію та дренування черевної порожнини (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

### Характеристика оперативних втручань при перфоративному холециститі

№ з/п	Об'єм операції	Тип перфорації			
		I тип n = 13	II тип n = 58	II+IV тип n = 4	усього n = 75
1.	Лапароскопічна холецистектомія	3 (4%)	11 (14,7%)	-	14 (18,7%)
2.	Конверсія	1 (1,3%)	9 (12%)	-	10 (13,3%)
3.	Відкрита холецистектомія, усього:	10 (13,3%)	47 (62,7%)	4 (5,3%)	61 (81,3%)
	– субтотальна холецистектомія;	–	8 (10,7%)	4 (5,3%)	12 (16%)
	– зовнішній дренаж холедоха;	4 (5,3%)	8 (10,7%)	1 (1,3%)	13 (17,3%)
	– холедохолітомія	2 (2,7%)	–	–	2 (2,7%)
4.	Пластика холецисто-холедохеальної нориці	–	7 (9,3%)	1 (1,3%)	8 (10,7%)
5.	Пластика холецисто-дуоденальної нориці	-	-	4 (5,3%)	4 (5,3%)
6.	Розтин та зовнішній дренаж абсцесу печінки	-	7 (9,3%)	1 (1,3%)	8 (10,7%)

Трьом (4 %) хворим виконано лапароскопічну холецистектомію із застосуванням мінідоступу в правому підребер'ї для видалення міхура. Конверсію проведено 1 (1,3 %) особі. Усього відкриту холецистектомію зроблено 10 (13,3 %) пацієнтам (див. табл. 3.5). Двом (2,7 %) хворим виконано холедохолітотомію для видалення каменів холедоха, чотирьом (5,3 %) – зовнішнє дронування холедоха у зв'язку з клінікою гострого холангіту.

Інтраопераційна картина відповідала клініці гангенозно-перфоративного холецистити, ускладненого поширеним перитонітом: у черевній порожнині виявлено рідину з домішками жовчі, здебільшого на правому фланзіу, у двох – з гноем у правому піддіафрагмальному просторі. У підпечінковому просторі виявлено запальний інфільтрат, який включав нижню поверхню печінки, шлунок, жовчний міхур, великий сальник, поперечно-ободову кишку (табл. 3.6). Перфорацію жовчного міхура встановлено після його виділення з інфільтрату – дно гангенозно зміненого міхура. В усіх пацієнтів після видалення рідинного вмісту міхура виявлено жовчні камені.

Післяопераційні ускладнення (табл. 3.7) спостерігалися в 4 (5,3 %) пацієнтів: Grade II (плеврит) – в 1(1,3 %), Grade III b (жовчний перитоніт та підпечінковий абсцес) – у 2 (2,7 %), Grade IV (набряк легень) – в 1 (1,3 %).

Причиною повторних операцій (релапаротомій) були жовчовитікання з культі міхурової протоки внаслідок випадіння дренажа холедоха з розвитком поширеного жовчного перитоніту та підпечінкового абсцесу. Померло 3 (4 %) пацієнти з перфорацією першого типу.

Це були хворі з вираженою супутньою хронічною патологією: мікронодулярним цирозом печінки в поєднанні з хронічним активним гепатитом та постнекротичною кістою лівої лобної долі головного мозку після інсульту – 1 пацієнт; карциномою молочної залози з метастазами в легені, карциноматозом плеври обох легень – 1; постінфарктним (інфаркт два рази) кардіосклерозом з вираженими явищами серцевої недостатності в поєднанні з бронхіальною астмою, тяжкий перебіг – 1.

## Характеристика ускладнень та тяжкість перфоративного холецистититу

№ з/п	Ускладнення	Тип перфорації			
		I тип n =13	II тип n =58	II+III тип n = 4	усього n = 75
1.	Перитоніт: – поширений	13 (17,3%)	–	–	13 (17,3%)
2.	Параміхуровий абсцес	–	32 (47,7%)	4 (5,3%)	36 (48%)
3.	Підпечінковий абсцес	–	15 (20%)	–	15 (20%)
4.	Ретровезинальний абсцес	–	9 (12%)	–	9 (12%)
5.	Абсцес печінки	–	7 (9,3%)	1 (1,3%)	8 (10,7%)
6.	Холецисто-холедо- хеальна нориця, синдром Міріззі: другого типу; третього типу; четвертого типу	– – – –	7 (9,3%) 2 (2,7%) 3 (4%) 2 (2,7%)	1 (1,3%) 1 (1,3%) – –	8 (10,7%) 3 (4%) 3 (4%) 2 (2,7%)
7.	Холецистодуоденальна нориця – синдром Міріззі 5 <sup>a</sup>	–	–	4 (5,3%)	4(5,3%)
8.	Піддіафрагмальний абсцес	–	3 (4%)	1 (1,3%)	6 (8%)
9.	Обтураційна жовтяниця	2 (2,7%)	3 (4%)	–	5 (6,7%)
10.	Холангіт	4 (5,3%)	8 (10,7%)	2 (2,7%)	14 (18,7%)

**Післяопераційні ускладнення за Clavien – Dindo у хворих  
на перфоративний холецистит.**

Характер ускладнень	Тип I n = 13	Тип II n = 58	Тип II + III n = 4	Усього n = 75
1. Grade II: – плеврит	1 (1,3%)	2 (2,7%)	1 (1,3%)	4 (5,3%)
2. Grade III b: – жовчний перитоніт; – підпечінковий абсцес; – пошкодження жовчної протоки; – внутрішньочеревна кровотеча; – пошкодження товстої (ободової) кишки, перитоніт	1 (1,3%) 1 (1,3%) – –	1 (1,3%) 2 (2,7%) 3 (4%) 1 (1,3%) 1 (1,3%)	– – – –	2 (2,7%) 3 (4%) 3 (4%) 1 (1,3%) 1 (1,3%)
3. Grade IV: – набряк легень	1 (1,3%)	–	–	1 (1,3%)
4. Grade V (померло)	3 (4%)	1 (1,3%)	–	4 (5,3%)
Усього з ускладненнями	4 (5,3%)	10 (13,3%)	1 (1,3%)	15 (20%)

Перфорацію другого типу діагностовано в 58 (77,3 %) пацієнтів. Хворі надійшли з клінікою гострого холециститу: Grade II – 52 (69,3 %) пацієнти, Grade III – 6 (8 %) пацієнтів. Прооперовано в терміни до 24 годин після надходження 9 (12 %) осіб, до 48 годин – 25 (3,33 %), до 72 годин – 24 (32 %) після проведення діагностичної програми та коригувальної медикаментозної терапії з метою стабілізації їхнього загального стану.

Лапароскопічну холецистектомію виконано 11 (14,7 %) особам, а 9 (12 %) – конверсію у відкриту операцію. Усього відкриту холецистектомію зроблено 47 (62,7 %) пацієнтам (див. табл. 3.5).

Особливістю інтраопераційної картини в пацієнтів з перфорацією жовчного міхура другого типу була наявність досить щільного запального інфільтрату в підпечінковому просторі із залученням нижньої поверхні печінки, жовчного міхура, великого сальника, поперечної ободової кишки, у деяких випадках – шлунка.

Лапароскопічну холецистектомію виконано за можливості виділити жовчний міхур з інфільтрату та диференціювати елементи трикутника Кало. Лапароскопічна холецистектомія в цієї категорії хворих мала свої особливості. Спочатку вирішували завдання виділення жовчного міхура з інфільтрату. З огляду на неможливість захвату стінки міхура інструментом, виконували його пункцію для евакуації рідинного складу, що покращувало умови для його виділення.

За неможливості розділення зрощень і виділення міхура з інфільтрату, здійснювали конверсію до відкритої операції – 9 (12 %) пацієнтів.

Якщо під час обстеження було виявлено щільний інфільтрат великих розмірів у правому підребер'ї з болючістю при пальпації, за наявності клініки місцевого перитоніту, абсцесу печінки, вираженого тяжкого стану хворого, робили відкриту операцію (усього 47 (62,7 %) пацієнтам). Перевагу надавали підреберному доступу. Для виділення міхура з інфільтрату, диференціювання елементів трикутника Кало робили його пункцію або розтин жовчного міхура крізь зону перфорації або на межі тіла – кишени Гартмана, з подальшим видаленням рідинного складу та каменів, особливо за наявності каменів великого розміру (від 3 до 5 см) або великої їхньої кількості (займали весь об'єм міхура). За неможливості диференціювання елементів трикутника Кало і гепатодуоденальної зв'язки (щільні зрощення міхура з гепатодуоденальною зв'язкою – синдром Міріззі, зморщений жовчний міхур) виконували субтотальну холецистектомію (8 пацієнтів).

Параміхуровий абсцес (див. табл. 3.6) виявлено в 32 (42,7 %) осіб, ретро-міхуровий – у 9 (12 %), їхнє поєднання – в 1 (1,3 %), підпечінковий абсцес – у 15 (20 %), піддіафрагмальний абсцес – у 3 (4 %), абсцес печінки – у 7 (9,3 %), з

них абсцес S<sub>II-III</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>IV</sub> – у 3 (3 %); S<sub>IV-V</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>V-VI</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>IV</sub> – в 1 (1,3 %). У 2 (2,7 %) хворих абсцес печінки поєднувався з піддіафрагмальним абсцесом. При виявленні абсцесу печінки проводили його розтин, промивання порожнини абсцесу розчинами антисептиків та зовнішнє дренажування (див. табл. 3.5).

У 7 (9,3 %) пацієнтів діагностовано синдром Міріззі різного типу за Beltran and Csendes et. al. (2008): другого – у 2 (2,7 %), третього – у 3 (4 %), четвертого – у 2 (2,7 %). П'ятьом (6,7 %) з них зроблено субтотальну холецистектомію із зовнішнім дренажем холедоха. Усього субтотальну холецистектомію виконано 8 (10,7 %), зовнішній дренаж холедоха – 8 (10,7 %) пацієнтам.

Ускладнення в післяопераційному періоді спостерігалися в 10 (13,3 %) з 58 оперованих пацієнтів з другим типом перфорації (див. табл. 3.7).

Ускладнення Grade IIIa за Clavien – Dindo спостерігалися у 2 (2,7%) осіб, Grade IIIb – у 8 (10,7%). У 2 (2,7%) пацієнтів виявлено плеврит Grade II, що потребувало додаткового консервативного лікування.

Повторні хірургічні втручання проведено 8 (10,7 %) хворим з ускладненням Grade IIIb.

В 1 (1,3 %) особи мало місце жовчовитікання з культі міхурової протоки після лапароскопічної холецистектомії з розвитком жовчного перитоніту – проведено лапаротомію, накладення лігатури на культю міхурової протоки, санацію та дренажування черевної порожнини. У 2 (2,7 %) хворих спостерігався розвиток підпечінкового абсцесу, що потребувало повторного втручання – проведено релапаратомію, санацію та дренажування абсцесу.

В 1 (1,3 %) пацієнта після лапароскопічної холецистектомії виникла внутрішньочеревна кровотеча. Проведено дві операції: перша – лапаратомія: зупинка кровотечі, дренажування черевної порожнини; друга – релапаратомія, трансназальна інкубація тонкої кишки, дренажування черевної порожнини внаслідок розвитку гострої непрохідності тонкої кишки.

У 3 (4 %) пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії спостерігалось пошкодження жовчної протоки – тип Д3 за Гановерською класифікацією

пошкоджень жовчних проток (Bektas H. et al., 2007): пошкодження нижче за рівень біфуркації – 1 (1,3 %) випадок; тип D3dprv – нижче за рівень біфуркації з пошкодженням ворітної вени – 1 (1,3 %), тип D4 – пошкодження над рівнем біфуркації з її висіченням та кліпуванням правої печінкової протоки – 1 (1,3 %) випадок.

Тип D3 – повний перетин жовчної протоки з її кліпуванням – діагностовано на 10 добу після лапароскопічної холецистектомії, після виконання ЕРХПГ. Зроблено лапаротомію з накладанням гепатикосюноанастомозу за Ру.

Тип D3dprv діагностовано при конверсії. У пацієнта після завершення лапароскопічної холецистектомії і встановлення дренажів з'явилася клініка внутрішньочеревної кровотечі. Зроблено лапаротомію. Кровотечу зупинено без верифікації її джерела. Під час операції діагностовано повний перетин загальної печінкової протоки – виконано зовнішнє дренування. На другу добу проведено реконструктивну операцію – накладено гепатикосюноанастомоз за Ру. У післяопераційному періоді тривалий час спостерігалися виражена гіпертермія (до 39 °С), високий рівень активності цитолітичних ферментів. При комп'ютерній томографії з контрастуванням діагностовано лігування правої печінкової артерії і вени при зупинці кровотечі після лапароскопічної холецистектомії. Установлено пошкодження типу D3dpr. Проведено тривалу консервативну терапію. При динамічному УЗД і КТ-дослідженні діагностовано абсцес S<sub>V</sub>–S<sub>VII</sub> печінки. Зроблено третє оперативне втручання – некректомію, дренування абсцесу. Тривалість лікування становила 48 діб.

Пошкодження типу D4 над рівнем біфуркації з її висіченням та кліпуванням правої печінкової протоки діагностовано в 1 (1,3 %) хворій на 5 добу після лапароскопічної холецистектомії. У післяопераційному періоді спостерігалася виділення жовчі по дренажу підпечінкового простору до 200–300 мл, об'єм якої на 5 добу збільшився до 500 мл. З'явилася клініка скупчення жовчі в підпечінковому просторі. При лапаротомії діагностовано висічення біфуркації жовчних проток з кліпуванням правої протоки (тип D4). Сформовано бігепатикосюноанастомоз за Ру. Післяопераційний період

ускладнився розвитком піддіафрагмального абсцесу справа. Було проведено 3 пункції під контролем УЗД. Через відсутність ефекту виконано релaparотомію, санацію і дренування абсцесу. Тривалість лікування в стаціонарі становила 45 діб.

В 1 (1,3 %) пацієнта на 2 добу після ЛХЕ було діагностовано клініку перитоніту з розвитком ендотоксичного шоку. При лапаротомії діагностовано пошкодження ободової кишки, поширений перитоніт. Хворий помер.

Аналіз показав, що ускладнення після лапароскопічної холецистектомії у хворих з перфорацією другого типу було обумовлено вираженими анатомічними змінами в зоні трикутника Кало, воротах печінки, гепатодуоденальній зв'язці внаслідок запального процесу, розвитку щільного злукового процесу та бажання хірурга закінчити операцію лапароскопічним способом, відмовившись від конверсії, незважаючи на технічні труднощі.

Перфорацію другого типу в поєднанні з третім (наявність холецистодуоденальної нориці) діагностовано в 4 (5,3 %) пацієнтів. Хворі надійшли з клінікою гострого холециститу середньої (Grade II) тяжкості, прооперовані на 2–3 добу.

Усім хворим зроблено відкриту операцію. Інтраопераційно в усіх випадках виявлено щільний запальний інфільтрат у підпечінковому просторі із залученням печінки, жовчного міхура, ободової кишки, шлунка, великого сальника. При його розділенні виявлено периміхуровий абсцес, гангрену жовчного міхура з перфорацією в ділянці тіла – 3 (4 %) пацієнти, два при зменшених його розмірах – 1 (1,3 %); виражений злуковий процес у воротах печінки, зоні гепатодуоденальної зв'язки; міцні зрощення міхура з дванадцятипалою кишкою. Застосовано методику розтину міхура крізь перфоративний отвір у 2 (2,7 %), у ділянці його тіла – у 2 (2,7 %) осіб.

Після розтину міхура видалено жовчні камені, що покращило диференціювання анатомічних структур. В усіх 4 (5,3 %) випадках виявлено холецисто-дуоденальну норицю, у двох з них у нориці був увігнаний конкремент. Одному пацієнтові діагностовано холецистобіліарну норицю – синдром Міріззі з явищами гострого холангіту. В одному випадку виявлено

абсцес S<sub>IV</sub>–S<sub>V</sub> печінки, дном якого була права печінкова вена, гнійний холангіт. Усім 4 (5,3 %) пацієнтам виконано субтотальну холецистектомію. Нориці дванадцятипалої кишки ушивали дворядним швом. В одному випадку застосовано зовнішній дренаж холедоха. Ускладнення в післяопераційному періоді спостерігалось в 1 (1,3 %) пацієнта – плеврит (Grade II).

### 3.4. Оцінювання складності холецистектомії за інтраопераційними результатами залежно від типу перфорації

Ретроспективний аналіз показав, що оперативне втручання пацієнтам з гангренозним холециститом та його перфорацією є дуже складним, вимагає від хірурга високої кваліфікації та вмінь.

Проведено ретроспективний аналіз складності холецистектомії за шкалою оцінювання складності для кожного інтраопераційного випадку за критеріями Токуо Guidelines 2018 (табл. 3.8). Згідно з цією шкалою, кожна з 25 інтраопераційних знахідок оцінюється за семиступеневою шкалою від 0–6 (0 – найлегший, 6 – найскладніший ступінь). Середній бал для кожного елемента інтраопераційної картини встановлюється як оцінка складності холецистектомії [117].

Таблиця 3.8

#### Оцінювання складності для кожного інтраопераційного випадку

№ з/п	Інтраопераційна картина	Бали
1	2	3
A.	Фактори, пов'язані із запаленням жовчного міхура	
a)	<i>Зміни навколо жовчного міхура</i>	
1.	Фіброзні злуки навколо жовчного міхура, обумовлені запаленням	2
2.	Часткові рубцеві злуки навколо жовчного міхура	2
3.	Дифузні рубцеві злуки навколо жовчного міхура	4

1	2	3
b)	<i>Зміни в ділянці трикутника Кало</i>	
4.	М'які фіброзні зміни в ділянці трикутника Кало	2
5.	Щільні фіброзні зміни, але не рубцеві, у ділянці трикутника Кало	3
6.	Часткове рубцювання в ділянці трикутника Кало	4
7.	Дифузне рубцювання в ділянці трикутника Кало	5
c)	<i>Зміни в ложі жовчного міхура</i>	
8.	М'які фіброзні зміни в ложі жовчного міхура	1
9.	Щільні фіброзні зміни, але без рубцювання, у ложі жовчного міхура	2
10.	Часткове рубцювання ложа жовчного міхура	3
11.	Дифузне рубцювання ложа жовчного міхура, зокрема атрофічний жовчний міхур без порожнини внаслідок сильного скорочення	4
d)	<i>Додаткові зміни (дані) жовчного міхура і навколишніх тканин</i>	
12.	Набряк навколо жовчного міхура (у ділянці трикутника Кало), ложа жовчного міхура	1
13.	Легка кровотеча при дисекції жовчного міхура (у ділянці трикутника Кало) у ложі жовчного міхура	3
14.	Некротичні зміни навколо жовчного міхура (у ділянці трикутника Кало) у ложі жовчного міхура	4
15.	Неятрогенна перфорація стінки жовчного міхура (формування абсцесу черевної порожнини, виявленого під час адгезіолізісу навколо жовчного міхура)	3
16.	Формування абсцесу паренхіми печінки	4
17.	Холецисто-кишкова нориця	5
18.	Холецистохоледохоєальна фістула (що включена в розширену класифікацію синдрому Міріззі)	6

1	2	3
19.	Увігнаний жовчний конкремент (камінь) у місці злиття міхурової, загальної печінкової або загальної жовчної протоки (що включена до розширеної класифікації синдрому Міріззі)	5
B.	Внутрішньочеревні фактори, не пов'язані із запаленням	
20.	Надлишковий вісцеральний жир	2
21.	Інверсія жовчного міхура в ложі жовчного міхура, обумовлена цирозом печінки	4
22.	Наявність колатеральної вени при цирозі печінки	4
23.	Незапальна (фізіологічна) злука навколо жовчного міхура	1
24.	Аномальна жовчна протока	4
25.	Зрощення шийки жовчного міхура із загальною печінковою протокою	3

Результати наведено в табл. 3.9.

Аналіз продемонстрував достовірну різницю показників складності холецистектомії, обумовлених запаленням жовчного міхура при різних типах перфорації.

Показник а – зміни навколо жовчного міхура – при першому типі перфорації становили  $2,30 \pm 0,75$  бала, при другому типі –  $3,74 \pm 0,68$ , а при поєднанні другого та третього типів –  $4,0 \pm 0,00$  ( $p < 0,01$ ).

Показник б – зміни в ділянці трикутника Кало – відповідно становили  $2,38 \pm 0,51$ ;  $3,25 \pm 0,9$ ;  $4,75 \pm 0,50$  бала ( $p < 0,001$ ).

Показник с – зміни ложа жовчного міхура:  $1,0 \pm 0,00$ ;  $1,98 \pm 0,37$ ;  $3,5 \pm 1,00$  ( $p < 0,001$ ).

Показник d – додаткові зміни жовчного міхура і навколишніх тканин:  $6,0 \pm 0,00$ ;  $8,00 \pm 3,35$ ;  $16 \pm 4,16$  ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.9

## Оцінювання складності холецистектомії для кожного інтраопераційного випадку

Показник	Сума балів								
	Тип 1 (n=13)		Тип 2 (n=53)		Тип 2+3 (n=4)		p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-2+3</sub>	p <sub>2-2+3</sub>
	M ± SD	Me [IQR]	M±SD	Me [IQR]	M±SD	Me [IQR]			
Пункт а	2,30±0,75	2,0 [2,0; 2,0]	3,74±0,68	4,0 [4,0; 4,0]	4,00±0,00	4,0 [4,0; 4,0]	< 0,001	0,010	0,684
Пункт б	2,38±0,51	2,0 [2,0; 3,0]	3,25±0,90	3,0 [3,0; 3,0]	4,75±0,50	5,0 [4,3; 5,0]	< 0,001	0,001	0,006
Пункт с	1,00±0,00	1,0 [1,0; 1,0]	1,98±0,37	2,0 [2,0; 2,0]	3,50±1,00	4,0 [2,5; 4,0]	< 0,001	0,001	0,010
Пункт d	6,00±0,00	6,0 [6,0; 6,0]	8,00±3,35	6,0 [6,0; 11,0]	16,00±4,16	16,0 [12,0; 20,0]	0,032	0,001	0,001
Пункт е	0,31±1,11	0,0 [0,0; 0,0]	1,40±1,94	0,0 [0,0; 4,0]	0,00±0,00	0,0 [0,0; 0,0]	0,053	0,871	0,252
Загальна сума	12,00±1,41	11,0 [11,0; 13,0]	18,36±4,06	19,0 [15,0; 21,0]	28,25±4,50	28,0 [24,3; 32,5]	< 0,001	0,001	< 0,001
Загальна сума без пункту е	11,69± 1,11	11,0 [11,0; 12,0]	16,96±4,12	15,0 [15,0; 20,0]	28,25±4,50	28,0 [24,3; 32,5]	< 0,001	0,001	< 0,001

Примітки: p<sub>1-2</sub> – достовірність відмінностей між 1 та 2 типом; p<sub>1-2+3</sub> – достовірність відмінностей між 1-м та 2+3 типом; p<sub>2-2+3</sub> – достовірність відмінностей 2 та 2+3 типом.

Загальна сума балів складності холецистектомії при першому типі перфорації становила  $11,69 \pm 1,11$ , при другому –  $16,96 \pm 4,12$ , при поєднанні другого та третього –  $28,25 \pm 4,50$  ( $p < 0,001$ ).

Ці дані свідчать про те, що при другому та поєднанні другого з третім типом перфорації жовчного міхура, порівняно з першим, зростають зміни навколо жовчного міхура: зрощення стають більш щільними, зміни в ділянці трикутника Кало – більш вираженими, що ускладнює диференціювання його елементів; зміни ложа жовчного міхура зростають, що робить складним відділення міхура від печінки, відповідно, збільшується складність холецистектомії.

Зміни тканин навколо жовчного міхура зростають через їхнє запалення з формуванням холецистохоледохеальних або холецисто-ентеральних норниць, абсцесів печінки, увігнаних жовчних каменів пухирної протоки. Такі зміни роблять операцію холецистектомії дуже складною технічно, особливо при використанні лапароскопічних технологій, обумовлюють обґрунтованість виконання субтотальної холецистектомії (для зменшення травматичності операції) і відкритих операцій.

## Резюме

Оперативне лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією включало видалення джерела інфекції, санацію та дренивання черевної порожнини й мало свої особливості, залежно від її характеру та причини розвитку: поширений гнійний перитоніт чи абсцес черевної порожнини, гагренозний і гангренозно-перфоративний апендицит (перша група), перфорація шлунково-кишкового тракту (друга група), перфорація гангренозного холециститу (третья група).

Лапароскопічні технології (табл. 3.10) застосовано при лікуванні 22 (7,7 %) пацієнтів першої та третьої груп, хворих з гострим апендицитом і гострим холециститом. Відкриті лапаротомні втручання виконано 263 (92,3%) пацієнтам. Хворим другої групи з гнійним перитонітом внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту зроблено лише відкриті операції.

**Характер оперативних втручань при ускладненій  
інтраабдомінальній інфекції**

№ з/п	Характер операцій	Перша група	Друга група	Третя група	Усього
1.	Лапароскопічні технології	8	–	14	22 (7,7 %)
2.	Відкриті оперативні втручання	142	60	61	263 (92,3 %)
3.	Усього	150	60	75	285 (100 %)

Ускладнення після операції (табл. 3.11) спостерігалися в 49 (17,2 %) пацієнтів: у 12 (4,2 %) першої групи; 22 (7,7 %) другої, 15 (5,3 %) третьої. Ускладнення Grade II (плеврит) виявлено тільки в 4 (1,4 %) пацієнтів третьої групи, що обумовлено локалізацією гнійного вогнища – жовчний міхур.

Ускладнення Grade IIIb, які потребували хірургічного коригування, були найпоширенішими – у 39 (13,7 %) пацієнтів. Найчастіше спостерігався розвиток ранньої злукової непрохідності тонкої кишки – 13 (4,7 %) пацієнтів, з них 7 (2,5 %) – першої групи, 6 (2,1 %) – другої. Її розвиток обумовлено клінікою поширеного перитоніту, наявністю триваючого запального процесу в черевній порожнині. Абсцес черевної порожнини різної локалізації спостерігався у 8 (2,8 %) пацієнтів: у 3 (1,1 %) – першої групи, 2 (0,7 %) – другої, 3 – (1,1 %) третьої. У 5 (1,7 %) пацієнтів причиною релапаротомій була внутрішньочеревна кровотеча, у 5 (1,7 %) – неспроможність швів анастомозу. Розвиток внутрішньочеревної кровотечі в післяопераційному періоді, на нашу думку, обумовлений технічними аспектами при виконанні ургентних операцій, а неспроможність швів анастомозів у пацієнтів другої групи – їх накладенням при перитоніті. У 3 (1,1 %) випадках спостерігалася перфорація тонкої та товстої кишок, що також обумовлено як технічними аспектами операцій, так і порушенням кровопостачання стінки кишки при перитоніті.

**Ускладнення після операції за Clavien – Dindo при ускладненій  
інтраабдомінальній інфекції**

№ з/п	Характер ускладнень	Перша група	Друга група	Третя група	Усього
1.	Grade II: – плеврит	–	–	4	4 (1,4%)
2.	Grade III b: – рання злукова непрохідність тонкої кишки; – абсцес черевної порожнини; – внутрішньочеревна кровотеча; – неспроможність швів анастомозу; – перфорація кишки; – пошкодження жовчної протоки; – жовчний перитоніт	12 7 3 2 – – –	17 6 2 2 5 2 –	10 - 3 1 – 1 3 2	39 (13,7%) 13 (4,7%) 8 (2,8%) 5 (1,7%) 5 (1,7%) 3 (1,1%) 3 (1,1%) 2 (0,7%)
3.	Grade IV: – інфаркт міокарда; – інсульт; – ТЕЛА; – набряк легень	– – – – –	5 2 1 1 1	1 – – – 1	6 (2,1%) 2 (0,7%) 1 (0,3%) 1 (0,3%) 2 (0,7%)
4.	Усього з ускладненнями	12	22	15	49 (17,2%)
5.	Померло	1	10	4	15 (5,3%)

У 3 (1,1 %) пацієнтів третьої групи виникло тяжке за своїми наслідками ускладнення лапароскопічної холецистектомії – пошкодження жовчних проток. В одного спостерігалось пошкодження типу ДЗ за класифікацією Bektas et al,

2007 р. – повний перетин жовчної протоки з її кліпуванням; в одного – тип D3drv – пошкодження нижче за рівень біфуркації з пошкодженням правої гілки ворітної вени; в одного – тип D4 – пошкодження над рівнем біфуркації печінкових проток з її висіченням та кліпуванням правої печінкової протоки. Усім пацієнтам зроблено реконструктивну операцію – накладання гепатикоєюноанастомозу за Ру. Тривалість лікування у стаціонарі становила від 45 до 48 діб.

У 2 (0,7 %) пацієнтів третьої групи після лапароскопічної холецистектомії спостерігався розвиток жовчного перитоніту, що також обумовлено технічними аспектами лапароскопічної холецистектомії при виражених запальних змінах у воротах печінки.

Ускладнення Grade IV (інфаркт міокарда, інсульт, ТЕЛА, набряк легень) спостерігалися в 6 (2,1 %) пацієнтів: 5 другої та 1 третьої групи.

Проведено аналіз складності холецистектомії в пацієнтів третьої групи, хворих на гангренозний холецистит, ускладнений перфорацією. Використано класифікацію перфорацій жовчного міхура Niemeier. Оцінювання складності холецистектомії за інтраопераційними даними залежно від типу перфорацій здійснювалося за шкалою Tokyo Guidelines 2018. Аналіз показав, що сума балів складності холецистектомії збільшується від  $11,69 \pm 4,12$  при першому типі до  $16,96 \pm 4,12$  при другому і до  $28,25 \pm 4,5$  при поєднанні другого та третього типів ( $p < 0,001$ ).

Ці дані об'єктивно відображають зміни навколо жовчного міхура – зрощення стають більш щільними, зміни в ділянці трикутника Кало – більш вираженими, що ускладнює диференціювання його елементів. Зростають і зміни ложа жовчного міхура, що робить складним його відділення від печінки. Тривалий запальний процес у жовчному міхурі за наявності жовчних каменів призводить до формування холецистоентеральних та холецистохоледохоєальних нориць – синдрому Міріззі. Ці зміни роблять операцію холецистектомії дуже складною, особливо при використанні лапароскопічних технологій,

обґрунтовують проведення субтотальної холецистектомії для зменшення травматичності операції та відкритих операцій.

Результати цього розділу опубліковано в роботах:

1. Сипливий ВО, Русин ВІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу [монографія]. Харків: ХНМУ; 2021. 84 с.
2. Сипливий ВО, Криворучко ІА, Євтушенко ОВ, Менкус БВ, Євтушенко ДВ. Релапаротомія в лікуванні інтраабдомінальних ускладнень хірургічних операцій на органах черевної порожнини. Харківська хірургічна школа. 2020;(2):156-60. doi: 10.37699/2308-7005.2.2020.31.
3. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. Art of Medicine. 2022;(3):121-4. doi: 10.21801/artm.2022.3.23.121.
4. Syplyviy V, Ievtushenko O, Ievtushenko D, Nekrasova Y. Surgical Treatment of Gallbladder Perforation. Hepato-Pancreato-Biliary (HPB). 2022;24 supplement 1:S499-S500. doi: 10.1016/j.hpb.2022.05.1074.
5. Syplyviy V, Ievtushenko D, Ievtushenko O, Nekrasova Y. Iatrogenic Bile Duct Injury during Cholecystectomy: Characteristics, Consequences, Surgical Treatment. Hepato-Pancreato-Biliary (HPB). 2022;24 supplement 1:S514. doi: 10.1016/j.hpb.2022.05.1107.

## Розділ 4

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНОЇ  
ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА В ДИНАМІЦІ  
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

**4.1. Реакція периферичної крові при розвитку гангренозного перфоративного апендициту та її динаміка після оперативного лікування**

Кров – перша тканина організму, яка реагує на наявність патологічного процесу зміною клітинного та рідинного складу. Зміна картини периферичної крові свідчить про розвиток порушення гомеостазу. Аналіз показників еритроцитарної ланки не виявив змін при розвитку гангренозно-перфоративного апендициту (табл. 4.1). Кількість еритроцитів у середньому становила  $4,6 [4,4; 5,1] \cdot 10^{11} /л$ , рівень гемоглобіну  $150,0 [140,0; 162,0] г/л$ .

Дослідження лейкоцитарної формули крові показало підвищення рівня лейкоцитів у пацієнтів з гангренозним апендицитом та його перфорацією в середньому до  $12,0 [10,5; 14,5] \cdot 10^9 /л$  з коливанням від  $10,5 \cdot 10^9 /л$  до  $21,2 \cdot 10^9 /л$ . У лейкоцитарній формулі спостерігається зростання нейтрофільних гранулоцитів: паличкоядерні нейтрофіли становили  $5,0 [4,0; 7,0]\%$ , сегментоядерні –  $75,0 [72,0; 79,0]\%$ . Рівень лімфоцитів був значно знижений –  $13,0 [9,0; 16,0]\%$ . Зміни лейкоцитарної формули вплинули на значення гематологічних індексів. Так, спостерігалось підвищення ЛП до  $2,2 [1,5; 3,1]$ , ЛП Рейса – до  $4,1 [3,3; 5,7]$ , ПШ – до  $0,2 [0,1; 0,2]$ , НЛК – до  $6,2 [4,7; 9,6]$ , зменшення ІГ до  $0,2 [0,1; 0,2]$  за рахунок зниження рівня лімфоцитів.

Високим був рівень маркерів запального процесу: CRP у середньому становив  $198,47 ng/l$  з коливанням  $137,29–288,89 ng/l$ , що у 23–48 разів вище за верхню межу норми. Рівень ІІ-6 також був високим і становив  $16,7 pg/ml$  з коливанням від  $9,91$  до  $34,7 pg/ml$ , що вище за норму у 2–7 разів. Рівень прокаїтотіну залишився в межах норми –  $0,112 г/л$  ( $0,069–0,250 ng/ml$ ) (табл. 4.2).

