



В. П. Кришень¹, П. В. Лященко¹, В. І. Діденко²,
В. М. Грабчук², М. О. Робертс², О. С. Мунтян³

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² КЗ «„Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги“
Дніпропетровської обласної ради»

³ ДЗ «Дорожня клінічна лікарня на станції Дніпропетровськ»

ПРОГНОЗУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛЕТАЛЬНОСТІ НА ПІДСТАВІ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЕКСУДАТУ У ХВОРИХ З ПОШИРЕНИМ ПЕРИТОНІТОМ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПРОЛОНГОВАНОГО ІНТРААБДОМІНАЛЬНОГО СОРБЦІЙНО-ТРАНСМЕМБРАННОГО ДІАЛІЗУ

Мета роботи — розробити модель для прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності на підставі визначення чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату хворих з поширеним перитонітом.

Матеріали і методи. Для визначення ефективності запропонованого способу санації черевної порожнини проведено визначення чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату в динаміці.

Результати та обговорення. Розроблено модель прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності у хворих з поширеним перитонітом при використанні інтраабдомінального сорбційно-трансмембранного діалізу. Модель має високу чутливість та низьку специфічність щодо індивідуального прогнозу. Розробка точніших систем для прогнозу потребує подальших досліджень.

Висновки. Одним із перспективних напрямів є створення моделі для прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності у хворих на підставі визначення чутливості штамів *E. coli* до карбапенемів, захищених пеніцилінів, цефалоспоринов, аміноглікозидів.

■

Ключові слова: поширений перитоніт, діаліз.

Незважаючи на розробку і вдосконалення методів діагностики та лікування, хірургічного устаткування, досягнення анестезіології та реаніматології, розширення можливостей антибактеріальної терапії, летальність при поширеному перитоніті (ПП) становить, за даними різних авторів, від 19 до 70 % без тенденції до зниження [1, 4].

У сучасній медичній практиці ПП не розглядають як самостійну нозологічну форму. Головна причина його розвитку — надходження мікрофлори в черевну порожнину з різних відділів шлунково-кишкового тракту. Відомо, що мікрофлора порожнистих органів містить багато аеробних і анаеробних видів, тому ПП слід розглядати як

полімікробне запалення, спричинене анаеробною та аеробною флорою. Моноінфекція рідко є причиною ПП. Діагностування моноінфекції свідчить швидше про те, що бактеріологічне дослідження проведено не ретельно [3].

Резистентність до антимікробних препаратів, яка погіршує результат лікування хворих з ПП, — актуальна проблема для всіх країн. Останнім часом спостерігається зростання антимікробної резистентності штамів *Escherichia coli* (*E. coli*), яка є одним із основних збудників нозокоміальних гнійнозапальних інфекцій. Причому частота резистентності значно варіює залежно від країни та групи і класу антибактеріальних препаратів [2].

Одним із перспективних напрямів поліпшення ефективності лікування хворих з ПП є використання інтраабдомінального сорбційно-трансмембранного діалізу (ІСТД), але недостатньо вивченим залишається питання про вплив мембранних процесів з використанням сорбенту на динаміку чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату хворих з ПП.

Мета роботи — розробити модель для прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності на підставі визначення чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату хворих з поширеним перитонітом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано результати обстеження і хірургічного лікування 108 хворих з ПП у період 2010—2014 рр. Причиною ПП були: перфоративні гастродуоденальні виразки — 41 (38,0%), гострий апендицит з перфорацією — 36 (33,3%), прооперовані защемлені грижі з некрозом кишки — 10 (9,2%), інші захворювання — 21 (19,4%) випадок. Усіх хворих госпіталізовано в хірургічний стаціонар Дніпропетровського клінічного об'єднання швидкої медичної допомоги в ургентному порядку.

Залежно від лікувальної тактики у післяопераційний період хворих розподілили на дві групи: спостереження ($n = 50$), в якій проводили інтраабдомінальний сорбційно-трансмембранний діаліз, та групу порівняння ($n = 58$). Обидві групи були порівнянними за співвідношенням статей, віком, супутніми захворюваннями, характером основного патологічного процесу.

