

Зміст

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Кузнєцов А.Я. Хірургічний сепсис: проблема сьогодення та її перспективи (огляд літератури)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ковальчук О.Л., Дюжев О.С. Особливості дренивання жовчних проток при лапароскопічних втручаннях у хворих з жовчнокам'яною хворобою і холедохолітіазом на тлі хронічних гепатитів

Шейко В.Д., Лисенко Б.П., Лисенко Р.Б. Сепсис у постраждалих з політравмою

Стець М.М., Насташенко І.Л., Осадча О.І., Хоменко В.М. Роль ендогенної інтоксикації у розвитку порушень неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності у хворих з токсико-септичним біліарним синдромом

Белов С.Г., Гірка Е.І., Кравцов Є.А., Нацанська О.Д. Гнійно-септичні ускладнення синдрому діабетичної стопи. Діагностика та тактика хірургічного лікування.

Гюльмамедов Ф.І., Нестеренко О.М., Гюльмамедов П.Ф., Полунін Г.С., Прилуцький О.С., Кухто О.П., Майлян Е.А., Якубенко О.Д., Луньова А.Г., Бойцун І.М., Каспарова О.В. Сучасні можливості підвищення ефективності лікування хірургічного сепсису

Шевчук М.Г., Шевчук І.М., Герич Р.П., Ткачук О.Л., Дроняк М.М., Протас В.В. Системна запальна реакція і сепсис у хворих на гострий біліарний некротичний панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці

Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В., Завіднюк Ю.В., Стасів М.Я. Імунокорекція в комплексному лікуванні хворих на важку гнійно-септичну інфекцію

Кузнєцов А.Я., Краснов О.Г., Соловйов І.Є., Ковальов О.П., Рудий М.О., Люлька О.М. Системна запальна відповідь, сепсис та його ускладнення у хворих з гнійно-некротичними ураженнями діабетичної ступні

Дзиубановський І.Я., П'ятночка В.І., Луговий О.Б. Порівняльна оцінка перебігу ранового процесу у хворих з післяопераційними вентральними грижами з використанням різних типів алотрансплантатів

Зміст

VIEW ON THE PROBLEM

Kuznetsov A. Ya. Surgical sepsis: the problem of nowadays and its perspectives (review of the literature)

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Kovalchuk O.L., Diuzev O.S. Features of bile ducts' drainage at laparoscopic interventions in patients with cholelithiasis and choledocholithiasis against a background of chronic hepatitis

V.D. Sheyko, B.Ph. Lysenko, R.B. Lysenko Sepsis in patients with polytrauma

Stets M.M., Nastashenko I.L., Osadcha O.I., Khomenko V.M. Role of endogenous intoxication in development of disturbances of a specific resistance and immunologic reactivity in patients with toxic-septic biliary syndrome

S.G. Belov, E.I. Girka, E.A. Kravtsov, O.D. Nashanskaya Pyo-septic complications of the diabetic foot syndrome. Diagnostics and tactic of surgical treatment

Gulmamedov F.I., Nesterenko O.M., Gulmamedov P.F., Polunin G.E., Prilutskiy O.S., Kukhto O.P., Maylyan E.A., Yakubenko O.D., Lunyova A.G., Boytsun I.M., Kasparova O.V. The modern possibilities of raising of effectiveness of treatment of surgical sepsis

M.N. Shevchuk, I.M. Shevchuk, R.P. Herych, O.L. Tkachuk, M.M. Droniak, V.V. Protas Systemic inflammatory response and sepsis in patients with acute biliary necrotizing pancreatitis complicated with jaundice syndrome

V.O. Shidlovsky, I.M. Deykalo, I.V. Chepil, Yu.M. Zavidnyuk, M.Ya. Stasiv. The immunocorrection in the complex treatment of patients with severe pyoseptical infection

Kuznetsov A.A., Krasnov O.G., Solovov I.E., Kovalov A.P., Rudij M.A., Lulka A. N. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis and its complications at the diabetes patients with purulent and necrotic lesions lower extremities

I.Ya. Dziubanovsky, V.I. Piatnochka, O.B. Luhovy Comparative estimation of wound process course in patients with postoperative ventral hernias with application of various types of allografts

Краснословський О.І., Гирля В.І., Черній В.М. Особливості діагностики і лікування хірургічного сепсису у ін'єкційних наркоманів

49

Krasnoslobodsky O.I., Hyrlya V.I., Cherniy V.M. Features of diagnosis and treatment of surgical sepsis in injecting drug abusers

Василюк М.Д., Василюк С.М. Сепсис при гнійних процесах та синдромі діабетичної стопи

52

Vasylyuk M.D., Vasylyuk S.M. Sepsis at the purulent processes and diabetic foot syndrome

Мітюк І.І., Покидько М.І., Балабусва В.В. Абдомінальний сепсис при ускладнених формах деструктивного панкреатиту – методика інтенсивної терапії і моніторинг лікування.

55

Pokid'ko M.I., Mituk I.I., Balabueva V.V. An abdominal sepsis at the forms of destructive pancreatitis is the method of intensive therapy and monitoring of treatment

Шевчук М.Г., Снізко С.С., Шевчук І.М. Плеврогенний сепсис

57

M.N. Shevchuk, S.S. Snizhko, I.M. Shevchuk Pleurogenic sepsis

Годлевський А.І., Саволюк С.І., Каніковський О.Є., Багрий О.С., Гуцук О.В. Оптимізація програми консервативного лікування хворих з некротичними формами гострого панкреатиту біліарної етіології.

61

Godlevsky A.I., Savoluk S.I., Kanikovsky O.E., Bagry O.S., Gutsuc O.V. Optimization of conservative treatment programme in patients with necrotic forms of acute pancreatitis of biliary etiology

Полянський І.Ю., Максим'юк В.В., Гринчук Ф.В., Андрієць В.В., Бродовський С.П., Харабара О.Г., Войтів Я.Ю. Тотальна перитонеосорбція як метод санації черевної порожнини при перитоніті

64

I.U. Polyanskiy, V.V. Maksimiuk, F.V. Greenchuk, V.V. Andriets, S.P. Brodovsky, O.H. Harabara, Ya. U. Voitiv Total peritoneosorption as a method prolonged sanitation of peritoneum cavity within the spread peritonitis

Бенедикт В.В. Деякі патогенетичні аспекти абдомінального сепсису і можливі шляхи їх корекції після операції у хворих на гострий розповсюджений перитоніт

67

Benedykt V.V. Some patogeneticheskie aspects of abdominal sepsis and possible ways of their correction after operation at patients with the sharp peritonitis poured out

Дзибановський І.Я., Мігенько Б.О. Роль синдрому ентеральної недостатності у розвитку абдомінального сепсису у хворих на гострий поширений перитоніт

71

Dziubanovsky I.Ya, Mihenko B.O. Role of enteral insufficiency syndrome in development of abdominal sepsis in patients with acute spread peritonitis

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS

Ковальчук Л.Я., Венгер І.К., Гоциньський П.В., Гоциньський В.Б. Використання антимікробних розсмоктувальних полімерних матеріалів для попередження гнійно-запальних ускладнень в реконструктивній судинній хірургії

74

L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venger, P.V. Hoshchynsky, V.B. Hoshchynsky The using of antimicrobial polymeric resolving materials for prevention of pyo-inflammatory complications in reconstructive vascular surgery

Малинда О.Д. Зміни тканинного протеолізу і фібринолізу в тканині тонкої кишки у щурів з експериментальною моделлю гострої ішемічної хвороби кишечника

77

Malienda O.D. Changing of tissue proteolysis and fibrinolysis in the tissue of the small intestine in rats with experimental model of acute ischemic illness of intestine

Білокий В.В. Механізм трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований

81

V.V. Bilokoyi Mechanisms of transforming sterile bile peritonitis into infected one

Іващук Л.Ю. Вплив монотерапії а-бактерином на мікробіоценози і морфологію кишечника та перитонеального ексудату при експериментальному абдомінальному сепсисі

84

L. Y. Ivashchuk. influence of a-bacterin monotherapy on microbiocenoses and structure of small intestine and peritonium at experimental peritoneal sepsis

ЗДОСВІДУ РОБОТИ

EXPERIENCE OF WORK

Іващенко В.В. Вторинний ангіогенний сепсис

87

V. V. Ivashchekho Secondary angiogenic sepsis

Мітюк І.І., Покидько М.І., Мітюк О.І., Камінський О.А. Хірургія шлунковокишкових норичь

90

I.I. Mityuk, M.I. Pokyd'ko, O.I. Mityuk, O.A. Kaminskiy Surgery of gastrointestinal fistulas

Ситливий В.О., Грінченко С.В., Береснев О.В., Євтушенко Д.В. Оцінка важкості стану та летальність хворих на гострий хірургічний сепсис

92

Syplyvy V.O., Hrinchenko S.V., Beresnyev O.V., Yevtushenko D.V. Evaluation of severity of condition and lethality rate patients with acute surgical sepsis

Свистун Р.В. Гострий деструктивний панкреатит, як причина абдомінального сепсису

95

Svystun R.V. Acute destructive pancreatitis as a cause of abdominal sepsis

Рилов А.І., Кравець М.С. Особливості клініко-діагностичного перебігу абдомінального сепсису

98

A.I. Rylov, M.S. Kravets Features of linico-diagnostical course of abdominal sepsis

Авдосєв Ю.В. Ангіографічна діагностика та катетерний гемостаз при лікуванні хворих з гемобілією та вірсунгоррагією

101

Yu.V. Avdosjev Angiographic diagnosis and catheter hemostasis in treatment of patients with hemobilia and virsungorrhagia

Снізко С.С. Відеоасистована торакоскопія в хірургічному лікуванні хворих із травмами органів грудної клітки

104

S.S. Snizhko Video-assisted thoracoscopy in surgical treatment of patients with thoracic traumas

ОГЛЯДИ

REVIEWS

Герич І.Д., Ващук В.В., Дворчин О.М. Застосування цефалоспоринового антибіотика ІV покоління цефпірому в лікуванні хірургічних інфекцій (огляд літератури)

108

Gerich I.D., Vashchuk V.V., Dvorchin O.M. Using of the cephalosporin iv generations cefpirome for the treatment of the surgical infections (the review of the literature)

Жулкевич І.В. Диференційовані методи активації та мобілізації стовбурових клітин з периферичної крові

115

Shulkevych I.V. The differentiated methods of activating and mobilization of peripheral blood stem cells

Процайло М.Д., Орел М.М., Орел Ю.М., Ревчук В.С., Галіяш Н.Б. Проблемні питання етіології та патогенезу сепсису

118

M.D. Protsaylo, M.M. Orel, Y.M. Orel, V.S. Revchuk, N.B. Haliyash Problem questions of etiology and pathogenesis of sepsis

ПОВІДОМЛЕННЯ

REPORTS

Волобуєв М.М., Білокін О.Ю., Борисенко В.О., Воронов М.В., Керімов Е.Я., Самір Рабах Закут, Мілко Д.С. До вибору методу лікування та способу оперативного втручання при ахалазії кардії в геронтології

122

M.M. Volobuyev, O.Y. Bilokin, V.O. Borysenko, M.V. Voronov, E.Y. Kerimov, Samir Rabakh Zakut, D.S. Milko To the choice of treatment method and way of operative intervention at cardia achilasia in gerontology

Літовка В.К., Латішов К.В., Четверик О.М. Одужання дитини з нефробластомою та метастатичним ураженням легень і печінки

123

V.K. Litovka, K.V. Latyshov, A.N. Chetveryk Recovery of the child with nephroblastoma with metastatic injury of lungs and liver

Дрозд А.В. Торакоскопична діагностика поранення серця

125

A.V. Drozd Thoracoscopic Diagnostics Of Heart Injury

Бухалюк О.М., Білчук О.В., Ільчук С.О., Бухалюк М.Я., Муравинець Ю.М. Синдром пейтца-турена-еггерса, ускладнений гострою кишковою непрохідністю

126

O.M. Bukhalyuk, O.V. Bilchuk, M.Y. Bukhalyuk, Y.M. Muravynets Peitts-turen-eggess syndrome complicated by acute intestinal obstruction

Гуда Н.В. Антимікробна спроможність консервованої ксеношкіри

127

N.V. Huda Antimicrobial ability of preserved xenoskin

УДК

Що повинен знати хірург про дифтерію

В.П. МУРАВЬОВ, Т.В. МУРАВЬОВ, П.Т. МУРАВЬОВ

Житомирська обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського

WHAT A SURGEON SHOULD KNOW ABOUT DIPHTHERIA

V.P. MURAVYOV, T.V. MURAVYOV, P.T. MURAVYOV

Zhytomyr Regional Clinical Hospital by O.F. Herbachevsky

В статті обґрунтовано необхідність знання хірургом клініки дифтерії, для того щоб не приймати за глибокі флегмони великі пухлини лімфатичних залоз при дифтерії. Представлено симптоматику захворювання та власні спостереження, що свідчать про неможливість виникнення флегмони середостіння як ускладнення дифтерії.

The necessity of surgeon's knowledge of diphtheria clinics not to assume big swelling of lymphatic glands for deep phlegmons are substantiated in the article. The symptomatics of disease and own observations testifying to the impossibility of mediastinal phlegmon occurrence as the complication of diphtheria are presented.

Вступ. Варто завжди пам'ятати, що діагноз дифтерії встановлюється на основі клінічних симптомів і відповідальність за нього несе клініцист. Мікробіологічний діагноз служить підтвердженням клінічного, а при обстеженні реконвалесцентів, і особливо носіїв, він відіграє важливу роль в боротьбі з цією інфекцією. Що стосується даних клініки, то вони свідчать на користь Angina Ludowiggi – ангіни, ускладненої гострим гнійним медіастинітом. Тут треба бути обережним при встановленні діагнозу. Відмічається набряк лица, шиї – “комір Стокса”. Флегмона середостіння практично не буває ускладненням дифтерії. Звичайно, хворі не доживають до флегмони середостіння і до медіастинальних флегмон на ґрунті дифтерії.

Історія

Вперше достовірно описав дифтерію в I ст. нашої ери Аретей Каппадокійський (Сірія) і протягом декількох віків дифтерію називали “сірійською хворобою”, або “сірійськими виразками”. В XVII ст. дифтерія отримала назву “*garafillo*” (немля ката), так як часто закінчувалась смертю від задущення. В Італії, починаючи з 1618 року, дифтерія була відома під назвою “*Male in canna*” (“хвороба дихальної системи”), або *задушлива хвороба*. Для врятування хворих уже в той час застосовувалась трахеотомія. В XVIII ст. дифтерію

гортані стали називати “*крупом*”. Найбільш важливі дані про дифтерію були отримані в XIX ст Бретонно (1826 р.), який вперше всесторонньо описав клінічну картину хвороби і ввів термін “*дифтерит*”, відмітивши ідентичність дифтеритичної та крупозної плівки, і показав, що задущення при дифтерії пов'язане з вузькістю гортані дитини. Ним же була розроблена операція трахеотомії. Його учень Труссо на основі спостережень, отриманих під час епідемії дифтерії в Парижі в 1846 році, назву хвороби змінив терміном “*дифтерія*”, що підкреслювало значення загальних проявів у картині хвороби. Важливим етапом у вивченні дифтерії стало відкриття збудника. В зрізах плівок і зіва його виявив Клебс в 1883 р., а в чистій культурі виділив Леффлер в 1884 р. В 1888 р. Ру і Йерсен отримали специфічний токсин і тим самим остаточно вирішили питання про етіологічну роль цього мікроба. В 1890 р. Орловський виявив антитоксин в крові дорослих, а в 1892 р. Бардах і Беринг незалежно один від одного отримали антитоксичну сироватку. В 1923 р. Рамон рекомендував імунізацію анатоксином. В Росії дифтерія з'явилась в другій половині XIX ст. Існування трьох типів дифтерійних мікробів (*gravis, intermedius i mitis*) в даний час загальновізане. Ці типи вперше описав в 1931 р. Андерсен.

Широкі дослідження, проведені в Радянському Союзі, показали, що типи дифтерійних мікробів, як правило, не пов'язані з клінічною формою захворювання, особливо під час епідемії (Хрущова, Тарасюк, Сучкова, Глузман, Шапіро). Однак встановлено, що вони мають епідеміологічне значення – тип *gravis* частіше обумовлює групові захворювання, множинні захворювання в сім'ях і епідемспалахи, а тип *mitis* в більшості випадків пов'язаний з ендемічними випадками дифтерії. Слід відмітити значну стійкість дифтерійних мікробів на поверхні сухих предметів (дитячі іграшки, олівці, ручки), якими користувалися хворі на дифтерію. У воді і молоці дифтерійні мікроби живуть протягом 6-20 днів. В трупах зберігаються до 2 тижнів. 1 % р-н сулеми, 5 % р-н карболової кислоти, 50-60° спирт вбивають їх протягом однієї хвилини. Пеніцилін вбиває їх в організмі людини і на живильних середовищах. **Дифтерія** – специфічна інфекція людини. Єдиним джерелом дифтерійної інфекції в природі є людина (хворий на дифтерію, реконвалесцент, здоровий бацілоносіть). Бацілоносії серед населення виявляються від 2 до 10 % і більше! Слід відмітити, що навіть виявлення дифтерійної палички не завжди дозволяє діагностичні сумніви, так як в окремих випадках можливе поєднання звичайної ангіни та супутнього їй носія дифтерійних паличок! Діагноз дифтерії встановлюється на основі клінічних симптомів і відповідальність за нього несе клініцист. Мікробіологічний діагноз служить підтвердженням клінічного.

Пат. анатомія

В патанатомічній картині дифтерії можна розрізнити:

- 1) місцеві явища, які виникають в районі первинної фіксації збудника;
- 2) зміни в усьому організмі, викликані загальною дією токсину.

Формою реакції на проникнення збудника є фібринозне запалення. Цей процес іде на мигдалинах і прилягаючій частині зівя, в більш тяжких випадках може розповсюджуватися, з однієї сторони, на слизову оболонку глотки, потім стравоходу і навіть шлунка. З іншої сторони – на дно порожнини рота, десна і язик (слизова щік, майже ніколи не уражується). Часто при епідеміях проходить ураження дихальних шляхів (порожнини носа, гортані, трахеї і навіть бронхів), причому в останніх трьох органах процес рідко виникає ізольовано, в основному в зв'язку з дифтерією зівя, глотки або носа. Крім цих звичайних місць локалізації дифтерії зрідка

доводиться спостерігати той же процес на різноманітних ранових поверхнях шкіри, кон'юнктиві очей, в зовнішньому слуховому проході і на статевих органах. Окрім фібринозного запалення, дифтерійна паличка викликає іноді на слизовій оболонці і простий катар, що характеризує більш легкі форми захворювання. Подібного роду катар в зіві і глотці представляють деяку рідкість, але в носі (особливо у маленьких дітей) зустрічаються частіше і, не будучи розпізнаними, можуть бути приводом до розповсюдження інфекції. Риніт дифтерійний проявляється кров'янистими виділеннями, що вказує на більш глибоке, ніж при звичайному катарі, пошкодження судинної системи – у вигляді паралічу, який створює застій крові, і значним збільшенням просвіту капілярів і дрібних вен, що веде до набряків і крововиливів.

Просочування кров'ю фібринозних нашарувань і значний набряк навколишніх частин рахується поганого прогностичною ознакою. В деяких випадках "гіпертоксичної дифтерії" (*D. gravissima*), що в основному, закінчується смертю протягом 1-2 діб, на місці первинної локалізації збудників може навіть не розвинути ніякого запалення, а тільки глибокий некроз тканин і просочування його кров'ю, причому запальна реакція тоді виявляється лише біля демаркаційної лінії. Ці форми супроводжуються крововиливами в інші органи (геморагічна форма), слід зауважити, що таке важке ураження спостерігається лише виключно при дифтерії зівя. Ізольована дифтерія дихальних шляхів не дає геморагічних форм і, взагалі, зміни, пов'язані з загальною інтоксикацією при ній, ніколи не бувають значними, а ознак отруєння організму дифтерійним токсином як загального характеру (міокардит, параліч), так і місцевих регіонарних (обширні лімфаденіти, набряк шиї) зовсім не спостерігається. Такі хворі частіше гинуть від асфіксії або від легеневих ускладнень. В той час, як всі останні первинні локалізації дифтерії (травний тракт, шкіра, статеві органи) дають захворювання з більш або менш різко вираженими токсичними явищами, котрі приблизно в 50 % служать основною причиною смерті, хворі на дифтерію дихальних шляхів гинуть або від асфіксії, або від легеневих ускладнень. До місцевих проявів дифтерії потрібно віднести ураження регіонарних лімфатичних вузлів і колатеральний запально-токсичний набряк м'яких тканин, прилеглих до місця первинної локалізації. Збільшення лімфовузлів дуже значне, в основі його лежить спочатку сильна гіперемія, запальний набряк і часто крововиливи, а в

подальшому – проліферація клітинних (головним чином, ретикулоендотеліальних) елементів. При дуже токсичних формах дифтерії в регіонарних вузлах (також як в мигдалинах при дифтерії зів) на розрізі завжди виявляється більша чи менша кількість білуватих чи жовтуватих некротичних фокусів, які разом з крововиливами іноді настільки пронизують залозу (гесп. мигдалину), що в ній майже не залишається нормальної лімфоїдної тканини. Відносно колатерального набряку прилеглих тканин потрібно зауважити, що розвиток його йде відповідно до ступеня інтоксикації, внаслідок чого на практиці часто користуються ним для визначення тяжкості захворювання.

Набряк часто доходить до закриття *isthmus faucium*.

Загальна симптоматика

Що стосується змін, викликаних загальною дифтерійною інтоксикацією організму – серед них найбільш глибокими і постійними є зміни надниркових залоз, периферичного нервового апарату і серцево-судинної системи. В надниркових залозах різка гіперемія. Множинні крововиливи як в кірковій і мозковій речовині, так і в капсулі. Якщо смерть настає не дуже швидко (на 2-3-тю добу або пізніше), то до цього приєднуються обширні деструктивні зміни в паренхімі – некрози, повне припинення виділення адреналіну.

В нервовій системі головні зміни зосереджуються в периферичних нервах і в симпатичних та автономних гангліях. “Множинний токсичний паренхіматозний неврит” і складається з однієї сторони, з явищ набряку, розладу кровообігу і невеликої гніздової інфільтрації нервових оболонок, головним же чином – із явищ розчинення і розпаду мієліну: багато волокон нерва зовсім оголяються від мієлінових піхв. Осьові циліндри страждають менше, але все-таки певна частина їх гине при послідовних явищах набухання, деформації, фрагментації і розпаду. При цьому в місцях розпаду мієліну і осьових циліндрів майже завжди відмічається проліферація ядер шванової оболонки. Не дивлячись на те, що дифтерійні парези і паралічі виявляються звичайно доволі пізно (в більшості випадків близько 3-го тижня хвороби), всі тільки що вказані зміни нервів можна спостерігати у осіб, що померли від дифтерійної інтоксикації, вже починаючи з 3-4-го дня. Причому більш вираженими вони бувають в тих нервах, які найближче розміщені до місця первинного ураження при дифтерії зів – *n. n. glossopharyngei et vagi*, в меншій мірі – *n. n. phrenici*.

Це відноситься до симптоматичних і автономних ганглій, з яких найбільше страждають 2 верхніх шийних симптоматичних вузли і *gongl. nodosum n. vagi*. Тут, окрім судинних і інфільтративних явищ, які в основному не бувають значними, можна виявити ожиріння, вакуолізацію і деформацію гангліонарних клітин, зміщення, збліднення, або, навпаки, пікноз ядра, загибель їх ядерця, зменшення або зникнення нислевської зернистості – всі градації поступового каріо- та цитолізу. Зі сторони амфоцитарної піхви ці зміни супроводжує або проліферація сателітів, або, навпаки, дегенеративні процеси в них, які нерідко призводять до їх загибелі і часткового або повного оголення нервових клітин.

Частота розладу зі сторони серцево-судинного апарату при дифтерії в значній мірі може бути пояснена ураженням адреналової і нервової систем. Зменшення продукції адреналіну і зміни в симпатичних вузлах і нервах викликають глибокий парез судин і зниження АТ, що утруднює роботу серця. З іншої сторони, більшість волокон обох серцевих сплетень бере свій початок від блукаючих нервів і від шийної частини симпатичних стовбурів, тобто від найбільш сприятливих при дифтерії зів елементів нервової системи і, звичайно, ураження цих волокон в зв'язку з пошкодженням автономних вузлів самого серця повинно надзвичайно сильно розстроювати його іннервацію. Серце в цих умовах стає місцем найменшої опірності організму, на якому вплив токсину позначається з найбільшою силою і сталістю. Зміни серцевого м'яза можуть носити як чисто дистрофічний, так і запальний характер. Перші зустрічаються увипадках ранньої смерті (протягом 1-го тижня) і полягають в паренхіматозній і жировій дистрофії м'язових волокон, вакуолізації їх і, так званому, глибокому розпаді. Запальні явища розвиваються звичайно з 7-12-го дня хвороби і дають картину то переважно паренхіматозну, то інтерстиціального міокардиту. В останньому випадку дистрофічні зміни відходять на задній план, переважають же гіперемія, крововиливи, набряки і гніздові або дифузні скупчення в міжм'язовій тканині різних клітинних елементів (головним чином, гістіоцитів і лімфоїдних клітин, в меншій мірі – нейтрофілів, еозинофілів і плазматичних клітин). Найчастіше уражується стінка лівого шлуночка, особливо в найближчих до ендокарда шарах, а також капілярні м'язи. В ексудаті, що просочує ці частини, звичайно значний вміст мукоїдної речовини, яка має пластичні властивості – внаслідок цього наступаючий далі склероз в такій тканині

супроводжується розвитком в ній незвичайно об'ємистих прошарків за товщиною, не пропорційних об'єму загиблих м'язових волокон. Збережені м'язові волокна відділяються одно від одного більш товстими рубцевими перетинами, що утруднює їх живлення і кисневе постачання. Об'єм серця різко міняється, значно збільшується, серце стає настільки слабким, нерідко втрачає нормальні обриси – вершини згладжуються і весь орган набирає форму мішка з дуже розширеними порожнинами. В порожнинах знаходять фібринозні згустки. На розрізі м'яз має сірий вид, темно-червоні смуги або плями. Судини в паретичному стані – ззовні переповнення органів кров'ю (венозною), нерідко крововиливами. Часто виникають тромботичні процеси (дія дифтерійного токсину на внутрішню оболонку і сповільнення току крові). Це дає привід до емболії і розвитку інфарктів.

Токсичне запалення може виникнути в шлунково-кишковому тракті – токсичний гастрит, у вигляді катарально-геморагічного запалення слизової оболонки з поверхневими некрозами нерідко спостерігається на 1-му тижні захворювання. Токсичні ентерити, коліти – але зустрічаються рідше. Селезінка слабо реагує при дифтерії. В чистих, не ускладнених вторинною інфекцією випадках збільшення її незначне і головним чином за рахунок повнокрів'я і гіперплазії фолікулярного апарату. В центрі фолікул накопичення великих ретикуло-ендотеліальних клітини з явищами каріорексису. В печінці – просоподібні вогнища некрозу. У нирках – дегенеративні зміни в епітелії кіркового шару і поява циліндрів в протоках (нефрози). Однак в тяжких випадках з 4-5-го дня – справжній запальний процес зі змінами в проміжній тканині або клубочках. Смерть від дифтерії може настати не тільки в гострому періоді, але і в більш пізні строки – через 1-2 тижні, навіть через три місяці – смерть від пізніх дифтерійних паралічів з глибоким ураженням блукаючого нерва або інших дихальних нервів. На розтині – тільки мікроскопічні зміни в нервових стовбурах (описані вище). Слід сказати, що навіть виявлення дифтерійних паличок не завжди вирішує діагностичні сумніви, так як в окремих випадках можливе поєднання звичайної ангіни і супутнього їй носійства Диференціальна діагностика в таких випадках повинна встановлюватися на основі ретельного клінічного спостереження, ефекту сироваткової терапії. Діагноз дифтерії встановлюється на основі клінічних симптомів. Мікробіологічний діагноз служить підтвердженням клінічного, а при

обстеженні реконвалесцентів і, особливо, носіїв відіграє важливу роль в боротьбі з цією інфекцією. (Е. Дмитриєва-Равикович, М. Скворцов, С. Шапиро, М. Сухарева). Що стосується даних клініки – вони переважають на користь *anginae Ludwiggii*, ускладненої гострим гнійним медіастинітом. Біль за грудниною, у спині, озноб, лихоманка, задишка, дисфагія і хрипота. Відмічається набряк обличчя, шиї, “комір Стокса”. Виявлена флегмона середостіння є практично не буває ускладненням дифтерії. Звичайно, хворі не доживають до флегмони середостіння. Його преосвященство, магістр теології, професор В. Ф. Войко-Ясенєцький каже, що зустрічаються підщелепні аденофлегмони на першому місці від каріозних зубів, потім грипозні, на ґрунті скарлатини, і рідко – дифтеритні.

Цікаве зізнання професора В.Ф. Войко-Ясенєцького: “Двічі я помилково прийняв за глибокі флегмони великі пухлини лімфатичних залоз при дифтериті. В обох випадках картина дифтериту була настільки неясною, що в одному із них навіть після розтину і гістологічного дослідження патологоанатом не був цілком впевнений в діагнозі. Гірше, якщо залишається нерозпізнаною глибока флегмона шиї там, де вона є”. І випадку дифтерії не привів. У жодному підручнику з інфекційних хвороб, посібнику ми не зустріли опису ускладнень дифтерії у вигляді флегмон, не кажучи вже про медіастиніти. Ми можемо припускати багато. Але факти – вперта річ! Звернемося ще до однієї роботи проф. Б. Преображенського: “У виникненні ангіни відіграє суттєву роль проникнення в лімфоїдну тканину мигдалини збудника, найбільш частими є гноєрідні коки, частіше стрептокок (нерідко гемолітичний), стафілокок, пневмокок і ін. Іноді виявляється флідлендерівська диплобацила. Припущення про роль особливого вірусу не підтвердилося. Паличка Леффлера нерідко сапрофітує в порожнині рота і зіву, причому у деяких хворих це буває стійким явищем (дифтерійне бацилоносійство)”.

Власні спостереження

За 50 років діяльності проліковано 14 глибоких флегмон шиї, пов'язках з різними причинами; крім дифтерії.

1. Під *m. splenins capitis* на базі тромбофлебіту глибоких потиличних вен. Історія хвороби

№ $\frac{265}{853}$ альбом №3, операція 768. Видужання.

2. Глибока флегмона потиличної ділянки. Історія хвороби № 1253, альбом №4, операція 1011. Видужання.

