

УДК 616. 38-002-089-06-097-08-039.76

М.М. Гресько, М.Д. Гресько

Кафедра хірургії № 1 (зав. – проф. І.Ю. Полянський) ВДНЗ України

“Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Наведено аналіз клініко-імунологічного обстеження 49 хворих на різні форми перитоніту. Доведено, що в умовах виснаження функціональної здатності захисних механізмів та вторинного імунодефіциту у хворих з III-Б, IV ступенем тяжкості перитоніту проведення імуностимуляції є нецільним. З метою корекції вторинного імунодефіциту в комплексному лікуванні обґрунтовано введення плазми донорів-реконвалесцентів, що перехворіли на гострий перитоніт.

Ключові слова: перитоніт, титр специфічних антитіл, вторинний імунодефіцит.

Поглиблений аналіз патогенезу перитоніту, оцінка ініціюючих механізмів запальних реакцій визначають проблему перитоніту як провідну [1]. Ефективність лікування гострого занедбаного перитоніту багато в чому визначається адекватністю застосованих лікувальних підходів [2-5]. Але незважаючи на те, що сучасний етап розвитку клінічної хірургії характеризується суттєвим прогресом технологічного та інноваційного рівня оперативних технологій, ці досягнення суттєво не вплинули на показники загальної та післяопераційної летальності хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом [1, 6, 7]. Загрозу прогресування синдрому поліорганної дисфункції, що виникає на тлі ендогенної токсемії та ентеральної недостатності, неможливо зупинити сучасними антибіотиками та протизапальними засобами. Постійна активація факторів неспецифічної відповіді [8], зумовлена перманентними змінами мікробних чинників, негативний вплив токсичних речовин на імунокомпетентні структури заважають розвитку адекватної імунної відповіді. Порушується антиінфекційний захист. У підсумку виникає вторинний імунодефіцит – фаза імунопаралічу, що підсилює ендотоксикоз унаслідок як зростання кількості, активності та агресивності мікрофлори, так і зниження ефективності знешкодження токсинів [9, 10]. Усе це зумовлює актуальність досліджень корекції вторинного імунодефіциту у хворих на розповсюджені форми перитоніту.

Мета дослідження: розробити та обґрунтувати методи корекції порушень рівня специфічних антитіл проти хірургічної мікрофлори в комплексному лікуванні хворих на різні форми гострого гнійного перитоніту.

Матеріал і методи. Матеріал дослідження склали 49 хворих на розповсюджений гострий перитоніт. Серед них чоловіків – 21 (42,9%), жінок – 28 (57,1%) віком від 23 до 82 років (середній вік – $54,61 \pm 4,63$ роки). Пацієнти розподілені на дві групи, залежно від розповсюдженості та тяжкості перебігу перитоніту. У I групу ($n=16$) увійшли хворі на дифузний перитоніт (МПП < 20), у II групу ($n=33$) хворі на розлитий перитоніт (МПП 21-30), яким застосовувалась імуномодуюча терапія. Друга група вміщувала підгрупи: II А ($n=13$) – застосовувалась імуномодулятор імунофан; II В ($n=20$) – застосовувалась пасивна імунотерапія, з них 12 хворим переливалась плазма від донорів – реконвалесцентів, що перехворіли на гострий перитоніт, а 8 хворим переливалась плазма від здорових донорів.

За ступенем тяжкості перебігу 7 хворих було з II ступенем тяжкості; 19 хворих – III А ступенем і 23 хворих – III Б ступенем, за класифікацією Б.О. Мількова та співавт. [8]. Тяжкість перитоніту оцінювали за Мангеймським перитонітним індексом (МПІ) (М.М. Linderetaletal., 1987). Для оцінки порушень імунної системи використовували універсальний метод оцінки імунних розладів – формулу імунних розладів (ФРІС) [11]. Оцінку імунного статусу проводили за загальноприйнятими методиками. Так, вивчення титру специфічних антитіл проти ешерихій, клебсієл, псевдомонад, стафілококу, бактероїдів, пептококів визначалось шляхом постановки розгорнутої реакції аглютинації за загальноприйнятою методикою (М.О. Біргер, 1982). Для характеристики перитоніту з позицій розвитку системного запалення нами застосована концепція перитоніту як абдомінальної

форми сепсису, для оцінки якої використані критерії синдрому системної запальної відповіді (SIRS), які запропоновані на Погоджувальній конференції в Чикаго в 1991 році. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Excel 7.0"

Результати дослідження та їх обговорення.

На основі клініко-імунологічних обстежень пацієнтів I групи встановлено, що перебіг післяопераційного періоду у хворих, оперованих щодо дифузного перитоніту (МПП \leq 20), характеризується I ступенем імунних розладів та супроводжується активацією імунокомпетентних клітин із формуванням адекватної ефективної клітинної та гуморальної імунної відповіді. Відсутність ускладнень у післяопераційному періоді в досліджуваних хворих не передбачає потреби у застосуванні імуномодулюючої терапії або у використанні пасивної імунотерапії.

