УДК 616-089+616.381+615.246+616.381-002

Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті

В.В. МІЩУК

Івано-Франківський державний медичний університет

INFLUENCE OF INTRAOPERATIVE SANATION OF ABDOMINAL CAVITY BY DESMISTINE ON MICROFLORA OF PERITONEAL EXUDATE IN DIFFUSE PERITONITIS

V.V. MISHCHUK

Ivano-Frankivsk State Medical University

Вивчено вплив інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину в кількості 1000 мл у 38 хворих на гострий розлитий перитоніт порівняно з антибактеріальною терапією антибіотиками широкого спектра дії у 23 хворих з гострим розлитим перитонітом на мікрофлору перитонеального ексудату. Інтраопераційне введення 0,1 % розчину дезмістину сприяло зменшенню в ексудаті кількості кишкової палички в 2,9 раза, а після антибактеріальної терапії, без введення дезмістину, тільки в 1,9 раза. Антимікробна дія дезмістину також встановлена відносно клебсієл, кількість яких в перитонеальному ексудаті зменшилась в 4,5 раза, тоді як на фоні антибактеріальної терапії – в 3,07 раза. Під впливом внутрішньоочеревинного введення дезмістину також достовірно зменшилась кількість ентерококів і не визначались в ексудаті золотистий стафілокок, стрептокок, протей і бактероїди.

The influence of intraoperative sanation of abdominal cavity by 1000 ml of 0,1 % solution of desmistine in 38 patients with acute diffuse peritonitis in comparison with broad-spectrum antibacterial therapy in 23 patients with acute diffuse peritonitis on microflora of peritoneal exudate was studied. Intraoperative instillation of 0,1 % solution of desmistine contributed to the diminishing of amount of colibacillus in the exudate in 2,9 times, and after antibacterial therapy without instillation of desmistine – only in 1,9 time. The antimicrobial effect of desmistine was also set in regard to klebsielas, the amount of which in the peritoneal exudate was diminished in 4,5 times, while on the background of antibacterial therapy – in 3,07 times. The intraabdominal instillation of desmistine also influenced on the reliable decrease of the amount of enterococcus and staphylococcus aureus, streptococcus, proteus and bacteroids were not determined in the exudate.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Перитоніт – гостре запалення очеревини та одне з найбільш тяжких ускладнень захворювань і пошкоджень органів черевної порожнини, що має власну клінічну картину з комплексом складних патофізіологічних реакцій та порушенням функціонування усіх систем гомеостазу організму. Він залишається однією з найактуальніших проблем хірургічної практики, незважаючи на використання оригінальних методик інтра- та післяопераційної санації черевної порожнини [10, 12], які дозволяють досить швидко знижувати бактеріальну контамінацію, застосування сучасних антибактеріальних препаратів, еферентних методів детоксикації [11]. В нормі очеревина стерильна, оскільки володіє потужним антимікробним потенціалом за рахунок ексудації фагоцитів, гуморальних бактерицидних факторів [9]. Серед причин вторинного перитоніту можуть бути порушення цілісності кишкової стінки в результаті травм, розпаду пухлин, ятрогенні пошкодження під час оперативних втручань, транслокації бактерій із кишечника на фоні ішемії його стінки і/або некрозу [2], перфорації інфікованих жовчовивідних шляхів, порушення цілісності урогенітального тракту або запальних процесів органів малого таза у жінок [7], наростаюча кількість внутрішньолікарняних штамів [5].

На даний момент немає єдиної думки про видовий склад бактерій, що викликають перитоніт. Як вказують С.В. Сидоренко и соавт. [9], перелік мікроорганізмів, які викликають перитоніт, є незначним, а такий факт автори пояснюють переважанням серед кишкових бактерій строгих анаеробів, що відмирають при відсутності кисню, їх чутливістю до бактерицидних факторів очеревини. В зв'язку з цим відмінності в етіології окремих форм перитоніту пов'язані з різними джерелами контамінації очеревини і умовами розвитку (позалікарняний чи госпітальний). За даними А.Ф. Потапова [8], при хірургічній абдомінальній інфекції переважає грамвід'ємна флора, що становить 54,8 % усіх виділених культур, а серед них – кишкова (17 %) та синьогнійна палички (12,5 %). Аналізуючи дані бактеріологічних досліджень у динаміці, автор вказує, що із збільшенням термінів лікування на фоні

антибіотикотерапії у таких хворих змінюється етіологічна структура мікрофлори і з'являються такі мікроорганізми, як Klebsiela spp., Pseudomonas aeroginosa, що володіють високою резистентністю до основних антибіотиків. Окрім того, зростає роль грибкової мікрофлори в розвитку перитоніту [13]. Тому наслідки захворювання значною мірою визначаються адекватністю антибактеріальної терапії [3].

И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников, И.С. Ефимов [6], M. Shein, J. Marshall [14] вважають, що після адекватної хірургічної санації вогнища перитоніту вибір схем антибактеріальної терапії визначають декілька факторів, серед яких тип перитоніту, локалізація первинного вогнища, потужність та найменша токсичність антибактеріальних середників. Враховуючи наведені дані про неоднорідність збудників, що викликають перитоніт, та їх різну чутливість до антибактеріальних препаратів, мікробіологічний моніторинг дозволить підвищити ефективність лікування перитоніту.

