



В. В. Бойко, В. К. Логачов,
М. Є. Тимченко

ДУ «Інститут загальної та
невідкладної хірургії
НАМН України», г. Харьков

© В. В. Бойко, В. К. Логачов,
М. Є. Тимченко

ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИНУ ДЕКАМЕТОКСИНУ В ЛІКУВАННІ РОЗПОВСЮДЖЕНИХ ФОРМ ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Показано, що використання для санації черевної порожнини розчину катіонних антисептиків (в тому числі декаметоксину 0,02 % – препарат Декасан®) дозволяє досягти достовірного зменшення бактеріального забруднення, однак виявляє меншу подразнюючу дію на мезотелій очеревини; використання препарату в клініці виявляє значне зменшення кількості післяопераційних ускладнень у хворих на розповсюджений перитоніт.

Ключові слова: катіонні антисептики, перитоніт.

Вступ

У питаннях тактики хірургічного лікування хворих на перитоніт існує єдина думка, що основним методом лікування є термінова операція, спрямована на усунення джерела перитоніту й санацію черевної порожнини. Щодо показань до дренивання черевної порожнини, способів декомпресії тонкої кишки, видів, частоти і тривалості післяопераційного лаважу черевної порожнини, а також критеріїв його завершення, – в цих питаннях, незважаючи на різноманіття наукових публікацій, немає єдності поглядів [1, 4].

Усунення джерела (або кількох джерел) перитоніту – найбільш відповідальний етап втручання. Його виконують радикальним способом, але співвідносять обсяг втручання з функціональними можливостями хворого. При неможливості радикального видалення джерела інфікування черевної порожнини уражений орган виводиться позаочеревинно або відмежовується марлевими тампонами від вільної черевної порожнини. Тампони при цьому стимулюють відмежовуючий спайковий процес [2].

Характеризуючи стан органів і тканин черевної порожнини, можна спостерігати залучення в процес артерій і вен брижі. Розвивається в таких випадках гнійний тромбофлебіт, поширюючись системою ворітної вени, нерідко призводить до утворення множинних абсцесів печінки. Залучення до запального процесу лімфатичних вузлів і судин супроводжується брижовим і заочеревинним лімфангоїтом та лімфаденітом. На гістологічних препаратах очеревина значно потовщена, відзначається фібринозний або фібринозно-гнійний екссудат, з переважанням нейтрофільних гранулоцитів і лімфоцитів, дрібні абсцеси і вогнища некрозу. Нерівність, шорсткість очеревинного листка обумовлена наявністю запальних інфільтратів. У судинах спостерігаються стаз, фібринові й змішані тромби, а також ознаки інфільтративно-проліферативного васкуліту.

При електронній мікроскопії на окремих ділянках виявляються мезотеліоцити у вигляді набряклих вакуолізованих клітин з широкими міжклітинними просторами і відсутністю мікроворсинок [3, 6]. При тривалому перебігу гострого розлитого перитоніту переважає фібринозно-гнійне або гнійно-некротичне запалення очеревини. Вона значно потовщена за рахунок фібринозно-некротичних нашарувань, вираженого склерозу і запальної інфільтрації (лімфоцитами, макрофагами, нейтрофільними гранулоцитами і поодинокими еозинофілами). Субсерозна основа з ознаками вираженого фіброзу [4, 6].

У нормі порожнина очеревини є стерильною, вона має потужний антимікробний потенціал за рахунок ексудації фагоцитів і гуморальних бактерицидних факторів. Основним джерелом мікробної контамінації порожнини очеревини, що призводить до розвитку запалення, є кишечник. Попадання мікроорганізмів в черевну порожнину можливе при порушенні цілісності кишечної стінки в результаті травм, пухлинних процесів, під час оперативних втручань, а також при транслокації бактерій з кишечника під час його ішемії та/або некрозу. Рідше причиною інтраабдомінальних інфекцій є перфорація інфікованих жовчовивідних шляхів, порушення цілісності уrogenітального тракту або запальні процеси органів малого тазу у жінок. Ще рідше бактерії потрапляють у порожнину очеревини гематогенно [4, 7].

Внутрішньоочеревинне застосування антибіотиків в умовах системної антибактеріальної терапії більшість авторів вважає недоцільним з наступних причин: короткостроковість експозиції, високий ризик прояву місцевого і загального токсичного ефекту, порушення антибактеріальної дії препаратів в умовах запалення очеревини [2, 5, 6].

