

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ ЛЕЧЕБНЫМИ БАКТЕРИОФАГАМИ

*Бондарев Р. В., Бондарев В. И., Селиванов С. С.
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

Представлены сравнительные результаты лечения 55 больных (основная группа) острым разлитым перитонитом, у которых применены лечебные бактериофаги при этапных санациях брюшной полости. В контрольной группе (53 больных) использовали физиологический раствор, раствор Декасана. Установлено, что активность используемых фаговых препаратов к выделенным штаммам превосходила чувствительность к антибактериальным препаратам. Показано, что фаговые препараты позволяют предупредить присоединение нозокомиальных штаммов при длительном течении перитонита. Общая бактериологическая эффективность составила 78,8%, клиническая – 83,6%. В контрольной группе медленными темпами удается санировать брюшную полость в отношении грамотрицательной, анаэробной микрофлоры. Такое положение обуславливает развитию суперинфекции, прогрессированию перитонита, возникновению осложнений. Общая клиническая эффективность составила – 71,7%.

Ключевые слова: перитонит, санация, бактериофаги.

В современной концепции лечения ОРП ведущее место занимают вопросы выбора метода хирургической детоксикации в раннем послеоперационном периоде, среди которых большое практическое значение имеет метод послеоперационной санации брюшной полости [1, 2, 3].

Повысить эффективность этой процедуры возможно, прежде всего, за счет изменения рецептуры используемых растворов [5, 6]. Практический интерес в этой связи вызывает применение в качестве основного компонента дезинтоксикационной терапии при обработке брюшной полости лечебных бактериофагов (БФ). Было установлено, БФ достаточно быстро поступают в биологические среды, действуют бактерицидно на большинство культур микроорганизмов, способствуют скорейшей элиминации возбудителя из очага инфекции. БФ не имеют противопоказаний к применению и могут сочетаться с любыми другими лечебными средствами [4].

Цель и задачи исследования: изучить микробиоценоз экссудата брюшной полости в условиях проведения этапных санаций брюшной полости лечебными БФ у больных ОРП.

Материалы и методы исследования

В основу настоящего исследования положены результаты эффективности применения послеоперационной санации брюшной полости с использованием специфических БФ в программе комплексного лечения 55 больных ОРП (основная группа). Мужчин было 38, женщин – 17.

Возраст больных оставил от 18 до 80 лет и старше. Источниками перитонита явились: перфоративная язва двенадцатиперстной кишки – 27, острая кишечная непроходимость – 8, острый аппендицит – 4, послеоперационный перитонит – 4, травматические повреждения – 5, острый холецистит – 8.

Согласно этиологической классификации D. Wotman (1990) все больные отнесены к вторичному перитониту.

В день операции и послеоперационном периоде у больных была проведена оценка тяжести физического состояния по шкале SAPS. Выделены 3 группы больных: 1-я подгруппа (17 больных) – сумма баллов не превышала 10; 2-я подгруппа (27 больных) – сумма баллов составила $>10 < 20$; 3-я подгруппа (11 больных) – сумма баллов > 20 .

Источник ОРП устранен у 32 больных открытым способом, у 23 больных – лапароскопическим способом. Завершали оперативный прием закрытым дренированием брюшной полости и созданием условий для проведения этапных программных промываний брюшной полости, в том числе у 32 – этапные релапаротомии и у 23 – этапные видеолапароскопические санации (ВЛС). У всех пациентов осуществлялась декомпрессия тонкой кишки, в случае необходимости проводили кишечный лаваж и селективную деконтаминацию кишечника.

Эффективность используемого метода осуществляли путем сравнения результатов лечения у 53 больных (группа сравнения). Группы однородны, в этой связи число осложнений, ле-

тальность в каждой из них можно расценивать как показатель эффективности той или иной методики. В качестве saniрующих растворов использовали в группе сравнения физиологический раствор, раствор Декасана, в основной группе следующие БФ: пиобактериофаг поливалентный (секстофаг), интести-бактериофаг, колипротейный, синегнойный.

Сущность использованного метода программных релапаротомий сводится к следующему. После удаления источника перитонита, содержимого брюшной полости, наслоений фибрина на петлях кишечника, большом сальнике, париетальной брюшине, промывали последнюю физиологическим раствором. Затем приступаем к обработке брюшной полости, используя один из БФ (пиобактериофаг поливалентный (секстофаг), интести-бактериофаг, колипротейный, синегнойный). При этом 20–40 мл раствора БФ вводят с помощью шприца (по 2 мл) в очаги гнойного поражения сальника, париетальной брюшины. Затем лечебную дозу БФ разводили в 100,0–150,0 0,25% раствора новокаина и инфильтрировали корень брыжейки тонкой кишки. При массивном инфильтративном гнойном процессе в брюшной полости использована методика, получившая название «фаговый блок». Для этого пораженные участки брюшины инфильтрировали 200 мл смеси неразведенных фагов. Во время ВЛС лечебные БФ последовательно орошали всю брюшную полость в объеме 50–100 мл.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Excel. Были использованы также методы парных и множественных сравнений Шефе. В зависимости от вида распределения исходных данных использовались параметрические и непараметрические методы анализа и другие прикладные программы из пакета «Статистика».

Результаты исследований и их обсуждение

При первичном заборе материала (экссудата брюшной полости) выделено 146 культуры микроорганизмов.

Основными возбудителями у больных основной группы, как и у больных группы сравнения являются грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriacial, которые сохраняют свое значение в динамике воспалительного процесса в брюшной полости.

Следует отметить в микробиологической структуре больных третьей подгруппы особое значение приобретали штаммы возбудителей: коагулазонегативные стафилококки, энтерококки, энтеробактер, ацинобактер и псевдомонады. Эти микроорганизмы отличались высокой и поливалентной резистентностью к антибиотикам, особенно грамотрицательные микроорганизмы (*Acinetobacter* spp.). Возросла роль грибов

Candida (2,4%).

В структуре возбудителей у больных основной группы важное место занимали представители анаэробной флоры – 12,0% у больных второй подгруппы, 22,8% у больных третьей подгруппы соответственно.

У больных первой подгруппы после первой санации в брюшной полости у 23,5% случаев отсутствовал первичный ведущий возбудитель, а после второй – у 56,8%. Быстрее удавалось воздействовать в первую очередь на грамположительную микрофлору.

Среди грамположительных микроорганизмов у больных первой подгруппы преобладали энтерококки и стрептококки. Бактериальное число их во время первой санации в среднем составило $6,0 \cdot 10^3$ – $3,8 \cdot 10^8$ КОЕ/мл и $4,0 \cdot 10^5$ – $3,3 \cdot 10^6$ КОЕ/мл. На 3-и сутки после санации соответственно уменьшились до $2,4$ – $2,9 \cdot 10^8$ КОЕ/мл и $1,9$ – $2,1 \cdot 10^6$ КОЕ/мл, а количество стафилококков снизилось с $2,7 \cdot 10^6$ КОЕ/мл до $1,6 \cdot 10^3$ КОЕ/мл. Параллельно к 4-м суткам послеоперационного периода в брюшной полости наблюдалось снижение количества случаев выделения грамотрицательной и анаэробной микрофлоры. В наибольшем числе случаев в этот период обнаруживалась кишечная палочка до 10^3 – 10^4 КОЕ/мл экссудата, то есть это свидетельствовало о наличии единичных колоний микробов. К этому моменту из экссудата брюшной полости исчезали *St. aureus*, *Streptococcus* spp., *Proteus Vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*.

Интерес представляет динамика характера микрофлоры у больных второй, третьей подгрупп. Использовали БФ: секстофаг – 27, синегнойный – 7, интести – 9, колипротейный – 9. При благоприятном исходе положительная качественная динамика микрофлоры наблюдалась на 4–5-е сутки после операции. Быстрее других уменьшалось выделение также грамположительной и анаэробной микро флоры, частота выделений которой соответственно к 4-м суткам лечения составила 11,0% и 2,1% (в группе сравнения соответственно 15,7% и 5,8%).

Важно отметить, что у больных второй подгруппы удалось активно санировать брюшную полость в отношении грамотрицательной микрофлоры.

В ходе бактериологического обследования через 5 суток (после двух этапных санаций) отмечено преобладание *Enterobacter* spp. (9,1%) и *Pseudomonas* spp. (18,2%). На фоне бактериофагиальной терапии уменьшился высеv *E. coli* (2,3%), почти исчез *Proteus Vulgaris* (1,5%), *Klebsiella pneumoniae*. Высеваемость последней составила 2,3%, а в контрольной группе 80%. Найденные различия в высеваемости клебсиел от основной и группы сравнения статистически значимы. В экссудате присутствовали *Acidobacter* spp. (6,8%) и грибы рода *Candida* spp. 3,6%).

В динамике исследования гноеродной микрофлоры наблюдалось увеличение формирования ассоциаций с 56,4% до 78,2%. Отмечено также снижение чувствительности культур *Pseudomonas* spp. к секстофагу, бактериофагу (синегнойный) с 84,9% до 70%. По-видимому, это явилось следствием элиминации фагочувствительных культур микроорганизмов под действием фаготерапии. В тоже время культуры рода *Enterobacter* spp., *Proteus Vulgaris* стали более чувствительны с 55,0% до 66,7% соответственно с 66,7% до 100%.

Интерес представлял тот факт, что у наблюдаемых больных после двух этапных санаций брюшной полости лишь у 3,4% случаев наблюдалось реинфицирование за счет смешанной микрофлоры (в группе сравнения у 34,6% отмечено реинфицирование). При этом отмечены ассоциации микроорганизмов в сочетании с синегнойной палочкой. На 6–7-е сутки, в 38,3% случаев отсутствовал первичный ведущий возбудитель и, лишь в небольшом количестве 10,2% выделялась кишечная палочка. В остальных посевах отмечались протей, фекальный стрептококк, синегнойная палочка, нитробактерии и другая микрофлора. Следует также подчеркнуть, что доля монофлоры увеличивалась и была значительно больше у больных основной группы (69,1%) и в контрольной (37,7%) при посевах экссудата на 5–6-е сутки. К 7–9-м суткам отмечено уменьшением смешанной флоры до 18,2%, в контрольной – 41,5%.

В наибольшем числе случаев в этот период обнаружена кишечная палочка 10^4 – 10^6 КОЕ/мл экссудата и в наименьшем числе случаев стафилококк 10^2 , что свидетельствовало о наличии единичных колоний микробов. В то же время у 11,3% случаев группы сравнения в этот срок встретилось реинфицирование в брюшной полости за счет анаэробной микрофлоры.

При неблагоприятном течении к 4–5 суткам лечения у больных второй, третьей подгрупп, несмотря на этапные санации брюшной полости отмечалось возрастание количества микрофлоры. На 5–6-е сутки через дренажные трубки выделялось небольшое количество гноя, то в нем обнаруживалось до 10^{10} – 10^{12} КОЕ/мл. Практически не удавалось санировать брюшную полость от анаэробной микрофлоры, которая в 2,5 раза возрастала по сравнению с 1 сутками лечения. Это касалось и грамтрицательной микрофлоры (*Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Acidobacter* spp.). Чаще всего это свидетельствует о возможности реинфицирования брюшной полости, генерализации уже имеющейся инфекции и снижением чувствительности культур микроорганизмов к БФ. Все это было обусловлено возникновением осложнений в виде образования кишечных свищей, несостоятельности анастомозов, внутрибрюшных абсцессов.

Выводы

Таким образом, изучение количественного и качественного состава микрофлоры свидетельствует в пользу применения этапных релапаротомий с санациями брюшной полости адаптированными БФ. Общая бактериологическая эффективность составила 78,8%, клиническая – 83,6%. При использовании для санации физиологического раствора, раствора Декасана значительно более медленными темпами удаётся санировать брюшную полость в отношении грамтрицательной, анаэробной микрофлоры. Такое положение обуславливает развитию суперинфекции брюшной полости, прогрессированию ОРП, возникновению осложнений и неблагоприятного исхода.

Общая клиническая эффективность составила – 71,7%.

Литература

1. Бондарев В. И. Антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с острым разлитым перитонитом / В. И. Бондарев, Р. В. Бондарев // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 1. – С. 195–197.
2. Бондарев В. И. Выбор хирургической тактики при остром разлитом перитоните / В. И. Бондарев, Р. В. Бондарев // Хірургія України. – 2005. – № 1 (13). – С. 96–99.
3. Кондратенко П. Г. Роль и место программных санаций брюшной полости в хирургическом лечении разлитого гнойного перитонита / П. Г. Кондратенко, Е. А. Кочетов // Український Журнал Хірургії. – 2011. – № 3 (12). – С. 86–91.
4. Лазарева Е. Б. Бактериофаги для лечения и профилактики инфекционных заболеваний / Е. Б. Лазарева // Антиб. и химиотер. – 2003. – Т. 48, № 1. – С. 36–40.
5. Bacteriological aspects implicated in abdominal surgical emergencies / A. M. Israil, C. Delcaru, R. S. Palade [et. al.] // Chirurgia (Bucur). – 2010. – Vol. 105. – P. 779–787.
6. Tandon P. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality un cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis / P. Tandon, G. Garcia-Tsao // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2011. – Vol. 9 (3). – P. 260–265.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ МЕТОДА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ САНАЦІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ХВОРИХ ГОСТРИМ РОЗЛИТИМ ПЕРИТОНІТОМ ЛІКУВАЛЬНИМИ БАКТЕРІОФАГАМИ

Бондарев Р. В., Бондарев В. І., Селіванов С. С.

Кафедра хірургії з основами абдомінальної та ендоскопічної хірургії ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Представлені порівняльні результати лікування 55 хворих (основна група) гострим розлитим перитонітом, у яких застосовані лікувальні бактеріофаги. В контрольній групі (53 хворих) застосували фізіологічний розчин, розчин Декасана. Установлено, що активність застосування фагових препаратів до виділених штамів перевершувало чутливість до антибактеріальних препаратів. Показано, що фагові препарати дозволяють попередити приєднання нозокоміальних штамів при тривалому перебігу перитоніта. Загальна бактеріологічна ефективність склала 78,8%, клінічна – 83,6%. В контрольній групі значно повільніше вдається санувати черевну порожнину по відношенні до грам негативної, анаеробної мікрофлори. Такий стан обумовлює розвиток суперінфекції, прогнозування перитоніта, виникнення ускладнень. Загальна клінічна ефективність склала 71,7%.

Ключові слова: перитоніт, санація, бактеріофаги.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF A METHOD OF POSTOPERATIVE SANITATION OF AN ABDOMINAL CAVITY OF PATIENTS WITH ACUTE SPREAD PERITONITIS BY MEDICAL BACTERIOPHAGES

Bondarev R. V., Bondarev V. I., Selivanov S. S.

Surgery department with abdominal and endoscopic surgery GI «Luhansk State medical university»

Comparative results of treatment of 55 patients (the basic group) with acute spread peritonitis at which medical bacteriophages are applied at stage abdominal cavity sanitation are presented. In control group (53 patients) used a physiological solution, a solution of Dekasan. It is established that activity of the used phage-preparations to allocated strains surpassed sensitivity to antibacterial preparations. It is shown that phage-preparations allow to warn joining nosokomial strains at a long current of a peritonitis. The general bacteriological efficiency has made 78,8%, clinical – 83,6%. In the control group slow rates possible to sanity of the abdominal cavity in the relation gram-negative, anaerobic microorganisms microflorae. Such position causes development of a superinfection of an abdominal cavity, progressing ASP, occurrence of complications. Clinical efficiency has made –71,7%.

Keywords: peritonitis, sanitation, bacteriophage.