У післяопераційний період усі хворі отримували стандартне лікування, зокрема раціональну антибактеріальну терапію: цефалоспорини III—IV покоління або фторхінолони з метронідазолом у терапевтичних дозах протягом 10 діб.

У всіх хворих з ПП проводили бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату під час госпіталізації, а також в 1-шу, на 3-тю, 5-ту і 10-ту добу після операції. Виділення та ідентифікацію збудників перитоніту здійснювали бактеріологічним методом згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р.

Черевну порожнину хворих групи спостереження наприкінці операції дренивали полівінілхлоридними трубками діаметром 1 см для забезпечення відтоку перитонеального ексудату. Крізь ці контрапертури встановлювали по чотири і більше діалізаторів (пристрої зі штучної напівпроникної мембрани) та розташовували у місцях найбільшого скупчення запального ексудату [5, 6]. Для пролонгованого сорбційного ефекту в зовнішні кінці напівпроникних трубок вводили сорбент «Силікс» у дозі 0,2 г/кг маси тіла на добу, що зумовлено фізико-хімічними властивостями сорбенту. Після цього зовнішні кінці напівпроникних трубок герметично

закривали. Через 12 год проводили заміну суспензії у діалізаторах [7]. У післяопераційний період діаліз проводили постійно. Його припиняли після появи об'єктивних клінічних ознак усунення перитоніту. Вибір компонентів розчину, призначеного для діалізу, зумовлений необхідністю створення умов для постійного видалення (діалізу) токсичних речовин, які містяться в перитонеальному ексудаті.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біометричного аналізу, програми Excel-2003 (11.5612.5703), і ліцензійної програми Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США, ліцензійний № AGAR909E415822FA).

Для визначення виду розподілу значень досліджуваних ознак використовували W -критерій Шапіро—Уїлка. Відносні частоти наведено з похибкою S .

Кількісні ознаки, які не піддаються нормальному розподілу, наведено у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (показники 25-го та 75-го процентиля).

Для порівняння незв'язаних груп за кількісними ознаками використовували U -критерій Манна—Уїтні. Для порівняння пов'язаних груп за кількісними ознаками застосовували критерій Вілкоксона.

Для порівняння груп за якісними ознаками використовували критерій χ^2 Пірсона. У випадках, коли хоча б в одній клітинці таблиці спряженості 2×2 очікуване число дорівнювало 5 або було менше, використовували двосторонній варіант точного критерію Фішера.

Критичний рівень (p) при перевірці статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Із 272 зразків перитонеального ексудату, отриманих у 58 хворих групи порівняння, позитивні результати посівів мікроорганізмів виявлено у 143 ((52,6 ± 3,0)%) випадках. Усього виділено 212 різних штамів.

У табл. 1 наведено дані щодо зміни чутливості штамів *E. coli* до антибіотиків.

Згідно з отриманими даними, протягом 10 діб післяопераційного періоду відбулося зниження чутливості штамів *E. coli* до всіх груп антибіотиків, окрім іміпенему. Так, чутливість до антибіотиків знизилася від 100% до (62,5 ± 17,1)% — для цефоперазону/сульбактаму, до (50,0 ± 17,7)% — для амікацину, цефепіму та цефтазидиму, до (44,4 ± 16,5)% — для цефтріаксону та ципрофлоксацину, до (12,5 ± 11,7)% — для гентаміцину та до (25,0 ± 15,3)% — для цефотаксиму. Значно зменшилася кількість чутливих штамів до амоксициліну/клавуланату та цефоперазону: з (88,2 ± 7,8)% до (12,5 ± 11,7)%.