У хворих II групи з розлитим перитонітом (МПП 21-30) виявили ознаки комбінованого вторинного імунодефіциту (II-III ступінь імунних розладів). 9 (18,4%) померли, в 5 (31,3%) хворих у ранньому післяопераційному періоді наступили гнійно-септичні ускладнення (нагноєння післяопераційної рани, флегмона передньої черевної стінки, абсцес черевної порожнини), в одного наступила евітерація та ще в одного – неспроможність кишкового анастомозу. Спостерігались виражені імунні розлади. Так, титр антитіл проти еширихій при тривалості захво-

рювання до 24 год (9 хворих) становив $2,92\pm 0,22$ (К. – $3,55\pm 0,17$) $p\leq 0,05$; 24-72 год (5 хворих) – $2,83\pm 0,01$; більше 72 год (19 хворих) – $2,96\pm 0,15$. Титр антитіл проти патогенних стафілококів при тривалості захворювання до 24 год (8 хворих) становив $2,87\pm 0,28$ (К. – $3,17\pm 0,19$) $p\leq 0,05$; 24-72 год (7 хворих) – $2,83\pm 0,01$; більше 72 год (18 хворих) – $2,78\pm 0,19$. Аналогічна закономірність динаміки титру антитіл проти псевдомонад та клебсіел. У 13 хворих, за даними стану імунної системи, відсутні ознаки виснаження механізмів захисту, тому цим хворим застосовувався імуномодулятор імунофан по 50 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж 5 діб, далі по 50 мг через добу (5 ін'єкцій). Установлено, що в перші три доби після першої ін'єкції мала місце тенденція зниження титру антитіл проти еширихій, патогенних стафілококів, псевдомонад у половини хворих та у третини хворих проти клебсіел. Не було тенденції зниження титру антитіл проти еширихій, патогенних стафілококів, клебсіел у двох хворих. Підвищення титру антитіл проти еширихій, патогенних стафілококів спостерігалось тільки в одному випадку, проти клебсіел у двох і у половини хворих проти псевдомонад. У 20 хворих, за даними стану імунної системи, спостерігались ознаки виснаження функціональної здатності захисних механізмів. Найбільш виражені імунні розлади були на 3-5 добу післяопераційного періоду. Тому цим хворим проведення стимуляції вважали недоцільним. Проведені нами дослідження титру антитіл проти хірургічної мікро

Таблиця 1

Рівень титру антитіл у сироватці крові донорів-реконвалесцентів через 3-19 місяців після перенесеного гострого перитоніту

Досліджувана мікрофлора	Величини титру антитіл		Коефіцієнт вірогідності p
	Донори реконвалесценти M \pm m n	Здорові донори M \pm m n	
Еширихії	$4,68\pm 0,27$ 18	$3,55\pm 0,17$ 22	$\leq 0,01$
Клебсіели	$2,12\pm 0,06$ 20	$1,97\pm 0,05$ 22	$\leq 0,05$
Псевдомонади	$6,57\pm 0,80$ 16	$3,39\pm 0,20$ 22	$\leq 0,01$
Патогенні стафілококи	$9,45\pm 1,31$ 21	$3,17\pm 0,19$ 22	$\leq 0,01$
Бактероїди	$6,03\pm 0,67$ 19	$3,09\pm 0,31$ 22	$\leq 0,01$
Пептококи	$5,91\pm 0,81$ 18	$2,95\pm 0,27$ 22	$\leq 0,01$

флори у осіб, які перенесли гострий перитоніт показали, що у 70-80% випадків у крові визначається їх висока концентрація. Плазма крові таких реконвалесцентів є імунним середовищем (гіперімунною плазмою) і спрямована проти хірургічної мікрофлори, яка викликає перитоніт (табл. 1).

На підставі проведених досліджень нами у 26 донорів-реконвалесцентів проведено забір крові із якої виготовлена суха плазма. Остання використана в комплексному лікуванні 12 хворих з III-Б, IV ступенем тяжкості перитоніту. Контролем була група хворих на гострий перитоніт, яким переливалась плазма від здорових донорів (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка титру антитіл у хворих на перитоніт під час лікування

Антитіла до мікрофлори	Використання плазми здорових донорів			Використання плазми донорів-реконвалесцентів		
	до переливання M±m n=8	після переливання M±m n=8	Коефіцієнт вірогідності p	до переливання M±m n=15	після переливання M±m n=15	Коефіцієнт вірогідності p
Еширихії	3,16±0,29	3,12±0,20	≤0,05	2,97±0,17	4,09±0,20	≤0,05
Патогенні стафілококи	3,28±0,42	3,26±0,25	≤0,05	2,78±0,19	3,72±0,19	≤0,05
Псевдомонади	3,29±0,33	3,31±0,32	≤0,05	2,92±0,16	3,56±0,17	≤0,05
Клебсієли	1,85±0,10	1,78±0,10	≤0,05	1,77±0,10	2,11±0,06	≤≤0,05

У 9 хворих гіперімунна плазма переливалась одноразово, у трьох хворих – двічі. Показаннями до повторного переливання гіперімунної плазми були відсутність покращання в клінічній картині та слабка динаміка титру антитіл у хворих на перитоніт після переливання.

Висновки. 1. Імуномодулятори викликають імуностимулюючий ефект тільки на 4-5 добу після ін'єкції. 2. В умовах виснаження функціональної здатності захисних механізмів та вторин-

ного імунодефіциту, що спостерігається у хворих з III-Б, IV ступенем тяжкості перитоніту, проведення імуностимуляції є недоцільним. У таких випадках в комплексне лікування застосовують плазму донорів-реконвалесцентів, що перехворіли на гострий перитоніт.

Перспективи подальших досліджень. З'ясування причин та аналіз трансформації захисного процесу при перитоніті може створити підґрунтя для розробки ефективних засобів лікування.

Список використаної літератури

- Гресько М.М. Оптимізація комплексного лікування гострого перитоніту / М.М. Гресько // Клін. анатом. та оператив. хірург. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 40-42.
- Криворучко І.А. Хірургічне лікування хворих на абдомінальний сепсис з прогнозуванням ймовірності виникнення післяопераційних ускладнень та летальності при виконанні релапаротомії / І.А. Криворучко, М.С. Антонова // Харківська хірург. школа. – 2017. – № 2(83). – С. 50-53.
- Гринчук Ф.В. Інтегральна оцінка деяких особливостей патогенезу гострого перитоніту / Ф.В. Гринчук, В.В. Преутесей, А.Ф. Гринчук // Нове у медицині сучасного світу: зб. матер. міжнарод. наук.-практ. конф. – Львів, 2015. – С. 111-114.
- Гринчук Ф.В. Зміни рівнів деяких цитокінів плазми крові за умов експериментального перитоніту та його розвитку на тлі цукрового діабету / Ф.В. Гринчук // Нові досягнення у галузі медичних та фармацевтичних наук: зб. тез наукових робіт. – Одеса, 2015. – С. 86-90.
- Гресько М.М. Актуальні проблеми прогнозування тяжкості стану хворих на гострий перитоніт / М.М. Гресько // Матер. XXIII з'їзду хірургів України (Київ, 21-23 жовтня 2015 р.). – К., 2015. – С. 643-644.
- Кількісний та якісний склад мікрофлори перитонеального ексудату у хворих з розповсюдженим перитонітом при використанні інтраабдомінального сорбційно-трасмембранного діалізу / В.П. Кришень, П.В. Лященко, В.В. Задорожний [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2017. – № 4(79). – С. 16-19.
- Гринчук Ф.В. Об'єктивна діагностика поширеності перитоніту / Ф.В. Гринчук, І.Ю. Полянський, А.Ф. Гринчук // Запалення: морфологічні, патофізіологічні, терапевтичні і хірургічні аспекти: матер. IV науково-практ. конф. – Вінниця, 2015. – С. 24-26.
- Гострий перитоніт на сучасному етапі – проблеми, здобутки, перспективи / І.Ю. Полянський, Ф.В. Гринчук, В.В. Білокий [та ін.] // Клін. анатом. та оператив. хірург. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 83-87.
- Леонович С.И. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции (учебное пособие) / С.И. Леонович, С.А. Алексеев, Ю.М. Гаин. – Минск, 2010. – 21 с.
- Ермолов А.С.

Радикальное устранение источника перитонита – кардинальная проблема хирургического лечения перитонита / А.С. Ермолов, А.В. Воленко, В.А. Горский // *Анналы хирург.* – 2016. – № 21(3). – С. 211-214.
11. Земсков А.М. Клиническая эффективность применения иммуотропных препаратов при хирургической инфекции / А.М. Земсков, В.М. Земсков // *Хирург.* – 2011. – № 2. – С. 4-8.
12. News coring system for predicting post-surgical complication in abdominal surgery / F.V. Grynchuk, I.Y. Polianskiy, V.V. Preutesei, A.F. Grynchuk // *Arta Medica.* – 2015. – № 3(56). – P. 53.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА

Резюме. Приведен анализ клинико-иммунологического обследования 49 больных с разными формами перитонита. Доказано, что в условиях изнеможения функциональных возможностей защитных механизмов и вторичного иммунодефицита больных III-Б, IV степенью тяжести перитонита, проведение иммуностимуляции есть не корректным. С целью коррекции вторичного иммунодефицита в комплексном лечении обосновано введение плазмы доноров-реконвалесцентов, переболевших острым перитонитом.

Ключевые слова: перитонит, титр специфических антител, вторичный иммунодефицит.

PATHOGENIC ASPECTS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF ACUTE PERITONITIS

Abstract. The analysis of clinical and immunological examination of 49 patients with various forms of peritonitis is presented. It is proved that under conditions of failure of functional abilities of the protective mechanisms and secondary immunodeficiency in patients with III-B, IV severity of peritonitis initiation of immune stimulation is not correct. Introduction of plasma of donors-reconvalescents who recovered after acute peritonitis is reasonable to correct secondary immunodeficiency in a comprehensive treatment.

Keywords: peritonitis, specific antibodies, secondary immunodeficiency.

Higher educational institutions of Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 10.03.2017 р.
Рецензент – проф. Б.О. Матвійчук (Львів)