

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ



УДК 616.346.2–002–053.2:616.381–002

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ АПЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНІТУ У ДІТЕЙ

М. Г. Мельниченко

Одеський національний медичний університет

PATHOGENETIC MECHANISMS OF PEDIATRIC APPENDICULAR PERITONITIS

M. G. Meblnychenko

В структурі хірургічних захворювань перитоніт у дітей посідає провідне місце не тільки за частотою виявлення, а й за тяжкістю перебігу та частотою ускладнень, спричинених, насамперед, морфофункціональними особливостями органів черевної порожнини, порушенням гомеостазу, перебігом запальних і адаптивних реакцій, тяжкістю ендогенної інтоксикації, метаболічними розладами та ймовірністю надмірного інтраабдомінального спайкоутворення [1–4].

В літературі широко висвітлені питання діагностики й лікування дітей з гнійними процесами у черевній порожнині, проте, розвиток сучасної науки й накопичення нових знань спонукають знов звернутися до цієї проблеми з огляду на їх патофізіологічні особливості.

У більшості хворих несприятливі результати зумовлені невдалою корекцією запального процесу, ендогенної інтоксикації, ентеральної та поліорганної недостатності, що тісно пов'язані одне з одним. Інтенсивну терапію слід проводити з вираженою орієнтацією на фазність перебігу патологічних процесів [5–8], що може бути забезпечене тільки за умови знання біологічних реакцій організму за поширеного перитоніту й абдомінального сепсису (АС).

Летальність при поширеному перитоніті становить від 13 до 40% [9]. Одним з напрямків підвищення ефективності лікування поширеного гнійного перитоніту є оперативна оцінка тяжкості вихідного стану хворого, що дозволяє розробити алгоритм диференційованого підходу до інтенсивної терапії, виходячи з принципу випереджального характеру лікувальних заходів.

Важливе значення у патогенезі перитоніту мають особливості збудників захворювання, фактори формування синдрому ендогенної інтоксикації, зміни метаболізму у дітей за поширеного перитоніту, які спричиняють синдром системної запальної відповіді

(ССЗВ) та поліорганної недостатності [2, 5, 10–12].

АС є системною запальною реакцією організму у відповідь на первинний деструктивний процес у черевній порожнині або заочеревинному просторі, він характеризується поєднанням ендотоксикозу та поліорганної недостатності. Для об'єктивізації оцінки тяжкості АС поєднана конференція Американського коледжу пульмонологів і Товариства медицини критичних станів у Чикаго [13] ухвалили критерії синдрому ССЗВ з доповненнями R. C. Bone (1997) і M. S. Rangel–Fausto, R. T. Wensel (1997). Тяжкість ССЗВ багато в чому відображає ступінь поширення і тяжкість процесу у черевній порожнині, особливо у хворих при перитоніті. Проте, ця система не дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу процесу й ризик виникнення післяопераційних ускладнень.

Останнім часом широко застосовують оціночні критерії тяжкості стану хворого: APACHE – I, II, SAPS – II, SOFA. Універсальні прогностичні шкали ефективні в оцінці тяжкості захворювання, проте, деякі з них дозволяють оцінювати показники в популяції, а не у конкретного хворого, потребують проведення розширеного лабораторного дослідження й збирання інформації протягом доби. Вони також мають недоліки: базуються на аналізі даних спеціальних досліджень, які потребують застосування відповідної апаратури і часу для їх виконання, інтраопераційних знахідках тощо [14]. Ці недоліки не дають змоги розпочати раціональне лікування, залежно від стану хворого, відразу після його госпіталізації. Все це свідчить про необхідність розробки більш досконалої системи оцінки тяжкості стану хворих на гострий перитоніт. Для прогнозування ризику летального кінця при перитоніті групою німецьких хірургів у 1987 р. розроблений Мангеймський індекс перитоніту (МІП) [15–17], який дозволяє оцінити сукупність інтраопераційних знахідок і синдром поліорганної недостатності відразу після госпіталізації хворого. Оскільки

багато сучасних високоінформативних маркерів ендотоксикозу малодоступні, вітчизняні дослідники широко використовують такі показники, як лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) тощо.