Таблиця 4.1

## Клінічний аналіз крові та гематологічні індекси у хворих на гангренозно-перфоративний апендицит, Me [LQ; UQ]

Показник	ДО операції	1–2 доба	3–4 доба	6–7 доба	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>1-4</sub>
Гемоглобін, г/л	150,0 [140,0; 162,0]	141,0 [128,0; 151,0]	140,0 [125,0; 154,5]	139,0 [125,0; 155,0]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup> /л	4,6 [4,4; 5,1]	4,5 [4,2; 4,8]	4,5 [4,1; 4,9]	4,4 [4,0; 4,9]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КП	1,0 [1,0; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	12,0 [10,5; 14,5]	9,4 [7,6; 11]	7,9 [5,8; 9,5]	7,8 [6,0; 9,6]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ШОЕ, мм/год	8,0 [5,0; 9,0]	6,0 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]	6,0 [5,0; 8,0]	0,078	0,214	0,207
П/я нейтрофіли, %	5,0 [4,0; 7,0]	3,0 [2,0; 7,0]	3,0 [2,0; 5,0]	3,0 [1,0; 4,0]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
С/я нейтрофіли, %	75,0 [72,0; 79,0]	74,0 [68,0; 79,0]	69,0 [61,0; 75,0]	65,0 [57,0; 73,0]	0,100	< 0,001	< 0,001
Еозинофіли, %	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,0]	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,989	< 0,001	< 0,001
Базофіли, %	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	—	—	—
Лімфоцити, %	13,0 [9,0; 16,0]	15,0 [10,0; 20,0]	19,0 [11,5; 26,0]	21,0 [14,0; 29,0]	0,003	< 0,001	< 0,001
Моноцити, %	4,0 [5,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	6,0 [4,0; 8,0]	6,0 [4,0; 8,0]	0,533	0,106	0,064
ЛШ	2,2 [1,5; 3,1]	1,90 [1,17; 2,83]	1,01 [0,50; 1,79]	0,79 [0,43; 1,15]	0,021	< 0,001	< 0,001
ЛШ Рейса	4,1 [3,3; 5,7]	3,59 [2,61; 5,25]	2,67 [1,82; 3,76]	2,13 [1,50; 3,17]	0,016	< 0,001	< 0,001
ПІ	0,2 [0,1; 0,3]	0,10 [0,06; 0,19]	0,04 [0,02; 0,14]	0,03 [0,02; 0,06]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ЯІЗ	0,1 [0,1; 0,1]	0,05 [0,03; 0,09]	0,04 [0,03; 0,07]	0,04 [0,02; 0,06]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ІГ	0,2 [0,1; 0,2]	0,19 [0,13; 0,31]	0,27 [0,15; 0,42]	0,32 [0,20; 0,54]	0,004	< 0,001	< 0,001
НЛК	6,2 [4,7; 9,6]	5,36 [3,40; 8,60]	3,89 [2,51; 6,92]	3,23 [2,00; 5,27]	0,048	< 0,001	< 0,001

Примітка: p<sub>1-2</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 1–2 добу; p<sub>1-3</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 3–4 добу; p<sub>1-4</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 6–7 добу.

**С-реактивний білок, інтерлейкін-6 та прокальцитонін у хворих  
на гангренозно-перфоративний апендицит**

№ з/п	Показник	Референтні значення	До операції	3 день після операції
1	С-реактивний білок, ng/l	< 6	198,47 (137,29–288,89)	113,92 (69,35–149,15)
2	Інтерлейкін-6, pg/ml	< 5,9	16,23 (9,91–34,7)	19,8 (16,3–25,4)
3	Прокальцитонін, ng/ml	< 0,5	0,112 (0,069–0,250)	0,143 (0,119–0,168)

На першу-другу добу після оперативного втручання спостерігалось зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну крові, що зберігалось протягом лікування. Це зменшення пов'язане з операційною травмою, є клінічно незначущим, але статистично достовірними ( $p < 0,001$ ).

При аналізі лейкоформули на 1–2 добу відбулося достовірне зниження рівня лейкоцитів до  $9,4 [7,6–11,0] \cdot 10^9/\text{л}$ , а паличкоядерних нейтрофілів – до  $3,0 [2,0; 7,0]\%$ , що відображало зменшення запальної реакції після видалення джерела запалення.

З 3–4 доби тенденція до нормалізації рівня лейкоцитів збільшувалася. Достовірно зменшувався лейкоцитоз, рівень паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів одночасно з достовірним зростанням кількості лімфоцитів до рівня нижньої межі норми.

На 6–7 добу рівень лейкоцитів становив  $7,8 [6,0; 9,6] \cdot 10^9/\text{л}$ ; паличкоядерних нейтрофілів –  $3,0 [1,0; 4,0]\%$ , сегментоядерних –  $65,0 [57,0; 73,0]\%$ , лімфоцитів –  $21,0 [14,0; 29,0]\%$ .

Зміни лейкоформули в післяопераційному періоді відображали гематологічні індекси. З 3–4 доби післяопераційного періоду достовірно знижувалося значення лейкоцитарного індексу інтоксикації до  $1,01 [0,50; 1,79]$ ,

лейкоцитарного індексу інтоксикації Рейса – до 2,67 [1,82; 3,76], показника інтоксикації – до 0,04 [0,02; 0,14], ядерного індексу зсуву – до 0,04 [0,03; 0,07], нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта – до 0,27 [0,15; 0,42], збільшувався індекс Гаркаві до 0,27 [0,15; 0,42].

На 3 добу після операції знижувався рівень С-реактивного білка в середньому до 113,92 ng/l з коливанням від 69,35 до 149,15 ng/l, що вище за верхню межу норми в 11–25 разів і свідчить про збереження запального процесу в організмі пацієнтів. Цікавим є факт високого рівня інтерлейкіну-6 на 3 добу післяопераційного періоду. Його середні показники перевищували доопераційні і становили 19,8 pg/ml з коливанням від 16,3 до 25,4 pg/ml, що у 2,76–4,3 раза вище за референтні значення.

Рівень прокальцитоніну на 3 добу після операції також був вищим порівняно з доопераційними значеннями – 0,143 pg/ml з коливанням від 0,119 до 0,168 pg/ml, але не перевищував значень норми.

#### **4.2. Реакція периферичної крові при перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту та її динаміка після оперативного лікування.**

Аналіз реакції червоної крові пацієнтів з перитонітом при надходженні не виявив достовірних відхилень від норми. Кількість еритроцитів становила  $4,4 [3,7; 4,7] \cdot 10^{12}/л$ , рівень гемоглобіну – 141,0 [96,8; 154,0] г/л.

Аналіз змін лейкоцитарної формули в пацієнтів з перитонітом або абсцесом черевної порожнини внаслідок перфорації шлунка, тонкої або товстої кишки (табл. 4.3) при надходженні виявив зростання рівня лейкоцитів у середньому до  $10,9 [9,5; 13,6] \cdot 10^9/л$ . Спостерігалось збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів до 7,0 [4,0; 12,5]%, сегментоядерних – до 73,0 [65,5; 77,0] %, зниження рівня лімфоцитів до 12,0 [8,5; 18,0] %.

Зміни лейкоцитарної формули відображали зміни гематологічних індексів: ЛШ за Кальф-Каліфом збільшувався до 2,3 [1,6; 5,0], ЛШ Рейса – до 4,3 [2,9; 5,9]; ПШ – до 0,3 [0,1; 0,5]; НЛК – до 6,8 [4,0; 10,1].

Таблиця 4.3

## Клінічний аналіз крові та гематологічні індекси у пацієнтів з перитонітом, Ме [LQ; UQ]

Показник	ДО операції	1–2 доба	3–4 доба	6–7 доба	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>1-4</sub>
Гемоглобін, г/л	141,0 [96,8; 154,0]	128,0 [88,0; 148,0]	117,0 [84,0; 134,0]	116,5 [83,0; 135,3]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup> /л	4,4,0 [3,7; 4,7,0]	4,1 [3,2; 4,6]	3,8 [2,7; 4,3]	4,0 [3,0; 4,4]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КП	1,0 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 0,9]	0,9 [0,9; 0,9]	0,010	0,013	0,052
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	10,9 [9,5; 13,6]	10,6 [8,1; 14,1]	9,2 [7,3; 12,1]	10,0 [7,1; 13,0]	0,415	0,024	0,101
ШОЕ, мм/год	9,5 [5,8; 15,0]	6,0 [5,0; 10,0]	6,0 [5,0; 10,0]	8,0 [5,0; 14,3]	< 0,001	0,0122	0,135
П/я нейтрофіли, %	7,0 [4,0; 12,5]	9,0 [5,0; 19,0]	4,0 [3,0; 8,0]	4,0 [2,0; 6,0]	0,030	< 0,001	< 0,001
С/я нейтрофіли, %	73,0 [65,5; 77,0]	73,0 [65,0; 79,0]	73,0 [68,0; 78,0]	73,0 [68,0; 78,5]	0,750	0,199	0,185
Еозинофіли, %	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 3,0]	1,0 [1,0; 4,0]	0,298	0,041	< 0,001
Базофіли, %	1,5 [1,0; —]	—	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	—	—	—
Лімфоцити, %	12,0 [8,5; 18,0]	10,0 [8,0; 15,0]	14,0 [10,0; 18,0]	15,0 [11,0; 19,5]	0,231	0,100	0,285
Моноцити, %	5,0 [4,0; 6,0]	4,0 [3,0; 6,0]	5,0 [3,0; 6,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,028	0,698	0,656
ЛП	2,3 [1,6; 5,0]	3,00 [2,22; 4,68]	2,15 [0,90; 2,74]	1,44 [0,71; 2,57]	0,974	< 0,001	< 0,001
ЛП Рейса	4,3 [2,9; 5,9]	4,94 [3,55; 6,69]	3,81 [2,61; 4,88]	3,45 [2,45; 4,80]	0,454	0,013	0,030
П	0,3 [0,1; 0,5]	0,16 [0,11; 0,46]	0,11 [0,05; 0,27]	0,14 [0,04; 0,38]	0,049	< 0,001	< 0,001
ЯІЗ	0,1 [0,1; 0,2]	0,14 [0,06; 0,31]	0,06 [0,04; 0,11]	0,06 [0,03; 0,07]	0,102	< 0,001	< 0,001
П	0,2 [0,1; 0,3]	0,16 [0,11; 0,22]	0,19 [0,13; 0,27]	0,21 [0,14; 0,29]	0,304	0,495	0,707
НЛК	6,8 [4; 10,1]	8,00 [5,20; 11,1]	5,64 [4,00; 8,30]	5,07 [3,72; 7,61]	0,763	0,013	0,098

Примітка: p<sub>1-2</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 1–2 добу; p<sub>1-3</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 3–4 добу; p<sub>1-4</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 6–7 добу.

Високими був рівень С-реактивного білка (табл. 4.4) – 124,88 mg/l з коливаннями від 122,63 до 198,13 mg/l, що у 20–33 рази вище за верхню межу норми. Рівень ІЛ-6 також був високим – 79,27 pg/ml з коливанням від 65,6 до 103,0, що вище за значення норми в 11–17 разів. Рівень прокальцитоніну був у межах норми – 0,418 ng/ml (0,058–0,800).

Таблиця 4.4

**С-реактивний білок, інтерлейкін-6 та прокальцитонін у хворих з перитонітом**

№ з/п	Показник	Референтні значення	До операції	3 доба після операції
1.	С-реактивний білок, mg/L	< 6	124,88 (122,63–198,13)	168,76 (92,31–289,53)
2.	Інтерлейкін-6, pg/mL	< 5,9	79,27 (65,6–103,0)	16,1 (6,46–23,8)
3.	Прокальцитонін, ng/ml	< 0,5	0,418 (0,058–0,800)	0,495 (0,174–0,758)

На 1–2 добу післяопераційного періоду спостерігалось достовірне зниження кількості еритроцитів до  $4,1 [3,2;4,6] \cdot 10^{12}/л$  ( $p < 0,001$ ), гемоглобіну до 128,0 [88,0;148,0] г/л, що пов'язано з операційною крововтратою, об'ємом та характером оперативного втручання в цієї категорії хворих.

На 3–4 добу після операції кількість еритроцитів зростала і зберігалася до 6–7 доби, становлячи  $4,0 [3,0;4,4] \cdot 10^{12}/л$ , рівень гемоглобіну – 116,5 [83,0; 135,3] г/л ( $p < 0,001$ ).

На 1–2 добу після операції зберігався лейкоцитоз, збільшувався нетрофільний зсув: рівень паличкоядерних нейтрофілів зростав до 9,0 [5,0; 19,0]%, сегментоядерних – до 73,0 [65,0;79,0]%, тоді як рівень лімфоцитів зменшувався до 10,0 [8,0; 15,0]%

Лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом і лімфопенією зберігався і на 3–4 та 6–7 добу післяопераційного періоду. На 6–7 добу кількість лейкоцитів становила  $10,0 [7,1; 13,0] \cdot 10^9/л$ , паличкоядерних нейтрофілів – 4,0 [2,0; 6,0]%,

сегментоядерних – 73,0 [68,0; 78,5] %. Рівень лімфоцитів збільшився до 15,0 [11,0; 19,5] %, але не досяг нижньої межі норми.

Зміни лейкоцитарної формули відображали коливання показників гематологічних індексів. ЛПІ Кальф-Каліфа на 1–2 добу збільшився до 3,0 [2,22; 4,68], а на 6–7 добу знизився до 1,44 [0,71; 2,57] порівняно з доопераційними значеннями ( $p < 0,001$ ). Динаміка ЛПІ Рейса була схожою: на 1–2 добу індекс збільшився до 4,94 [3,55; 6,69], а на 6–7 – знизився до 3,45 [2,45; 4,80] ( $p = 0,03$ ). НЛК на 1–2 добу зріс до 8,0 [5,2; 11,1] і знизився до 5,07 [3,72–7,61] на 6–7 добу. ІГ знизився на 1–2 добу до 0,16 [0,11; 0,22], що свідчило про зростання імунодепресії, і збільшився до 0,21 [0,14; 0,29] на 6–7 добу за рахунок зростання рівня лімфоцитів. Слід зазначити, що всі гематологічні індекси на 6–7 добу відображали наявність запального процесу в організмі хворих.

Рівень С-реактивного білка на 3-ю добу зріс порівняно з доопераційними значеннями до 168,76 [92,31–289,53] mg/l, що вище за верхню межу норми в 15–48 разів, а рівень інтерлейкіну-6 знизився до 16,1 pg/ml з коливанням від 6,46 до 23,8 pg/ml, що вище за верхню межу норми в 1,1–4,0 рази. Середні значення рівня прокальцитоніну підвищилися порівняно з доопераційним рівнем до 0,495 ng/ml, але не перевищували верхньої межі норми.

#### **4.3. Зміни біохімічних показників при розвитку перитоніту**

При аналізі функціонального стану печінки, нирок за біохімічними показниками крові в пацієнтів з перитонітом й абсцесами черевної порожнини до операції не виявлено відхилень середніх значень від норми (табл. 4.5).

Після операції на 1–2 добу й особливо на 3–4 добу спостерігається зниження рівня загального білка до 60,0 [56,0; 62,3] г/л, підвищення активності АСТ до 46,0 [30,0; 74,3] Од/л, АЛТ до 32,5 [20,5; 38,5] Од/л, рівня сечовини крові до 8,1 [5,5; 15,0] ммоль/л порівняно з доопераційними значеннями, що обумовлено як операційною травмою, так і катаболічною фазою раннього післяопераційного періоду.

### Зміни біохімічних показників у хворих з гнійним перитонітом

№ з/п	Показник	До операції	1–2 доба	3–4 доба
1.	Загальний білок г/л	64,0 [60,0; 72,0]	60,0 [56,0; 67,0]	60,0 [56,0; 62,3]
2.	Загальний білірубін, ммоль/л	15,9 [14,8; 17,0]	14,8 [14,8; 15,9]	14,8 [13,8; 16,8]
3.	Білірубін прямий, ммоль/л	2,6 [2,2; 2,9]	2,3 [2,1; 2,7]	2,2 [2,1; 2,8]
4.	АСТ, Од/л	35 [26,0; 54,0]	44,5 [34,3; 54,8]	46,0 [30,0; 74,3]
5.	АЛТ, Од/л	19,0 [15,0; 38,0]	25,5 [19,0; 39,0]	32,5 [20,5; 38,5]
6.	Сечовина ммоль/л	6,2 [4,3; 9,0]	6,5 [4,7; 9,9]	8,1 [5,5; 15,0]
7.	Креатинін ммоль/л	0,08 [0,06; 0,09]	0,09 [0,07; 0,12]	0,09 [0,07; 0,17]
8.	Калій, ммоль/л	4,5 [3,9; 4,7]	4,8 [4,8; 4,8]	4,8 [4,7; -]
9.	Натрій, ммоль/л	137,5 [132,5; 149,3]	141,0 [141,0; 141,0]	142,0 [141,0 -]

#### 4.4. Реакція периферичної крові у хворих на перфоративний холецистит та її динаміка після оперативного лікування

При надходженні до стаціонару в пацієнтів з перфоративним холециститом достовірних змін еритроцитарної ланки гемопоезу не спостерігалось. Середні значення кількості еритроцитів становили  $4,5 [4,2; 4,8] \cdot 10^{12}/л$ , а рівень гемоглобіну –  $141,0 [129,0; 151,1]$  г/л.

Аналіз лейкоцитарної ланки гемопоезу показав, що розвиток гангренозного холециститу, ускладненого інтраабдомінальною інфекцією (абсцесом, перитонітом), супроводжувався лейкоцитозом з нейтрофільним зсувом вліво, лімфопенією (табл. 4.6). Рівень лейкоцитів у середньому становив  $10,5 [8,7; 13,3] \cdot 10^9/л$ , паличкоядерних нейтрофілів –  $4,0 [3,0; 5,0]\%$ , сегментоядерних –  $74,0 [69,0; 78,0]\%$ , лімфоцитів –  $14,0 [9,3; 18,8]\%$ .

Таблиця 4.6

## Клінічний аналіз крові та гематологічні індекси у хворих на перфоративний холецистит, Me [LQ; UQ]

Показник	ДО операції	1–2 доба	3–4 доба	6–7 доба	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>1-4</sub>
Гемоглобін, г/л	141,0 [129,0; 152,0]	128,0 [113,5; 138,0]	121,5 [112,0; 134,0]	119,5 [110,0; 135,5]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup> /л	4,5 [4,2; 4,8]	4,1 [3,8; 4,5]	4,0 [3,8; 4,3]	4,0 [3,7; 4,4]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КП	0,9 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 0,9]	0,9 [0,9; 0,9]	0,9 [0,9; 0,9]	< 0,001	< 0,001	0,003
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	10,5 [8,7; 13,3]	10 [8,5; 13,5]	10,0 [8,4; 12,3]	9,0 [6,7; 12,2]	0,585	0,489	0,079
ШОЕ, мм/год	8,0 [5,0; 10,0]	8,0 [5,0; 14,0]	8,5 [5,0; 12,0]	8,0 [6,0; 13,5]	0,582	0,650	0,851
П/я нейтрофіли, %	4,0 [3,0; 5,0]	4,0 [2,0; 6,0]	3,0 [2,0; 5,3]	3,0 [2,0; 4,0]	0,494	0,200	0,056
С/я нейтрофіли, %	74,0 [69,0; 78,0]	76,0 [70,3; 80,8]	72,0 [66,8; 79,0]	68,0 [62,3; 73,8]	0,152	0,904	0,086
Еозинофіли, %	1,0 [1,0; 3,0]	1,0 [1,0; 1,0]	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,001	0,245	0,073
Базофіли, %	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	—	—	—
Лімфоцити, %	14,0 [9,3; 18,8]	12,5 [10,0; 18,0]	13,5 [10,0; 20,0]	18,5 [13,3; 24,0]	0,360	0,693	0,073
Моноцити, %	6,0 [4,0; 8,0]	4,5 [3,0; 6,8]	5,0 [3,0; 6,0]	6,0 [4,0; 8,0]	0,107	0,603	0,590
ЛП	1,9 [1,0; 3,0]	2,46 [1,49; 3,36]	1,35 [0,81; 2,50]	0,89 [0,54; 1,41]	0,086	0,091	0,001
ЛП Рейса	3,6 [2,7; 5,2]	4,44 [2,97; 5,73]	3,24 [2,54; 4,88]	2,49 [2,03; 3,50]	0,800	0,527	0,018
ПІ	0,2 [0,1; 0,4]	0,23 [0,08; 0,47]	0,11 [0,05; 0,25]	0,07 [0,04; 0,14]	0,468	0,100	0,013
ЯІЗ	0,1 [0; 0,1]	0,06 [0,03; 0,08]	0,05 [0,03; 0,07]	0,04 [0,02; 0,06]	0,730	0,187	0,123
ПГ	0,2 [0,1; 0,3]	0,17 [0,12; 0,25]	0,19 [0,13; 0,30]	0,27 [0,18; 0,38]	0,311	0,684	0,099
НЛК	5,6 [4; 8,8]	6,49 [4,22; 8,70]	5,73 [3,62; 8,30]	3,83 [2,72; 5,93]	0,522	0,896	0,025

Примітка: p<sub>1-2</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 1–2 добу; p<sub>1-3</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 3–4 добу; p<sub>1-4</sub> – достовірність відмінностей між показниками ДО лікування на 6–7 добу.

Зміни лейкоцитарної формули обумовили підвищення гематологічних індексів – ЛП до 1,9 [1,0; 3,0], ЛП Рейса – до 3;6 [2,7; 5,2], ПП – до 0,2 [0,1; 0,4]; НЛК – до 5,6 [4,0; 8,8].

Високим був рівень С-реактивного білка – 139,5 (122,4–330,41) mg/l, що було у 20–55 разів вище від верхньої межі норми, й інтерлейкіну-6 – 74,35 pg/ml (36,3–94,8), що в 6–16 разів перевищувало норму. Рівень прокальцитоніну становив 1,634 pg/ml, що втричі перевищувало норму, з коливаннями від 0,116 до 4,69 pg/ml, тобто до рівня, у 9 разів вищого від норми (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

**С-реактивний білок, інтерлейкін-6 та прокальцитонін  
у хворих на перфоративний холецистит**

№ з/п	Показник	Референтне значення	До операції	3 день
1.	С-реактивний білок, mg/l	< 6	139,5 (122,41–330,41)	119,392 (21,06–210,49)
2.	Інтерлейкін 6, pg/ml	< 5,9	74,35 (36,3–94,8)	41,425 (22,6–60,1)
3.	Прокальцитонін, pg/ml	< 0,5	1,634 (0,116–4,69)	1,553 (0,101–4,94)

На першу-другу добу після операції спостерігалось достовірне зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну крові, що обумовлено операційною травмою. Ці зміни зберігалися до третьої-четвертої та шостої-сьомої доби.

При аналізі лейкоцитарної формули крові на 1–2 та 3–4 добу післяопераційного періоду зберігався лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом, лімфопенія. І тільки на 6–7 добу після операції лейкоцитоз зменшився до  $9,0 [6,7; 12,2] \cdot 10^9/\text{л}$ , рівень паличкоядерних нейтрофілів – до 3,0 [2,0; 4,0]%, сегментоядерних – до 68,0 [62,3; 73,8] %, а рівень лімфоцитів збільшився до 18,5 [13,3; 24,0] %.

Ці зміни лейкоформули впливали й на гематологічні індекси. Так, на 6–7 добу спостерігалось зменшення ЛП до 0,89 [0,54; 1,41], ЛП Рейса – до 2,49 [2,03; 3,5,], ПП – до 0,07 [0,04; 0,14], ЯІЗ – до 0,04 [0,02; –0,06], НЛК – до 3,83 [2,72; 5,93], а також підвищення ІГ до 0,27 [0,18; –0,38] за рахунок зростання рівня лімфоцитів крові, що відображало зменшення запального процесу в організмі хворих. На 3 добу післяопераційного періоду зберігався високий рівень С-реактивного білка – 119,392 (21,06–210,49) mg/l, інтерлейкіну-6 – 41,425 (22,6–60,1) pg/ml, підвищений рівень прокальцитоніну – 1,553 (0,101–4,94) pg/ml.

Ці результати свідчать про те, що, незважаючи на видалення джерела запалення, виражена системна запальна реакція зберігається, що потребує відповідної антибактеріальної та коригувальної медикаментозної терапії з урахуванням клінічних проявів і загального стану хворих.

#### **4.5. Зміни біохімічних показників при розвитку перфоративного холециститу**

При аналізі показників функціонального стану печінки до операції (табл. 4.8) відхилень від фізіологічних норм не виявлено. Загальний білок становив 68,5 [63,8; 74,3] г/л, загальний білірубін – 17,0 [15,9; 24,4] мк моль/л, активність АЛТ – 37,0 [28,0; 63,9] Од/л, рівень сечовини – 6,2 [4,9; 7,4] ммоль/л, креатиніну – 0,08 [0,07; 0,10] ммоль/л, калію – 4,1 [3,8; 4,4] ммоль/л, натрію – 140,0 [135,9; 144,0] ммоль/л. Деяко вищими за норму були середні значення активності АСТ – 45,0 [38,0; 65,0] Од/л.

Аналіз відхилення біохімічних показників від норми за критеріями Common Terminology Criteria показав, що в 7 (9,33 %) хворих рівень загального білірубіну перевищував верхні межі норми в 1,5–3 рази і був на рівні від 30,75 до 61,5 мк ммоль/л, а в 3 (4%) був вищим за норму в понад тричі – більше за 61,5 мк ммоль/л.

Активність АСТ в 32 (42,4 %) пацієнтів була вищою за норму до 2,5 раза, на рівні 41–100 Од/л, у 8 (10,7 %) – вищою у 2,6–5 разів – від 100 до 209 Од/л.

Таблиця 4.8

**Зміни біохімічних показників у хворих на перфоративний холецистит**

№ з/п	Показник	До операції	1–2 доба після операції	3–4 доба після операції
1.	Загальний білок г/л	68,5 [63,8; 74,3]	64,0 [60,0; 69,0]	65,0 [59,5; 66,0]
2.	Загальний білірубін мкмоль/л	17,0 [15,9; 24,4]	15,9 [14,8; 17,5]	15,9 [14,3; 18,6]
3.	Білірубін прямий мкмоль/л	2,7 [2,5; 6,1]	2,4 [2,1; 2,9]	2,8 [2,4; 2,9]
4.	АСТ, Од/л	45,0 [38,0; 65,0]	91,0 [58,0; 185,0]	84,5 [64,8; 147,3]
5.	АЛТ, Од/л	37,0 [28,0; 63,0]	71,5 [49,5; 101,8]	72,0 [40,3; 136,3]
6.	Сечовина, ммоль/л	6,2 [4,9; 7,4]	7,0 [5,4; 10,2]	7,7 [4,9; 12,1]
7.	Креатинін, ммоль/л	0,08 [0,07; 0,10]	0,09 [0,08; 0,11]	0,08 [0,07; 0,14]
8.	Калій, ммоль/л	4,1 [3,8; 4,4]	4,3 [3,9; 4,7]	4,3 [3,9; 4,9]
9.	Na, ммоль	142,7 [135,0; 144,0]	143,0 [139,3; 145,5]	140,5 [139,5; 143,0]

Активність АЛТ в 14 (18,7 %) осіб перевищувала верхню межу норми до 2,5 раза – на рівні 40–100 Од/л, у 9 (12 %) – від 2,6 до 5 разів – на рівні 100–200 Од/л.

На 1–2 та 3–4 добу після операції активність АСТ і АЛТ збільшувалася, що свідчило про посилення цитолітичного синдрому і потребувало спрямованої медикаментозної терапії. Інші біохімічні показники крові коливалися в межах фізіологічних норм.

**Резюме**

Аналіз змін картини периферичної крові в пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією показав відсутність достовірних змін

еритроцитарної ланки гемопоезу. Кількість еритроцитів становила  $4,6 [4,4; 5,1] \cdot 10^{12}/л$  у хворих на деструктивний апендицит,  $4,4 [3,7; 4,7] \cdot 10^{12}/л$  – у пацієнтів з перитонітом при перфорації шлунково-кишкового тракту;  $4,5 [4,2; 4,8] \cdot 10^{12}/л$  – в осіб, хворих на перфоративний холецистит.

Аналіз лейкоцитарної ланки гемопоезу показав розвиток лейкоцитозу з нейтрофільним зсувом вліво, лімфопенією. Рівень лейкоцитів становив  $12,0 [10,5; 14,5] \cdot 10^9/л$  у першій групі,  $10,9 [9,5; 13,6] \cdot 10^9/л$  у другій,  $10,5 [8,7; 13,3] \cdot 10^9/л$  у третій. Рівень паличкоядерних нейтрофілів був, відповідно,  $5,0 [4,0; 7,0] \%$ ,  $7,0 [4,0; 12,5] \%$  і  $4,0 [3,0; 5,0] \%$ ; сегментоядерних –  $75,0 [72,0; 79,0] \%$ ,  $73,0 [65,5; 77,0] \%$  і  $74,0 [69,0; 78,0] \%$ ; лімфоцитів –  $13,0 [9,0; 16,0] \%$ ,  $12,0 [8,5; 18,0] \%$  і  $14,0 [9,3; 18,8] \%$ . Це свідчить про те, що продукування гранулоцитів у пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, незалежно від джерела її походження, зміщується в бік нейтрофілів як високоспеціалізованих клітин крові, що тонко реагують на патологічні зміни в організмі хворих, виконуючи фагоцитарну функцію. Підвищений їхній рівень у периферичній крові відображає наявність бактеріальної інфекції. Зміни лейкоцитарної формули крові відображали гематологічні індекси. Значно підвищеними були лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа, лейкоцитарний індекс інтоксикації Рейса, показник інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт.

Про наявність вираженої системної запальної реакції в організмі хворих свідчили високі рівні С-реактивного білка й інтерлейкіну-6, що значно (у 20–33 рази) перевищували верхню межу норми. У пацієнтів першої групи рівень CRP становив  $198,47 \text{ mg/l}$ , IL-6 –  $16,23 \text{ pg/ml}$ ; другої: CRP –  $124,88 \text{ mg/l}$ , IL-6 –  $79,27 \text{ pg/ml}$ ; третьої: CRP –  $139,5 \text{ mg/l}$ , IL-6 –  $74,33 \text{ pg/ml}$ .

Рівень прокальцитоніну не виходив за межі норми в пацієнтів першої та другої груп –  $0,112 \text{ pg/ml}$  та  $0,418 \text{ pg/ml}$  відповідно, а в осіб третьої групи з перфоративним холециститом був підвищений у 3 рази, до  $1,634 \text{ pg/ml}$ . З огляду на те, що рівень прокальцитоніну підвищується тільки при генералізації бактеріальної інфекції і відображає його ступінь, показник прокальцитоніну в пацієнтів, хворих

на перфоративний холецистит, був на рівні «сірої зони» – помірний синдром системної запальної відповіді, що не виключало розвиток сепсису.

Проведене оперативне лікування видаляло джерело запалення.

Реакція периферичної крові після операції була різною залежно від причини розвитку інтраабдомінальної інфекції.

У пацієнтів першої групи вже з 3–4 доби спостерігалось достовірне зменшення рівня лейкоцитозу, паличкоядерних і сегментарних нейтрофілів одночасно з достовірним зростанням рівня лімфоцитів до нижньої межі норми. На 6–7 добу картина крові практично нормалізувалася.

У пацієнтів другої групи – гнійний перитоніт унаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту – тенденція до нормалізації лейкоформули була менш вираженою. На 1–2 добу післяопераційного періоду спостерігалось достовірне зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну крові, що пов'язано з операційною крововтратою, об'ємом оперативного втручання. У пацієнтів цієї групи зберігався лейкоцитоз зі зростанням зсуву вліво: збільшувався рівень паличкоядерних нейтрофілів, зменшувався рівень лімфоцитів.

Лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом і лімфопенією зберігався і на 3–4 та на 6–7 добу післяопераційного періоду. Але на 6–7 добу рівень лімфоцитів крові зростав. Схожою була реакція крові і в пацієнтів третьої групи, однак на 6–7 добу після операції нормалізація показників лейкоформули була більш вираженою. Зміни лейкоформули в післяопераційному періоді відображали гематологічні індекси. У пацієнтів першої групи з 3–4 доби достовірно знижувалися їхні значення.

У пацієнтів другої групи зниження гематологічних індексів було вираженим на 6–7 добу, насамперед значення двох індексів – показника інтоксикації та ядерного індексу зсуву. Зниження значень гематологічних індексів було більш вираженим у пацієнтів третьої групи.

Після видалення джерела інфекції на 3 добу в пацієнтів першої групи рівень С-реактивного протеїну знизився у 2 рази, хоч і залишився в 11–25 разів вищим за верхню межу норми. Проте рівень ІЛ-6 підвищився порівняно з

доопераційними значеннями і був вищим за норму у 2,76–4,3 рази. Рівень прокальцитоніну також підвищувався, хоч і не виходив за межі норми.

У пацієнтів другої групи рівень С-реактивного білка на 3 добу зріс і перевищив норму в 15–48 разів. Рівень інтерлейкіну-6 знизився, але залишився підвищеним в 1,1–4 рази. Збільшився рівень прокальцитоніну крові, хоч і не перевищив норму.

У пацієнтів третьої групи на 3-ю добу рівень С-реактивного білка також знизився, але середні його значення були вищими за норму в 19 разів з коливанням понад 3–35 разів. Більш вираженими були значення рівня інтерлейкіну-6 (у 7 разів вище з коливаннями понад 4–10 разів). Рівень прокальцитоніну залишився втричі вищим за норму. Високий рівень прокальцитоніну в пацієнтів третьої групи з гангренозно-перфоративним холециститом свідчить про високий ступінь генералізації бактеріальної інфекції, тривалий час її розвитку внаслідок пізнього звернення по медичну допомогу, необхідність більш тривалої антибактеріальної терапії з можливістю зміни антибактеріального препарату.

Зміни біохімічних показників функції печінки та нирок у пацієнтів другої та третьої груп були невираженими.

Результати цього розділу викладено в роботах:

1. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Горголь НИ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оценки энтеральной недостаточности II. Харківська хірургічна школа. 2019;(1):54-8.

2. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ. Шкала оценки тяжести сепсиса II. Сучасні медичні технології. 2019;(2):40-4.

3. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. Art of Medicine. 2022;(3):121-4. doi: 10.21801/artm.2022.3.23.121.

## Розділ 5

## МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ СПЕКТР ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ УСКЛАДНЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

### 5.1. Характеристика мікробного спектра

При дослідженні біологічного матеріалу пацієнтів першої групи з апендикулярними абсцесами та перитонітом (уміст абсцесу, ексудат черевної порожнини, зразки уражених тканин, кров) було виявлено 48 штамів мікроорганізмів (рис. 5.1).

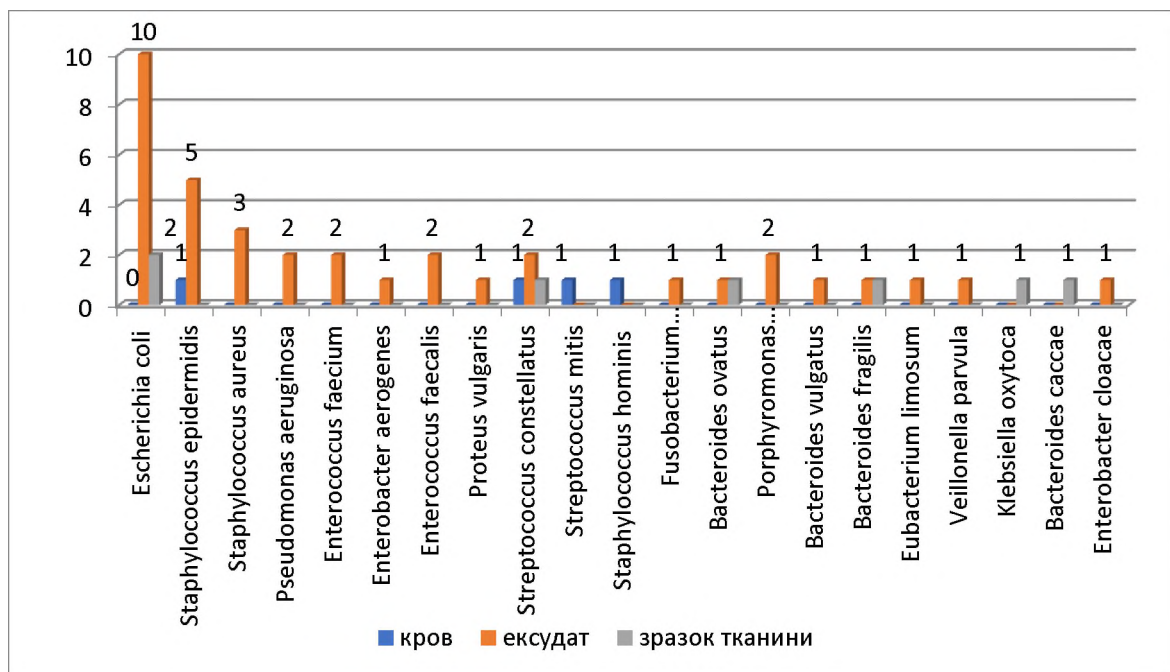


Рисунок 5.1 – Склад етіологічних чинників (абсолютна кількість штамів) апендикулярних абсцесів з біологічних зразків

З умісту абсцесу й ексудату черевної порожнини виділяли здебільшого (55 %) змішану культуру, що була представлена факультативно-анаеробними грампозитивними кокоподібними мікроорганізмами (*Staphylococcus aureus*,

*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus constellatus*), грамнегативними паличками (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae/aerogenes*, *Proteus vulgaris*), анаеробними грамнегативними паличкоподібними мікроорганізмами (*Porphyromonas asaccharolytica*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides fragilis*), анаеробними грампозитивними паличкоподібними (*Eubacterium limosum*) і грамнегативними коками (*Veillonella parvula*).

У зразках уражених тканин висівалася змішана факультативно-анаеробна грампозитивна (*Streptococcus constellatus*), грамнегативна (*Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*) й анаеробна грамнегативна (*Bacteroides caccae*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*) культура. Слід відзначити, що тільки в 1 випадку з наданих зразків збудники не було виділено.

У крові 2 (10 %) пацієнтів висівали факультативно-анаеробні грампозитивні кокоподібні мікроорганізми: *Streptococcus constellatus* у монокультурі та *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus epidermidis* й *Staphylococcus hominis* у змішаній культурі. При контрольному дослідженні на другу добу після оперативного втручання в зразках крові пацієнтів I групи мікроорганізмів виділено не було (кров стерильна).

Тільки в одному випадку у хворої, якій проведено релапаротомію на 15 добу після першого оперативного втручання (апендектомія) з приводу абсцесів черевної порожнини, з ексудату черевної порожнини висівалася змішана факультативно-анаеробна грампозитивна кокоподібна (*Streptococcus constellatus*) й анаеробна грамнегативна паличкоподібна (*Porphyromonas asaccharolytica*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bacteroides ovatus*) культура.

На 4 добу після релапаротомії з ексудату черевної порожнини цієї пацієнтки висівалися факультативно-анаеробні грампозитивні кокоподібні мікроорганізми (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*).

Отже, при дослідженні вмісту абсцесу й ексудату черевної порожнини в пацієнтів першої групи виділено 37 штамів мікроорганізмів. У 5 % випадків

мікроорганізми не було виявлено. Коки висівалася в 45,9 %, паличкоподібні мікроорганізми – у 54,1 %. Анаеробну мікрофлору було виділено у 21,6 % випадків.

При дослідженні зразків уражених навколишніх тканин черевної порожнини в 14,3 % випадків виявлено грампозитивну кокову мікрофлору, 42,9 % випадків – анаеробні кокоподібні й паличкоподібні мікроорганізми.

При дослідженні зразків крові пацієнтів I групи у 18 (90 %) випадках зростання мікроорганізмів не спостерігалось. У зразках крові двох пацієнтів було виділено 4 мікроорганізми, що належали до кокової факультативно-анаеробної мікрофлори, причому *Streptococcus mitis* є типовим для ротової порожнини. Виділення його з крові можна пояснити як транзиторну бактеріємію внаслідок інтубації пацієнта.

При дослідженні біологічних зразків пацієнтів другої групи з перитонітом було виявлено 25 штамів мікроорганізмів (рис. 5.2), зі зразків ексудату черевної порожнини – 12 штамів бактерій.

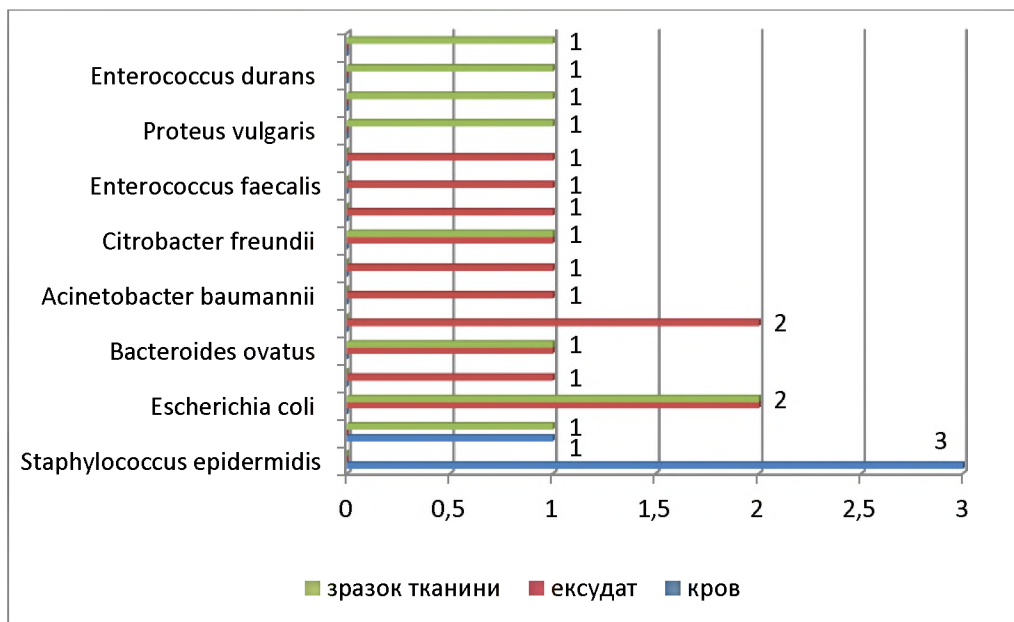


Рисунок 5.2 – Склад етіологічних чинників (абсолютна кількість штамів) з біологічних зразків (кров, ексудат і зразок тканини з вогнища запалення) пацієнтів другої групи

У 20 % випадків зростання мікроорганізмів не виявлено. Анаеробні мікроорганізми висіяно в 16,7 % випадків та вперше у складі мікст-культури виявлено облигатний аеробний мікроорганізм *Acinetobacter baumannii* (кількістю  $1 \times 10^3$  КУО) – вид грамнегативних протеобактерій родини *Moraxellaceae*.

Грампозитивну факультативно-анаеробну мікрофлору було представлено *Staphylococcus aureus* (кількістю  $1 \times 10^{2-3}$  КУО), *Enterococcus faecalis* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО) й анаеробними бактеріями *Lactococcus lactis* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО); грамнегативні факультативно-анаеробні бактерії було представлено *Escherichia coli* (кількістю  $1 \times 10^3$  КУО та  $1 \times 10^6$  КУО), *Klebsiella pneumoniae* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО), *Citrobacter freundii* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО), *Enterobacter cloacae* (кількістю  $1 \times 10^8$  КУО), неферментуючими грамнегативними аеробними паличкоподібними мікроорганізмами *Pseudomonas aeruginosa* (кількістю  $1 \times 10^3$  КУО) і грамнегативними анаеробними паличкоподібними *Bacteroides ovatus* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО).

При дослідженні зразків ураженої тканини стінок абсцесу у 2 пацієнтів другої групи було виявлено 9 штамів бактерій у складі мікст-культури. Основними етіологічними чинниками були грамнегативні факультативно-анаеробні палички: 2 штами *Escherichia coli* (кількістю  $1 \times 10^3$  КУО й  $1 \times 10^8$  КУО); 1 штама *Klebsiella pneumoniae* (кількістю  $1 \times 10^8$  КУО); 1 штама *Citrobacter freundii* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО); 1 штама *Proteus vulgaris* (кількістю  $1 \times 10^5$  КУО); грамнегативні анаеробні паличкоподібні бактерії *Bacteroides vulgatus* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО) й *Bacteroides ovatus* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО) і грампозитивні облигатні паличкоподібні бактерії *Clostridium ramosum* (кількістю  $1 \times 10^6$  КУО). Грампозитивні кокоподібні факультативно-анаеробні бактерії було представлено *Enterococcus durans* (кількістю  $1 \times 10^7$  КУО).

При дослідженні зразків крові пацієнтів другої групи виявлено 4 штами бактерій і встановлено, що кров була стерильною в 40 % випадків, в інших зразках збудниками були 3 штами *Staphylococcus epidermidis* й 1 штама *Klebsiella pneumoniae*.

При дослідженні вмісту навколومیхурового абсцесу пацієнтів третьої групи з перфоративним холециститом було виявлено 23 штами мікроорганізмів (рис. 5.3). Кокову грампозитивну мікрофлору представлено родами *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* і *Micrococcus*. При цьому зразки містили як кокові мікроорганізми в монокультурі (у 7 пацієнтів з 12), так і мікст-культуру: кокова й паличкоподібна флора (у 3 пацієнтів). Паличкоподібні мікроорганізми в переважній більшості випадків представлено родиною факультативних анаеробів *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*). Крім того, було отримано зростання бактерій родин *Pseudomonadaceae* й анаеробних *Lactobacillaceae*.

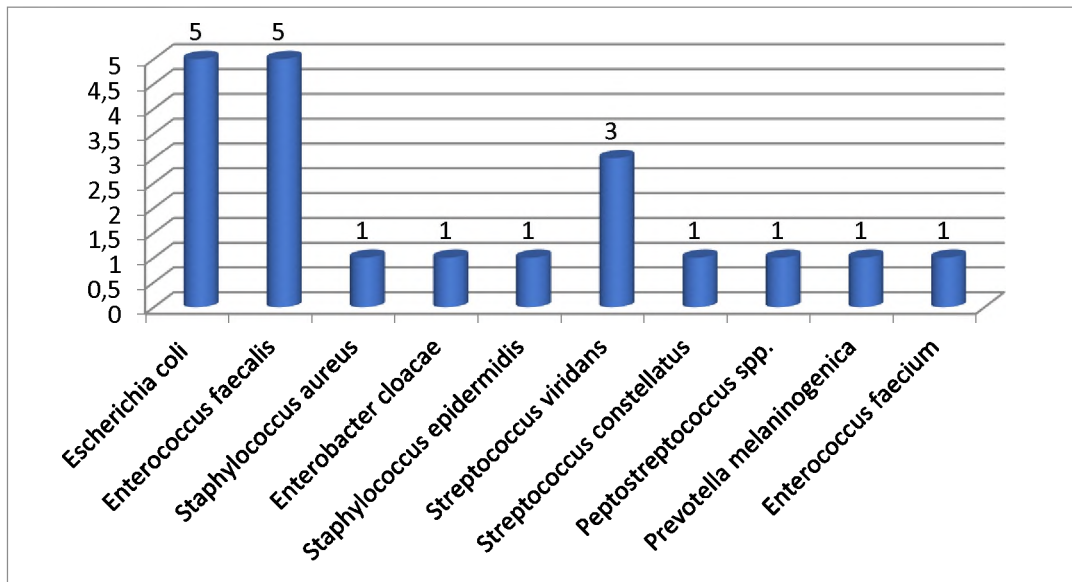


Рисунок 5.3 – Склад етіологічних чинників (абсолютна кількість штамів) підпечінкових абсцесів

З'ясовано, що представники всіх родин здебільшого висівалися в змішаній культурі кількістю  $1 \times 10^7$  КУО й були представлені факультативно-анаеробними грампозитивними кокоподібними мікроорганізмами (*Streptococcus constellatus*), анаеробними грампозитивними кокоподібними мікроорганізмами (*Peptostreptococcus spp.*) й анаеробними грамнегативними паличкоподібними мікроорганізмами (*Prevotella melaninogenica/oralis*), факультативно-анаеробними грамнегативними паличкоподібними (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*/

aerogenes) і грампозитивними кокоподібними (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus viridans*) мікроорганізмами. 40 % зразків умісту жовчного міхура були стерильні, в інших зразках у 65 % висівалася кокова мікрофлора. Облігатні анаеробні мікроорганізми виявлено в 5 % випадків.

Результати посіву зразків уражених тканин стінок абсцесу виявили один випадок монокультури, а саме грамнегативної анаеробної паличкоподібної бактерії *Prevotella melaninogenica / oralis*, кількістю  $1 \times 10^3$  КУО, й у двох випадках – змішану факультативно-анаеробну грампозитивну кокоподібну (*Streptococcus constellatus*) з анаеробною грамнегативною паличкоподібною (*Prevotella melaninogenica / oralis*) кількістю  $1 \times 10^7$  КУО. У 92 % випадках збудники з наданих зразків не висівалися.

Усі дослідні зразки крові були стерильні.

При дослідженні зразків умісту абсцесу печінки в пацієнтів третьої групи було виявлено 7 штамів бактерій (рис. 5.4, табл. 5.1) й 1 штамп грибів роду *Candida* (*Candida albicans* кількістю  $1 \times 10^6$  КУО).

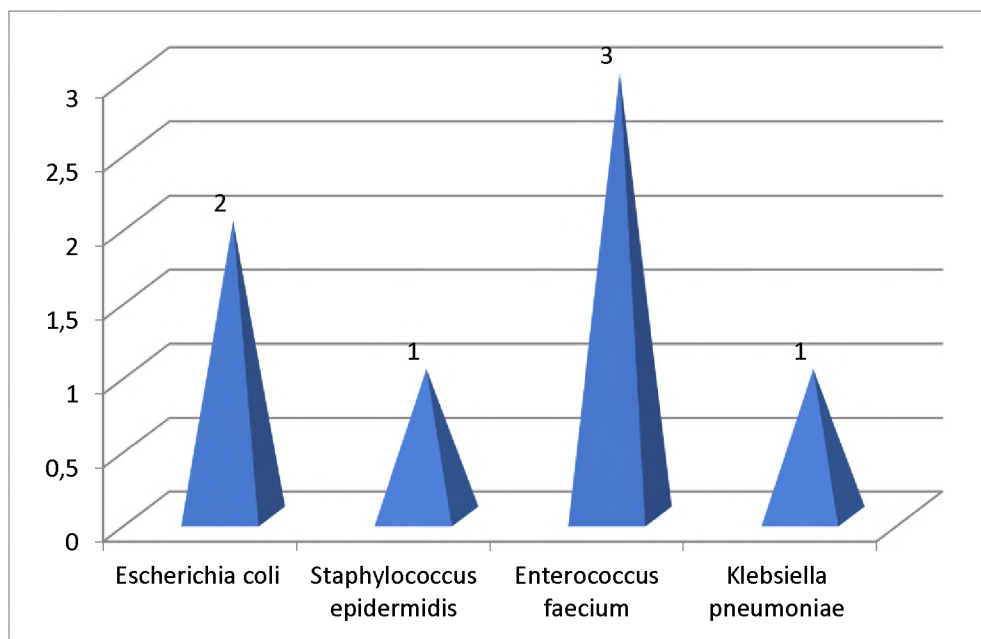


Рисунок 5.4 – Склад етіологічних чинників (абсолютна кількість штамів бактерій) абсцесів печінки

Таблиця 5.1

## Характеристика мікрофлори ускладненої інтраабдомінальної інфекції

Мікоорганізми (n=103 штами бактерій та 1 штама грибів)		Апендикулярний абсцес І група (n=48)	Підпечінковий абсцес ІІІ група (n=23)	Абсцес печінки ІІІ група (n=7 бактерій+1 штама грибів)	Перитоніт при перфорації шлунково- кишкового тракту ІІ група (n=25)
Виявлено	кров	4	-	-	4
	ексудат	37	20	8	12
	тканина	7	3	-	9
Г+ коки	кров	4	-	-	3
	ексудат	17	13	4	3
	тканина	1	1	-	1
Г+ палички	кров	-	-	-	1
	ексудат	1	-	-	1
	тканина	-	-	-	1
Г- палички	кров	-	-	-	1
	ексудат	20	7	3	8
	тканина	6	2	-	7
Облігатні анаероби	кров	-	-	-	-
	ексудат	5	1	-	2
	тканина	3	2	-	2
Candida albicans	вміст абсцесу	-	-	1	-
Моно- культура	кров	1	-	-	2
	ексудат	7	12	6	1
	тканина	-	-	-	-
міх- культура	кров	1	-	-	2
	ексудат	12	3	1	3
	тканина	2	2	-	2
Усього (103 штами бактерій)		кров (n=4)	кров (n=0)	кров (n=0)	кров (n=4)
		ексудат (n=37)	Підпечінковий абсцес (n=20)	вміст абсцесу (n=7 штамів бактерій)	ексудат (n=12)
		тканина (n=7)	тканина (n=3)	тканина (n=0)	тканина (n=9)

У 30 % випадків зростання мікроорганізмів не спостерігалось. У 85,7 % випадках висівалася монокультура, що була представлена факультативно-анаеробною мікрофлорою: паличкоподібні грамнегативні *Escherichia coli* (2 штами кількістю  $1 \times 10^8$  КУО) і *Klebsiella pneumoniae* (1 штама кількістю  $1 \times 10^5$  КУО), кокоподібні грампозитивні *Staphylococcus epidermidis* (1 штама кількістю  $1 \times 10^8$  КУО) й *Enterococcus faecium* (3 штами кількістю  $1 \times 10^6$  КУО та  $1 \times 10^8$  КУО).

Зразки крові й ураженої тканини були стерильні.

## 5.2. Антимікробна чутливість збудників

При визначенні чутливості до антибактеріальних препаратів ізолятів з ексудату черевної порожнини пацієнтів першої групи з апендикулярними абсцесами було отримано такі результати.

Штами грампозитивних факультативно-анаеробних мікроорганізмів були чутливими до таких препаратів:

1. Штама *Staphylococcus aureus* (ID 2353) був чутливим до цефазоліну, доксицикліну, левофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину, тейкопланіну, ванкоміцину, лінезоліду; резистентним до азитроміцину, кларитроміцину, кліндаміцину, еритроміцину, гентаміцину й пеніциліну; помірночутливим до хлорамфеніколу (левоміцину) і ципрофлоксацину.

2. Штама *Enterococcus faecalis* (ID 3356) був чутливим до ампіциліну, хлорамфеніколу, доксицикліну, лінезоліду, нітрофурану, тейкопланіну, ванкоміцину; резистентним до фторхінолонів, а саме: ципрофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину.

3. Ізоляти *Streptococcus constellatus* (ID 5844, ID 8085, ID 8087, ID 8113) були чутливими до препаратів пеніцилінового ряду (пеніцилін й амоксиклав – комбінація з клавулановою кислотою), цефалоспоринів (цефотаксим, цефтріаксон), напівсинтетичних антибіотиків групи макролідів (кларитроміцин, еритроміцин), напівсинтетичного тетрацикліну (доксициклін), фторхінолонів (левофлоксацин, моксифлоксацин).

4. Ізолят *Staphylococcus hominis* (ID 4540) був чутливим до азитроміцину, цефалозоліну, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, кларитроміцину, кліндоміцину, доксицикліну, еритроміцину, гентаміцину, левофлоксацину, лінезоліду, моксифлоксацину, офлоксацину, пеніциліну, оксациліну, тейкопланіну, ванкоміцину.

5. Штам *Staphylococcus epidermidis* (ID 4541) був чутливим до всіх вищенаведених антибактеріальних препаратів, крім пеніциліну (резистентний) та хлорамфеніколу (помірночутливий).

6. Штам *Streptococcus mitis* (ID 4542) виявляв чутливість до амоксиклаву, цефотаксиму, цефтріаксону, кларитроміцину, доксицикліну, еритроміцину, левофлоксацину, моксифлоксацину та пеніциліну.

Штами грамнегативних паличкоподібних факультативно-анаеробних мікроорганізмів:

1. Ізоляти *Escherichia coli* (ID 8084, ID 8086, ID 3537, ID 3538) були чутливими до таких антибактеріальних препаратів: амікацин, амоксиклав, ампіцилін, цефепім, цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон, цефазолін, хлорамфенікол, ципрофлоксацин, клотримазол, доксициклін, гентаміцин, іміпенем, меропенем, моксифлоксацин, нітрофуран, офлоксацин.

Виявлено й індивідуальні особливості чутливості штамів. Так, штам *Escherichia coli* (ID 3537) був помірночутливим до ампіциліну, *Escherichia coli* (ID 3538) – резистентним до ампіциліну, *Escherichia coli* (ID 1066) – стійким до амікацину, кліндаміцину, меропенему, гатифлоксацину, ципрофлоксацину; *Escherichia coli* (ID 984) – стійким до амікацину, левофлоксацину, кліндаміцину, азитроміцину, кларитроміцину, лінезоліду, гатифлоксацину, цефотаксиму, цефтазидиму; *Escherichia coli* (ID 206) – резистентним до амікацину, левофлоксацину, меропенему, іміпенему, тетрацикліну.

2. Ізолят *Pseudomonas aeruginosa* (ID 1037) був чутливим до амікацину, норфлоксацину й резистентним до кліндаміцину, цефотаксиму, цефтріаксону, еритроміцину, цефтазидиму.

3. Штам *Enterobacter cloacae/aerogenes* (ID 1070) стійкий до амікацину, левофлоксацину, кліндаміцину, меропенему, гатифлоксацину, ципрофлоксацину та чутливий тільки до цефтріаксону.

4. Штам *Proteus vulgaris* (ID 1067) виявився стійким до амікацину, левофлоксацину, кліндаміцину, меропенему, гатифлоксацину, ципрофлоксацину, норфлоксацину, цефтріаксону.

5. Штам *Klebsiella oxytoca* (ID 4539), що виділений зі зразка ушкодженої некротичної тканини, був чутливим до амікацину, цефепіму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, цефазоліну, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину, доксицикліну, нітрофурану, клотримоксазону, гентаміцину, імipенему, меропенему; резистентним амоксиклаву й ампіциліну.

Анаеробні грамнегативні (*Bacteroides caccae* ID 8146, *Bacteroides fragilis* ID 4543, *Bacteroides ovatus* ID 5871 й ID 4545, *Bacteroides vulgatus* ID 8145, *Porphyromonas asaccharolytica* ID 5873 й ID 8176, *Fusobacterium necrophorum* ID 5859), анаеробні грампозитивні паличкоподібні (*Eubacterium limosum* ID 8175) і грамнегативні кокоподібні (*Veillonella parvula* ID 8174) ізоляти з ексудату черевної порожнини, що містилися насамперед у змішаній культурі, були чутливими виключно до цефокситину, карбапенемів, метронідазолу і хлорамфеніколу й резистентними до кліндаміцину, моксифлоксацину.

При дослідженні чутливості ізолятів зі зразків ексудату черевної порожнини хворих другої групи встановлено, що облигатний аеробний штам *Acinetobacter baumannii* (ID 2316) був чутливим до гентаміцину, імipенему, меропенему, нетилміцину й резистентним до азтреонаму, цефепіму, цефоперазону, цефтазидиму, ципрофлоксацину, піперациліну / тазобактаму.

Грампозитивні факультативно-анаеробні коки:

1. Ізоляти *Staphylococcus aureus* (ID 2314, ID 2315) були чутливими до доксицикліну, левофлоксацину, лінезоліду, моксифлоксацину, офлоксацину, оксациліну, тейкопланіну й ванкоміцину; штам *Staphylococcus aureus* ID 2314 виявився резистентним до еритроміцину, гентаміцину й пеніциліну, а штам *Staphylococcus aureus* ID 2315 – резистентним до кларитроміцину, кліндоміцину, еритроміцину, гентаміцину, пеніциліну та помірночутливим до хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, амікацину.

2. Ізоляти *Enterococcus faecalis* (ID 2324, 3517) чутливі до хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, кларитроміцину, кліндоміцину, доксицикліну, еритроміцину,

гентаміцину, левофлоксацину, лінезоліду, моксифлоксацину, офлоксацину, оксациліну, тейкопланіну, ванкоміцину та резистентні до пеніциліну.

Грамнегативні факультативно-анаеробні паличкоподібні бактерії:

1. *Escherichia coli* (ID 11856, ID 3515) виявилися чутливими до амікацину, азтреонаму, цефепіму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, цефазоліну, ципрофлоксацину, доксицикліну, гентаміцину, іміпенему, меропенему, нітрофурану; штам *Escherichia coli* ID 3515 резистентний до амоксиклаву, ампіциліну, клотримоксазону.

2. *Klebsiella pneumoniae* (ID 3516) чутливий до амікацину, азтреонаму, цефепіму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, цефазоліну, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, доксицикліну, гентаміцину, іміпенему, меропенему, офлоксацину, нетілміцину, клотримоксазону; резистентний до амоксиклаву, ампіциліну та помірночутливий до нітрофурану.

3. *Citrobacter freundii* (ID 3514) виявилися чутливими до амікацину, азтреонаму, цефепіму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, ципрофлоксацину, хлорамфеніколу, клотримоксазону, доксицикліну, гентаміцину, іміпенему, меропенему, моксифлоксацину, нетілміцину, офлоксацину, нітрофурану; резистентними до цефазоліну, ампіциліну, помірночутливими до амоксиклаву.

Неферментуючий грамнегативний аеробний паличкоподібний штам *Pseudomonas aeruginosa* (ID 11857) виявився чутливим до амікацину, азтреонаму, цефепіму, цефтазидиму, іміпенему, меропенему; резистентним до гентаміцину, нетілміцину, помірночутливим до цефопіразону та ципрофлоксацину.

При дослідженні чутливості ізолятів з ураженої некротичної тканини було виявлено, що грамнегативні факультативно-анаеробні палички, а саме штами *Escherichia coli* (ID 11889 й ID 3509), виявилися чутливими до амікацину, азтреонаму, цефепіму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, цефазоліну, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, доксицикліну, гентаміцину, іміпенему, меропіненему, моксифлоксацину, офлоксацину, нітрофурану; штам *Escherichia coli* ID 3509 був резистентним до клотримоксазону, амоксиклаву й ампіциліну, тоді як штам *Escherichia coli* ID 11889 був чутливим до цих препаратів.

Штам *Klebsiella pneumoniae* (ID 3508) проявляв чутливість до антимікробних препаратів, як і штам *Escherichia coli* ID 3509, однак був помірно-чутливим до нітрофурану.

Штам *Citrobacter freundii* (ID 3510), виділений з некротичної тканини, та штам *Citrobacter freundii* (ID 3514), виділений з умісту абсцесу, мали ідентичні властивості щодо чутливості до протимікробних препаратів: цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, доксицикліну, гентаміцину, іміпенему, меропінену, моксифлоксацину, офлоксацину, нітрофурану – і були помірно чутливими до амоксиклаву, резистентними до цефазоліну й ампіциліну. Аналогічні результати показав штам *Proteus vulgaris* (ID 3519).

При визначенні чутливості грамнегативних анаеробних паличкоподібних бактерій *Bacteroides vulgatus* (ID 3532) і *Bacteroides ovatus* (ID 11891) та грампозитивних облігатних паличкоподібних бактерій *Clostridium ramosum* (ID 11892), виділених з ушкодженої некротичної тканини, до протимікробних препаратів було встановлено їхню резистентність до всіх груп антибіотиків, за винятком нітроїмідазолу й метронідазолу.

Грампозитивний кокоподібний факультативно-анаеробний штам *Enterococcus durans* (ID 3520) виявився чутливим до ампіциліну, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, доксицикліну, лінезоліду, моксифлоксацину, офлоксацину, тейкопланіну, ванкоміцину й помірночутливим до нітрофурану.

Щодо антибіотикочутливості грампозитивних факультативно-анаеробних кокоподібних мікроорганізмів, що були виділені з крові пацієнтів з множинними абсцесами черевної порожнини внаслідок перфорації пухлини, то було виявлено, що активними до *Staphylococcus epidermidis* (ID 11887) були азитроміцин, цефазолін, хлорамфенікол, ципрофлоксацин, кліндаміцин, доксициклін, еритроміцин, гентаміцин, левофлоксацин, лінезолід, моксифлоксацин, офлоксацин, тейкопланін, ванкоміцин; водночас цей штам був резистентним до пеніциліну. Щодо ізолятів *Staphylococcus epidermidis* ID 2323 й ID 2324 виявився неактивним пеніцилін. Штам *Staphylococcus epidermidis* ID 2323 був резистентним ще й до азитроміцину, кларитроміцину, еритроміцину.

Грамнегативний факультативно-анаеробний паличкоподібний штам *Klebsiella pneumoniae* (ID 3522), який було виділено з крові хворого з множинними інтраабдомінальними абсцесами, виявився чутливим до амікацину, азтреонаму, цефепіму, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, цефазоліну, хлорамфеніколу, ципрофлоксацину, доксицикліну, гентаміцину, іміпенему, меропінену, моксифлоксацину, офлоксацину; помірночутливим до нітрофурану, резистентним до амоксиклаву й ампіциліну.

При визначенні чутливості збудників підпечінкових абсцесів третьої групи було виявлено, що кокова грампозитивна мікрофлора, яка була виділена з умісту навколо міхурового абсцесу, мала таку чутливість: *Staphylococcus epidermidis* (ID 671) – до гентаміцину, лінкоміцину, ципрофлоксацину, азитроміцину, іміпенему, амоксициліну й тейкопланіну; *Staphylococcus aureus* (ID 5859) – до ампіоксу, цефалексину, цефтріаксону; ізоляти *Enterococcus faecalis* (ID 5858, ID 1043, ID 855, ID 61, ID 432) – до лінезоліду, карбеніциліну, офлаксоцину, норфлоксацину; *Enterococcus faecium* (ID 1695) – до кларитроміцину, левоміцетину, лінезоліду; *Streptococcus viridans* (ID 34) – до кларитроміцину, лінкозаліду, ампіциліну; *Streptococcus constellatus* (ID 13011, ID 13012) – до цефтріаксону, кларитроміцину, доксицикліну, еритроміцину, левофлоксацину, моксифлоксацину, пеніциліну, амоксиклаву.

Визначення чутливості факультативно-анаеробних паличкоподібних грамнегативних мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів показало, що штами *Escherichia coli* (ID 5857, ID 1300, ID 112, ID 117, ID 93) були стійкими до амікацину, левофлоксацину, цефотаксиму, меропенему, іміпенему, цефтазидиму, цефтріаксону; *Enterobacter cloacae/aerogenes* (ID 1841) був резистентним до левофлоксацину, гатифлоксацину, доксицикліну, ципрофлоксацину й помірно чутливим до моноциклічного бета-лактамного антибіотику азтреонаму.

При встановленні чутливості збудників абсцесів печінки (табл. 5.2) було виявлено, що кокова грампозитивна мікрофлора, виділена з умісту абсцесу, мала таку чутливість: штам *Staphylococcus epidermidis* (ID 828) був чутливим до ампіциліну, амоксициліну, цефепіму, цефотаксиму, цефалексину, цефтріаксону,

амікацину, гатифлоксацину, левофлоксацину, іміпінему, меропенему та резистентним до цефазоліну, цефтазидиму, гентаміцину, ципрофлоксацину, доксицикліну, левоміцетину, лінезоліду; штами *Enterococcus faecium* (ID 1923, ID 1474, ID 100) виявляли чутливість до цефепіму, цефотаксиму, левофлоксацину, до більшості антибактеріальних препаратів ці ізоляти були резистентні.