3. Абсцес під'язикової слинної залози. Історія хвороби № 1249, альбом №5, операція 1539. Видужання.

4. Флегмона ротової порожнини і язика. Історія хвороби № 366, альбом №6, операція 2034. Видужання.

5. Осумкована флегмона розміщена під *m. sternocleidomastoideus*. Історія хвороби № 330, альбом №11, операція 4484. Видужання.

6. Глибока флегмона шиї розміщена на поперечних відростках C_{4-5-6} (чужорідне тіло – мінний осколок з 1944 р. історія хвороби № 6048, альбом №14, операція 5985. Видалення осколка. Видужання.

7. Глибока флегмона шиї. Історія хвороби № 1446, альбом №15 операція 6048. Видужання.

8. Флегмона підщелепної ділянки. Історія хвороби № 14427, альбом №17, операція 6560. Видужання.

9. Глибока флегмона шиї. Історія хвороби № 11163, альбом №18, операція 7085. Видужання.

10. Глибока флегмона шиї. Історія хвороби № $\frac{2897}{848}$ альбом №19, операція 7113. Видужання.

11. Нагноєння кісти шиї (глибока флегмона). Історія хвороби № 3173, альбом №20, операція 7414. Видалення. Видужання.

12. Глибока флегмона шиї. Історія хвороби № 1707, альбом №20, операція 7488. Видужання.

13. Глибока флегмона шиї. Історія хвороби № $\frac{2831}{456}$ альбом №21 операція 7569. Видужання.

14. Глибока флегмона шиї. Історія хвороби № 18250, альбом №22, операція 8002. Видужання. Протягом 50 років дифтерія флегмона не зустрічалась.

Хірургічний сепсис: проблема сьогодення та її перспективи

А.Я. КУЗНЕЦОВ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Surgical sepsis: the problem of nowadays and its perspectives

A. YA. KUZNETSOV

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

На підставі даних літератури, власних поглядів в площині дискусії наведені сучасні дані про хірургічний сепсис. Звертається увага на досягнення, невирішені питання, особливості розвитку цієї проблеми в Україні та її перспективи.

On the basis of literature date, personal points of view in the surface of discussion there were given modern data about surgical sepsis. The attention is praid on the achievements, inresolved problems in Ukraine and its perspectives.

Сепсис – це одна з причин летальності хірургічних хворих, що може ускладнювати перебіг різних захворювань та локальних запальних процесів [15]. Так, летальність при сепсисі за останні 50 років зменшилась лише на 20 % і на початку ХХІ століття в середньому складає близько 40 % [15], але зберігається її високий відсоток (40-90%) при септичному шоку, поліорганній недостатності [3, 16, 20, 21].

Привертають увагу незадовільні віддалені результати лікування хворих на сепсис. Так, через 8 років після перенесеного сепсису вмирає 82% хворих, а прогнозована тривалість їхнього життя в цілому складає 5 років. При цьому якість життя хворих, які вижили, є значно нижчою [15].

Хірургічний сепсис – це перш за все проблема хірургічної інфекції. За останні роки відмічені значні зміни в його бактеріологічній структурі. Якщо 15-20 років назад в етіології хірургічного сепсису домінували грамнегативні бактерії і золотистий стафілокок, то на даний час значно зросла питома вага сапрофітних стафілококів, ентерококів та грибів [15]. Важливе значення має внутрішньогоспітальна інфекція, яка суттєво збільшує летальність, терміни перебування хворих в стаціонарі [16].

Проблема хірургічної інфекції актуальна в Україні, що пов'язано з високою частотою захворюваності на сепсис, летальністю, значни-

ми матеріальними збитками, що за умов тривалої економічної кризи переводить її з медичної в соціально-економічну. Значно загострюють цю проблему наслідки Чорнобильської катастрофи в нашій державі, фактори якої призвели до ураження окремих груп населення, що є значним ризиком вторинного імунodefіциту, – головного патогенетичного чинника сепсису.

За цих умов важливе значення мають сучасні стандарти хірургічного сепсису, визначені рекомендаціями Узгоджувальної конференції (УК) (Чикаго, 1991) та прийняті Європейською комісією з цієї проблеми.

Це питання було головним у порядку денному Всеукраїнської науково-практичної конференції “Хірургічний сепсис” (м. Львів, 2001 р.), яка започаткувала сприйнятливості та необхідності впровадження нововведень в клінічну практику [18, 19, 20].

В полі сучасних уявлень про сепсис активно обговорювались питання щодо його епідеміології, патогенезу, діагностики та лікування на Всеукраїнській науково-практичній конференції “Сучасні аспекти хірургічного сепсису” (м. Запоріжжя, 2003) [9, 21].

Якісно новою є науково-практична конференція “Сепсис. Патогенез, діагностика та лікування” (м. Харків, 2004) за участю вчених-сепсисологів (інфекціоністів, хірургів) країн

СНД (Росії, Білорусі, Грузії та ін.), на якій проведена дискусія з проблеми патогенезу сепсису та його діагностики і, зокрема, щодо “суперечливих” положень його “синдромальної концепції” [8, 12].

Наведення сучасних даних про хірургічний сепсис, визначення невирішених питань, особливостей цієї проблеми в Україні та перспектив її розвитку слугувало метою даного дослідження.

Розуміння сепсису на даний час виходить за рамки генералізованої форми інфекційного захворювання, викликаного мікроорганізмами та їх токсинами на фоні вторинного імунodefіциту, що значно змінює погляди на його патогенез.

Сучасні дослідження [10, 22, 23] дозволяють розглядати сепсис як динамічний процес, який як правило, ініціюють бактеріальні антигени, цей процес складається із взаємодії про- та антизапальних медіаторів, які модулюють стан ендотелію.

Збиткова продукція цитокінів та інших медіаторів запалення, порушення балансу між прозапальними (TNF, ІЛ-1, 6, 8 та ін.) та антизапальними медіаторами (ІЛ-4, 10, 11, 13) ушкоджує контролюючу функцію імунної системи, що може ускладнитися сепсисом, септичним шоком, поліорганною недостатністю [22, 23, 26]. В основі сепсису як генералізованого процесу лежить загальна системна реакція макроорганізму, яка пов’язана з викидом різних медіаторів запалення під дією мікроорганізмів [2, 4, 7]. Однак при сепсисі виникає не просто гіперпродукція про- та антизапальних медіаторів та активація інших регуляторних систем (від апоптозу та коагуляції до викиду гормонів), а дисрегуляція системної запальної відповіді, що дозволяє позначити її як злякисне “внутрішньосудинне запалення” або “медіаторний хаос” [15, 16]. Ця реакція може бути автономною, неконтрольованою та незалежною від дії ініціюючого фактору. При цьому дисимінація мікробних тіл, екзо-, ендотоксинів може бути короточасною або відсутньою взагалі, однак, і в такій ситуації можливий “запуск” цитокінів на відстані від осередку інфекції [7, 13]. Одним із найбільш потужних пускових агентів сепсису є ліпополісахарид мембран грамнегативних бактерій – ендотоксин, який відіграє тригерну роль у розвитку каскаду медіаторної реакції [1].

На даний час більш прийнятним є визначення сепсису як етапу інфекційного процесу, в основі якого лежить системна запальна відповідь, яка є універсальним механізмом і

представляє складну взаємодію макроорганізму та пошкоджуючого агента, де останній не завжди є інфекційним [23, 26].

Сучасні дані свідчать, що медіаторно-цитокінову реакцію можна представити і як наслідок дисбалансу генетичних механізмів регуляції гомеостазу [15].

Серед нововведень з питань сепсису та його ускладнень, визначених УК, найбільш важливе значення має синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) або Systemic Inflammatory response syndrom (SIRS), який відтінює посилену, недостатньо контрольовану імунною системою секрецію цитокінів та інших медіаторів запалення у відповідь на стимули бактеріальної, небактеріальної природи, який може переходити в сепсис, септичний шок, поліорганну недостатність [7, 24].

Клінічні критерії SIRS (гіпертермія або гіпотермія, тахікардія, тахіпноє, лейкоцитоз або лейкопенія) та їх параметри загальновідомі. При цьому SIRS визначається наявністю двох або більше клінічних симптомів [7].

На даний час сформувався уявлення, що SIRS – це один із етапів універсальної системної реакції-відповіді на ушкоджуючий фактор [17].

Для запобігання негативних проявів системного запалення в організмі “включаються” механізми негативного контролю, визначені продукцією протизапальних цитокінів та їх розчинних інгібіторів, стан яких R. Bone (1996) запропонував позначити як CARS або синдром компенсаторної протизапальної відповіді (Compensatory antiinflammatory response syndrome). Результати взаємодії про- та антизапальної відповіді він і назвав “Mixed antagonistic response syndrome” (MARS) – синдром змішаної антагоністичної відповіді, ступінь збалансованості яких і визначає вихід із критичного стану [25].

Таким чином, SIRS, CARS, MARS – це складові (стадії) системної запальної реакції – одного патологічного процесу, який, зважаючи на особливе значення в його генезі імунної системи, можна визначити як імунний дистрес-синдром, в розвитку якого простежується декілька етапів: стадія SIRS (ініціація синдрому системної запальної відповіді або імунотоксикоз), стадія імунodefіциту (MARS), стадія імунопаралічу (CARS) [18, 19]. Баланс між про- та антизапальними цитокінами визначає особливості розвитку та клінічної маніфестації системної

запальної реакції і має прогностичне значення для інфекційних ускладнень [15].

Ознаки SIRS є чутливими критеріями для виявлення популяції ризику інфекційних ускладнень, що слугує основою випереджаючого принципу діагностики сепсису та інших критичних станів [15].

Згідно з рекомендаціями УК, під сепсисом пропонується розуміти наявність чітко встановленого інфекційного початку, який став причиною виникнення та прогресування SIRS [26].

Підставою для постановки діагнозу “сепсис” є: 1) наявність головних ознак сепсису: осередок інфекції (первинний, вторинний) + ССЗР+бактеріємія; 2) тривала неояснена лихоманка; 3) бактеріємія; 4) багаторазова поява гнійних осередків або рецидиви захворювання [17].

Певну клініко-тактичну допомогу надає матриця діагностики сепсису (Nystrom, 1998), яка дає змогу визначити SIRS неінфекційного походження, культурально негативний сепсис, інфекцію без сепсису та сепсис [16]. Значно ускладнює проблему діагностики сепсису неможливість його бактеріологічної верифікації у всіх хворих (бактеріємія виявляється лише у 45-70 % випадків). Це пояснюється не тільки недосконалістю бактеріологічних досліджень, але й тим, що значна кількість омертвілих та пошкоджених тканин може слугувати пусковим механізмом генералізованої реакції організму [16].

Більшість авторів [4, 20] вважають гемокультуру факультативною, а не облігатною ознакою сепсису, що є важливим, перш за все, для призначення ранньої патогенетично обумовленої терапії. Виходячи з цього, відсутність бактеріємії не впливає на встановлення діагнозу сепсис, який констатують на підставі наявності осередку інфекції, SIRS (ознаки викиду медіаторів запалення в систему гемоциркуляції) та органно-системної дисфункції (недостатності) [20]. Віддалені гнійні метастази є підґрунтям для визначення вкрай рідкісної форми сепсису – септикопемії [16].

На даний час встановлено, що прояви клінічної картини сепсису характеризується порушенням функції органів та систем, пов'язаних з їх гіперперфузією. При цьому генералізація інфекційного процесу представляє перехід SIRS в мультиорганну (поліорганну) дисфункцію (МОД). Однак, ключова роль в динаміці процесу SIRS/МОД належить не генералізованому розмноженню бактеріальної мікрофлори,

а реакції організму на ушкодження, яка клінічно маніфестується симптомами SIRS [10]. З урахуванням SIRS в діагностиці сепсису необхідно визначення його зв'язку з інфекційним початком та ознак прогресування.

Таким чином, діагностика сепсису потребує обов'язкового пошуку бактеріємії (дослідження крові на гемокультуру), але не виключає можливості її негативного результату та його клінічної констатації.

Безліч критеріїв сепсису, рекомендацій щодо його діагностики, невизначеність з питанням обов'язковості бактеріємії потребує прийняття структурної діагностичної програми сепсису. **На наш погляд, така програма повинна включати клінічне визначення SIRS, причиною виникнення та прогресування якого є осередок інфекції (первинний, вторинний) та виявлення бактеріємії (дослідження крові на гемокультуру).** Така послідовність головних ознак сепсису в діагностичній програмі визначається тим, що SIRS є “пусковим” моментом його розвитку. Але основою хірургічного сепсису є осередок інфекції, без якого сепсису не існує [17].

Обов'язковий пошук бактеріємії в діагностичній програмі сепсису не дає підстав хірургу відмовитись від дослідження гемокультури, що позитивно впливає на лікування цієї категорії хворих.

З метою удосконалення діагностики сепсису нині впроваджуються в клінічну практику сучасні бактеріологічні аналізатори та спектрофотокінетичні технології визначення ефективності антибактеріальної терапії [6].

Сепсис, ускладнений поліорганною недостатністю (ПОН), є значною загрозою для життя хворих, тому важливою є рання діагностика органної дисфункції та моніторинг її прогресування. З цією метою, розпочинаючи з діагностики SIRS, необхідно проводити динамічний контроль за тяжкістю стану хворих з його оцінкою за допомогою однієї з найбільш прийнятних систем (APACHE, SAPS, SOFA) в балах.

Нині запропонована схема скороченого прогнозування сепсису (СПС), яка складається лише з 4-х показників (артеріальний тиск, число лімфоцитів та моноцитів, вміст загального білка в сироватці крові), що є доступним для будь-якої лікарні [2].

Удосконалення діагностики сепсису потребує пошуку інформативних маркерів генералізації інфекції (інфекційного варіанту SIRS), якими є дослідження балансу цитокінів в крові, прокаль-

цитоніну, “С”-реактивного білка [6]. Для лабораторної діагностики балансу про- та протизапальних реакцій запропоновано використовувати оцінку біологічної активності сироватки крові [11]. Оптимальними імунологічними маркерами є абсолютна лімфопенія, зниження кількості HLA-DR+ - моноцитів, підвищений апоптоз лімфоцитів та нейтрофілів, високий рівень імуносупресивної активності сироваткових факторів [11].

Вагоме значення в ранній діагностиці сепсису має визначення груп ризику розвитку SIRS серед хворих з гнійною хірургічною інфекцією з урахуванням найбільш інформативних його клініко-лабораторних критеріїв (гіпертермія-гіпотермія, лейкоцитоз-лейкопенія) [9].

Втіленням сучасних стандартів хірургічного сепсису є класифікація сепсису R. C. Bone (1992), яка відображає стадії його розвитку, орієнтована на критичний стан хворого і є базовою.

Однак для практичної діяльності необхідна універсальна класифікація з урахуванням етіологічної структури, клінічних форм, стану персистуючого гнійного осередку.

На даний час не втратили свого значення клініко-анатомічні форми сепсису (септицемія, септикопемія), що є важливим в його діагностиці та виборі тактики лікування [17].

Ставиться під сумнів хронізація сепсису, не задовольняє хірургічну клініку діагноз “криптогенний” або “первинний” сепсис, потребує пошуку осередку інфекції [17].

Завдяки широкій клінічній сутності, зберегла своє значення класифікація сепсису, розроблена Інститутом хірургії ім. О. В. Вишневського (1991), основні положення якої поряд з сучасними стандартами необхідні для створення класифікації, яка більш повно відповідає потребам хірургічної практики.

Визначаючи важливість SIRS в діагностиці хірургічного сепсису, слід зважити, що навіть за умов, коли термін “сепсис” втратив початкову сутність вкладеного в нього поняття, мова йде не про клінічний перехід від сепсису до SIRS, а перш за все про його розгляд з точки зору SIRS. Нині SIRS – це нова методологія вивчення сепсису. Значення SIRS в простоті та доступності клініко-лабораторних критеріїв, які перш за все важливі для скринінгової оцінки стану хворих з передбачуваною наявністю ранової інфекції [6].

Клінічне визначення SIRS, орієнтованості його симптомів, причин, характеру перебігу в умовах інфекційного навантаження дозволяє спрогнозувати можливість розвитку сепсису, та своєчасно розгорнути систему лікувально-діагностичних заходів [6].

Протягом останніх 10 років спеціалісти-сепсисологи працюють на клінічному просторі, окресленому SIRS, однак, навіть серед прихильників сучасної концепції сепсису [6] мають місце сумніви відносно досконалості такого підходу до діагностики сепсису. На даний час немає впевненості в тому, що в діагностиці та лікуванні сепсису можна буде спиратися на оцінку рівня цитокінів в плазмі крові [6].

Незважаючи на підвищення концентрації цитокінів у крові, деякі медіатори сепсису можуть бути швидше “епіфеноменами”, ніж патогенетично важливими детермінантами сепсису. При цьому вважається, оскільки цитокіни функціонують як комплексна система “pro et contra”, ідея лікувати сепсис моделюванням окремого цитокіна є досить поверхневою [6].

Про складність та неоднозначність розуміння сучасних положень про сепсис свідчать дискусії навколо цього питання. Зокрема, існує точка зору [12], що сепсис у визначенні як синдром системної запальної (SIRS) або дізапальної (SIRS/CARS) відповіді на будь-яку інфекцію або інвазію не має нозологічної самостійності та наукової достовірності і не може бути пояснений цитокіновою гіпер- або дисфункцією. Вважається, що симптоми SIRS септично не орієнтовані, а за їх допомогою можлива тільки “сурогатна” діагностика сепсису, коли в сепсис легко переводяться запальні не-септичні захворювання.

На наш погляд, більш повною відповіддю на ці дискусії є точка зору В. С. Савел'єва [15], який вважає, що сепсис – більш складний патологічний процес, ніж відома нам сума його складових, але досить багато ще невідомого та невивченого в цитокінових механізмах його розвитку. Генетичний поліморфізм цитокіногенеза, його залежність від типу збудника не дає нам чіткого та клінічно значимого маркера для цілеспрямованого впливу на медіаторному рівні. Клінічних та лабораторних критеріїв сепсису повністю достатньо, щоб його своєчасно запідозрити та сформулювати діаг-

ноз, але цих критеріїв занадто мало для ефективного та своєчасного втручання в каскад цитокінової “бури”.

Дійсно, розгляд сепсису з точки зору системної відповіді на запалення фіксує результати його поєднання з набором ознак, які встановлюють зв’язок цього синдрому з інфекційним початком, що перш за все необхідно для практики [4].

Нині SIRS розглядається як комплекс патофізіологічних змін, які виникають в організмі під впливом проникнення у внутрішнє середовище ліпосахаридних сполук – маркерів мікробної інвазії [26]. За ним лежать глибоко “завуальовані” процеси викиду цитокінів та інших медіаторів запалення, гіпердинамічні зсуви кровообігу, пошкодження ендотелію, порушення проникнення капілярних мембран та функції [15].

Розширення уявлення про системну запальну відповідь з виокремлення окремих її стадій (SIRS, CARS, MARS) не є засобом “рятування” синдромальної концепції сепсису [12], обумовленої невдачами антицитокінової терапії при лікуванні цієї категорії хворих. Навпаки, це подальше вивчення цієї складної проблеми, яке розкриває глибоку сутність наукового уявлення про сепсис. Нині розроблений новий напрямок – цитокінова терапія, яка принципово відрізняється від антицитокінової, оскільки головна її спрямованість – усунення дисбалансу між про- та протизапальними цитокінами [5].

Таким чином, розгляд сепсису з точки зору системної запальної відповіді не суперечить визначенню сепсису як генералізованої форми інфекційного захворювання в імунodefіцитному організмі, а є одним із подальших етапів дослідження механізмів його розвитку на більш сучасному рівні з урахуванням медіаторно-цитокінових процесів реалізації генералізованої запальної реакції.

На даний час є всі підстави вважати, що в основі сепсису як генералізованого інфекційно-запального процесу, лежить інтегральна взаємодія мікро- та макроорганізму, яка визначається індивідуальними особливостями та реактивністю останнього [13]. Розгляд сепсису в якості системної реакції на інфекційний осередок більш повно відтінює сутність змін в організмі при цьому.

Неконтрольований викид медіаторів запалення та недостатність механізмів, обмежуючих їх ефект, є причинами органо-системних пошкоджень на відстані від первинного осередку [23].

Особливістю проблеми хірургічного сепсису в

Україні за останні роки є її розвиток в полі сучасних уявлень про сепсис. Про це свідчить впровадження в клінічну практику рекомендацій УК з цієї проблеми (Чикаго, 1991), що дало можливості сучасного розуміння сепсису, його стандартизації, планування наукових досліджень, створення економічно вигідних лікуально-діагностичних програм, визначення критеріїв ефективності лікування, прогнозування, проведення епідеміологічних досліджень. Але головною перевагою нововведень є те, що такі підходи дозволяють здійснювати ранню (випереджаючу) діагностику сепсису, що дає змогу своєчасно розгорнути лікуально-діагностичну програму.

На наш погляд, основними недоліками розвитку проблеми хірургічного сепсису в Україні є: 1) недостатньо широке впровадження сучасних стандартів в клінічну практику, повномасштабність яких, перш за все, визначається периферійними ланками охорони здоров’я та охопленням всіх напрямків клінічної медицини хірургічного профілю; 2) відсутність загально-державного науково-практичного центру з проблеми хірургічної інфекції та сепсису, який дозволяв би проводити епідеміологічні дослідження та координаційну роботу по плануванню наукових досліджень з цих питань.

Особливе відношення нині повинно бути до SIRS-синдрому як тесту швидкого реагування у відповідь на ушкодження інфекційного (неінфекційного) характеру, який дає змогу визначити хворих з підвищеним ризиком розвитку сепсису та інших критичних станів.

Дійсно, SIRS – це сепсис-орієнтований тест, але не менш важливим є його загальноклінічне значення як теста загрози життю та здоров’ю хворих, що і визначає його майбутнє. При цьому SIRS – вкрай необхідний лікарю амбулаторно-поліклінічної практики та екстремальної медицини.

Необхідна широкомасштабна загальнодержавна програма боротьби з хірургічною інфекцією та сепсисом, яка повинна включати обов’язковий моніторинг імунного статусу хворих, які перенесли гнійно-септичні захворювання. Ці хворі потребують тривалої медичної реабілітації, в основі якої лежить проведення імуновідновлюючих заходів, які на даний час достатньо розроблені [5].

Основні клінічні досягнення проблеми інфектології та хірургічного сепсису, з точки зору В.С. Са-

вел'єва (2000), пов'язані з багатьма аспектами діагностики та лікування, оцінки прогнозу, впровадження нових антибіотиків, імунорегулюючих засобів, фундаментальних уявлень про патогенез та взаємовідносини мікроба з людиною. Нині стала більш контрольованою проблема післяопераційної ранової інфекції, завдяки удосконаленню техніки оперативних втручань та профілактичній антибіотикотерапії [15].

Серед невирішених питань з цієї проблеми автор відмічає зростаючу резистентність бактерій до антибіотиків, посилення ролі грибової інфекції, збереження високої летальності, неспро-

можність лікувального впливу на рівні медіаторно-цитокінового каскаду [15]. Звертається увага, що головною перспективою проблеми хірургічного сепсису є рішення ряду задач науково-методичного та організаційного плану, серед яких необхідність продовження розробки сучасної концепції та поглиблення наших уявлень про взаємовідносини макро- та мікроорганізму. Важливою є стандартизація діагностики та лікування госпітальних інфекцій на підставі доказових мікробіологічних, фармакологічних та клінічних досліджень [15]. На наш погляд, ці положення і є головними напрямками розвитку проблеми хірургічного сепсису в Україні.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возіанов О. Ф., Пасечніков С. П., Андрєєв А. О. Проблеми антибактеріальної терапії грам-негативного сепсису // Урологія. – 1998. – №4. – С. 39-45.
2. Гринєв М. В., Громов М. И., Комраков В. Е. Хирургический сепсис. – СПб. – М.: Экшэн, 2001. – 315 с., ил.
3. Даценко Б. М., Тамм Т. I., Даценко О. Б. та ін. Сепсис: термінологія та сутність понять // Львівський медичний часопис. – 2001. – Т. 7, №3. – С. 8-9.
4. Ерюхин И. А., Шляпников С. А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 44 - 46.
5. Козлов В. К. Иммунопатогенез и цитокинотерапия хирургического сепсиса. Пособие для врачей. – С.-Пб.: Ясный свет. – 2002. – 48 с.
6. Костюченко А. Л., Бельских А. Н., Тулупов А. Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса. – СПб.: Фолиант. – 2000. – 445 с.
7. Кузин М. И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. – 2000. – № 2. – С. 57 - 59 .
8. Кузнецов А. А. Современные аспекты диагностики хирургического сепсиса // Тези доповідей науково-практичної конференції “Сепсис. Патогенез, діагностика та лікування”. – Харків. – 2004. – С. 130-132.
9. Ляпис М. О., Іващук Л. Ю., Чепесюк В. О. Цитокінова відповідь у процесі перебігу абдомінального сепсису // Збірник наукових праць ЗДІУЛ. – Запоріжжя: Дике поле. – 2003. – С. 87-91.
10. Миронов П. И., Руднов В. А. Проблемы и перспективные направления коррекции медиаторного ответа при сепсисе // Анестезиология и реаниматология . - 1999 . - № 3 . - С .54-59.
11. Останин А. А., Леплина О. Ю., Тихонова М. А. и др. Хирургический сепсис. Часть I. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции // Вестник хирургии им. Грекова. – 2002. – №3. – С. 101-107.
12. Ребенок Ж. А. Септические заболевания – сепсис: кризис синдромальной концепции // Тези доповідей науково-практичної конференції “Сепсис. Патогенез, діагностика та лікування”. – Харків. – 2004. – С. 26-32.
13. Руднов В. А. Место карбапенемов в лечении тяжелого сепсиса // Consilium medicum. – 2001. – №2. – С. 1-8.
14. Руднов В. А. Сепсис. Эволюция представлений , необходимость унификации терминологии и критериев диагноза // Хирургия. – 2000 . - № 4 . - С . 36 - 40 .
15. Савельев В. С. Сепсис в хирургии: состояние проблемы и перспективы. В кн.: “50 лекций по хирургии”, под. ред. акад. Савельева В. С. – М.: Медиа Медика. – 2003. – С. 317-320.
16. Саенко В. Ф., Десятерик В. И., Перцева Т. А. и др. Сепсис и нозокомиальная инфекция // - Кривий Ріг, Мінерал. - 226 с.
17. Светухин А. М., Амирасланов А. М. Гнойная хирургия: современное состояние проблемы. В кн.: “50 лекций по хирургии”, под. ред. акад. Савельева В. С. – М.: Медиа Медика. – 2003. – С. 335-343.
18. Черній В.І., Новікова Р. І., Кузнецова І. В. та ін. Еволюція наших уявлень про Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) // Львівський медичний часопис . - 2001 . - Т. 7 . - № 3 . - С. 10 - 12.
19. Шано В. П., Черній В. І., Гюльмамедов Ф. І. та ін. Хірургічний сепсис, як системна реакція на інфекцію: вибір тактики інтенсивної терапії // Львівський медичний часопис . - 2001 . - Т. 7 . - № 4 . - С . 77 - 81 .
20. Шаповал С. Д. Аналіз летальності у хворих на сепсис в умовах спеціалізованого септичного центру // Львівський медичний часопис . - - Т. 7 . - № 3 . - С . 107 - 108 .
21. Шаповал С. Д., Трибушний О. В. Принципи диференційної діагностики та лікування хворих з тяжкою рановою інфекцією і сепсисом // Збірник наукових праць ЗДІУЛ. – Запоріжжя: Дике поле. – 2003. – С. 127-133.
22. Blackwell T. C., Christman J. W. Sepsis and Cytokines: Current status // Br. J. Anaest. – 1996. – Vol. 77, № 1. – P. 110-117.
23. Bone R. C. The pathogenesis of sepsis // Ann. Intern. Med. - 1991. - Vol. 115. - P. 457-469.
24. Bone R. C., Balk R. A. B., Cerra P. B. et all. American college of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference : Definitions for sepsis and organ Failure and quidelines for the use of innovative therapies is sepsis. Crit. Care Med. - 1992. - Vol 20, № 6 . - P. 864 - 874.
25. Bone R.C. Sir. Isaac Newton , sepsis , SIRS and CARS . Crit CareMed. - 1996 . - Vol. 24 , № 7 , - P. 1125 - 1129 .
26. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) // Ann. Intern. Med. - 1996. - Vol. 125., № 8 . - P. 680 - 687, 690 - 691.
27. Padillo P. J., Andicoberry B., Muntane J. et all. Cytokines and acute – phase response markers darangements in patients with obstructive jaundice // Hepatogastroenterology. – 2001. – №3-4. – P. 378-387.

Особливості дренивання жовчних проток при лапароскопічних втручаннях у хворих з жовчнокам'яною хворобою і холедохолітіазом на тлі хронічних гепатитів

О.Л. КОВАЛЬЧУК, О.С. ДЮЖЕВ

Тернопільський державний медичний університет ім І.Я. Горбачевського, Одеський державний медичний університет

Features of bile ducts drainage at laparoscopic interventions in patients with cholelithiasis and choledocholithiasis against a background of chronic hepatitis

O.L. KOVALCHUK, O.S. DIUZEV

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky, Odessa State Medical University

Представлено досвід лікування 33 пацієнтів з приводу жовчно-кам'яної хвороби, ускладненої холедохолітіазом, механічної жовтяниці на тлі хронічних гепатитів. Наявний до операції певний ступінь гепатоцелюлярної недостатності свідчить про доцільність використання комбінованого зовнішнього внутрішнього дренивання.

The article represents the experience of treatment of 33 patients with cholelithiasis, complicated with choledocholithiasis, obstructive jaundice against a background of chronic hepatitis. The available before operation definite degree of hepatocellular insufficiency testifies to the expediency of combined external and internal drainage.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Діагностика і лікування холедохолітіазу значно ускладнюється при його поєднанні з гепатитами різного генезу, що перебувають в активній фазі [5]. Навіть при своєчасному встановленні діагнозу гострого калькульозного холециститу, ускладненого холедохолітіазом з перевагою явищ холестази, проведення адекватного оперативного лікування є складним завданням, тому що в ранньому післяопераційному періоді може розвинути печінкова недостатність. Це пов'язано з тим, що при швидкій декомпресії, яка спостерігається при зовнішньому дрениванні холедоха, виникають зрушення в гемодинаміці портальної системи [1,2,3]. Також постійні зовнішні втрати жовчі призводять до порушення ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот, дефіцит яких у ворітній вені може призводити до підвищеного синтезу останніх у гепатоцитах [4]. Однак при наявності гепатоцелюлярної недостатності цього не відбувається. Сукупність даних факторів призводить до розвитку гепаторгії з наступною поліорганною недостатністю, і, як результат цього, до летального результату.