Що стосується застосування антисептичних засобів для санації черевної порожнини, то актуальність проблеми пошуку якісних антисептиків обумовила появу великої кількості



досліджень у галузі вивчення біологічної активності хімічних сполук. Перспективною виявилася група поверхнево активних речовин – катіонних детергентів, в тому числі четвертинних амонієвих сполук. У багатьох експериментальних роботах підтверджена висока протимікробна активність хімічних сполук цієї групи. У ряді четвертинних амонієвих сполук унікальними політропними властивостями характеризується вперше синтезований в Україні антимікробний засіб декаметоксин. Досить добре за даними багатьох хірургів зарекомендував себе і мірамістин. За протимікробною активністю, широким спектром бактеріцидної, фунгіцидної, противірусної дії він не поступається сучасним закордонним антисептикам. Поряд з протимікробними катіонні антисептики мають десенсибілізуючі та імуномодулюючі властивості. Одним із досить давно відомих є декаметоксин, Він має широкий спектр дії, серед його ефектів – фунгіцидний, простоцидний, вірусоцидний, антимікробний. Механізм дії заснований на його здатності порушувати проникність клітинної мембрани мішені, за допомогою з'єднання з ліпідними структурами в області їх фосфатидних груп. У результаті зміни проникності мембрани, гомеостаз всередині клітин порушується, і настає лізис клітин. У процесі лікування препарат підвищує чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, і проявляє свою активність до штамів, які виявилися резистентними до проведеного лікування [2, 7].

Метою нашого дослідження стало виконання порівняльного аналізу антисептичних властивостей та впливу на організм антисептичного засобу декаметоксин (препарат **Декасан®**) та загальноживаного перекису водню 3 % (у розведенні 1:10), які використовуються для санації черевної порожнини. Дослідження складалося з експерименту та клінічної частини.

Матеріали та методи дослідження

Для виконання *експерименту* використані 10 шурів-самців лінії Вістар, віком близько 18 місяців, вагою близько 250 г, які були розподілені на 3 групи (1 група – 2 тварини – контроль експерименту; 2 та 3 групи – по 4 тварини) у відповідності до завдань експерименту. У всіх тварин в умовах повітряно-ефірного наркозу моделювався перитоніт за методикою Ф. Ф. Усикова (1984), яка передбачає лапаротомію, апендектомію, залишення видаленого червоподібного відростка в черевній порожнині, пошарове ушивання рани черевної порожнини. Всім тваринам через 16–20 годин проводилася релапаротомія, видалення джерела перитоніта – червоподібний відросток; робився бакпосів вмісту черевної порожнини; твари-

нам 2 та 3 груп проводилася санація черевної порожнини 20 мл різних розчинів; після цього проводилася макроскопічна оцінка стану мезотелія очеревини, бакпосів вмісту черевної порожнини, біопсія парієтальної очеревини для морфологічного дослідження; пошарове ушивання рани черевної порожнини. Через 24 години тварини вилучались з експерименту; при розтині оцінювалася ступінь розвитку перитоніта, проводився бакпосів вмісту черевної порожнини, а також біопсія парієтальної очеревини, кишок та чепця. Мікробіологічний посів проводився на стандартні середовища. Визначались кількісні і якісні характеристики відібраного матеріалу. Макроскопічно описувалися особливості стану тканини очеревини та великого чепця в умовах санації розлитого перитоніта.

Клінічний матеріал базується на оцінці якості лікування хворих. В групах дослідження – основній і порівняння проаналізовано результати лікування хворих на розповсюджені форми перитоніта, які знаходились на лікуванні в ДУ “ІЗНХ НАМНУ” у 2006–2012 рр. Групи порівняні за статтю та віком. Серед нозологій здебільшого спостерігався післяопераційний перитоніт: 15 пацієнтів – в основній групі, 16 пацієнтів – в групі порівняння; перфоративна виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у 10 пацієнтів основної групи та 11 – групи порівняння, апендицит – по 5 хворих в обох групах, закрита травма живота у 5 та 4 пацієнтів основної групи та групи порівняння відповідно. Тяжкість стану хворих оцінювалася за наявністю синдрому системної запальної відповіді – групи порівняні.

Діагностична програма у хворих основної групи та групи порівняння включала загальноклінічні аналізи крові і сечі, біохімічні аналізи крові. Пацієнтам основної групи, крім перерахованих вище, робили бактеріологічні дослідження. У всіх хворих оцінювали розвиток інфекційних ускладнень (гнійно-септичні ускладнення з боку ран, триваючий перитоніт, внутрішні та зовнішні кишкові нориці, внутрішньочеревні абсцеси та ін.).

