

А.Б.Кутовой

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: перитонит, адгезивная активность брюшины, перитонеальный диализ, больные пожилого и старческого возраста.

Надійшла: 09.05.2008

Прийнята: 18.06.2008

УДК: 572.785: 616.381-002-089.8-053.9

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОДЛЕННОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА У БОЛЬНЫХ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Работа является фрагментом научно-исследовательской работы «Организационные и клинические аспекты улучшения качества оказания медицинской помощи больным с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости» (номер государственной регистрации 0199U002122).

Резюме. С целью обоснования возможности проведения и оценки лечебной эффективности продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраста проведены иммуногистохимические исследования париетальной брюшины при прободных гастродуоденальных язвах. Обследовано 25 больных в возрасте от 19 до 85 лет. Проведение продленного перитонеального диализа способствовало детоксикационному эффекту и сокращению числа послеоперационных осложнений. Адгезивная активность брюшины в раннем послеоперационном периоде при разлитом фибринозно-гнойном перитоните проявляет возрастной детерминизм и оказывается менее выраженной у больных пожилого и старческого возраста. Возможность проведения продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраста может быть связана со сниженной склонностью к образованию перитонеальных спаек, а его лечебная эффективность сопряжена с детоксикационным влиянием. Проведение продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраста приводит к сокращению частоты развития внутрибрюшных послеоперационных осложнений с 34,3% до 11,1%, осложнений со стороны дыхательных путей с 60% до 50%, раневой инфекции с 48,6% до 44,8%.

Морфологія.- 2008.- Т.ІІ, №3.- С.49-55.

© А.Б.Кутовой, 2008

Kutovoy A.B. Morphological grounds and medical efficiency of the prolonged peritoneal dialysis in patients of elderly and senile age with diffuse peritonitis.

Summary. The immunohistochemical researches of parietal peritoneum during perforating gastroduodenal ulcer were made with the purpose to receive the grounds for the carrying out and estimation of medical efficiency of prolonged peritoneal dialysis in elderly and senile patients with diffuse peritonitis. 25 patients from 19 to 85 years were examined. The prolonged peritoneal dialysis improved the detoxication effect and lead to the reduction of postoperative complications. Adhesive activity of peritoneum in early postoperative period during diffuse fibrinopurulent peritonitis shows the age determinism and turns out to be less expressed in patients of elderly and senile age. Possibility of carrying out of the prolonged peritoneal dialysis in elderly and senile patients with diffuse peritonitis is determined by the tendency to form less of abdominal adhesions, and the medical efficiency of this method is connected with the detoxication. Carrying out of the prolonged peritoneal dialysis in elderly and senile patients with diffuse peritonitis results in reduction of intraabdominal postoperative complications from 34,3% to 11,1%, respiratory tract complications from 60% to 50%, wound infections from 48,6% to 44,8%.

Key words: peritonitis, adhesive activity of peritoneum, peritoneal dialysis, patients of elderly and senile age.

Введение

Санация брюшной полости является одним из главных компонентов хирургического лечения перитонита (Полянський І.Ю. та співавт., 2005). Особенности патоморфологических проявлений

заболевания часто требуют дополнительного промывания брюшной полости в раннем послеоперационном периоде. Наиболее щадящим и доступным методом послеоперационной санации брюшной полости является чрездренажный про-

дленный непрерывный или фракционный перитонеальный лаваж. Однако, у больных острым разлитым перитонитом (РП) использование этого метода оказывается не всегда возможным в виду пролиферативной активности тканей и развития внутрибрюшного спаечного процесса, препятствующими орошению диализатом большей части поверхности брюшины. Последние десятилетия разработаны и нашли применение альтернативные методы дополнительного программированного этапного промывания брюшной полости традиционным путем (санационные релапаротомии), либо с помощью эндовидеохирургических технологий (санационные релапароскопии) (Струсов В.В. и соавт., 2002; Хаджиев О.Ч. и соавт., 2006). Методы достаточно эффективны, но их применение требует общего обезболивания и, кроме того, сопряжено с развитием ряда серьезных как внутрибрюшных (повреждение стенок кишечника) так и системных (инфекционно-токсический шок, острая сердечно-сосудистая недостаточность) осложнений, что ограничивает возможность их реализации определенной степенью тяжести состояния больных (Ничитайло М.Ю., Кондратюк О.П., 2004; Ханевич М.Д., Бордаков В.Н., 2004).