Запропоновано систему оцінки тяжкості загального стану хворого з використанням оціночної таблиці (за кількістю балів) [18], що дозволяє визначити тяжкість стану хворого на перитоніт ще на етапі госпіталізації та провести адекватне лікування до операції.

Під час запального деструктивного процесу у черевній порожнині періодично змінюється мікробний етіологічний чинник, що впливає на перебіг запального процесу, тяжкість ендотоксикозу; у різних стадіях змінюються шляхи транслокації мікроорганізмів і токсинів [19].

Про відсутність розв'язання проблеми АС при поширеному перитоніті свідчить стабільно висока летальність. Результат захворювання залежить від усунення порушення кисневого режиму й гіпоксії [20]. Більшість гнійно-септичних захворювань і післяопераційних ускладнень виникають на тлі недостатності кровообігу й зменшення тканинного кровообігу, а транслокація мікрофлори кишечника та поліорганна недостатність при перитоніті прямо залежать від ступеня абдомінальної ішемії. Практична значущість поглибленого вивчення біологічних реакцій на інфекцію визначена в рішеннях Міжнародної конференції з сепсису (2001 р.), наголошено, що діагностичні критерії, прийняті у 1992 р., надмірно чутливі, проте, неспецифічні й не дозволяють точно визначити стадію або прогноз реакції організму на інфекцію. За результатами оригінальних клінічних досліджень біологічних реакцій у хворих на перитоніт представлена концепція відновлення біологічної цілісності організму й технології її реалізації залежно від фази біологічних реакцій, стадії перитоніту, тяжкості АС [5, 21]. Визначення фази зміни біостійкості організму при АС дозволяє реально здійснити випереджальну інтенсивну терапію.

Важливим моментом у формуванні ендотоксикозу й поліорганної недостатності є не тільки накопичення патологічних метаболітів у плазмі й лімфі, а й зменшення їх транспорту білками—переносниками з тканини—депо в органи детоксикації—біотрансформації [22]. Одним з універсальних транспортних білків є альбумін. Порівняно низька молекулярна маса й конформаційна рухливість забезпечують активний обмін між інтерстиціальним простором і судинним руслом, що визначає його провідну роль серед білків різних фракцій щодо забезпечення детоксикації. Зменшення вмісту цього білка є найважливішою прогностичною ознакою тяжкості інтоксикації й одужання.

Ефективна концентрація альбуміну адекватно відображає тяжкість ендогенної інтоксикації у хворих

на розлитий перитоніт і перебуває у прямій кореляційній залежності від рівня МПІ (чим більше кількість балів за МПІ, тим менша ефективна концентрація альбуміну) [6].

Виникнення АС супроводжується ендогенною інтоксикацією, тяжкість якої можна чітко оцінити з використанням загальнотоксичних тестів (ЛІІ, вміст пептидів середньої молекулярної маси—ПСММ) [22]. Ендотоксикоз при АС спричиняє виражені порушення центральної гемодинаміки з виникненням тахікардії, гіпотензії, тахіпноє, токсичне ураження центральної нервової системи. При АС виявляють порушення метаболізму, зокрема, збільшення концентрації в крові окремих метаболітів (сечовини, креатиніну), що свідчить про порушення видільної функції нирок; порушення пігментної та ферментної функцій печінки. Ендотоксикоз при АС зумовлює порушення білкового обміну з прогресуванням гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, диспротеїнемії, що опосередковано свідчить про порушення білковосинтетичної функції печінки, токсичне ураження її паренхіми, пригнічення її детоксикаційної здатності; під впливом інтоксикації відбуваються істотні зміни показників периферійної крові, зокрема, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, гіпохромна анемія. Тяжкість ендотоксикозу при АС корелює з порушеннями моторної функції кишечника, що у поєднанні з зазначеними порушеннями гомеостазу спричиняє ентеральну недостатність [10, 23–25].

Дані літератури свідчать про порушення ферментного метаболізму при АС як одну з важливих складових його патогенезу. Амінотрансферази можуть відігравати роль як маркерів цитолітичного синдрому, так і активаторів катаболічних механізмів обміну речовин. Дослідники [26] вивчали активність ферментів: аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, амілази крові, загальної лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази, лужної фосфатази, а також вміст глюкози, загального білірубину, холестерину, сечової кислоти, загального білка, сечовини, креатиніну.

