

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 відкрити 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 дронування 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 холециститу 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_{II-III} – в 1 (1,3 %); S_{IV} – у 3 (3 %); S_{IV-V} – в 1 (1,3 %); S_{V-IV} – в 1 (1,3 %); S_{VI} – 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 prv – 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 холециститу Grade II. Одному пацієнтові діагностовано холецитобіліарну норицю (синдром Міріззі). В одному випадку виявився абсцес S_{IV-SV} 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 дренування 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 ($p = 0,001$) асоцієється 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 асоцієється 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 tuboovarial 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_{II-III} abscess in 1 (1.3 %); S_{IV} – in 3 (3 %); S_{IV-V} – in 1 (1.3 %); S_{V-VI} – in 1 (1.3 %); S_{VI} – 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 ± 1.11 ; at the second – 16.96 ± 4.12 ; when combining the second and third types – 28.25 ± 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 РОБИТ

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.

9. 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

10. 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

11. 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.

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації

12. 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

13. 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

14. 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*