Мета роботи: вивчити характер мікрофлори перитонеального ексудату залежно від первинного вогнища перитоніту та вплив на неї катіонної поверхнево-активної речовини з антисептичною дією дезмістину у хворих на гострий розлитий перитоніт.

Матеріали і методи. Обстежено до і після оперативного лікування 61 хворого на гострий розлитий перитоніт, що перебували на лікуванні в клініці кафедри хірургії стоматологічного факультету Івано-Франківського державного медичного університету. Середній вік хворих становив (46,7±2,6) року, серед яких було 68,9 % чоловіків та 31,1 % жінок. Серед причин розвитку перитоніту у 15 (24,6 %) хворих була патологія товстої кишки (кишкова непрохідність, пухлини, дивертикульоз із дивертикулітом), у 12 (19,7 %) – ускладнені форми гострого деструктивного апендициту, у 18 (29,5 %) пацієнтів – деструктивні форми холециститу і панкреатиту, а у 16 (26,2 %) – перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. У всіх обстежених хворих на гострий перитоніт під час операції проводився забір ексудату з черевної порожнини для мікробіологічних досліджень із метою виділення та ідентифікації патогенної мікрофлори. Бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату полягало у видовому та кількісному визначенні мікрофлори за методом Голда. Всі хворі були поділені на дві групи, першу з яких склали 23 пацієнти, яким призначали базисну та дезінтоксикаційну терапію. Другу групу склали 38 хворих на гострий перитоніт, яким на фоні попередньої терапії в черевну порожнину з метою санації вводили 1 л 0,1 % дезмістину, після чого на 5-й день після операції повторно проводився посів ексудату з дренажних трубок на наявність мікрофлори.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали результати бактеріологічного дослідження (табл. 1), у випадках, коли перитоніт розвинувся внаслідок кишкової непрохідності на фоні розпаду та перфорації пухлин, дивертикульозу з дивертикулітом, у 80 % пацієнтів причиною запалення очеревини була Esherichia coli, а у 20 % – Enterococcus faecalis. Серед мікроорганізмів, що висівались із перитонеального ексудату у хворих, причиною виникнення перитоніту в яких був гострий гангренозний холецистит та гострий панкреатит, у 77,78 % висівалась Klebsiela ozonae. Отримані дані певною мірою узгоджуються з результатами досліджень С.В. Сидоренко, Б.К. Шурхалина, Т.В. Попова и соавт. [9], в яких встановлено, що при вторинному перитоніті основними збудниками є Esherichia coli (56-

Таблиця 1. Частота основних збудників розвитку запального процесу в очеревині залежно від причини гострого перитоніту

Причини розвитку перитоніту	Види мікроорганізмів						
	Esherichia coli	Enterococcus faecalis	Staphylococcus aureus	Klebsiela ozonae	Streptococcus spp.	Proteus vulgaris	Bacteroides fragilis
1. Патологія товстої кишки (кишкова непрохідність, розпад та перфорація пухлин, дивертикульоз із дивертикулітом) (n=15)	12	3	–	–	–	–	–
2. Гострий гангренозно-перфоративний апендицит (n=12)	5	2	–	–	3	–	2
3. Деструктивні форми гострого холециститу та панкреатиту (n=18)	–	1	–	14	2	1	–
4. Перфоративна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки (n=16)	4	–	6	–	4	–	2
Всього 61	21	6	6	14	9	1	4

68 %), Klebsiela (15-17 %) і значно рідше Enterobacter spp. (4-6 %). При перитонітах внаслідок гострого гангренозно-перфоративного апендициту, виразкової хвороби шлунка чи дванадцятипалої кишки, ускладнених перфорацією, видовий спектр збудників був значно різноманітнішим. Зокрема, при перфорації червоподібного відростка і розвитку розлитого перитоніту у 41,67 % хворих висівалась Esherichia coli, у 16,67 % – Enterococcus faecalis, у 25 % пацієнтів – Streptococcus spp., а ще у 16,67 % – Bacteroides fragilis. Золотистий стафілокок (37,5 %) і дещо рідше кишкова паличка та стрептокок (25 %) були причиною розвитку перитоніту внаслідок перфоративних виразок. Встановлено, що внутрішньоочеревинне введення 1000 мл дезмістину у хворих на розлитий перитоніт, в ексудаті яких переважала Esherichia coli, приводило до зменшення її кількості на п'ятий день з (7,0±0,21) до (2,39±0,27) lg КУО/мл, тоді як у обстежених, що отримували базисну терапію, – з (7,10±0,16) до (3,69±0,28) lg КУО/мл, тобто на 1,3 lg КУО/мл менше ($p<0,01$). У хворих на розлитий перитоніт, в перитонеальному ексудаті яких висівалась Klebsiela, кількість колоній даного мікроорганізму після введення аналогічної кількості дезмістину внутрішньоочеревинно зменшилась із (5,58±0,15) до (1,25±0,12) lg КУО/мл, а на фоні антибіотикотерапії – з (6,00±0,29) до (1,95±0,37) lg КУО/мл. Кількість ентерококів у перитонеальному ексудаті у хворих першої групи знизилась із (4,19±0,53) до (2,46±0,53) lg КУО/мл, а у другої – з (4,46±0,52) до (1,96±0,22) lg КУО/мл ($p<0,01$). У випадках висівання з ексудату Staphylococcus aureus, Streptococcus spp., Proteus vulgaris, Bacteroides fragilis після введення в черевну порожнину дезмістину на 5-й день ніяка мікрофлора в ньому не висівалась. Більш високі темпи елімінації патогенних мікроорганізмів з ексудату черевної порожнини під впливом її промивання вугільно-мінеральним адсорбентом відмітили також А.А. Алиев, Г.Б. Исаев, Ф.Д. Гасанов [1]. Причому особливо ефективним, за даними цих авторів, промивання було відносно грибів, бактероїдів, клостридій, елімінація яких мала місце у 100 % випадків. Під впливом антибіотикотерапії рівень Streptococcus spp. зменшився з 5,20 до 1,44 lg КУО/мл. Інші мікроорганізми в ексудаті після антибіотикотерапії на п'ятий день теж не висівались. Отримані дані певною мірою підтверджують результати досліджень А.А. Глухова, И.Н. Банина [4] про достатньо позитивний вплив безпосередньої санації черевної порожнини на динаміку зниження мікробного обсіменіння черевної порожнини і летальність.