Рядом авторів були проведені експериментальні і клінічні дослідження, що довели ефективність «повільної» декомпресії протокової системи [2,6]. Так, при накладенні білідигестивних анастомозів (холецисто-ентеростомія, холедохоеюностомія, холедоходуоденостомія) у ранньому післяопераційному періоді за рахунок запального набряку тканин у зоні анастомозу не спостерігається швидкої декомпресії жовчних проток, а відбувається досить поступове зниження тиску в протоковій системі печінки [5,6]. Однак білідигестивні анастомози мають цілий ряд недоліків і накладання їх у пацієнтів з гострими запальними процесами в жовчному міхурі і холедоку обтяжене високою імовірністю неспроможності анастомозу.

Тому визначеною альтернативою внутрішнього дренивання може бути використання антеградного біліарного стентування.

Матеріали і методи. У період з 2002 по 2004 р. нами з використанням лапароскопічної методики було прооперовано 33 пацієнти з приводу жовчнокам'яної хвороби, ускладненої холедохолітіазом, механічною жовтяницею на тлі хронічних гепати-

тів. Серед хворих переважали жінки – 21 (63,6%) пацієнт. Хворі були у віці від 39 до 64 років. Тривалість захворювання жовчнокам'яною хворобою у 26 (78,8%) з 33 хворих не перевищувала 5 років. Причинами розвитку хронічних гепатитів у 21 хворого були перенесені раніше вірусні гепатити В і С, у 5 пацієнтів – зловживання алкоголем, у 7 хворих – серйозні порушення ліпідного обміну й ожиріння 2–3 ступеня. Обстеження хворих на передопераційному етапі включало загальноклінічний, біохімічний і інструментальні методи дослідження, у всіх хворих проводили дослідження крові на наявність маркерів гепатитів (HBsAg, HCVAg). За даними біохімічних досліджень у всіх хворих виявили білірубінемія від 140 до 350 мкл/л, із приблизно рівним співвідношенням, як прямої так і непрямої фракції.

За даними ультразвукового дослідження у всіх хворих у жовчному міхурі були наявні конкременти різного діаметра. Розширення загальної жовчної протоки спостерігалось в 20 пацієнтів до 10-11 мм, у 7 хворих – до 12-15 мм, в інших хворих було значне розширення холедоха до 18-24 мм. За даними УЗД у всіх хворих визначалося значне збільшення розмірів правої і лівої часток печінки, що сполучалося з неоднорідністю її паренхіми. Передопераційна підготовка займала в середньому від 24 до 78 годин. Усі хворі були оперовані лапароскопічним методом. При цьому в 20 хворих запальні зміни стінки жовчного міхура мали гострий характер, у 15 пацієнтів був гострий флегмонозний холецистит (1), у інших 13 хворих виявлений хронічний калькулезний холецистит. У 9 (27,3%) хворих у зв'язку з наявністю жовтяниці і холангіту відразу після надходження в стаціонар виконували ЕРХПГ і ендоскопічну папілотомію з встановленням назобіліарного дренажу. Після купірування гострих запальних явищ у жовчних протоках і стабілізації стану хворих через 5–10 діб їм виконували лапароскопічну холецистектомію.

Холецистектомію виконували за стандартною методикою. Ревізія протокової системи печінки і позапечінкових жовчних проток включала виконання фіброхоледохоскопії та інтраопераційної холангіографії. Показаннями до проведення фіброхоледохоскопії були розширення холедоха більше 8 мм, вимірювання якого проводилося спеціальним інструментом, наявність дрібних конкрементів у жовчному міхурі і розширення міхурової протоки більше 4 мм. У 26 хворих фіброхоледохоскопія виконувалася через міхурову протоку, у 7 хворих через холедохотомічний отвір, що було викликано неможливістю видалення конкрементів, через їхні великі розміри, через міхурову протоку. За даними фіброхоледохоскопії в 23 хворих у загальній жовчній протоці виявля-

ні конкременти від 3 до 7 мм у діаметрі, в інших хворих були виявлені великі одиничні конкременти. Видалення конкрементів виконувало з використанням кошика Дорміа а також шляхом «вимивання» з наступною контрольною фіброхоледохоскопією. У 15 пацієнтів ревізію протокової системи печінки завершували зовнішнім дренажуванням холедоха, а у 17 хворих зовнішнє дренажування холедоха поєднували з антеградним біліарним стентуванням, при цьому використовували спеціальний стент 5 Fr у діаметрі.

Результати досліджень та їх обговорення.

Після ендоскопічної папілосфінктеротомії в 3 хворих спостерігали ускладнення: у 2 виникла кровотеча з зони розсічення папіли, у 1 хворого виник гострий панкреатит. Консервативними заходами удалося зупинити кровотечу і купірувати явища гострого панкреатиту. Під час виконання лапароскопічної операції у всіх хворих, яким була виконана ендоскопічна папілосфінктеротомія, проводилася інтраопераційна ревізія проток. У 5 пацієнтів виявлені конкременти в жовчних протоках, що могли мігрувати з жовчного міхура в холедох через розширену міхурову протоку. При виконанні фіброхоледохоскопії через міхурову протоку у всіх хворих удалося видалити конкременти з холедоха. У 3 пацієнтів конкременти проштовхувалися через розсічену папілу в просвіт дванадцятипалої кишки.

У хворого, у якого спостерігався гострий панкреатит після ендоскопічної папілосфінктеротомії, під час проведення лапароскопічної холецистектомії виявлені великі конкременти в холедоху. Видалити останні через міхурову протоку небуло можливим.

Хворому виконана лапароскопічна холедохотомія, під час якої було вилучено 5 великих конкрементів до 1,5 см. Після контрольної фіброхоледохоскопії удалося переконатися в повній відсутності конкрементів, як у дистальних, так і в проксимальних відділах жовчного дерева. Холедох був дренажований Т-подібним дренажем, холедохотомічний отвір ушитий з використанням лапароскопічних інтракорпоральних швів. Незважаючи на адекватно проведене оперативне втручання, на 3 добу в хворого з'явилися ознаки прогресування печінкової недостатності. Дебіт жовчі по зовнішньому катетеру склав всього 30-50 мм. Надалі прогресувала поліорганна недостатність, що призвело до летального результату.

У групі хворих із зовнішнім дренажуванням протягом першої доби післяопераційного періоду відзначалося різке зниження вмісту загального білірубіну сироватки крові до 90-130 мкл/л, але в наступні 2-4 доби відзначався підйом білірубіна до 180-200 мкл/л в основному за рахунок непрямої фракції. При цьому в

хворих зберігався підвищений вміст трансаміназ, незважаючи на проведену гепатотропну терапію. Це, на нашу думку, підтверджує той факт, що ефект (швидкої) декомпресії протокової системи печінки може призвести до погіршення перебігу захворювання. Хворі цієї групи в середньому перебували на стаціонарному лікуванні від 16 до 28 днів, при цьому виписувалися на подальше амбулаторне лікування з вмістом загального білірубину від 30 до 40 мкл/л з помірним підвищенням рівня трансаміназ. Видалення зовнішнього дренажу холедоха виконували в середньому через 2-4 тижні після виписки зі стаціонару.

У групі хворих, де зовнішнє дренування холедоха поєднувалося з антеградним біліарним стентуванням через 12 годин після операції виконували перекриття зовнішнього дренажу для створення природного відтоку жовчі в просвіт дванадцятипалої кишки. При цьому в 1-2 добу післяопераційного періоду в цих хворих відзначалося поступове зниження загального білірубину, що досягав нормальних показань до 6-10 доби післяопераційного періоду. При цьому слід зазначити, що суб'єктивно й об'єктивно в цих хворих післяопераційних період перебігав легше, ніж у хворих у групі з зовнішнім дренуванням. При економічному розрахунку середні витрати на медикаментозне забезпечення в післяопераційному періоді в групі хворих з антеградним стентуванням були менші на 60-70%, порівняно з хворими першої групи. Середнє перебування хворих з антеградним стентуванням склало від 8 до 14 діб, при цьому зовнішній дренаж холедоха залишався перекритим протягом перебування хворих у стаціонарі. Видалення зовнішнього дренажу в цієї групи хворих робили через 1 тиждень після виписки зі стаціонару.

Як свідчить наш досвід, лікування хворих, у яких наявний холедохолітаз на тлі хронічних гепатитів, викликає досить великі труднощі. У зв'язку з тим, що у всіх таких хворих уже до операції наявний певний ступінь гепатоцелюлярної недостатності, стандартна декомпресія жовчної протокової системи не приводить до швидкої нормалізації функції печінки.

Наші спостереження підтверджують дані цілого ряду дослідників [1,2,5], що вказують на негативну роль «швидкої» декомпресії жовчних проток. Різке

зниження тиску в системі внутрішньопечінкових жовчних проток може призвести до порушень гемодинамики в печінці, що може погіршити функціональний стан печінки. У той же час наявність механічної жовтяниці, ускладненої холангітом, вимагає зовнішнього дренування жовчних проток. Вихід з даної складної ситуації, за нашими спостереженнями, може бути знайдений при використанні в хворих комбінованого зовнішньо-внутрішнього дренування жовчних проток. Антеградне встановлення спеціальних стентів сприяє гарному відтоку жовчі в дванадцятипалу кишку, оскільки усуває деякою мірою спазм сфінктера великого дуоденального сосочка в ранньому післяопераційному періоді.

З іншої сторони наявність зовнішнього дренажу холедоха в таких хворих сприяє більш швидкому купіруванню явищ холангіту. Комбіноване дренування жовчовивідної системи печінки дозволяє дозувати зовнішні втрати жовчі і підтримувати внутрішньопротоковий тиск на адекватному рівні шляхом дозованого перекриття зовнішнього дренажу в ранньому післяопераційному періоді.

Як тільки в хворих знижується рівень ендогенної інтоксикації і поліпшується функція печінки, можна цілком перекривати зовнішній дренаж, скорочуючи при цьому втрати жовчі й електролітні розлади.

Необхідно відзначити, що за даними фіброхоледохоскопічних досліджень, проведених під час виконання лапароскопічної холецистектомії, у значного числа хворих з холедохолітазом, ускладненим холангітом, спостерігається звуження просвіту дистального відділу холедоха, що обумовлено запальними процесами в стінці холедоха й у паренхімі підшлункової залози, яка його оточує [1]. Установка спеціального стента в таких випадках сприяє швидкому купіруванню процесів і відновленню фізіологічного відтоку жовчі.

Висновок. З огляду на невелику кількість спостережень, ми не можемо робити категоричних висновків і рекомендацій. Однак тенденції, що спостерігаються, свідчать про доцільність використання комбінованого зовнішньо-внутрішнього дренування при лікуванні хворих з механічною жовтяницею і холедохолітазом на тлі хронічних гепатитів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ничитайло М.Е., Грубник В.В. Минимальноинвазивная хирургия патологии желчных протоков. – М.: Здоров'я, 2005г.
2. Новикова Р.И., Ахламова Ю.И. Особенности кровообращения в портальной системе печени у больных механической желтухой // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2002г. – №2. – С. 201-203.
3. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. – М.: Медицина, 1978. – С. 6-14.

4. Трещинский А.И., Тітов І.І. Интенсивна терапія гострої печінкової недостатності інфекційної етіології. – К., 1999 – 12с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – С. 540-548.
6. Шевченко В.С. Диагностика и хирургическое лечение холецистита в свете функциональных изменений печени, магистральных желчных протоков и поджелудочной железы: Дис. ...д-ра мед. наук. Киев, 1982; 319 с.

УДК 616-001:616.94

Сепсис у постраждалих з політравмою

В.Д. ШЕЙКО, Б.П. ЛИСЕНКО, Р.Б. ЛИСЕНКО Українська

медична стоматологічна академія, м. Полтава

Sepsis in patients with polytrauma

V.D. SHEYKO, B.PH. LYSENKO, R.B. LYSENKO

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

Вивчено перебіг травматичної хвороби (ТХ) у 450 потерпілих віком від 16 до 85 років, з них 360 – чоловіки, з політравмою (ПТ). Гнійно-септичні ускладнення виникли в 18,7%, сепсис діагностовано в 6,2% з них. Ранні органи і поліорганна дисфункції у пацієнтів з сепсисом виникли в 78,6% спостережень, синдром системної запальної реакції (ССЗР) був у структурі клінічних ознак домінуючим і тривалим протягом всього гострого періоду ТХ. Стан імунореактивності у пацієнтів з сепсисом при ПТ характеризувався гіпердинамічним ССЗР, з наступним вторинним імунodefіцитом. Розвиток сепсису при ПТ ініціює другу хвилю синдрому поліорганної дисфункції (СПОД), який є фатальним і визначає вкрай високу летальність, яка склала в цієї категорії пацієнтів 60,7%.

Current of traumatic illness at 450 victims with a polytrauma of the age from 16 till 85, from which 360 are men, is investigated. Purulent - septic complications have arisen in 18,7 %, the sepsis is diagnosed in 6,2 % of them. Early organs and multiple organs' dysfunctions at patients with a sepsis have arisen in 78,6 % of supervisions, the syndrome of system inflammatory reaction was dominant and long in the structure of clinical attributes during all sharp period of traumatic illness. A condition of immunoreactiveness at patients with a sepsis at a polytrauma was characterized by hyperdynamic system inflammatory reaction, with the subsequent secondary immunodeficit. Development of a sepsis at a polytrauma initiates the second wave of a syndrome multiple organs' dysfunctions which is fatal and defines the highest level of mortality which made at this category of patients 60,7 %.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Травматична хвороба (ТХ) у потерпілих з політравмою (ПТ) характеризується тяжким перебігом з високою ймовірністю розвитку небезпечних ускладнень, синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) і летальністю, що досягає 25-45%. Проблема гнійно-септичних ускладнень при політравмі найбільш актуальна з 5-7 доби після травми, коли патогенетичні фактори ранової інфекції здобувають абсолютну домінуючу роль і зберігають її протягом декількох тижнів, а часом і місяців. Нормалізація функцій основних систем життєзабезпечення в гострому посттравматичному періоді досягається автокатаболізмом тканинних структур і виснаженням адаптаційно-компенсаторних механізмів. Реакція імунореактивної системи на тяжку механічну ПТ виявляється початковими ознаками гіперреактивності, з наступним стійким постагресивним імунodefіцитом, в умовах якого розвиток гнійної інфекції поєднується

з високою ймовірністю її генералізації. Найбільш схильні до виникнення гнійних ускладнень і сепсису пацієнти з великим травматичним руйнуванням м'язів, підшкірної жирової клітковини, множинними ушкодженням кишечника, підшлункової залози, органів малого таза, мінно-вибуховими і вогнепальними пораненнями. Розуміння механізмів розвитку і генералізації ранової інфекції при ПТ має важливе практичне значення для визначення тактики лікування цих потерпілих [1, 2, 6, 7, 8, 10].

Метою дослідження стало вивчення загальних закономірностей розвитку сепсису в пацієнтів з політравмою.

Матеріал і методи. Вивчено перебіг травматичної хвороби в 450 потерпілих (вік від 16 до 85 років, з них 360 – чоловіки) з різними варіантами торакальної та абдомінальної поєднаної травми, що супроводжувалась травматичним шоком. Гнійно-септичні ускладнення виникли в 18,7% з них.

Сепсис діагностовано в 28 (6,2%) пацієнтів з ПТ, при цьому в групі з невогнепальними ушкодженнями і пораненнями сепсис виявлено у 6,5%, при вогнепальних і мінно-вибухових пораненнях (156 пацієнтів, Придністровський конфлікт, 1992 р.) – у 5,8%. Підставою для встановлення діагнозу сепсису були наявність ознак синдрому системної запальної реакції (ССЗР) при встановленому джерелі гнійної інфекції [2, 6, 10].

У потерпілих із сепсисом тяжкість політравми оцінювали за розробленою нами шкалою тяжкості політравми [5]: тяжка і вкрай тяжка ПТ з прогнозованою летальністю понад 50% була в 82,1% цих пацієнтів. За механізмом пошкоджень розрізняли автоторожну травму (32,1%), кататравму (14,3%), поранення (42,9%), інші пошкодження (10,7%). Найбільш часто в цих потерпілих уражалися живіт (85,7%), грудна клітка (53,6%) та опорно-руховий апарат (67,9%). При цьому три і більш анатомічні ділянки були травмовані в 78,6% потерпілих із сепсисом, у 46,4% визначити домінуюче за тяжкістю ушкодження було неможливим – ушкодження були конкурентними. Усі потерпілі із сепсисом надходили з клінікою травматичного шоку, при цьому тяжкий шок і термінальний стан (шок III–IV ступеня) виявлено у 78,6% з них. Сепсис діагностовано в цих постраждалих на 7-24 добу після травми. Летальність у пацієнтів з сепсисом при ПТ склала 60,7%.

У всіх постраждалих визначали стан імунореактивності при надходженні (1-а доба) та в період максимальної загрози виникнення гнійних ускладнень (7-а доба). Усі імунологічні дослідження ви-

конувались на фоні адекватних лікувальних заходів. Стан клітинного імунітету оцінювали за кількістю Т-лімфоцитів у периферичній крові за методом розеткоутворення (Е-РОК), імунорегулюючих субпопуляцій (Т-хелпери і Т-супресори) - за чутливістю до теофіліну; стан гуморального імунітету – за кількістю В-лімфоцитів, методом ЕАС-РОК концентрації основних класів імуноглобулінів IgM, IgG, IgA – методом радіарної імунодифузії в гелі. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – фотометричним методом [4]. Для оцінки тяжкості інтоксикації аналізували виразність лейкоцитозу і модифікованого лейкоцитарного індексу інтоксикації, що розраховували за формулою (МЛІІ = 1/(1-кількість лімфоцитів)) [10].

Контрольну групу склали 20 донорів, вікова і статевая характеристика яких порівняна з досліджуваною групою.

Бактеріологічний аналіз ранового вмісту та крові на вид збудника та чутливість до антибіотиків вивчали уніфікованими методами [3].

Отримані дані обробляли статистично з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Перебіг ТХ в пацієнтів з сепсисом при ПТ був вкрай тяжким. В гострому періоді органи та поліорганна дисфункція були виявлені в 92,9% цих пацієнтів, в подальшому в усіх цих хворих виникли різноманітні і багаточисленні ускладнення.

Найбільш характерною ознакою у пацієнтів із сепсисом була динаміка ССЗР (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка синдрому системної запальної реакції в постраждалих з ПТ

	При надходженні	3-а доба після травми	7-а доба після травми
ПТ + сепсис	92,9 %	85,7 %	92,9 %
ПТ без сепсису	80,4 %	29,3 %	14,4 %

Так, у пацієнтів з сепсисом ССЗР був домінуючим і сталим в структурі клінічних ознак протягом всього гострого періоду ТХ, а при відсутності генералізованої інфекції – ССЗР був виразним в абсолютній більшості пацієнтів лише при надходженні.

У 45,7% потерпілих, що були госпіталізовані з ПТ, у гострому періоді ТХ спостерігали розвиток ранніх органних і поліорганних дисфункцій, які були обумовлені наслідками первинного ушкодження життєво важливих органів при травмі та шоком і реперфузією. у пацієнтів, в яких в подальшому був діагностованим сепсис, ранні органні і поліорганні дисфункції виникли в 78,6% спостережень.

Первинним інфекційним джерелом у пацієнтів з сепсисом були інтраабдомінальні гнійно-інфекційні ускладнення (60,7%), ранова інфекція (35,7%) та гнійно-інфекційні ускладнення легенів і плеври (17,9%). При бактеріологічному дослідженні ранового вмісту у всіх випадках отримували полімікробні висіви, в яких домінували грамнегативні мікроорганізми. Висіви крові у цих пацієнтів були позитивними лише в 17,9% спостережень, в яких виявляли грампозитивну кокову флору.

Виникнення у постраждалих з ПТ генералізованої інфекції сприяло розвитку другої хвилі органних і поліорганних дисфункцій на 7-24 добу після

травми. Так, сепсис-синдром, або тяжкий сепсис з ініційованими дисфункціями органів і систем організму був констатований у 53,6% пацієнтів з сепсисом, септичний шок – у 7,1%. Прогресування пізньої СПОД на фоні генералізованої інфекції при ПТ сприяло вкрай високій летальності: померло 60,7% цих постраждалих.

Отримані дані показників імунної системи в динаміці виявили зниження кількості Т-лімфоцитів на фоні загального лейкоцитозу і відносної лімфопенії (табл. 2). Найбільш значний дефіцит Т-лімфоцитів спостерігався при сепсис-синдромі і

в померлих хворих. Разом з Т-лімфоцитопенією спостерігалось відносно зниження кількості імунорегулюючих клітин: Т-хелперів і Т-супресорів, а також їх співвідношення. Необхідно відзначити, що у потерпілих з сепсис-синдромом і прогресуючим СПОД, які померли надалі, спостерігались виражений лейкоцитоз, зростання МЛП і виражена лімфоцитопенія, переважно за рахунок зниження загальної кількості Т-лімфоцитів. Таким чином, виникаючий імунодефіцит частково компенсується неспецифічними факторами захисту організму.

Таблиця 2. Показники імунітету у потерпілих із сепсисом при політравмі при надходженні і на 7-у добу після травми

Показник (M ± m)	Донори	При надходженні		7-а доба після травми	
		живі	померлі	живі	померлі
Вік, років	35,2±3,1	34,6±3,2	*55,9±6,3	34,6±3,2	*55,9±6,3
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	6,2±0,3	°14,4±1,1	°13,9±2,7	°°9,8±0,5	*13,7±1,7
МЛП	2,62±0,28	°8,65±1,02	°7,97±2,19	°°4,24±0,38	*11,26±2,17
Ig M, г/л	0,90±0,12	°1,39±0,15	1,13±0,22	1,09±0,12	*0,69±0,09
Ig G, г/л	15,6±2,7	12,1±0,6	11,1±1,3	°°7,5±0,5	°°°5,3±0,6
Ig A, г/л	1,47±0,10	1,72±0,11	*1,23±0,23	°°1,30±0,11	°°°0,56±0,06
ЦІК, од. ОЩ	88,7±7,3	93,3±7,3	*131,4±9,9	°°56,4±4,1	*121,4±7,7
Т-лф, %	60,6±3,2	56,5±1,2	*51,3±1,5	°47,7±1,1	°°°41,3±1,3
Т-х, %	35,2±1,3	37,0±0,8	35,0±1,5	31,6±1,2	*25,6±1,7
Т-с, %	13,9±0,8	13,8±0,3	*11,9±0,7	12,5±0,4	*9,4±0,5
Т-х/Т-с	2,83±0,55	2,72±0,11	2,99±0,16	2,57±0,13	2,72±0,12
В-лф, %	12,1±0,6	°14,5±0,6	*12,3±0,9	13,6±0,7	°°°6,7±0,5
О-лф, %	35,5±2,1	°28,9±1,3	*36,4±1,9	°°38,4±1,6	°°°52,0±1,7

Примітка: * - відмінність достовірна (p < 0,05) порівняно з живими і померлими; ° - відмінність достовірна (p < 0,05) порівняно з групою донорів; °° - відмінність достовірна (p < 0,05) у динаміці захворювання.

Первинна реакція гуморальної ланки імунітету характеризувалась помірним підвищенням кількості В-лімфоцитів з наступною тенденцією до нормалізації при позитивному прогнозі і вираженою В-лімфоцитопенією при негативному прогнозі. Крім цього, при сепсис-синдромі і в померлих хворих в динаміці визначалось значне збільшення кількості О-клітин (природних кілерів), що не мають специфічних маркерів мембрани. Дослідження вмісту імуноглобулінів сироватки крові і ЦІК виявило неоднорідну реакцію. Так, відносно збільшення кількості Ig A і Ig M при надходженні надалі здобувало тенденцію до зниження, особливо виражену при негативному прогнозі. Кількість Ig G у гострому посттравматичному періоді значно знижувалась

(більш ніж у 2 рази), з максимальним дефіцитом у померлих хворих. Вміст ЦІК також має тенденцію до зниження при сприятливому прогнозі, але в категорії потерпілих із сепсис-синдромом і в померлих спостерігалось значне збільшення кількості ЦІК.

Висновки. 1. Сепсис при ПТ виникає у найбільш тяжких потерпілих з ушкодженнями декількох анатомічних областей, в переважній більшості при тяжкій поєднаній абдомінальній травмі.

2. Сприяє розвитку сепсису пролонгована шокогенна ішемія тканин, ранова і кишкова інфекція на фоні післяагресивної інактивації природних захисних систем організму.

3. Стан імунореактивності у пацієнтів з сепсисом при ПТ характеризується раннім виразним і тривалим ССЗР, який сприяє вторинному імунодефіциту при цьому імунологічні розлади найбільш

виразні при сепсис-синдромі і при несприятливому прогнозі травматичної хвороби.

4. Розвиток сепсису при ПТ ініціює другу хвилю СПОД, який є фатальним і визначає вкрай високу летальність в цієї категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гюльмамедов Ф.И., Нестеренко А.Н., Гюльмамедов П.Ф., Земляной И.В. Интенсивная терапия инфекционных осложнений при политравме с повреждением кишечника в аспекте концепции иммунного дистресса // Скорая мед. помощь. – 2003. - №4. – С.136-139.
2. Костюченко Б.М. Сепсис. Терминология. Сущность // Вестн. хирургии. – 1999. - №3. – С.86-88.
3. Лабораторные методы исследований в клинике: Справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: М., 1987. – 368 с.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике: Введение в прикладную иммунологию / Отв. ред. В.С. Авдеева. – М.: Наука, 1990. – 223 с.
5. Лисенко Б.П., Шейко В.Д. Оцінка тяжкості політравми з прогнозуванням перебігу травматичної хвороби // Ортопед., травматол. и протезир. – 2000. - №1.- С.36-40.
6. Саенко В.Ф. Актуальные вопросы хирургического сепсиса // Междунар. мед. журнал. – 1999. - №1. – С.101-105.
7. Ухов А.Я., Федечко И.М., Нарепеха О.М. и др. Иммунологические сдвиги в организме больных при множественных и сочетанных травмах // Клинич. хирургия. – 1992. - №4. – С.8-9.
8. Чаленко В.В., Медведев А.Н., Раковщик Д.Г. и др. Нарушения иммунитета при повреждениях груди и живота // Вестн. хирургии. – 1992. - №1-3. – С.184-190.
9. Шумейко В.М. Особливості лікування пацієнтів з місцевими гнійно-запальними хворобами, потерпілих від дії факторів Чорнобильської аварії: Дисертація канд. мед. наук. – Київ, 1996. - 162 с.
10. Dellinger R.P., Carlet J.M., Masur H. et al. Surviving Sepsis Campaigning guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P.858-873.

УДК 616.361/364-008.6-02-092-07-085-089.81-06:616.1/6

Роль ендогенної інтоксикації у розвитку порушень неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності у хворих з токсико-септичним біліарним синдромом

М.М. СТЕЦЬ, І.Л. НАСТАШЕНКО, О.І. ОСАДЧА, В.М. ХОМЕНКО

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Інститут гематології, трансфузіології АМН України

Role of endogenous intoxication in development of disturbances of aspecific resistance and immunologic reactivity in patients with toxic-septic biliary syndrome

M.M. STETS, I.L. NASTASHENKO, O.I. OSADCHA, V.M. KHOMENKO

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Інститут гематології, трансфузіології АМН України

Проводилось імунологічне дослідження хворим з атипичним перебігом холедохолітіазу та явищами токсико-септичного біліарного синдрому з метою вивчення цитолітичної активності аутологічної плазми та її токсиннесучих фракцій як одного з показників автоімунних реакцій. При дослідженні змін показників цитолітичної активності аутологічної сироватки та її фракцій по відношенню до власних лейкоцитів крові встановлено, що провідною пошкоджуючою дією володіли альбумінова фракція сироватки крові та фракція, яка містить сполуки середніх розмірів (10-200нм), це свідчить передусім про зниження токсинозв'язуючої здатності альбуміну та накопичення продуктів тканинної деструкції фіксованих на альбумінах. Вивчення особливостей розвитку функціонування фагоцитуючих клітин, показником яких є НСТ-тест, відтворений також у присутності стимуляторів (використовувався ліпополісахарид клітинної стінки *E.coli*) свідчили про розвиток значної декомпенсації функціонування фагоцитуючих клітин та їх неспроможності сформувати адекватну функціональну відповідь на мікробні антигени і пригнічення активності внутрішньоклітинних мікробіцидних ферментів фагоцитів (порушення процесів фагоцитозу). При вивченні активності лімфоцитів в аутологічному розеткоутворенні встановлено, що цільна аутологічна сироватка крові здійснює значну стимулюючу дію, сприяючи підвищенню значень активності лімфоцитів по відношенню до показників осіб.

An immunologic investigation of the patients with atypical passing of the choledocholithiasis and toxicoseptic biliary syndrome phenomena was conducted with the purpose of study autologous serum cytolytic activity and its' toxic carrying fractions as one of the indices of the autoimmune reactions. The investigation of the indices changes of an autologous serum cytolytic activity and its' fractions with respect to proper blood leucocytes revealed that blood serum albuminous fraction and fraction which contains middle size compounds (10-200 nm) possess a basic damaging action; first of all it testifies to lowering of the albumin ability to bind the toxins and accumulation of the tissue destruction products which are fixed on the albumins. Study of the development functioning peculiarity of the phagocytes [their index is a NST-test passed over the stimulators (lipopolysaccharide of *E.coli* cytoderm was used)] was an evidence of sizeable phagocytes functioning decompensation and their incapacity to form an adequate functional answer to microbial antigens and depression of the intracellular microbicidal enzymes activity (phagocytosis processes derangement). Study of the lymphocytes' activity in autologous rosetting revealed that whole autologous blood serum realizes considerable stimulatory action, contributing to increasing of lymphocytes activity indices with respect to healthy persons' indices.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Сепсис, не дивлячись на досягнення сучасної медичної науки залишається актуальною хірургічною проблемою. Особливої актуальності все більше набуває токсико-септичний біліарний синдром, який складає 5-75,3% [4,5,6] в структурі хворих з ускладненими формами жовчнокам'яної хвороби. Останній викликаний холедо-

холітіазом призводить до розвитку холестазу, накопиченням бактерій, транслокації інфекції в систему воротної вени, гіпоксемії гепатоцитів, що потенціює розвиток печінкової недостатності, імунодепресії з подальшим формуванням органної та поліорганної недостатності. За останній час, як за даними літератури так і за нашими спостереженнями, спостерігається збільшення кількості хво-

рих з атипovими формами холедохолітазу, які створюють діагностичні та лікувальні труднощі [5,6].