Для статистичної обробки отриманих даних всі показники вносилися у спеціально розроблену базу даних з використанням стандартного пакета Microsoft Office з обчисленням показників описової статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

В експерименті після моделювання перитоніту у першій групі тварин було виконано санацію черевної порожнини розчином перекису водню 0,3 %; було відзначено якісне видалення фібринозного компоненту, однак значне пошкодження мезотелію очеревини: набряк, почервоніння, легко піддається пораненню;

значного зменшення бактеріального забруднення не відмічено – кількісний склад в промивних водах склав 6,7 lg КУО/мл. В процесі клінічного спостереження через 24 години відзначається вкрай тяжкий стан тварини, кволість, тахіпное, відмова від води і їжі. Тварини виводились з експерименту; в черевній порожнині спостерігались ознаки розповсюдженого гнійного перитоніту, у 3 з 4 випадків відзначається нагноєння рани (незможність швів на рану); при бакпосіві *E. Coli* виявлялася в концентрації 8 lg КУО в 1 мл. Макроскопічно вісцеральна очеревина помірно гіперемована, з дрібновогнищевими крововиливами. На поверхні очеревини і петель кишечника візуалізуються незначні фібринозні нашарування та поодинокі пухкі плівки. Між петлями кишечника помірні скупчення серозного ексудату, стінка кишки щільна, при натягу не рветься. Визначається мікроскопічна картина гострого гнійно-фібринозного перитоніту, щільність клітинних елементів запального інфільтрату (нейтрофільні лейкоцити, макрофаги) великого чепця складає $7,2 \pm 0,2$ клітин в 1 мм^2 . Клітини мезотелію різко набряклі, більшою частиною десквамовані цілими пластами, цитоплазма слабо еозинофільна, піниста, ядра гіпохромні (рис. 1).

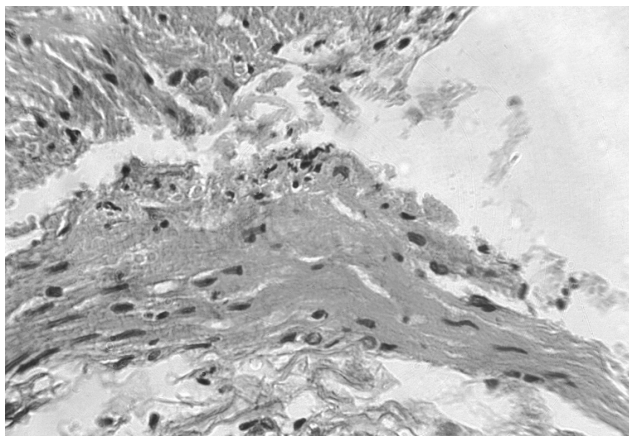


Рис. 1. Спостереження № 30. Очеревина щура. Гострий гнійно-фібринозний перитоніт, розпушення волокнистих елементів очеревини, незначна лейкоцитарно-макрофагальна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Після виведення з експерименту, макроскопічно-вісцеральна очеревина різко гіперемована, із зонами великовогнищевих крововиливів. На поверхні очеревини і петель кишечника візуалізуються гнійно-фібринозні нашарування і пухкі плівки у великій кількості.

Петлі кишечника спаяні між собою, між петлями є «кишені», які заповнені гнійним ексудатом, стінка кишки в'яла, при натягу легко рветься. Мікроскопічно документується картина різко вираженого гострого гнійно-фібринозного перитоніту, щільність клітинних елементів запального інфільтрату (нейтрофільні лейкоцити, макрофаги) великого чеп-

ця складає $29,5 \pm 0,3$ клітин в 1 мм^2 . Клітини мезотелію різко набряклі, більшою частиною десквамовані цілими пластами, цитоплазма слабо еозинофільна, піниста, ядра гіпохромні (рис. 2).