Цель исследования

Обоснование возможности проведения и оценка лечебной эффективности продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

С целью оценки адгезивной активности брюшины при перитоните у больных разных возрастных групп нами обследовано 25 больных хронической язвой двенадцатиперстной кишки, осложненной прободением и разлитым фибринозно-желчным перитонитом. Сравнение результатов провели между больными разного возраста: I группа – 19-27 лет (11 пациентов), II группа – 68-85 лет (14 пациентов).

Иммуногистохимические (ИГХ) исследования брюшины проводили с использованием моноклональных антител к β_1 -TGF фирмы Novo Castra (клон 8A11) и маркеров мезотелиальных клеток (фирма ДАКО, клон НВМЕ-1) с последующей обработкой компонентами системы визуализации (Нууттйайнен М., Кески-Оя Я., 2003; Нууттйайнен М. et al., 2004). В качестве хромогена использовали диаминобензидин (ДАВ, фирмы ДАКО). Для ИГХ исследования осуществляли немедленную фиксацию материала в 10% нейтральном забуференном формалине в связи с быстрой инактивацией искомым антигенов. После проведения демаскировки (процедура, способствующая «восстановлению» антигенных свойств) на срезы наносили моноклональные антитела к β_1 -TGF фирмы Novo Castra (клон 8A11) и маркеры мезотелиальных клеток (фирма ДАКО, клон НВМЕ-1) с последующей обработ-

кой компонентами системы визуализации. Для восстановления целостной структуры ткани срезы дополнительно окрашивали гематоксилином Майера.

Продленный перитонеальный диализ (ППД) нами был использован при лечении 18 больных разлитым гнойным или каловым перитонитом в фазе тяжелого сепсиса в возрасте от 63 до 79 лет (I группа). Диализ выполняли непрерывным или фракционным методами в случаях отсутствия во время лапаротомии признаков повышенной пролиферативной активности брюшины или выраженного спаечного процесса. ППД проводили через две или большее число полихлорвиниловых или силиконовых дренажных трубок, введенных в брюшную полость через отдельные контрапертуры в течение 3–7 суток. Длительность промывания определяли характером поступающего по дренажам из брюшной полости экссудата и общим состоянием больных. Для диализа использовали 0,9% раствор хлорида натрия. В качестве группы сравнения приняты больные РП пожилого и старческого возраста, основным методом лечения заболевания у которых была традиционная лапаротомия (ТЛ) (II группа).

Для оценки эффективности ППД в комплексном лечении РП у больных пожилого и старческого возраста использовали биохимические критерии интоксикации (Гостищев В.К., 2002). Контролем служили результаты исследования сыворотки крови больных пожилого и старческого возраста, оперированных по поводу неосложненных вентральных грыж.

Результаты и их обсуждение

ИГХ исследования показали, что β_1 -фракция TGF экспрессируется во многих мезенхимальных производных структурах, в том числе в фибробластах, макрофагах и сосудах. У лиц молодого возраста экспрессия отмечалась как в клетках стромы, так и в базальной мембране, в фибробластах, продуцирующих коллаген IV типа. Экспрессия β_1 -фракция TGF была прямо пропорциональна типу и диаметру сосуда (рис. 1). Это свидетельствует о выраженной реакции организма на действие раздражающих брюшину факторов. Такие изменения отражают состояние общего и местного иммунитета и предполагают высокую вероятность развития внутрибрюшных спаек. Наряду с формированием соединительнотканых перемычек, мы наблюдали выраженное развитие жировой ткани, которое также хронологически коррелировало со скоростью образования спаек.

У больных II группы был резко выражен альтеративный компонент. Пролиферативная (репаративная) фаза воспаления выражена слабо (рис.2).

Кроме того, во II группе наблюдалось снижение репаративной способности мезотелиоци-

тов, что проявлялось «облысением» серозной оболочки (рис. 3).