Із 245 зразків перитонеального ексудату, отриманих у 50 хворих групи спостереження, позитивні результати посіву мікроорганізмів отримано у 81

Т а б л и ц я 1

Динаміка чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату хворих групи порівняння

Антибіотик	У день операції (n = 17)	На 5-ту добу (n = 16)	На 10-ту добу (n = 8)	Усі штами (n = 41)
Амікацин	17 (100 %)	14 ((87,5 ± 8,3) %)	4 ((50,0 ± 17,7) %)	35 ((85,4 ± 5,5) %)
Амоксицилін/клавуланат	15 ((88,2 ± 7,8) %)	7 ((43,8 ± 12,4) %)	1 ((12,5 ± 11,7) %)	23 ((56,1 ± 7,8) %)
Ампіцилін	7 ((41,2 ± 11,9) %)	4 ((25,0 ± 10,8) %)	–	11 ((26,8 ± 6,9) %)
Гентаміцин	17 (100 %)	10 ((62,5 ± 12,1) %)	1 ((12,5 ± 11,7) %)	28 ((68,3 ± 7,3) %)
Іміпенем	17 (100 %)	16 (100 %)	8 (100 %)	41
Цефепім	17 (100 %)	13 ((81,3 ± 9,8) %)	4 ((50,0 ± 17,7) %)	34 ((82,9 ± 5,9) %)
Цефоперазон	15 ((88,2 ± 7,8) %)	8 ((50,0 ± 12,5) %)	1 ((12,5 ± 11,7) %)	24 ((58,5 ± 7,7) %)
Цефоперазон/сульбактам	17 (100 %)	12 ((75,0 ± 10,8) %)	5 ((62,5 ± 17,1) %)	34 ((82,9 ± 5,9) %)
Цефотаксим	17 (100 %)	12 ((75,0 ± 10,8) %)	2 ((25,0 ± 15,3) %)	31 ((75,6 ± 6,7) %)
Цефтазидим	17 (100 %)	13 ((81,3 ± 9,8) %)	4 ((50,0 ± 17,7) %)	34 ((82,9 ± 5,9) %)
Цефтріаксон	17 (100 %)	12 ((75,0 ± 10,8) %)	3 ((37,5 ± 17,1) %)	32 ((78,0 ± 6,5) %)
Ципрофлоксацин	17 (100 %)	14 ((87,5 ± 8,3) %)	3 ((37,5 ± 17,1) %)	34 ((82,9 ± 5,9) %)

Т а б л и ц я 2

Динаміка чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*, виділених з перитонеального ексудату хворих групи спостереження

Антибіотик	У день операції (n = 13)	На 5-ту добу (n = 1)	На 10-ту добу (n = 1)	Усі штами (n = 15)
Амікацин	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Амоксицилін/клавуланат	11 ((84,6 ± 10,0) %)	–	–	11 ((73,3 ± 11,4) %)
Ампіцилін	6 ((46,2 ± 13,8) %)	–	–	6 ((40,0 ± 12,6) %)
Гентаміцин	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Іміпенем	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Цефепім	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Цефоперазон	11 ((84,6 ± 10,0) %)	1	–	12 ((80,0 ± 10,3) %)
Цефоперазон/сульбактам	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Цефотаксим	13 (100 %)	1	–	14 ((93,3 ± 6,4) %)
Цефтазидим	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Цефтріаксон	13 (100 %)	1	1	15 (100 %)
Ципрофлоксацин	11 ((84,6 ± 10,0) %)	–	–	11 ((73,3 ± 11,4) %)

((33,1 ± 3,0) %) випадку. Усього було виділено 96 різних штамів мікроорганізмів.

У табл. 2 наведено дані щодо зміни чутливості до антибіотиків штамів *E. coli*.

Установлено, що до 10-ї доби післяопераційного періоду в цій групі не відбулося зниження чутливості штамів *E. coli* до амікацину, гентаміцину, іміпенему, цефепіму, цефоперазону/сульбактаму,

цефтазидиму, цефтріаксону, ципрофлоксацину. Чутливість до цефотаксиму знизилася від 100 % до (93,3 ± 6,4) %, до амоксициліну/клавуланату та цефоперазону — з (84,6 ± 10,0) % до повної відсутності чутливості штамів *E. coli* до цих антибіотиків. Це пов'язано з інтоксикацією. У цій групі внаслідок використання ІСТД зменшилася конкуренція за білкові носії між молекулами середньої

маси та антибіотиками, тому антибактеріальна терапія була ефективнішою.

Таким чином, під час комплексного хірургічного лікування у хворих групи спостереження на відміну від групи порівняння на 10-ту добу післяопераційного періоду відзначено меншу зміну мікробного пейзажу перитонеального ексудату в бік мікробних асоціацій та менше заміщення позалікарняних штамів мікроорганізмів на госпітальні антибіотикорезистентні.