Таблиця 5.2

### Чутливість збудників абсцесів печінки до антимікробних препаратів

Антимікробний препарат	Грамнегативні палички		Грампозитивні коки	
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
ампіцилін	S-R	S-R	S	R
амоксицилін	R	R	S	R
цефазолін	R	R	R	R
цефепім	S	S	S	S
цефотаксим	S	S-R	S	S
цефтазидим	R	R	R	R
цефтріаксон	S	S	S	R
цефалексин	S	S	S	S
гентаміцин	R	R	R	R
амікацин	<u>S</u>	<u>S</u>	<u>S</u>	<u>R</u>
ципрофлоксацин	S	S	R	R
гатифлоксацин	S	S	S	R
левофлоксацин	S	S	S	S-R
доксициклін	R	R	R	R
іміпенем	S	S	S	R
меропенем	S	S	S	R

Чутливість факультативно-анаеробних паличкоподібних грамнегативних штамів – як в *Escherichia coli* (ID 278, ID 448), так і в *Klebsiella pneumoniae* (ID 855) – визначалася до цефепіму, цефтріаксону, амікацину, ципрофлоксацину, гатифлоксацину, левофлоксацину, іміпінему, цефалексину. Резистентними ці ізоляти були до амоксициліну, цефазоліну, гентаміцину, цефтазидиму, доксицикліну. Штам *Candida albicans* (ID 1475) проявляв високу чутливість до ністатину, кетаконазолу, амфотерицину В, клотримазолу.

Отже, встановлено варіабельну чутливість збудників ускладненої інтраабдомінальної інфекції до протимікробних препаратів.

Оскільки *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecalis* були доміантними збудниками ускладненої інфекції черевної порожнини та мали високий рівень антибіотикорезистентності, проаналізовано профілі антибіотикорезистентності цих збудників. Найбільшу кількість полірезистентних штамів – 89,6 % – виявлено серед *Staphylococcus aureus*, 82,7 % – серед ізолятів *Staphylococcus epidermidis*, 78,4 % – серед ізолятів *Enterococcus faecalis*, 67,3% – серед ізолятів *Escherichia coli* (табл. 5.3).

Профілі антибіотикорезистентності є фенотиповим еквівалентом сполучень детермінант резистентності кожного з ізолятів. Тому їх визначення є важливим для вибору тактики емпіричної та етіотропної антибіотикотерапії при ускладненій інтраабдомінальній інфекції.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності в *Escherichia coli* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до гентаміцину, амікацину та кларитроміцину у 81,3 % штамів, одночасно до гентаміцину, амікацину, доксицикліну, ампіциліну, цефоперазону, цефазоліну, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону та кларитроміцину – у 56,3 % штамів.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності в *Enterococcus faecalis* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до ампіциліну та цефазоліну – у 92,4 % полірезистентних штамів; до ампіциліну, цефазоліну та цефтріаксону – у 86,4 % штамів; до ампіциліну, амоксиклаву та цефазоліну – у 74,3 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну та цефотаксиму – у 58,1 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну, цефтріаксону, гентаміцину, амікацину,

доксидикліну, амоксиклаву – у 54,3 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну, цефотаксиму, цефтазидиму та цефтріаксону – у 51,6 % штамів; до цефоперазону, цефазоліну, цефтазидиму, цефтріаксону та доксицикліну – у 49,8 % штамів.

Таблиця 5.3

**Найбільш поширені профілі антибіотикорезистентності штамів,  
виділених при інтраабдомінальній інфекції**

№ штаму	Одночасна стійкість до антибіотиків	№ штаму	Одночасна стійкість до антибіотиків
<i>Escherichia coli</i> 3538	AIJMN	<i>Enterococcus faecalis</i> 61	AHCEFGIJMN
<i>Escherichia coli</i> 1066	IJBN	<i>Enterococcus faecalis</i> 432	AHCEFGKLMN
<i>Escherichia coli</i> 984	AIJMN	<i>Enterococcus faecalis</i> 2324	AHCEFGKLMBN
<i>Escherichia coli</i> 206	IJKLN	<i>Enterococcus faecalis</i> 3517	AHCEFGIJMBN
<i>Enterococcus faecalis</i> 1695	AGIJMN	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 11887	ADHCEFGIJMBN
<i>Enterococcus faecalis</i> 5858	AHCEFGMNP	<i>Staphylococcus aureus</i> 5859	ADHCEFGIJMBN
<i>Enterococcus faecalis</i> 1043	HCEFGIJMN	<i>Staphylococcus aureus</i> 2314	ADHCEFGIJMBNP
<i>Enterococcus faecalis</i> 855	HEFGIJMBN	<i>Staphylococcus aureus</i> 2315	ADHCEFGIJMBNP

Примітки: А – ампіцилін; В – амоксиклав; С – цефазолін; D – цефепім; E – цефотаксим; F – цефтазидим; G – цефтріаксон; H – цефоперазон; I – гентаміцин; J – амікацин; K – ципрофлоксацин; L – гатифлоксацин; M – доксициклін; N – кларитроміцин; P – іміпенем.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності в *Staphylococcus aureus* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до гентаміцину й амікацину – у 78,4 % штамів; до гентаміцину, амікацину та доксицикліну – у 66,9 % штамів; еритроміцину й кларитроміцину – у 64,5 % штамів; кліндаміцину й лінкоміцину – у 59,8 % штамів; еритроміцину, рифампіцину й лінкоміцину – у 56,4 % штамів; еритроміцину, кларитроміцину та лінкоміцину – у 52,6 % штамів.

#### Резюме.

Бактеріологічний аналіз збудників ускладненої гострої абдомінальної інфекції показав, що в пацієнтів першої групи з гангренозним апендицитом серед виявлених збудників переважали грамнегативні (54,1 %) мікроорганізми, насамперед *Escherichia coli*.

У пацієнтів другої групи при перитоніті та множинних абсцесах черевної порожнини внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту переважала паличкоподібна флора (76%), представлена як облигатними аеробами, так і облигатними та факультативними анаеробами. У пацієнтів третьої групи з перфоративним холециститом у 65 % випадків у вмісті абсцесу й у 66,7 % – в ураженій навколишній тканині домінувала грампозитивна флора, найчастіше *Enterococcus faecalis*. При абсцесах печінки в 57,1 % випадків було виділено грампозитивні коки, здебільшого *Enterococcus faecium*.

Під час аналізу результатів мікробіологічного дослідження слід звертати увагу на терміни забору матеріалу – перше чи друге оперативне втручання.

У крові хворих при першому оперативному втручанні мало місце статистично значуще переважання посівів з відсутністю зростання мікрофлори ( $\chi^2$ Пірсона = 18,65,  $p < 0,001$ ).

При дослідженні ексудату черевної порожнини статистично значущо збільшується кількість посівів з анаеробною мікрофлорою ( $\chi^2$ Пірсона = 8,74,  $p = 0,001$ ) і посівів з мікст-культурою ( $\chi^2$ Пірсона = 9,42,  $p = 0,001$ ) при повторних оперативних втручаннях.

Якщо при заборі матеріалу під час першого оперативного втручання міксти збудників було представлено переважно факультативно-анаеробною коковою мікрофлорою, то при другому оперативному втручанні (релапаротомія) переважали анаеробні мікроорганізми, причому бацилярні збудники завжди входили до складу мікст-культур.

Дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів – збудників ускладненої інтраабдомінальної інфекції до антибактеріальних препаратів виявило наявність множинної резистентності. Найбільшу чутливість виділена мікрофлора виявляла до цефепіму, моксифлоксацину, гатифлоксацину, іміпенему, меропенему та тейкопланіну.

Матеріали цього розділу висвітлено в таких роботах:

1. Євтушенко ОВ, Сипливий ВО, Мішина ММ, Криворучко ІА, Євтушенко ВВ. Антибіотикорезистентність мікрофлори при перфоративному холециститі та абсцесі печінки. Харківська хірургічна школа 2023;(1-2):100-3. doi: 10.37699/2308-7005.1-22023.21.

## Розділ 6

**ОЦІНЮВАННЯ ТЯЖКОСТІ СТАНУ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНОЮ  
ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ХІРУРГІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

Шкалу оцінювання тяжкості хворих на гострий сепсис (шкала оцінювання тяжкості сепсису – Acute Sepsis Severity Evaluation Score) було запропоновано у 2005 р. В.О. Сипливим і співавт [214].

Ми вдосконалили шкали оцінювання гострого сепсису й ентеральної недостатності при перитоніті, розробивши шкали оцінювання тяжкості гострого сепсису II (табл. 6.1) й оцінювання ентеральної недостатності II (табл. 6.2).

Удосконалена шкала оцінювання тяжкості гострого сепсису II включає характеристику клінічних проявів (оцінювання рівня свідомості, показників систолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів, добового діурезу, температури тіла), оцінювання реакції системи крові (визначення кількості лейкоцитів, рівня лейкоцитів), оцінювання гострих фізіологічних порушень функції печінки, нирок (рівень креатиніну, сечовини, загального білірубіну, активність АсАТ, АлАт). Крім того, до шкали включено такі параметри, як локалізація гнійного вогнища (шкіра, м'які тканини, голова, черевна порожнина, грудна клітка, сечовидільна система, опікова рана); характеристика мікрофлори (грампозитивні, грамнегативні бактерії, гриби, анаеробна флора); супутня патологія (серцева недостатність будь-якої етіології, дихальна недостатність, цукровий діабет, цироз печінки, порушення імунної відповіді: хіміотерапія, злоякісна лімфома, лейкемія, коінфекція, ВІЛ, наркоманія, ожиріння). Використано логіку розподілу балів у шкалі APACHE II.

Стан хворих за цією шкалою оцінюється як середнього ступеня при сумі балів до 30, тяжкий – при сумі балів від 31 до 45 балів, у край тяжкий – при сумі балів понад 45 [217].

## Шкала оцінювання тяжкості гострого сепсису II

Показник	Бали			
	1	2	3	4
Вік	До 44	45–60	61–74	>75
Рівень свідомості	ясна	оглушення	сопор	кома
Температура тіла °С	37,5–38,0	38,1–38,5	38,6–39,0	>39,0 або < 36,0
АТ сист. мм.рт.ст.	Понад 100	100–85	85–70	< 70 вазопресори
ЧСС /хв	80–90	91–100	101–119	> 120
ЧДР /хв	20–24	25–28	29–32	>32, ШВЛ
Діурез (мл/добу)	800,0	750–500	450–300	<300
Лейкоцитоз · 10 <sup>9</sup> /л	9,5–12,0	12,1–18,0	18,1–22,0	>22,0 або <4,0
Лімфоцити,%	17–19	12–16	7–11	<7
Креатинін ммоль/л	0,110–0,165	0,165–0,330	0,330–0,660	>0,660
Сечовина ммоль/л	2,5–8,5	8,6–12,5	12,6–20,5	>20,5
Загальний білірубін мкмоль/л	20,5–30,7	30,8–61,4	61,5–205,0	>205,0
Ас АТ ммоль/л	40–100	100–200	200–800	>800
Локалізація гнійного вогнища	Шкіра, м'які тканини		Голова, грудна клітка, черевна порожнина, сечостатева система, опікова рана	
Бали	2		4	
Характер мікрофлори	Грампозитивні бактерії		Грамнегативні бактерії, гриби, анаеробна флора	
Бали	2		4	
Супутня патологія	Серцева недостатність будь-якої етіології, дихальна недостатність, цукровий діабет, цироз печінки, порушення імунної відповіді: хіміотерапія, злоякісна лімфома, лейкемія, коінфекція, ВІЛ, наркоманія, ожиріння			
Бали	4			

Шкала оцінювання ентеральної недостатності при перитоніті включає: показники фізикального обстеження хворого (характер болю в черевній порожнині, здуття живота, перитонеальні симптоми, об'єм виділень із шлунка за зондом, систолічний тиск, частота дихальних рухів, температура тіла, пульс); результати лабораторних й інструментальних досліджень (лейкоцитоз, паличкоядерні нейтрофіли, рентгенологічні ознаки, пневматоз, чаші Клойбера); патологічні зміни, виявлені при виконанні операції поширеного перитоніту, характеристика ексудату, інфільтрація тонкої кишки, її діаметр та вміст, наявність перистальтики. Удосконалену шкалу наведено в табл. 6.2.

Стан хворого за цією шкалою оцінюється як середнього ступеня при сумі балів до 20 зі сприятливим прогнозом, тяжкий – при сумі балів від 21 до 40 з відносно сприятливим прогнозом, украй тяжкий – при сумі балів понад 41, що характеризує токсичну стадію перитоніту [222].

Тяжкість стану пацієнтів 1 групи (хворі на гострий гангренозний і гангренозно-перфоративний апендицит) при надходженні за шкалою сепсису II становила 19,0 [17,0; 21,0] балів, пацієнтів 2 групи (хворі з перитонітом) – 18,0 [12,0; 24,0], а 3 групи (перфоративний холецистит) – 22,0 [17,0; 27,0]. Різниця між першою та третьою групами статистично достовірна ( $p < 0,03$ ). Більша сума балів хворих 3 групи обумовлена похилим віком пацієнтів, більш вираженою температурною реакцією організму та змінами біохімічних показників, наявністю супутньої патології.

За шкалою оцінювання ентеральної недостатності II у хворих 1 групи (гангренозний апендицит) сума балів становила 26,0 [22,0;27,0], 2 групи (перитоніт) – 28,5 [26,0;31,0], 3 групи – (гангренозний холецистит 20,0 [18,0; 22,0]. Різниця між 1–3 та 2–3 групами достовірна. Нижчі показники у хворих 3 групи обумовлені меншою сумою балів оцінювання інтраопераційних змін тонкої та товстої кишок (табл. 6.3).

Хворих 1 та 2 груп оцінювали за Мангеймським індексом перитоніту. При цьому в першій групі до аналізу залучено пацієнтів після лапаротомії, за якої була можливість оцінити стан органів черевної порожнини.

## Шкала оцінювання ентеральної недостатності II при перитоніті

Показники Бали	1	2	3
<b>А. Результати фізикального обстеження</b>			
Характер болю в черевній порожнині	Ніючий	Переймоподібний Помірний, локальний	Сильно виражений розлитий, постійний
Здуття живота	Відсутнє	Локальна ригідність	Здуття, ригідність усіх відділів
Перитонеальні симптоми	Відсутні	Слабко виражені, локальні	Виражені в усіх відділах живота
Об'єм виділень зі шлунка за зондом	до 500 мл	600–1000 мл	понад 1000 мл
Систолічний АТ мм.рт.ст.	Понад 100	100–80	Нижче за 80, вазопресори
ЧДР/хв	До 24	24–32	Понад 32, ШВЛ
Температура тіла °С	До 37,5	37,6–38,0	Понад 38,0
Пульс, уд/хв	80–90	91–100	Понад 100
<b>Б. Показники лабораторних й інструментальних обстежень</b>			
Лейкоцитоз $\cdot 10^9/\text{л}$	До 12,0	12,0–18,0	>18,0
Нейтрофіли %, паличкоядерні	До 7	8–10	>10
Рентгенологічні ознаки	Пневматоз товстої кишки	Поодинокі тонкокишкові чаші Клойбера	Численні тонко- та товстокишкові чаші Клойбера
<b>В. Патологічні зміни, виявлені на операції</b>			
Перитоніт	Відсутній	Місцевий відмежований	Поширений
Характер ексудату черевної порожнини	Серозний	Серозно-фібринозний	Гнійний, каловий, гнилісний
Інфільтрація стінки тонкої кишки	Помірна	Виражена	Виражена, є ділянки потоншення
Діаметр тонкої кишки, см	до 3	до 4	Понад 4 см наявність газу і рідини
Перистальтика	Збережена	Ослаблена Поодинокі хвилі	Відсутня

**Тяжкість стану хворих з гострою інтраабдомінальною хірургічною  
інфекцією**

Шкала	1 група n = 147	2 група n = 48	3 група n = 70	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Сепсису II	19,0 [17,0;21,0]	18,0 [12,0;24,0]	22,0 [17,0;27,0]	0,472	0,03	0,119
Ентеральна недостатність II	26,0 [22,0;27,0]	28,5 [26,0;31,0]	20,0 [18,0;22,0]	0,091	0,002	<0,001
МПП	30,0 [30,0;30,0]	21,0 [16,0;26,0]	–			

Значення МПП у першій групі досягали 30,0 [30,0; 30,0] балів, у другій – 21,0 [16,0; 26,0].

Проведено оцінювання тяжкості стану хворих до операції за критерієм «наявність / відсутність релапаротомії» (табл. 6.4). З 285 хворих релапаротомію було виконано 39 (13,7 %).

Таблиця 6.4

**Оцінювання тяжкості стану хворих залежно від проведення  
релапаротомії**

Шкала	Без релапаротомії	З релапаротомією	P
Сепсису II	19,0 [17,0;23,0]	21 [15,0;24,0]	0,826
Ентеральна недостатність II	23,5 [20,0;28,8]	26,0 [22,8;30,5]	0,097
МПП	21,0 [15,8;26,3]	26,5 [23,0; - ]	0,384

У групі пацієнтів без лапаротомії тяжкість стану за шкалою сепсису II становила 19,0 [17,0; 23,0] балів, за шкалою ентеральної недостатності II – 23,5 [20,0; 28,8], МПП – 21,0 [15,8; 26,3]. У групі з релапаротомією сума балів була більшою: 21,0 [15,0; 24,0]; 26,5 [22,8; 30,5] і 26,5 [23,0; – ] відповідно, але різниця статистично недостовірна.

Тож оцінювання тяжкості стану осіб з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією за удосконаленими шкалами відображає тенденцію: зі збільшенням суми балів стан хворого погіршується, а ймовірність релапаротомії зростає. Але слід зазначити, що ризик релапаротомії пов'язаний і з технічними особливостями операції, які не враховують шкали.

Результати оцінювання тяжкості стану хворих із застосуванням шкал за критерієм «вижив / помер» наведено в табл. 6.5.

*Таблиця 6.5*

**Оцінювання тяжкості стану хворих залежно від результатів лікування**

Шкала	Вижив	Помер	p
Сепсис-II	19,0 [17,0; 23,0]	26,5 [24,0; 35,8]	0,009
Ентеральна недостатність II	24,0 [20,0; 27,0]	31,0 [29,0; 34,0]	<0,001
МПП	21 [15,5; 25,0]	37,0 [32,0; - ]	0,003

Так, у групі тих, хто вижив, сума балів за шкалою сепсису II становила 19,0 [17,0; 23,0], за шкалою ентеральної недостатності II – 24,0 [20,0; 27,3], за МПП – 21,0 [15,5; 25,5]. У групі померлих ці показники були 26,5 [24,0; 35,8], 31,0 [29,0; 34,0] і 37 [32,0; – ] відповідно. Різниця значень є статистично достовірною.

## Резюме.

Удосконалені шкали оцінки тяжкості стану хірургічного хворого: шкала оцінки тяжкості гострого сепсису II та шкала оцінки ентеральної недостатності при перитоніті II включають доступні визначення параметру хворого і дозволяють виділити групу хворих з високим рівнем летальності. Оцінювання тяжкості стану хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією за удосконаленими шкалами показала, що чим більша сума балів, тим стан хворого більш тяжкий, ймовірність релапаротомії зростає, ризик летальності збільшується.

Отже, оцінювання тяжкості стану пацієнтів з інтраабдомінальною хірургічною інфекцією до операції дає змогу об'єктивізувати їхню тяжкість і виокремити групу з високим ризиком летальності.

Результати цього розділу викладено в роботах:

1. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Горголь НИ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оценки энтеральной недостаточности II. Харківська хірургічна школа. 2019;(1):54-8.

2. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ. Шкала оценки тяжести сепсиса II. Сучасні медичні технології. 2019;(2):40-4.

## Розділ 7

**ПРОГНОЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ  
УСКЛАДНЕНОЇ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

**7.1 Прогноз летальності при перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту**

Летальність у групі пацієнтів з перитонітом, спричиненим перфорацією виразки пілородуоденальної зони або перфорацією кишки, була високою і становила 16,7 % (померло 10 з 60 осіб). З огляду на це було необхідно визначити показники, що мають прогностичне значення для результатів лікування.

Аналіз показників віку та статі з вірогідністю летального результату (табл. 7.1) показав, що збільшення віку пацієнтів на 1 рік достовірно прямо асоціювалося зі збільшенням ризику летальності на 15 %: ВШ = 1,154 [95,0% ДІ 1,041–1,278],  $p = 0,006$ . Прямую, проте недостовірну асоціацію було отримано щодо статі пацієнтів: у чоловіків ризик у 5 разів вищий, ніж у жінок: ВШ = 5,200 [95,0% ДІ 0,531–50,948],  $p = 0,157$ .

Таблиця 7.1

**Асоціація віку та статі пацієнтів 2-ї групи з вірогідністю летального результату (метод одночасного включення)**

Показник	ВШ	95,0% ДІ	p
Вік, років	1,154	1,041–1,278	0,006
Стать (чоловіча)	5,200	0,531–50,948	0,157

Аналіз показників картини периферичної крові (табл. 7.2) при одночасному включенні в модель усіх досліджених параметрів клінічного аналізу крові на доопераційному етапі виявив тенденцію до прямої асоціації з

летальним результатом щодо рівня моноцитів: ВШ = 1,366 [95,0% ДІ 0,989–1,889],  $p = 0,059$ .

Таблиця 7.2

**Асоціація показників клінічного аналізу крові з вірогідністю летального результату в пацієнтів 2 групи**

Показник	Метод одночасного включення			Метод зворотного виключення Вальда		
	ВШ	95,0% ДІ	p	ВШ	95,0% ДІ	p
Гемоглобін, г/л	0,956	0,843–1,085	0,487	—	—	—
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	2,514	0,027–235,07	0,691	—	—	—
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	0,729	0,492–1,081	0,116	0,684	0,489–0,955	0,026
ШОЕ, мм/год	0,881	0,713–1,089	0,242	—	—	—
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1,368	0,886–2,114	0,158	1,403	1,094–1,799	0,008
Сегментоядерні нейтрофіли, %	1,202	0,839–1,721	0,316	1,197	1,018–1,409	0,030
Лімфоцити, %	1,053	0,653–1,697	0,833	—	—	—
Моноцити, %	1,366	0,989–1,889	0,059	1,350	0,955–1,910	0,089

При цьому метод зворотного виключення змінних Вальда показав, що рівень лейкоцитів зворотно асоційований з вірогідністю летального результату (ВШ = 0,684 [95,0% ДІ 0,489–0,955],  $p = 0,026$ ). Виявлено пряму асоціацію рівня паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів: ВШ= 1,403 [95,0% ДІ 1,094–1,799],  $p = 0,008$  та ВШ = 1,197 [95,0% ДІ 1,018–1,409],  $p = 0,030$  відповідно. Тенденція до достовірної прямої асоціації зберіглася щодо рівня моноцитів: ВШ = 1,350 [95,0% ДІ 0,955–1,910],  $p = 0,089$ .

В уніваріативному аналізі дослідження гематологічних індексів (табл. 7.3) асоціації з вірогідністю летального результату в пацієнтів цієї групи виявлено не було.

Таблиця 7.3

**Асоціація гематологічних індексів з вірогідністю летального результату в пацієнтів 2 групи (уніваріативний аналіз)**

Показник	ВШ	95,0% ДІ	p
ЛШ	1,144	0,996–1,315	0,057
ЛШ Рейса	1,118	0,910–1,372	0,288
ПШ	1,057	0,544–2,054	0,870
ЯІЗ	8,086	0,828–78,964	0,072
ІГ	0,136	0,001–36,463	0,484
НЛК	1,055	0,964–1,154	0,246
Шкала сепсису II	1,197	0,926–1,548	0,170
Ентеральна недостатність II	1,426	1,090–1,866	0,010
Мангеймський індекс перитоніту	1,459	1,022–2,082	0,037

Аналіз оцінювання тяжкості стану хворих за шкалами гострого сепсису II, ентеральної недостатності II, МШІ показує їх високу інформативність, але вибірка є малою (табл. 7.3).

Оцінювання параметрів клінічного аналізу крові на 1–2 добу після операції не показало достовірної асоціації з летальним результатом (табл. 7.4).

Проте при зворотному виключенні недостовірних предикторів рівень гемоглобіну продемонстрував зворотну асоціацію з вірогідністю летального результату: ВШ = 0,973 [95,0% ДІ 0,950–0,997], p = 0,026: чим вищий рівень гемоглобіну, тим більший відсоток виживаності пацієнтів.

**Асоціація показників клінічного аналізу крові на 1–2 добу  
після операції з вірогідністю летального результату  
в пацієнтів 2 групи (метод одночасного включення)**

Показник	ВШ	95,0% ДІ	p
Гемоглобін, г/л *	0,941	0,850–1,041	0,236
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,514	0,112–109,835	0,474
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	0,936	0,782–1,119	0,465
ШОЕ, мм/год	1,043	0,910–1,197	0,543
Паличкоядерні нейтрофіли, %	0,911	0,576–1,442	0,691
Сегментоядерні нейтрофіли, %	0,885	0,587–1,333	0,558
Лімфоцити, %	0,880	0,566–1,368	0,570
Моноцити, %	0,795	0,421–1,503	0,481

Примітка. \* – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 0,973 [95,0% ДІ 0,950 –0,997], p = 0,026.

За уніваріативного аналізу індекси ЛПІ та ЛПІ Рейса на 1–2 добу після операції демонстрували тенденцію до прямої асоціації з вірогідністю летального результату: ВШ = 1,290 [95,0% ДІ 0,987–1,686], p = 0,062 і ВШ = 1,332 [95,0% ДІ 0,988–1,797], p = 0,060 відповідно (також за методом зворотного виключення) (табл. 7.5).

За одночасного залучення всіх параметрів клінічного аналізу крові на 3–4 добу після операції не було визначено достовірної асоціації жодного показника з вірогідністю летального результату (табл. 7.6).

Але в разі зворотного виключення змінних рівень гемоглобіну на 3–4 добу достовірно асоціювався з вірогідністю летального результату: ВШ = 0,963 [95,0% ДІ 0,931–0,995], p = 0,025.

**Асоціація гематологічних індексів з вірогідністю летального результату в пацієнтів 2 групи (уніваріативний аналіз)**

Показник	ВШ	95,0% ДІ	p
ЛШ	1,290	0,987–1,686	0,062
ЛШ Рейса	1,332	0,988–1,797	0,060
ПШ	1,843	0,865–3,923	0,113
ЯІЗ	8,102	0,402–163,460	0,172
ІГ	9,454	0,008–11735,205	0,537
НЛК	1,046	0,975–1,121	0,213

Таблиця 7.6

**Асоціація показників клінічного аналізу крові на 3–4 добу після операції з вірогідністю летального результату в пацієнтів 2 групи (метод одночасного включення)**

Показник	ВШ	95,0% ДІ	p
Гемоглобін, г/л	0,905	0,787–1,042	0,165
Еритроцити, $\times 10^{12}/л^*$	10,644	0,158–717,625	0,271
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	0,913	0,745–1,118	0,377
ШОЕ, мм/год	1,077	0,943–1,231	0,274
Паличкоядерні нейтрофіли, %	0,919	0,427–1,975	0,828
Сегментоядерні нейтрофіли, %	0,789	0,360–1,727	0,553
Еозинофіли, %	0,686	0,155–3,037	0,619
Лімфоцити, %	0,734	0,335–1,608	0,440
Моноцити, %	0,842	0,380–1,863	0,671

Примітка. \* – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 0,963 [95,0% ДІ 0,931– 0,995], p = 0,025.

При аналізі гематологічних індексів на 3–4 добу після операції (табл. 7.7) було виявлено тенденцію до прямої достовірної асоціації з ЛШ (ВШ = 1,305 [95,0% ДІ 0,952–1,789],  $p = 0,098$ ). ЛШ Рейса достовірно асоціювався зі збільшенням вірогідності летального результату: ВШ = 1,257 [95,0% ДІ 1,005–1,572],  $p = 0,045$ . НЛК достовірно прямо асоціювався з вірогідністю летального результату як в уніваріативному, так і в мультиваріативному аналізі: ВШ = 1,108 [95,0% ДІ 1,006–1,221],  $p = 0,037$ .

Таблиця 7.7

**Асоціація гематологічних індексів з вірогідністю летального результату  
в пацієнтів 2 групи (уніваріативний аналіз)**

Показник	ВШ	95,0% ДІ	p
ЛШ	1,305	0,952–1,789	0,098
ЛШ Рейса	1,257	1,005–1,572	0,045
ПШ	1,381	0,823–2,317	0,222
ЯІЗ	—	—	—
ІГ	0,001	0,001–1,602	0,064
НЛК	1,108	1,006–1,221	0,037

Проведений аналіз дає змогу включити до моделі прогнозування летального результату такі показники: вік, стать, кількість лейкоцитів до операції, рівень паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів та моноцитів до операції, рівень гемоглобіну та ЛШ Рейса на 1–2 добу, рівень гемоглобіну та НЛК на 3–4 добу після операції. За застосування методу зворотного виключення Вальда серед достовірних предикторів залишилися вік, кількість лейкоцитів, рівень паличкоядерних нейтрофілів до операції та ЛШ Рейса на 1–2 добу після операції (табл. 7.8).

Вік достовірно прямо асоціювався з вірогідністю летального результату: ВШ = 1,184 [95,0% ДІ 1,030–1,362],  $p = 0,017$ . Визначено тенденцію до зворотної

достовірної асоціації з рівнем лейкоцитів до лікування: ВШ = 0,492 [95,0% ДІ 0,234–1,032],  $p = 0,061$  та прямої – з рівнем паличкоядерних нейтрофілів до лікування: ВШ = 1,385 [95,0% ДІ 0,987–1,942],  $p = 0,059$ . Значення ЛШ Рейса на 1–2 добу достовірно прямо асоціювалося зі збільшенням вірогідності летального результату у 2,7 рази: ВШ = 2,763 [95,0% ДІ 1,079–7,076],  $p = 0,034$ .

Таблиця 7.8

**Асоціація досліджених предикторів з вірогідністю летального результату  
(метод зворотного виключення)**

Показник	$\beta$ -коефіцієнт	ВШ	95,0% ДІ	p
Вік, років	0,169	1,184	1,030– 1,362	0,017
Лейкоцити до лікування, $\times 10^9/\text{л}$	-0,709	0,492	0,234– 1,032	0,061
Паличкоядерні нейтрофіли до лікування, %	0,325	1,385	0,987– 1,942	0,059
ЛШ Рейса на 1–2 добу	1,016	2,763	1,079– 7,076	0,034
Константа	-15,399			0,023

Математична модель прогнозування летальності має такий вигляд:

Летальний результат =  $-15,399 + [0,169 \times \text{вік, років}] - [0,709 \times \text{Лейкоцити до лікування, } \times 10^9/\text{л}] + [0,325 \times \text{паличкоядерні нейтрофіли до лікування, \%}] + [1,016 \times \text{ЛШ Рейса на 1–2 добу}]$ .

На рис. 7.1 наведено ROC-криву математичної моделі прогнозу летальності.

При використанні цієї моделі виявлено її високу чутливість і специфічність (табл. 7.9).

Модель виявляє насамперед тих, хто вижив, оскільки таких випадків більше.

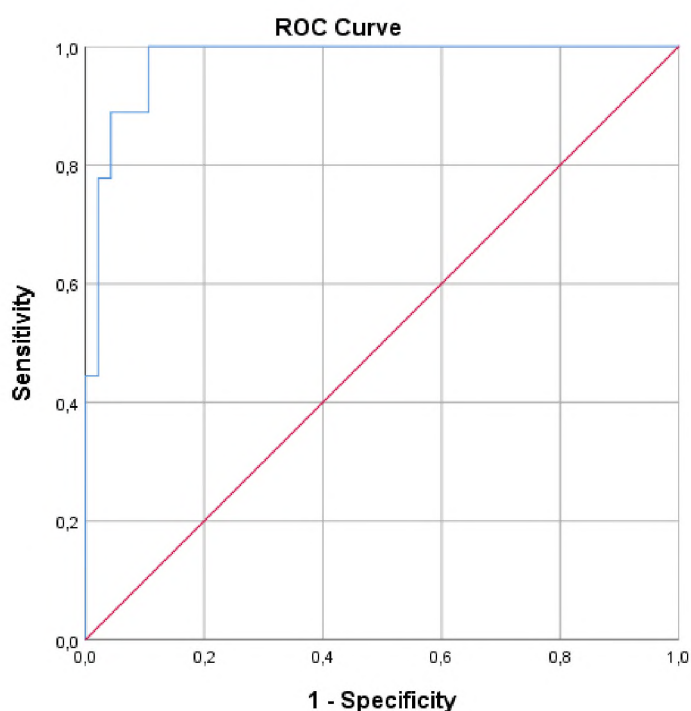


Рисунок 7.1 – ROC-крива моделі прогнозу летальності  
(AUC = 0,976 [95,0% ДІ 0,941–1,000],  $p < 0,001$ ).

Таблиця 7.9

#### Граничні значення моделі

Показник	Значення	Чутливість, %	Специфічність, %
Найвища чутливість	-1,9728	100,0	89,4%
Найвища специфічність	1,9054	44,4 %	100,0%
Оптимальна чутливість та специфічність	-0,5023	88,9 %	95,7%

Отримані дані свідчать, що вік хворого, кількість лейкоцитів, рівень паличкоядерних нейтрофілів до операції у хворих з перитонітом внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту є факторами ризику летальності, що необхідно враховувати при виборі тактики лікування.

## 7.2. Прогноз релапаротомії та летальності при хірургічному лікуванні ускладненої інтраабдомінальної інфекції

Під час лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією (285 осіб) релапаротомію виконано 39 (13,7 %), з них 15 (5,3 %) померло. Найбільший рівень релапаротомій і летальності спостерігався в групі перитоніту внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту.

Проаналізовано показники картини периферичної крові, гематологічних індексів залежно від проведення релапаротомій і летальності хворих.

Аналіз залежності від основного діагнозу (табл 7.10) виявив запальний характер лейкоформули в усіх групах: лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом та лімфопенія. Достовірні відмінності між групами були за рівнем паличкоядерних нейтрофілів.

Аналіз картини периферичної крові залежно від наявності / відсутності релапаротомії продемонстрував достовірно вищий рівень паличкоядерних нейтрофілів у групі пацієнтів з релапаротомією (табл. 7.11).