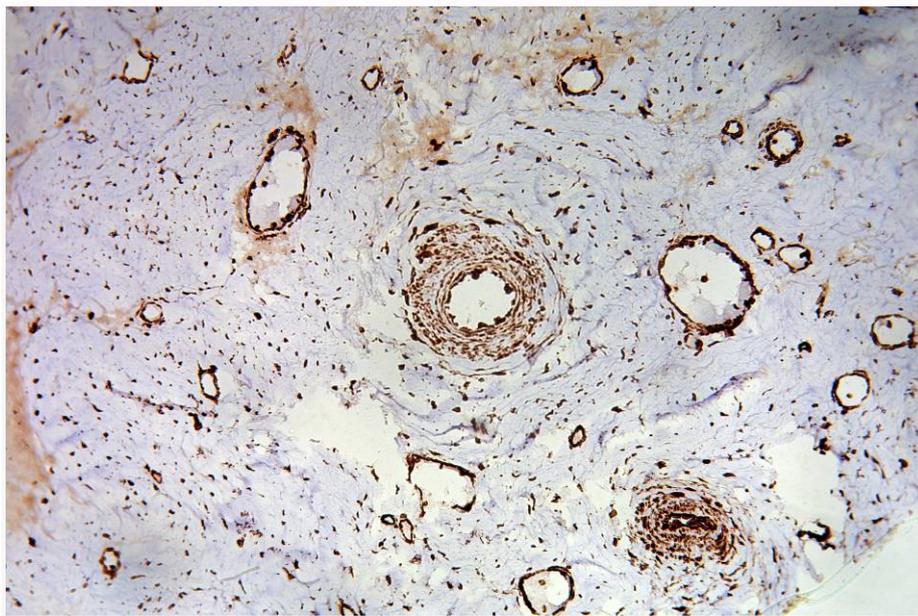


Рис. 1. Pariетальная брюшина пациента I группы. Яркая экспрессия β 1-TGF в фибробластах, эндотелиоцитах, макрофагах, лимфоцитах. Дифференцировка сосудов по типу «закрывающихся» сосудов. Иммуногистохимический метод, дополнительное окрашивание гематоксилином Майера. $\times 400$.

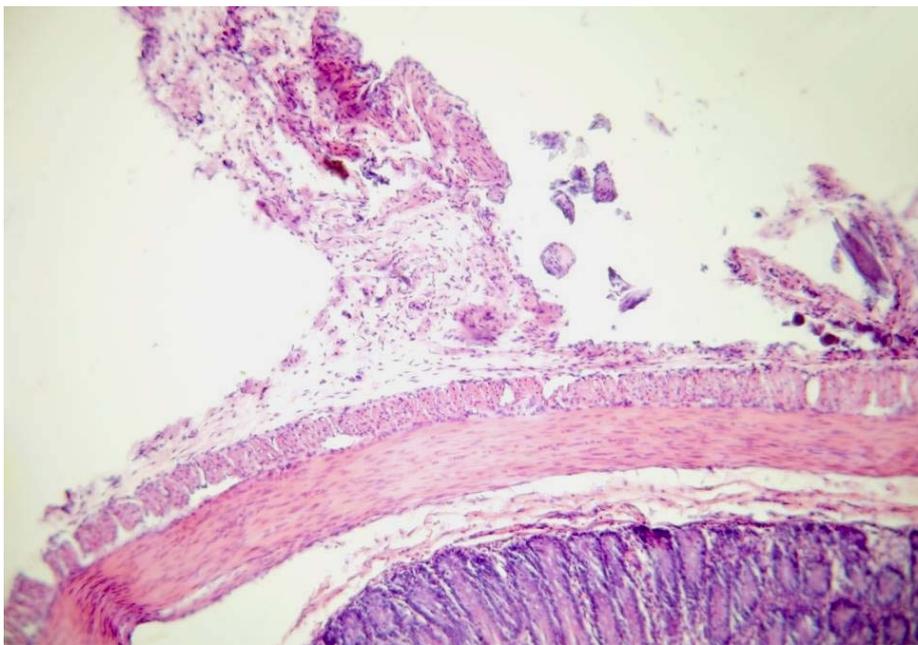


Рис. 2. Pariетальная брюшина пациента II группы. Зрелая, бедная клеточными элементами соединительная ткань, малое количество сосудов. Окраска гематокслином-эозином. $\times 400$.