Важливе значення у виникненні токсемії, крім патогенної мікрофлори, відіграють біологічно активні речовини [27–31]. Вже на ранній стадії запалення у вогнищі з'являються серотонін, гістамін, кініні, плазмін, простагландини, які беруть безпосередню участь у процесах ексудації, зумовлюють інтоксикацію, забезпечують міграцію лейкоцитів і фагоцитоз [32]. Гістамін і серотонін є важливими маркерами запального деструктивного процесу в організмі. У 1—шу добу перитоніту спостерігають активацію гістаміну, що пов'язане з впливом бактеріальних токсинів, які сприяють вивільненню його з тканин, в той час як в оперованих хворих активізується виділення серотоніну. Особливу роль у патогенезі перитоніту відіграють реакції макроорганізму на дію мікроор-

ганізмів і продуктів їх обміну, які пошкоджують тканини, зумовлюють порушення метаболізму. Порушення метаболізму в тканинах є наслідком як гіпоксії, зумовленої дією вазоактивних токсичних продуктів на мікроциркуляцію, так і прямого токсичного впливу на клітинний метаболізм, при цьому у кровоносне русло надходить велика кількість токсичних ПСММ. ПСММ сприяють гемолізу еритроцитів, інгібують еритропоез, порушують синтез білка, гальмують процеси окиснення й синтезу АТФ, посилюють вторинну імунодепресію [2, 26, 28, 33]. Основним бар'єром на шляху поширення мікроорганізмів при перитоніті є печінка, яка регулює імунітет і метаболізм в організмі: зірчасті ретикулоендотеліоцити забезпечують очищення крові від мікроорганізмів, токсинів, імунних комплексів, продуктів розпаду клітин.

При гнійному перитоніті спостерігають масивне всмоктування бактеріальних токсинів і продуктів розпаду мікробних тіл у кров і лімфу. Поверхня очеревини анатомічно велика й не набагато поступається за площею поверхні шкіри (у дорослих — відповідно 17 502 і 17 892 см²). Поверхня очеревини у маленьких дітей відносно більша, ніж у дорослих. Всмоктування з черевної порожнини у початкових фазах перитоніту підвищене, цьому сприяє зневоднення хворого, підвищення внутрішньочеревного тиску внаслідок скучення гнійного випоту у черевній порожнині [8, 34, 35].

Мікробні токсини мають виражені протеолітичні властивості [10, 36]. Ацидотичні зрушення, що завжди спостерігають у вогнищі запалення, сприяють активації власних протеолітичних ферментів, які за нормальних умов перебувають у вигляді неактивних проферментів у плазмі, у деяких клітинних елементах та інтерстицію. Наслідком протеолітичної дії зазначених речовин є розпад білка та виділення великої кількості гістаміну й гістаміноподібних речовин. Вони справляють виражений вплив на стінку судин, збільшують її проникність, тим самим сприяють виходу води й низькомолекулярних білків з судинного русла в екстравазальний простір. Крім того, вони спричиняють вазодилатацію, стаз крові у капілярах, що також зумовлює втрату частини плазми крові.

За даними морфологічного дослідження очеревини у хворих на перитоніт, характер запальної реакції залежить від причини виникнення й тривалості існування перитоніту [34, 35]. У перші 3 доби запалення очеревини серозне або серозно-фібринозне [37]; через 5–10 діб перитоніт стає розлитим фібринозно-гнійним або гнійним; за тривалого перебігу (понад 2 тиж) гострого розлитого перитоніту переважає фібринозно-гнійне або гнійно-некротичне запалення очеревини. У подальшому відбувається організація ексудату з формуванням спайок між петлями кишечника, утворенням осумкованих гнійників [38].

Значна частота розбіжностей патологоанатомічного й клінічного діагнозу, на думку авторів [1, 2], зумовлена факторами, які лежать в основі високої летальності при перитоніті:

- пізні звертання хворих по медичну допомогу і через це пізня госпіталізація й запізне хірургічне лікування;

- недостатня ефективність антибактеріальної терапії;

- помилки клініко-лабораторної діагностики, хірургічної тактики й техніки операції.