У групі осіб, що померли після операції (табл. 7.12), достовірно нижчими були рівень гемоглобіну – 110,0 [91,5; 135,5] проти 148,0 [136,0; 158,0], кількість еритроцитів – 3,9 [3,0; 4,3] · 10<sup>12</sup>/л проти 4,6 [4,4; 4,9] · 10<sup>12</sup>/л, рівень сегментоядерних нейтрофілів 69,0 [64,5; 75,5]% проти 75,0 [70,0; 79,0]%, тоді як рівень паличкоядерних нейтрофілів був вищим – 12,0 [7,5; 18,0]% проти 5,0 [3,0; 7,0]%

При аналізі гематологічних індексів у групі пацієнтів з гангренозно-перфоративним холециститом нижчими були значення ЛШ Кальф-Каліфа – 1,9 [1,0; 3,0], ЛШ Рейса – 3,6 [2,7; 5,2], НЛК – 5,6 [4; 8,8] порівняно з цими показниками в пацієнтів першої та другої груп (табл. 7.13).

У групі з релапаротомією були вищими середні значення таких показників: ЛШ – 2,6 [1,2; 4,0] проти 2,1 [1,4; 3,0]; ЛШ Рейса – 4,4 [2,8; 6,3] проти 3,9 [3,0; 5,3], НЛК – 6,8 [3,9; 10,6] проти 6,1 [4,5 ; 9,0], проте різниця була недостовірною (табл. 7.14).

**Картина периферичної крові до операції залежно від джерела  
інфекції, Ме [LQ; UQ]**

Показник	1 група (n = 150)	2 група (n = 60)	3 група (n = 75)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Гемоглобін, г/л	150,0 [140,0; 162,0]	141,0 [96,8; 154,0]	141,0 [129,0; 152,0]	< 0,001	< 0,001	0,120
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup> /л	4,6 [4,4; 5,1]	4,4,0 [3,7; 4,7,0]	4,5 [4,2; 4,8]	< 0,001	0,001	0,031
КП	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,005	< 0,001	0,373
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	12,0 [10,5; 14,5]	10,9 [9,5; 13,6]	10,5 [8,7; 13,3]	0,023	0,004	0,538
ШОЕ, мм/год	8,0 [5,0; 9,0]	9,5 [5,8; 15,0]	8,0 [5,0; 10,0]	0,004	0,115	0,218
Нейтрофіли паличкоядерні, %	5,0 [4,0; 7,0]	7,0 [4,0; 12,5]	4,0 [3,0; 5,0]	0,002	< 0,001	< 0,001
Нейтрофіли сегментоядерні, %	75,0 [72,0; 79,0]	73,0 [65,5; 77,0]	74,0 [69,0; 78,0]	0,009	0,177	0,296
Еозинофіли, %	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 3,0]	0,660	0,084	0,122
Базофіли, %	1,0 [1,0; 1,0]	1,5 [1,0; —]	1,0 [1,0; 1,0]	0,400	1,000	0,667
Лімфоцити, %	13,0 [9,0; 16,0]	12,0 [8,5; 18,0]	14,0 [9,3; 18,8]	0,730	0,109	0,142
Моноцити, %	4,0 [5,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	6,0 [4,0; 8,0]	0,742	0,176	0,546

**Картина периферичної крові до операції залежно від проведеної  
релапаротомії, Ме [LQ; UQ]**

Показник	Не було (n = 246)	Була (n = 39)	p <sub>1-2</sub>
Гемоглобін, г/л	147,0 [135,0; 158,0]	148,5 [124,8; 158,3]	0,669
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup> /л	4,6 [4,4; 4,9]	4,5 [4,2; 5,0]	0,613
КП	1,0 [0,9; 1,0]	1,0 [0,9; 1,0]	0,959
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	11,5 [9,8; 14,5]	11,0 [9,0; 13,0]	0,490
ШОЕ, мм/год	8,0 [5,8; 10,0]	6,0 [5,0; 10,0]	0,006
Нейтрофіли паличкоядерні, %	5,0 [3,0; 7,0]	7,0 [3,0; 8,0]	0,038
Нейтрофіли сегментоядерні, %	75,0 [71,0; 78,0]	74,0 [66,0; 79,3]	0,420
Еозинофіли, %	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]	0,338
Базофіли, %	1,0 [1,0; 1,3]	1,0 [1,0; 1,0]	0,857
Лімфоцити, %	13,0 [9,0; 17,0]	12,0 [8,0; 19,0]	0,591
Моноцити, %	6,0 [4,0; 7,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,057

**Картина периферичної крові до операції залежно від летального  
наслідку, Me [LQ; UQ]**

Показник	Вижив (n = 270)	Помер (n = 15)	p <sub>1-2</sub>
Гемоглобін, г/л	148,0 [136,0; 158,0]	110,0 [91,5; 135,5]	< 0,001
Еритроцити, × 10 <sup>12</sup> /л	4,6 [4,4; 4,9]	3,9 [3,0; 4,3]	< 0,001
КП	1,0 [0,9; 1,0]	0,9 [0,9; 1,0]	0,148
Лейкоцити, × 10 <sup>9</sup> /л	11,5 [9,5; 14,5]	10,0 [9,7; 13,5]	0,259
ШОЕ, мм/год	8,0 [5,0; 10,0]	7,0 [5,0; 13,5]	0,857
Нейтрофіли паличкоядерні, %	5,0 [3,0; 7,0]	12,0 [7,5; 18,0]	< 0,001
Нейтрофіли сегментоядерні, %	75,0 [70,0; 79,0]	69,0 [64,5; 75,5]	0,001
Еозинофіли, %	1,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 1,3]	0,363
Базофіли, %	1,0 [1,0; 1,3]	1,0 [1,0; 1,0]	0,857
Лімфоцити, %	13,0 [9,0; 17,0]	12,0 [8,5; 16,5]	0,319
Моноцити, %	5,0 [4,0; 6,0]	6,0 [5,0; 6,5]	0,326

**Характеристика гематологічних індексів до операції залежно  
від джерела інфекції, Me [LQ; UQ]**

Показник	1 група (n = 147)	2 група (n = 48)	3 група (n = 70)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
ЛШ	2,2 [1,5; 3,1]	2,3 [1,6; 5,0]	1,9 [1,0; 3,0]	0,176	0,039	0,010
ЛШ Рейса	4,1 [3,3; 5,7]	4,3 [2,9; 5,9]	3,6 [2,7; 5,2]	0,863	0,022	0,094
ПШ	0,2 [0,1; 0,3]	0,3 [0,1; 0,5]	0,2 [0,1; 0,4]	0,043	0,269	0,016
ЯІЗ	0,1 [0,1; 0,1]	0,1 [0,1; 0,2]	0,1 [0; 0,1]	0,001	< 0,001	< 0,001
ІГ	0,2 [0,1; 0,2]	0,2 [0,1; 0,3]	0,2 [0,1; 0,3]	0,814	0,119	0,306
НЛК	6,2 [4,7; 9,6]	6,8 [4; 10,1]	5,6 [4; 8,8]	0,718	0,068	0,123
Шкала сепсису 2	19,0 [17,0; 21,0]	18,0 [12,0; 24,0]	22,0 [17,0; 27,0]	0,472	0,030	0,119
Ентеральна недостатність	26,0 [22,0;27,0]	28,5 [26,0;31,0]	20,0 [18,0;22,0]	0,091	0,002	< 0,001
Мангеймський індекс	30,0 [30,0;30,0]	21,0 [16,0;26,0]	—	0,389	—	—

**Характеристика гематологічних індексів до операції залежно  
від проведеної релапаротомії, Me [LQ; UQ]**

Показник	Не було (n = 246)	Була (n = 39)	p
ЛШ	2,1 [1,4; 3,0]	2,6 [1,2; 4,0]	0,128
ЛШ Рейса	3,9 [3; 5,3]	4,4 [2,8; 6,3]	0,232
ПШ	0,2 [0,1; 0,4]	0,2 [0,1; 0,5]	0,688
ЯІЗ	0,1 [0,1; 0,1]	0,1 [0; 0,1]	0,028
ІГ	0,2 [0,1; 0,2]	0,2 [0,1; 0,3]	0,941
НЛК	6,1 [4,5; 9]	6,8 [3,9; 10,6]	0,552
Шкала сепсису 2	19,0 [17,0; 23,0]	21,0 [15,0; 24,0]	0,826
Ентеральна недостатність	23,5 [20,0; 28,8]	26,5 [22,8; 30,5]	0,097
Мангеймський індекс	21,0 [15,8; 26,3]	26,5 [23,0; —]	0,384

У групі померлих після операції були достовірно вищими значення ЛШ – 3,5 [2,2; 6,9] проти 2,1 [1,4; 3,0]; ПШ – 0,34 [0,18; 0,52] проти 0,2 [0,11; 0,37], ЯІЗ – 0,19 [0,10; 0,31] проти 0,07 [0,04; 0,09] порівняно з вижившими після операції (табл. 7.15).

**Характеристика гематологічних індексів до операції залежно  
від виживання пацієнтів, Me [LQ; UQ]**

Показник	Вижив (n = 270)	Не вижив (n = 15)	p <sub>1-2</sub>
ЛШ	2,1 [1,4; 3,0]	3,5 [2,2; 6,9]	0,005
ЛШ Рейса	4,0 [3,0; 5,7]	4,3 [3,0; 5,7]	0,569
ПШ	0,20 [0,11; 0,37]	0,34 [0,18; 0,52]	0,038
ЯІЗ	0,07 [0,04; 0,09]	0,19 [0,10; 0,31]	< 0,001
ІГ	0,18 [0,11; 0,24]	0,16 [0,12; 0,29]	0,798
НЛК	6,1 [4,4; 9,2]	6,9 [4,7; 10,1]	0,301
Шкала сепсису 2	19,0 [17,0; 23,0]	26,5 [24,0; 35,8]	0,009
Ентеральна недостатність	24,0 [20,0; 27,3]	31,0 [29,0; 34,0]	< 0,001
Мангеймський індекс перитоніту	21,0 [15,5; 25,0]	37,0 [32,0; —]	0,003

Оцінювання тяжкості стану хворих за шкалою гострого сепсису II виявило вищу суму балів в осіб з гангренозно-перфоративним холециститом – 22,0 [17,0; 27,0] порівняно з групами пацієнтів з гангренозно-перфоративним апендицитом – 19,0 [12,0; 21,0] і перитонітом – 18,0 [12,0; 24,0]. Але сума балів за шкалою ентеральної недостатності II в пацієнтів цієї групи була достовірно

нижчою, ніж у хворих з гангренозно-перфоративним апендицитом і перитонітом – 20,0 [18,0; 22,0] проти 26,0 [22,0; 27,0] і 28,5 [26,0; 31,0] відповідно.

Мангеймський індекс перитоніту був вищим – 30,0 [30,0; 30,0] – у групі з гангренозно-перфоративним апендицитом порівняно з даними пацієнтів 2 групи – 21,0 [16,0; 26,0] (див. табл. 7.13).

У групі пацієнтів з релапаротомією (див. табл. 7.14) вищою була сума балів за шкалою гострого сепсису II – 21,0 [15,0; 24,0] проти 19,0 [17,0; 23,0], шкалою ентеральної недостатності II – 26,5 [22,8; 30,5] проти 23,5 [20,0; 28,8], Мангеймським індексом перитоніту 26,5 [23,0; - ] проти 21,0 [15,8; 26,3], але різниця була недостовірною.

У групі померлих (див. табл. 7.15) сума балів була достовірно вищою за шкалою гострого сепсису II – 26,5 [24,0; 35,8] проти 19,0 [17,0; 23,0], за шкалою ентеральної недостатності II – 31,0 [29,0; 34,0] проти 24,0 [20,0; 27,3], за Мангеймським індексом перитоніту – 37,0 [32,0; - ] проти 21,0 [15,5; 25,0].

З огляду на ці результати було проведено математичний аналіз клініко-лабораторних показників для визначення їхньої асоціації з релапаротомією (табл. 7.16).

Таблиця 7.16

**Асоціація джерела інфекції з проведенням релапаротомії  
(метод одночасного включення)**

Предиктори	ВШ	95,0 % ДІ		р
		нижня межа	верхня межа	
1 група		<i>Референтна група</i>		0,004
2 група	3,053	1,448	6,437	0,003
3 група	0,795	0,317	1,995	0,625
Константа	0,129			< 0,001

$$R^2 \text{ Нагелькерке} = 0,064$$

Визначено достовірну асоціацію джерела інфекції та потреби в проведенні релапаротомії. Порівняно з референтною 1 групою, у 2 виявлено втричі вищий ризик проведення релапаротомії (ВШ = 3,053 [95,0% ДІ 1,448–6,437],  $p = 0,003$ ). Імовірність виконання релапаротомії пацієнтам 3 групи була нижчою, проте цей показник недостовірний (ВШ = 0,795 [95,0% ДІ 0,317–1,995],  $p = 0,625$ ) (див. табл. 7.16).

Вік усіх обстежених пацієнтів достовірно не асоціювався з проведенням релапаротомії. При цьому ймовірність проведення релапаротомії особам чоловічої статі була в 2,3 раза вищою: ВШ = 2,351 [95,0% ДІ 1,115–4,785],  $p = 0,018$  (табл. 7.17).

Таблиця 7.17

**Асоціація віку та статі з проведенням релапаротомії  
(метод одночасного включення)**

Предиктори	ВШ	95,0% ДІ		p
		нижня межа	верхня межа	
Вік, років	1,008	0,990	1,027	0,371
Стать (чоловіча)	2,351	1,115	4,785	0,018
Константа	0,064			< 0,001

$$R^2 \text{ Нагелькерке} = 0,037$$

В уніваріативному аналізі (табл. 7.17), рівень паличкоядерних нейтрофілів визначав достовірну пряму асоціацію з проведенням релапаротомії всім обстеженим пацієнтам (ВШ = 1,046 [95,0% ДІ 1,001–1,093],  $p = 0,045$ ). Тенденцію до зворотної асоціації мав рівень моноцитів.

При цьому в мультиваріативному аналізі достовірний вплив було визначено лише щодо рівня моноцитів: ВШ = 0,773 [95,0% ДІ 0,615–0,973],  $p = 0,028$  (табл. 7.18).

**Асоціація гемограми з проведенням релапаротомії  
(метод одночасного включення)**

Предиктори	Унівариативний аналіз				Мультивариативний аналіз			
	ВШ	95,0% ДІ		р	ВШ	95,0% ДІ		р
		нижня межа	верхня межа			нижня межа	верхня межа	
Гемоглобін, г/л	0,995	0,921	1,009	0,494	1,011	0,966	1,059	0,626
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	0,762	0,447	1,300	0,319	0,601	0,111	3,268	0,556
КП	0,869	0,296	2,549	0,798	0,927	0,385	2,235	0,866
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	0,983	0,900	1,073	0,696	0,971	0,869	1,085	0,603
ШОЕ, мм/год	0,986	0,935	1,040	0,604	0,960	0,897	1,027	0,237
Нейтрофіли паличкоядерні, %	1,046	1,001	1,093	0,045	0,956	0,819	1,116	0,570
Нейтрофіли сегментоядерні, % *	0,979	0,947	1,013	0,218	0,898	0,777	1,038	0,146
Лімфоцити, % †	0,991	0,944	1,040	0,721	0,895	0,758	1,057	0,192
Моноцити, % ‡	0,858	0,717	1,026	0,093	0,773	0,615	0,973	0,028
Константа	—				41699, 659			0,152

Примітки: \* – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 0,933 [95,0% ДІ 0,887–0,982],  $p = 0,008$ ; † – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 0,940 [95,0% ДІ 0,879–1,005],  $p = 0,071$ ; ‡ – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 0,815 [95,0% ДІ 0,671–0,990],  $p = 0,039$ .

При зворотному виключенні змінних предикторами проведення релапаротомії серед параметрів клінічного аналізу крові були сегментоядерні нейтрофіли (ВШ = 0,933 [95,0% ДІ 0,887–0,982],  $p = 0,008$ ); лімфоцити (ВШ = 0,940 [95,0% ДІ 0,897–1,005],  $p = 0,071$ ) і моноцити (ВШ = 0,815 [95,0% ДІ 0,671–0,990],  $p = 0,039$ ) (див. табл. 7.18).

При уніваріативному аналізі серед усіх гематологічних індексів достовірну асоціацію з проведенням релапаротомії було виявлено щодо ЯІЗ: ВШ = 5,629 [95,0% ДІ 0,905–35,016],  $p = 0,064$ . Водночас у мультиваріативному аналізі цей показник утратив рівень достовірності, проте достовірну зворотну асоціацію мав індекс ПІ: ВШ = 0,266 [95,0% ДІ 0,075–0,950],  $p = 0,041$  (табл. 7.19).

Таблиця 7.19

### Асоціація гематологічних індексів з проведенням релапаротомії

Предиктори	Уніваріативний аналіз				Мультиваріативний аналіз			
	ВШ	95,0% ДІ		p	ВШ	95,0% ДІ		p
		нижня межа	верхня межа			нижня межа	верхня межа	
ЛШ *	1,081	0,971	1,203	0,156	1,210	0,865	1,693	0,267
ЛШ Рейса	1,077	0,934	1,246	0,307	1,153	0,694	1,916	0,583
ПІ *	0,905	0,462	1,774	0,772	0,266	0,075	0,950	0,041
ЯІЗ	5,629	0,905	35,016	0,064	7,332	0,589	91,308	0,122
ІГ	0,963	0,135	6,864	0,970	1,388	0,097	19,959	0,809
НЛК	1,022	0,956	1,092	0,522	0,957	0,808	1,134	0,612
Константа	—				0,077			0,002

Примітки: \* – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 1,290 [95,0 % ДІ 1,059–1,573],  $p = 0,012$ ; \* – метод зворотного виключення Вальда: ВШ = 0,298 [95,0 % ДІ 0,078–1,130],  $p = 0,075$ .

Методом зворотного виключення з проведенням релапаротомії було визначено асоціацію щодо ЛШ та ПІ: відповідно ВШ = 1,290 [95,0% ДІ 1,059–1,573] ( $p = 0,012$ ) та 0,298 [95,0% ДІ 0,0781,130] ( $p = 0,075$ ) (див. табл. 7.20).

При визначенні незалежних предикторів проведення релапаротомії відповідно до основного хірургічного діагнозу достовірною була лише асоціація з ЛШ у пацієнтів 1 групи: ВШ = 1,372 [95,0% ДІ 1,039–1,811],  $p = 0,026$  (табл. 7.20). В інших клінічних групах предиктори визначено не було.

**Асоціація гематологічних індексів з проведенням релапаротомії  
з розподілом за групами дослідження (метод зворотного  
виключення Вальда)**

Предиктори	ВШ	95,0 % ДІ		р
		нижня межа	верхня межа	
1 група				
ЛШ Рейса	1,378	1,070	1,775	0,013
Константа	< 0,001			0,026
2 група (немає предикторів)				
3 група (немає предикторів)				

Отже, прогнозування релапаротомії об'єктивно неможливе, хоч і простежується зв'язок з вираженістю запальних змін у картині периферичної крові.

Аналіз за критерієм летальності хворих показав можливість прогнозування і побудови математичної моделі.

Вивчення таких показників, як джерело інфекції, вік пацієнтів, значення гематологічних індексів (ЛШ, ЛШ Рейса, ПШ), демонструє їхню статистичну значущість (табл. 7.21) для прогнозу летальності. На підставі отриманих результатів побудовано математичну модель

$$Y = -10,483 + [2,308, \text{ якщо пацієнт належить до другої групи}] + \\ + [0,111 \times \text{Вік, років}] + [0,964 \times \text{ЛШ}] - [0,764 \times \text{ЛШ Рейса}] - [2,248 \times \text{ПШ}]$$

ЛШ та ЛШ Рейса достовірно прямо сильно корелювали між собою. Але, за даними моделі, показники достовірно зворотно пов'язані із залежною змінною (смерть пацієнта).

**Асоціація гематологічних індексів з летальністю пацієнтів  
(корекція на вік, стать та джерело інфекції; метод зворотного  
виключення Вальда)**

Предиктори	ВШ	95,0% ДІ		р
		нижня межа	верхня межа	
1 група	<i>Референтна група</i>			0,023
2 група	10,055	1,032	97,988	0,047
3 група	1,181	0,093	15,026	0,898
Вік, років	1,118	1,044	1,197	0,001
ЛШ	2,621	1,343	5,116	0,005
ЛШ Рейса	0,466	0,234	0,925	0,029
ПШ	0,106	0,012	0,943	0,044
Константа	< 0,001			< 0,001

$R^2$  Нагелькерке = 0,569

Аналіз показав, що збільшення віку обстежених пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією на 1 рік достовірно ( $p = 0,001$ ) асоціюється зі збільшенням ризику смерті на 11,8% (ВШ = 1,118 [95,0% ДІ 1,044–1,197]). Ризик летального наслідку для осіб з поширеним перитонітом унаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту збільшується в 10,0 разів порівняно з пацієнтами з гострим апендицитом: ВШ = 10,055 [95,0% ДІ 1,032–97,988],  $p = 0,047$ . Підвищення ЛШ на 1,0 достовірно асоціюється зі збільшенням ризику летального результату у 2,6 раза, а збільшення ЛШ Рейса на 1,0 – зі зменшенням його на 53,4%: відповідно ВШ = 2,621 [95,0% ДІ 1,343–5,116] ( $p = 0,005$ ) та ВШ = 0,466 [95,0% ДІ 0,234–0,925] ( $p = 0,029$ ). Збільшення ПШ на 1,0 достовірно ( $p = 0,044$ ) асоційовано з 90% зменшенням ризику смерті: ВШ = 0,106 [95,0% ДІ 0,012–0,943] (табл. 7.21).

ROC-криву цієї моделі прогнозу наведено на рис. 7.2.

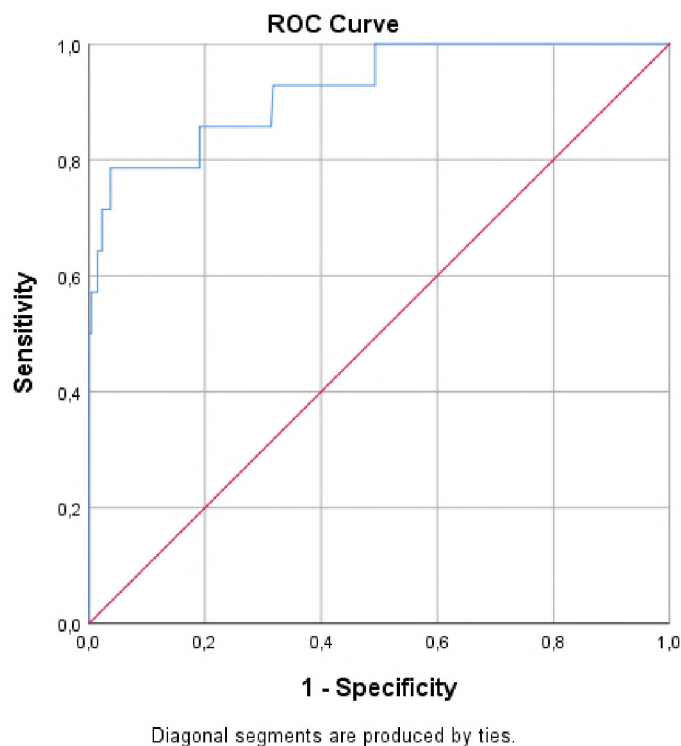


Рисунок 7.2 – ROC-крива моделі прогнозу летальності  
(AUC=0,923 [95,0% ДІ 0,849–1,000],  $p < 0,001$ )

Межове значення розробленої моделі прогнозу летальності дорівнює – 3,7850, за якої чутливість становить 85,70 %, а специфічність – 81,00 %.

### Резюме

Аналіз показників хворих на перитоніт внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту (друга група) дозволив виділити фактори ризику летальності. Це вік хворого, кількість лейкоцитів, рівень паличкоядерних нейтрофілів до операції, значення ЛПІ Рейса на 1–2 добу після операції. Розроблено математичну модель прогнозу летальності, чутливість якої 88,9 %, а специфічність – 95,7 %.

При аналізі показників хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, які визначають ризик релапаротомій, встановлена достовірна асоціація джерела інфекції з проведенням релапаротомії. Пацієнти, у яких джерелом інфекції є перфорація шлунково-кишкового тракту (друга група), мали у 3 рази вищий ризик проведення релапаротомії у порівнянні з пацієнтами, де

джерелом інфекції є гангренозний апендицит (перша група). Пацієнти чоловічої статі мали у 2,3 рази вищий ризик релапаротомії. Але прогнозувати релапаротомії є неможливим, хоч і простежується зв'язок з вираженістю запальних змін у картині периферичної крові.

Визначені достовірні показники для прогнозування летальності хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією. Це вік пацієнтів, джерело інфекції (перфорація шлунково-кишкового тракту), значення гематологічних індексів-ЛШІ, ЛШІ Рейса, ПІ. Розроблено математичну модель прогнозування летальності, чутливість якої становить 85,7 %, специфічність – 81,0 %.

Матеріали цього розділу викладено в роботах:

1. Kryvoruchko IA, Antonova MS, Yevtushenko OV, Andreieshchev SA. Surgical treatment of patients with abdominal sepsis taking into account the prediction of the implementation of re-operations. *Клінічна хірургія*. 2020;(1-2):24-9. doi: 10.26779/2522-1396.2020.1-2.24.

2. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV, Riabtsev RS. A focus on abdominal sepsis: The problem of prognostik markers. *Medical Science*. 2021;25(114):2068-76.

3. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting of Postoperative Mortality in Cases of Abdominal Sepsis for Two Surgical Strategies Using a New Mathematical Model: Two Centers Review of a 10 Years` Experience with the Same Diagnostic and Tactical Approaches to the Treatment. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2021;11(52):383-92.

4. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting early mortality in treatment of patient with acute infection pancreatitis using two surgical strategies. *Medical Science*. 2021;25(111):1092-105. doi: 10.1016/j.pan.2022.06.029.

## Розділ 8.

**АНАЛІЗ Й УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

Робота ґрунтується на аналізі результатів хірургічного лікування 285 осіб з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією (перитоніт, абсцес черевної порожнини), які перебували на лікуванні в хірургічному відділенні КНП «МБЛ № 18» ХМР з січня 2010 по січень 2021 р.

Критеріями залучення до дослідження були: хворі, старші за 18 років, з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією – перитоніт або абсцес черевної порожнини. До дослідження залучено хворих на гострий перфоративний холецистит, гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит з періапендикулярним абсцесом або перитонітом, осіб з гострою перфорацією шлунка або дванадцятипалої кишки, операцію яким виконано пізніше, ніж протягом 24 годин після перфорації; пацієнтів з перфорацією дивертикулу товстої кишки, перитонітом та абсцесом малого таза внаслідок розриву гнійної тубооваріальної пухлини.

Критеріями виключення з дослідження були: холецистит або апендицит без ознак ускладненої інтраабдомінальної інфекції (запальні зміни не виходили за межі органа), перфоративна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки з тривалістю перфорації до 24 годин, явища гострої печінкової недостатності або декомпенсація хронічної печінкової недостатності.

Залежно від причини розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції було виділено 3 групи хворих. Першу групу становило 150 хворих на гангренозний і гангренозно-перфоративний апендицит, ускладнений періапендикулярним абсцесом або перитонітом; другу групу – 60 хворих з перитонітом або абсцесом черевної порожнини внаслідок перфорації шлунка, дванадцятипалої кишки, тонкої або товстої кишок; третю групу – 75 хворих на гострий перфоративний холецистит.

Вік хворих коливався від 31 до 88 років і в середньому становив 57,7 року.

Чоловіків – 151 (53 %), жінок – 134 (47 %), співвідношення жінок та чоловіків становило 1:1,13. У першій групі чоловіків – 80 (54,1 %), жінок – 70 (45,9%); у другій чоловіків – 33 (55 %), жінок – 27 (45 %), у третій чоловіків – 38 (50,7 %), жінок – 37 (49,3 %). Тож чоловіків було більше в усіх групах, зокрема в групах з гострим апендицитом та перфорацією шлунково-кишкового тракту.

Розподіл хворих за віком також був різним залежно від причини ускладненої інфекції.

У першій групі з гангренозним та гангренозно-перфоративним апендицитом пацієнтів молодого віку – 70 (46,7 %), зрілого – 41 (27,3 %), похилого – 28 (18,7 %), старечого – 11 (7,3 %). Усього пацієнтів до 60 років – 111 (74 %), від 60 до 90 років – 39 (26 %). У другій групі пацієнтів молодого віку – 12 (20 %), зрілого – 22 (36,7 %), похилого та старечого – 26 (43,3 %). Пацієнтів до 60 років було 34 (56,7 %), від 60 до 90 років – 26 (43,3 %).

У третій групі з перфоративним холециститом переважали пацієнти похилого та старечого віку (від 60 до 90 років) – 51 (68 %). Пацієнтів до 59 років – 24 (32 %).

Отже, у першій групі з гангренозним апендицитом переважали пацієнти молодого (20–44 роки) (46,7 %), у другій (перфорація шлунково-кишкового тракту) – зрілого (45–59 років – 36,7 %), у третій (перфоративний холецистит) – похилого (38,7 %) та старечого (29,3 %) віку.

У загальному спектрі супутніх патологій було представлено захворювання всіх систем організму людини.

Найбільш поширеними супутніми захворюваннями були патології серцево-судинної системи. Зокрема, ішемічну хворобу серця діагностовано 118 (41,4 %) пацієнтам, гіпертонічну хворобу – 81 (28,4 %); 12 осіб (4,21%) у минулому перенесли інфаркт міокарда. Миготливу аритмію виявлено в 5 (1,75 %). Ожиріння II–III ступеня виявлено у 27 (9,5 %), цукровий діабет

II типу – у 28 (9,8 %). 4 (0,17 %) особам діагностовано дефіцит маси тіла – кахексію.

Хронічні неспецифічні захворювання легень виявлено в 19 (6,7 %), хронічні захворювання нирок (сечокам'яна хвороба) – у 21 (7,4 %) пацієнта. В 1 (0,35 %) пацієнта був туберкульоз легень, в 1 (0,35 %) – ВІЛ-інфекція, в 1 (0,35 %) – рак молочної залози, в 1 (0,35 %) – хронічний мієлолейкоз.

Тривалість симптомів захворювання до госпіталізації в пацієнтів першої групи коливалася від 1 до 14 діб і в середньому становила 3 доби. 28 (18,7 %) пацієнтів надійшли в перші терміни від 4 до 14 діб після появи симптомів захворювання.

Тривалість симптомів захворювання пацієнтів другої групи до госпіталізації коливалася від доби до 10, третьої – від 3 до 30 діб.

Оперативне лікування включало видалення джерела інфекції, санацію та дренування черевної порожнини. За наявності явищ ентеральної недостатності при поширеному перитоніті виконували трансназальну інкубацію тонкої кишки ентеральним зондом. Характер і об'єм оперативного втручання залежав від джерела інфекції.

Оперативне лікування гангренозного апендициту включало апендектомію, розкриття абсцесу, видалення гною, санацію та дренування черевної порожнини при поширеному перитоніті.

Відкриту апендектомію за Мак-Бурнеєм виконано 123 (82,0 %) пацієнтам, лапароскопічну – 8 (5,3 %); 19 (12,7 %) пацієнтам з клінікою поширеного перитоніту зроблено лапаротомію, апендектомію, санацію та дренування черевної порожнини, трансназальну інтубацію тонкої кишки.

Апендикулярний абсцес виявлено в 3 (2 %), периапендикулярний – у 59 (39,3 %), абсцес малого таза – у 4 (2,7 %) пацієнтів. Фібринозно-гнійний або гнійний перитоніт був у 84 (56 %), з них локальний – у 65 (43,3 %), поширений – у 19 (12,7 %). 3 (2 %) пацієнтам з апендикулярним абсцесом виконано ушивання нориці сліпої кишки. Гангренозний апендицит без перфорації виявлено у 88 (58,7 %) осіб, а гангренозний з перфорацією – у 62 (41,3 %).

Ускладнення Grade IIIb, які потребували повторних хірургічних втручань у післяопераційному періоді, спостерігалися у 12 (8,0 %) пацієнтів. Причиною повторних хірургічних втручань у 2 (1,3 %) осіб була кровотеча з брижі апендикулярного відростка, в 1 (0,7 %) – абсцес малого таза, у 2 (1,3 %) – абсцес черевної порожнини. 7 (4,7 %) пацієнтам виконували релапаротомії у зв'язку з розвитком явищ ранньої злукової непрохідності тонкої кишки й ентеральної недостатності при триваючому перитоніті.

Повторні операції проведено 11 (7,7 %) із 142 пацієнтів після відкритої апендектомії. Семи з них було виконано апендектомію за Мак-Бурнесем, чотирьом – лапаротомію, апендектомію, санацію та дренування черевної порожнини у зв'язку з поширеним перитонітом. Перфорація гангренозного апендициту була в 7 осіб, гангрена без перфорації – у 4. При виконанні лапароскопічної апендектомії (8 пацієнтів), дві лапаротомії проведено 1 (12,5%) пацієнтові з гангренозно-перфоративним апендицитом через триваючий перитоніт і розвиток злукової непрохідності тонкої кишки, ентеральної недостатності. Помер 1 (0,7 %) хворий з клінікою абдомінального сепсису.

Хворим на перфоративну виразку (29 пацієнтів, друга група) виконано такі операції: висічення виразки, пілоропластика, санація і дренування черевної порожнини – 17 (28,3 %) пацієнтам; висічення виразки, пілоропластика або ушивання виразки, трансназальна інтубація тонкої кишки, санація та дренування черевної порожнини – 6 (10 %); ушивання виразки, санація і дренування черевної порожнини – 6 (10,0 %).

При перфорації тонкої кишки (10 пацієнтів) резекцію її ділянки, санацію та дренування черевної порожнини зроблено 5 (8,33 %) особам, висічення стінки, шов тонкої кишки, санацію та дренування черевної порожнини – 5 (8,33 %); 2 пацієнтам додатково проведено трансназальну інтубацію тонкої кишки.

При перфорації товстої кишки одному пацієнтові з перфорацією пухлини поперечної ободової кишки, поєднаною з розривом висхідної ободової кишки, з розвитком поширеного перитоніту, проведено субтотальну колектомію, санацію та дренування черевної порожнини. Правобічну геміколектомію виконано

1 (1,7 %) особі, резекцію сигмоподібної кишки з формуванням сигмостоми – 7 (11,7 %), резекцію сигмоподібної кишки при перфорації дивертикулу з накладанням анастомозу – 2 (3,33 %).