Возрастное изменение соотношения связей между процессами альтерации, экссудации, пролиферации приводили к изменению уровня экспрессии молекулярно-информационных молекул, что отражалось на степени выраженности воспалительного процесса и приводило к преоблада-

нию склеротических процессов без клеточной инициации. Снижение активности неоваскулогенеза обуславливало неадекватность сосудистого обеспечения, что усиливало гипоксию в формирующемся рубце (рис. 4).

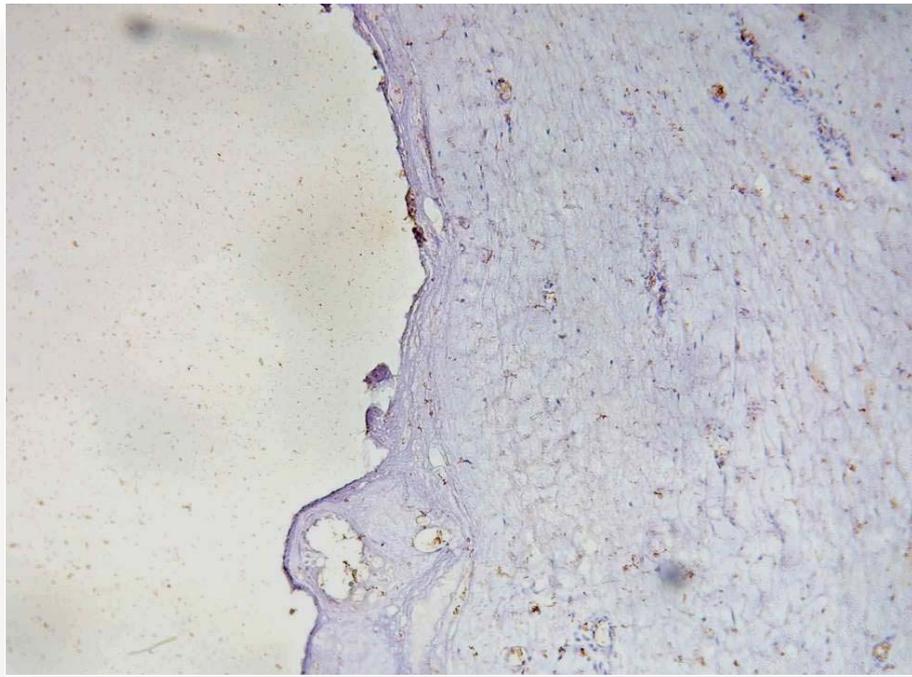


Рис. 3. Parietalная брюшина пациента II группы. Фрагментарность и снижение экспрессии HBME-1 свидетельствует о низкой адгезивной способности брюшины. Иммуногистохимический метод, дополнительное окрашивание гематоксилином Майера. $\times 400$.