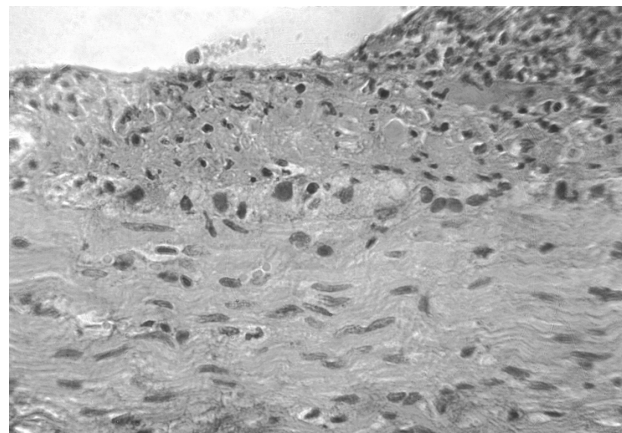


Рис. 3.16. Спостереження № 22. Очеревина щура. Гострий гнійно-фібринозний перитоніт, масивна інфільтрація очеревини лейкоцитами і макрофагами, повнокров'я, тотальна десквамація мезотелію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Таким чином, після обробки розчином 0,3 % перекису водню, зазначені патологічні зміни тканин очеревини та мезотелію відповідають за вираженістю та тяжкості таким, як при несанованному перитоніті, що пояснюється основний механізм дії перекису водню, який полягає в тому, що при контакті з тканинами він розпадається на воду та молекулярний кисень (ця реакція відбувається під впливом ферменту каталази, що міститься в будь-яких органічних сполуках), який в свою чергу має окислюючу дію не тільки на мікроорганізми, а й агресивно впливає на навколишні органічні компоненти здорових тканин, тим самим руйнуючи їх. Масивна десквамація мезотелію у пошкоджених тканинах буде посилювати, з одного боку, ексудативні прояви, а з іншого – сприятиме розвитку спайкового процесу.

У групі 2 після моделювання перитоніту виконано санацію черевної порожнини розчином декаметаксину 0,02 %; відмічається помірне видалення фібринозного компоненту, незначне почервоніння очеревини; відмічено достовірне зниження бактеріального забруднення – кількісний склад в промивних водах склав 4,74 lg КУО/мл. У процесі клінічного спостереження через 24 години відзначається середньотяжкий стан тварини, незначна загальмованість реакцій; відмова від їжі, однак відмічається збільшене вживання води. Тварини виводились з експерименту; в черевній порожнині спостерігались ознаки розповсюдженого перитоніту, які відповідають серозній стадії (інволюція запального процесу в черевній порожнині, незначна плямиста запальна реакція очеревини, поодинокі плівки



фібрину); при бакпосіві *E. Coli* виявлялася в концентрації 5,7 lg КУО в 1 мл. Макроскопічно вісцеральна очеревина гіперемована, з ділянками крововиливів. На поверхні очеревини і петель кишечника візуалізуються фібринозні нашарування і пухкі плівки у великій кількості. Між петлями кишечника – помірні скупчення гнійного ексудату, стінка кишки в'яла, при натягу не рветься.

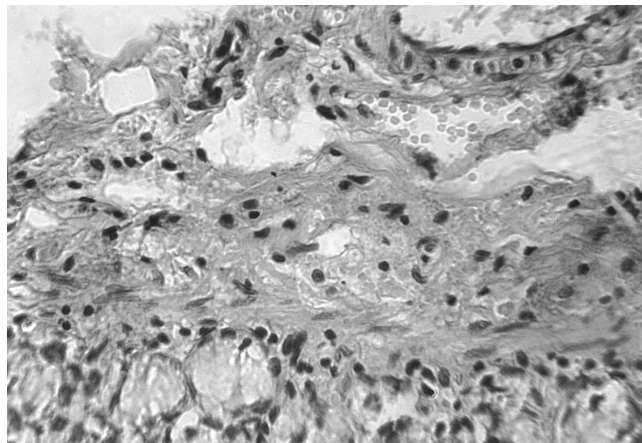


Рис. 3. Спостереження № 32. Гострий гнійно-фібринозний перитоніт, помірна дифузна запальна інфільтрація, повнокров'я судин. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Мікроскопічно документується картина гострого гнійно-фібринозного перитоніту, щільність клітинних елементів запального інфільтрату (нейтрофільні лейкоцити, макрофаги) великого чепця складає $19,8 \pm 0,8$ клітин в 1 мм^2 . Клітини мезотелію помірно набряклий, цитоплазма піниста, ядра помірно гіпохромні (рис. 3).

Після виведення з експерименту, макроскопічно-вісцеральна очеревина помірно гіперемована, з поодинокими дрібновогнищевими крововиливами. На поверхні очеревини і петель кишечника візуалізуються незначні фібринозні нашарування та поодинокі пухкі плівки. Між петлями кишечника спостерігаються помірні скупчення серозного ексудату, стінка кишки щільна, при натягу не рветься.