При перитоніті внаслідок перфорації гнійної тубооваріальної пухлини 4 (6,7 %) пацієнтам проведено видалення тубооваріальної пухлини, санацію та дренування черевної порожнини; 6 (10,0 %) особам з абсцесами черевної порожнини та перитонітом після виконаних раніше (понад 1 місяць) оперативних втручань на органах черевної порожнини проведено лапаротомію, розкриття абсцесів, санацію та дренування черевної порожнини. Троє з пацієнтів цієї групи надійшло з явищами SIRS та шоку.

Ускладнення в післяопераційному періоді, що потребували повторних релапаротомій (Grade IIIb), спостерігалися в 17 (28,33 %) пацієнтів.

Релапаротомію проведено 10 (16,7 %) пацієнтам після операцій з приводу перфоративної виразки та 7 (11,7 %) – з приводу перфорації кишки. Причиною релапаротомій були: внутрішньочеревна кровотеча – 2 (3,3 %) особи, рання злукова кишкова непрохідність – 6 (10,0 %), абсцеси черевної порожнини – 2 (3,3 %), перфорація тонкої або товстої кишки – 2 (3,3 %), неспроможність швів анастомозу – 5 (8,3 %).

Ускладнення Grade IV спостерігалися в 5 (8,3 %): у 2 (3,3 %) – інфаркт міокарда, в 1 (1,7 %) – інсульт, в 1 (1,7 %) – ТЕЛА; в 1 (1,7 %) – набряк легень, гідроторакс.

Померло 10 (16,7 %) пацієнтів, з них 7 (11,7 %) – з перфоративною виразкою, 3 (5,0 %) – з перфорацією кишки (тонкої – 2; товстої – 1).

Аналіз причин летальності хворих на перфоративну виразку (7 (11,7 %) пацієнтів) показав, що це були особи похилого та старечого віку, з пізнім зверненням по медичну допомогу. Вік померлих коливався від 73 до 91 року, у середньому становив 81,9 року; тривалість захворювання до госпіталізації – від 1 до 6 діб (1 доба – 3 пацієнти, 3 доби – 2, 4 доби – 1, 6 діб – 1). У всіх при надходженні до стаціонару спостерігалися поліорганна недостатність,

виражений синдром системної запальної відповіді з розвитком абдомінального сепсису.

З клінікою перфорації кишки померли 3 (5%) пацієнти (тонкої – 2; товстої – 1). Вік коливався від 42 до 73 років. В одного пацієнта 42 років перфорація розвинулася на тлі ВІЧ та туберкульозу легень, в одного – на тлі раку легень. Причиною смерті однієї особи був інфаркт міокарда.

Хірургічна тактика лікування хворих на перфоративний холецистит (третя група) визначалася як клінічними проявами (наявність перитоніту), так і тяжкістю стану хворого.

Перфорацію жовчного міхура першого типу було діагностовано 13 (17,3 %) пацієнтам, двоє з яких надійшло з клінікою шоку. Через клініку перитоніту хворих прооперовано в терміни до 12 годин (8 пацієнтів) або до 24 годин (5 пацієнтів) після надходження до стаціонару, проведення діагностичної програми, медикаментозної терапії для стабілізації загального стану хворих.

Об'єм операції включав холецистектомію, санацію та дренивання черевної порожнини.

Інтраопераційна картина відповідала клініці гангенозно-перфоративного холециститу, ускладненого поширеним перитонітом: визначалася рідина з домішками жовчі в черевній порожнині, здебільшого на правому фланзі, у двох – з гноєм у правому піддіафрагмальному просторі. У підпечінковому просторі виявлено запальний інфільтрат, який включав нижню поверхню печінки, шлунок, жовчний міхур, великий сальник, поперечно-ободову кишку. Перфорацію жовчного міхура – дно гангенозно зміненого міхура, виявлено після його виділення з інфільтрату. В усіх пацієнтів після видалення рідинного вмісту міхура виявлено жовчні камені.

Трьом (4 %) хворим зроблено лапароскопічну холецистектомію із застосуванням мінідоступу в правому підребер'ї для видалення міхура. Конверсію проведено 1 (1,3 %) пацієнтові. Усього відкриту холецистектомію виконано 10 (13,3 %) пацієнтам. 2 (2,7 %) зроблено холедохолітотомію для

видалення каменів холедоха, 4 (5,3 %) – зовнішнє дренавання холедоха через клініку гострого холангіту.

Післяопераційні ускладнення спостерігалися в 4 (5,3 %) пацієнтів: Grade II – плеврит – в 1(1,3 %), Grade III b – жовчний перитоніт і підпечінковий абсцес – у 2 (2,7 %), Grade IV – набряк легень – в 1 (1,3 %).

Причиною повторних операцій (релапаротомій) були жовчовитікання з культі міхурової протоки внаслідок випадіння дренажа холедоха з розвитком поширеного жовчного перитоніту та підпечінковий абсцес. Померло 3 (4 %) пацієнти з перфорацією першого типу.

Перфорацію другого типу діагностовано 58 (77,3 %) пацієнтам. Хворі надійшли з клінікою гострого холециститу: Grade II – 52 (69,3 %) пацієнти, Grade III – 6 (8 %). Оперовано в терміни до 24 годин після надходження – 9 (12 %), до 48 годин – 25 (3,33 %), до 72 годин – 24 (32 %) після проведення діагностичної програми та коригувальної медикаментозної терапії з метою стабілізації їхнього загального стану.

Лапароскопічну холецистектомію виконано 11 (14,7 %) особам, а 9 (12 %) – конверсію у відкриту операцію. Усього відкриту холецистектомію зроблено 47 (62,7 %) пацієнтам.

Особливістю інтраопераційної картини в пацієнтів з перфорацією жовчного міхура другого типу була наявність досить щільного запального інфільтрату в підпечінковому просторі із залученням нижньої поверхні печінки, жовчного міхура, великого сальника, поперечної ободової кишки, подекуди шлунка.

Параміхуровий абсцес виявлено в 32 (42,7 %) осіб, ретроміхуровий – у 9 (12 %), їхнє поєднання – в 1 (1,3 %), підпечінковий абсцес – у 15 (20 %), піддіафрагмальний абсцес – у 3 (4 %), абсцес печінки – у 7 (9,3 %) пацієнтів, з них абсцес S<sub>II-III</sub> – в 1(1,3 %); S<sub>IV</sub> – у 3 (3 %); S<sub>IV-V</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>V-VI</sub> – в 1 (1,3 %); S<sub>VI</sub> – в 1 (1,3 %). У 2 (2,7 %) хворих абсцес печінки поєднувався з піддіафрагмальним абсцесом. За наявності абсцесу печінки проводили його розтин, промивання порожнини розчинами антисептиків та зовнішнє дренавання.

У 7 (9,3 %) пацієнтів діагностовано синдром Міріззі, зокрема другого типу за Beltran and Csendes et.al. (2008) виявлено у 2 (2,7 %) пацієнтів, третього – у 3 (4 %), четвертого – у 2 (2,7 %). Субтотальну холецистектомію із зовнішнім дренажем холедоха проведено 5 (6,7 %) особам. Усього субтотальну холецистектомію виконано 8 (10,7 %) особам, зовнішній дренаж холедоха – 8 (10,7 %).

Ускладнення в післяопераційному періоді спостерігали в 10 (13,3 %) з 58 оперованих пацієнтів з другим типом перфорації.

Ускладнення Grade III<sub>a</sub> за Clavien – Dindo були у 2 (2,7 %), Grade III<sub>b</sub> – у 8 (10,7 %). У 2 (2,7 %) пацієнтів спостерігався плеврит, що потребувало додаткового консервативного лікування.

Повторні хірургічні втручання проведено 8 (10,7 %) пацієнтам з ускладненням Grade III<sub>b</sub>.

В 1 (1,3 %) особи було жовчовитікання з культі міхурової протоки після лапароскопічної холецистектомії з розвитком жовчного перитоніту – виконано лапаротомію, накладання лігатури на культю міхурову протоку, санацію та дренування черевної порожнини.

У 2 (2,7 %) хворих розвинувся підпечінковий абсцес, що потребувало повторного втручання – проведено релапаратомію, санацію та дренування абсцесу.

В 1 (1,3 %) пацієнта після лапароскопічної холецистектомії виникла внутрішньочеревна кровотеча. Зроблено дві операції: перша – лапаратомія, зупинка кровотечі, дренування черевної порожнини; друга – релапаратомія, трансназальна інтубація тонкої кишки, дренування черевної порожнини внаслідок розвитку гострої непрохідності тонкої кишки.

У 3 (4 %) пацієнтів після лапароскопічної холецистектомії спостерігалось пошкодження жовчної протоки типу Д3 за Гановерською класифікацією пошкоджень жовчних проток (Bektas H. et al., 2007) – пошкодження нижче за рівень біфуркації – в 1 (1,3 %) випадку; типу Д3<sub>дрв</sub> – пошкодження нижче за рівень біфуркації з пошкодженням ворітної вени – в 1 (1,3 %); типу Д4 – пошкодження

над рівнем біфуркації з її висіченням та кліпуванням правої печінкової протоки – в 1 (1,3 %). Усім хворим проведено реконструктивні операції – накладено гепатикоеюноанастомоз за Ру – 2 пацієнтам, бігепатикоеюноанастомоз за Ру – 1 пацієнтові.

В 1 (1,3 %) пацієнта на 2 добу після ЛХЕ було діагностовано клініку перитоніту з розвитком ендотоксичного шоку. При лапаротомії діагностовано термічне пошкодження ободової кишки, поширений перитоніт. Хворий помер.

Аналіз показав, що ускладнення після лапароскопічної холецистектомії у хворих з перфорацією другого типу були обумовлені вираженими анатомічними змінами в зоні трикутника Кало, воротах печінки, гепатодуоденальної зв'язки внаслідок запального процесу, з розвитком щільного злукового процесу та бажанням хірурга закінчити операцію лапароскопічним способом, відмова від конверсії, попри технічні труднощі.

Перфорацію другого типу в поєднанні з третім типом, наявністю холецистодуоденальної нориці діагностовано 4 (5,3 %) пацієнтам. Хворі надійшли з клінікою гострого холециститу середньої (Grade II) тяжкості. Усім хворим на 2–3 добу зроблено відкриту операцію.

Інтраопераційно в усіх випадках виявлено щільний запальний інфільтрат у підпечінковому просторі із залученням печінки, жовчного міхура, ободової кишки, шлунка, великого сальника. При його розділенні виявлено параміхуровий абсцес, гангрену жовчного міхура з перфорацією в ділянці тіла – 3 (4 %) пацієнти, дна при зменшених його розмірах – 1 (1,3 %); виражений злуковий процес у воротах печінки, зоні гепатодуоденальної зв'язки; міцні зрощення міхура з дванадцятипалою кишкою. Застосовано методику розтину міхура крізь перфоративний отвір 2 (2,7 %) пацієнтам, у ділянці його тіла – 2 (2,7 %).

Після розтину міхура видалено жовчні камені, що покращило диференціювання анатомічних структур. В усіх 4 (5,3 %) випадках виявлено холецисто-дуоденальну норицю, у двох у нориці був увігнаний конкремент. В одному випадку діагностовано холецитобіліарну норицю – синдром Міріззі з явищами гострого холангіту.

В одному випадку виявлено абсцес  $S_{IV-S_V}$  печінки, дном якого була права печінкова вена, гнійний холангіт. В усіх 4 (5,3 %) випадках проведено субтотальну холецистектомію. Нориці дванадцятипалої кишки ушивалися дворядним швом. В одному випадку застосовано зовнішній дренаж холедоха. Ускладнення в післяопераційному періоді спостерігалось в 1 (1,3 %) пацієнта – плеврит (Grade II).

Ретроспективний аналіз показав, що оперативне втручання пацієнтам з гангренозним холециститом та його перфорацією є дуже складним, вимагає від хірурга високої кваліфікації та вмінь.

Проведено ретроспективний аналіз складності холецистектомії за шкалою оцінювання складності для кожного інтраопераційного випадку за критеріями Tokyo Guidelines 2018.

Аналіз показав достовірну різницю показників складності холецистектомії при різних типах перфорації, обумовлених запальними змінами при гострому холециститі.

Загальна сума балів складності холецистектомії при першому типі перфорації становила  $11,69 \pm 1,11$ ; при другому –  $16,96 \pm 4,12$ ; при поєднанні другого і третього типів –  $28,25 \pm 4,50$  ( $p < 0,001$ ).

Ці дані свідчать про те, що при другому та поєднанні другого і третього типів перфорації жовчного міхура, порівняно з першим типом, зростають зміни навколо жовчного міхура: зрощення стають більш щільними; зміни в ділянці трикутника Кало – більш вираженими, що ускладнює диференціювання його елементів; зміни ложа жовчного міхура зростають, що робить складним відділення міхура від печінки, відповідно холецистектомія ускладнюється. Зміни тканин навколо жовчного міхура зростають через запальний процес – з формуванням холецистохоледохеальних або холецисто-ентеральних нориць, абсцесів печінки, увігнаних жовчних каменів пупирної протоки. Саме через такі зміни операція холецистектомії технічно складна, особливо при використанні лапароскопічних технологій, тож виконання субтотальної холецистектомії для зменшення травматичності та відкритих операцій є обґрунтованим.

Оперативне лікування хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією мало свої особливості залежно від характеру та причини її розвитку.

Лапароскопічні технології застосовано при лікуванні 22 (7,7 %) пацієнтів першої та третьої груп – хворих на гострий апендицит та гострий холецистит. Відкриті лапаротомні втручання виконано 263 (92,3 %) пацієнтам. Пацієнтам другої групи з гнійним поширеним перитонітом унаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту робили тільки відкриті операції.

Ускладнення після операції виникли в 49 (17,2 %) пацієнтів: 12 (4,2 %) – першої групи, 22 (7,7 %) – другої, 15 (5,3 %) – третьої. Ускладнення Grade II (плеврит) спостерігали тільки в 4 (1,4 %) пацієнтів третьої групи, що обумовлено локалізацією гнійного вогнища – жовчний міхур.

Ускладнення Grade III b, які потребували хірургічного коригування, становили найбільшу групу – 39 (13,7 %) пацієнтів. Найпоширенішим був розвиток ранньої злукової непрохідності тонкої кишки – 13 (4,7 %) осіб, з них 7 (2,5 %) – першої групи, 6 (2,1 %) – другої. Її розвиток обумовлено клінікою поширеного перитоніту, наявністю тривалого запального процесу в черевній порожнині. Абсцес черевної порожнини різної локалізації виявлено у 8 (2,8%) пацієнтів: 3 (1,1 %) – першої групи, 2 (0,7 %) – другої, 3 (1,1 %) – третьої. У 5 (1,7 %) пацієнтів причиною релапаротомій була внутрішньочеревна кровотеча, у 5 (1,7 %) – неспроможність швів анастомозу. Розвиток внутрішньочеревної кровотечі в післяопераційному періоді, на нашу думку, обумовлено технічними аспектами при виконанні ургентних операцій, а неспроможність швів анастомозів у пацієнтів другої групи – їх накладанням при перитоніті. У 3 (1,1 %) випадках спостерігалася перфорація тонкої та товстої кишок, що також обумовлено як технічними аспектами операцій, так і порушенням кровопостачання стінки кишки при перитоніті.

У 3 (1,1 %) пацієнтів третьої групи виникло тяжке за своїми наслідками ускладнення лапароскопічної холецистектомії – пошкодження жовчних проток. В одного було пошкодження типу ДЗ – за класифікацією Vektas H.et.al., 2007 р. – повний перетин жовчної протоки з її кліпуванням; в одного – типу

ДЗдрv – пошкодження нижче за рівень біфуркації з пошкодженням правої гілки ворітної вени, в одного – типу Д4 – пошкодження над рівнем біфуркації печінкової протоки з її висіченням та кліпуванням. Усім пацієнтам виконано реконструктивну операцію накладання гепатикоєюноанастомозу за Ру. Тривалість лікування в стаціонарі становила від 45 до 48 діб. У 2 (0,7 %) пацієнтів третьої групи після лапароскопічної холецистектомії спостерігався розвиток жовчного перитоніту, що також обумовлено технічними аспектами лапароскопічної холецистектомії при виражених запальних змінах у воротах печінки.

Ускладнення Grade IV (інфаркт міокарда, інсульт, ТЕЛА, набряк легень) виникли в 6 (2,1 %) пацієнтів: у 5 – другої групи і в 1 – третьої.

Аналіз змін картини периферичної крові пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією показав відсутність достовірних змін еритроцитарної ланки гемопоезу.

Аналіз лейкоцитарної ланки гемопоезу показав розвиток лейкоцитозу з нейтрофільним зсувом вліво, лімфопенією. Рівень лейкоцитів становив  $12,0 [10,5; 14,5] \cdot 10^9/l$  у першій групі,  $10,9 [9,5; 13,6] \cdot 10^9/l$  – у другій,  $10,5 [8,7; 13,3] \cdot 10^9/l$  – у третій. Рівень паличкоядерних нейтрофілів був відповідно  $5,0 [4,0; 7,0]\%$ ;  $7,0 [4,0; 12,5]\%$  та  $4,0 [3,0; 5,0]\%$ ; сегментоядерних –  $75,0 [72,0; 79,0]\%$ ;  $73,0 [65,5; 77,0]\%$  і  $74,0 [69,0; 78,0]\%$ ; лімфоцитів –  $13,0 [9,0; 16,0]\%$ ;  $12,0 [8,5; 18,0]\%$  та  $14,0 [9,3; 18,8]\%$ . Це свідчить про те, що продукування гранулоцитів у пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, незалежно від джерела її походження, зміщується в бік нейтрофілів як високоспеціалізованих клітин крові, що тонко реагують на патологічні зміни в організмі хворих, виконуючи фагоцитарну функцію. Підвищений їх рівень у периферичній крові сигналізує про наявність бактеріальної інфекції.

Зміни лейкоцитарної формули крові відображали гематологічні індекси. Значно підвищеними були лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа, лейкоцитарний індекс інтоксикації Рейса, показник інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт.

Про наявність вираженої системної запальної реакції в організмі хворих свідчили високі рівні С-реактивного білка та інтерлейкіну-6, рівні яких значно перевищували верхню межу норми – у 20–33 рази. У пацієнтів першої групи рівень CRP становив 198,47 мг/л, ІЛ-6 – 16,7 pg/ml; другої – CRP – 124,88 мг/л, ІЛ-6 – 79,27 pg/ml; третьої – CRP – 139,5 мг/л, ІЛ-6 – 74,33 pg/ml.

Рівень прокальцитоніну не виходив за межі норми в пацієнтів першої та другої груп – 0,112 pg/ml та 0,418 pg/ml, а в пацієнтів третьої групи з перфоративним холециститом був підвищений у 3 рази – до 1,634 pg/ml. З огляду на те, що рівень прокальцитоніну підвищується тільки при генералізації бактеріальної інфекції і відображає його ступінь, показник прокальцитоніну в пацієнтів з перфоративним холециститом був на рівні сірої зони – помірний синдром системної запальної відповіді, що не виключало розвитку сепсису.

Реакція периферичної крові після операції була різною, залежно від причини розвитку інтраабдомінальної інфекції.

У пацієнтів першої групи вже з 3–4 доби спостерігалось достовірне зменшення рівня лейкоцитозу, паличкоядерних і сегментарних нейтрофілів одночасно з достовірним зростанням рівня лімфоцитів до нижньої межі норми. До 6–7 доби картина крові практично нормалізувалася.

У пацієнтів другої групи – гнійний перитоніт унаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту – тенденція до нормалізації лейкоформули була менш вираженою. На 1–2 добу післяопераційного періоду спостерігалось достовірне зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну крові, що пов'язано з операційною крововтратою, об'ємом оперативного втручання. У пацієнтів цієї групи зберігався лейкоцитоз зі зростанням зсуву вліво – збільшувався рівень паличкоядерних нейтрофілів, зменшувався рівень лімфоцитів.

Лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом і лімфопенією зберігався і на 3–4 та на 6–7 добу післяопераційного періоду, але на 6–7 добу рівень лімфоцитів крові зростав.

Схожою була реакція крові й у пацієнтів третьої групи, але на 6–7 добу після операції нормалізація показників лейкоформули була більш вираженою.

Зміни лейкоформули в післяопераційному періоді відображали гематологічні індекси. У пацієнтів першої групи з 3–4 доби достовірно знижувалися їхні значення.

У пацієнтів другої групи зниження гематологічних індексів було вираженим на 6–7 добу, насамперед значення двох індексів – показника інтоксикації та ядерного індексу зсуву. Зниження значень гематологічних індексів було більш вираженим у пацієнтів третьої групи.

Після видалення джерела інфекції на 3 добу в пацієнтів першої групи вдвічі знижувався рівень С-реактивного протеїну, хоч і залишався в 11–25 разів вищим за верхню межу норми. Але рівень ІЛ-6 підвищувався порівняно з доопераційними значеннями і був вищим за норму у 2,76–4,3 рази. Рівень прокальцитоніну також підвищувався, хоч і не виходив за межі норми.

У пацієнтів другої групи рівень С-реактивного білка на 3 добу зростав і перевищував норму в 15–48 разів. Рівень інтерлейкіну-6 знижувався, але залишався підвищеним в 1,1–4 рази. Зростав і рівень прокальцитоніну крові, хоч і не виходив за межі норми.

У пацієнтів третьої групи на 3 добу рівень С-реактивного білка також знижувався, але середні його значення були вищими за норму в 19 разів з коливанням понад 3–35 разів. Більш вираженими є значення рівня інтерлейкіну-6 (вище в 7 разів, з коливанням понад 4–10 разів). Рівень прокальцитоніну залишався втричі вищим за норму. Високий рівень прокальцитоніну в пацієнтів третьої групи з гангренозно-перфоративним холециститом свідчить про високий ступінь генералізації бактеріальної інфекції, необхідність проведення більш тривалої антибактеріальної терапії з можливістю зміни антибактеріального препарату.

Бактеріологічний аналіз збудників ускладненої абдомінальної інфекції показав, що в пацієнтів першої групи переважали грамнегативні (54,1 %) мікроорганізми, насамперед *Escherichia coli*.

У пацієнтів другої групи при перитоніті та множинних абсцесах черевної порожнини внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту переважала паличкоподібна флора (76 %), представлена як облігатними аеробами, так і облігатними та факультативними анаеробами.

У пацієнтів третьої групи з перфоративним холециститом у 65% випадків у вмісті абсцесу й у 66,7 % в ураженій навколишній тканині домінувала грампозитивна флора, насамперед *Enterococcus faecalis*. При абсцесах печінки в 57,1 % було виділено грампозитивні коки, зокрема *Enterococcus faecium*.

Установлено варіабельну чутливість збудників ускладненої інтраабдомінальної інфекції до протимікробних препаратів.

Оскільки *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecalis* були доміантними збудниками ускладненої інфекції черевної порожнини та мали високий рівень антибіотикорезистентності, проаналізовано профілі антибіотикорезистентності цих збудників.

Найбільшу кількість полірезистентних штамів (89,6 %) виявлено серед *Staphylococcus aureus*, 82,7 % – серед ізолятів *Staphylococcus epidermidis*, 78,4 % – серед ізолятів *Enterococcus faecalis*, 67,3 % – серед ізолятів *Escherichia coli*.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності в *Escherichia coli* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до гентаміцину, амікацину та кларитроміцину (81,3 % штамів); одночасно до гентаміцину, амікацину, доксицикліну, ампіциліну, цефоперазону, цефазоліну- цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону та кларитроміцину – у 56,3 % штамів.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності в *Enterococcus faecalis* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до ампіциліну та цефазоліну в 92,4 % полірезистентних штамів; до ампіциліну, цефазоліну та цефтріаксону – у 86,4 % штамів; до ампіциліну, амоксиклаву та цефазоліну – у 74,3 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну та цефотаксиму – у 58,1 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну, цефтріаксону, гентаміцину, амікацину, доксицикліну, амоксиклаву – у 54,3 % штамів; до ампіциліну, цефазоліну, цефотаксиму, цефтазидиму та цефтріаксону – у 51,6 % штамів; до цефоперазону, цефазоліну, цефтазидиму, цефтріаксону та доксицикліну – у 49,8 % штамів.

Серед найбільш поширених профілів антибіотикорезистентності в *Staphylococcus aureus* зареєстровано сполучення детермінант стійкості до гентаміцину й амікацину – у 78,4 % штамів; до гентаміцину, амікацину та доксицикліну – у 66,9 % штамів; до еритроміцину і кларитроміцину – у 64,5 % штамів; до кліндаміцину і лінкоміцину – у 59,8 % штамів; до еритроміцину, рифампіцину й лінкоміцину – у 56,4 % штамів; до еритроміцину, кларитроміцину і лінкоміцину – у 52,6 % штамів.

Отже, дослідження чутливості виділених штамів мікроорганізмів – збудників ускладненої інтраабдомінальної інфекції до антибактеріальних препаратів – виявило наявність множинної резистентності. Найбільш чутливою виділена мікрофлора була до цефепіму, моксифлоксацину, гатифлоксацину, іміпенему, меропенему та тейкопланіну.

Удосконалено шкали оцінювання гострого сепсису та ентеральної недостатності при перитоніті – шкала оцінювання тяжкості гострого сепсису II та шкала оцінювання ентеральної недостатності II.

Тяжкість стану пацієнтів 1 групи (хворі на гострий гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит) при надходженні за шкалою сепсису-II становила 19,0 [17,0; 21,0] балів; пацієнтів 2 групи (хворі з перитонітом) – 18,0 [12,0; 24,0], а 3 групи (гангренозний холецистит) – 22,0 [17,0; 27,0]. Різниця між першою та третьою групами статистично достовірна ( $p < 0,03$ ). Вищу суму балів хворих 3 групи обумовлено більш похилим віком пацієнтів, більш вираженою температурною реакцією організму, змінами біохімічних показників, супутньою патологією.

За шкалою оцінювання ентеральної недостатності II у хворих 1 групи (гангренозний апендицит) сума балів становила 26,0 [22,0; 27,0]; 2 групи (перитоніт) – 28,5 [26,0; 31,0]; 3 групи (гангренозний холецистит) – 20,0 [18,0; 22,0]. Різниця між 1–3 та 2–3 групами достовірна. Менша сума балів у хворих 3 групи обумовлена меншою сумою балів інтраопераційних змін тонкої та товстої кишок.

Хворих 1 та 2 груп було оцінено за Мангеймським індексом перитоніту. При цьому в першій групі проаналізовано стан пацієнтів, яким виконано лапаротомію, коли була можливість оцінити їхні органи черевної порожнини.

Значення МПП у першій групі становило 30,0 [30,0; 30,0] балів, у другий – 21,0 [16,0; 26,0].

Тяжкість стану до операції оцінено за критерієм наявності / відсутності релапаротомії. З 285 хворих релапаротомію виконано 39 (13,7 %) пацієнтам.

У групі пацієнтів без лапаротомії тяжкість стану за шкалою сепсису II становила 19,0 [17,0; 23,0], за шкалою ентеральної недостатності – 23,5 [20,0; 28,8], МПП – 21,0 [15,8; 26,3]. У групі з релапаротомією сума балів була вищою: 21,0 [15,0; 24,0], 26,5 [22,8; 30,5] і 26,5 [23,0 – ] відповідно, проте ця різниця статистично недостовірна.

Отже, оцінювання тяжкості стану хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією за вдосконаленими шкалами відображає тенденцію, що зі збільшенням суми балів стан хворого погіршується, а ймовірність релапаротомії зростає. Але слід зазначити, що ризик релапаротомії пов'язаний і з технічними особливостями операції, які не враховують шкали.

Оцінювання тяжкості стану хворих проводилося також із застосуванням удосконалених шкал за критерієм «вижив / помер». Так, серед тих, хто вижив, сума балів за шкалою сепсису II становила 19,0 [17,0; 23,0], за шкалою ентеральної недостатності II – 24,0 [20,0; 27,3], за МПП – 21,0 [15,5; 25,5]. У групі померлих ці суми становили 26,5 [24,0; 35,8], 31,0 [29,0; 34,0] і 37 [32,0; – ] відповідно. Різниця цих значень статистично достовірна ( $p < 0,001$ ).

Отже, оцінювання тяжкості стану пацієнтів з інтраабдомінальною хірургічною інфекцією до операції дає змогу об'єктивізувати їхню тяжкість і виділити групу хворих з високим ризиком летальності.

Летальність серед пацієнтів другої групи з перитонітом унаслідок перфорації виразки пілородуоденальної зони або перфорації кишки була високою і становила 16,7 % (померло 10 з 60 пацієнтів). З огляду на це, важливо

було визначити показники, що мають прогностичне значення на результат лікування.

Проведений аналіз дав змогу включити до моделі прогнозування летального результату при перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту такі показники: вік, стать, рівень лейкоцитів до лікування, рівень паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів до лікування; рівень моноцитів до лікування; рівень гемоглобіну та ЛП Рейса на 1–2 добу; рівень гемоглобіну й НЛК на 3–4 добу після операції. За застосування методу зворотного виключення Вальда серед достовірних предикторів залишилися вік, рівень лейкоцитів і паличкоядерних нейтрофілів до лікування, ЛП Рейса на 1–2 добу після операції.

Вік достовірно прямо асоціювався з вірогідністю летальності: ВШ = 1,184 [95,0 % ДІ 1,030–1,362],  $p = 0,017$ . Тенденцію до зворотної достовірної асоціації визначено щодо рівня лейкоцитів до лікування: ВШ = 0,492 [95,0% ДІ 0,234–1,032],  $p = 0,061$ , а також до прямої – щодо рівня паличкоядерних нейтрофілів до лікування: ВШ = 1,385 [95,0 % ДІ 0,987–1,942],  $p = 0,059$ . Значення ЛП Рейса на 1–2 добу достовірно прямо асоціювалися зі збільшенням вірогідності летального результату у 2,7 раза: ВШ = 2,763 [95,0% ДІ 1,079–7,076],  $p = 0,034$ .

Математична модель прогнозу летальності має такий вигляд:

Летальний результат =  $-15,399 + [0,169 \times \text{вік, років}] - [0,709 \times \text{Лейкоцити до лікування, } \times 10^9/\text{л}] + [0,325 \times \text{паличкоядерні нейтрофіли до лікування, \%}] + [1,016 \times \text{ЛП Рейса на 1–2 добу}]$ . Модель показала високу чутливість – 88,9 %, специфічність – 95,7 %.

При лікуванні осіб з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією (285 пацієнтів) релапаротомію виконано 37 (12,98 %), з них 13 (4,56 %) померло. Найбільший рівень релапаротомій і летальності спостерігався в групі перитоніту внаслідок перфорації шлунка або кишки. Тому важливо було виявити предиктори релапаротомій.

Аналіз виявив достовірну асоціацію джерела інфекції та потреби в проведенні релапаротомії. Як референтну було взято 1 групу, порівняно з даними

якої пацієнти 2 групи мали втричі вищу ймовірність проведення релапаротомії (ВШ = 3,053 [95,0 % ДІ 1,448–6,437],  $p = 0,003$ ). Водночас ризик виконання релапаротомії пацієнтам 3-ї групи був нижчим, проте цей показник виявився недостовірним (ВШ = 0,795 [95,0 % ДІ 0,317–1,995],  $p = 0,625$ ).

Вік усіх обстежених пацієнтів достовірно не асоціювався з проведенням релапаротомії. При цьому пацієнти чоловічої статі мали в 2,3 раза вищий ризик до проведення релапаротомії: ВШ = 2,351 [95,0 % ДІ 1,115–4,785],  $p = 0,018$ .

При уніваріальному аналізі рівень паличкоядерних нейтрофілів визначив достовірну пряму асоціацію з проведенням релапаротомії в усіх обстежених пацієнтів (ВШ = 1,046 [95,0 % ДІ 1,001–1,093],  $p = 0,045$ ). Тенденцію до зворотної асоціації мав рівень моноцитів.

Водночас при мультиваріальному аналізі достовірний вплив було визначено лише відносно рівня моноцитів: ВШ = 0,773 [95,0 % ДІ 0,615 – 0,973],  $p = 0,028$ .

При зворотному виключенні змінних предикторами проведення релапаротомії серед параметрів клінічного аналізу крові було визначено сегментоядерні нейтрофіли (ВШ = 0,933 [95,0 % ДІ 0,887–0,982],  $p = 0,008$ ); лімфоцити (ВШ = 0,940 [95,0 % ДІ 0,897–1,005],  $p = 0,071$ ) і моноцити (ВШ = 0,815 [95,0 % ДІ 0,671–0,990],  $p = 0,039$ ).

При уніваріальному аналізі серед усіх індексів запалення тенденцію до достовірної асоціації з релапаротомією було визначено щодо ЯІЗ: ВШ = 5,629 [95,0 % ДІ 0,905 – 35,016],  $p = 0,064$ . Водночас при мультиваріальному аналізі цей показник утратив свій рівень достовірності, проте достовірну зворотну асоціацію показав індекс ПІ: ВШ = 0,266 [95,0 % ДІ 0,075 – 0,950],  $p = 0,041$ .

За використання методу зворотного виключення було визначено асоціацію щодо ЛІІ та ПІ: ВШ = 1,290 [95,0 % ДІ 1,059–1,573] ( $p = 0,012$ ) та 0,298 [95,0 % ДІ 0,0781,130] ( $p = 0,075$ ) відповідно.

При визначенні незалежних предикторів проведення релапаротомії залежно від основного хірургічного діагнозу достовірну асоціацію визначив

лише ЛІІ у пацієнтів 1 групи: ВШ = 1,372 [95,0 ДІ 1,039–1, 811],  $p = 0,026$ . В інших клінічних групах предиктори визначити не вдалося.

Отже, об'єктивно видається неможливим прогнозувати релапаротомії при хірургічному лікуванні пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, хоч і простежується тенденція з вираженістю запальних змін у картині крові.

Аналіз за критерієм «летальність хворих» показав можливість прогнозування і побудови математичної моделі.

Аналіз показників: діагноз (причина перитоніту), вік пацієнтів, значення гематологічних індексів – ЛІІ, ЛІІ Рейса, ПІ – демонструє їхню статистичну значущість. На підставі отриманих результатів побудовано математичну модель.