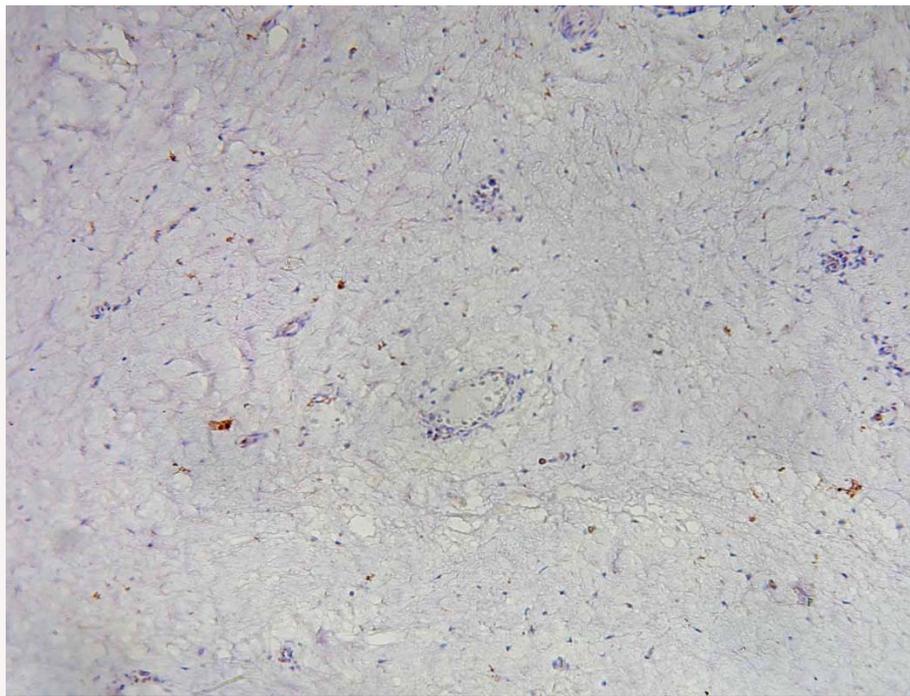


Рис.8 Parietalная брюшина пациента II группы. Слабая экспрессия $\beta 1$ -TGF в единичных фибробластах и лимфоцитах. Иммуногистохимический метод, дополнительное окрашивание гематоксилином Майера. $\times 400$.

У больных РП пожилого и старческого возраста имело место развитие соединительной ткани без воспалительной реакции. Таким образом, формировался рубец, бедный клеточными элементами и сосудами (угнетение «порочного»

круга) со зрелой соединительной тканью. Следовательно, для воспаления в пожилом и старческом возрасте характерны выраженные деструктивно-некротические изменения ткани с угнетением репаративных возможностей, как правило,

на фоне атрофии и склероза. Все вышеперечисленное указывает на меньшую вероятность развития спаечной болезни у больных II группы.

Полученные нами результаты при ИГХ исследовании брюшины дали основание предположить возможность проведения ППД у этого возрастного контингента больных.

Осложнений, связанных с проведением ППД мы не наблюдали.

Исследованные биохимические критерии интоксикации у больных РП сравниваемых групп проявили разной степени изменения в раннем послеоперационном периоде (табл. 1). В частности, содержание общего белка и общего билирубина не имели статистически достоверных отклонений от контрольных значений и отличий у больных РП разных групп. Содержание мочевины сыворотки крови и ЛИИ у больных РП обеих групп на 1 и 5 сутки послеоперационного периода статистически достоверно ($P < 0,05$) превышали контрольные значения и проявляли не-

которую тенденцию к снижению при проведении ППД. СПА была достоверно ($P < 0,05$) повышена до $4,53 \pm 0,31$ (мкг/(мл·ч)) по сравнению с контролем – $3,25 \pm 0,33$ (мкг/(мл·ч)) только на 1 сутки послеоперационного периода у больных РП без ППД. Остальные значения показателя находились в пределах нормы. Основные отличия среди маркеров интоксикации в зависимости от проведения ППД проявились при исследовании трансаминаз, ЦИК и СМ. Так, в группе больных РП, у которых ТЛ не дополнялась ППД, уровень АСТ был достоверно выше контрольного ($P < 0,05$) на 1 и 5 сутки, а АЛТ – на 5 сутки послеоперационного периода. Соответствующие показатели у больных РП при проведении ППД соответствовали контрольным значениям. При этом, уровень АСТ был достоверно ($P < 0,05$) ниже по сравнению с результатами у больных РП, не получавших ППД, а АЛТ – проявил тенденцию к снижению под влиянием ППД в течение раннего послеоперационного периода.