Мікроскопічно документується картина гострого гнійно-фібринозного перитоніту, щільність клітинних елементів запального інфільтрату (нейтрофільні лейкоцити, макрофаги) великого чепця складає $9,9 \pm 0,4$ клітин в 1 мм^2 . Клітини мезотелію місцями помірно набрякли, цитоплазма піниста, ядра помірно гіпохромні (рис. 4).

Таким чином, при санації черевної порожнини розчином декаметоксину 0,02 % з боку мезотеліальних клітин відзначається значне зменшення внутрішньоклітинного набряку (достовірне зменшення об'єму клітини за рахунок зменшення обсягу цитоплазми) і десквамативних процесів. Декаметаксин прак-

тично не всмоктується слизовими оболонками і поверхнею ран, внаслідок чого практично не володіє подразнюючими властивостями на мезотелій очеревини.

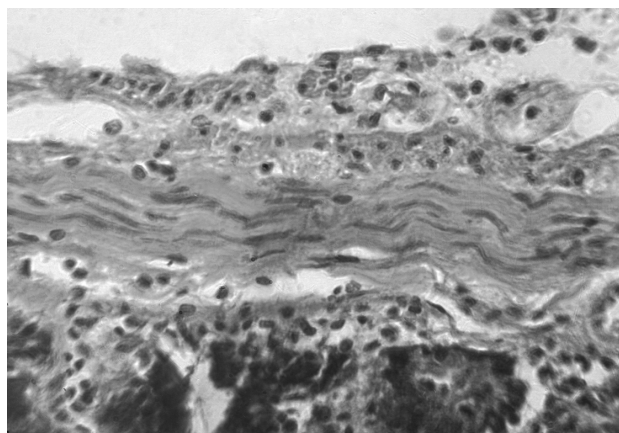


Рис. 4. Спостереження № 20. Гострий гнійно-фібринозний перитоніт, дрібновогнищева запальна інфільтрація, збереження мезотелію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 200$.

Клінічна частина. Хірургічне лікування хворих проводилось за стандартною методикою – адекватна хірургічна корекція та стандартна терапія в післяопераційному періоді. Субопераційний лаваж черевної порожнини у хворих групи порівняння проводився розчинами: 0,9 % натрію хлориду, 0,02 % фурациліну, з додаванням чи без 0,3 % розчину перекису водню, кількісний та якісний склад промивної рідини визначався суб'єктивно хірургом, що оперує; визначення показань до повторних санацій проводилося на підставі початкового стану хворого чи його погіршення; у лікуванні хворих основної групи для лаважа черевної порожнини використовувались розчини катіонних антисептичних засобів (в тому числі розчин декаметоксину 0,02 % – препарат Декасан®). До комплексної лікувальної програми входило використання антибактеріальних засобів широкого спектру, засобів посиндромного лікування та симптоматичних засобів за потреби.

Із 35 пацієнтів основної групи видужали без ускладнень 20, ще у 8 пацієнтів, що видужали, розвинулись вторинні ускладнення: у 7 – нагноєння ран, у 1 пацієнта спостерігалось нагноєння серединної рани з евентрацією, ще у 1 – виявлено абсцес. Всього в цій групі померло 7 пацієнтів, 5 із яких внаслідок супутньої патології (3 – гостра серцево-судинна недостатність, 2 – гостра легенева недостатність, що розвинулась внаслідок пневмонії), а 2 – в результаті перитоніта, що продовжується. Із 36 пацієнтів групи порівняння видужали без ускладнень 13, ще у 10 пацієнтів, що видужали, розвинулись вторинні ускладнення: у 8 – нагноєння ран, у 4 пацієнтів спостерігалось нагноєння серединної рани з евентрацією,

у 2 – розвинулися резидуальні абсцеси і у 2 пацієнтів спостерігалися кишкові нориці на евентрованих петлях. В цій підгрупі померло всього 11 пацієнтів, 3 із яких – внаслідок перитоніта, що продовжується, а 8 пацієнтів – внаслідок супутньої патології (5 – гостра серцево-судинна недостатність; 3 – гостра легенева недостатність, що розвинулась внаслідок пневмонії, з яких 1 – на фоні хронічної хвороби нирок).

Таким чином, впровадження вищезазначеної тактики лікування перитоніта дозволило понизити кількість вторинних гнійних ускладнень з 27,78 % (10 з 36 пацієнтів) до 22,86 % (8 з 35 пацієнтів), в тому числі, які потребують в подальшому лікуванні (в тому числі хірургічного) знизилась з 22,22 % (8 з 36 пацієнтів) до 5,71 % (2 з 35 пацієнтів).