Морфологічні зміни, що відбуваються при інтраабдомінальному запаленні, обґрунтовують порушення функцій організму. По-перше, при перитоніті відзначають збільшення стоматів мезотеліальних клітин до 23 мкм (у нормі 4–12 мкм), внаслідок чого значно збільшується двобічна пасивна проникність мезотеліального бар'єру [8, 37]. По-друге, при пошкодженні мезотеліоцитів та ендотеліоцитів лімфатичних і кровоносних мікросудин запускається каскад реакцій, що зумовлюють утворення фібрину, ця біологічна особливість очеревини визначає переважання фібринозних форм її запалення. В основі цього лежить феномен "дисфункції мезотелію" [8]. По-третє, при перитоніті вивільняються різні медіатори: цитокіни, комплемент, фактори зсідання крові, ліпідні метаболіти, протеази, токсичні кисневі продукти, оксид азоту, протеїни адгезії. Одним з найбільш потужних індукторів синтезу цитокінів є компоненти клітинної стінки мікроорганізмів — ліпополісахариди, пептидоглікани, мураміддипептиди.

Основним моментом ушкодження судин взагалі й формування дисфункції ендотелію, зокрема, є адгезія й міграція запальних клітин [5, 10]. Адгезію лейкоцитів до ендотелію умовно поділяють на стадії, так званий каскад адгезії — зворотне "прив'язування" лейкоцитів до ендотелію, стійка адгезія лейкоцитів до ендотелію, подальша міграція лейкоцитів у паравазальний простір. Комплекс наведених змін при перитоніті лежить в основі ССЗВ [39].

Порушення бар'єрної функції травного каналу при синдромі ентєральної недостатності створює умови для неконтрольованої транслокації умовно патогенної мікрофлори кишечника та їх токсинів для підтримки септичного процесу навіть за умови досить ефективної санації інших вогнищ інфекції [40].

Саме синдром ентєральної недостатності є при перитоніті однією з основних причин ендотоксикозу, АС, ССЗВ, септичного шоку, синдрому поліорганної недостатності [22]. Критичне порушення водно-електролітного балансу, циркуляторна гіпоксія стінки кишки, дисбактеріоз з колонізацією мікроорганізмами проксимально розташованих ділянок кишечника, значне порушення антиоксидантного захисту, місцевого імунітету й бар'єрної функції слизової оболонки,

феномен прогресуючої "бактеріальної транслокації" — лише деякі зміни, що характеризують цей симптомокомплекс. Саме ці ланки — провідні у патогенетичному ланцюгу прогресування перитоніту. Їх вираженість визначає тяжкість перебігу захворювання, серйозно впливає на летальність й частоту післяопераційних ускладнень. Як один з перших методів інтракорпоральної детоксикації використовують метод "форсованого діурезу", що передбачає гемодіалізію з стимуляцією функції природного знешкодження токсичних продуктів. Для цього автори [22] застосовують череззондовий інтестинальний діаліз й ентеросорбцію з використанням поліфепану. Однією з особливостей дії ентеросорбції є здатність поглинати мікрофлору кишечника, нерідко фізіологічно значущу для його функції, що може спричинити дисбактеріоз [7].

Першочерговим заходом для усунення ендогенної інтоксикації при розлитому перитоніті автори вважають інтраопераційну санацію черевної порожнини [20]. Лікування ендотоксикозу при перитоніті передбачає:

- вплив на джерело інтоксикації (лапаротомія, усунення або обмеження джерела перитоніту; інтра- й післяопераційна санація черевної порожнини; декомпресія тонкої кишки з ентеросорбцією, масивна антибактеріальна терапія спрямованої дії);

- усунення токсинів з внутрішніх середовищ організму (медикаментозна до-, інтра- та післяопераційна корекція порушень гомеостазу; корекція порушень детоксикаційних систем організму з використанням засобів еферентної хірургії).