Таблица 1

Биохимические параметры интоксикации у больных РП в возрасте старше 60 лет в раннем послеоперационном периоде

Показатели	ТЛ без ППД		ТЛ и ППД	
	Сутки после операции		Сутки после операции	
	1	5	1	5
Билирубин (мкмоль/л):				
общий	16,50±1,18	19,40±1,42	17,20±1,59	18,5±0,9
прямой	5,90±0,35 *	4,80±0,39*	5,3±0,4 *	4,30±0,31
непрямой	10,60±0,41	14,60±0,33*	11,90±0,48	14,20±0,46*
Мочевина (моль/л)	8,10±0,41*	8,00±0,38*	7,90±0,45*	7,70±0,39*
Общий белок (г/л)	62,8 ± 4,7	57,3 ± 4,1	72,1 ± 4,4	64,8 ± 3,9
Трансаминазы (моль/(ч·л))				
АСТ	0,53±0,04*	0,68±0,05*	0,41±0,04**	0,43±0,04**
АЛТ	0,60±0,04	0,82±0,05*	0,63±0,03	0,71±0,04
ЦИК(ед.опт. пл.)	72,3±4,9*	79,5±5,2*	67,4±4,2*	63,2±3,1**
СМ (усл. ед.):				
при 280 нм	0,384±0,030*	0,692±0,040*	0,365±0,030	0,345±0,030**
при 254 нм	0,466±0,037	0,782±0,051*	0,495±0,028	0,538±0,032
СПА (мкг/(мл·ч))	4,53±0,31*	3,91±0,30	3,84±0,36	3,72±0,34
ЛИИ	6,20±0,44*	5,30±0,42*	5,10±0,38*	4,80±0,31*
n	35	30	18	17

Примечание: * – статистически достоверные отличия показателей от контрольных ($P < 0,05$), ** – статистически достоверные отличия показателей от соответствующих в группах сравнения ($P < 0,05$).

Уровень ЦИК и СМ сыворотки крови у больных РП без проведения ППД был достоверно ($P < 0,05$) выше контрольных показателей на 1 и 5 сутки послеоперационного периода. При проведении ППД имело место статистически достоверное повышение по сравнению с контрольным лишь содержания ЦИК на 1 сутки послеоперационного периода. На остальных этапах исследования содержание ЦИК и СМ сыворотки крови при проведении ППД соответствовало нормальным значениям, на 5 сутки было статистически достоверно снижено ($P < 0,05$) по сравнению с соответствующими значениями показателей в группе больных, у которых ППД не проводили.

В послеоперационном периоде при условии проведения ППД имели место типичные для перитонита осложнения, характер и частота которых в разные сроки после операции представлены в таблице 2. Сопоставление с частотой проявлений послеоперационных осложнений у больных РП группы сравнения показало, что использование ППД сопровождалось заметным сокращением числа внутрибрюшных осложнений (11,1% против 34,3%), в основном, за счет абсцессов брюшной полости и прогрессирующего (третичного) перитонита, осложнений со стороны дыхательных путей (50,0% против 60,0%) и раневой инфекции (44,8% против 48,6%).

Таблица 2

Характер и частота (абс./%) осложнений у больных РП при проведении ППД

Осложнения	I группа	II группа
Нагноение послеоперационной раны	6 / 33,3	13 / 37,1
Флегмона передней брюшной стенки	–	1 / 2,9
Эвентрация	2 / 11,1	3 / 8,6
Абсцессы брюшной полости	1 / 5,6	5 / 14,3
Острая непроходимость кишечника	–	1 / 2,9
Прогрессирующий перитонит	–	4 / 11,4
Несостоятельность швов кишечной стенки	1 / 5,6	2 / 5,7
Наружный кишечный свищ	1 / 5,6	1 / 2,9
Нозокомиальная пневмония	7 / 38,9	15 / 42,9
Экссудативный плеврит	2 / 11,0	6 / 17,1
Тромбофлебит, тромбоз	5 / 27,8	8 / 22,9
Острая легочно-сердечная недостаточность	6 / 33,3	14 / 40,0
Всего осложнений	31 / 172,2	74 / 214,4
Всего больных	18 / 100,0	35 / 100,0

Летальность среди больных РП I группы при проведении продленного перитонеального диализа у больных пожилого и старческого возраста составила 33,3%.

Выводы

Адгезивная активность брюшины в раннем послеоперационном период при разлитом фибринозно-гнойном перитоните проявляет возрастной детерминизм и оказывается менее выраженной у больных пожилого и старческого возраста.