Мета дослідження. Вивчити цитолітичну активність аутологічної плазми та її токсинонесучих фракцій як одного з показників аутоімунних реакцій у хворих з атипovим перебігом холедохолітазу і ознаками токсико-септичного біліарного синдрому.

Матеріали та методи. За останні два роки виконання діагностично-лікувального моніторингу у хворих з синдромом жовтяниці (562 пацієнта), було виявлено у 369 (65,6%) випадків ускладненої жовчнокам'яної хвороби, які супроводжувалися холедохолітазом і холангітом. У 124 (33,6%) пацієнтів відмічався атипovий перебіг холедохолітазу (відсутність однієї або декількох клініко-лабораторних ознак), із них у 84 (22,7%) випадках виявлялись ознаки поліорганної недостатності.

Деталізація діагнозу проводилась за стандарт-

ною схемою, а саме клініко-лабораторні дослідження, рентгенографія органів грудної та черевної порожнин, УЗД, імунологічний статус, мікробіологічний стан жовчовивідних шляхів енцефалографія, УЗД серця, малоінвазивні втручання (ЕРХПР, ЕПСТ).

Тривалість захворювання у хворих з гострим холедохолітазом в середньому складала 5-6 діб, а з атипovим перебігом холедохолітаза від 1 місяця до 15 років. Вік хворих – від 19 до 92 років (в середньому 67 років).

У 84 пацієнтів з токсико-септичним біліарним синдромом, досліджувалась цитолітична активність аутологічної плазми і її токсинонесучих фракцій (альбумінової, глобулінової, вільно-циркулюючої); отримання фракцій аутологічної сироватки здійснювали методом висолювання сульфатом амонію різної концентрації, активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів в НСТ-тесті, показники аутоімунних реакцій [1,2,3].

Таблиця 1. Зміни показників цитолітичної активності аутологічної сироватки крові та її фракцій у хворих з токсико-біліарним синдромом в реакції лейколіколізу, $M \pm m$, %, n=84

Досліджувані показники	Показники цитолітичної активності аутологічної сироватки та її фракцій (%)	Показники здорових осіб (n=30)
Цільна аутологічна сироватка	69,47±4,32*	17,24±0,46
Альбумінова фракція сироватки крові	74,52±6,47*	19,47±0,85
Глобулінова фракція сироватки крові	49,43±2,67*	12,24±0,37
Фракція сполук середніх розмірів (10-200нм)	79,45±6,58*	15,22±0,39

Примітка *- (p<0,05) достовірність розбіжностей по відношенню до показників здорових осіб.

Результати досліджень та їх обговорення. При дослідженні змін показників цитолітичної активності аутологічної сироватки та її фракцій по відношенню до власних лейкоцитів крові нами встановлено значне збільшення даних показників. При цьому дані показники перевищували значення здорових осіб в 4,02 рази (p<0,05). Дані тенденції, на нашу думку, свідчать про накопичення в сироватці крові хворих з атипovим холангітом аутоагресивних речовин, які володіють прямою пошкоджуючою дією на лейкоцити крові.

Нами були проведені дослідження для визначення ролі різноманітних фракцій у підвищенні цитолітичної активності аутологічної сироватки даної категорії хворих. Було встановлено, що провідною пошкоджуючою дією володіли альбумінова фрак-

ція сироватки крові та фракція, яка містить сполуки середніх розмірів (10-200нм).

При цьому було встановлено, що показники цитолітичної активності перевищували показники здорових осіб у 3,82 рази (p<0,05) та 5,22 рази (p<0,05). Дані особливості, на нашу думку, свідчать передусім про зниження токсинозв'язуючої здатності альбуміну та накопичення продуктів тканинної деструкції фіксованих на альбумінах.

Збільшення цитолітичної активності фракцій сполук середніх розмірів пов'язано з накопиченням великої кількості біологічно активних речовин у сироватці крові хворих даної категорії (ПОЛ, циклічні нуклеотиди, молекули середньої маси і т.д.), які володіють здатністю чинити пряму пошкоджуючу дію на лейкоцити периферичної крові.

Таблиця 2. Зміна показників функціональної активності фагоцитуючих клітин у хворих з токсико-біліарним синдромом в НСТ-тесті, $M \pm m$, %, $n = 84$

Досліджувані показники	Показники НСТ-тесту (%)		Показники НСТ-тесту у здорових осіб (n=30)	
	нейтрофільні гранулоцити	моноцити	нейтрофільні гранулоцити	моноцити
Спонтанний тест	29,57±0,47*	5,07±0,23*	10,21±0,34	10,29±0,34
Індукований тест	6,23±0,27***	3,02±0,12***	12,74±0,42	12,07±0,45

Примітка: * - ($p < 0,05$) достовірність розбіжностей по відношенню до показників здорових осіб; ** - ($p < 0,05$) достовірність розбіжностей по відношенню до показників спонтанної реакції.

Нами було проведене вивчення особливостей розвитку функціонування фагоцитуючих клітин, показником яких є НСТ-тест. Спонтанний НСТ-тест відображає ступінь функціонального подразнення фагоцитуючих клітин, являючись непрямим показником гомеостазу. Відтворюваний у присутності стимуляторів НСТ-тесту (використовувався ліпополісахарид клітинної стінки *E. coli*) характеризує потенціальну активність фагоцитуючих клітин та розглядається як біохімічний критерій їх готовності до завершення фагоцитозу. При цьому в більшій мірі це відноситься до блокади вироблення кисне-залежних бактерицидних факторів.

При проведенні досліджень нами встановлено значне підвищення активності фагоцитуючих клітин у спонтанному НСТ-тесті по відношенню до показників здорових осіб для нейтрофільних гранулоцитів та виражене пригнічення функціональну здатність моноцитів. Додаткова стимуляція призводила до значного пригнічення даної активності, як по відношенню до значень здорових осіб, так і до показників спонтанної реакції, як для нейтрофільних гранулоцитів - в 2,01 раза ($p < 0,05$) та 4,74 рази ($p < 0,05$), так і для моноцитів - 3,99 рази ($p < 0,05$) і 1,58 рази ($p < 0,05$).

Дані тенденції свідчать про розв'язок значної декомпенсації функціонування фагоцитуючих клітин та їх неспроможності сформувати адекватну функціональну відповідь на мікробні антигени. Внаслідок пригнічення активності внутрішньоклітинних мікробіцидних ферментів фагоцитів і порушення процесів фагоцитозу дані клітинні структури внаслідок самі стають джерелом вторинної інтоксикації у більш пізні строки хвороби, а також є можливою причиною розвитку ускладнень у даної категорії хворих.

В той же час пригнічення функцій моноцитів є причиною їх неадекватного реагування в реакція біотрансформації і презентації антигенів для імунно-

компетентних клітин. Це створює умови для порушення механізмів імунологічної реактивності організму в цілому.

Дані тенденції є однією з причин розвитку аутоімунних реакцій, показниками яких у нашій роботі явилось аутологічне розеткоутворення лімфоцитів з власними еритроцитами, а також вплив на ці показники цільної аутологічної сироватки та її фракцій.

Досліджені цитолітична активність аутологічної плазми та її токсиннесучих фракцій (альбумінової, глобулінової, вільно циркулюючої); токсинзв'язуюча здатність альбуміну та глобуліну, вміст молекул середньої маси (МСМ), криоглобулінів, активності нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів в НСТ-тесті [1].

При вивченні активності лімфоцитів в аутологічному розеткоутворенні нами встановлено, що цільна аутологічна сироватка крові здійснює значну стимулюючу дію, сприяючи підвищенню значень активності лімфоцитів по відношенню до показників здорових осіб у 3,78 рази ($p < 0,05$) спонтанної реакції у 3,87 рази ($p < 0,05$). При цьому самі значення спонтанної реакції залишались в межах норми показників здорових осіб. При вивченні ролі різноманітних фракцій сироватки крові у підтриманні активності лімфоцитів в АРОЛ було встановлено, що значною дією володіли альбумінова фракція та фракція сполук середніх розмірів (10-200нм).

В той же час показники активності лімфоцитів в присутності глобулінової фракції знаходились в межах активності здорових осіб. Отримані результати свідчать, що в гострому періоді хвороби у даної категорії хворих розвиток аутоімунних реакцій не пов'язані з аутосенсibiliзацією лімфоцитів та продукцією аутоантитіл, а є наслідком накопичення продуктів тканинної деструкції біологічно активних речовин, котрі можуть стимулювати аутологічні еритроцити. В той же час накопичення даних спо-

Таблиця 3. Показники активності лімфоцитів в аутологічному розеткоутворенні у хворих з токсико-септичним біліарним синдромом, $M \pm m$, %, n= 84

Досліджувані показники	Показники активності лімфоцитів в аутологічному розеткоутворенні (АРОЛ) (%)	Показники здорових осіб (n=30)
Спонтанна реакція	19,23±0,56	17,43±0,89
Цельна аутологічна сироватка	74,57±5,34*,**	19,71±1,27
Альбумінова фракція сироватки крові	74,34±6,02*,**	12,50±0,22
Глобулінова фракція сироватки крові	12,45±0,75	17,20±0,55
Фракція сполук середніх розмірів (10-200нм)	35,77±2,45*	17,07±0,95

Примітка: * - ($p < 0,05$) достовірність розбіжностей по відношенню до показників здорових осіб; ** - ($p < 0,05$) достовірність розбіжностей по відношенню до показників спонтанної реакції.

лук є причиною розвитку аутосенсibiliзації лімфоцитів та розвитком справжніх аутоімунних реакцій у більш пізні строки.

Висновки. Таким чином, в результаті проведених досліджень нами встановлено, що токсико-септичний біліарний синдром супроводжується розвитком ендотоксикозу тяжкої стадії пов'язаного передусім з накопиченням у кров'яному руслі продуктів тканинної деструкції та токсинів середніх розмірів (10-200нм), котрі визначають цитолітичну

активність цільної сироватки та альбумінової фракції і фракції сполук середніх розмірів та володіють прямою пошкоджуючою дією на лейкоцити крові. Пригнічення активності фагоцитуючих клітин як однієї з головних систем детоксикації та біотрансформації токсинів є однією з причин зниження активності реакції та справжньої резистентності, розвитку інфекційних ускладнень у хворих даної категорії, створює умови для порушення механізмів імунологічної реактивності організму в цілому, визначає можливості розвитку аутоімунних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аполлонин А.В., Яковлев М.Ю. Эндотоксинсвязывающие системы крови // Микробиология, эндокринология и иммунология.- 1990.- №11.- С.100 – 116
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- 368 с..
3. Повстяний М.Ю., Шейман Б.С., Осадча О.І. Динаміка токсометричних показників у хворих з тяжкими опіками // Шпитальна хірургія.- 2001.- №4.- С. 23-27.
4. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и

- лечения.// Инфекции в хирургии, том 5, №4, 2003, с.4
5. Гринцов А.Г., Хацко В.В., Дудин А.М., Куницкий Ю.,Л., Популях И.Ф., Шаталов С.а., Панпсенко С.А. Острый гнойный холангит при атипичном холедохолитиазе.// Вісник морської медицини №2, (14), 2001.
6. Кузнецов М.Р., Ващенко Н.Е., Петухов В.А., Ультразвуковые методы диагностики и оценки результатов лечения липидного дистресс-синдрома. //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. №4, 1999, с. 60-64.

Гнійно-септичні ускладнення синдрому діабетичної стопи. Діагностика та тактика хірургічного лікування.

С.Г. БЄЛОВ, Е.І. ГІРКА, Є.А. КРАВЦОВ, О.Д. НАЩАНСЬКА

Харківська медична академія післядипломної освіти

Purulent-septic complications of the diabetic foot syndrome. Diagnostics and tactic of surgical treatment

S.G. BELOV, E.I. GIRKA, E.A. KRAVTSOV, O.D. NASHACHNSKA

Kharkiv Medical Academy of the Post-Diploma Education

Проаналізовані результати лікування 64 хворих з гнійно-септичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи. Сепсис був діагностований у 38 (59,3%) пацієнтів, важкий сепсис – у 18 (28,1%), септичний шок – у 8 (12,6%). Основними проявами гнійно-септичних ускладнень синдрому діабетичної стопи з'явилися гнійний фасциїт (43,6%) та волога гангрена стопи з розповсюдженням на гомілку (48,4%). Найбільш прийнятними в цій ситуації вважали ампутацію нижньої кінцівки на рівні середньої третини бедра або верхньої третини гомілки. Летальність складала 40,6% (26 пацієнтів).

Results of treatment of 64 patients with purulent - septic complications of a syndrome diabetic foots are analysed. The sepsis has been diagnosed at 38 (59,3%) patients, a severe sepsis - at 18 (28,1%), a septic shock - at 8 (12,6%). The basic displays of purulent-septic complications of diabetic foot syndrome were purulent fasciitis (43,6 %) and a damp foot gangrene with transition to a shin (48,4 %). Most optimum in the given situation was considered amputation of the bottom extremity at a level of the medium third of hip or the top third of shin. Death-rate was 40,6 % (26 patients).

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Згідно з визначеннями ВООЗ, терміном “синдром діабетичної стопи” (СДС), позначається складний комплекс морфологічних і функціональних змін тканин стопи, зв'язаний з нейропатією і порушеннями кровотоку різного ступеня важкості, що виникає внаслідок цукрового діабету (ЦД). Даний синдром розвивається у 30-80 % хворих цукровим діабетом (залежно від тривалості захворювання) і в 30-70 % випадків ускладнюється гнійно-некротичними ураженнями стопи [1]. Останні є причиною втрати опороздібності нижніх кінцівок у 45-52% хворих, а летальність при цьому сягає 28-33,3 % [2]. Більш ніж у 57 % померлих причиною смерті є гнійно-септичні ускладнення, розвиток яких обумовлений тривалоіснуючим цукровим діабетом, що призводить до виражених змін з боку клітинної ланки імунітету і гуморальних факторів імунного захисту (виражена Т-лімфопенія і пошкодження першої фази фагоцитозу), які, в свою чергу, сприяють генералізації інфекції на тлі «малого» первинного осередка [3].

Мета дослідження. Покращання результатів хірургічного лікування гнійно-септичних ускладнень синдрому діабетичної стопи шляхом розробки стандартів лікувально-діагностичних заходів у даного контингенту хворих.

Матеріали і методи. Проаналізовані результати хірургічного лікування 64 хворих з гнійно-септичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи, які знаходилися на лікуванні в гнійному хірургічному відділенні № 2 міської клінічної лікарні м. Харкова за період 2001-2004 роки. При встановленні діагнозу септичних ускладнень користувалися класифікацією сепсису, яка була запропонована R. C. Bone у 1991 році.

Сепсис був діагностований у 38 (59,3%) пацієнтів, тяжкий сепсис - у 18 (28,1%), септичний шок - у 8 (12,6%).

Розподіл хворих за статтями і віком представлено в таблиці 1.

Програма обстеження хворих із гнійно-септичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи

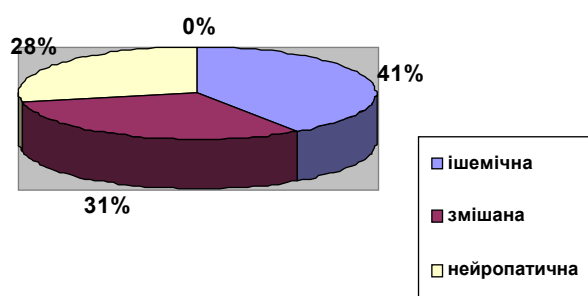
Таблиця 1. Розподіл хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС за статтю і віком.

Стать хворих	Вік хворих									
	до 40 років		40-50 років		50-60 років		60-70 років		старше 70 років	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Чоловіки	2	3,2%	5	7,8%	8	12,5%	16	25%	2	3,2%
Жінки	1	1,6%	7	10,9%	7	10,9%	14	21,8%	2	3,2%
Усього (64)	3	4,8%	12	18,7%	15	23,4%	30	46,8%	4	6,4%

містила в собі загальноклінічні дослідження (кл. аналізи крові і сечі, біохімічне дослідження крові з визначенням ниркових і печінкових проб), дослідження стану вуглеводного й електролітного обміну, стану серцево-судинної і дихальної систем (ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітки, функція зовнішнього дихання, ультразвукове дослідження серця й ін.), стан згортальної системи (коагулограма, протромбіновий індекс, толерантність плазми до гепарину й ін.), ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. В обов'язковому порядку проводилося мікробіологічне дослідження ранових виділень, бакпосів крові, сечі в динаміці, які виконували на 1-у, 7-у, 12-у і т.д. добу з моменту госпіталізації. Обстеження хворих включало також оцінку характеру і поширеності гнійно-запального ураження (за класифікацією Wagner), дослідження регіонарного кровотоку і мікроциркуляції (визначення ТсрО₂, ультразвукову доплерографію судин нижніх кінцівок, визначення гомілково-плечового індексу), дослідження периферичної сенсомоторної іннервації (за шкалою "Neuropathy Disability Score").

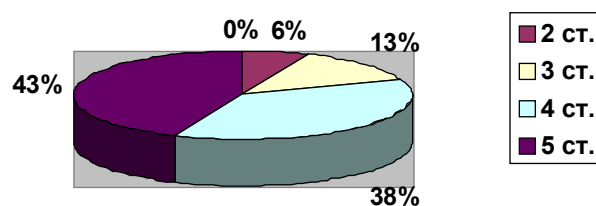
Для вивчення динаміки ранового процесу і місцевої імунної реакції у 46 хворих з гнійно-септич-

ними ускладненнями СДС було проведено комплексне морфологічне та імуногістохімічне дослідження. Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах, товщиною 5-6 мкм непрямим методом Кунса за методикою Brosnan. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до різних типів клітин фірми Chemicon, USA. Використовували LT 8 (CD 8), LT 4 (CD 4), LT 3 (CD 3), LT 22 (CD 22), LNK 16 (CD 16), Ld 18 (CD 18). Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів I, III, IV і V типів. Як люмінесцентну мітку використовували F (ab)-2 - фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Клітини-носії IgM, A, G і S-3 фракції комплексу визначали прямим методом Кунса з люмінуючими антисироватками (виробництво НДІ ім. Гамалєї, м. Москва). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі МЛ-2 з використанням світлофільтрів: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3. Розподіл пацієнтів за формою синдрому діабетичної стопи (класифікація ВООЗ, 1991) і за ступенем гнійно-некротичного ураження стопи (класифікація Wagner) представлена на діаграмах 1 і 2.



Діаграма 1. Розподіл хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС залежно від форми синдрому.

Як видно з діаграм 1 й 2, основну масу хворих з гнійно-септичними ускладненнями СДС склали пацієнти з ішемічною (41%) і змішаною (31%) формами синдрому діабетичної стопи з 4-м (38%) і 5-м (43%) ступенем гнійно-некротичного ураження стопи за класифікацією Wagner.



Діаграма 2. Розподіл хворих з гнійно-септичними ускладненнями залежно від глибини гнійно-некротичного ураження стопи (класифікація Wagner).

Важкість стану хворих визначали за допомогою модифікованої шкали SAPS (табл.2) [5]. Дана шкала дозволяє провести оцінку важкості стану хворого в короткі строки і не потребує спеціальних методів дослідження.

У 28 (43,7%) пацієнтів важкість стану при над-

ходженні склала 15-20 балів за шкалою SAPS, у 18 (28,1%) - 20-25 балів, у 12 (18,7%) - 25-30 балів, у 6 (9,5%) - більше 30 балів. У 51 (79,6%) пацієнта шляхом ультразвукового дослідження органів черевної порожнини було виявлене збільшення селезінки (так звана "септична селезінка").

У 57(89%) хворих були зареєстровані позитивні результати бакпосіву крові. У 59(92,2%) пацієнтів були виявлені зміни з боку ЕКГ, що виявлялися різноманітними варіантами: порушення провідності, порушення метаболічних процесів, гострий коронарний синдром.

Таблиця 2. Модифікована шкала SAPS (J. R. Lee Gall, 1984)

Фізіологічні параметри	Бали								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Пульс	39	40-54	55-59	60-69	70-99	100-109	110-129	130-159	160
Темпер.(град.С)	30,9	31-32,9	33-34,9	35-35,9	36-36,9	37-37,9	38-38,9	39-40,9	41
Сист. АТ	49	--	50-69	70-79	80-99	100-109	110-129	130-159	160
Частота дихання	5	--	6-9	10-11	12-24	25-34	--	35-49	50
Натрій плазми	110	111-119	120-129	--	130-149	150-154	155-159	160-179	180
Калій плазми	2,4	--	2,5-2,9	3-3,4	3,5-5,4	5,5-5,9	--	6-6,9	7
Креатинін*	--	--	52	--	53-123	--	133-170	--	300
Гематокрит	15	16-19	20-29,9	--	30-45	--	45,1-49	49,1-59,9	60
ЛПІІ	--	--	0,3	--	0,3-1,5	--	1,5-4,9	5-8,5	8,6
Білірубін	--	--	--	--	0-19	20-29	30-49	50-79	80
Загальний білок	30	31-40	41-50	51-59	60-80	--	--	--	--

Примітка: --*(при ГНН бал креатиніну подвоїти).

За характером збудників, що призвели до септичних ускладнень, результати мікробіологічних досліджень розподілилися таким чином:

- грампозитивні мікроорганізми (стафілококи, стрептококи, пневмококи й ін.) були виділені у 34 (53,1%) пацієнтів;

- грамнегативні (ешерихії, протеї, клебсієли)-у 18 (28,1%) хворих;

- анаеробні (переважно бактероїди) – у 5 (7,8%).

У процесі лікування хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС відзначені наступні ускладнення септичного процесу ("метастатичні вогнища"):

- гнійний менінгіт - у 2 (3,1%) пацієнтів;

- абсцеси мозку - у 7 (10,9%) пацієнтів;

- гнійний панофтальміт - у 1 (1,5%) пацієнта;

- пневмонія - у 43 (67,2%) пацієнтів;

- у 23 (35,9%) хворих відзначене прогресування

гнійно-некротичного процесу з розвитком гангрені і/або некротичного фасциїту на іншій кінцівці.

Лікування хворих із септичними ускладненнями СДС мало комплексний характер і відповідало сучасним стандартам лікування сепсису. При надходженні в стаціонар усі пацієнти з підозрою на сепсис госпіталізувалися у відділення реанімації й інтенсивної терапії. У комплексному лікуванні хворих із септичними ускладненнями СДС крім хірурга брали участь терапевт, ендокринолог, нефролог, анестезіолог-реаніма-

толог. Антибактеріальну терапію розпочинали з моменту надходження призначенням антибіотиків широкого спектра дії (фторхінолони, аміноглікозиди, карбапенеми) з обов'язковим включенням метрогіла на основі емпіричного підходу. Після одержання результатів бакпосівів крові, сечі, виділень з рани проводилася зміна препаратів. Мікробіологічні дослідження повторювали через кожні 5-7 діб. Загальні терміни антибактеріальної терапії склали до 6-8 тижнів і більш. Корекція порушень гемодинаміки при сепсисі була спрямована на ліквідацію синдрому "малого викиду", що розвивається при сепсисі, обумовленому як кардіотропною дією токсинів, так і невідповідністю підвищеного серцевого викиду різко зниженому периферичному опорі судин. Для профілактики і лікування ішемічних ушкоджень міокарда застосовували β-блокатори, антагоністи кальцію, нітрати, стандартний нефракційний гепарин. Серцеві глікозиди - обов'язкова складова частина комплексної терапії сепсису у хворих із ХСН II-III-IV функціонального класу. Обсяг інфузійної терапії складав у середньому 3000-3500 мл/добу (за даними деяких авторів до 6000 мл/добу). Склад інфузату: кристалоїдні розчини, низькоконцентровані розчини глюкози, низькомолекулярні декстрини. Показанням до переливання еритроцитарної маси вважали гемоглобін - 70 г/л і нижче, а до переливання плазми і плазмозамінників - показники загального білка - 50 г/л і нижче. Корекції вугле-

водного обміну досягали застосуванням простого інсуліну. Зникнення ацетону в сечі розцінювали як позитивну динаміку від проведеної терапії. Оптимальним вважали рівень глікемії в межах 9-11 ммоль/л.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз представлених спостережень показав, що основною причиною розвитку гнійно-септичних ускладнень СДС стали тривалі терміни неадекватної санації вогнища інфекції в зв'язку з пізнім звертанням пацієнтів за лікарською допомогою, - (більш 64% хворих звернулися в стаціонар у терміни більше 2 тижнів від початку захворювання) або внаслідок помилкової тактики лікування - (22,2%). Останнє було обумовлено спробами зберегти опороздатність стопи, у тому числі і шляхом етапних операцій за типом "малої" ампутації і неправильної оцінки динаміки ранового процесу. Цьому сприяють в значній мірі і особливості проявів запальної реакції при даній патології. Проведені нами імуногістохімічні дослідження показали, що специфічними для перебігу равового процесу при гнійно-некротичних ускладненнях СДС є тривалі терміни очищення рани від гнійно-некротичного детриту, послаблений фібриногенез, формування неповноцінної грануляційної тканини, схильної до хронічного запального процесу, вторинні некрози, уповільнені темпи епітелізації. Місцева імунна реакція характеризується тривалою перевагою нейтрофільних гранулоцитів, а також наявністю клітин-носіїв С-3 фракції комплементу, що володіють цитотоксичними властивостями і сприяють розвитку змін у фібробластах. Представлені результати показують, що вогнище гнійної інфекції на стопі може прогресувати поступово, без клінічно виражених ознак негативної динаміки, особливо у глибоких фасціальних просторах стопи і гомілки. Це створює передумови для несвочасної діагностики несприятливого перебігу гнійно-некротичного процесу.

Ранніми ознаками ускладненого перебігу ранового процесу, за нашими спостереженнями, є зни-

ження НВ, нестабільні показники глікемії, пастозність тканин стопи, що зберігається тривалий час, поява набрякості у ділянці гомілковоступневого суглоба. Температурна і місцева больова реакція не були достатніми критеріями для діагностики гнійно-септичних ускладнень, особливо при вираженій нейропатії і процесів протікаючих з участю аеробно-анаеробних асоціацій збудників інфекції. Додатковим аспектом помилок тактики лікування є також психологічна спрямованість пацієнта і медичного персоналу на збереження опороздатності кінцівки.

При розвитку гнійно-септичного процесу акценту хірургічного лікування СДС змінюють свою спрямованість у бік збереження життя пацієнтів. У такій ситуації тільки радикальна й одномоментна ліквідація місцевого вогнища інфекції може принести успіх у лікуванні хворого із сепсисом. Це диктує необхідність розширювати показання до "високих" ампутацій. Останнє визначається також і характером первинного вогнища інфекції. Так, у 31 хворого (48,4%) мала місце волога гангрена стопи з переходом на гомілку, а у 28 (43,6%) пацієнтів ураження стоп ускладнилося целюлітом і гнійним фасцієтом. У зв'язку з цим "високі" ампутації були виконані у 58 (90,6 %) хворих, з них на рівні верхньої третини гомілки у 10 (15,6%) пацієнтів. Лише у 2 (3,1%) пацієнтів з ураженнях дистальних відділів стопи вдалося зберегти опороздатність стопи шляхом "малої" ампутації і повноцінним висіченням гнійно-некротичних тканин з розкриттям і дренажуванням п'яткового і гомілкового каналів.

У випадку радикально виконаної хірургічної обробки септичного вогнища, вже в перші 5 днів спостерігалось поліпшення стану пацієнтів, про що свідчила нормалізація вуглеводного обміну, відсутність кетоацидозу, зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації до нормальних величин, позитивна динаміка за даними ЕКГ. Результати лікування хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС залежно від важкості сепсису (за класифікацією Bone) наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Результати лікування гнійно-септичних ускладнень СДС залежно від важкості сепсису (за класифікацією Bone)

Ступень вираженості септичних ускладнень, кількість хворих	Кількість «високих» ампутацій, %		Не оперовано, %	Летальність, %
	на рівні с/3 бедра	на рівні в/3 гомілки		
Сепсис (38)	28 (73,6%)	8 (21,1%)	--	12 (31,6%)
Важкий сепсис (18)	16 (88,8%)	2 (11,2%)	--	8 (44,4%)
Септичний шок (8)	4 (50%)	--	4 (50%)	6 (75%)
Усього (64)	48 (75%)	10 (15,6%)	4 (6,25%)	26 (40,6%)

Як видно з даної таблиці, загальна летальність склала 40,6% , з них післяопераційна - 34,35%. У 4 пацієнтів із септичним шоком важкість стану не дозволила виконати оперативне втручання, що призвело до смерті всіх цих пацієнтів. Причиною таких несприятливих результатів стала вихідна важкість стану хворих, що визначалася як характером гнійного ураження, так і перебігом цукрового діабету. Більш ніж у 93,4% пацієнтів мали місце такі ускладнення цукрового діабету, як ретинопатія,

нефрпатія, діабетична енцефалопатія. У 48(75%) хворих мала місце декомпенсація вуглеводного обміну. Тільки 16 хворим з гнійно-септичними ускладненнями СДС проводили інсулінотерапію на догоспітальному етапі. Більшість хворих не знаходилися під реальним диспансерним наглядом і не проводили регулярного контролю глікемії.

Результати лікування хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС залежно від важкості стану хворих за шкалою SAPS наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Результати лікування хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС залежно від важкості стану хворих за шкалою SAPS

Важкість стану хворих за шкалою SAPS (кількість хворих)	Кількість «високих» ампутацій, %		Не оперовано, %	Летальність, %
	На рівні с/3 бедра	На рівні в/3 гомілки		
15-20 балів (28)	21 (75%)	5 (17,8%)	---	6 (21,4%)
20-25 балів (18)	15 (83,3%)	3 (16,7%)	---	8 (44,4%)
25-30 балів (12)	10 (83,3%)	2 (16,7%)	---	7 (58,3%)
більше 30 балів (6)	2 (33,3%)	---	4 (66,7%)	5 (83,3%)
УСЬОГО (64)	48 (75%)	10 (15,6%)	4 (6,25%)	26 (40,6%)

Аналіз даних таблиці 4 показав, що найбільша летальність - 83,3% – відзначена у групі, де важкість стану хворих при надходженні за шкалою SAPS складала 30 балів і вище. При більш низьких показниках прогноз був сприятливішим. Усе це свідчить про те, що шкала бальної оцінки важкості стану хворих SAPS може бути використана для прогнозування перебігу гнійно-септичних ускладнень СДС і вироблення оптимальної тактики комплексного лікування даного контингенту хворих.

