

## ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ф. Н. Ильченко, Н. В. Ляшенко, И. В. Каминский, М. М. Сербул, В. А. Гончарук

Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского, г. Симферополь

## PROPHYLAXIS AND CORRECTION OF INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PERITONITIS, DEPENDING ON SEVERITY OF ENTERAL INSUFFICIENCY

F. N. Ilchenko, N. V. Lyashenko, I. V. Kaminskiy, M. M. Serbul, V. A. Goncharuk

Несмотря на детальное изучение основных патогенетических механизмов и разработку методов коррекции ВО у пациентов при хирургических заболеваниях органов брюшной полости, уменьшение частоты таких осложнений не отмечено, она составляет 12 — 27,5% [1 — 4].

Одной из важнейших проблем при изучении патогенетических факторов ВО, которая недостаточно отражена в современной литературе, является эндогенное инфицирование крови и тканей возбудителями, которые проникают из просвета кишечника, при заболеваниях органов брюшной полости. Пищеварительный канал является естественным резервуаром разнообразной микрофлоры, и поэтому он может быть потенциальным источником системной эндотоксемии — фактора риска возникновения ВО [5 — 7]. В связи с этим часто стандартная профилактика ВО без учета энтерогенного компонента интоксикации, например, только с применением антибиотиков у больных при высоком риске их возникновения недостаточно эффективна [8]. Поэтому в клинической практике актуальны вопросы прогнозирования возникновения ВО с использованием данных о выраженности СЭН, тяжести эндогенной интоксикации (ЭИ), спектра микроорганизмов в операционном поле и крови пациентов, ранней диагностики иммунодефицитных состояний. Наряду с другими причинами иммунодефицитное состояние различного генеза играет

### Реферат

Обследованы 54 больных, у которых диагностирован перитонит различной этиологии. Проведены клинические, биохимические, иммунологические и другие исследования для оценки выраженности синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). На основании анализа полученных данных и критериев общего состояния больного определяли риск возникновения воспалительных осложнений (ВО). Предложен комплекс профилактических и лечебных мероприятий для уменьшения частоты ВО.

**Ключевые слова:** перитонит; синдром энтеральной недостаточности; воспалительные осложнения; профилактика; лечение.

### Abstract

There were examined 54 patients, in whom peritonitis of various etiology was diagnosed. Clinical, biochemical, immunological and other investigations were conducted for estimation of the enteral insufficiency syndrome severity. Basing on the analysis of the data obtained and criterions of the patient common state there was determined the occurrence risk for inflammatory complications (IC). Complex of prophylactic and therapeutic measures for reduction of the IC rate was proposed.

**Key words:** peritonitis; syndrome of enteral insufficiency; inflammatory complications; prophylaxis; treatment.

важную роль в повышении восприимчивости организма к инфекции, склонности к прогрессированию местных и общих воспалительных процессов, замедлении регенерации, формировании инфильтратов и нагноении раны, эвентрации, послеоперационного перитонита, абсцедирования [1, 2, 9].

Использование при хирургическом лечении пациентов по поводу тяжелых заболеваний органов брюшной полости системы эффективного прогнозирования послеоперационных осложнений с учетом перечисленных патогенетических факторов создает реальные условия для разработки эффективно-го комплекса их профилактики и коррекции с использованием современных технологий, что будет способствовать уменьшению частоты

ВО и ранней полноценной реабилитации пациентов.

Цель исследования: уменьшение риска возникновения ВО после неотложных абдоминальных операций у больных при высоком риске их образования на фоне СЭН путем разработки эффективного лечебно—профилактического комплекса.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 54 пациента, у которых выявлен перитонит различной этиологии. У 34 больных (основная группа) использовали разработанный комплекс профилактики и коррекции ВО с учетом выраженности СЭН. Возраст больных от 32 до 56 лет, женщин — 19, мужчин — 15. Для оценки эффективности комплексной коррекции СЭН обследо-

ваны 20 больных (контрольная группа), у которых этот комплекс не применяли. Возраст больных от 29 лет до 61 года, женщин — 12, мужчин — 8. Однородность опытной группы оценивали путем определения содержания в крови одного из наиболее информативных маркеров ЭИ — пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) не менее 0,500 усл. ед.

Изучены особенности одного из механизмов формирования ЭИ при заболеваниях органов брюшной полости у пациентов с высоким риском возникновения ВО — феномена бактериальной транслокации (БТ), который является одним из важнейших признаков СЭН, оказывает существенное влияние на процессы иммуногенеза, формирование синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности. БТ — это процесс проникновения аутомикрофлоры пищеварительного канала и продуктов ее жизнедеятельности из просвета кишечника в лимфоидную ткань, внутренние органы и кровь с возникновением ЭИ [7, 9].