Возможность проведения продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраста может быть связана со сниженной склонностью к образованию перитонеальных спаек, а его лечеб-

ная эффективность сопряжена с детоксикационным влиянием.

Проведение продленного перитонеального диализа у больных разлитым перитонитом пожилого и старческого возраста приводит к сокращению частоты развития внутрибрюшных послеоперационных осложнений с 34,3% до 11,1%, осложнений со стороны дыхательных путей с 60% до 50%, раневой инфекции с 48,6% до 44,8%.

Перспективы дальнейших разработок

Дальнейшие исследования могут позволить прогнозировать развитие спаечного процесса в брюшной полости в каждом конкретном случае заболевания, что обеспечит индивидуализацию лечебной тактики.

Литературные источники

Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. - М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 240 с.

Ничитайло М. Ю. Діагностична та лікувальна лапароскопія при гострому панкреатиті, ускладненому перитонітом / М. Ю. Ничитайло, О. П. Кондратюк // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 2. - С. 108-109.

Применение лапаростомии в лечении перитонита / О. Ч. Хаджиев, О. С. Слуцкая, П. А. Татарчук, С. В. Астапенко // Український медичний альманах. - 2006. - № 3. - С. 225-226.

Струсов В. В. Релапароскопи: концепция и алгоритм лечения послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии / В. В. Струсов, В. Н. Гайдуков, М. Г. Магомедов // Эндоскопическая хирургия. - 2002. - № 5. - С. 34-36.

Тотальна перитонеосорбція як метод санації хворих на гострий розповсюджений перитоніт / І.

Ю. Полянський, В. В. Максим'юк, Ф. В. Гринчук [та ін.] // Шпитальна хірургія. - 2005. - № 4. - С. 64-67.

Ханевич М. Д. Лапароскопическая санация брюшной полости у больных распространенным послеоперационным перитонитом / М. Д. Ханевич, В. Н. Бордаков // Военно-медицинский журнал: теорет.и науч.-практ. журн. - 2004. - Т. 325, № 9. - С. 54-55.

Hyytiainen M. Latent TGF-beta binding protein LTBP-2 decreases fibroblast adhesion to fibronectin / M. Hyytiainen, J. Keski-Oja // J. Cell. Biol. - 2003. - Vol. 163, № 6. - P. 1363-74.

Latent TGF-beta binding proteins: extracellular matrix association and roles in TGF-beta activation / M. Hyytiainen, C. Penttinen, J. Keski-Oja [et al.] // Crit. rev. clin. lab. scien. - 2004. - Vol. 41, № 3. - P.233-64.

Кутувий О.Б. Морфологічне обґрунтування та лікувальна ефективність продовженого перитонеального діалізу у хворих розлитим перитонітом літнього та старечого віку.

Резюме. З метою обґрунтування можливості проведення і оцінки лікувальної ефективності продовженого перитонеального діалізу у хворих розлитим перитонітом літнього і старечого віку проведені імуногістохімічні дослідження парієтальної очеревини при проривних гастродуоденальних виразках. Обстежено 25 хворих у віці від 19 до 85 років. Проведення продовженого перитонеального діалізу сприяло детоксикаційному ефекту та скороченню числа післяопераційних ускладнень. Адгезивна активність очеревини в ранньому післяопераційному періоді при розлитому фібринозно-гнійному перитоніті проявляє віковий детермінізм і виявляється менш вираженою у хворих літнього та старечого віку. Можливість проведення продовженого перитонеального діалізу у хворих розлитим перитонітом літнього і старечого віку може бути пов'язана з зниженою схильністю до утворення перитонеального спайок, а його лікувальна ефективність зв'язана з детоксикаційним впливом. Проведення продовженого перитонеального діалізу у хворих розлитим перитонітом літнього і старечого віку приводить до скорочення частоти розвитку внутрішньочеревних післяопераційних ускладнень з 34,3% до 11,1%, ускладнень з боку дихальних шляхів з 60% до 50%, раневій інфекції з 48,6% до 44,8%.

Ключові слова: перитоніт, адгезивна активність очеревини, перитонеальний діаліз, хворі літнього і старечого віку.