В основі дії дезмістину – пряма гідрофобна взаємодія молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що викликає їх фрагментацію і знищення. При цьому частина молекули дезмістину, осідаючи в гідрофобній ділянці мембрани, розриває її, підвищує проникність для великомолекулярних речовин, змінює ензиматичну активність мікробної клітини, інгібує ферментні системи, що приводить до їх цитолізу. На відміну від інших антисептиків, дезмістин не діє на оболонку клітин людини, окрім того, знижує стійкість мікроорганізмів до антибіотиків.

Висновок. Внутрішньоочеревинне введення на фоні антибіотикотерапії дезмістину сприяло значному зменшенню в ексудаті всіх видів збудників запального процесу, що свідчить про його високі бактерицидні властивості.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є продовження досліджень щодо кратності введення дезмістину та його дозування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиев А.А. Пути повышения эффективности послеоперационной санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните (экспериментально-клиническое исследование) / А.А. Алиев, Г.Б. Исаев, Ф.Д. Гасанов // Анналы хирургии. – 2008. – № 5. – С. 57-59.
2. Андрущенко В.П. Синдром ентеральної недостатності в хірургії гострої кишкової непрохідності та перитоніту / В.П. Андрущенко, С.Т. Федоренко // Матеріали з'їзду хірургів України (21-24 травня): Збірник наукових статей. – Харків, 2006. – С. 113-114.
3. Бондарев Р.В. Особливості антибактеріальної терапії в комплексному лікуванні хворих на гострий розлитий перитоніт / Р.В. Бондарев // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 98-101.
4. Глухов А.А. Влияние температурного режима санации брюшной полости на течение синдрома постсанационной интоксикации при остром распространенном перитоните / А.А. Глухов, И.Н. Банин // Вестник хирургии. – 2006. – № 3. – С. 98-102.
5. Гостищев В.К. Третичный перитонит. Возможности его профилактики / В.К. Гостищев, У.С. Станоевич, В.А. Алешкин и др. // Хирургия. – 2007. – № 9. – С. 15-18.
6. Ерюхин И.А. Перитонит и абдоминальный сепсис / И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников, И.С. Ефимова // Инфекции в хирургии. – 2004. – № 2(1). – С. 2-8.
7. Пеев С.Б. Острый перитонит при гинекологических заболеваниях / С.Б. Пеев, Л.Н. Пеева // http://www.proref.ru/ref-37372.html.
8. Потапов А.Ф. Микробная флора и чувствительность к антибиотикам при хирургической абдоминальной инфекции / А.Ф. Потапов // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С. 52-54.
9. Микробиологическая структура перитонита / С.В. Сидоренко, Б.К. Шуркалин, Т.В. Попов, В.И. Карабак // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5, № 2.
10. Современное представление о классификации перитонита и системной оценке тяжести состояния больных / В.Д. Федоров, В.К. Гостищев, А.С. Ермолов, Т.Н. Багницкая // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 58-62.
11. Хачатрян Н.Н. Место карбапенемов в комплексной терапии больных с распространенными формами перитонита / Н.Н. Хачатрян, М.Д. Дибуров, И.А. Поляков и др. // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 51-57.
12. Шуркалин Б.К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б.К. Шуркалин, А.П. Фаллер, В.А. Горский // Хирургия. – 2007. – № 2. – С. 24-26.
13. Role of fungus microflora in the development of peritonitis / A. Prakash et al. // Indian Journal of Gastroenterology. – 2008. – Vol. 27(3). – P. 107-109.
14. Shein M., Marshall J. Source control. A Guide to Management of Surgical infection // Springer Berlin, Heidelberg, New York, 2002.