Таким чином, результати лікування хворих з гнійно-септичними ускладненнями СДС неможливо визнати задовільними. Поліпшення результатів може бути досягнуто тільки шляхом організації педіатричної служби, своєчасної діагностики гнійно-септичних ускладнень, ранньою госпіталізацією таких пацієнтів до спеціалізованих гнійно-септичних центрів, що мають належне обладнання для лікування цієї патології.

Висновки. 1. Радикальна хірургічна обробка первинного і вторинних гнійних вогнищ є одним з найважливіших аспектів у лікуванні гнійно-септичних ускладнень СДС. Тільки радикальна ліквідація гнійних вогнищ здатна перервати ланцюг негативних впливів на систему захисту від інфекції в хворих сепсисом.

2. При наявності гнійно-септичних ускладнень СДС оперативне втручання повинне виконуватися в невідкладному порядку. Оперативне лікування може бути відкладено лише при нестабільних показаннях гемодинаміки.

3. Обсягом радикальної хірургічної обробки септичного вогнища в хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС є «висока» ампутація нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна або верхньої третини гомілки.

4. Оцінка за шкалою SAPS, важкості стану хворих із гнійно-септичними ускладненнями СДС при надходженні є важливим прогностичним критерієм контролю перебігу септичного процесу і вибору тактики хірургічного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н., Хохлов А.М. Хирургическое лечение диабетической остеоартропатии, осложненной гнойно-некротическими поражениями стоп // Хирургия.-1999.-№8.-С.40-44.
2. Дедов И.И. и др. Синдром диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение и профилактика). – М., 1998.- 135 С.
3. Земляной А.Б., Пальцин А.А., Светухин А.М. и др.

Обоснование и варианты тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм «диабетической стопы» // Хирургия.-1999.-№10.-С.44-48.

4. Хірургічний сепсис. Методичні рекомендації. Під керівництвом проф. І.В. Люлько. – Дніпропетровськ, – 2002. – С.9-33.

5. Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии. Материалы научной конференции. Москва.-2001.- С.190-218.

Сучасні можливості підвищення ефективності лікування хірургічного сепсису

Ф.І. ГЮЛЬМАМЕДОВ, О.М. НЕСТЕРЕНКО, П.Ф. ГЮЛЬМАМЕДОВ, Г.Є. ПОЛУНІН, О.С. ПРИЛУЦЬКИЙ, О.П. КУХТО, Е.А. МАЙЛЯН, О.Д. ЯКУБЕНКО, А.Г. ЛУНЬОВА, І.М. БОЙЦУН, О.В. КАСПАРОВА

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

The modern possibilities of raising of effectiveness of treatment of surgical sepsis

GULMAMEDOV F.I., NESTERENKO O.M., GULMAMEDOV P.F., POLUNIN G.E., PRILUTSKIY O.S., KUKHTO O.P., MAYLYAN E.A., YAKUBENKO O.D., LUNYOVA A.G., BOYTSUN I.M., KASPAROVA O.V.

Donetsk State Medical University by M.Horky

З метою підвищення ефективності лікування хірургічного сепсису (ХС) проведено комплексне клініко-біохімічне, імунологічне, мікробіологічне обстеження й аналіз інтенсивної терапії 115 хворих з даною патологією. Перебіг ХС розглядали з позицій імунного дистресу, виділяючи три послідовні стадії (фази): фазу SIRS (гіпермедіатоз), MARS (імунодефект), CARS (імунопараліч). SIRS – пусковий момент поліорганичних порушень (ПОП), дезінтеграції найважливіших ланок детоксикації при ХС. Вирішальне значення в патогенезі ХС мають циркуляторні порушення й ендотоксикоз, у формуванні якого принципово важливу роль грає імунний дистрес. Ефективність лікування ХС можна підвищити шляхом: оптимізації діагностики і прогнозування ускладнень та рівня летальності з використанням формалізованих шкал й інтегральних гематологічних індексів; діагностики стадій імунного дистресу з обов'язковою цілеспрямованою імунорекцією; своєчасної адекватної хірургічної санації вогнища інфекції; раціональної антибактеріальної терапії за деескалаційною методикою зі стартовим призначенням карбапенемів або цефалоспоринів-III–IV у поєднанні з аміноглікозидами-III і метронідазолом, з неодмінною наступною корекцією за даними мікробіологічного моніторингу, у тому числі з використанням екстракорпоральної антибіотикотерапії; ранньої профілактики і лікування кандидозу; корекції ПОП та протезування життєво важливих функцій, у тому числі – детоксикації; застосування інфузійної, вазопресорної інотропної, респіраторної, нутритивної, еферентної підтримки.

To raising of effectiveness of treatment of surgical sepsis (SS) the complex clinical, biochemical, immunological, microbiological investigation and analysis of intensive care of 115 cases with such pathology had been done. We considered the course of SS as an immune distress (ID) with apportionment of three consecutive stages (phases) of it: the phase of hypermediatosis (SIRS), the phase of immunodefekt (MARS) and the phase of immunoparalysis (CARS). Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is the trigger of Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MOD) and disintegration of the main links of detoxification in SS. The decisive role in pathogenesis of SS played the circulatory disturbances and endotoxycosis. The ID played the role of principle importance in it development. The effectiveness of treatment of SS one can to raise by means of optimisation of diagnosis and prognosis of complication/ outcome of SS by application of formalistic diagnostic scales scores and integral haematological indexes; by means of diagnosis of phases of ID with obligatory purposeful immunocorrection; by means of timely applied and adequate surgical sanitation of focus of infection; by means of rational antibacterial therapy by de-escalation technique with starting assignment of carbapenems or cephalosporines III-IV in combination with aminoglycosides-III and metronidazolium and the subsequent choice of antibiotics under the data of microbiological monitoring; by means of applying the extracorporeal antibacterial therapy technique and early prevention of candidosis; by means of correction of MOD up to making a prosthetic appliance the basic vital function, detoxification; by means of application of the fluid infusion resuscitation, vasopressor inotrope, respiratory, nutritive and efferent support.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Хірургічний сепсис (ХС) залишається невирішеною проблемою сучасної медицини. Ні вдосконалення хірургічної техніки, ні

новітні медичні технології, ні потужні антибіотики не привели до зменшення числа хворих із гнійно-септичними ускладненнями. Летальність при ХС залишається високою, досягаючи 30-90% при ток-

сично-інфекційному шоку (ТІШ), поліорганній недостатності (ПОН) [2]. Концепція імунного дистресу, яка базується на теорії синдрому системної запальної відповіді – SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) R.Bone, уточнює роль innate immunity у формуванні реакції організму на мікробну контамінацію. Її клінічне впровадження дозволяє сподіватися на підвищення ефективності інтенсивної терапії (ІТ) ХС [1, 2, 3, 4]. У розвитку ХС велику роль відіграють порушення факторів неспецифічної реактивності, ранньої індукційної відповіді імунної системи, у тому числі за рахунок активації моноцитів (Мнц), макрофагів (Мф), нейтрофілів (Нф); участі ендотелію в міжклітинній кооперації; зміни продукції цитокінів [2, 3].

Матеріали і методи. З метою підвищення ефективності діагностики і ІТ ХС проведено аналіз лікування 115 хворих віком 15-77 років (жінок – 67, чоловіків – 58) із ХС на ґрунті перитоніту (26), заочеревинної флегмони (7), гнійників черевної порожнини (21), гнильного парапроктиту (11), флегмони м'яких тканин (15), діабетичної гангрени нижніх кінцівок (11), калькульозного піонефрозу, паранефриту (9), політравми з ушкодженням цілісності кишечника (15). На етапах лікування визначали: лейкоцитарну формулу крові з обчисленням інтегральних гематологічних індексів (ЛПІ, ГПІ, ЯІ, ін.); рівень у крові сечовини, креатиніну, альбуміну (А), фібриногену (Ф); молекул середньої маси – $MCM_{238-254-260-280nm}$ з обчисленням коефіцієнтів: ароматичності (K_a), розподілу (K_p), пептидно-нуклеотидного ($K_{пн}$); TNF α ; IL-8; Ig, А, М, ЦІК; метаболітів NO (mNO); активності АСТ, АЛТ, ЩФ, комплементу, С3а. Визначали: ФАЛІ з NST; спонтанну міграцію лейкоцитів (СМЛ), хемілюмінесценцію лейкоцитів (ХЛЛ) і сироватки, експресію мононуклеарами (М) крові молекул DR, CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD25, CD95; комітовані до апоптозу і некротично змінені нейтрофіли (Нф) венозної крові. Проводили сонографічні, рентгенологічні, ехокардіографічні дослідження, бактеріологічні дослідження крові, сечі, бактеріальний моніторинг виділень із ран, дренажів з подальшим комп'ютерним аналізом за програмою **EASMM** (Expert analytical system of microbiological monitoring) фірми RANBAXY (Індія). **Протокол лікування:** хірургічна санація; антибіотики (АБ); антисептики; протигрибкові; імуотропні препарати (ронколейкін, лаферон, циклоферон, внутрішньовенні і внутрішньом'язові імуноглобуліни (Ig), неспецифічна антицитокінова терапія: апротинін, диклофенак; пенток-

сифілін; дипіридамо́л; ендотеліопротектор Рефортан); корекція, протезування гомеостазу – респіраторна, інотропна, нутритивна, еферентна підтримка, корекція волемії й електролітного балансу; детоксикація. Ультрафіолетове опромінення крові (УФОК) проводили 50, внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (ВЛОК) – 30, ксеноспленоперфузію (КСП) – 10, гемодіаліз (ГД) – 3, інфузії озонованого (0,5-1%) фізіологічного розчину ($NaCl_3$), екстракорпоральну антибактеріальну й імунотерапію – 16 хворим. Важкість стану хворих оцінювали за шкалами: ASA, адаптованою SAPS_a; тяжкість перитоніту – за Мангеймським індексом перитоніту (МІП); наявність сепсису, SIRS – за R.Bone [1, 2, 3, 4]. Контроль – 20 донорів. Статистична обробка – ліцензійний пакет Microsoft Excel ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення.

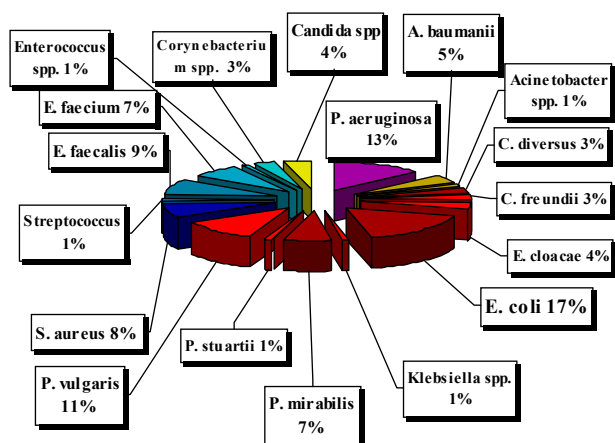
Стан усіх обстежених хворих оцінювали як критичний (ASA III-IV, SAPS_a: 9-19) із розвитком ПОН 3-х органів у 38%, 4-х органів – у 62% хворих. Гіперкатаболічний синдром на тлі ентераргії, дегідратації, кахексії з дефіцитом маси тіла 13-45 % у зв'язку з повним або частковим голодуванням протягом 7-14 діб; утратою рідини до 3-5 л/добу у зв'язку з дефекацією до 20 разів на добу, неприборканою блювотою до 16 разів на добу, високими тонкокишковими норицями з утратою хімусу відзначався в 36% хворих. Ведучою клінічною ознакою був інфекційно-запальний ендотоксикоз. Рівень MCM_{238} перевищував норму в 1,3-2,4; MCM_{254} – у 1,2-5,6; MCM_{260} – у 1,2-6,1; MCM_{280} – у 1,3-4,7 разів. Відзначено зниження K_a – у 1,4; K_p – у 1,5; $K_{пн}$ – у 2,1 разів.

Розвиток ХС розглядали з позицій імунного дистресу, виділяючи три послідовні стадії (фази): гіпермедіатоз/імунотоксикоз (SIRS), імунодефект (MARS), імунопараліч (CARS) за авторськими критеріями (патенти: UA 56789 A, G 01 N 33/48; SU 1666954 A1 G 01 N 33/53).

В умовах SIRS, гіперкатаболізму зниження в 2,3 – 6 разів коефіцієнта А/Ф свідчило про переорієнтацію білкового синтезу в печінці на продукцію білків «гострої фази», необхідних для компенсаторних і репаративних реакцій. У всіх хворих відзначене зниження загальної активності комплементу в 1,4-2,3 разів порівняно з нормою при зростанні активності С3а (анафілатоксину) у 4,1-4,8 разів порівняно з нормою. Відзначено збільшення в порівнянні з нормою CD16 (натуральних кілерів) у 1,1; експресії мононуклеарами CD25 (рецепторів до

інтерлейкіну-2) – у 1,6-1,8; маркерів «пізньої» активації: CD95 (маркер готовності до апоптозу) – у 4-17,3 і HLA-DR – у 2,9-3,4 рази. На висоті токсично-інфекційного шоку (ТІШ) рівні мНО в 1,2 – 1,6; TNF β – у 2,4 – 11,2; IL-8 – у 3,3 – 24,6; ХЛЛ (маркер інтенсивності «респіраторного вибуху» Нф) – у 2,1 – 4,7; ЛП – у 11,7; ГП – у 100 і більш; ЯІ – у 4,1 рази перевищували норму.

При імунопаралічі відзначене зниження порівняно з нормою: А/Ф в 2,5; TNF β – у 2,6; IL-8 – у 5,9 – 7,6; метаболічної активності лейкоцитів (за ХЛЛ) – у 1,8–4,1; комітованих до апоптозу Нф – у 7; кількості CD16 – у 3,1-9,5; експресії моноклеарями CD25 – у 9; CD95 – у 1,3; HLA-DR – у 1,9-3,1 рази. Ознаки стійкого імунodefіциту сполученого типу – пригнічення як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету вважається типовим для періоду «пізньої» ПОН – 5 і більше діб з моменту ініціації SIRS [1, 3]. TNF β розглядали і як самостійний учасник цитокинового каскаду, і як універсальний маркер активації/депресії системи фагоцитуючих моноклеарів. Субнормальні рівні TNF β на тлі прогресування септичного процесу розцінюються як маркер ендотоксинової толерантності («осліплення») макрофагів [1, 4]. У «мікробному пейзажі» хірургічних відділень 2003 року переважали грамнегативні патогени (67%): родина Enterobacteriaceae складала 47%, у тому числі *Escherichia coli* – 17%, *Proteus vulgaris* – 11%; *Proteus mirabilis* – 7% та ін. *Ps. aeruginosa* складала 13%; НГОБ – 7%. Грампозитивні патогени складали 29%, у тому числі: *Enterococcus faecalis* – 9%, *Enterococcus faecium* – 7%, *Staphylococcus aureus* – 8% та ін. Грибки *Candida spp.* складали 4% (малюнок 1).



Малюнок 1. «Мікробний пейзаж» 2-3 хірургічних відділень Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання (ДОКТМО) за період з 01.01.2003 по 30.11.2003 р. Кількість посівів – 75.

За останні 3 роки відзначений ріст висівів *Ps. aeruginosa* на 9,1% з формуванням резистентності до фторхінолонів, цефалоспоринів-III при чутливості до аміноглікозидів-III.

АБ-терапію (АБТ) проводили за деескалаційною схемою – переходили від широкого стартового спектра до цілеспрямованої АБТ за результатами посівів. В умовах полірезистентності до АБ патогенів, що висівали, перевагу віддавали екстракорпоральній АБТ. У 23 хворих проведення АБТ ускладнилося вісцеральним кандидозом, що потребувало призначення флуконазолу.

Періопераційну безпеку хірургічних санацій вогнищ інфекції – профілактику ТІШ та прогресування ПОН забезпечували за авторською методикою (патент UA 60550 А, А 61 К 45/06). Еферентну підтримку застосовували тільки після хірургічної санації вогнищ інфекції. УФОК застосовували в стадіях SIRS (при гіпермедіації) та MARS (імунodefікт); ВЛОК – на початкових етапах стадії SIRS і при імунопаралічі; NaCl $_3$ – при гіперкатаболізмі та резистентності патогенів до АБ; КСП – при імунопаралічі. При септичних міокардіодистрофії і міокардиті до виконання УФОК, ВЛОК підходили з обережністю.

Незважаючи на очікувану летальність згідно SAPS – 19–30 % та МІП – 42–100 % серед тих, кого лікували за протоколом, ніхто не вмер, що свідчить про адекватність обраної тактики ІТ. Таким чином, SIRS є пусковим моментом ПОН, дезінтеграції найважливіших ланок детоксикації при ХС. Вирішальне значення в патогенезі ХС мають циркуляторні порушення і ендотоксикоз, у формуванні якого принципово важливу роль відіграє імунний дистрес.

Висновки. Ефективність лікування хірургічного сепсису можна підвищити шляхом: оптимізації діагностики і прогнозування ускладнень та рівня летальності з використанням формалізованих шкал і інтегральних гематологічних індексів; діагностики стадій імунного дистресу – SIRS (гіпермедіація), MARS (імунodefікт), CARS (імунопараліч) з обов'язковою цілеспрямованою імюнокорекцією; своєчасної адекватної хірургічної санації вогнища інфекції; раціональної антибактеріальної терапії за деескалаційною методикою зі стартовим призначенням карбапенемів або цефалоспоринів-III–IV у поєднанні з аміноглікозидами-III і метронідазолом, та неодмінною наступною корекцією за даними мікробіологічного моніторингу, у тому числі з ви-

користанням екстракорпоральної антибіотикотерапії; ранньої профілактики і лікування кандидозу; корекції ПОН, до протезування життєво важливих

функцій, у тому числі – детоксикації; застосування інфузійно-трансфузійної, вазопресорної/інотропної, респіраторної, нутрітивної, еферентної підтримки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бахтеева Т.Д., Шано В.П., Нестеренко А.Н., др. Концепция иммунного дистресса в интенсивной терапии критических состояний // Біль, знебол. і інтенс. терапія. – 2002. – № 2 (д). – С. 56 – 59.
2. Нестеренко А.Н. Оптимизация тактики диагностики и интенсивной терапии хирургического сепсиса // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.– 2004.– № 2(д).– С. 70 – 72.
3. Черний В.И., Нестеренко А.Н., Гюльмамедов Ф.И., Гюльмамедов П.Ф. Целенаправленная иммунокоррекция в интенсивной терапии критических состояний в хирургии: Методические рекомендации МЗ Украины. Изд. 2-е, перераб. и дополн. – Донецк, 2004.– 42 с.
4. Шано В.П., Черний В.И., Гюльмамедов Ф.И., Нестеренко А.Н. Периоперационная профилактика и лечение гнойно-септических осложнений в хирургии: Метод. рекоменд. МЗ Украины. Изд. 2-е, перераб. и дополн. – Донецк, 2003.– 48 с.

УДК: 616.94+616–052+616.37+616–06+616–008.6+616.36–008.5

Системна запальна реакція і сепсис у хворих на гострий біліарний некротичний панкреатит, ускладнений синдромом жовтяниці

М.Г. ШЕВЧУК, І.М. ШЕВЧУК, Р.П. ГЕРИЧ, О.Л. ТКАЧУК, М.М. ДРОНЯК, В.В. ПРОТАС

Івано–Франківський державний медичний університет

Protas Systemic inflammatory response and sepsis in patients with acute biliary necrotizing pancreatitis complicated with jaundice syndrome

M.N. SHEVCHUK, I.M. SHEVCHUK, R.P. HERYCH, O.L. TKACHUK, M.M. DRONIAK, V.V. PROTAS

Ivano-Francivsk State Medical University

Проаналізовано результати лікування 466 хворих на гострий панкреатит. Гострий біліарний некротичний панкреатит діагностовано у 69 (58%) хворих. У 42 (60,9%) із 69 хворих відзначали більше двох ознак синдрому системної запальної відповіді. У хворих з 3-ма та 4-ма ознаками синдрому системної запальної відповіді відзначали високий ризик прогресування хвороби, розвиток сепсису і поліорганної недостатності. Асептичний перебіг панкреонекрозу вдалося забезпечити у 51 (74%), інфікований перебіг відзначали у 18 (26%) хворих. Тільки у 9 (21,4%) із 42 хворих з біліарним некротичним ГП та ознаками сепсису застосували ранню лапаротомію. В комплексі лікувальних заходів після лапароскопічних втручань у 8 хворих застосували метод інтермітуючої вено–венозної гемодіафільтрації і перитонеального діалізу. Гнійні ускладнення панкреонекрозу, виникли у 6 (14,2%) хворих на біліарний некротичний панкреатит, які супроводжувалися сепсисом важкого ступеня і потребували повторних оперативних втручань.

The results of treatment of 466 patients with acute pancreatitis have been analysed. Acute biliary necrotic pancreatitis was diagnosed at 69 (58 %) patients. At 42 (60,9 %) from 69 patients were observed more than two symptoms of SIRS. At patients with 3 that 4 symptoms of SIRS was marked a high risk of illnesses progressing, sepsis and lethal outcome development. Aseptic pancreonecrosis course was at 51 (74 %), purulent current was observed at 18 (26 %) patients. Only at 9 (21,4 %) from 42 patients with biliary necrotic acute pancreatitis and a sepsis signs applied early laparotomy. In a complex of medical measures after laparoscopic operations at 8 patients applied the method of vene-venous hemodiafiltration and peritoneal dialysis. Purulent complications of pancreonecrosis were at 6 (14,2 %) with biliary pancreatitis which were accompanied by severe a sepsis and demanded additional operations.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. За останні роки отримані певні успіхи в діагностиці і лікуванні гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини, проте, гострий панкреатит (ГП) залишається складною і далекою від вирішення проблемою. На сьогодні панкреонекроз вважають однією з основних причин виникнення сепсису [3].

За розвитку некротичних форм ГП виникають різноманітні функціональні та гуморальні, первинні та вторинні патологічні впливи на організм хворого, що часто спричиняють значні розлади життєво важливих функцій організму [1]. Тому при діагностиці і прогнозуванні перебігу ГП, зокрема, панкреонекрозу, слід враховувати етапний характер захво-

рювання і різноманітну пліорівісцеральну патологію.

Перебігу гострого некротичного панкреатиту (ГНП) притаманні дві фази захворювання: рання, яка обумовлена формуванням синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) і поліорганної недостатності (ПОН), коли панкреонекроз має стерильний характер. Друга фаза пов'язана з розвитком гнійно–септичних ускладнень в зонах некрозу підшлункової залози [2]. В структурі смерті хворих на ГНП умовно виділяють ранню і пізню летальність, що становлять, відповідно, 30–40% і 60–70%. Причинами ранньої летальності автори зазначають панкреатогенний шок, системні порушення функції органів в період ферментної токсемії, пізню летальність зумовлюють гнійно–септичні ускладнення та панкреатичний сепсис [4].

Підвищення ефективності лікування абдомінального сепсису на ґрунті ГНП вимагає поглиблення знань про його патогенез, стадійність розвитку і особливості клінічного перебігу. Припущення про діагноз сепсису, як правило, встановлюють на основі певних клінічних і лабораторних ознак.

Рекомендаціями Американської Колегії тора-

кальних хірургів і Товариства спеціалістів інтенсивної терапії на Узгоджувальній конференції в 1991 р. (табл. 1) було визначено, що сепсис є синдромом системної запальної відповіді, який викликається доведеною інфекцією. Міжнародна термінологія, яка була прийнята на цій конференції, включає різні стадії розвитку сепсису [5].

Таблиця 1. Термінологія сепсису, прийнята на Узгоджувальній конференції

Бактеріємія	Наявність життєздатних бактерій в крові
Синдром системної запальної відповіді	Системна запальна реакція, яка проявляється температурою тіла більше 38°C або нижче 36°C, тахікардією більше 90 уд/хв, частотою дихання більше 20/хв, гіпокапнією нижче 32 мм рт.ст., лейкоцитозом більше 12x10 ⁹ /л, паличкоядерним нейтрофіліозом більше 4x10 ⁹ /л (або більше 10% молодих форм)
Сепсис	Системна реакція на інфекцію (ССЗВ) при наявності вогнища інфекції
Тяжкий сепсис	Сепсис, поєднаний з органом дисфункцією, гіпотензією нижче 90 мм рт.ст., порушенням перфузії (молочнокислий ацидоз, олігурія, порушення свідомості)
Септичний шок	Сепсис з гіпотензією, не дивлячись на адекватну корекцію гіповолемії + порушення перфузії
Синдром поліорганної недостатності	Порушення функції органів у хворих, які знаходяться в тяжкому стані, з загрозованим порушенням гомеостазу

Наведені дані свідчать про важливість забезпечення асептичного характеру панкреонекрозу, своєчасного розпізнавання переходу процесу в підшлунковій залозі від неінфікованого в інфікований. Якщо з певних причин цей момент пропущений, то невідворотно виникає ефект „доміно”, коли патологічні реакції формуються на якісно новому рівні у вигляді септичного шоку і септичної ПОН при панкреонекрозі, та часто мають незворотний характер.

Метою дослідження було підвищення ефективності профілактики і комплексного лікування хворих на біліарний ГНП з проявами ССЗВ і сепсису шляхом удосконалення заходів інтенсивної терапії і екстракорпоральної детоксикації, впровадження новітніх технологій міні-івазивної хірургії і відкритих оперативних втручань.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 466 хворих на ГП за період 1997–2004 рр. Патологія позапечінокових жовчних шляхів була причиною розвитку ГП в 119 (64%) хворих. Гострий біліарний некротичний панкреатит діагностовано у 69 (58%) хворих. Асептичний перебіг панкреонекрозу вдалося забезпечити у 51 (74%), інфікований перебіг відзначали у 18 (26%) хворих. Для діагностики ГП, крім загальноклінічних досліджень, використовували інструментальні і спеціальні методи (оглядову рентгенографію органів

черевної порожнини, УЗД, лапароскопію, ЕГДФС, ЕРПХГ і ПСТ, КТ з контрастним підсиленням). УЗД поєднували з прицільними пункціями рідинних утворень сальникової сумки і заочеревинного простору з наступним біохімічним і бактеріологічним дослідженням отриманого вмісту. Проводили динамічний мікробіологічний моніторинг. Для оцінки тяжкості стану хворих і прогнозу захворювання застосовували шкалу АРАСНЕ–II.

Результати дослідження та їх обговорення. У 42 (60,9%) із 69 хворих на гострий біліарний некротичний панкреатит, ускладнений жовтяницею, відзначали більше двох ознак ССЗВ. Дві ознаки ССЗВ (легкий ступінь тяжкості) діагностовано у 17 (40,5%) хворих, три ознаки (середній ступінь тяжкості) – у 18 (42,9%), чотири ознаки (важкий ступінь тяжкості) – у 7 (16,6%) хворих. У хворих з 3-ма та 4-ма ознаками ССЗВ був високий ризик прогресування хвороби з розвитком тяжкого сепсису, ПОН. Для профілактики розвитку цих ускладнень у хворих на гострий біліарний некротичний панкреатит, ускладнений жовтяницею ми застосовували активну хірургічну тактику, яка полягала в ранній ліквідації жовтяниці з пріоритетним використанням малоінвазивних методик.

Тільки у 9 (21,4%) із 42 хворих з біліарним некротичним ГП та ознаками сепсису виконали ран-

ню лапаротомію. Показаннями до її застосування була наявність гнійного перитоніту, обтураційної жовтяниці, гнійного холангіту, даних УЗД про наявність холедохолітіазу, якщо блокування жовчних шляхів не вдавалося ліквідувати малоінвазивними методами. Під час операції виконували холецистектомію, холедохолітотомію, субопераційну холангіографію, зовнішнє дренивання холедоха та дренивання сальникової сумки. Всі хворі залишилися живі.

При розлитому ферментативному перитоніті у 8 (19%) хворих з клінікою сепсису провели лапароскопічне дренивання черевної порожнини за допомогою поліхлорвінілових трубок. У 4 хворих з біліарним некротичним панкреатитом за відсутності УЗД-даних про розширення загальної жовчної протоки, холедохолітіазу, холангіту, одночасно провели лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ). У всіх хворих під час лапароскопії виявлено ознаки гострого некротичного панкреатиту (геморагічний ексудат, бляшки стеатонекрозу, набряк і вибухання шлунково-ободової зв'язки та ін.). Ексудат з черевної порожнини аспірували з проведенням його біохімічного та бактеріологічного дослідження. Амілазолітична активність перитонеального ексудату в усіх хворих була підвищеною від 254 до 2045 ОД за Вольгемумом. У 8 хворих на ГНП після лапароскопічних втручань в комплексі лікувальних заходів застосовано метод інтермітуючої вено-венозної гемодіалізації (ГДФ). Цей метод екстракорпоральної детоксикації застосовували у хворих з скоригованою гіповолемією, в яких були відсутні протипоказання до тотальної гепаринізації. Інтермітуючу вено-венозну ГДФ проводили за допомогою апарату для гемодіалізу АК 95 S (Gambro), на колонках Polyflux 14 S. Перфузію крові хворих через колонки здійснювали з середньою швидкістю 100–200 мл за 1 хв. Швидкість потоку діалізного розчину становила 500 мл за 1 хв. Загальна тривалість процедури становила 8–12 год. Загальний об'єм субституату був в межах 12 ± 2 л, об'єм ультрафільтрації становив в середньому 12 ± 2 л. За процедуру створювали дефіцит ОЦК від 0 до 2000 мл. На час завершення інтермітуючої вено-венозної ГДФ на 4–6 день, у хворих основної групи тяжкість стану за системою APACHE-II становила, в середньому, $10,33 \pm 1,28$, у хворих групи порівняння – $14,2 \pm 1,38$ балів, ($P < 0,05$). Застосування цього методу дозволило зменшити прояви ПОН у хворих основної групи по відношенню до хворих групи порівняння в середньому на 40%. Для підви-

щення ефективності лікування хворих з поширеним ферментним перитонітом лапароскопічне дренивання черевної порожнини доповнено проведенням перитонеального діалізу. Використовували стандартні, збалансовані за складом плазми полііонні кристалоїдні розчини. За добу проводили 3–4 сеанси. У 6 із 8 хворих із біліарним некротичним панкреатитом, яким виконали лапароскопічні втручання, вдалося уникнути лапаротомії і досягнути сприятливого перебігу захворювання. Гнійні ускладнення панкреонекрозу (секвестрування підшлункової залози з формуванням заочеревинних флегмон) після лапароскопічного дренивання черевної порожнини виникли у 2 хворих, що послужило причиною для лапаротомії.

У 8 (19,1%) хворих з біліарним некротичним панкреатитом та ознаками сепсису, коли причиною жовтяниці був холедохолітіаз/вклинений конкремент у великому дуоденальному сосочку проводили ранню ЕПСТ з наступним консервативним лікуванням у поєднанні з гепатопротекторами. Показники білірубину нормалізувались у цих хворих на 3–5 добу, що сприяло абортивному перебігу панкреонекрозу.