Выраженность СЭН определяли по методике В. А. Сипливого и соавторов [10]. По результатам клинической оценки 20 показателей до операции и после нее (боль в брюшной полости, вздутие живота, перитонеальные симптомы, объем содержимого желудка, вытекающего по зонду, пневматоз, чаши Клойбера, высокое стояние купола диафрагмы, отек ворсинчатых складок, характер экссудата в брюшной полости, инфильтрация стенки кишки, диаметр тонкой кишки, перистальтика и др.) при сумме 20 баллов диагностировали СЭН в стадии компенсации, от 21 до 40 баллов — субкомпенсации, от 41 балла и больше — декомпенсации.

Кроме того, характер БТ на фоне СЭН оценивали по титру антител к эндотоксинам, характеризующих напряженность специфического гуморального антиэндотоксинового иммунитета, которая непосредственно зависит от выраженности антигенной стимуляции бактериальными эндотоксинами, поступающими в сосудистое русло из просвета

кишечника. Для этого определяли титр антител классов А, М и G, специфичных к липополисахариду *Escherichia coli* K 30. Эти показатели, а также уровень противовоспалительных цитокинов, в том числе фактора некроза опухолей— $\alpha$  (ФНО— $\alpha$ ) и интерлейкина—6 (ИЛ—6), определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением протоколов, разработанных в лаборатории клинической иммунологии ЦНИЛ. Исследовали сыворотку крови больных, которую забирали до операции и в сроки 1 — 3 и 8 — 10 сут после нее. ФНО— $\alpha$  и ИЛ—6 использовали в качестве маркеров выраженности системной воспалительной реакции.

Все больные оперированы в неотложном порядке. После лапаротомии проводили ревизию брюшной полости и выполняли основной этап операции в объеме, в зависимости от характера заболевания. Хирургическое вмешательство завершали назоинтестинальной интубацией тонкой кишки, дренированием брюшной полости и зашиванием операционной раны с использованием сетчатого имплантата для предупреждения эвентрации по разработанной нами методике. Для антибактериальной терапии использовали препараты широкого спектра действия с последующей ее коррекцией после уточнения вида возбудителя. Детоксикация включала методы инфузионной терапии, форсированный диурез, другие виды комплексной коррекции нарушений гомеостаза, плазмаферез и др.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных основной группы применяли разработанный нами комплекс профилактики ВО, включающий, помимо общепринятых методов, меры, направленные на коррекцию СЭН: энтеросорбцию с введением через назоинтестинальный зонд энтеросорбента диосмектита, селективную деконтаминацию кишечника, инфузию реомберина в целях устранения гипоксии тканей стенки кишки, применение иммуномодулятора тиотриазолина. Эти ме-

ры обеспечивали инактивацию эндотоксинов в кишечнике и способствовали уменьшению риска их БТ. Аспирацию токсичного содержимого, лаваж кишечника и энтеросорбцию начинали уже во время операции после назоинтестинальной интубации. Кроме того, у больных основной группы, помимо антибактериальной терапии по общепринятой методике, обязательно вводили антимикотические средства (флуконазол).

При оценке выраженности СЭН по клиническим данным установлено, что до операции СЭН в стадии компенсации не наблюдали, в стадии субкомпенсации — выявлена у 14 больных, декомпенсации — у 38. При СЭН в стадии субкомпенсации наблюдали диффузный перитонит, декомпенсации — распространенный. У всех больных отмечен перитонит в токсической или терминальной фазе.

До операции у всех больных наблюдали увеличение титра антител к эндотоксинам классов А, М и G — соответственно до  $(0,486 \pm 0,018)$ ,  $(0,174 \pm 0,015)$  и  $(0,288 \pm 0,023)$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ). Уровень провоспалительных цитокинов ФНО— $\alpha$  и ИЛ—6 существенно превышал таковой в контрольной группе и составлял соответственно  $(36,3 \pm 7,0)$  и  $(36,6 \pm 5,8)$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Через 1 — 3 сут после операции в основной группе у 4 больных отмечена СЭН в стадии компенсации, у 26 — субкомпенсации, у 4 — декомпенсации; в контрольной группе у 10 больных выявляли СЭН в стадии субкомпенсации, у 10 — декомпенсации.

Выявлено значительное уменьшение титра антител к эндотоксинам всех трех классов, что свидетельствовало об их усиленном потреблении в иммунных реакциях после объемной и травматичной операции. При этом у больных контрольной группы уменьшение показателей антиэндотоксинового иммунитета было более выражено, чем в основной группе ( $p < 0,05$ ). Содержание ФНО— $\alpha$  и ИЛ—6, наоборот, продолжало увеличиваться соответственно до  $(105,6 \pm 17,0)$  и  $(15,6 \pm$

1,0) пг/мл — в основной группе и до (127,3 ± 6,2) и (77,2 ± 9,7) пг/мл — в контрольной группе. Такая динамика профиля цитокинов свидетельствовала о большей выраженности системной воспалительной реакции в эти сроки без коррекции СЭН, что обусловливало увеличение риска возникновения ВО.

