**АНОТАЦІЯ**

*Ріга А.С.* Лікування післяопераційних внутрішньочеревних абсцесів із застосуванням міні-інвазивних технологій - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (Хірургія). – Харківський національний медичний університет, Харків, 2021.

Науковий керівник: Бойко Валерій Володимирович, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, директор Державної Установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева Національної Академії Медичних Наук України»

Дисертація присвячена покращенню результатів хірургічного лікування пацієнтів на післяопераційні абсцеси черевної порожнини за рахунок впровадження міні-інвазивних технологій.

Об’єктом дослідження сталипісляопераційні внутрішньочеревні абсцеси, міні-інвазивні технології хірургічного лікування.

Методологія проведення дослідження складалася із семи етапів, кожен з яких реалізував вирішення завдань роботи та формував дизайн дослідження. Дослідження просте крос-секційне, когортне, одноцентрове, за типом «випадок-контроль», мало проспективний та ретроспективний підхід.

Клінічний матеріал представлено даними стану здоров’я 93 пацієнтів: 29 пацієнтів з післяопераційними абсцесами та 33 пацієнтів з внутрішньочеревними інфекціями різного походження (13 з первинними абсцесами черевної порожнини, 20 пацієнтів з дифузним перитонітом внаслідок внутрішньочеревних інфекцій). В якості групи контролю включено дані 31 здорової людини.

Для діагностики післяопераційних абсцесів черевної порожнини використовували клініко-анамнестичні дані, показники загального клінічного аналізу крові із підрахунком абсолютної кількості нейтрофілів та лейкоцитарного індексу, інструментальні методи дослідження – ультразвукове дослідження черевної порожнини та комп’ютерну томографію.

Для поглибленого вивчення особливостей стану імунної системної реакції застосовували імуноферментний аналіз з метою визначення прозапального інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) та протизапального інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) в сироватці крові.

Використовували непараметричні методи статистичної обробки матеріалу, аналіз Крсакела-Уолліса, регресійний логістичний аналіз та ROC-аналіз.

Продемонстровано складність клінічної діагностики післяопераційних абсцесів та визначені фактори ризику їх виникнення залежно від застосування лапаротомного доступу або використання міні-інвазивних технологій хірургічного лікування.

Доведена низька інформативність клінічного аналізу крові у діагностиці післяопераційних абсцесів. Уточнено дані імунологічної депресії у пацієнтів з післяопераційними абсцесами черевної порожнини: «псевдонормальний» рівень лейкоцитів зі збільшенням відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів; найнижча частота нейтрофільозу; зменшення абсолютної кількості нейтрофілів та виснаження імунологічної реактивності макрофагальної ланки імунітету після хірургічного лікування.

Уперше встановлено дані щодо взаємозв’язків про- та протизапальної цитокінової реакції при післяопераційних абсцесах черевної порожнини: наявність позитивного та негативного кореляційних зв’язків між ІЛ-10 сироватки крові та показниками загального аналізу крові, відсутність жодних зв’язків між показниками клінічного аналізу крові та ІЛ-8. Уточнено наукові дані щодо траєкторій змін про- та протизапальної цитокінової реакцій у периопераційний період при лікуванні післяопераційних абсцесів. Визначено достовірне зменшення ІЛ-8 на 5-7 добу раннього післяопераційного періоду у 70,8% пацієнтів з післяопераційними абсцесами черевної порожнини, та у 73% пацієнтів, яким проводилося застосування міні-інвазивних технологій, що пов’язано з тривалим запаленням та збільшенням продукції ІЛ-8 у вогнищі запалення та ймовірною меншою хірургічною травматизацією. Уперше визначено діагностично-прогностичні показники формування післяопераційних абсцесів з високими показниками чутливості та специфічності: рівні ІЛ-8 у сироватці крові 49,71 – 64,4 пг / мл, ІЛ-10 - 4,87 - 6,78 пг / мл з високим показником чутливості (100%) та специфічності (58%).