На 5–10 добу захворювання в стадії формування парапанкреатичного інфільтрату та наявності сепсису госпіталізовано 7 (16,7%) хворих з біліарним некротичним ГП. У 4-ох хворих причиною жовтяниці був холедохолітіаз, у одного – значне збільшення розмірів головки підшлункової залози. Хворим із холедохолітіазом виконали ранню ЕПСТ, хворому з значним збільшенням розмірів головки – тимчасове ендобіліарне стентування. При відсутності перитоніту цим хворим проводили консервативне лікування з метою ліквідації проявів ССЗВ і забезпечення асептичного панкреонекрозу. За такого перебігу захворювання ЛХЕ виконували через 17–26 днів після повної ліквідації ознак сепсису і запального інфільтрату в надчеревній ділянці.

Гострі рідинні утворення в сальниковій сумці діагностовано у 4 (9,5%) хворих з клінікою сепсису. Таким хворим, при формуванні абсцесу у сальниковій сумці проводили черезшкірне дренивання гнійника під контролем УЗД стилет-катетером з обов'язковим проведенням антибіотикограми.

У 6 (14,2%) із 42 хворих на біліарний некротичний панкреатит виникли гнійні ускладнення панкреонекрозу, що супроводжувалося сепсисом важкого ступеня. В 4-ох хворих виконали лапаротомію, панкреатосеквестректомію з формуванням замкненої сальникової сумки і тривалим постійним її промиванням після операції антисептичним розчи-

ном. У 2-ох хворих з некротичним ГП діагностовано ізольовані заочеревинні флегмони. Методом вибору при цьому вважали дренажування заочеревинної флегмони під контролем УЗД, чи шляхом люмботомії. Після операції померло 4 хворих, внаслідок розвитку ПОН та арозивної кровотечі.

Висновки. Застосування поетапного хірургічного лікування хворих на гострий біліарний некротич-

ний панкреатит, з пріоритетним використанням малоінвазивних методик, зокрема, ЕРПХГ і ПСТ, лапароскопії, черезшкірних пункційно-дренуючих втручань під контролем УЗД, перитонеального діалізу і вено-венозної ГДФ, дозволяє покращити результати лікування, зупинити прогресування панкреонекрозу, ліквідувати прояви синдрому системної запальної відповіді і сепсису, домогтися у більшості хворих асептичного перебігу некротичного панкреатиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко Ю.Г. Актуальные аспекты острого деструктивного панкреатита // Архив патологии.-1998.-Т.60, № 1.-С.64-66.
2. Кузин Н.М. Диагностика острого панкреатита // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.-1999.-№ 5.-С.6-9.
3. Саенко В.Ф. Сепсис и антибактериальная терапия.- «Нора-Принт», 1997.-139 С.
4. Толстой А.Д., Сопия Р.А., Андреев М.А. Закономерности развития гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита и пути их профилактики // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова.- 1999.-№ 2.- С. 43-45.
5. Bone R.C., Balk R.A. American college of chest physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. // Critical Care Medicine. - 1992. - Vol.20(6), P.864-874.

УДК 617-002.31-085.37

Імунокорекція в комплексному лікуванні хворих на важку гнійно-септичну інфекцію

В.О. ШІДЛОВСЬКИЙ, І.М. ДЕЙКАЛО, І.В. ЧЕПІЛЬ, Ю.В. ЗАВІДНЮК, М.Я. СТАСІВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

The immunocorrection in the complex treatment of patients with severe pyoseptical infection

V.O. SHIDLOVSKY, I.M. DEYKALO, I.V. CHEPIL, YU.M. ZAVIDNYUK, M.YA. STASIV

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Комплексно обстежено 51 хворого на важку гнійно-септичну інфекцію. Встановлено різке пригнічення показників імунного статусу, виражену ендогенну інтоксикацію та їх взаємозв'язок із тяжкістю захворювання та характером мікрофлори. Розпрацьовано спосіб імунокорекції в комплексному лікуванні хворих на важку гнійно-септичну патологію.

The complex investigation of 51 patients with pyo-septic infection was carried out. The deep supression of immune status indices, high endogenic intoxication and their dependence on the disease severity and character of microflora was shown. The method of immunocorrection in the complex treatment of patients with severe pyo-septic pathology was developed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Можливості сучасної антибактеріальної терапії на жаль не спричинили зменшення частоти гнійно-септичних захворювань, а летальність, не зважаючи на патогенетично обгрунтоване місцеве і загальне її лікування, залишається високою [1, 2]. У хворих на гнійно-септичну патологію виникають значні зміни імунологічної реактивності, які формують вторинний імунодефіцит [3, 4, 5, 6, 7, 8], а застосування у них антибактеріальних препаратів сприяє ще більшому поглибленню імуносупресії. В літературі декларуються рекомендації про обов'язкове включення в комплексну терапію хворих на хірургічну інфекцію імуноактивних препаратів, проте питання імунокорекції при гнійно-септичній патології залишається найменш вивченим.

Матеріали і методи. Обстежено 52 хворих на гнійно-септичну інфекцію. Вік пацієнтів становив від 16 до 78 років, середній вік ($42,0 \pm 2,3$) роки, жінок було 30, чоловіків – 22. Основну групу склали 37 хворих, серед яких жінок було 20, чоловіків – 17. У контрольній групі було 15 хворих, серед яких жінок – 7, чоловіків – 8. У 16

(30,8 %) обстежених мали місце гнійно-септичні захворювання м'яких тканин, у 15 (28,8 %) розлитий гнійний перитоніт переважно в I та II фазах і за оцінкою за Мангеймським індексом I – II ступеня. Гнійно-септична патологія клітковинних просторів заочеревинної ділянки діагностована у 8 обстежених, у 4 (7,7 %) – гострий гнійний паранефрит і у 4 (7,7 %) – флегмона власне заочеревинного простору.

У всіх пацієнтів вивчали стан клітинної ланки імунітету методом моноклональних антитіл. Основні класи імуноглобулінів визначали методом радіарної імунодифузії по G. Manchini, 1965. Окрім цього, у крові досліджували вміст циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) за Л.А. Зільбер, 1986, та визначали еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) за В.В. Ніколайчин, 1991. Для мікробіологічних досліджень забирали гній, рановий ексудат та шматочки уражених тканин. Видову назву виділеним культурам бактерій давали відповідно до класифікації мікроорганізмів за Bergey's manual of systematic bacteriology (Е.П. Бернисовская, В.Н. Бичковский, В.Н. Бидненко, 1984).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію показники клітинного і гуморального імунітету

істотно відрізнялися від аналогічних у здорових людей. Так, відносна кількість Тл, НК, Тх і Тс була достовірно меншою у хворих на гнійно-септичну інфекцію порівняно із здоровими ($P < 0,01$). У хворих змінювалося й співвідношення Тх/Тс, яке суттєво підвищувалося (на 14,0 %, $P < 0,001$). Показники гуморального імунітету у хворих порівняно з клітинним вірогідно були більшими. Такі зміни зумовили закономірне підвищення й ЦІК. У групі хворих на гнійно-септичну інфекцію цей показник підвищувався більше, ніж у 5 разів ($P < 0,001$).

Кореляційний аналіз досліджуваних показників імунітету показав, що найтісніше кореляційно зв'язаною з іншими показниками імунітету була відносна кількість Тх. На основі цього виникло припущення про найбільшу реактивність досліджуваного показника імунітету у хворих на гнійно-септичну інфекцію і доцільність виділення трьох типів імунограм, в яких рівень Тх був підвищений (І тип імунограми – реактивний), знижений (ІІ тип імунограми – імунопаралітичний) і середній (ІІІ тип імунограми – ареактивний).

Для визначення меж рівнів Тх було проаналізовано криву варіаційного розподілу цього показника (рис. 1).

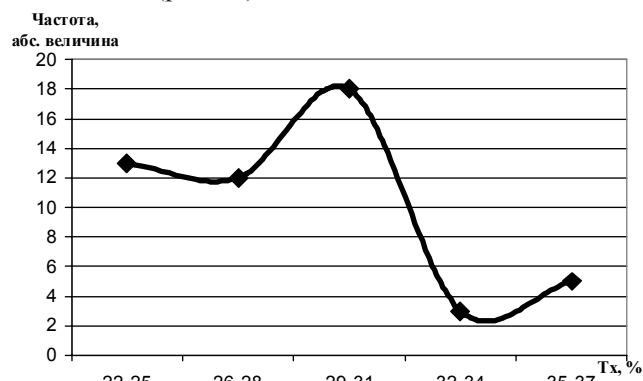


Рис. 1. Крива варіаційного розподілу Тх у хворих на гнійно-септичну патологію.

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з різними типами імунограми розподіл величин показників ендогенної інтоксикації виявився наступним. При І типі концентрація МСМ 280 істотно була меншою, ніж при ІІІ типі (на 12,4%, $P < 0,05$). Концентрація в крові МСМ 254 у групах порівняння достовірно не відрізнялася. У свою чергу ЕП виявився суттєво меншим при І типі імунограми, ніж при ІІ і ІІІ типах (відповідно на 12,9 і 20,4 %, $P < 0,01$).

Кореляційний аналіз досліджуваних показників імунітету з ключовими клінічними ознаками захворювання у хворих на тяжку гнійно-септичну інфекцію показав, що імунологічні показники достовірно корелюють з величиною діастолічного артеріального тиску (ДАТ), тривалістю парезу кишок, віком пацієнтів, інтенсивністю ексудату, розмахом добової температури, концентрацією креатиніну в крові, кількістю лейкоцитів у периферичній крові.

Отримані результати націлили на можливість виділення клінічних ознак і їх критичних величин, на основі яких можна було б передбачити подальший розвиток досліджуваного патологічного процесу (табл. 1).

З'ясувалося, що за більшістю вибраних показників частота їх критичних проявів серед пацієнтів була достовірно більшою при ІІІ типі імунограми порівняно з І і ІІ типами, що дозволяє їх рекомендувати для клінічного використання.

Проведені мікробіологічні дослідження показали, що при гнійно-септичній інфекції спостерігається явна тенденція до виділення не монокультур, а мікробних асоціацій. Висіваються переважно по 2-4 культури від одного й того ж хворого. Серед них переважно грамнегативні бактерії (64,1 %). Із числа грамположитивних мікроорганізмів найчастішими збудниками панкреатиту є *S. Aureus*, *S. Faecalis*, серед грамнегативних – *E. Coli*, *E. Aerogenes*, *E. Tarda*. При гнійно-септичній інфекції найчастіше

Таблиця 1. Критерії визначення критичних величин біохімічних і клінічних показників, які можуть мати прогностичне значення для оцінки перебігу гнійно-септичної патології

Показник	Довірчі інтервали показників при ІІ типі імунограми з вірогідністю 95 %	Критична величина
Вік, роки	34 – 51	≥ 51
Лейкоцити, $\times 10^9 \times \text{л}^{-1}$	11,20 – 14,50	$\geq 14,50$
Частота серцевих скорочень (ЧСС), $\text{уд} \times \text{хв}^{-1}$	92 – 95	≥ 95
Креатинін, $\text{ммоль} \times \text{л}^{-1}$	0,14 – 0,36	$\geq 0,36$
Гект. Темп., $^{\circ}\text{C}$	0,70 – 0,96	$\geq 0,96$
Парез кишок, год	26,30 – 40,20	$\geq 40,20$
Ексудат, бали	3,10 – 3,80	$\geq 3,80$

висівали *S. Aureus*, *S. Hominis* і *E. Faecalis*, а з числа грамнегативних бактерій – *E. Coli*, *E. Aerogenes*, *E. Tarda*, *A. Faecalis*, *K. Pneumoniae* і *P. Vulgaris*.

Значна кількість з них була резистентними до традиційних антибіотиків і високочутливими до цефтриаксону, цефазоліну і офлоксацину. Це дало можливість застосувати для лікування хворих найбільш ефективні антибіотики. Препаратом вибору впродовж останнього року є антибіотик фторхінолонового ряду – Лефлоцин® (Левовфлоксацин) виробництва компанії “ЮРІЯ-ФАРМ”. Останній застосовували по 500 мг внутрішньовенно 2 рази на день впродовж 6-7 днів у вигляді монотерапії. Відмічено високу клінічну ефективність Лефлоцину® в лікуванні гнійно-септичної патології.

Лікування хворих на гнійно-септичну інфекцію було комплексним. Основними його складовими були: хірургічне лікування, яке полягало в санації вогнища інфекції, дезінтоксикаційній терапії, антибактеріальній терапії, яка до верифікації збудника проводилась препаратами широкого спектра дії, місцеве лікування ран проводилось відповідно до фаз ранового процесу.

З метою імунокорекції у комплексне лікування хворих основної групи використано “Кріокорд-С” – препарат кордової крові. У хворих на гнійно-септичну інфекцію з I типом імунограми через 7 днів після застосування препарату „Кріокорд-С” відмічалось достовірне збільшення відносної кількості Тл, НК, Тс. Величини Ig G, Ig M ставали достовірно нижчими в основній групі порівняно з контрольною (P<0,05). Аналогічно суттєво нижчим був і вміст у крові ЦІК (P<0,05). Вміст МСМ між групами порівняння істотно не відрізнявся, в той час як ЕІІ був достовірно меншим в основній групі (P<0,01). Через 14 днів після застосування „Кріокорду-С” у хворих на гнійно-септичну інфекцію в основній групі виявлено суттєво вищий рівень Тл, НК, Тх, ніж у контрольній групі (P<0,05-0,001). Рівень ЦІК у крові у пацієнтів основної групи був достовірно нижчим порівняно з основною (на 34,9 %, P<0,001). Так само в контрольній групі істотно вищими були й показники ендогенної інтоксикації МСМ280 (P<0,001) і ЕІІ (P<0,05).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з II типом імунограми через 7 днів після застосування препарату „Кріокорд-С” в основній групі виявлено достовірне збільшення

кількості Тх (P<0,001), співвідношення Тх/Тс (P<0,05), спостерігається тенденція до зростання Тл, НК, і Тс. Рівень ЦІК у крові в основній групі ставав достовірно меншим, ніж у контрольній (P<0,05). Так само істотно нижчими у цій групі були й показники ендогенної інтоксикації (P<0,05-0,01). Через 14 днів після початку терапії “Кріокордом-С” у групах спостережень показники клітинного і гуморального імунітету практично не відрізнялися, в той час, як в основній групі істотно нижчими були показники ендогенної інтоксикації: МСМ280 – на 48,2 %, МСМ254 – на 37,0 %, ЕІІ – на 48,7 % (P<0,001).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з III типом імунограми через 7 днів після застосування препарату „Кріокорд-С” результати були особливо відчутними. В основній групі достовірно більшими ставали показники клітинного імунітету: Тл, НК, Тх (P<0,05-0,001). Відмічалось суттєве зменшення відносної кількості Вл, імуноглобулінів сироватки крові та ЦІК (P<0,05). Достовірно меншими в основній групі виявилися й показники ендогенної інтоксикації МСМ280, МСМ254 і ЕІІ (P<0,001). Через 14 днів після застосування досліджуваного препарату у хворих на гнійно-септичну інфекцію з III типом імунограми зміни її були не достовірними. Разом з тим, як і в попередніх спостереженнях, застосування „Кріокорду-С” зумовлює достовірне зниження показників ендогенної інтоксикації.

Отже, під впливом препарату „Кріокорд-С” у загальному спостерігаються суттєві зміни імунологічних показників, зростає кількість Тл, відновлюється баланс в В-системі, зменшується кількість ЦІК.

У хворих на гнійно-септичну інфекцію основної групи, які отримували „Кріокорд-С”, значно швидше наставало покращення загального стану хворих: зменшувались загальна слабкість і інтоксикація, покращувався апетит. Нормалізація температури у хворих основної групи наставала на 4-5 днів, а загального аналізу крові – на 5-6 днів швидше, ніж у хворих контрольної групи. Клінічно у хворих основної групи порівняно з групою контролю спостерігали швидший регрес симптомів інтоксикації, відмежування гнійного процесу, зменшення виділення ексудату з ран і порожнин, очищення ран від гною.

У хворих, в комплексному лікуванні яких

використовували „Кріокорд-С”, значно скорочувалась перша стадія загоєння ран, процеси репарації та регенерації наставали швидше на 3-5 днів. У хворих із обширною анаеробною неклостридіальною флегмоною м'яких тканин проводили аутодермопластику на 4-5 днів раніше, відмічено майже 100,0 % приживлення шкірних клаптів.

Оцінюючи перебіг захворювання у різних групах обстежених, можна констатувати той факт, що тип імунограми посідав провідне місце в подальшому розвитку процесу. У хворих з I типом імунної відповіді основної групи на 14 добу відмічено зворотний розвиток патологічного процесу. Нормалізувалась температура, гемодинамічні показники, при лабораторному дослідженні встановлено: зміни білої крові і показників біохімічного аналізу крові (сечовина, креатинін, електроліти) були в межах норми, а стан рани відповідав III стадії ранового процесу. Перебіг захворювання при II типі в основній групі значно відрізнявся від I типу, а також від обстежених у контрольній групі. Такі ознаки як температура, тахікардія, лейкоцитоз утримувались на 2-3 дні довше, порівняно з I типом, але, відповідно, на 2-3 дні швидше, ніж у контрольній групі. Репаративні та регенераторні процеси перебігали активніше порівняно з контрольною групою. Післяопераційні ускладнення у вигляді нагноєнь післяопераційної рани, формування абсцесів, розвиток ознак поліорганної недостатності мали місце у 28,3 % хворих контрольної групи, в основній таких ускладнення не виявляли.

Найважче перебігало захворювання у хворих з III типом імунограми. Від порушення імунологічної реактивності, які досягли фази „імунопаралічу”, розвитку сепсису та поліорганної недостатності троє хворих померло. В основній групі летальних наслідків не було. Середній ліжкодень у хворих основної групи становив 21,9 дня, а у контрольній групі – 31,2 дня.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гельфланд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфланд Е.Б., Цыденжапов Е.Ц. Антибактериальная терапия осложненных интраабдоминальных инфекций и абдоминального сепсиса. // <http://www.nedug.ru/lib/lit/surg120/surg>
2. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. – М.: Издательский дом “ГЭОТАР-МЕД”, 2002. – 236 с.
3. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис. /Минск. ООО «Новое знание». – 2003. – 236 с.
4. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокинотерапия хирургического сепсиса. Пособие для врачей. СПб.: изд-во “Ясный Свет”, 2002. 48 с.

Висновки. 1. У хворих на гостру гнійно-септичну патологію імунологічна реактивність пригнічена, переважно за рахунок клітинної ланки імунітету. Зменшується загальна кількість Т-лімфоцитів, збільшується відносна кількість Т-супресорів, зменшується імунорегуляторний індекс Тх/Тс, зростає кількість В-лімфоцитів, імуноглобулінів класу G, A, M та циркулюючих імунних комплексів.

2. Гнійно-септична інфекція супроводжується підвищенням рівня ендогенної інтоксикації.

3. За показниками імунологічної реактивності у хворих на гнійно-септичну інфекцію можна виділити три типи імунограм: реактивний, ареактивний, імунопаралітичний, які, відповідно, зустрічаються у 28,0±5,6 %, 59,1±7,9 % і 12,9±4,5 % пацієнтів.

4. В клінічному перебігу гнійно-септичних захворювань та у результатах лікування суттєве значення має тип імунограми: найсприятливішим є I – реактивний тип, загрозливим для життя хворого – III, імунопаралітичний тип.

5. Застосування розробленого методу корекції порушень імунологічної реактивності із використанням препарату сироватки кордової крові – „Кріокорд-С” сприяє нормалізації імунологічних реакцій та зниженню ендогенної інтоксикації. Найбільш чутливими до імунокорекції є I і II тип імунограми, при III типі на 14 добу спостерігається помірне збільшення імунологічних показників, що визначає доцільність застосування цього препарату в умовах зниження резервних можливостей імунної системи.

6. Запропонований метод медикаментозної корекції імунологічних порушень сприяє скороченню термінів лікування в середньому на (9,3±2,4) дня, знижує летальність на 20,0 % порівняно з групою контролю, зумовлює зменшення кількості післяопераційних ускладнень.

5. Кутвий О.Б., Лозенко Л.В., Сергеев О.О. Стан імунітету у хворих з розлитим перитонітом при використанні різних методів його хірургічного лікування // Шпитальна хірургія. – 2000. - №2. – С. 73 – 75.
6. Новиков Д.К., Новикова В.И., Сергеев Ю.В., П.Д. Новиков. Вторичные иммунодефицитные болезни // Иммунопатология, аллергология инфектология. – 2003. - №2. – С. 8 – 27.
7. J.Bender. Прогнозирование и лечение перитонита // <http://www.rmj.ru/main.htm / rmj/ t4/ n7/ surgery.htm>
8. Loisa P, Rinne T, Laine S, Hurme M, Kaukinen S. Anti-inflammatory cytokine response and the development of multiple organ failure in severe sepsis. // Acta Anaesthesiol Scand. – 2003. Mar. 47(3): 319-2

Системна запальна відповідь, сепсис та його ускладнення у хворих з гнійно-некротичними ураженнями діабетичної ступні

А.Я.КУЗНЕЦОВ, О.Г.КРАСНОВ, І.Є. СОЛОВЙОВ, О.П. КОВАЛЬОВ, М.О. РУДИЙ, О.М. ЛЮЛЬКА

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Systemic inflammatory response syndrome, sepsis and its complications at the diabetes patients with purulent and necrotic lesions lower extremities

KUZNETSOV A.YA., KRASNOV O.H., SOLOVYOV I.YE., KOVALYOV O.P., RUDYJ M.O., LULKA O.M.

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

Обстеженнями 86 хворих з гнійно-некротичними ураженнями діабетичної ступні встановлено, що у 57(66,3%) хворих клінічний перебіг захворювання супроводжувався синдромом системної запальної відповіді, динаміка змін якого коливалась від його регресування (44,2%) до прогресування (22,1%) в сепсис, септичний шок, поліорганину недостатність. Виділені основні стадії перебігу захворювання з урахуванням характеру змін системної запальної відповіді.

By inspections purulent and necrotic lesions lower extremities at 86 diabetes patients were established, that at 57 (66,8 %) patients the clinical current of disease was accompanied by a systemic inflammatory response syndrome, which changed from its retrograding (44,6 %) to progress (22,1 %) in sepsis, septic shock, multifunction insufficiency. The main stages of current of disease are chosen with allowance for of character of modifications systemic inflammatory response syndrome.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Синдром діабетичної ступні (ДС) є одним з найбільш пізніх та тяжких ускладнень цукрового діабету (ЦД) і обумовлений складним комплексом анатомо-функціональних змін ступні, що призводить до різних варіантів гнійно-некротичних уражень нижніх кінцівок. Ця патологія зустрічається у 30-80% хворих на ЦД через 15-20 років після його початку і в половини пацієнтів призводить до ампутації нижньої кінцівки [6].

У хворих на ЦД гнійно-некротичні ураження тканин ступні характеризуються розмитістю демаркаційних кордонів між некротизованими та життєздатними ділянками, що визначає формування значної зони тканин, які знаходяться у стані некробіозу та запалення [4,7]. Тому виконання навіть радикальних операцій не дає впевненості в їх адекватності і не виключає можливості повторних втручань (ревізії ран ступні, некректомії). Післяопераційна летальність у цієї категорії хворих складає 20-30% [3], однією із головних причин якої є сепсис та його ускладнення.

Тяжкий перебіг ускладнень ДС, висока частота розвитку сепсису та летальності, - потребує розробки інформативних критеріїв прогресування деструктивного процесу та його ускладнень.

Наведені дані свідчать про необхідність подальшого вивчення цієї проблеми.

Метою даного дослідження є вивчення особливостей клінічного перебігу Г-Н уражень ДС як "моделі" системної запальної відповіді та сепсису, патогенетичною основою яких є інфекційний фактор.

Матеріали і методи. В клініці факультетської хірургії УМСА на базі 2-ї міської лікарні (м. Полтава) за період з 1999 по 2004 рік проведено обстеження та лікування 86 хворих з гнійно-некротичними ураженнями ДС. Вік хворих коливався в межах 25-83 роки, із них чоловіків було 38(44,2%), а жінок - 48(55,8%). Цукровий діабет першого типу був у 10 (11,6%), другого типу – у 76 (88,4%).

Нейропатично-інфікована форма спостерігалась у 36 (41,9 %), а нейроішемічна у 50(58,1%) хворих. Критична ішемія була у 8(9,3%) хворих.

У переважної більшості хворих 63(73,3%) мав місце облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок. Тривалість захворювання у 90% хворих склала більше 10 років, а час від початку захворювання до появи деструктивних уражень ступні у 78% хворих складав 8-9 років.

Практично всі хворі страждали супутніми захворюваннями, серед яких ішемічна хвороба серця, атеросклероз судин головного мозку, пневмосклероз, нефропатія та ін. У деяких хворих в анамнезі мали місце інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу. Розвиток шийно-некротичних уражень ступні при ЦД супроводжується порушенням усіх життєво важливих органів, тому хворим проводилось всебічне обстеження, яке включало загальноклінічні, лабораторні, коагулологічні, імунологічні, біохімічні дослідження, оцінку ступеня ішемії ступні та нейропатії.

З метою дослідження стану кровообігу нижніх кінцівок використовували реовазографію, доплерометрію та капіляроскопію.

У всіх хворих до операції, в різні терміни після операції(залежно від тяжкості перебігу шийно-некротичних уражень) досліджували характер змін ССЗВ згідно з визначенням та класифікацією (R.C.Bone) Consensus Conference (Чикаго, 1991) [8].

В цьому взаємозв'язку для оцінки характеру змін системної запальної реакції ми використовували визначення ССЗВ, сепсису, тяжкого сепсису, септичного шоку, поліорганної недостатності. Оцінка тяжкості стану хворих проводилась з використанням адаптованої шкали SAPS у балах.

Дослідження характеру змін системної запальної відповіді (регресування, прогресування в сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок, сепсис з поліорганною недостатністю) проводились в співставленні з результатами лікування хворих з шийно-некротичними ураженнями ДС (летальність, збереження кінцівки, тривалість лікування хворих).

Результати досліджень та їх обговорення.

Клінічно у всіх хворих спостерігався набряк, важкість в нижніх кінцівках, біль різної інтенсивності, судоми у м'язах кінцівок, парестезії, а також симптоми, обумовлені наявністю інфекції.

При визначенні клінічної форми ДС використовуємо класифікацію Meggit-Wagner [7]. З урахуванням глибини ураження ДС хворі характеризувались поверхневими та глибокими виразками, остеоартритом, гангrenoю пальця, ступні. У 62 (72%) хворих спостерігалось ураження дистального відділу

ступні (пальці, плесно) і у 24 (28%) хворих - проксимального відділу(склепіння ступні, п'ятки).

У переважної більшості хворих мали місце прояви синдрому ендогенної інтоксикації, які супроводжувались підвищенням температури тіла, частоти дихання, лейкоцитозом, тахікардією.

При бактеріологічному дослідженні у гнійних осередках 89,5 % хворих частіше виявлялась змішана аеробно-анаеробна мікрофлора, зокрема, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Аналіз клінічних показників крові свідчить про значне зростання кількості лейкоцитів (лейкоцитоз зі зміщенням формули вліво).

У переважної більшості хворих спостерігались виразні прояви імуносупресії, про що свідчить зниження відсоткового вмісту Т-лімфоцитів ($25,6 \pm 4,12\%$), Т-акт. лімф. ($19,1 \pm 1,58\%$), Т-хелп. ($11,8 \pm 1,2\%$).

Істотно підвищувався лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) від $1,8 \pm 0,4$ при ССЗВ до $5,9 \pm 0,8$ при тяжкому сепсисі.

Спостерігалось зниження загального білка сироватки крові до 48 - 54 г/л, підвищення гемокоагуляційного та зниження фібринолітичного потенціалу крові у тяжких хворих.

На реовазограмах нижніх кінцівок у 90% хворих відмічено зниження артеріального кровотоку, яке у 22% хворих поєднувалось з порушенням венозного відтоку.

У 57(66,3%) хворих з гнійно-некротичними ураженнями ДС клінічний перебіг захворювання супроводжувався ССЗВ, який встановлений на підставі двох симптомів у 17(19,8%) хворих, трьох – у 22(25,6%), чотирьох - у 18(20,9%)

При виборі методу хірургічного лікування враховували загальний стан хворих, супутні захворювання, характер та розповсюдженість гнійного осередку, його локалізацію, ступінь ішемії, ризик знеболювання .

Використовували місцеву, спинномозкову анестезію, внутрішньовенне знеболювання.

Хірургічне лікування проводилось хворим з стадією ІВ-5 за Meggit-Wagner за невідкладними (2-12 год) - з приводу глибокої флегмони, вологої гангрени 1/2 ступні або терміновими (24-72 год) показаннями - у випадках вологої гангрени пальця, некрозу тканин тилу ступні та флегмони її переднього відділу.

Хірургічна обробка гнійних осередків проводилось з виконанням широких розтинів, видаленням

некротизованих тканин, наданням умов для дренивання, що попереджувало розповсюдження деструктивного процесу.

Зокрема, розкриття флегмони ступні проводилось у 25 (29,1%) хворих, ампутація та екзартикуляції пальців - у 38(44,2%) резекція або ампутація ступні - у 19(22,1%), некректомії, в тому числі і багаторазові (етапні) виконувались у 25(29,1%) хворих. У 13(15,1%) хворих була виконана ампутація на рівні середньої або верхньої третини стегна.

Всім хворим проводилась консервативна терапія, яка включала корекцію вуглеводного обміну шляхом адекватної інсулінотерапії, антибіотикотерапію, антикоагулянтну, антиоксидантну, імунотерапію, дезінтоксикаційні заходи, лікування периферичної нейропатії, корекцію порушень мікроциркуляції та місцеве лікування ран.

Динамічні спостереження за характером змін ССЗВ при лікуванні цієї категорії хворих свідчать про його регресування у 38(44,2%) хворих після адекватного оперативного втручання та консервативної терапії.

Прогресування ознак ССЗВ спостерігалось у 19(22,1%) хворих за умов поширення деструктивного процесу, формування вторинних гнійних осередків, в певній мірі обумовлених неадекватністю оперативного втручання та консервативної терапії.

Багаторазові прогресування ССЗВ, обумовлені тяжкістю перебігу Г-Н уражень ДС мали "каскадний" характер з коротким періодом перебігу та блискавичним розвитком сепсису, поліорганної недостатності, септичного шоку. Цим хворим виконані повторні оперативні втручання - багаторазові некректомії, ампутації, екзартикуляції.