Один із перспективних напрямів — створення моделі для прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності у хворих з ПП при використанні ІСТД на підставі визначення чутливості штамів *E. coli* до таких груп антибіотиків: карбапенемів, цефалоспоринових, захищених пеніцилінів, цефалоспоринових, аміноглікозидів.

Виділено шість прогностичних ознак:

- *E. coli*, чутлива до карбапенемів, захищених пеніцилінів, цефалоспоринових, аміноглікозидів;
- *E. coli*, чутлива до захищених пеніцилінів, цефалоспоринових, аміноглікозидів;
- *E. coli*, чутлива до захищених пеніцилінів, цефалоспоринових, аміноглікозидів;
- *E. coli*, чутлива до цефалоспоринових, аміноглікозидів;
- *E. coli*, чутлива до аміноглікозидів;
- *E. coli*, не чутлива до жодної із зазначених груп антибіотиків.

Виявлено кореляцію між оцінкою тяжкості стану за шкалами SAPS II та SOFA. Відповідно виділено шість груп прогнозу:

- перша — перебіг захворювання сприятливий, рівень прогнозованих післяопераційних ускладнень — до 11 %, прогнозованої летальності — до 3 %;
- друга — перебіг захворювання сприятливий, рівень прогнозованих післяопераційних ускладнень — до 20 %, прогнозованої летальності — до 7 %;
- третя — перебіг захворювання відносно сприятливий, рівень прогнозованих післяопераційних

ускладнень — до 40 %, прогнозованої летальності — до 25 %;

- четверта — несприятливий прогноз, рівень прогнозованих післяопераційних ускладнень — до 70 %, прогнозованої летальності — до 50 %;
- п'ята — прогноз вкрай несприятливий, рівень прогнозованих післяопераційних ускладнень — до 90 %, прогнозованої летальності — до 80 %;
- шоста — прогноз вкрай несприятливий, рівень прогнозованих післяопераційних ускладнень та летальності — до 100 %.

Чутливість груп прогнозу при перитоніті щодо наслідку захворювання — 83 %, специфічність — 60 %.

Необхідно провести багаточентрові дослідження для виявлення практичної значущості прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності на підставі визначення чутливості штамів *E. coli* до антибактеріальних препаратів у хірургії.

ВИСНОВКИ

Використання розробленого інтраабдомінального сорбційно-трансмімбранного діалізу у хворих з поширеним перитонітом позитивно впливає на стан мікробного забруднення перитонеального ексудату — зменшує загальну кількість антибіотикорезистентних штамів *E. coli* з 25,7 до 8,7 % за рахунок пролонгованої санації черевної порожнини.

На підставі даних моніторингу можна своєчасно тимчасово замінити антибіотики та обґрунтувати необхідність корекції хірургічної тактики.

На підставі інтраопераційних даних, лабораторних показників, даних інтегральних шкал з оцінки тяжкості стану розроблено модель прогнозування післяопераційних ускладнень та летальності у хворих з поширеним перитонітом при використанні інтраабдомінального сорбційно-трансмімбранного діалізу. Модель має високу чутливість та низьку специфічність щодо індивідуального прогнозу. Для розробки точніших систем для прогнозу потрібно провести додаткові дослідження.