З’ясовані провідні збудники післяопераційних абсцесів, серед яких 86,6% були представники грам-негативної флори - *Escherihia Coli, Enterobacter (Klebsiella) aerogenes, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp, Edwardsiella tarda, Klebsiella spp.* Визначено частоту грам-негативної резистентної до антибактеріальної терапії флори (9,7%). Загалом у 34,1% пацієнтів з внутрішньочеревними інфекціями зареєстровано поєднання бактеріальної флори, а у 21,9% пацієнтів збудників не виявлено, що вимагає проведення інфекційного контролю в хірургічному стаціонарі. Найчастішим режимом антибактеріальної терапії у пацієнтів з післяопераційними абсцесами була бітерапія у комбінації антибіотика цефалоспоринового або фторхінолонового ряду з метронідазолом.

Доведено, що лікування післяопераційних абсцесів черевної порожнини передбачає адекватний контроль над патологічним вогнищем (аспірація та дренування абсцесу) та раннє призначення антибактеріальної терапії з урахуванням бактеріальної флори.

Визначена роль черезшкірної пункції та черезшкірного дренування під контролем УЗД та лапароскопічного дренування при лікуванні післяопераційних абсцесів черевної порожнини.

Проведене дослідження дозволило оптимізувати діагностичний процес післяопераційних абсцесів черевної порожнини.

Обґрунтовано й розроблено алгоритм діагностики та показання до застосування міні-інвазивних технологій хірургічного лікування післяопераційних абсцесів черевної порожнини, який дозволяє систематизувати уявлення практичних лікарів про сучасну хірургічну тактику лікування, скоротити час діагностичного пошуку. Доведена ефективність їх використання. Набули подальшого розвитку інноваційні елементи лікування післяопераційних абсцесів черевної порожнини.

Застосування міні-інвазивних технологій, а саме лапароскопії, черезшкірної пункції, черезшкірного дренування порожнини абсцесу під контролем УЗД, є ефективним методом лікування післяопераційних абсцесів черевної порожнини; який дозволив покращити найближчі результати лікування; скорочує тривалість антибактеріальної терапії на дві доби; госпіталізацію на п’ять діб; частоту ускладнень, що підвищує якість життя пацієнта та зменшує дороговартісність лікування.

**Ключові слова**: післяопераційні внутрішньочеревні абсцеси, інтерлейкін-8, інтерлейкін-10, міні-інвазивні технології

**SUMMARY**

*Riga A.С.* Management of postoperative intra-abdominal abscesses using mini-invasive technologies - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. Thesis for the degree of a Doctor of Philosophy in specialty 222 «Medicine» (Surgery). - Kharkiv National Medical University. - Kharkiv, 2021.

Supervisor: Boyko Valerii Volodymyrovych, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the State Enterprise “”Institute of General and Emergency Surgery named after V.T.Zaytsev” NAMS of Ukraine”

The dissertation is devoted to the improvement of the results of surgical treatment of patients with postoperative intra-abdominal abscesses due to implimentation of mini-invasive technologies.

The object of the study was postoperative intra-abdominal abscesses, mini-invasive technologies of surgical treatment.

The methodology of the study consisted of seven stages, each of which realized the tasks of the work and shaped the design of the research. There was a simple cross-sectional, cohort, single-center, case-control type, with a prospective and retrospective approach.

The clinical material is presented by the data of the health status of 93 individuals: 29 patients with postoperative abscesses and 33 patients with intra-abdominal infections of different origins (13 with primary abscesses of the abdominal cavity, 20 patients with diffuse peritoneal collection due to intra-abdominal infections). As a control group, 31 healthy people are included.

For the diagnosis of postoperative abscesses of the abdominal cavity, clinical and anamnestic data, indicators of general clinical blood count with counting the absolute number of neutrophils and the leukocyte index, instrumental methods of investigation, ultrasound examination of the abdominal cavity and computed tomography were used.