Актуальність проблеми інтенсивної терапії поширеного перитоніту й АС зумовлена високою частотою цих ускладнень, високою летальністю, що досягає у термінальній стадії захворювання 50–70% [41]. В генезі різних варіантів сепсису, в тому числі АС, провідну роль відіграє гепатоспланхнічна ділянка (травний канал, система детоксикації печінки, очеревина) та її ушкодження. Значущим є диференційований підхід до вибору методів, які у комплексі дозволяють б активно втручатися при пошкодженні гематоперитонеального бар'єру. Дослідники пропонують таку послідовність інтенсивного лікування перитоніту з АС:

- інактивація ендотоксинів й екзотоксинів мікробних агентів, що спричиняють перитоніт;

- корекція гепатоспланхнічного кровообігу й детоксикаційної функції печінки як одного з можливих бар'єрів на шляху генералізації ендотоксикозу;

- інактивація ендогенної мікрофлори з просвіту кишечника й ендогенного ендотоксикозу;

- відновлення мікроциркуляції й локального транспорту кисню в гепатоспланхнічну зону;

- корекція порушень внутрішньочеревного й

внутрішньокишкового тиску як механічного чинника транслокації мікроорганізмів;

- підтримка нереспіраторних функцій легенів, виходячи з припущення про обов'язкову участь легеневого фільтра у процесі генералізації ендотоксикозу з його системними реакціями.

На основі аналізу результатів хірургічного лікування 559 хворих з приводу поширеного перитоніту встановлено, що застосування критеріїв АС для визначення первинної хірургічної тактики некоректне [42]. Інформативними показниками, що корелюють з варіантами результату, є показники шкали коми Glasgow, частота скорочень серця, частота дихання, вік пацієнта. Періопераційне визначення кількості балів за шкалою APACHE II і критеріїв синдрому поліорганної недостатності може бути використане як додатковий фактор для прогнозування результату й уточнення тактичних рішень за поширеного гнійного перитоніту, оскільки кількість ушкоджених систем корелює з летальністю й частотою прогресування поширеного перитоніту [43].

Вивчення результатів лікування поширеного перитоніту і їх співвідношення з доопераційними критеріями АС, поліорганної дисфункції, кількістю балів шкали оцінки тяжкості стану пацієнтів є перспективним напрямком досліджень, мета яких — раннє розпізнавання прогресування як інтра-, так і екстраабдомінального патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенедикт В. В. Гострий поширений перитоніт. Деякі аспекти прогнозування перебігу і лікування / В. В. Бенедикт // Шпиталь хірургія. — 2004. — № 4. — С. 84 — 89.
2. Боднар Б. М. Ендогенна інтоксикація в дітей з перитонітом: клініко-біохімічні кореляції пероксидного окислення білків необмеженого протеолізу / Б. М. Боднар, В. Л. Брожик, А. В. Іринчин // Хірургія дитячого віку. — 2005. — Т. 2, № 1. — С. 34 — 39.
3. Перитонит: практическое руководство; под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
4. IPPR. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines / B. A. Warady, R. Feneberg, E. Verrina [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2007. — Vol. 18, N 7. — P. 2172 — 2179.
5. Горенштейн М. Л. Механізми порушень і можливості відновлення біологічної цілісності організму при анестезіологічному забезпеченні та інтенсивній терапії хворих на розповсюджений гнійний перитоніт (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.30 — анестезіологія / М. Л. Горенштейн; Дніпропетр. держ. мед. акад. — Дніпропетровськ, 2005. — 36 с.
6. Гридчик І. Е. К прогнозу течения абдоминального сепсиса / И. Е. Гридчик, Д. Б. Закиров, В. И. Пар // Вестн. интенс. терапии. — 2004. — № 1. — С. 32 — 36.
7. Іванова Ю. В. Корекція ентеральної недостатності при хірургічному лікуванні хворих на розповсюджений гнійний перитоніт: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.03 — хірургія / Ю. В. Іванова; Ін-т невідклад. і віднов. хірургії АМН України. — Донецьк, 2002. — 18 с.
8. Administration of a substance P receptor antagonist increases the expression of peritoneal tissue plasminogen activator in a rat model of intraabdominal adhesions / K. L. Reed, J. F. Lehrmann, A. F. Stucchi [et al.] // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 124. — P. 299.

9. Борисов Д. Б. Оценка тяжести и интенсивная терапия распространенного перитонита / Д. Б. Борисов, Э. В. Недашковский // *Вестн. интенсив. терапии.* — 2005. — № 1. — С. 5 — 10.
10. Мігенько Б. О. Синдром поліорганної недостатності та його корекція у хворих з гострим поширеним перитонітом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.03 — хірургія / Б. О. Мігенько; Терноп. держ. мед. ун—т ім. І. Я. Горбачевського. — Тернопіль, 2008. — 20 с.
11. Поліорганна недостатність і септичний шок як перші симптоми післяопераційного перитоніту / М. П. Павловський, Т. І. Шахова, В. І. Колодійцев [та ін.] // *Клін. хірургія.* — 2003. — № 4—5. — С. 30.
12. Organ dysfunction and long term outcome in secondary peritonitis / M. Hynninen, J. Wennervirta, A. Leppaniemi [et al.] // *Arch. Surg.* — 2008. — Vol. 393, N 1. — P. 81 — 86.
13. Bone R. C. The sepsis syndrome. Definition and general approach to management / R. C. Bone // *Clin. Chest Med.* — 1996. — Vol. 2. — P. 175 — 181.
14. Interleukin-18 concentration in the peritoneal fluid correlates with the severity illness using modified APACHE II score / S. Ikuta, S. Ono, M. Kinoshita [et al.] // *A. N. Z. J. Surg.* — 2003. — Vol. 73, N 5. — P. 275 — 279.
15. Перегудов С. И. Индекс Манхаймера как критерий тяжести состояния больных с разлитым перитонитом / С. И. Перегудов, С. В. Смиренин // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* — 2003. — Т. 162, № 6. — С. 75 — 78.
16. Evaluation of Mannheim peritonitis index and multiple organ failure score in patients with peritonitis / A. Y. Notash, J. Salimi, H. Rahimian [et al.] // *Ind. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 24, N 5. — P. 197 — 200.
17. Predictive power of Mannheim Peritonitis Index / A. M. Qureshi, A. Zafar, K. Saeed, A. Quddus // *J. Coll. Phys. Surg. Pak.* — 2005. — Vol. 15, N 11. — P. 693 — 696.
18. Польовий В. П. Оцінка тяжкості стану хворих на перитоніт / В. П. Польовий // *Галиц. лік. вісн.* — 2002. — № 3. — С. 225 — 226.
19. Полянський І. Ю. Лікувальна тактика при гострому перитоніті / І. Ю. Полянський // *Шпитал. хірургія.* — 2004. — № 4. — С. 28 — 30.
20. Мустафин Р. Р. Интраоперационная гипотермическая санация брюшины в лечении больных распространенным гнойным перитонитом / Р. Р. Мустафин, А. Ю. Анисимов, С. В. Доброквашин // *Казан. мед. журн.* — 2005. — Т. 86, № 3. — С. 209 — 212.
21. Шифрин Г. А. Абдоминальный сепсис: биологические реакции, антиноцицептивное обезболивание и опережающая интенсивная терапия / Г. А. Шифрин, М. Л. Горенштейн // *Патология.* — 2005. — Т. 2, № 2. — С. 8 — 11.
22. Гусак І. В. Комплексне лікування абдоминального сепсису (експериментально—клінічне дослідження): автореф. дис. ... д—ра мед. наук: спец. 14.01.03 — хірургія / І. В. Гусак; Дніпропетр. держ. мед. акад. — Дніпропетровськ, 2005. — 39 с.
23. Міміношвілі А. О. Вивчення порушень моторної функції товстої кишки в діагностиці, лікуванні та прогнозуванні гострого перитоніту (клініко—експериментальне дослідження): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.03 — хірургія / А. О. Міміношвілі; Запоріз. мед. акад. післядипл. освіти. — Запоріжжя, 2008. — 25 с.
24. Gamzatov K. A. A comparative assessment of the methods of prediction of outcomes of acute peritonitis / K. A. Gamzatov // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* — 2008. — Т. 167, № 6. — С. 96 — 99.
25. Manocha S. Novel therapies for sepsis: antiendotoxin therapies / S. Manocha, D. Feinstein, A. Kumar // *Expert Opin. Invest. Drugs.* — 2002. — Vol. 11, N 12. — P. 1795 — 1812.
26. Стан активності деяких гормональних та ферментних систем у хворих із місцевим перитонітом / Р. І. Сидорчук, В. В. Грудецький, Б. В. Маркуш [та ін.] // *Медицина транспорту України.* — 2006. — № 1. — С. 49 — 54.
27. Динаміка цитокинового статусу під впливом гірудотерапії у дітей з перитонітом / М. В. Глагович, О. Д. Фофанов, Т. Г. Березна [та ін.] // *Галиц. лік. вісн.* — 2005. — Т. 12, № 4. — С. 23 — 25.
28. Хрупкин В. И. Оценка иммунологических нарушений у больных распространенным перитонитом / В. И. Хрупкин, С. А. Алексеев // *Воен.—мед. журн.* — 2003. — Т. 324, № 9. — С. 30 — 34.
29. Age, microbiology and prognostic scores help to differentiate between secondary and tertiary peritonitis / P. Panhofer, B. Izay, M. Riedl [et al.] // *Arch. Surg.* — 2009. — Vol. 394, N 2. — P. 265 — 271.
30. Filik L. Clinical and laboratory features of spontaneous bacterial peritonitis / L. Filik, S. Unal // *East. Afr. Med. J.* — 2004. — Vol. 81, N 9. — P. 474 — 479.
31. Neurokinin-1 receptor and substance P messenger RNA levels increase during intraabdominal adhesion formation / K. L. Reed, A. B. Fruin, K. K. Bishop—Bartolomei [et al.] // *J. Surg. Res.* — 2002. — Vol. 108. — P. 165 — 172.
32. Peritonitis in childhood: clinical relevance of cytokines in the peritoneal exudate / F. M. Haecker, E. Fasler—Kan, C. Manasse [et al.] // *Eur. J. Pediatr. Surg.* — 2006. — Vol. 16, N 2. — P. 94 — 99.
33. Ілюкевич Г. В. Особенности иммунного статуса и иммунокоррекции у больных с острым распространенным перитонитом / Г. В. Ілюкевич // *Здравоохранение.* — 2002. — № 6. — С. 5 — 8.
34. Каминский И. В. Послеоперационный перитонит / И. В. Каминский, Н. Н. Торатадзе // *Клін. хірургія.* — 2008. — № 11—12. — С. 43.
35. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом / Ю. А. Чурляев, Е. В. Григорьев, А. В. Шерстобитов [и др.] // *Анестезиология и реаниматология.* — 2003. — № 2. — С. 31 — 33.
36. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America / S. Mujais // *Kidney Int.* — 2006. — Vol. 103, suppl. — P. 55 — 62.
37. Бондарев Р. В. Морфометрические критерии оценки тяжести течения острого разлитого перитонита / Р. В. Бондарев // *Укр. мед. альманах.* — 2003. — № 3. — С. 19 — 22.
38. Prognostic factors in critically ill patients suffering from secondary peritonitis: a retrospective, observational, survival time analysis / C. P. Schneider, C. Seyboth, M. Vilsmaier [et al.] // *World J. Surg.* — 2009. — Vol. 33, N 1. — P. 34 — 43.
39. Сипливиий В. О. Оцінка важкості стану хворих на розповсюджений перитоніт у визначенні програми лапаросанаций / В. О. Сипливиий, В. К. Хабусев, Є. А. Шаповалов // *Експерим. і клін. медицина.* — 2006. — № 3. — С. 154 — 158.
40. Саенко В. Ф. Принципы комплексного лечения разлитого перитонита / В. Ф. Саенко, Л. С. Белянский // *Клін. хірургія.* — 2003. — № 4—5. — С. 33.
41. Григорьев Е. В. Дифференцированный выбор интенсивной терапии абдоминального сепсиса / Е. В. Григорьев, Ю. А. Чурляев, К. В. Сибиль // *Анестезиология и реаниматология.* — 2004. — № 4. — С. 44 — 46.
42. Костюченко К. В. Хирургическая тактика при распространенном перитоните и прогноз его исходов / К. В. Костюченко, В. В. Рыбачков // *Рос. мед. журн.* — 2005. — № 3. — С. 34 — 37.
43. Рябикина Е. В. Совершенствование интенсивной комплексной терапии больных с послеоперационным перитонитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.37 / Е. В. Рябикина; Ростов. гос. мед. ун—т. — Ростов н/Д, 2009. — 19 с.