Література

1. Власов А. П., Кукош М. В., Сараев В. В. Диагностика острых заболеваний живота: Рук-во. — М.: Гэотар-Медиа, 2012. — 448 с.
2. Косинец В. А. Идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам основных возбудителей распространенного гнойного перитонита // Новости хирургии. — 2012. — № 5. — С. 62—69.
3. Максименко М. В., Керашвілі С. Г., Лобанов С. М. та ін. Місце пріоритетних факторів у лікувально-діагностичній тактиці у пацієнтів із гострим розлитим перитонітом // Медицина неотложных состояний. — 2012. — № 6. — С. 48—49.
4. Новиков А. В., Штокин С. А., Коцарь А. Г., Гадалов В. Н. Анализ эффективности лечения распространенного перитонита посредством синтеза нечетких решающих правил // Научные ведомости. — 2013. — Т. 22, № 11. — С. 118—123.
5. Пат. 78373 Україна, МПК А61М 27/00. Пристрій для післяопераційного дренивання черевної порожнини / Ляшенко П. В., Кришень В. П.; заявники та патентовласники Ляшенко П. В., Кришень В. П. — № u201212760; заявл. 09.11.12; опубл. 11.03.13. — Бюл. № 5.
6. Пат. 78374 Україна, МПК А61Р 31/00, А61Р 17/02. Спосіб промивання черевної порожнини / Ляшенко П. В., Кришень В. П.; заявники та патентовласники Ляшенко П. В., Кришень В. П. — № u201212761; заявл. 09.11.12; опубл. 11.03.13. Бюл. № 5.
7. Пат. 78375 Україна, МПК А61Р 17/02, А61Р 31/00. Застосування сорбенту «Силікс» як антисептичного та в'язкого засобу / Ляшенко П. В., Кришень В. П.; заявники та патентовласники Ляшенко П. В., Кришень В. П. — № u201212762; заявл. 09.11.12; опубл. 11.03.13. Бюл. № 5.

В. П. Крышень¹, П. В. Лященко¹, В. И. Диденко², В. Н. Грабчук², М. А. Робертс², А. С. Мунтян³

¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

² КУ «„Днепропетровское клиническое объединение скорой медицинской помощи“ Днепропетровского обласного совета»

³ ГУ «Дорожная клиническая больница на станции Днепропетровск»

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕТАЛЬНОСТИ НА ОСНОВАНИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО СОРБЦИОННО-ТРАНСМЕМБРАННОГО ДИАЛИЗА

Цель работы — разработать модель для прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности на основании определения чувствительности к антибиотикам штаммов *E. coli*, выделенных из перитонеального экссудата больных с распространенным перитонитом.

Материалы и методы. Для определения эффективности предложенного способа санации брюшной полости проведено определение чувствительности к антибиотикам штаммов *E. coli*, выделенных из перитонеального экссудата в динамике.

Результаты и обсуждение. Разработана модель прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности у больных с распространенным перитонитом при использовании интраабдоминального сорбционно-трансмембранного диализа. Модель имеет высокую чувствительность и низкую специфичность в отношении индивидуального прогноза. Разработка более точных систем для прогноза требует дальнейших исследований.

Выводы. Одним из перспективных направлений является создание модели для прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности у больных на основе определения чувствительности штаммов *E. coli* к карбапенемам, защищенным пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам.

Ключевые слова: распространенный перитонит, диализ.

V. P. Kryshen¹, P. V. Lyashchenko¹, V. I. Didenko², V. M. Grabchuk², M. O. Roberts², O. S. Muntyan³

¹ SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine»

² Dnipropetrovsk Clinical Emergency Hospital

³ Dnipropetrovsk Railway Hospital

POSTOPERATIVE COMPLICATION AND MORTALITY PREDICTION WITH MICROBIOLOGICAL PERITONEAL FLUID ANALYSIS IN PATIENTS WITH GENERALISED PERITONITIS AFTER PROLONGED INTRAABDOMINAL ABSORPTION-TRANSMEMBRANE DIALYSIS

The aim — to develop a model for postoperative complications and mortality predicting based on antibiotic susceptibility determination of *E. coli* strains, isolated from peritoneal fluid in patients with generalised peritonitis.

Materials and methods. To determine the proposed method of the abdominal cavity sanitation effectiveness the antibiotic sensitivity test of *E. coli* strains, isolated from peritoneal fluid, was performed in dynamic.

Results and discussion. A model predicting postoperative complications and mortality in patients with generalized peritonitis with intra-abdominal sorption-transmembrane dialysis has been developed. The model has high sensitivity and low specificity for the individual prediction. The development of more accurate systems for forecasting requires further research.

Conclusions. One of the promising directions in research is creating a model for predicting postoperative complications and mortality in patients by determining the *E. coli* sensitivity to the antibiotics groups such as: carbapenems, protected penicillins, cephalosporins, aminoglycosides.

Key words: generalised peritonitis, dialysis.