For an in-depth study of the features of the state of the immune system reaction, an enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine proinflammatory interleukin-8 and anti-inflammatory interleukin-10 in blood serum.

Non-parametric methods of statistics, Kruskal-Wallis analysis, regression logistic analysis and ROC-analysis were used.

There was a complexity of clinical diagnosis of postoperative intra-abdominal abscesses and identified risk factors for their occurrence, depending on the use of open laparotomic access or the use of mini-invasive surgical treatment technologies.

The low informativeness of clinical blood analysis in the diagnosis of postoperative abscesses has been proved. The data of immunological depression in patients with postoperative abdominal abscesses have been clarified: "pseudonormal" level of leukocytes with an increase in the relative number of rod-shaped neutrophils; the lowest frequency of neutrophilia; reduction of the absolute number of neutrophils and depletion of the immunological reactivity of the macrophage immune system after surgery.

The scientific data on the interconnections of pro- and anti-inflammatory cytokine reactions in postoperative abscesses of the abdominal cavity have been supplemented: presence of positive and negative correlations between IL-10 serum and blood coagulation indices, absence of any links between clinical blood tests and IL-8.

The scientific data on the trajectories of pro-and anti-inflammatory cytokine reactions changes in the perioperative period in the treatment of postoperative abscesses has been refined.

A significant decrease in IL-8 for 5th - 7th days postoperative period was determined in 70.8% of patients with postoperative abscesses of the abdominal cavity, and in 73% of patients who received mini-invasive technologies, which was associated with prolonged inflammation and an increase in IL production -8 in the center of inflammation and probable less surgical traumatization.

The diagnostic and prognostic indicators for the formation of postoperative intra-abdominal abscesses with high sensitivity and specificity were determined at first time: IL-8 levels in blood serum from 49.71 to 64.4 pg / ml, IL-10 - 4.87 - 6.78 pg / ml with high sensitivity (100%) and specificity (58%) index.

The leading causes of postoperative abscesses were identified, among which 86.6% were representatives of Gram negative flora - *Escherihia Coli, Enterobacter (Klebsiella) aerogenes, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp, Edwardsiella tarda, Klebsiella spp.*

The frequency of Gram-negative resistant to antibacterial therapy flora (9.7%) was determined. In general, 34.1% of patients with intra-abdominal infections recorded a combination of bacterial flora, and 21.9% of pathogens patients were not detected, which requires infection control in a surgical hospital.

The most common scheme of antibacterial therapy in patients with postoperative intra-abdominal abscesses was so called «bitherapy» in a combination of cephalosporins or fluoroquinolones with metronidazole.

The management of postoperative intra-abdominal abscesses has been shown to provide adequate source control (aspiration and drainage of abscess) and the early appointment of flora-based antibacterial therapy.

The role of ultrasound-guided percutaneous puncture, and percutaneous drainage (with needle aspiration only or with catheter placement), and laparoscopic drainage of the management of postoperative intra-abdominal abscesses was based. The conducted research allowed to optimizing the diagnostic process of postoperative intra-abdominal abscesses.

The algorithm of diagnostics and indications for the application of mini-invasive technologies of surgical treatment of postoperative intra-abdominal abscesses is substantiated and developed, which allows systematizing the presentation of practical doctors about the modern surgical treatment tactics, to shorten the time of diagnostic search. The efficiency of their use is proved.

Further development of innovative elements of treatment of postoperative intra-abdominal abscesses has been acquired.

The applying of mini-invasive surgical technologies as laparoscopy, ultrasound-guided percutaneous puncture, and percutaneous drainage is effective management of postoperative intra-abdominal abscesses. It has allowed improving the treatment outcomes, reducing the duration of antibiotic therapy for two days, hospitalization for five days, and frequency of complications, which increases the quality of life of the patients and reduces the high cost of treatment.

Key words: postoperative intra-abdominal abscesses, interleukin-8, interleukin-10, mini-invasive technologies