Лінійне рівняння регресії має вигляд:

$$Y = -10,483 + [2,308, \text{ якщо пацієнт належить до 2-ї групи}] + [0,111 \times \text{Вік, років}] + [0,964 \times \text{ЛІІ}] - [0,764 \times \text{ЛІІ Рейса}] - [2,248 \times \text{ПІ}].$$

ЛІІ та ЛІІ Рейса проявили достовірну пряму сильну кореляцію між собою. Але, за даними моделі, показники достовірно зворотно пов'язано із залежною змінною (смерть пацієнта).

Аналіз показав, що збільшення віку обстежених пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією на 1 рік достовірно ( $p = 0,001$ ) асоціюється зі збільшенням ризику смерті на 11,8 % (ВШ = 1,118 [95,0 % ДІ 1,044–1,197]). Якщо в пацієнта перитоніт внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту, то ризик летального результату збільшується в 10 разів порівняно з пацієнтами з апендицитом: ВШ = 10,055 [95,0 % ДІ 1,032–97,988],  $p = 0,047$ . Збільшення ЛІІ на 1,0 достовірно асоціюється зі збільшенням ризику летального результату у 2,6 рази, а збільшення ЛІІ Рейса на 1,0 – зі зменшенням його на 53,4 %, відповідно, ВШ = 2,621 [95,0 % ДІ 1,343–5,116] ( $p = 0,005$ ) та ВШ = 0,466 [95,0 % ДІ 0,234–0,925] ( $p = 0,029$ ). Збільшення ПІ на 1,0 достовірно ( $p = 0,044$ ) асоційовано з 90 % зменшенням ризику смерті: ВШ = 0,106 [95,0 % ДІ 0,012–0,943].

Межове значення моделі =  $-3,7850$ , за якого чутливість становить 85,70 %, а специфічність – 81,00 %.

## ВИСНОВКИ

1. Причиною перитоніту й абсцесів черевної порожнини як проявів ускладненої інтраабдомінальної інфекції є: апендицит – 52,6 %; холецистит – 26,3 %; перфорація гастродуоденальної виразки – 10,2 %; перфорація товстої кишки – 3,9 %; перфорація тонкої кишки – 3,5 %; попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини – 2,1 %; перфорація гнійної тубоваріальної пухлини – 1,4 %. Післяопераційні ускладнення після видалення джерела інфекції спостерігалися в 17,2 % пацієнтів й у 13,7 % потребували хірургічного лікування – релапаротомії. Післяопераційна летальність становила 5,3%.

2. Розвиток ускладненої інтраабдомінальної інфекції супроводжують зміни картини периферичної крові: лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, лімфопенія. Зміни лейкоцитарної формули крові відображають гематологічні індекси: лейкоцитарний індекс інтоксикації; лейкоцитарний індекс інтоксикації Рейса; показник інтоксикації, нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт. Про розвиток ускладненої інтраабдомінальної інфекції, наявність вираженої системної запальної відповіді свідчить високий рівень С-реактивного білка й інтерлейкіну-6.

3. Мікрофлору при ускладненій інтраабдомінальній інфекції представлено асоціаціями мікроорганізмів. При гангренозному апендициті та його перфорації виділено 37 штамів мікроорганізмів, що в 54,1 % репрезентовано грамнегативними мікроорганізмами, переважно *Escherichia coli*, у 21,6 % виявлено анаеробну флору. При перитоніті внаслідок перфорації шлунково-кишкового тракту виділено 25 штамів мікроорганізмів, що в 76% представлено як облігатними аеробами, так і облігатними та факультативними анаеробами. При перфорації жовчного міхура в 65 % вмісту абсцесу та в 66,7 % уражених навколишніх тканин виявлено грампозитивну флору, насамперед *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, а за наявності абсцесів печінки в 57,1 % – *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli*.

Виявлено множинну резистентність збудників до антибактеріальних препаратів: *Staphylococcus aureus* – 89,6 %, *Staphylococcus epidermidis* – 82,7 %, *Enterococcus faecalis* – 78,4 %, *Escherichia coli* – 67,3 %.

Найбільшою є чутливість виділеної мікрофлори до цефепіму, моксифлоксацину, гатифлоксацину, іміпенему, меропенему та тейкопланіну.

4. Запропоновано вдосконалені шкалу оцінювання тяжкості гострого сепсису II та шкалу оцінювання ентеральної недостатності II, які дають змогу виділити групу хворих з високим ризиком летальності. Тяжкість стану хворих за шкалою сепсису II понад 24 бали та за шкалою ентеральної недостатності II понад 29 балів, свідчить про високий ризик летальності хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією.

5. Розроблено математичну модель прогнозування летальності хворих на перитоніт внаслідок перфорації шлунково – кишкового тракту, чутливість якої 88,9 %, а специфічність 95,7 % та математичну модель прогнозування летальності хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, чутливість якої 85,7 %, специфічність – 81,0 %.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для об'єктивної оцінки тяжкості стану хворих з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією доцільно застосовувати удосконалені шкали оцінювання тяжкості гострого сепсису II та шкалу оцінювання ентеральної недостатності II, які дають змогу виділити групу хворих з високим ризиком летальності.

2. З метою індивідуалізації тактики лікування слід оцінювати фактори ризику летальності: вік хворого, рівень лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів, значення гематологічних індексів – лейкоцитарного індексу інтоксикації Рейса, показника інтоксикації з наступним прогнозуванням летального наслідку за допомогою розробленої математичної моделі.

3. Антибактеріальну терапію ускладненої інтраабдомінальної інфекції слід проводити з урахуванням її збудників, їх антибіотикорезистентності та чутливості.

4. При хірургічному лікуванні перфоративного холецистититу доцільно використовувати шкалу оцінювання складності холецистититу за критеріями Tokyo Guidelines 2018.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lopez N, Kobayashi L, Coimbra R. A Comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2011 Feb 23;6:7. doi: 10.1186/1749-7922-6-7. PMID: 21345232; PMCID: PMC3049134.
2. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg.* 2015 Dec 16;10:61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-0. PMID: 26677396; PMCID: PMC4681030.
3. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017 Jul 10;12:29. doi: 10.1186/s13017-017-0141-6. PMID: 28702076; PMCID: PMC5504840.
4. Mazuski JE, Tessier JM, May AK, Sawyer RG, Nadler EP, Rosengart MR, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017 Jan;18(1):1-76. doi: 10.1089/sur.2016.261. PMID: 28085573.
5. Clements TW, Tolonen M, Ball CG, Kirkpatrick AW. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scand J Surg.* 2021 Jun;110(2):139-49. doi: 10.1177/1457496920984078. PMID: 33406974.
6. Білий ВА, Русин ВІ, Фомін ПД, Жовтоножко ОІ. Нариси хірургії перитоніту [монографія]. Ужгород: Карпати; 2018. 224 с.
7. Матвійчук ОБ. Клінічне значення класифікацій перитоніту. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2012;11(2):104-5.
8. Полянський ІО, Гринчук ФВ, Андрієць ВВ. Класифікація гострого перитоніту. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2012;11(2):68-70.

9. Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2013 Jan 8;8(1):3. doi: 10.1186/1749-7922-8-3. PMID: 23294512; PMCID: PMC3545734.

10. Goldstein EJ, Snyderman DR. Intra-abdominal infections: review of the bacteriology, antimicrobial susceptibility and the role of ertapenem in their therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Jun;53 Suppl 2:ii29-36. doi: 10.1093/jac/dkh201. PMID: 15150181.

11. Lamme B, Mahler CW, van Ruler O, Gouma DJ, Reitsma JB, Boermeester MA. Clinical predictors of ongoing infection in secondary peritonitis: systematic review. *World J Surg.* 2006 Dec;30(12):2170-81. doi: 10.1007/s00268-005-0333-1. PMID: 17102920.

12. Chichom-Mefire A, Fon TA, Ngowe-Ngowe M. Which cause of diffuse peritonitis is the deadliest in the tropics? A retrospective analysis of 305 cases from the South-West Region of Cameroon. *World J Emerg Surg.* 2016 Apr 11;11:14. doi: 10.1186/s13017-016-0070-9. PMID: 27069503; PMCID: PMC4827245.

13. Шевчук ІМ, Дроняк ММ, Попадюк ОЯ, Федорків МБ, Дроняк ВМ. Результати хірургічного лікування хворих на післяопераційний перитоніт. *Шпитальна хірургія.* 2018;(1):61-6.

14. Тамм ТІ, Непомнящий ВВ, Бардюк ОЯ, Захарчук ОП. Особливості діагностики та лікування хворих з післяопераційним перитонітом. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2020;24(1):110-3.

15. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Частота перитоніту в залежності від його причин та розповсюженості. *Клінічна хірургія.* 2021;(3-4):54-7.

16. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Gupta SK. An introduction of Tertiary Peritonitis. *J Emerg Trauma Shock.* 2014 Apr;7(2):121-3. doi: 10.4103/0974-2700.130883. PMID: 24812458; PMCID: PMC4013728.

17. Фомін ПД, Матвійчук ОБ. Третинний перитоніт як проблема абдомінальної хірургії. *Клінічна хірургія.* 2018;(1):49-51.

18. Montravers P, Dufour G, Guglielminotti J, Desmard M, Muller C, Houissa H, et al. Dynamic changes of microbial flora and therapeutic consequences in persistent peritonitis. *Crit Care*. 2015;19(1):70. doi: 10.1186/s13054-015-0789-9.
19. Матвійчук ОБ, Бакланський ВВ. Мікробіологічний спектр післяопераційних перитонітів. *Харківська хірургічна школа*. 2009;(4):347-8.
20. Матвійчук ОБ. Біомаркери запалення при третинному перитоніті. *Український журнал хірургії*. 2017;(2):37-40.
21. Marshall JC, al Naqbi A. Principles of source control in the management of sepsis. *Crit Care Clin*. 2009 Oct;25(4):753-68, viii-ix. doi: 10.1016/j.ccc.2009.08.001. PMID: 19892251.
22. Бойко ВВ, Криворучко ІА, Тесленко СН, Сивожелезов АВ. *Распространенный гнойный перитонит*. Харків: Прапор; 2008. 280 с.
23. Полянський ІЮ. Лікувальна тактика у хворих на гострий перитоніт. *Шпитальна хірургія*. 2008;(2):12-4.
24. Польовий ВП, Бойко ВВ, Сидорчук РІ, редактори. *Перитоніт – одвічна проблема невідкладної хірургії*. Чернівці: Медичний університет; 2012. 376 с.
25. Білянський ЛС, Пристая ЄВ, Тишко РО, Мірошніченко ЄЮ, Дубенко ЄМ. Проспективна оцінка застосування вакуум-асистованої терапії у хворих на абдомінальний сепсис. *Сучасні медичні технології*. 2019;(3):32-6.
26. Лихман ВМ, Шевченко ОМ, Меркулов АО, Мірошніченко ДО, Ткач СВ, Білодід ЄО, та ін. *Санация черевної порожнини при поширеному перитоніті*. Харківська хірургічна школа. 2020;(4):37-42.
27. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-77. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PMID: 28101605
28. Сидорчук РІ, Фомін ПД, Хомко ОЙ, Якуб'як ТІ, Душак ОД, Хомко БО. *Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми. Клінічна та експериментальна патологія*. 2011;10(3):176-83.

29. Андрющенко ВП, Федоренко СТ, Андрющенко ДВ. Гострий гнійний поширений перитоніт: провідні компоненти сучасної хірургічної тактики. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012;11(2):91-3.
30. Фомін ПД, Шаповал СД, Сидорчук РІ. Абдомінальний сепсис. Перитоніт – дискусійні та невирішені питання. Сучасні медичні технології. 2019;(2 ч. 2):70-5.
31. Сидорчук РІ, редактор. Абдомінальний сепсис. Чернівці: Вид-во БДМУ; 2006. 462 с.
32. Криворучко ІА, Тесленко СА. Діагностика та комплексне лікування хворих на абдомінальний сепсис. Український журнал хірургії. 2009;(1):77-80.
33. Криворучко ІА, Сивожелізов АВ, Бойко ВВ. Розповсюджений гнійний перитоніт. Галицький лікарський вісник. 2012;19(3):71-3.
34. Van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, Reuland EA, Gooszen HG, Opmeer BC, et al; Dutch Peritonitis Study Group. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. JAMA. 2007 Aug 22;298(8):865-72. doi: 10.1001/jama.298.8.865. PMID: 17712070.
35. Андрющенко ВП, Федоренко СТ, Дворчин ОМ. Релапаротомія у невідкладній абдомінальній хірургії. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;13(1):38-40.
36. Бондарев РВ, Бондарев ВИ, Селиванов СС. Морфометрическое обоснование показаний к программированным санациям брюшной полости у больных острым разлитым перитонитом. Харківська хірургічна школа. 2010;(3):50-2.
37. Кондратенко ПГ, Мумров ЕА. Роль и место релапаротомии в лечении тяжелых форм распространенного перитонита. Харківська хірургічна школа. 2005;(1):38-40.
38. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Сейдаметов РР. Релапаротомия и damage control при хирургическом лечении послеоперационных внутрибрюшных гнойно-септических осложнений. Клінічна хірургія. 2004;(1):5-8.
39. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Іванова ЮВ. Релапаротомія при лікуванні хворих на абдомінальний сепсис. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;13(1):115-9.

40. Запорожан СЙ, Ткач ВО, Домбровський ОА. Ефективність лікування поширеного вторинного гнійного перитоніту із застосуванням релапаротомії. Шпитальна хірургія. 2020;(3):50-4.
41. Coccolini F, Ceresoli M, Kluger Y, Kirkpatrick A, Montori G, Salvetti F, et al. Open abdomen and entero-atmospheric fistulae: An interim analysis from the International Register of Open Abdomen (IROA). *Injury*. 2019 Jan;50(1):160-6. doi: 10.1016/j.injury.2018.09.040. PMID: 30274755.
42. Криворучко ІА, Сивожелезов АВ. Абдоминальний сепсис: сучасне становище питання і перспективи лікування. Сучасні медичні технології. 2009;(4):76-84.
43. Бондарев РВ, Селіванов СС, Бондарев ВІ. Роль і місце відеолапароскопії при усуненні джерела гострого розлитого перитоніту. Шпитальна хірургія. 2008;(3):32-4.
44. Полянський ІЮ, Мороз ІЮ, Москалюк ВІ, Андрієць ВВ, Гринчук АФ. Лапароскопічні методики в лікуванні гострого перитоніту. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;21(1):38-42.
45. Кутовой АБ, Пелех ВА, Люлька ВІ, Кутовой МА, Родинская ГА. Лапароскопія в лікуванні розлитого перитоніту. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012;11(2):99-101.
46. Полянський ІЮ, Мороз ПВ, Москалюк ВІ, Андрієць ВВ, Гринчук АФ. Лікування перитоніту – шлях від доказової до персоналізованої медицини. Харківська хірургічна школа. 2017;(1):59-63.
47. Lee JH, Park YS, Choi JS. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in South Korea: national registry data. *J Epidemiol*. 2010;20(2):97-105. doi: 10.2188/jea.je20090011. PMID: 20023368; PMCID: PMC3900807.
48. Ohene-Yeboah M, Abantanga FA. Incidence of acute appendicitis in Kumasi, Ghana. *West Afr J Med*. 2009 Mar;28(2):122-5. PMID: 19761177.
49. Stewart B, Khanduri P, McCord C, Ohene-Yeboah M, Uranues S, Vega Rivera F, Mock C. Global disease burden of conditions requiring emergency surgery. *Br J Surg*. 2014 Jan;101(1):e9-22. doi: 10.1002/bjs.9329. PMID: 24272924.

50. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. 2007 Jun;245(6):886-92. doi: 10.1097/01.sla.0000256391.05233.aa. PMID: 17522514; PMCID: PMC1876946.

51. Bliss LA, Yang CJ, Kent TS, Ng SC, Critchlow JF, Tseng JF. Appendicitis in the modern era: universal problem and variable treatment. *Surg Endosc*. 2015 Jul;29(7):1897-902. doi: 10.1007/s00464-014-3882-2. PMID: 25294554.

52. Ali N, Aliyu S. Appendicitis and its surgical management experience at the University of Maiduguri Teaching Hospital Nigeria. *Niger J Med*. 2012 Apr-Jun;21(2):223-6. PMID: 23311196.

53. Kong VY, Sartorius B, Clarke DL. Acute appendicitis in the developing world is a morbid disease. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015 Jul;97(5):390-5. doi: 10.1308/003588415X14181254790608. PMID: 26264094; PMCID: PMC5096553.

54. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1278-87. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00275-5. PMID: 26460662.

55. Gomes CA, Nunes TA, Fonseca Chebli JM, Junior CS, Gomes CC. Laparoscopy grading system of acute appendicitis: new insight for future trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012 Oct;22(5):463-6. doi: 10.1097/SLE.0b013e318262edf1. PMID: 23047394.

56. Gomes CA, Sartelli M, Di Saverio S, Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, et al. Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings. *World J Emerg Surg*. 2015 Dec 3;10:60. doi: 10.1186/s13017-015-0053-2. PMID: 26640515; PMCID: PMC4669630.

57. Бондаренко ВО, Лупальцев ВІ. Гострий апендицит. Київ: Здоров'я; 1993. 200 с.

58. Пронін ВО, Бойко ВВ. Патологія червоподібного відростка та апендектомія. Харків: СІМ; 2007. 271 с.

59. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986 May;15(5):557-64. doi: 10.1016/s0196-0644(86)80993-3. PMID: 3963537.

60. Alvarado A. How to improve the clinical diagnosis of acute appendicitis in resource limited settings. *World J Emerg Surg.* 2016 Apr 26;11:16. doi: 10.1186/s13017-016-0071-8. PMID: 27118990; PMCID: PMC4845369.
61. Coleman JJ, Carr BW, Rogers T, Field MS, Zarzaur BL, Savage SA, et al. The Alvarado score should be used to reduce emergency department length of stay and radiation exposure in select patients with abdominal pain. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Jun;84(6):946-50. doi: 10.1097/TA.0000000000001885. PMID: 29521805.
62. Deiters A, Drozd A, Parikh P, Markert R, Shim JK. Use of the Alvarado Score in Elderly Patients with Complicated and Uncomplicated Appendicitis. *Am Surg.* 2019 Apr 1;85(4):397-402. PMID: 31043201.
63. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg.* 2008 Aug;32(8):1843-9. doi: 10.1007/s00268-008-9649-y. PMID: 18553045.
64. Andersson M, Kolodziej B, Andersson RE; STRAPPSCORE Study Group. Randomized clinical trial of Appendicitis Inflammatory Response score-based management of patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2017 Oct;104(11):1451-61. doi: 10.1002/bjs.10637. PMID: 28730753.
65. Scott AJ, Mason SE, Arunakirinathan M, Reissis Y, Kinross JM, Smith JJ. Risk stratification by the Appendicitis Inflammatory Response score to guide decision-making in patients with suspected appendicitis. *Br J Surg.* 2015 Apr;102(5):563-72. doi: 10.1002/bjs.9773. PMID: 25727811.
66. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020 Apr 15;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3. PMID: 32295644; PMCID: PMC7386163.
67. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for Diagnosis of Appendicitis in Children and Adults? A Meta-Analysis. *Radiology.* 2006 Oct;241(1):83-94. doi: 10.1148/radiol.2411050913. PMID: 16928974.

68. Carroll PJ, Gibson D, El-Faedy O, Dunne C, Coffey C, Hannigan A, et al. Surgeon-performed ultrasound at the bedside for the detection of appendicitis and gallstones: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2013 Jan;205(1):102-8. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.02.017. PMID: 22748292.
69. Sippola S, Virtanen J, Tammilehto V, Grönroos J, Hurme S, Niiniviita H, et al. The Accuracy of Low-dose Computed Tomography Protocol in Patients With Suspected Acute Appendicitis: The OPTICAP Study. *Ann Surg*. 2020 Feb;271(2):332-8. doi: 10.1097/SLA.0000000000002976. PMID: 30048324.
70. Xiong B, Zhong B, Li Z, Zhou F, Hu R, Feng Z, et al. Diagnostic Accuracy of Noncontrast CT in Detecting Acute Appendicitis: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Am Surg*. 2015 Jun;81(6):626-9. PMID: 26031278.
71. Karul M, Berliner C, Keller S, Tsui TY, Yamamura J. Imaging of appendicitis in adults. *Rofo*. 2014 Jun;186(6):551-8. doi: 10.1055/s-0034-1366074. PMID: 24760428.
72. Burke LM, Bashir MR, Miller FH, Siegelman ES, Brown M, Alobaidy M, et al. Magnetic resonance imaging of acute appendicitis in pregnancy: a 5-year multiinstitutional study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Nov;213(5):693.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.026. PMID: 26215327.
73. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M, Neugebauer EA, Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 28;11(11):CD001546. doi: 10.1002/14651858.CD001546.pub4. PMID: 30484855; PMCID: PMC6517145.
74. Ukai T, Shikata S, Takeda H, Dawes L, Noguchi Y, Nakayama T, et al. Evidence of surgical outcomes fluctuates over time: results from a cumulative meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis. *BMC Gastroenterol*. 2016 Mar 15;16:37. doi: 10.1186/s12876-016-0453-0. PMID: 26979491; PMCID: PMC4793521.
75. Schick KS, Hüttl TP, Fertmann JM, Hornung HM, Jauch KW, Hoffmann JN. A critical analysis of laparoscopic appendectomy: how experience with 1,400 appendectomies allowed innovative treatment to become standard in a university

hospital. *World J Surg.* 2008 Jul;32(7):1406-13. doi: 10.1007/s00268-007-9429-0. PMID: 18224478.

76. Taguchi Y, Komatsu S, Sakamoto E, Norimizu S, Shingu Y, Hasegawa H. Laparoscopic versus open surgery for complicated appendicitis in adults: a randomized controlled trial. *Surg Endosc.* 2016 May;30(5):1705-12. doi: 10.1007/s00464-015-4453-x. PMID: 26275544.

77. Quezada F, Quezada N, Mejia R, Brañes A, Padilla O, Jarufe N, et al. Laparoscopic versus open approach in the management of appendicitis complicated exclusively with peritonitis: a single center experience. *Int J Surg.* 2015 Jan;13:80-3. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.11.027. PMID: 25461855.

78. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg.* 2016 Jul 18;11:34. doi: 10.1186/s13017-016-0090-5. PMID: 27437029; PMCID: PMC4949879.

79. Kim JW, Shin DW, Kim DJ, Kim JY, Park SG, Park JH. Effects of Timing of Appendectomy on the Risks of Perforation and Postoperative Complications of Acute Appendicitis. *World J Surg.* 2018 May;42(5):1295-1303. doi: 10.1007/s00268-017-4280-4. PMID: 29026959.

80. Alore EA, Ward JL, Todd SR, Wilson CT, Gordy SD, Hoffman MK, et al. Population-level outcomes of early versus delayed appendectomy for acute appendicitis using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *J Surg Res.* 2018 Sep;229:234-42. doi: 10.1016/j.jss.2018.04.011. PMID: 29936996.

81. Завгородний СН, Кубрак МА, Рылов АИ, Данилюк МБ, Зимняя ЕА. Лапароскопическая аппендэктомия при остром аппендиците у пациентов пожилого и старческого возраста. *Сучасні медичні технології.* 2018;(3):72-7.

82. Дука РВ, Поступинский СС, Резник ВВ. Результаты использования лапароскопической оперативной техники в лечении пациентов с острым аппендицитом и острым холециститом в условиях клинической больницы. *Медичні перспективи.* 2018;23(4 ч. 1):147-8.

83. Cameron DB, Williams R, Geng Y, Gosain A, Arnold MA, Guner YS, et al. Time to appendectomy for acute appendicitis: A systematic review. *J Pediatr Surg*. 2018 Mar;53(3):396-405. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.11.042. PMID: 29241958.

84. Запорожченко БС, Хасан Яхиа, Бородаев ИЕ, Качанов ВН, Васильев АА. Тактические подходы к хирургическому лечению больных осложненным формами острого аппендицита и абдоминального сепсиса с высоким риском сердечно-легочной недостаточности. *Сучасні медичні технології*. 2019;(2 ч. 2):44-8.

85. Li Z, Li Z, Zhao L, Cheng Y, Cheng N, Deng Y. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after appendectomy for complicated appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Aug 17;8(8):CD010168. doi: 10.1002/14651858.CD010168.pub4. PMID: 34402522; PMCID: PMC8407456.

86. Allemann P, Probst H, Demartines N, Schäfer M. Prevention of infectious complications after laparoscopic appendectomy for complicated acute appendicitis--the role of routine abdominal drainage. *Langenbecks Arch Surg*. 2011 Jan;396(1):63-8. doi: 10.1007/s00423-010-0709-z. PMID: 20830485.

87. Darwazeh G, Cunningham SC, Kowdley GC. A systematic review of perforated appendicitis and phlegmon: interval appendectomy or wait-and-See? *Am Surg*. 2016;82(1):11-5. doi: 10.1177/000313481608200107

88. Markides G, Subar D, Riyad K. Laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2010 Sep;34(9):2026-40. doi: 10.1007/s00268-010-0669-z. PMID: 20549210.

89. Квід АД, Куновський ВВ. Гострий апендицит: підходи до комплексного хірургічного лікування, клінічна ефективність та економічна доцільність малоінвазійних методик. *Український журнал хірургії*. 2017;(3): 51-5.

90. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep*. 2005 May;7(2):132-40. doi: 10.1007/s11894-005-0051-8. PMID: 15802102.

91. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis

and treatment of acute calculus cholecystitis. *World J Emerg Surg.* 2020 Nov 5;15(1):61. doi: 10.1186/s13017-020-00336-x. PMID: 33153472; PMCID: PMC7643471.

92. Önder A, Kapan M, Ülger BV, Oğuz A, Türkoğlu A, Uslukaya Ö. Gangrenous cholecystitis: mortality and risk factors. *Int Surg.* 2015 Feb;100(2):254-60. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00222.1. PMID: 25692427; PMCID: PMC4337439.

93. Ganapathi AM, Speicher PJ, Englum BR, Perez A, Tyler DS, Zani S. Gangrenous cholecystitis: a contemporary review. *J Surg Res.* 2015 Jul;197(1):18-24. doi: 10.1016/j.jss.2015.02.058. PMID: 25937567.

94. Wu B, Buddensick TJ, Ferdosi H, Narducci DM, Sautter A, Setiawan L, et al. Predicting gangrenous cholecystitis. *HPB (Oxford).* 2014 Sep;16(9):801-6. doi: 10.1111/hpb.12226. PMID: 24635779; PMCID: PMC4159452.

95. Aydin C, Altaca G, Berber I, Tekin K, Kara M, Titiz I. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(2):155-9. doi: 10.1007/s00534-005-1042-8. PMID: 16547678.

96. Yeh DD, Cropano C, Fagenholz P, King DR, Chang Y, Klein EN, et al. Gangrenous cholecystitis: Deceiving ultrasounds, significant delay in surgical consult, and increased postoperative morbidity! *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Nov;79(5):812-6. doi: 10.1097/TA.0000000000000832. PMID: 26496106.

97. Wu CH, Chen CC, Wang CJ, Wong YC, Wang LJ, Huang CC, et al. Discrimination of gangrenous from uncomplicated acute cholecystitis: accuracy of CT findings. *Abdom Imaging.* 2011 Apr;36(2):174-8. doi: 10.1007/s00261-010-9612-x. PMID: 20425109.

98. Fagan SP, Awad SS, Rahwan K, Hipa K, Aoki N, Itani KMF, et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg.* 2003 Nov;186(5):481-5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2003.08.001. PMID: 14599611.

99. Nikfarjam M, Niumsawatt V, Sethu A, Fink MA, Muralidharan V, Starkey G, et al. Outcomes of contemporary management of gangrenous and non-gangrenous acute cholecystitis. *HPB (Oxford).* 2011 Aug;13(8):551-8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00327.x. PMID: 21762298; PMCID: PMC3163277.

100. Strasberg SM. Clinical practice. Acute calculous cholecystitis. *N Engl J Med*. 2008 Jun 26;358(26):2804-11. doi: 10.1056/NEJMcp0800929. PMID: 18579815.

101. Menakuru SR, Kaman L, Behera A, Singh R, Katariya RN. Current management of gall bladder perforations. *ANZ J Surg*. 2004 Oct;74(10):843-6. doi: 10.1111/j.1445-1433.2004.03186.x. PMID: 15456428.

102. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al; Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jan;20(1):35-46. doi: 10.1007/s00534-012-0568-9. PMID: 23340953.

103. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World J Emerg Surg*. 2016 Jun 14;11:25. doi: 10.1186/s13017-016-0082-5. PMID: 27307785; PMCID: PMC4908702.

104. Захарчук АП. Обоснование выбора метода лечения различных форм острого холецистита. *Харківська хірургічна школа*. 2015;(5):41-3.

105. Запорожченко БС, Кравець КВ, Бондарець ДА, Зубков ОБ, Кірпічнікова КП. Тактичні та технічні аспекти комплексного лікування хворих на гострий деструктивний холецистит, ускладнений перитонітом і біліарним сепсисом. *Сучасні медичні технології*. 2019;(2 ч. 1):36-9.

106. Завгородній СМ, Данилюк МБ, Рилов АІ, Кубрак МА, Щуров МФ, Бачурін АВ. Гострий холецистит у осіб похилого та старечого віку в невідкладній абдомінальній хірургії. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021;(1):58-62.

107. Тамм ТІ, Зульфигаров ІГ, Рябушенко ДД. Морфологічне обґрунтування диференціальної діагностики синдрому жовтяниці у хворих на гострий холецистит. *Харківська хірургічна школа*. 2021;(2):63-6.

108. Усенко ОЮ, Десятерик ВІ, Міхно СП, Охотнік ЄО. Оновлені Токійські клінічні рекомендації з лікування гострого холангіту і гострого холециститу 2018 року (Tokyo Guidelines, 2018). *Клінічна хірургія*. 2021;(7-8):3-10.

109. Safioleas M, Stamatakos M, Revenas C, Chatziconstantinou C, Safioleas C, Kostakis A. An alternative surgical approach to a difficult case of Mirizzi syndrome: a

case report and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2006 Sep 14;12(34):5579-81. doi: 10.3748/wjg.v12.i34.5579. PMID: 17007006; PMCID: PMC4088251.

110. Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology.* 2012 Sep;264(3):708-20. doi: 10.1148/radiol.12111561. PMID: 22798223.

111. Тамм ТІ, Зульфугаров ІГ, Непомнящий ВВ, Захарчук ОП, Мамонтов ІМ, Крамаренко КО, Решетняк ОМ. Морфологічне обґрунтування ультразвукових критеріїв гострого холециститу і його паравезикальних ускладнень. *Клінічна хірургія.* 2022;(3-4):8-13.

112. CholeS Study Group, West Midlands Research Collaborative. Population-based cohort study of variation in the use of emergency cholecystectomy for benign gallbladder diseases. *Br J Surg.* 2016 Nov;103(12):1716-26. doi: 10.1002/bjs.10288.

113. Sutton AJ, Vohra RS, Hollyman M, Marriott PJ, Buja A, Alderson D, et al; CholeS Study Group and the West Midlands Research Collaborative. Cost-effectiveness of emergency versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallbladder pathology. *Br J Surg.* 2017 Jan;104(1):98-107. doi: 10.1002/bjs.10317. PMID: 27762448.

114. Криворучко ІА, Усенко ОЮ, Бойко ВВ, Андреешев СА, Гончарова НМ, Шафранський ВВ. Лікування внутрішньочеревних інфекцій: рекомендації консенсусної конференції WSES (2016). *Клінічна хірургія.* 2018;(3):5-13.

115. Запорожченко БС, Бородаєв ІЄ, Кравець КВ, Холодов ІГ, Запорожченко МБ. Місце ліфтингових лапароскопічних втручань у хірургічному лікуванні деструктивних форм гострого холециститу, ускладненого перитонітом. *Одеський медичний журнал.* 2021;(6):11-7.

116. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Corbella D, Moore EE, et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study. *World J Emerg Surg.* 2014 May 14;9:37. doi: 10.1186/1749-7922-9-37. PMID: 24883079; PMCID: PMC4039043.

117. Wakabayashi Y, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg S, Asbun H, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in

laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan;25(1):73-86. doi: 10.1002/jhbp.517. PMID: 29095575.

118. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2021 Dec 1;16(1):49. doi: 10.1186/s13017-021-00387-8.

119. Lyu Y, Cheng Y, Wang B, Zhao S, Chen L. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc.* 2018 Dec;32(12):4728-41. doi: 10.1007/s00464-018-6400-0. PMID: 30167953.

120. Zahur S, Rabbani S, Andrabi SIH, Ahmad H, Chaudry AM. Early Vs Interval Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: An Experience at Ghurki Trust Teaching Hospital, Lahore. *PJMHS.* 2014;8(3):778-81.

121. Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, Cordiano C. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc.* 2008 Jan;22(1):8-15. doi: 10.1007/s00464-007-9511-6. PMID: 17704863.

122. LeCompte MT, Robbins KJ, Williams GA, Sanford DE, Hammill CW, Fields RC, et al. Less is more in the difficult gallbladder: recent evolution of subtotal cholecystectomy in a single HPB unit. *Surg Endosc.* 2021 Jul;35(7):3249-57. doi: 10.1007/s00464-020-07759-2. PMID: 32601763.

123. Sutcliffe RP, Hollyman M, Hodson J, Bonney G, Vohra RS, Griffiths EA; CholeS study group, West Midlands Research Collaborative. Preoperative risk factors for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a validated risk score derived from a prospective U.K. database of 8820 patients. *HPB (Oxford).* 2016 Nov;18(11): 922-28. doi: 10.1016/j.hpb.2016.07.015. PMID: 27591176; PMCID: PMC5094477.

124. Yang TF, Guo L, Wang Q. Evaluation of Preoperative Risk Factor for Converting Laparoscopic to Open Cholecystectomy: A Meta-Analysis. *Hepatogastroenterology.* 2014 Jun;61(132):958-65. PMID: 26158149.

125. Beliaev AM, Angelo N, Booth M, Bergin C. Histology-based classification of acute cholecystitis severity: Surgical Implications Клінічна хірургія. 2019;(8):59-66. doi: 10.26779/2522-1396.2019.08.59.

126. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. *Br J Surg*. 2005 Jan;92(1):44-9. doi: 10.1002/bjs.4836. PMID: 15584058.

127. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagioli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015 Jun;18:196-204. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.04.083. PMID: 25958296.

128. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):41-54. doi: 10.1002/jhbp.515. PMID: 29032636.

129. Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, Besselink MG, Gouma DJ, Nieuwenhuijzen GA, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. *BMJ*. 2018 Oct 8;363:k3965. doi: 10.1136/bmj.k3965. PMID: 30297544; PMCID: PMC6174331.

130. Tsuyuguchi T, Itoi T, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Kim MH, et al; Tokyo Guideline Revision Committee. TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Jan;20(1):81-8. doi: 10.1007/s00534-012-0570-2. PMID: 23307009.

131. Ni Q, Chen D, Xu R, Shang D. The Efficacy of Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage on Acute Cholecystitis in High-Risk Elderly Patients Based on the Tokyo Guidelines: A Retrospective Case-Control Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(34):e1442. doi: 10.1097/MD.0000000000001442. PMID: 26313804; PMCID: PMC4602922.

132. Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, Besselink MG, Gouma DJ, Nieuwenhuijzen GA, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE):

multicentre randomised clinical trial. *BMJ*. 2018 Oct 8;363:k3965. doi: 10.1136/bmj.k3965. PMID: 30297544; PMCID: PMC6174331.

133. Chan JHY, Teoh AYB. Current Status of Endoscopic Gallbladder Drainage. *Clin Endosc*. 2018 Mar;51(2):150-5. doi: 10.5946/ce.2017.125. PMID: 29145349; PMCID: PMC5903090.

134. Anderloni A, Buda A, Vieceli F, Khashab MA, Hassan C, Repici A. Endoscopic ultrasound-guided transmural stenting for gallbladder drainage in high-risk patients with acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc*. 2016 Dec;30(12):5200-5208. doi: 10.1007/s00464-016-4894-x. PMID: 27059975.

135. Irani S, Ngamruengphong S, Teoh A, Will U, Nieto J, Abu Dayyeh BK, et al. Similar Efficacies of Endoscopic Ultrasound Gallbladder Drainage With a Lumen-Apposing Metal Stent Versus Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 May;15(5):738-745. doi: 10.1016/j.cgh.2016.12.021. PMID: 28043931.

136. Ahmed O, Ogura T, Eldahrouy A, Khalaf H, Mohammed E, Okasha H, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage: Results of long-term follow-up. *Saudi J Gastroenterol*. 2018 May-Jun;24(3):183-188. doi: 10.4103/sjg.SJG\_506\_17. PMID: 29652030; PMCID: PMC5985638.

137. Law R, Grimm IS, Stavas JM, Baron TH. Conversion of Percutaneous Cholecystostomy to Internal Transmural Gallbladder Drainage Using an Endoscopic Ultrasound-Guided, Lumen-Apposing Metal Stent. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Mar;14(3):476-80. doi: 10.1016/j.cgh.2015.10.026. PMID: 26528802.

138. Niemeier OW. Acute Free Perforation of the Gall-Bladder. *Ann Surg*. 1934 Jun;99(6):922-4. doi: 10.1097/00000658-193499060-00005. PMID: 17867204; PMCID: PMC1390061.

139. Date RS, Thrumurthy SG, Whiteside S, Umer MA, Pursnani KG, Ward JB, Mughal MM. Gallbladder perforation: case series and systematic review. *Int J Surg*. 2012;10(2):63-8. doi: 10.1016/j.ijsu.2011.12.004. PMID: 22210542.

140. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017 Aug 5;390(10094):613-24. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7. PMID: 28242110.

141. Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Polo-Tomas M, Ponce M, Quintero E, Perez-Aisa MA, et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Mar;33(5):585-91. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04563.x. PMID: 21205256.

142. Malmi H, Kautiainen H, Virta LJ, Färkkilä N, Koskenpato J, Färkkilä MA. Incidence and complications of peptic ulcer disease requiring hospitalisation have markedly decreased in Finland. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Mar;39(5):496-506. doi: 10.1111/apt.12620. PMID: 24461085.

143. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84(2):102-13. doi: 10.1159/000323958. PMID: 21494041.

144. Søreide K, Thorsen K, Søreide JA. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Br J Surg*. 2014 Jan;101(1):e51-64. doi: 10.1002/bjs.9368. PMID: 24338777.

145. Leeman MF, Skouras C, Paterson-Brown S. The management of perforated gastric ulcers. *Int J Surg*. 2013;11(4):322-4. doi: 10.1016/j.ijssu.2013.02.010. PMID: 23454244.

146. Søreide K, Thorsen K, Søreide JA. Predicting outcomes in patients with perforated gastroduodenal ulcers: artificial neural network modelling indicates a highly complex disease. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015 Feb;41(1):91-8. doi: 10.1007/s00068-014-0417-4. PMID: 25621078; PMCID: PMC4298653.

147. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer – an update. *World J Gastrointest Surg*. 2017 Jan 27;9(1):1-12. doi: 10.4240/wjgs.v9.i1.1. PMID: 28138363; PMCID: PMC5237817.

148. Кондратенко ПГ, Койчев ЕА. Лапаростомия и программированные санации брюшной полости в комплексном лечении перфоративной язвы,

осложненной разлитым гнойным перитонитом. Український журнал хірургії. 2013;(1):80-5.

149. Колосович ІВ, Чемоданов ПВ, Закольська КМ, Бондарчук ОЛ. Особливості перебігу бактеріального перитоніту при ускладнених перфорацією виразках дванадцятипалої кишки. Український журнал хірургії. 2011;(1):49-53.

150. Грубник ВВ, Ткаченко АІ, Койчев ЕА. Периодичность программных санаций брюшной полости в хирургическом лечении разлитого гнойного перитонита. Харківська хірургічна школа. 2016;(3):59-61.

151. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Griffiths EA, Abu-Zidan FM, et al. WSES guidelines for the management of acute left sided colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1):37. doi: 10.1186/s13017-016-0095-0.

152. Andeweg CS, Knobben L, Hendriks JC, Bleichrodt RP, van Goor H. How to diagnose acute left-sided colonic diverticulitis: proposal for a clinical scoring system. *Ann Surg.* 2011 May;253(5):940-6. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182113614. PMID: 21346548.

153. Sallinen VJ, Leppäniemi AK, Mentula PJ. Staging of acute diverticulitis based on clinical, radiologic, and physiologic parameters. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015 Mar;78(3):543-51. doi: 10.1097/TA.0000000000000540. PMID: 25710425.

154. Daniels L, Ünlü Ç, de Korte N, van Dieren S, Stockmann HB, Vrouenraets BC, et al; Dutch Diverticular Disease (3D) Collaborative Study Group. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg.* 2017 Jan;104(1):52-61. doi: 10.1002/bjs.10309. PMID: 27686365.

155. Cirocchi R, Randolph JJ, Binda GA, Gioia S, Henry BM, Tomaszewski KA, et al. Is the outpatient management of acute diverticulitis safe and effective? A systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2019 Feb;23(2):87-100. doi: 10.1007/s10151-018-1919-6. PMID: 30684110.

156. Ambrosetti P, Chautems R, Soravia C, Peiris-Waser N, Terrier F. Long-term outcome of mesocolic and pelvic diverticular abscesses of the left colon: a

prospective study of 73 cases. *Dis Colon Rectum*. 2005 Apr;48(4):787-91. doi: 10.1007/s10350-004-0853-z. PMID: 15747071.

157. Singh B, May K, Coltart I, Moore NR, Cunningham C. The long-term results of percutaneous drainage of diverticular abscess. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008 May;90(4):297-301. doi: 10.1308/003588408X285928. PMID: 18492392; PMCID: PMC2647190.

158. Hong MK, Tomlin AM, Hayes IP, Skandarajah AR. Operative intervention rates for acute diverticulitis: a multicentre state-wide study. *ANZ J Surg*. 2015 Oct;85(10):734-8. doi: 10.1111/ans.13126. PMID: 25902717.

159. Chandra V, Nelson H, Larson DR, Harrington JR. Impact of primary resection on the outcome of patients with perforated diverticulitis. *Arch Surg*. 2004 Nov;139(11):1221-4. doi: 10.1001/archsurg.139.11.1221. PMID: 15545570.

160. Salem L, Flum DR. Primary anastomosis or Hartmann's procedure for patients with diverticular peritonitis? A systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2004 Nov;47(11):1953-64. doi: 10.1007/s10350-004-0701-1. PMID: 15622591.

161. Lambrichts DPV, Vennix S, Musters GD, Mulder IM, Swank HA, Hoofwijk AGM, et al; LADIES trial collaborators. Hartmann's procedure versus sigmoidectomy with primary anastomosis for perforated diverticulitis with purulent or faecal peritonitis (LADIES): a multicentre, parallel-group, randomised, open-label, superiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;4(8):599-610. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30174-8. PMID: 31178342.

162. Матвійчук БО, Рачкевич СЛ, Матвійчук ОБ, Ретвинський ІА, Кавка МР. Гострий дивертикуліт товстої кишки – диференційована тактика хірургічного лікування. *Харківська хірургічна школа*. 2017;(1):151-5.

163. Angenete E, Thornell A, Burcharth J, Pommergaard HC, Skullman S, Bisgaard T, et al. Laparoscopic Lavage Is Feasible and Safe for the Treatment of Perforated Diverticulitis With Purulent Peritonitis: The First Results From the Randomized Controlled Trial DILALA. *Ann Surg*. 2016 Jan;263(1):117-22. doi: 10.1097/SLA.0000000000001061. PMID: 25489672; PMCID: PMC4679345.

164. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, Blecic L, Forsmo HM, Folkesson J, et al; SCANDIV Study Group. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: The SCANDIV Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Oct 6;314(13):1364-75. doi: 10.1001/jama.2015.12076. PMID: 26441181.

165. Schultz JK, Wallon C, Blecic L, Forsmo HM, Folkesson J, Buchwald P, et al; SCANDIV Study Group. One-year results of the SCANDIV randomized clinical trial of laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis. *Br J Surg*. 2017 Sep;104(10):1382-92. doi: 10.1002/bjs.10567. PMID: 28631827.

166. Vennix S, Musters GD, Mulder IM, Swank HA, Consten EC, Belgers EH, et al; Ladies trial collaborators. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-group, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1269-77. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61168-0. PMID: 26209030.

167. Tartaglia D, Costa G, Camillò A, Castriconi M, Andreano M, Lanza M, et al. Damage control surgery for perforated diverticulitis with diffuse peritonitis: saves lives and reduces ostomy. *World J Emerg Surg*. 2019 Apr 16;14:19. doi: 10.1186/s13017-019-0238-1. PMID: 31015859; PMCID: PMC6469209.

168. Sohn M, Iesalnieks I, Agha A, Steiner P, Hochrein A, Pratschke J, et al. Perforated Diverticulitis with Generalized Peritonitis: Low Stoma Rate Using a "Damage Control Strategy". *World J Surg*. 2018 Oct;42(10):3189-95. doi: 10.1007/s00268-018-4585-y. PMID: 29541823.

169. Khan S, Pawlak SE, Eggenberger JC, Lee CS, Szilagy EJ, Margolin DA. Acute colonic perforation associated with colorectal cancer. *Am Surg*. 2001 Mar;67(3):261-4. PMID: 11270886.

170. Lee IK, Sung NY, Lee YS, Lee SC, Kang WK, Cho HM, et al. The survival rate and prognostic factors in 26 perforated colorectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis*. 2007 May;22(5):467-73. doi: 10.1007/s00384-006-0184-8. PMID: 16947042.

171. Meyer F, Marusch F, Koch A, Meyer L, Führer S, Köckerling F, et al; German Study Group "Colorectal Carcinoma (Primary Tumor)". Emergency operation in

carcinomas of the left colon: value of Hartmann's procedure. *Tech Coloproctol.* 2004 Nov;8 Suppl 1:s226-9. doi: 10.1007/s10151-004-0164-3. PMID: 15655630.

172. Матвійчук БО, Матвійчук ОБ, Фецич МТ. Актуальні проблеми невідкладної хірургії колоректального раку. *Шпитальна хірургія.* 2015;(2):20-3.

173. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World J Emerg Surg.* 2016 Jul 15;11:33. doi: 10.1186/s13017-016-0089-y. PMID: 27429642; PMCID: PMC4946132.

174. Безродний БХ, Сурмашева ОВ, Іовіца АВ, Матинович ЛД. Вибір емпіричної терапії при хірургічному лікуванні хворих на деструктивні форми гострого апендициту. *Хірургія України.* 2011;(1):17-22.

175. Шевчук МП, Дудченко МО, Іващенко ДМ, Кравців МІ. Порівняння короткотривалого та довготривалого курсу антибактеріальної терапії при інтраабдомінальній інфекції, спричиненій гострим гангренозним апендицитом. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2020;20(3):159-63.

176. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE, Cantón R, Baquero F. Incidence and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with extended-spectrum beta-lactamases in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in Europe: results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Antimicrob Agents Chemother.* 2010 Jul;54(7):3043-6. doi: 10.1128/AAC.00265-10. PMID: 20421398; PMCID: PMC2897323.

177. Abdurrazzaq A, Afuwape O, Ademola A, Fasina O. Bacterial Pattern in Acute Appendicitic. *Ann. Afr. Surg.* 2018;15(1):8-13 doi: 10.4314/aas.v15i1.3.

178. Montravers P, Augustin P, Grall N, Desmard M, Allou N, Marmuse JP, Guglielminotti J. Characteristics and outcomes of anti-infective de-escalation during health care-associated intra-abdominal infections. *Crit Care.* 2016 Apr 7;20:83. doi: 10.1186/s13054-016-1267-8. PMID: 27052675; PMCID: PMC4823898.

179. Матвійчук ОБ, Король ЯА, Погорецький РМ, Корнійчук ОП, Немченко ОО, Федечко ЙМ. Спектр та антибіотикочутливість збудників

вторинного перитоніту за умов поліорганної недостатності. Харківська хірургічна школа. 2013;(1):39-41.

180. Салманов АГ, Усенко АЮ. Интраабдоминальные инфекции и устойчивость их возбудителей к антибиотикам в хирургических стационарах г. Киева. Клінічна хірургія. 2018;(9):42-9.

181. Десятерик ВІ, Котов ОВ, Теліга ПГ, Савченко ТІ. Фрагмент всеукраїнського дослідження чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів у хворих з інтраабдомінальною хірургічною інфекцією. Клінічна хірургія. 2011;(6):38-40.

182. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Di Saverio S, Griffiths EA. Duration of Antimicrobial Therapy in Treating Complicated Intra-Abdominal Infections: A Comprehensive Review. Surg Infect (Larchmt). 2016 Feb;17(1):9-12. doi: 10.1089/sur.2015.130. PMID: 26468904.

183. Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE, et al. The microbiology of postoperative peritonitis. Clin Infect Dis. 2001 Nov 1;33(9):1513-9. doi: 10.1086/323333. PMID: 11568851.

184. Ничитайло МЕ, Медвецкий ЕБ, Булик ЛМ. Антибиотикорезистентность возбудителей интраабдоминальных инфекций. Клінічна хірургія. 2011;(4):65-70.

185. Лазоришинець ВВ, Марієвський ВФ, Салманов АГ. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa* у хірургічних стаціонарах України в 2009 році. Харківська хірургічна школа. 2010;(6):71-5.

186. Сипливий ВО, Циганенко АЯ, Конь КВ, Євтушенко ДВ. Полірезистентність серед збудників хірургічних інфекцій. Харківська хірургічна школа. 2012;(2):80-3.

187. Нестеренко АН. Степень антибиотикорезистентности патогенов как доминанта мотивационных факторов выбора тактики антибиотикотерапии при хирургическом сепсисе. Харківська хірургічна школа. 2013;(3):97-102.

188. Котов ОВ, Десятерик ВІ, Міхно СП. Резистентність мікрофлори при внутрішньоочеревинних інфекціях та перитоніті. Харківська хірургічна школа. 2021;(2):90-6.

189. Eckmann C, Dryden M, Montravers P, Kozlov R, Sganga G. Antimicrobial treatment of "complicated" intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines ? a commentary and an alternative European approach according to clinical definitions. *Eur J Med Res*. 2011 Mar 28;16(3):115-26. doi: 10.1186/2047-783x-16-3-115. PMID: 21486724; PMCID: PMC3352208.

190. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach D. A Review of Ten Years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2013 Nov 1;6(11):1335-46. doi: 10.3390/ph6111335. PMID: 24287460; PMCID: PMC3854014.

191. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al; STOP-IT Trial Investigators. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*. 2015 May 21;372(21):1996-2005. doi: 10.1056/NEJMoa1411162. PMID: 25992746; PMCID: PMC4469182.

192. Riccio LM, Popovsky KA, Hranjec T, Politano AD, Rosenberger LH, Turza KC, et al. Association of excessive duration of antibiotic therapy for intra-abdominal infection with subsequent extra-abdominal infection and death: a study of 2,552 consecutive infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014 Aug;15(4):417-24. doi: 10.1089/sur.2012.077. PMID: 24824591; PMCID: PMC4696422.

193. Perez F, Bonomo RA. Can we really use  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactam inhibitor combinations for the treatment of infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteria? *Clin Infect Dis*. 2012 Jan 15;54(2):175-7. doi: 10.1093/cid/cir793. PMID: 22057699.

194. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933. PMID: 26679628; PMCID: PMC4725385.

195. A Global Declaration on Appropriate Use of Antimicrobial Agents across the Surgical Pathway. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 Nov/Dec;18(8):846-53. doi: 10.1089/sur.2017.219. PMID: 29173054.

196. Бездетко НВ, Березницький ЯС. Клинико-экономический анализ антибактериальной терапии острого перитонита. Клінічна хірургія. 2011;(8): 39-45.
197. Сипливий ВО, Дронов ОІ, Конь КВ, Євтушенко ДВ. Оцінка важкості стану хірургічного хворого. Київ: Майстерня книги; 2009. 128 с.
198. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Соловей ЮМ, Паляниця АС, Романовський МЯ. Оцінка тяжкості стану пацієнтів - невід'ємна складова лікувального процесу у хворих на абдомінальний сепсис. Харківська хірургічна школа. 2022;(3):14-7.
199. Біляєва ОО, Кароль ІВ. Сучасні аспекти прогнозування перебігу гострого перитоніту. Харківська хірургічна школа. 2022;(1):65-70.
200. Koperna T, Schulz F. Prognosis and treatment of peritonitis. Do we need new scoring systems? Arch Surg. 1996 Feb;131(2):180-6. doi: 10.1001/archsurg.1996.01430140070019. PMID: 8611076.
201. Sawyer RG, Rosenlof LK, Adams RB, May AK, Spengler MD, Pruett TL. Peritonitis into the 1990s: changing pathogens and changing strategies in the critically ill. Am Surg. 1992 Feb;58(2):82-7. PMID: 1550310.
202. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. Der Mannheimer Peritonitis-Index. Ein Instrument zur intraoperativen Prognose der Peritonitis [The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis]. Chirurg. 1987 Feb;58(2):84-92. German. PMID: 3568820.
203. Billing A, Fröhlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Peritonitis Study Group. Br J Surg. 1994 Feb;81(2):209-13. doi: 10.1002/bjs.1800810217. PMID: 8156338.
204. Notash AY, Salimi J, Rahimian H, Fesharaki Ms, Abbasi A. Evaluation of Mannheim peritonitis index and multiple organ failure score in patients with peritonitis. Indian J Gastroenterol. 2005 Sep-Oct;24(5):197-200. PMID: 16361763.
205. Dani T, Ramachandra L, Nair RP, Sharma D. Evaluation of prognosis in patients with perforation peritonitis using Mannheims peritonitis index. Int J Sci Res Publ. 2015;5(5):1-35.

206. Матвійчук ОБ, Бешлей ДМ, Клецко ЛЯ, Гоцуленко АВ, Болбот ВП, Тригуба РВ. Прогностичне значення Мангеймського індексу перитоніту в сучасній невідкладній абдомінальній хірургії. Український журнал хірургії. 2010;(1):110-3.

207. Rogy M, Függer R, Schemper M, Koss G, Schulz F. Unterschiedliche Aussagekraft von zwei verschiedenen Prognose-Scores bei Patienten mit Peritonitis. Mannheimer Peritonitis-Index versus Apache II-Score [The value of 2 distinct prognosis scores in patients with peritonitis. The Mannheim Peritonitis Index versus the Apache II score]. Chirurg. 1990 Apr;61(4):297-300. German. PMID: 2347264.

208. Шевчук ІМ, Шевчук МГ, Дроняк ММ. Хірургічна тактика у хворих на абдомінальний сепсис та абсцеси черевної порожнини різної локалізації. Шпитальна хірургія. 2008;(1):44-6.

209. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574.

210. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Іванова ЮВ, Андреєцев СА. Сепсис-3: оновлені визначення, потенційні проблеми та подальші практичні кроки [огляд літератури]. Клінічна хірургія. 2016;(6):60-72. doi: 10.26779/2522-1396.2019.06.60.

211. Матвійчук БО, Король ЯА, Патер ЯЗ, Бохонко РЛ, Цимбала ОП. Клінічна оцінка сепсис-1 і сепсис-3 у хворих на гостру хірургічну абдомінальну патологію. Сучасні медичні технології. 2019;(2 ч. 1):45-8.

212. Шаповал СД, Смирнова ДО, Белінська ВО. Проблемні питання діагностики сепсису [огляд літератури та дискусія]. Сучасні медичні технології. 2020;(3):60-3.

213. Шаповал СД, Савон, ІЛ, Василевська ЛВ, Софілканич ММ. Пресепсін – новий високоефективний маркер сепсису [огляд літератури]. Сучасні медичні технології. 2020;(1):84-7.

214. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Береснев АВ, Евтушенко ДВ, Шаповалов ЕА. Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом. Клінічна хірургія. 2005;(3):46-9.

215. Сипливый ВА, Шаповалов ЕА, Хабусев ВК, Евтушенко ДВ. Индивидуализация программы лапаросанаций при хирургическом лечении распространенного перитонита. Український журнал хірургії. 2009;(2):129-32.
216. Сипливый ВО, Шаповалов ЄА, Хабусев ВК, Євтушенко ДВ. Сучасні підходи до визначення програми лапаросанаций при хірургічному лікуванні хворих на перитоніт. Львівський медичний часопис = Acta Medica leopoliensia. 2008;14(3):108-11.
217. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ. Шкала оценки тяжести сепсиса II. Сучасні медичні технології. 2019;(2 ч. 3):40-4.
218. Дзюбановський ІЯ, Мігенько БО. Синдром поліорганної недостатності та його корекція у хворих на гострий поширений перитоніт. Український журнал хірургії. 2009;(2):56-9.
219. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Польова СП, Паляниця АС, Чепега ІГ. Діагностика ступенів важкості перебігу ентеральної недостатності при перитоніті за фазовими мапами мікроскопічних зображень тонкої кишки. Харківська хірургічна школа. 2021;(1): 25-30.
220. Бойко ВВ, Лихман ВМ, Євтушенко ДО, Шевченко ОМ, Меркулов АА, Ткач СВ, та ін. Септикотоксемія та порушення коагуляції при ентеральній недостатності у хворих із гострою непрохідністю кишечника. Міжнародний медичний журнал. 2021;(2):32-6.
221. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Митякова ЮС, Доценко ВВ, Петюнин АГ. Энтеральное питание у хирургических больных. Український журнал хірургії. 2011;(3):50-4.
222. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Горголь НИ, Евтушенко ДА, Евтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оценки энтеральной недостаточности II. Харківська хірургічна школа. 2019;(1): 54-9.
223. Wittman DN, Walker AP, Condon RE. Peritonitis and Intraabdominal infection, In: Schwarbs SI, Shires YT, Spenser F, editors. Principles of Surgery. NY: McYrow-Hill; 1994. p. 1449-83.

224. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae. PMID: 15273542; PMCID: PMC1360123.

225. Сипливий ВО, Криворучко ІА, Євтушенко ОВ, Менкус БВ, Євтушенко ДВ. Релапаротомія в лікуванні інтраабдомінальних ускладнень хірургічних операцій на органах черевної порожнини. *Харківська хірургічна школа.* 2020;(2):156-60. doi: 10.37699/2308-7005.2.2020.31.

226. Сипливий ВО, Русин ВІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу [монографія]. Харків: ХНМУ; 2021. 84 с.

227. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. *Art of Medicine.* 2022;(3):121-4. doi: 10.21801/artm.2022.3.23.121.

228. Syplyviy V, Ievtushenko O, Ievtushenko D, Nekrasova Y. Surgical Treatment of Gallbladder Perforation. *Hepato-Pancreato-Biliary (HPB).* 2022;24 supplement 1:S499-S500. doi: 10.1016/j.hpb.2022.05.1074.

229. Syplyviy V, Ievtushenko D, Ievtushenko O, Nekrasova Y. Iatrogenic Bile Duct Injury during Cholecystectomy: Characteristics, Consequences, Surgical Treatment. *Hepato-Pancreato-Biliary (HPB).* 2022;24 supplement 1:S514. doi: 10.1016/j.hpb.2022.05.1107.

230. Сипливий ВО, Євтушенко ОВ, Євтушенко ДВ. Оцінка складності холецистектомії при гангренозно-перфоративному холециститі за шкалою Tokyo Guidelines 2018. *General Surgery.* 2022;(2: Інформаційний додаток до журналу. Актуальні питання загальної та судинної хірургії. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2022 Жовт 28-29; Київ, Україна.):90-1.

231. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Горголь НИ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оценки энтеральной недостаточности II. *Харківська хірургічна школа.* 2019;(1):54-8.

232. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ. Шкала оценки тяжести сепсиса II. Сучасні медичні технології. 2019;(2):40-4.

233. Євтушенко ОВ, Сипливий ВО, Мішина ММ, Криворучко ІА, Євтушенко ВВ. Антибіотикорезистентність мікрофлори при перфоративному холециститі та абсцесі печінки. Харківська хірургічна школа 2023;(1-2):100-3. doi: 10.37699/2308-7005.1-22023.21.

234. Kryvoruchko IA, Antonova MS, Yevtushenko OV, Andreieshchev SA. Surgical treatment of patients with abdominal sepsis taking into account the prediction of the implementation of re-operations. Клінічна хірургія. 2020;(1-2):24-9. doi: 10.26779/2522-1396.2020.1-2.24.

235. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV, Riabtsev RS. A focus on abdominal sepsis: The problem of prognostic markers. Medical Science. 2021;25(114):2068-76.

236. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting of Postoperative Mortality in Cases of Abdominal Sepsis for Two Surgical Strategies Using a New Mathematical Model: Two Centers Review of a 10 Years` Experience with the Same Diagnostic and Tactical Approaches to the Treatment. Annals of Medical and Health Sciences Research. 2021;11(52):383-92.

237. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting early mortality in treatment of patient with acute infection pancreatitis using two surgical strategies. Medical Science. 2021;25(111):1092-105. doi: 10.1016/j.pan.2022.06.029.

238. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Гончарова НМ, Арсен'єв ОВ, Тесленко СМ, Сивожелізов АВ, Сикал МО, Євтушенко ОВ. Математична модель прогнозування летального результату на ранній стадії абдомінального сепсису [літературний твір]. Свідectvo про реєстрацію авторського права на твір № 104589 (Трав 7, 2021).

## ДОДАТКИ

## Додаток А

## Список публікацій здобувача

**Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові  
результати дисертації**

1. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Евтушенко ДВ, Евтушенко А.В. Шкала оценки тяжести сепсиса II .Сучасні медичні технології. 2019; 2 (41): 40-44. *Дисертантом особисто проаналізовані літературні дані щодо шкал оцінювання сепсису, запропоновано нові параметри шкали, написано текст статті*
2. Сипливый ВА, Гринченко СВ, Горголь НИ, Евтушенко ДВ, Евтушенко АВ, Колотилов АВ. Энтеральная недостаточность при перитоните. Шкала оценки энтеральной недостаточности II. Харківська хірургічна школа. 2019; 1 (94):54 – 58. *Дисертантом особисто проаналізовані літературні дані щодо ентеральної недостатності, запропоновано нові параметри шкали, підготовлено статтю до друку*
3. Сипливый ВО, Криворучко ІА, Євтушенко ОВ, Менкус БВ, Євтушенко ДВ. Релапаротомія в лікуванні інтраабдомінальних ускладнень хірургічних операцій на органах черевної порожнини. Харківська хірургічна школа. 2020; 2 (101):156-160. doi:<https://doi.org/10.37699/2308-7005.2.2020.31>. *Дисертант брав участь у операціях, особисто сформував базу даних, провів аналіз ускладнень , характер релапаротомій, підготував текст статті.*
4. Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування гангренозного та гангренозно-перфортивного апендициту. Аналіз проявів та безпосередніх результатів. Art of Medicine. 2022; 3 (23): 121 -124. doi : 10.21801/artm.2022.3.23.121
5. Kryvoruchko IA, Antonova MS, Yevtushenko OV, Andreieshchev SA. Surgical treatment of patients with abdominal sepsis taking into account the prediction of the implementation of re-operation. Клінічна хірургія. 2020; (1-2): 24-29. doi:10.26779/2522-1396.2020.1-2.24. *Дисертантом підготовлено базу даних*

*хворих з абдомінальним сепсисом, проведено аналіз літератури, шкал оцінки тяжкості стану хворих, підготовлено статтю до друку.*

6. Євтушенко ОВ, Сипливий ВО, Мішина ММ, Криворучко ІА, Євтушенко ДВ. Антибіотикорезистентність мікрофлори при перфоративному холециститі та абсцесі печінки. Харківська хірургічна школа. 2023; 1-2 (118-119):100-103 doi : <http://doi.org/10.37699/2308-7005.1-22023.21>. *Дисертант проводив обстеження хворих, брав участь у операціях, проводив забір матеріалу для мікробіологічного дослідження, підготував базу даних для аналізу*

7. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV, Riabtsev RS. A focus on abdominal sepsis: The problem of prognostik markers. Medical Science. 2021; 25 (114): 2068-76. *Дисертант провів аналіз літератури, підготував базу даних та статтю до друку.*

8. Kryvoruchko IA, Boyko VV, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting of Postoperative Mortality in Cases of Abdominal Sepsis for Two Surgical Strategies Using a New Mathematical Model : Two Centers Review of a 10 Years` Experience with the Same Diagnostic and Tactical Approaches to the Treatment. Annals of Medical and Health Sciences Research. 2021; 11(52): 383-92. *Дисертантом підготовлено базу даних, брав участь в аналізі результатів, підготовці статті до друку*

### **Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

1. Syplyviy V, Ievtushenko O, Ievtushenko D, Nekrasova Y. Surgical Treatment of Gallbladder Perforation. Hepato- Pancreato-Biliary (HPB). 2022;24 supplement 1:S499-S500. doi:10.1016/j.hpb.2022.05.1074

2. Syplyviy V, Ievtushenko D, Ievtushenko O, Nekrasova Y. Iatrogenic Bile Duct Injury during Cholecystectomy: Characteristics, Consequences, Surgical Treatment. Hepato-Pancreato-Biliary (HPB). 2022;24 supplement 1: S514. doi:10.1016/j.hpb.2022.05.1107

3. Сипливий ВО, Євтушенко ОВ, Євтушенко ДВ. Оцінка складності холецистектомії при гангренозно-перфоративному холециститі за шкалою Токуо Guidelines 2018. General Surgery. 2022; (2: Інформаційний додаток до журналу. Актуальні питання загальної та судинної хірургії. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2022 Жовт 28-29; Київ, Україна):90-1.

### **Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації**

1. Kryvoruchko IA, Sykal NA, Yevtushenko OV. Predicting early mortality in treatment of patient with acute infection pancreatitis using two surgical strategies. Medical Science. 2021; 25(III):1092-105. doi:10.1016/j.pan.2022.06.029 *Дисертантом проаналізовано літературні дані ,брав участь у підготовці бази даних та статті до друку*

2. Сипливий ВО, Русин ВІ, Євтушенко ДВ, Євтушенко ОВ. Хірургічне лікування ускладнень холелітіазу [монографія] . Харків, ХНМУ; 2021; 84 с. *Дисертант провів аналіз оперативних втручань у хворих з перфоративним холециститом, підготував матеріал до друку*

3. Криворучко ІА, Бойко ВВ, Горчарова НМ, Арсен'єв ОВ, Тесленко СМ, Сивожелізов АВ. Сикал МО, Євтушенко ОВ. Математична модель прогнозування летального результату на ранній стадії абдомінального сепсису [літературний твір] (7 травня 2021 р). Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 104589 (Трав 7, 2021). *Дисертант брав участь у розробці математичної моделі прогнозу*

### **Апробація результатів дисертації:**

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 22–24.06.2022) – публікація, усна доповідь.

2. Міжнародна наукова міждисциплінарна конференція молодих вчених International Scientific Interdisciplinary Conference – ISIC-2021 (Харків, 20–22 жовтня 2021) – усна доповідь.

3. Фестиваль молодіжної науки «Медицина третього тисячоліття» (м. Харків, ХНМУ, 24–26 січня, 2022) – усна доповідь.

4. 15th IHPVA World Congress (March 30 – April 2, 2022, New York City)– публікація, електронний постер.

5. Online конференція «Актуальні питання невідкладної хірургії» (м. Харків, 6–7 квітня 2023) – публікація, усна доповідь.

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 14:17:16 23.10.2023

Назва файлу з підписом: dis\_O.V. levtushenko 2023.pdf.p7s

Розмір файлу з підписом: 4.0 МБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: dis\_O.V. levtushenko 2023.pdf

Розмір файлу без підпису: 3.9 МБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Євтушенко Олександр Васильович

П.І.Б.: Євтушенко Олександр Васильович

Країна: Україна

РНОКПП: 3340402577

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 14:23:20 23.10.2023

Сертифікат виданий: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг

Серійний номер: 382367105294AF9704000000AB6F3800C2726201

Тип носія особистого ключа: ЗНКІ криптомодуль ІІТ Гряда-301

Алгоритм підпису: ДСТУ-4145

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в CMS-файлі (CAdES)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований