

УДК 617.55–089 + 616.381–002

© В.В. МИЩУК

Івано-Франківський державний медичний університет

Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень маркерів запалення у хворих на перитоніт

V.V. MISHCHUK

Ivano-Frankivsk National Medical University

INFLUENCE OF INTRAOPERACIYNOY SANACII OF ABDOMINAL REGION ON THE LEVEL OF MARKERS OF INFLAMMATION FOR PATIENTS WITH PERITONITIS

Вивчено в порівняльному аспекті вплив інтраопераційної санації черевної порожнини у хворих на дифузний (38 обстежених) та розлитий (40 обстежених) перитоніт 0,1 % розчином дезмістину і 0,02 % розчином фурациліну. Встановлено більш виражений вплив інтраопераційної санації 0,1 % розчином дезмістину на фоні антибактеріальної терапії, про що свідчать зменшення в сироватці крові концентрації гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, кількості паличкоядерних нейтрофілів, загальної кількості лейкоцитів та підвищення рівня протизапального ендотеліально-моноцитарного активуючого пептиду II, а також поліпшення функціонального стану нирок.

It was compared influence of perioperative sanitation of abdominal cavity with 0,1 % desmistin solution and 0,02 % furazylin solution among patients with diffuse peritonitis (38 patients) and general one (40 patients). It was determined that perioperative sanitation of abdominal cavity with 0,1 % desmistin solution had more pronounced effect. It was proved by decreasing blood concentrations of histamine, serotonin, fibrinogen, elastase, stab neutrophils, total amount of leucocytes and increasing blood levels of endotelian-monocytic polypeptide 2 and improvement of renal function.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Ускладнення органно-запальних та деструктивних процесів у шлунку, дванадцятипалій кишці, жовчовивідних шляхах, різних відділах тонкої та товстої кишок, червоподібному відростку, підшлунковій залозі, а також органах малого таза у жінок нерідко є причиною різних форм перитоніту і сепсису [8, 14]. Ще одну особливу групу становлять пацієнти з наслідками пошкодження органів живота при пораненнях і закритих травмах, а також з такими післяопераційними ускладненнями, як недостатність анастомозів. Оскільки нерідко оперативні втручання проводяться після потрапляння в черевну порожнину бактерій і причетних до запального процесу продуктів крові, жовчі, калових мас, панкреатичного секрету і розвитку перитоніту, а операція не в стані повністю ліквідувати джерело інфекції, то інфіковані й “забруднені” рідини, великі згустки фібрину повинні бути видалені з черевної порожнини [15].

У зв'язку з цим серед методів лікування перитоніту, поряд з оперативною ліквідацією джерела його виникнення, фармакологічних методів (анти-

бактеріальні засоби, інфузійно-трансфузійна терапія, ліквідація тканинної гіпоксії), обов'язковими є етапні санації черевної порожнини [6], мета яких максимально видалити токсичні і некротичні компоненти. Окрім того, санація черевної порожнини при перитоніті приводить до більш ранньої корекції патофізіологічних порушень [16].

Разом з тим на даний час не існує достовірних критеріїв ефективності цієї процедури, єдиної думки про переваги тих чи інших розчинів для санації, способів їх введення та концентрації [5, 11]. Так, В.О. Сипливий і співавт. [7] вважають показаннями до санації черевної порожнини ступінь тяжкості стану хворих на перитоніт за шкалою ASHES, а значення показників до 30 балів лапаросанації не вимагає. На думку І.А. Ерюхіна, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова [8], найкращим методом інтраопераційної санації є багаторазове промивання черевної порожнини стерильними осмобалансованими кристалідами сольовими розчинами і найбільш часто з цією метою автори використовують фізіологічний розчин, а при відсутності стабільної гемодинаміки – 0,5 % розчин новокаїну.

Разом з тим бактерії при перитоніті нерідко проникають у мезотелій очеревини і навіть рясне промивання фізіологічним розчином під тиском не впливає на ці процеси, хоча і видаляє медіатори запалення [12]. Тому питання про використання або невикористання з метою санації черевної порожнини при перитонітах антисептиків залишається не до кінця з'ясованим [17]. У літературі є поодинокі дослідження про переваги санації черевної порожнини при перитоніті мажево-розчинною композицією – німацидом порівняно зі стандартними розчинами [1], а також комплексним сорбційним препаратом “Метроцифасил” [3].

Клінічні дослідження показали високу активність дезмістину відносно проблемних збудників інфекційних ускладнень, таких як золотистий стафілокок, протей, кишкова паличка [4]. А.А. Блатун [2] рекомендує проводити санацію черевної порожнини при гострому перитоніті дезмістином з наступним введенням препарату через іригатори до 10-14 діб.

Разом з тим недостатньо вивчений вплив санації черевної порожнини розчином дезмістину на окремі ланки патогенезу, клінічні прояви перитоніту, функціональний стан нирок у цих хворих.

Мета роботи: вивчити вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином у хворих на перитоніт на патогенетичні маркери запалення та функціональний стан нирок.

Матеріали і методи. Обстежено під час проведення оперативних втручань із приводу перитоніту і на 5-й день після операції та інтраопераційної санації черевної порожнини 78 хворих на перитоніт, з яких у 38 був діагностований дифузний, а у 40 – розлитий перитоніт. Всі хворі поділені на дві групи залежно від поширеності перитоніту, а також від методу інтраопераційної санації черевної порожнини. Першу з них склали 38 пацієнтів (20 – з розлитим та 18 – з дифузним перитонітом), яким інтраопераційну санацію черевної порожнини проводили за допомогою введення в неї 0,1 % розчину дезмістину в кількості 1000 мл з подальшим проведенням антибактеріальної терапії. До другої ввійшли 40 хворих (по 20 на розлитий і дифузний перитоніт), в яких з метою інтраопераційної санації використовували 0,02 % розчину фурациліну в кількості 800-1000 мл (контрольна група) на фоні аналогічної протизапальної терапії. Причиною розвитку перитоніту в 20,5 % хворих була патологія тонкої і товстої кишок (гостра кишкова непрохідність, перфорація пухлин та гранульом при хворобі Крона, дивертикулів), у 20,5 % – перфоративні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, у 17,9 % пацієнтів – деструктивні форми панкреатиту, у 15,4 % – гангренозно-перфоративний апендицит, у 14,1 % хворих – деструктивні форми холе-

циститу і у 2,6 % – ножові поранення з пошкодженням органів черевної порожнини.

Із медіаторів запального процесу в крові визначали рівень гістаміну, серотоніну, еластази, фібриногену. Про активність запалення судили за кількістю лейкоцитів та паличкоядерних нейтрофілів у периферичній крові. Також оцінювали рівень протизапального ендотеліально-моноцитарного активуючого поліпептиду II (ЕМАП-II). Рівень гістаміну та серотоніну в сироватці крові визначали імуноферментними методами, відповідно, за допомогою наборів Histamine Elisa KIT (Німеччина), наборів DRG (Німеччина). Концентрацію еластази в сироватці крові досліджували солідно-фазним імуносорбентним методом за допомогою наборів “Elastasae-1-ELISA” фірми BIOSERN (Німеччина). Рівень ЕМАП-II в сироватці крові хворих на перитоніт визначали за допомогою твердофазного імуноферментного методу з використанням наборів ЕМАП-II ELISA – test KIT фірми BIOSOURCE EUROPE SA. Рівень фібриногену в крові хворих на перитоніт визначали суховаговим методом Рутберга. У всіх хворих до і через п'ять днів після інтраопераційної санації черевної порожнини оцінювали рівень креатиніну і сечовини в крові. Обробку отриманих результатів проводили варіаційно-статистичними методами з використанням персонального комп'ютера і програмного забезпечення “Statistica” та “Exel” з використанням критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дані порівняльного впливу різних методів інтраопераційної санації черевної порожнини на рівень основних маркерів запалення подані в таблиці 1. Як видно з наведених у таблиці даних, інтраопераційне введення 0,1 % розчину дезмістину сприяло зменшенню концентрації гістаміну в сироватці крові в 1,59 раза ($p < 0,01$) у хворих на дифузний і в 2,0 рази в обстежених на розлитий перитоніт. Під впливом інтраопераційної санації черевної порожнини 0,02 % розчином фурациліну рівень гістаміну в сироватці крові теж знижувався, хоча і не достовірно. Концентрація серотоніну в сироватці крові, рівень якого був підвищеним до лікування у 92,3 % обстежених, після промивання черевної порожнини дезмістином у хворих на дифузний перитоніт дещо знизилася, хоча і не достовірно, а під впливом санації фурациліном не змінилася. У хворих із розлитим перитонітом інтраопераційна санація 0,1 % розчином дезмістину сприяла достовірному зниженню концентрації серотоніну в сироватці крові в 1,4 раза ($p < 0,01$), а 0,2 % розчином фурациліну лише в 1,2 раза. Рівень фібриногену в крові після санації дезмістином у хворих на дифузний перитоніт знизився в 1,4 раза ($p < 0,01$), а після промивання фурациліном – в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Порівняльний вплив інтраопераційної санації черевної порожнини з використанням 0,1 % розчину дезмістину і фурациліну на основні маркери запалення при перитоніті

Рівень окремих маркерів	Здорові	Дифузний перитоніт		Розлитий перитоніт	
		вплив дезмістину	вплив фурациліну	вплив дезмістину	вплив фурациліну
Гістамін	0,70±0,11 нг/мл	1,75±0,10	1,78±0,08	4,70±0,30	3,72±0,23
		1,10±0,09 ^{xx}	1,68±0,09	2,33±0,22 ^{xx}	3,26±0,20
Серотонін	53,7±3,8 нг/мл	72,30±8,26	92,58±6,88	171,7±12,30 ^{xx}	176,03±12,67
		54,60±4,13	78,06±7,10	123,57±4,80	149,5±8,35
Еластаза	99,9±6,2 од/мл	155,6±9,1 ^{xx}	161,0±7,0 ^x	296,9±15,0	277,1±5,8
		118,3±7,2	139,6±5,5	247,3±12,7	242,7±10,8
Фібриноген	3,41±0,26 г/л	5,46±0,36 ^{xx}	6,42±0,28 ^x	9,58±0,36	9,22±0,36
		3,84±0,24	5,46±0,26 ^x	6,61±0,30 ^{xx}	8,14±0,22 ^x

Примітка. ^{xx} – p<0,01; ^x – p<0,05.

У хворих із розлитим перитонітом відмічена аналогічна динаміка змін концентрації фібриногену. Дослідженнями М.Д. Ханевича і співавт. [9] встановлено, що при санації черевної порожнини фурациліном поліпшення клінічних і лабораторних показників настало лише у 50 % хворих. Більш виражений ефект дезмістину, очевидно, зумовлений його бактерицидною дією. Також експериментальними дослідженнями М.А. Maddaus et al. [13] встановлено, що промивання черевної порожнини антисептиками видаляє медіатори запалення (опсоновані протеїни, протеази). Поряд із сануючим впливом, промивання викликає і інші ефекти: поверхня очеревини стає діалізуючою мембраною, через яку з організму виводяться продукти, що формують ендотоксикоз [10]. Цим, вірогідно, і пояснюється зниження підвищеної у 84,6 % хворих до лікування концентрації еластази в сироватці під впливом інтраопераційної санації дезмістином в 1,3 раза при дифузному і в 1,2 раза – при розлитому перитоніті. Інтраопераційна санація черевної порожнини фурациліном теж сприяла достовірному зниженню концентрації еластази, хоча і менш виражено. За допомогою промивання черевної порожнини дезмістином з організму виводиться підвищений рівень сечовини і креатиніну, на що вказує зменшення їх концентрацій з (13,0±0,7) до (7,9±0,6) ммоль/л (p<0,01) і з (149,1±5,2) до (124,5±5,6) мкмоль/л (p<0,01) у хворих на дифузний та з (14,97±0,55) до (10,81±0,44) ммоль/л (p<0,01) і з (150,4±6,7) до (108,1±4,7) мкмоль/л у обстежених на розлитий перитоніт. Про протизапальний ефект інтраопераційної санації черевної порожнини 0,1 % розчи-

ну дезмістину у хворих на дифузний та розлитий перитоніт свідчить також зменшення кількості лейкоцитів у периферичній крові, відповідно, з 13,1±0,5 до 9,5±0,3×10⁹ (p<0,001) та з 13,7±0,7 до 9,3±0,5×10⁹ (p<0,01). Кількість паличкоядерних нейтрофілів після санації теж знизилась з (12,1±0,5) до (8,95±0,5) % при дифузному та з (17,2±1,2) до (10,2±0,9) % при розлитому перитоніті.

Одночасно в сироватці крові після санації черевної порожнини дезмістином зріс рівень ЕМАП-II з 0,39±0,02 до 0,51±0,02 (p<0,01), а після промивання фурациліном відмічена тенденція до його зростання. У хворих на розлитий перитоніт, незалежно від використання дезмістину чи фурациліну, рівень ЕМАП-II мав лише тенденцію до зростання. ЕМАП-II як один із потужних протизапальних цитокінів бере активну участь в ангіогенезі, індукує апоптоз злущених клітин епітелію.

Висновки. Інтраопераційна санація черевної порожнини 0,1 % розчином дезмістину сприяє більш вираженому зменшенню в організмі хворих на перитоніт таких маркерів запалення, як рівень гістаміну, серотоніну, фібриногену, еластази, а також кількості паличкоядерних нейтрофілів та загального числа лейкоцитів у периферичній крові порівняно з ефектом фурациліну, а також поліпшенню функціонального стану нирок.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ефективності інтраопераційної санації в поєднанні з інфузійно-трансфузійною терапією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аппаратная лапаростомия при перитоните / О.Ч. Хаджиев, О.С. Слуцкая, Д.В. Шестопалов [и др.] // Клінічна хірургія. – 2006. – № 11-12. – С. 43-44.
2. Блатун Л.А. Клинико-лабораторные данные о применении отечественного антисептика мирамистина в хирургической

практике. НИИ хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, Москва. www.mymiramistin.ru.

3. Застосування аплікаційного сорбенту метроцефасил для профілактики нагноєння післяопераційної рани при гострому розповсюдженному перитоніті / О.О. Біляєва, А.П. Радзіховсь-

- кий, М.І. Знаєвський [та ін.] // AML (Acta Medica Leopoliensia – Львівський медичний часопис). – 2006. – XIII. – С. 35-37.
4. Міщук В.В. Вплив інтраопераційної санації черевної порожнини дезмістином на мікрофлору перитонеального ексудату при розлитому перитоніті / В.В. Міщук // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 74-76.
5. Некоторые аспекты диагностики и лечения послеоперационных внутрибрюшинных осложнений / Н.Н. Хачатрян, И.Н. Поляков, У.М. Абдуллаев, М.Г. Барсуков // Хирург. – 2007. – № 10. – С. 36-42.
6. Принципы лечения тяжёлых форм распространенного перитонита / М.Д. Дибиров, Н.Н. Хачатрян, И.А. Поляков [та ін.] // Хирург. – 2007. – № 10. – С. 11-16.
7. Сипливий В.А. Эффективность энтерального лаважа и энтеросорбции в коррекции энтеральной недостаточности при перитоните / В.А. Сипливый, С.В. Гринченко, С.Н. Тесленко // Клінічна хірургія. – 2004. – № 11-12.
8. Хирургические инфекции: Практическое руководство / Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Литера, 2006. – 736 с.
9. Ханевич М.Д. Перитонит: Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия / М.Д. Ханевич, Е.А. Селиванов, П.М. Староконь. – М.: Медэксперт Пресс, 2004. – 205 с.
10. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. – М.: Два мира Прин, 2000. – 224 с.
11. Conservative surgical treatment of diffuse peritonitis / C.A. Seiler, L. Brugger, U. Forssmann [et al.] // Surgery. – 2000. – 127 (2). – P. 178-184.
12. Hall J.C., Heel K.A., Papadimitriou J.M., Pratell C. The patobiology of peritonitis // Gastroenterology. – 1998. – 114. – P. 185-196.
13. Maddaus M.A. The biology of peritonitis and implications for treatment / M.A. Maddaus, D. Ahrenholz, R.Z. Simmons // Surg. Clin. North. Am. – 1988. – 68. – P. 431-43.
14. Neviere R., Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology and prognosis. <http://uptodate.com/home/index.html>, Accessed April 27, 2009.
15. Peralta R. et al. Peritonitis and Abdominal Sepsis / <http://emedicine.medscape.com/article/192329-overview>, 2006.
16. Peritoneal lavage versus drainage for perforated appendicitis in children / A. Toki, K. Ogura, T. Horimi [et al.] // Surg Today. – 1995. – 25. – P. 207-210.
17. Pratell C. The influence of lavage on peritonitis / C. Pratell, J.M. Papadimitriou, J.C. Hall // J Am Coll Surg. – 2000. – 191. – P. 672-680.

Отримано 12.10.09