Сепсис діагностовано у 19 (22,1%) хворих на підставі ССЗВ, його зв'язку з осередком інфекції, прогресування в поліорганну дисфункцію при обов'язковому дослідженні гемокультури, яку ми вважаємо факультативною ознакою.

Бактеріємія виявлена лише у 9(47,7%) хворих на сепсис, що складає 15,8% від загальної кількості хворих з генералізованою запальною реакцією.

При цьому висівався *Staphylococcus aureus*(4), *Staphylococcus epidermidis*(3), *Pseudomonas aeruginosa* (1), ентеробактерії(1).

Оцінка тяжкості стану хворих на етапах прогресування ССЗВ за адаптованою шкалою SAPS свідчить, що за умов сепсису вона склала $6,2 \pm 1,2$ бали, тяжкого сепсису - $9,6 \pm 2,5$ балів, при критичному стані, обумовленому поліорганною недоста-

тністю, септичним шоком - коливалось в межах 9-12 балів.

Динаміка змін ССЗВ у хворих з гнійно-некротичним ураженнями ДС дозволяє нам виділити основні фази перебігу захворювання, серед яких: 1- фаза місцевих проявів запальної реакції без ознак ССЗВ ; 2- фаза системно-токсичних порушень (септична) ; 3-фаза тяжкого сепсису та його ускладнень (поліорганної недостатності, септичного шоку).

Перша фаза захворювання характеризується місцевими проявами запальної реакції без ознак генералізації інфекції.

В фазі системно-токсичних змін спостерігається формування симптомокомплексу сепсису, в основі якого лежить ССЗВ, його дисбаланс та прогресування в поліорганну дисфункцію у зв'язку з інфекційним початком.

Системно - токсичну фазу слід вважати етапом ранньої діагностики сепсису.

Основою фази тяжкого сепсису та його ускладнень є недостатність двох або більше систем, прогресування якої призводить до поліорганної недостатності, септичного шоку, які і визначають критичний стан хворих.

Динамічні спостереження за хворими дозволяють нам визначити переважаючі фази перебігу захворювання у відповідних його стадіях за Meggit-Wagner, частота яких, з урахуванням динаміки ССЗВ, на наш погляд, є умовною. Зокрема, при другій стадії перебігу захворювання переважає перша фаза (85%), при III-IV "А" стадії - друга (60%) і третя (25%), а при IV B-V стадії - друга (25%) та третя (70%).

У 38(44,2%) хворих переважно в другій фазі перебігу захворювання спостерігалось регресування ССЗВ до ознак місцевої запальної реакції. На наш погляд, важливість виділення окремих фаз перебігу гнійно-некротичних уражень ДС (особливо у поєднанні з класифікацією за Meggit-Wagner) в тому, що динаміка змін ССЗВ у цієї категорії хворих з бальною оцінкою тяжкості стану хворих дає змогу прогнозування та ранньої діагностики сепсису і його ускладнень.

Вагоме значення має формування груп ризику ССЗВ шляхом використання найбільш інформативних критеріїв його діагностики: гіпертермія-гіпотермія, лейкоцитоз-лейкопенія. Виходячи з цього, навіть за наявності одного із наведених показників у хворих з гнійно-некротичним ураженням ДС ми відносимо їх до групи ризику ССЗВ, що забезпечує випереджаючи діагностику і його, і сепсису в цілому[2].

Прогресування ССЗВ у цих хворих визначає необхідність їх лікування в умовах спеціалізованих палат або відділення реанімації та інтенсивної терапії для проведення патогенетичної терапії та сучасного моніторингу.

Наші клінічні спостереження свідчать, що клініко-патогенетичною особливістю сепсису у хворих з гнійно-некротичними ураженнями ДС є висока частота його розвитку та тяжкість з "каскадним" перебігом і блискавичним прогресуванням в поліорганну недостатність, септичний шок, що пояснюється масивним ураженням тканин кінцівки.

Поліорганна недостатність спостерігалась у 12(63,2%) хворих на сепсис, проявами якої були серцево-судинна, дихальна, печінкова, ниркова недостатність та енцефалопатія. У 3(15,8%) хворих з вкрай тяжким перебігом захворювання спостерігався септичний шок.

Після операції померло 8(9,3%) хворих. Це переважно хворі старше 60 років з розповсюдженими Г-Н ураженнями нижніх кінцівок, з вираженою супутньою патологією, які були пізно госпіталізовані до стаціонару в тяжкому стані.

Серед причин летальності найбільш частими були гостра серцева та легенева недостатність, інфаркт міокарда, набряк мозку, тромбоемболічні ускладнення, печінкова та легенева недостатність. Середній термін лікування хворих склав 32,6 ліжко-днів.

Співставлення характеру змін ССЗВ з результатами лікування хворих з гнійно-некротичними ураженнями ДС свідчить, що за умов ССЗВ та його прогресування в сепсис, поліорганну недостатність значно збільшувалися відсоток летальності, частота виконання високих ампутацій та тривалість лікування хворих в стаціонарі.

Таким чином, ССЗВ - це одна із складових патогенезу ускладнень Г-Н уражень ДС і є показником загрози порушень імунної системи, гомеостазу, розвитку сепсису, тестом швидкого реагування у відповідь на прогресування деструктивного процесу, що потребує розгортання системи лікувально-діагностичних заходів.

Разом з тим, ССЗВ є лише їх якісною та однобічною характеристикою і не може бути використаний з метою топічної діагностики ступеня та характеру розповсюдження деструктивного процесу[5].

Динаміка змін ССЗВ є інформативним засобом моніторингу тяжкості перебігу гнійно-некротичних уражень ДС та їх ускладнень за умов одночасної оцінки тяжкості стану хворих за допомогою однієї із систем в балах.

Висновки. 1. Клінічний перебіг гнійно-некротичних уражень ДС у 66,3% хворих супроводжується формуванням синдрому системної запальної відповіді, динаміка змін якого коливається від його регресування (44,2%) до прогресування (22,1%) в сепсис, септичний шок, поліорганну недостатність.

2. Синдром системної запальної відповіді у хворих з гнійно-некротичними ураженнями ДС є показником загрози розвитку сепсису, тестом швидкого реагування на прогресування деструктивного процесу, що потребує негайного розгортання системи лікувально-діагностичних заходів.

3. Виділення основних фаз перебігу захворювання у хворих з гнійно-некротичними ураженнями ДС (1- фаза місцевих проявів запальної реакції без ознак ССЗВ; 2- фаза системно-токсичних порушень (септична); 3-фаза тяжкого сепсису та його ускладнень) з бальною оцінкою тяжкості стану хворих дає змогу прогнозування та ранньої (випереджаючої) діагностики сепсису та його ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление// Хирургия.- 2000.-№2.- С.54-59.
2. Кузнецов А.А. Новые подходы к диагностике "SIRS" и его применение в клинической практике. //Тези доповідей науково - практичної конференції "Сепсис. Патогенез, діагностика та лікування". – Харків. - 2004.- С.129-130.
3. Кулешов Е.В., Кулешов С.Е. Сахарный диабет и хирургические заболевания.- М.: Воскресенье, 1996.- С.29-35.
4. Ляпис М.О., Герасимчук П.О. Синдром стопы диабетика. - Тернопіль. - Укрмедкнига, 2001.- 275 с.
5. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р. и др. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе//Анест. и реаниматол.- 1999.- №6.- С.28-32
6. Светухин А.М., Земляной А.Б., Истратов В.Г. и др. Вопросы патогенеза и тактики комплексного хирургического лечения гнойно-некротических форм синдрома диабетической стопы.// Хирургия.- 2003. – №3.- С.85-88
7. Сухарев И.И., Дрюк М.Ф. Сучасні методи хірургічного лікування гнійно-некротичного ураження діабетичної стопи.- Київ.- 2001.- С.3-18.
8. Bone R.C., Balk R.A.B., Cerra F.B. et all. American College of Chest physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis// Crit. Care Med. - 1992. - Vol.20, №6. P. 864-874

Порівняльна оцінка перебігу ранового процесу у хворих з післяопераційними вентральними грижами з використанням різних типів алотрансплантатів

ДЗЮБАНОВСЬКИЙ І.Я., П'ЯТНОЧКА В.І., ЛУГОВИЙ О.Б.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Comparative estimation of wound process course in patients with postoperative ventral hernias with application of various types of allografts

I.YA. DZIUBANOVSKY, V.I. PIATNOCHKA, O.B. LUHOVY

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

В експериментальних умовах проведена морфологічна оцінка регенераторних процесів у місці імплантації різного типу алотрансплантатів у 180 білих нелінійних шурів. Для порівняння перебігу ранового процесу в клінічних умовах за допомогою цитологічного моніторингу проаналізовано частоту виникнення ранових ускладнень, залежно від способу та типу пластичного матеріалу, у 318 хворих. Відмічено суттєву залежність частоти виникнення ранових ускладнень від типу пластичного матеріалу. Встановлено, що найменша вираженість місцевої клітинної реакції післяопераційної рани мала місце при імплантації алотрансплантата фірми "Gore-Tex", яка за своєю кількісною характеристикою наближалася до параметрів місцевої реакції на аутоканіни. Серед поліпропіленових аломатеріалів найменша реакція з боку рани мала місце при застосуванні сітки фірми "Ethicon".

In experimental conditions the morphological estimation of regeneration processes was carried out in the field of implantation of various type of synthetic materials at 180 white rats. With the aim of comparison of wound process course in clinical conditions with the help of cytologic monitoring have analysed frequency of occurrence wound complications depending on a way and such as a plastic material. It is established, that the lowest cellular reaction on the part of a postoperative wound is marked at implantation of a material of firm "Gore-Tex" which by its quantitative characteristic, is comparable with parameters of local reaction on autotissue. Among polypropilene mesh materials the least reaction on the part of a wound took place at use of a net of firm "Ethicon".

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. В хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж традиційні методики герніопластики займають другорядні позиції і тому зараз у літературі не обговорюються. Методом вибору реконструкції передньої черевної стінки при післяопераційних вентральних грижах вважається алопалстика з використанням різноманітних синтетичних матеріалів.

Незважаючи на очевидні переваги ендопротезів, клінічний досвід їх застосування, за даними вітчизняних та зарубіжних авторів, висвітлює недосконалість сучасних пластичних матеріалів та суттєву частоту післяопераційних ранових ускладнень, зокрема – сером, гематом, тривалої лімфоїї, нагноєння післяопераційних ран [2, 5, 9, 10, 11].

В сучасній науковій літературі переважно обго-

ворюються частота рецидивів грижоутворення залежно від способів пластики, у той час як глибинним причинам виникнення ранових ускладнень, які, можливо, є провідними у рецидивуванні гриж, присвячена незначна кількість досліджень, а дані, які в них висвітлені, досить суперечливі [6, 7, 8].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей регенераторних процесів у місці імплантації різного типу алотрансплантатів, та їх зв'язку з частотою ранових ускладнень для вироблення методів профілактики.

Матеріали та методи. Матеріалом нашого дослідження слугувала група експериментальних тварин (180 нелінійних білих шурів-самців) та 318 пацієнтів, у яких застосовувалася безнатяжна пластика вентральних гриж та дефектів черевної стін-

ки за типом "on-line" із різними типами алотрансплантантів та традиційна герніопластика.

В експериментальних умовах тварин було розподілено на 5 груп порівняння по 36 щурів у кожній. До 1 групи дослідження входили тварини, у котрих дефект апоневрозу закривався власними тканинами. У решти 4 груп – 144 щурів – використано поліпропіленову сітку фірми "Ethicon", поліпропіленову монофіламентну хірургічну сітку фірми "Atrium" (США), "Soft Tissue Patch" фірми "Gore-Tex" (США) та поліпропіленову сітку "Арма-УТМ" фірми "Укртехмед".

Забір матеріалу проводився після евтаназії тварин під тіопенталовим наркозом [1] через 30 діб після імплантації алотрансплантанта.

В клінічних умовах для порівняння перебігу ранового процесу проаналізовано частоту виникнення ускладнень з боку післяопераційної рани залежно від способу та пластичного матеріалу у 318 хворих, розподіл яких за типами пластичного матеріалу представлено на рис. 1.

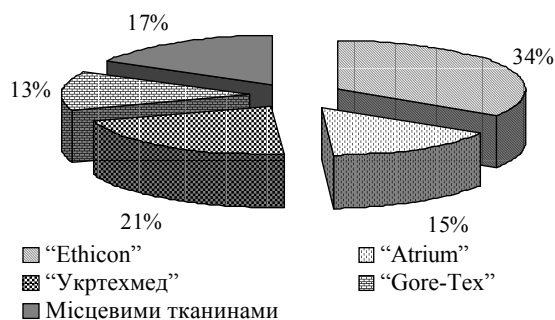


Рис. 1. Розподіл клінічних груп спостережень

Контроль виникнення ранових ускладнень проводили клінічно, за допомогою цитологічного моніторингу [3,4].

Мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за ван-Гізеном, Малорі, Вейгертом, В.О. Самсоновим, проводилася Шік-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі, В.В. Купріяновим.

Морфологічні дослідження здійснювали наступним чином: виділені для дослідження шматочки досліджуваної тканини фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, в 96° етиловому спирті і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи результати морфологічного дослідження у експериментальних тварин встановлено,

що за умов імплантації поліпропіленової сітки "Ethicon" відмічено розростання навколо її фрагментів фіброзної тканини, що проявлялося у формуванні капсули з великою кількістю фіброцитів і колагенових волокон. Поряд із цим по периферії видно молодшу грануляційну тканину. Навколо фрагментів сітки відсутні нейтрофільні гранулоцити, що свідчить про відсутність запального процесу і переважання дозрівання грануляційної тканини (рис. 2).

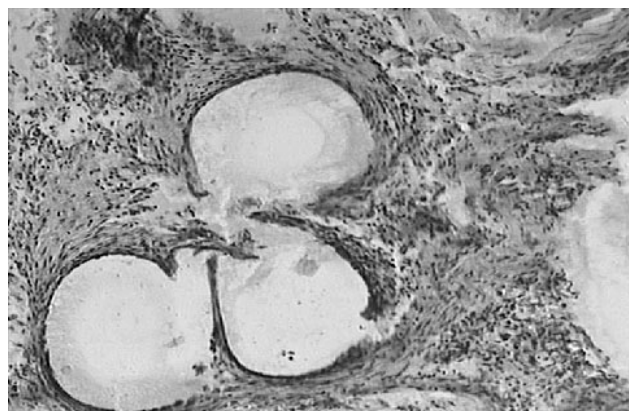


Рис. 2. Стан регенерації довкола поліпропіленової сітки "Ethicon".

При гістологічному дослідженні алотрансплантанта фірми "Atrium" (США) виявлено розростання грануляційної тканини, проте за ступенем дозрівання вона більш молода, на що вказує наявність поряд із фіброцитами і колагеновими волокнами більшої кількості капілярів, а також значної інфільтрації лімфоцитами і фібробластами (рис. 3).

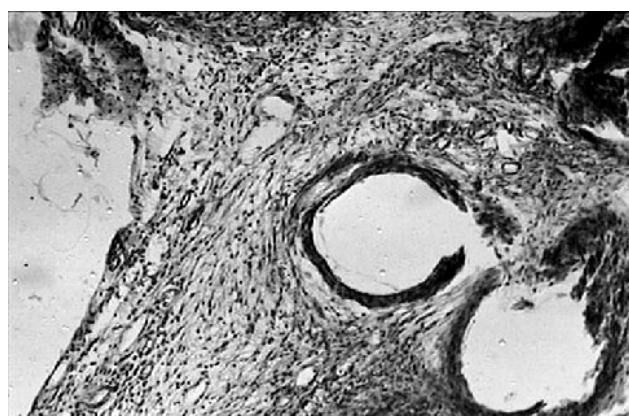


Рис. 3. Стан регенерації довкола поліпропіленової сітки "Atrium".

На рис. 4 зображена дозріваюча грануляційна тканина, молода пухка сполучна тканина, яка по периферії сітки ущільнена. Ущільнена тканина побудована з колагенових волокон, а пухка з фіброци-

тів, фібробластів, лімфоцитів. Стінки капілярів сформовані. Окрім цього наявні скупчення лімфоцитів і фібробластів, що свідчить про наявність молодшої незрілої грануляційної тканини за умов імплантації сітки “Арма-УТМ” фірми “Укртехмед”.

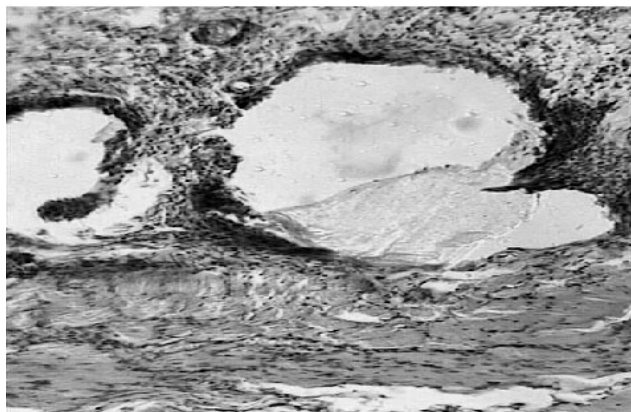


Рис. 4. Стан регенерації довкола поліпропіленової сітки “Укртехмед”.

При морфологічному дослідженні підтверджено, що по периферії імплантата чітко сформована зріла сполучна тканина, яка складається з колагенових волокон, судин мало. Клітинна інфільтрація відсутня, матеріал інертний до тканин. Відсутні лімфоцити, нейтрофільні лейкоцити, а також гігантські клітини розсмоктування.

Аналізуючи отримані результати морфологічного дослідження, бачимо що місцева реакція організму на різні синтетичні матеріали суттєво відрізняється. Так, наявність незрілої сполучної тканини

При імплантації експериментальним тваринам укріплюючої тканини “Soft Tissue Patch” фірми “Gore-Tex” (США) спостерігали наступні морфологічні зміни (рис. 5).

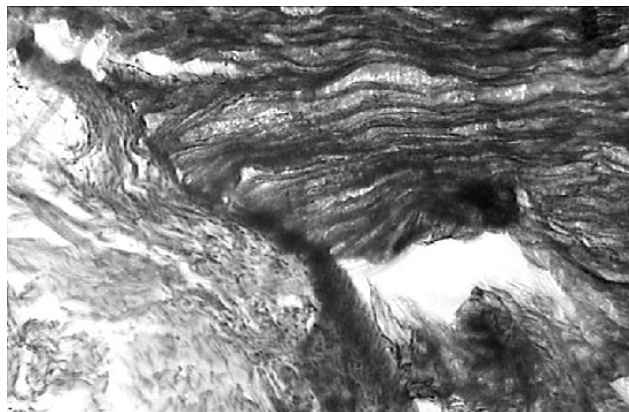


Рис. 5. Стан регенерації за умов вживлення тканини “Soft Tissue Patch” фірми “Gore-Tex”.

через 30 діб після імплантації може вказувати на більшу тривалість фази ексудації у перебігу ранового процесу, тобто ймовірно гірші можливості приживлення імплантата через зростання ризику приєднання інфекційного чинника ранових ускладнень.

Контроль за перебігом ранового процесу в клінічних умовах здійснювали за допомогою цитологічного моніторингу.

Аналізуючи динаміку цитологічних змін ексудату впродовж перших 5 післяопераційних діб, виявлено дані, що представлені у табл. 1-5.

Таблиця 1. Цитологічна характеристика ранового ексудату у хворих контрольної групи

п/о доба	Показник, %			
	Е	Н	Л	М
1	1	89	10	-
2	-	77	23	-
3	-	15	10	-
4	-	9	6	-
5	-	5	3	-

Примітки: Е-еозинофіли; Н-нейтрофіли; Л-лімфоцити; М-моноцити.

Таблиця 2. Цитологічна характеристика ранового ексудату у хворих після алопластики сіткою “Ethicon”

п/о доба	Показник, %			
	Е	Н	Л	М
1	3	83	13	1
2	3	78	18	1
3	2	72	24	2
4	1	67	28	3
5	1	63	34	2

Примітки: Е-еозинофіли; Н-нейтрофіли; Л-лімфоцити; М-моноцити.

Таблиця 3. Цитологічна характеристика ранового ексудату у хворих після алопластики сіткою "Atrium"

п/о доба	Показник, %			
	Е	Н	Л	М
1	2	90	8	-
2	2	85	12	1
3	2	80	17	1
4	1	75	23	1
5	-	71	28	1

Примітки: Е-еозинофіли; Н-нейтрофіли; Л-лімфоцити; М-моноцити.

Таблиця 4. Цитологічна характеристика ранового ексудату у хворих після алопластики сіткою "Укртехмед"

п/о доба	Показник, %			
	Е	Н	Л	М
1	1	93	6	-
2	1	90	9	-
3	1	87	11	1
4	1	80	18	1
5	1	71	27	1

Примітки: Е-еозинофіли; Н-нейтрофіли; Л-лімфоцити; М-моноцити.

Таблиця 5. Цитологічна характеристика ранового ексудату у хворих після алопластики укріплюючою тканиною "Gore-Tex"

п/о доба	Показник, %			
	Е	Н	Л	М
1	1	90	9	-
2	-	80	20	-
3	-	3	5	-
4	-	2	3	-
5	-	2	2	-

Примітки: Е-еозинофіли; Н-нейтрофіли; Л-лімфоцити; М-моноцити.

Аналізуючи динаміку змін цитограм ранового ексудату у першій фазі ранового процесу за умов пластики гриж різними типами матеріалів встановлено, що при застосуванні у хворих пластичної тканини "Soft Tissue Patch" фірми "Gore-Tex" клітинний склад ранового ексудату суттєво не відрізнявся від такого ж при аутопластиці. Натомість при використанні поліпропіленової сітки відмічено тривалу присутність у рановому ексудаті еозинофілів та лімфоцитів, що вказує на стабільно високу місцеvu алергічну реакцію тканин, що клінічно супроводжувалося тривалою лімфорезою, утворенням сером, інфільтратів. Все це вказує на ознаки млявого перебігу ранового процесу із схильністю до вторинного загоєння, яке не завжди супроводжувалося нагноєнням післяопераційної рани.

Ускладнений перебіг ранового процесу (сероми, тривала лімфореза, нагноєння) мав місце у 8,7 % випадків, де була застосована "Soft Tissue Patch" фірми "Gore-Tex" (США), у 11,5 % хворих, у котрих застосували поліпропіленову сітку "Арма-УТМ" фірми "Укртехмед", у 9,1 % пацієнтів, яким імплантувалася поліпропіленова сітка фірми "Ethicon" та у 18,1 % випадків при застосуванні поліпропіленової монофіламентної хірургічної сітки фірми "Atrium" (США).

Висновки. 1. Для прогнозування перебігу ранового процесу важливим є цитологічний моніторинг, який, однак, повинен містити більш глибоку оцінку клітинного складу ранового ексудату.

2. Відмічено суттєву залежність частоти виникнення ранових ускладнень від типу пластичного

матеріалу. Застосування алотрансплантанта фірми "Gore-Tex" супроводжувалося найменшою місцевою клітинною реакцією з боку післяопераційної рани, яка за своєю кількісною характеристикою набли-

жалася до параметрів місцевої реакції на аутотканини. Серед поліпропіленових аломатеріалів найменша реакція з боку рани мала місце при застосуванні сітки фірми "Ethicon".

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунятян А.А. Руководство по анестезиологии.– М.: Медицина, 1997.– 768с.
2. Грубник В.В., Лосев А.А., Баязитов Н.Р., Парфентьев Р.С. Современные методы лечения брюшных грыж. – К.: Здоров'я, 2001. – 279с.
3. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / Под ред. М.И. Кузина, Б.М.Костюченко.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 1990.–592 с.
4. Фенчин К.М. Заживление ран.–К.: Здоров'я, 1979.–173с.
5. Kurzer M, Belsham PA, Kark AE. "The Lichtenstein Repair". Surg Clin North Am 78: 1025,1998.
6. Zdotssek J.M., Enebog J., Wallon C., and Kald A. "A prospective evaluation of the PerFix Plug technique for groin hernia repair". Hernia 4: 311, Springer-Verlag France, 2000.
7. Gilbert AL, Felton LL. "Infection in inguinal hernia repair considering biomaterials and antibiotics". Surg Gin Obst 177: 126, 1993.
8. Morales R, Carmona A, Pagón A, Garcna Menéndez C, Bravo R, Hernández M J, Llobera J. "Utilidad de la profilaxis antibiótica en la reducción de la infección de herida en la reparación de la hernia inguinal o crural mediante malla de polipropileno". Cir Esp 67: 51, 2000.
9. Barreca M, Stippa F, Cardi E, Bianchini L, Lucandri G. "Antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of inguinal hernia: need or habit"? Minerva Chir 55(9): 599, 2000.
10. Troy M G, Dong Q S, Dobrin P B, Hecht D. "Do topical antibiotics provide improved prophylaxis against bacterial growth in the presence of polypropylene mesh"? Am J Surg Apr 171(4): 391, 1996.
11. A.N. Fawcett, W.G. Atherton and M. Balsitis. "A complication of the use of Prolene mesh in the repair of abdominal wall hernias". Hernia 2: 173, Springer-Verlag France, 1998.

УДК 616.94:616-07:616-08-06

Особливості діагностики і лікування хірургічного сепсису у ін'єкційних наркоманів

О.І.КРАСНОСЛОБОДСЬКИЙ, В.І.ГИРЛЯ, В.М.ЧЕРНІЙ

КУ МКЛ № 1, м. Одеса, Одеський державний медичний університет

Features of diagnosis and treatment of surgical sepsis in injecting drug abusers

KRASNOSLOBODSKY O.I., HYRLYA V.I., CHERNIY V.M.

Odessa City Clinical Hospital №1, Odessa State Medical University

В статті "Особливості діагностики і лікування хірургічного сепсису у ін'єкційних наркоманів" розглянуті особливості діагностики і лікування сепсису у 161 ін'єкційного наркомана, серед яких у 58 сепсис мав ангиогенне походження. ВІЛ-інфікованість виявлена у 38,7 % хворих. Проаналізована діагностична цінність загальнотоксичних тестів при визначенні ступеня тяжкості ендотоксикозу та розроблені оптимальні підходи до лікування сепсису у пацієнтів з наркотичною залежністю з різними ступенями тяжкості ендотоксикозу.

In the article "Features of diagnosis and treatment of surgical sepsis in injecting drug abusers" peculiarities of diagnostics and treatment of sepsis in 161 injecting drug abusers were studied (58 patients had angiological sepsis). HIV-infection was diagnosed in the 38,7% patients. Diagnostic tests for endotoxemia degree in determination of endotoxemia severity were analyzed and optimum approaches in treatment of sepsis in depending on severity of endotoxemia were developed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Останнім часом зростає кількість хворих на ін'єкційну наркоманію. Важкість гнійно-септичних ускладнень, висока летальність серед них загострюють актуальність цієї проблеми, що привертає увагу до деяких питань діагностики і лікування сепсису у цих хворих [1,8]. У останні роки з'явилися роботи щодо профілактики, діагностики та лікування хірургічних гнійно-септичних ускладнень у наркоманів (ХГСУН) [1,4,5,9].

Однак залишаються не вирішеними низка організаційних питань надання хірургічної допомоги, адекватного вибору анестезії при ХГСУН, післяопераційного лікування тощо [1,3].

Метою дослідження було покращити якість діагностики і ефективність лікування хірургічних гнійно-септичних ускладнень у ін'єкційних наркоманів.

Основний матеріал дослідження. Під нашим наглядом за період 1990-2004 рр. знаходились 860 ін'єкційних наркоманів з гнійно-септичними і судинними ускладненнями, віком від 16 до 55 років. Се-

ред них сепсис спостерігали у 161 (18,7%) пацієнта. Ангіогенний генез сепсису підтверджено у 58 (36%) ін'єкційних наркоманів з пульсуючими гематомами та інфікованими хибними аневризмами магістральних судин кінцівок, шиї, тощо. Ми спостерігали 10-разове зростання кількості хворих на ХГСУН за десятиріччя (1990-2000 рр.). Це було зумовлено стрімким ростом кількості наркоманів у регіоні, які вживають саморобні ін'єкційні наркотики без дотримання правил асептики й антисептики. Комплексні клінічні та лабораторні дослідження нами проведено у 161 пацієнта з ХГСУН з різними проявами сепсису. Дослідження включали аналіз анамнестичних і клінічних даних, статистичну обробку даних, загальнолабораторних, біохімічних, серологічних, бактеріологічних, патоморфологічних і інструментальних обстежень. Важкість ендотоксикозу окрім клінічних проявів оцінювали за такими показниками, як лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ), рівень молекул середньої маси (РСМ), малоновий діальдегід (МДА), загальна антиоксидантна активність сироватки крові (ЗАОА). З метою оцінки ендотоксикозу

у хворих використовували класифікацію ступенів важкості ендотоксикозу за А.М. Торбинським (1994) [6] у нашій модифікації за бальною шкалою [2]. У всіх хворих на наркоманію діагностовано хірургічну гнійно-септичну патологію у сполученні з загальносоматичними, неврологічними захворюваннями, а також абстинентним синдромом. Ендогенну інтоксикацію визначали у 161 хворого з ХГСУН за ступенями: легкий – у 28, середній – у 57, важкий – у 76 пацієнтів. Виявлено пряму залежність між підвищенням ступеня важкості ендотоксикозу та генералізацією хірургічної інфекції. Показники токсичних тестів при генералізації інфекції (у хворих з важким ступенем ендотоксикозу) значно зростали, порівняно з даними при локалізованій інфекції (у хворих з легким його ступенем): ЛПІ – у 3 рази ($P < 0,02$), ГПІ – у 3,4 рази ($P < 0,02$), РСМ – у 2 рази ($P < 0,05$), показник МДА – у 1,5 рази. Зміни ЗАОА мали протилежну спрямованість – зменшення у 1,5 рази у хворих з важким ступенем ендотоксикозу порівняно з легким його ступенем. Ми використовували діагностичну пункцію вогнища інфекції для диференційної діагностики в ургентних умовах у 132 хворих. УЗ - дослідження виконано у 58 пацієнтів, рентгенологічне – у 83 хворих з ХГСУН.

Під час патологоанатомічного дослідження 76 померлих ін'єкційних наркоманів виявили прояви сепсису за такими морфологічними ознаками: гіперплазія пульпи селезінки, лімфатичних вузлів, метаплазія жовтого кісткового мозку діафіза стегна в червоний.

ВІЛ-інфікованість виявлена нами у 62 (38,7%) ін'єкційних наркоманів з сепсисом.