Висновки

1. В експерименті показано, що використання розчину декаметоксину 0,02 % для санації черевної порожнини дозволяє досягти значно-

го зменшення бактеріальної забрудненості (з 6,7 lg КУО/мл до 4,74 lg КУО/мл), в той же час досягти зменшення подразнюючого впливу лаважної рідини на мезотелій очеревини.

2. При мікроскопічному дослідженні в порівнянні з перекисом водню відзначається менша подразнююча дія розчину декаметоксину 0,02 % (препарат Декасан®) на мезотелій очеревини, що проявлялося зменшенням внутрішньоклітинного набряку (достовірно зменшення об'єму клітини за рахунок зменшення обсягу цитоплазми) і десквамативних процесів.

3. Використання вдосконалених методів лікування хворих з хірургічним перитонітом з використанням розчинів катіонних антисептиків під час санації черевної порожнини дозволило знизити кількість вторинних гнійних ускладнень з 27,78 % (10 з 36 пацієнтів) до 22,86 % (8 з 35 пацієнтів), в тому числі, які потребують в подальшому лікуванні (в тому числі хірургічного) знизилась з 22,22 % (8 з 36 пацієнтів) до 5,71 % (2 з 35 пацієнтів).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондарев Р. В. Сравнительные результаты лечения больных острым разлитым перитонитом при использовании методов хирургической детоксикации / Р. В. Бондарев, В. И. Бондарев // Украинский Журнал Хирургии. – 2008. – № 2. – С. 73–77.
2. Выбор санирующих растворов и методов ушивания брюшной стенки при разлитом гнойном перитоните / С. О. Косульников, С. И. Карпенко, С. А. Тарнапольский, К. В. Кравченко // Украинский Журнал Хирургии : Наук.-практ. журн. – 2009. – № 3. – С. 95–98.
3. Ендогенна інтоксикація при гострому перитоніті та його лікування / В. О. Кавин, Ю. Л. Попович, Н. Є. Ковальчук, В. М. Федорак. Шпитальна хірургія : Наук.-практ. журн. – 2009. – № 1. – С. 49–51.
4. Индивидуализация программы лапаросанаций при хирургическом лечении распространенного пери-

- тонита / В. А. Сипливый, Е. А. Шаповалов, В. К. Хабусев, Д. В. Евтушенко // Украинский Журнал Хирургии : Наук.-практ. журн. – 2009. – № 2. – С. 27–30.
5. Матвійчук О. Б. Інтенсивна терапія третинного перитоніту / О. Б. Матвійчук // Украинский Журнал Хирургии : Наук.-практ. журн. – 2012. – № 4. – С. 48–56.
6. Перитонит / Савельев В. С., Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И. [и др.] / под ред. В. С. Савельева. – М. : Литтерра, 2006. – 208 с.
7. Сипливый В. А. Хирургический сепсис: современные подходы к оценке тяжести / В. А. Сипливый, С. В. Гринченко, А. В. Береснев [и др.] // Украинский Журнал Хирургии : Наук.-практ. журн. – 2009. – № 1. – С. 121–124.

ПРИМЕНЕНИЕ РАСТВОРА ДЕКАМЕТОКСИНА В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ ПЕРИТОНИТА

**В. В. Бойко, В. К. Логачов,
М. Е. Тимченко**

APPLICATION OF DECAMETOXINE SOLUTION IN THE TREATMENT OF DIFFUSE FORMS OF PERITONITIS

**V.V. Boyko, V.K. Logachev,
N.E. Timchenko**

Резюме. Показано, что использование для санации брюшной полости растворов катионных антисептиков (в том числе декаметаксина 0,02 % – препарат **Декасан®**) позволяет достигнуть достоверного бактериального обсеменения, однако оказывает меньшее раздражающее действие на мезотелий брюшины; использование препарата в клинике влечет значительное снижение количества послеоперационных осложнений у больных с распространенным перитонитом.

Ключевые слова: катионные антисептики, перитонит.

Summary. It is shown that the use to cleanse the abdominal cavity solutions of cationic antiseptics (including dekametaksina 0.02 % – a drug **Dekasan®**) achieves significant bacterial contamination, but has less irritating to mesotelium peritoneum, the use of the drug in the clinic involves a significant reduction in the number of postoperative complications in patients with peritonitis.

Key words: cationic antiseptics, peritonitis.