На 8 — 10-е сутки в основной группе СЭН в стадии компенсации наблюдали у 26 больных, субкомпенсации — у 8; в контрольной группе СЭН в стадии компенсации — у 14 больных. Показатели антиэндотоксинового иммунитета в контрольной группе существенно увеличились, в основной группе — отмечена тенденция к их нормализации. Содержание ФНО— $\alpha$  и ИЛ—6 уменьшилось в обеих группах.

Таким образом, у больных при перитоните на фоне СЭН в стадии субкомпенсации и декомпенсации по клиническим признакам отмечен выраженный дисбаланс антиэндотоксинового иммунитета в сочетании с высоким уровнем провоспалительных цитокинов ФНО— $\alpha$  и ИЛ—6, что, очевидно, может быть одним из проявлений "эндотоксиновой агрессии", обусловленной БТ [4, 9].

Проведение у больных основной группы комплекса профилактики и

коррекции ВО с учетом выраженности СЭН, обеспечивающего инактивацию и удаление токсичных метаболитов, избыточное количество которых в кишечнике выявляют у больных при перитоните, иммуномодуляции и антигипоксантами терапии позволило уменьшить специфическую антигенную стимуляцию иммунной системы и синтез цитокинов бактериальными эндотоксинами энтерогенного происхождения, уменьшить риск возникновения ВО после операции, полиорганной недостаточности, абдоминального сепсиса.

Установлена зависимость выраженности ЭИ от БТ токсичных компонентов из кишечника вследствие СЭН, что обосновывает целесообразность применения предложенной методики детоксикационной и иммуномодулирующей терапии у всех больных при перитоните на фоне СЭН.

Эффективность таких мероприятий подтверждена результатами лечения обследованных больных, оперированных в клинике по поводу перитонита различной этиологии. Так, частота ВО после операции в основной группе составила 6,4%, в контрольной группе — 11,5%.

## ВЫВОДЫ

1. У больных при перитоните различной этиологии и ЭИ на фоне СЭН в стадии субкомпенсации и декомпенсации выявлен выраженный дисбаланс антиэндотоксинового иммунитета и высокий уровень провоспалительных цитокинов ФНО— $\alpha$  и ИЛ—6, что обусловлено специфической антигенной стимуляцией иммунной системы бактериальными эндотоксинами энтерогенного происхождения, и высокий риск возникновения ВО.

2. Комплексное исследование показателей СЭН, напряженности антиэндотоксинового иммунитета и профиля цитокинов, наряду с анализом клинических данных, позволяет определить выраженность БТ, направленность системной воспалительной реакции и на основании этого прогнозировать вероятность возникновения ВО.

3. Применение у больных комплекса профилактики и коррекции ВО с учетом выраженности СЭН, обеспечивающего инактивацию и удаление токсичных метаболитов, иммуномодуляции и антигипоксантами терапии позволяют уменьшить их частоту до 6,4%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, антимикробная терапия); под ред. В. А. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М., 2011. — 98 с.
2. Распространенный гнойный перитонит / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, С. И. Тесленко, А. В. Сивожелезов. — Х.: Прапор, 2008. — 280 с.
3. Бойко В. В. Хирургический подход к лечению внутрибрюшных послеоперационных гнойных осложнений / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, Н. К. Голобородько // Клін. хірургія. — 2003. — № 4 — 5. — С. 10 — 12.
4. Саенко В. Ф. Принципи антибактеріальної терапії абдомінальної інфекції / В. Ф. Саенко, С. А. Андреев // Там же. — 2002. — № 11—12. — С. 110 — 114.
5. Гордиенко А. И. Новый подход к повышению специфичности определения антител к липополисахаридам грамотрицательных бактерий методом твердофазного иммуоферментного анализа / А. И. Гордиенко // Укр. біохім. журн. — 2004. — № 6. — С. 130 — 135.
6. Ермолов А. С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) / А. С. Ермолов, Т. С. Попова, Г. В. Пахомова. — М., 2005. — 460 с.
7. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years / J. MacFie, B. S. Reddy, M. Gatt [et al.] // Br. J. Surg. — 2005. — Vol. 15, N 11. — P. 111 — 117.
8. Лаберко Л. А. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните / Л. А. Лаберко // Хирургия. — 2004. — № 9. — С. 25 — 28.
9. Swank G. M. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes / G. M. Swank, E. A. Deitch // World J. Surg. — 1996. — Vol. 20, N 4. — P. 411 — 417.
10. Релапаротомия и видеолaparосанация у больных с разлитым перитонитом с учетом показателей синдрома энтеральной недостаточности / В. А. Сипливиий, В. В. Доценко, С. В. Гринченко [и др.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2013. — Т. 13, вип. 1 (41). — С. 157 — 159.