Ми, як і М.П. Павловський зі співав. (2001), спостерігали більш важку та стерту з затяжним перебігом клінічну картину хірургічних гнійно-септичних ускладнень у ВІЛ-інфікованих наркоманів. Хірургічна гнійна інфекція виявляла стійку тенденцію до генералізації гнійно-септичного процесу з виникненням сепсису (у 90% ВІЛ-інфікованих наркоманів) [7]. Лікування ХГСУН було комплексне і включало ліквідацію вогнища інфекції, нормалізацію гомеостазу, імунорекцію з використанням селективної ендогенної детоксикації (СЕД), а також лікування абстиненції, супровідних захворювань. Ми широко використовували у комплексному лікуванні ХГСУН такі фізичні засоби впливу, як ВЛОК, магнітолазерну (МЛТ) і світлотерапію (СТ) (апаратом Біоптрон). Рациональна антибіотикотерапія (РАТ) при ХГСУН виконувалась у

вигляді коротких курсів (протягом 5 діб) лікування антибіотиками у максимальних добових дозах як до-, так і інтра- та в післяопераційному періодах. Ендолімфатичне введення лікарських препаратів у зв'язку з ураженням периферійних судин ми використовували у 35 і непрямую лімфотропну терапію (НЛТ) – у 64 хворих з ХГСУН. При СЕД використовували полібіолін, синестрол, плазму крові – у 35 хворих з ХГСУН. Оперативне лікування ХГСУН проводили під загальним знеболюванням. Внутрішньовенний наркоз використовували при неускладнених формах ХГСУН, а комбінований ендотрахеальний наркоз з штучною вентиляцією легенів (ШВЛ) – при ускладнених важких формах. Місцева інфільтраційна новокаїнова анестезія застосовувалась при невеликих обмежених гнійно-некротичних процесах м'яких тканин в місцях введення наркотиків. У 58 хворих на наркоманію проведено розтин та видалення інфікованих післяін'єкційних гематом та сформованих хибних аневризм магістральних судин. Виконано лігування пахвової артерії у 24 пацієнтів, у 3 – підключичної артерії, а у 31 – стегнової артерії з приводу гострої арозивної кровотечі у вогнищі запалення. Реконструктивні операції на судинах не виконувались у зв'язку з наявністю розповсюдженого гнійно-некротичного процесу в зоні гематом і аневризм. Високі ампутації здійснені у 12 з 58 пацієнтів за наявністю гангрени кінцівки після лігування магістральних артерій. Ми розробили та впровадили в практику диференційований діагностично-лікувальний алгоритм комплексної терапії ХГСУН, суть якого полягає в наступному: а) при легкому ступені ендотоксикозу виконували оперативне втручання з санацією вогнища інфекції, які доповнювали детоксикаційною і РАТ з використанням цефалоспоринов II-III поколінь. Всім хворим застосовували СТ; б) при середньому – оперативне втручання, дезінтоксикаційну терапію з СЕД, РАТ з використанням цефалоспоринов III покоління у поєднанні з фторхінолонами, ендолімфатичну терапію (ЕЛТ), МЛТ; в) при важкому – оперативне втручання, дезінтоксикаційну терапію з СЕД, РАТ з використанням цефалоспоринов III-IV поколінь у поєднанні з фторхінолонами або монотерапію карбапенемами, ЕЛТ, ВЛОК і гіпербарооксигенотерапію (ГБО).

Висновки. 1. У 18,7% хворих з гнійно-септичними ускладненнями наркоманії (ХГСУН) спостерігаються різні прояви сепсису.

2. У 36% хворих сепсис має ангиогенне походження у зв'язку з внутрішньосудинним введенням наркотиків кустарного виготовлення.

3. Кількість ВІЛ-інфікованих осіб серед хворих з гнійно-септичними ускладненнями наркоманії зросла до 38,7%.

4. Діагностика ХГСУН та сепсису має

певні труднощі через атиповість клінічного перебігу, ареактивність та стертість ознак запалення і ендотоксикозу.

5. Комплексне хірургічне та медикаментозне лікування дає певний успіх, але летальність серед наркоманів з ХГСУН та проявами сепсису залишається на рівні 47,2%. Вмерли 76 із 161 хворого.

ЛІТЕРАТУРА

1. Герич І.Д. Гнійна хірургічна інфекція, зумовлена парентеральним вживанням наркотиків: клініка, діагностика та лікування: Автореф. дис...д-ра медичних наук: 14.01.03. - Львів, 1998. - 34 с.
2. Гирля В.І., Краснослободський О.І., Марангоз Ф.Ф. Діагностика та лікування сепсису у хворих на наркоманію // Галицький лікарський вісник. – Івано-Франківськ. - 2002. – С. 63-65.
3. Гусак В.К., Иваненко А.А., Яловецкий Д.М., Митрофанов Е.И., Ковальчук О.Н., Пшеничный В.Н., Воропаев В.В. Тактика хирургического лечения постинъекционных поврежденных сосудов у больных с наркотической зависимостью // Клін. хірургія. - Київ, 1995.-№ 7-8. - С.16.
4. Зуб В.І. Особливості клініки, діагностики та хірургічного лікування післяін'єкційних гнійно-запальних захворювань шиї у хворих – наркоманів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.: 14.01.03. - Львів, 1999. - 19с.
5. Краснослободский А.И. Хирургические гнойно-септические осложнения у больных наркоманией: Автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.01.03. - Тернополь, 2002. – 19 с.
6. Торбинский А.М. Лечение эндотоксикоза при сепсисе. – Одесса: Полиграфкнига, 1994. – 230 с.
7. Павловський М.П., Вашук В.В., Герич І.Д., Вашук В.В., Стояновський І.В. СНІД у хірургічній клініці. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.- 136 с.
8. Шевня П.С., Жученко А.П., Фуников А.В., Бурковский И.И. Особенности диагностики и лечения гнойно-септических процессов мягких тканей у больных, страдающих наркоманией / / Актуальные вопросы гастроэнтерологии и эндокринологии. – Харьков, 2000. - С. 92-93.
9. Feldman A.J., Berguer R. Management of an infected aneurysm of the groin secondary to drug abuse // Surg. Gynec. Obstet. - 1983. - Vol. 157, № 6. - P. 519-522.

УДК 616.361

Сепсис при гнійних процесах та синдромі діабетичної стопи

М.Д.ВАСИЛЮК, С.М.ВАСИЛЮК

Івано-Франківський державний медичний університет

Sepsis at the purulent processes and diabetic foot syndrome

VASYLYUK M.D., VASYLYUK S.M.

Ivano-Frankivsk State Medical University

Обстежено 73 хворих з сепсисом різного генезу. Висвітлено окремі сторони патогенезу, ураження функції гепатоцитів та імунного статусу організму. Висвітлено клінічні прояви та основні принципи лікування сепсису.

73 patients with sepsis of various genesis were examined. Some questions of the mechanisms development, infringement of hepatocyte function and immunity condition of the organism were shown. Clinical signs and basic principles of sepsis treatment are represented.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Сепсис залишається складною медичною проблемою і давно вийшов за рамки суто хірургічної проблеми. Частота випадків сепсису і його ускладнень не знижується, незважаючи на впровадження новітніх антибактеріальних препаратів та сучасних методів хірургічного і консервативного лікування. У Німеччині від цієї патології щорічно помирає 75 тис. хворих, що порівнюють з смертністю від інфаркту міокарда. В цілому по Європі щороку реєструється 500 тис. випадків сепсису і у 50 % з них у хворих розвивається шоковий стан, від якого гине 60-90 % пацієнтів.

Складність проблеми цієї патології зумовлена тим, що тільки в половини хворих з його клінічними проявами вдається виявити бактеріємію. Доведено, що великі масиви пошкоджених чи змертвілих тканин можуть бути пусковим механізмом генералізованої реакції організму. Саме тому, при ряді захворювань (панкреонекрози, політравмі, гострій ішемії, опіках, синдромі діабетичної стопи та ін.) практично неможливо віддиференціювати патологічний стан, зумовлений системною інфекцією від змін, викликаних продуктами розпаду тканин.

Центральним у розвитку теорії про сепсис завжди було питання взаємовідносин макро- і

мікроорганізму. Взаємозв'язок між змінами реактивності макроорганізму і мікроорганізмами є настільки тісний, що не завжди можна встановити первинно діючий фактор. Суть теорії сепсису можна виразити наступними принципами:

- сепсис поліетіологічний.
- Сепсис – реакція організму на вторгнення інфекції, і як тільки виникає зрив імунітету, будь-яка інфекція змінює свої риси.
- Основним морфологічним критерієм сепсису є генералізація інфекції у віддаленому від первинного фокусу метастатичному вогнищі.
- Сепсис завжди перебігає за типом септикоємії.

Виходячи з цього, в США у 1992 році на міжнародній конференції згоди була прийнята класифікація септичних станів, в основу якої були покладені рекомендації Американської Колегії торакальних хірургів і Товариства спеціалістів інтенсивної терапії. Було визначено, що сепсис є синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ), який викликається доведеною інфекцією. Міжнародна термінологія включала наступні поняття: бактеріємію, ССЗВ, сепсис, тяжкий сепсис, септичний шок і синдром поліорганної дисфункції (СПОД).

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 73 хворих на сепсис. У 16 з них причиною сепсису був розлитий гнійний перитоніт, у 3 – парапроктит, у 7 – фурункульоз, у 6 – післяін'єкційні абсцеси, у 15 – тяжкі форми синдрому діабетичної стопи, у 3 – гнійний лактаційний мастит, у 3 – відкритий перелом кісток і синдром тривалого стиснення, у 7 – гнійний панкреонекроз, у 2 – нагноєна гематома заочеревинного простору, у 2 – неспецифічний виразковий коліт, у 5 – гнійний холестатичний холангіт, у 4 – нагнійні процеси легень. За клінічним перебігом розрізняли блискавичний сепсис (септичний шок), гострий сепсис (1-4 тижні), підгострий (3-4 місяці), рецидивний (до 6 місяців) та хронічний (більше 12 місяців).

У всіх хворих вивчали функціональний стан печінки методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі (α_1 -антитрипсин, альбумін, церулоплазмін, трансферин, гаптоглобіни, фібриноген, α_2 -макроглобуліни, β -ліпопротеїди), активність трансаміназ, каталази, вміст білірубину та його фракцій. Паралельно визначали Ig G, Ig M, Ig A в сироватці і фракціях диск-електрофореграми за методикою М.Д.Василюка, вміст Т- і В-лімфоцитів та їх популяцій, окремі цитокіни (ІІ-1, ІІ-6, ІІ-10, TNF). Всім пацієнтам проводили посів крові і вмісту з первинного вогнища для ймовірної ідентифікації збудника.

Результати досліджень та їх обговорення. Патогенез сепсису зумовлений порушенням специфічної функції нейтрофілів – їхня спроможність знищувати мікроорганізми виснажується швидше, ніж фагоциткування. Мікроби і їхні токсини сприяють виділенню цитокінів, гістаміну, кінінів, арахідонової кислоти та інших біологічно активних речовин з формуванням СПОД. Провокатором ССЗВ є ліпополісахарид з мембран зруйнованих мікроорганізмів, який активує кінінову систему, систему коагуляції, компоненту, клітини крові, підвищує рівень лактату, загальних ліпополісахаридів, що клінічно проявляється коагулопатіями, низьким рівнем циркулюючих антитіл і некерованою реакцією моноцито-макрофагальних цитокінів, стимуляцією В-лімфоцитів і посиленням функції хелперів. Розвивається оксидативний стрес, що проявляється денатурацією протеїнів і підвищенням їхньої чутливості до протеолізу, порушується функція клітинних ензимів та синтез оксиду азоту в ендотелії, який забезпечує вазодилатацію, рівень артеріального тиску, захищає

міокард від аритмій, а легені – від гіпоксії, підтримує кірковий кровотік в нирках, забезпечує нормальну функцію гепатоцитів.

Активація моноцитів сприяє синтезу ІІ-1, який забезпечує терморегуляцію в гіпоталамусі, що проявляється гіпертермією. Високий вміст TNF призводить до порушення проникності капілярів і розладів мікроциркуляції.

При аналізі посіву крові і ранового вмісту у 65 % хворих були виділені різні мікроорганізми: у 58 % - стафілококи, у 15 % - стрептококи, у 19 % - менінгокок, синьогнійна паличка, протей, у 9 % - кишкова паличка, у 6 % - мікст і у 1 % - анаеробні клостридії.

Різний збудник зумовлював різну клінічну картину сепсису. Так, для стафілококового сепсису була характерна поява гнійних вогнищ в органах, м'язах, підшкірній основі, пневмонія, перикардит, ендокардит та ін. Стрептококовий сепсис характеризувався тяжким клінічним перебігом, з появою лімфангіїтів. Для синьогнійної палички був характерний блискавичний перебіг з вираженим токсичним шоком, дрібні гнійні метастази, часта асоціація з стрептококами і протеєм. Кишкова паличка, яка зустрічалася, як правило, при перитонеальному сепсисі викликала септичний шок.

Початкові симптоми сепсису характеризувалися ураженням серцево-судинної і дихальної систем з порушенням перфузії органів, патологічною вазодилатацією та зменшенням серцевого викиду, респіраторним алкалозом, неефективною гіпервентиляцією, розвитком в легенях дрібних інфільтратів, які закінчувалися набряком легень. Ураження нирок на фоні їх гіпоперфузії характеризувалися олігурією та азотемією. Порушувався функціональний стан печінки: підвищувався вміст білірубину, активність трансаміназ, виникали розлади білкового обміну (гіпоальбумінемія, збільшення церулоплазміну і зниження трансферину, збільшення білка в фракціях 21, 25, 27 диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі) та прояви печінкової енцефалопатії (дезорієнтація в просторі, загальмованість або збудження).

З боку імунної системи визначалося зниження активності Т- і В-лімфоцитів, порушення співвідношення між Т-хелперами і Т-супресорами, порушувався синтез імуноглобулінів (зменшення імунних комплексів в крупнопористому гелі, зниження Ig G в фракціях 27, 26, 23 і 21, в крупнопористому гелі з'являлися комплекси Ig A. Спостерігалися зміни в системі цитокінів: вміст TNF досягав піку через 12 годин, а впродовж наступних 48 різко зни-

жувався, П-1 досягав піку в перші 12 годин, знижуючись потім, підвищувався вміст П-6 (пік – через 24-48 годин, потім – різке зниження).

Основними напрямками лікування сепсису були: рання діагностика, респіраторна підтримка, інфузійна терапія, симпатоміметична підтримка, введення інгібіторів NO-синтази, блокаторів опіїдних рецепторів, мембраностабілізаторів, антиоксидантів, низькомолекулярних гепаринів, гемодинамічних, інгібіторів TNF (пентоксифілін), антибіотиків (цефалоспоринів, карбапенемів та ін.), імуномодуляторів, кишкова деконтамінація, раннє ентераль-

не харчування, екстракорпоральна детоксикація, та ентеральні сорбенти.

Висновки. 1. Сепсис при різних патологічних процесах має подібні патологічні механізми ураження різних органів і систем, в першу чергу – гепатоцитів та імунної системи.

2. Виникнення сепсису у хворих на СДС пов'язане з зниженням імунологічної реактивності, на фоні якого виникає генералізація процесу.

3. Лікування сепсису повинно бути спрямованим на всі його патогенетичні ланки та нормалізацію порушеної функції уражених органів і систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Саенко В.Ф. Сепсис. Сепсис и антибактериальная терапия. Сборн. статей и рефератов. – К.: Нора-Принт, 1997. – С. 4-6.
2. Гельфанд Е.Б., Голгорский В.А. Гельфанд Б.Р. Абдоминальный

- сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных с полиорганной дисфункцией // Анес. и реан. – 2000. - № 3. – С. 29-33.

УДК 616. 381-089-085.2

Абдомінальний сепсис при ускладнених формах деструктивного панкреатиту методика інтенсивної терапії і моніторинг лікування.

І.І. МІТЮК, М.І. ПОКИДЬКО, В.В. БАЛАБУЄВА

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

An abdominal sepsis at the forms of destructive pancreatitis is the method of intensive therapy and monitoring of treatment

MITYUK I.I., POKYD'KO M.I., BALABUYEVA V.V.

Vinnytsia State National Medical University by M.I. Pyrohov

Досвід лікування 56 хворих з гнійно-септичними ускладненнями деструктивного панкреатиту (ДП), летальність при якому склала 11,7%, дозволила виділити основні клініко-лабораторні критерії оцінки прогнозу та результатів лікування цієї патології.

Experience treatment 56 patients by festering-septic by complications, lethality at which was 11,7%, allowed to select the basic clinico-laboratory criteria of estimation of prognosis and results of treatment of this pathology.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Хірургічна інфекція завжди асоціюється з синдромом системної запальної відповіді на дію мікробного чинника або аутоагресію, в тому числі і післяопераційну. Однією з актуальних проблем в аспекті АС є ускладнені форми деструктивного панкреатиту (ДП), при якому великі масиви девіталізованих тканин відіграють роль пускового механізму у розвитку генералізованої реакції організму. Складністю є те, що клінічно майже неможливо диференціювати патологічний стан, що обумовлений системною інфекцією, від змін в організмі, які обумовлені продуктами розпаду тканин. Самим важливим моментом є перехід процесів в підшлунковій залозі від неінфікованих до інфікованих, і в такому випадку зміни в організмі стають майже незворотними. Досвід лікування 56 хворих з гнійно-септичними ускладненнями ДП, летальність при якому склала 11,7%, дозволила виділити основні клініко-лабораторні критерії оцінки прогнозу та результатів лікування цієї патології.

Матеріали та методи. З 2000 р. з даним діагнозом проліковано 56 хворих у віці від 20 до 68 років. Середній вік склав 35,6 р., серед них чолові-

ків – 45 (80,4%), жінок – 11 (19,6%). З них 34 (60,7%) пацієнти були з явищами поліорганної недостатності (ПОН) і 9 (16,1%) з них були на ШВЛ (більше 3 дів). Методи інтенсивної терапії, реанімації, що проводилися у відділенні, включали: а) корекцію водно-електролітних і білкових порушень (полііонні, глюкозуровані, сольові розчини, колоїдні і білкові препарати); б) антибіотикотерапія: перша доба емпірична, надалі по спектру бактерійної чутливості. Використовували цефалоспорины III-IV покоління, фторхінолони, карбапенеми. У 9 хворих з клінікою ССЗВ використали внутрішньо-венне введення антибіотиків з 3% розчином димексиду (диметилсульфоксиду). Всі антибіотики комбінувались з антианаеробними засобами. В) кріоплазмовий антиферментний комплекс (свіжозаморожена плазма з гепарином, інгібітори протеаз); г) дезінтоксикаційна терапія (плазмаферез, гіпохлорит Na, форсований діурез, ентеросорбція, внутрішньокишковий лаваж); е) блокаду шлунково-кишкової секреції ПЗ (H-2 блокатори, блокатори іонної помпи, антациди, сукральфат, сандостатин, даларгін); є) корекція метаболічних порушень і відновлення бар'єрної функції кишечника (глутамін, аргінін, антиоксиданти); ж) стимуляцію моторики ШКТ (церукал, прозерин, ГБО, електростимуляція); з) профілактика

і лікування легеневих ускладнень (бронхолітики, муколітики, небулізація, оксигенотерапія, бронхоскопія); і) різні види респіраторної та інотропної підтримки дофаміном; и) у 100% хворих проводили катетеризацію черевного стовбура або верхньочеревної артерії за Сельдігером для введення антибіотиків, цитостатиків, антисекретиків.

В основу аналізу покладена оцінка тяжкості стану хворих за шкалою APACHE II (ARS), ступеня ПОН за шкалою MODS, що проводилась на ранньому етапі перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії. Оцінка стану залежить від того, прооперований хворий чи ні. Також враховувались наступні критерії: а) печінкова недостатність (цироз печінки, портална гіпертензія, шлунково-кишкові кровотечі, печінкова енцефалопатія та кома); б) серцево-судинна недостатність (стенокардія IV функціонального класу); в) дихальна недостатність (хронічні обструктивні захворювання легень, вторинна поліцитемія, важка легенева гіпертензія, ШВЛ); г) ниркова недостатність; д) стан імуносупресії, що передувала госпіталізації (хіміотерапія, променева терапія, довготривале вживання великих доз стероїдів, злоякісні пухлини, СНІД). Використання цих універсальних систем є пріоритетним, проте в окремих випадках можлива їх адаптація та модифікація до діагностичних можливостей медичного закладу.

Результати дослідження та їх обговорення. Тяжкість стану залежала від поширеності деструкції залози, наявності плевропульмональних ускладнень та віку хворих. При тотальному інфікованому панкреонекрозі APS склала – 23,2+2,1 бала порівняно з 18,4+2,8 бала при тотальному неінфікованому. Більш виражена у немолодих хворих ПОН – 11,6+0,6 балів за шкалою MODS (порівняно з 7,4+0,8 у молодших пацієнтів). У 25% хворих клінічна картина відповідала сепсису, у 56% - важкому

сепсису і у 11% – септичному шоку. У хворих з ДП і флегмоною заочеревинного простору APS склала 25,6+1,8, тоді як при ДП з плевропульмональними ускладненнями 27,8+2,6 балів, що суттєво впливає на прогнозування перебігу ДП з розвитком ПОН.

Моніторинг основних критеріїв визначення тяжкості перебігу АС, що виник як ускладнення ДП показує, що найбільш критично впливають на сприятливий результат інфіковані форми ДП з розвитком гнійно-деструктивних плевропульмональних процесів. Летальність хворих склала 17,4%, причому летальність при сепсисі і тяжкому сепсисі склала 34%; при септичному шоку – майже 50%.

Висновки: ДП з гнійно-деструктивними ускладненнями в ранньому періоді слід розцінювати як форму АС і проводити комплексне клініко-лабораторне моніторування ПОН та поширеної тканинної гіпоксії. Розвиток плевропульмональних деструкцій є критичним критерієм погіршення стану хворого і вимагає активної корекції (операційної та терапевтичної) з використанням комбінації антибіотиків. До визначення мікробної чутливості доцільно використовувати препарати широкого спектра дії – цефалоспорины III-IV покоління або карбапенеми. Антибактеріальні засоби слід комбінувати з антианаеробними препаратами, з обов'язковим доповненням антимікотичної терапії. Ефективність терапії посилюється при регіонарному введенні антибактеріальних препаратів і, у край важких випадках з клінікою ССЗВ, доцільне використання внутрішньовенного введення антибіотиків у 3% розчині диметилсульфоксиду під прикриттям інфузійної гепатопротекторної терапії. Маніфестний розвиток ПОН або ПТГ вимагає анестезіологічного захисту (ШВЛ, інотропна підтримка дофаміном, стероїдами), еферентних методів лікування.

УДК 616-08+616.25-002.3

Плеврогенний сепсис

ШЕВЧУК М.Г., СНИЖКО С.С., ШЕВЧУК І.М.

Івано–Франківський державний медичний університет

Pleurogenic sepsis

M.N. SHEVCHUK, S.S. SNIZHKO, I.M. SHEVCHUK

Ivano-Francivsk State Medical University

Проведено обстеження 189 хворих із гострими гнійними процесами плевральної порожнини, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні торакальної хірургії Івано–Франківського обласної клінічної лікарні з 1995 по 2004 роки. Проведено визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації, концентрації пептидів середньої молекулярної маси, концентрації прозапальних цитокінів ФНП-а та ІЛ-1а в крові. У 88,8% хворих діагностували розвиток плеврогенного сепсису. Встановлено, що зростання концентрації в крові ФНП-а до (63,9+0,5) пг/мл, ІЛ-1а - до (169,8+0,5) пг/мл є достовірною передумовою розвитку плеврогенного сепсису.

The examination of 189 patients with acute purulent diseases of pleural cavity, which were treated in the department of thoracal Surgery of Ivano–Frankivsk regional clinical hospital from 1995 to 2004. Studying of cytokines and their interactions with other inflammatory mediators in sepsis pathogenesis was carried out. Development of pleurogenic sepsis was diagnosed in 88,8 % patients. It was established, that increase concentration in blood TNF up to (63,9+0,5)pg/ml, IL-1 up to (169,8) pg/ml is a reliable condition for development of pleural sepsis.

Постановка проблеми. Лікування плеврогенного сепсису залишається однією з найбільш складних проблем торакальної хірургії. Досі залишаються недостатньо вивченими порушення функціонального стану органів і систем організму, що супроводжує перебіг гострих гнійних процесів (ГГП) плевральної порожнини. Цей процес супроводжується розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та поліорганною недостатністю із переважним ураженням паренхіматозних органів [3, 6]. Актуальним є впровадження нових методів лабораторної діагностики ступеня тяжкості ССЗВ у хворих із ГГП плевральної порожнини.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Розвиток ГГП в плевральній порожнині спричиняє масивний випіт в останню з міграцією лейкоцитів та макрофагів у вогнище запалення. В процесі фагоцитозу патогенних мікроорганізмів звільняється велика кількість бактеріальних токсинів, продуктів розпаду білків, відбувається лізис бактерій протеолітичними ферментами лізосом. Відбувається масивна резорбція бактеріальних та ендогенних токсинів, біологічно активних речовин. Ендогенна інтоксикація (ЕІ) є системним мультифакторним

процесом, який сам себе підтримує [4, 6]. Неefективність боротьби з ЕІ є основною причиною високої летальності в хірургічній практиці [4, 6, 12].

При декомпенсації регуляторних систем локальне захворювання перестає бути місцевим, виникає нова фаза у вигляді генералізованої запальної реакції організму, який зумовлює тяжкість стану хворих із ГГП плевральної порожнини та високий рівень летальності, що сягає 70 % [1, 3].

Наукові дослідження останніх років докорінно змінили існуючі уявлення про сепсис. Встановлено, що тільки у 45–47% випадків у хворих з клінічними проявами сепсису вдалося констатувати бактеріємію [3, 7]. За клінікою неможливо диференціювати стан організму, який обумовлений системною інфекцією, від змін, які викликані продуктами розпаду тканин [9, 10,11]. На Узгоджувальній Конференції (Consensus Conference) американської колегії лікарів та товариства критичної медицини США був прийнятий термін – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ), там же дійшли згоди, що системна запальна реакція, яка викликана доведеною інфекцією, називається сепсисом [11].

Головним фактором ініціювання ССЗВ є ендотоксин, який представляє собою ліпополісахаридну субстанцію (LPS), токсичний ефект якої обумовлений присутнім в її складі ліпідом А [2, 3, 8, 13]. Виділення ендотоксину спостерігається в період загибелі мікробної клітини, в тому числі, під дією “агресивної” антибактеріальної терапії [4, 7, 12]. Цей ендотоксин активує численні біологічні системи: кінінову, коагуляції, комплементу, а також клітини периферичної крові – нейтрофіли, макрофаги, еозинофіли, ендотеліоцити [6, 8]. Під впливом ендотоксину порушується цілісність мембран еритроцитів, нейтрофілів, поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів, внаслідок цього в системний кровотік відбувається викид біологічно активних речовин – цитокінів [1, 4, 6].

Найбільше значення в розвитку ССЗВ мають такі прозапальні цитокіни, як фактор некрозу пухлин-а (ФНП-а) та інтерлейкіни, особливо інтерлейкін-1 (ІЛ-1) [7, 8, 10, 12].

Перераховані механізми призводять до розвитку ССЗВ, захворювання перестає локалізуватися лише у плевральній порожнині, в запальну реакцію втягаються практично всі органи та системи [1, 3]. В третій стадії ССЗВ – генералізації запальної відповіді, регулюючі системи організму не здатні підтримувати гомеостаз, деструктивні ефекти цитокінів та інших медіаторів запалення починають домінувати, що призводить до формування віддалених вогнищ системного запалення і є пусковим механізмом розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [2, 3]. Пошкодження ендотеліальних клітин набуває особливого значення при СПОН, оскільки відома важлива роль ендотелію у регуляції мікроциркуляції [2, 3, 9].

Таким чином, ЕІ відіграє надзвичайно важливу роль у розвитку ГГП плевральної порожнини, що призводить до розвитку грізних системних ускладнень та є першопричиною незадовільних результатів лікування хворих.

Серед багатьох метаболічних порушень особливого значення набуває так званий оксидрадикальний стрес, який формує аутопошкодження при ССЗВ та СПОН. Вільні радикали пошкоджують клітини ендотелію різних органів в результаті пероксидації ліпідного шару мембран, що є другою передумовою до формування СПОН. Основи СПОН – порушення капілярної циркуляції, яке відбувається за рахунок змін в системі гемостазу та порушення функцій ендотеліоцитів [6, 13].

Постановка завдання. Встановити критерії ранньої діагностики ускладнень гострих гнійних про-

цесів плевральної порожнини. Вивчити зміни показників ендогенної інтоксикації у хворих з гострими гнійними процесами плевральної порожнини.

Виклад основного матеріалу дослідження. Робота базується на динамічному обстеженні 189 хворих із ГГП плевральної порожнини, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні торакальної хірургії Івано–Франківської обласної клінічної лікарні з 1995 по 2004 роки. Вік хворих коливався від 16 до 72 років. Хворіли на ГГП плевральної порожнини особи переважно працездатного віку. Так, хворих віком від 20 до 60 років було 146 (77,2%), віком більше 60 років - 53 (28,5%) пацієнти.

Серед хворих обох груп більшість становили чоловіки - 160 (84,6%), жінок було лише 29 (15,4%). Чоловіків у віковій категорії від 41 до 72 років було найбільше, вони склали 77,5%. Серед жінок із діагнозом ГГП плевральної порожнини розподіл за віковими категоріями був більш рівномірним. Найчастіше захворювання у жінок діагностували у віковій групі від 16 до 39 років, що складає 65,5%. Середній вік хворих становив $(48,5 \pm 0,4)$ років, із них – у чоловіків $(54,1 \pm 0,5)$ років, у жінок - $(42,4 \pm 0,4)$ років.

Найбільш частими причинами розвитку ГГП плевральної порожнини були нагноєння метапневмонічного ексудату і прорив абсцесу легень у плевральну порожнину, які діагностовані у 149 (78,7%) хворих. Нагноєння кардіогенного плевриту мало місце у 15 (7,9%) хворих. Розвиток ГГП плевральної порожнини, як наслідок нагноєння гемотораксу, оперативних втручань на органах грудної клітки, при проникаючих плевральних пораненнях відзначали у 23 (12,1%) хворих. Ателектаз легені, як причина розвитку ГГП плевральної порожнини був у 2 (1,05%) хворих.

Розвиток ускладнень, притаманних гнійно-септичним процесам, погіршував перебіг і прогноз основного захворювання. Так, у 168 (88,8%) хворих при поступленні в стаціонар клінічна картина свідчила про розвиток плеврогенного сепсису. Токсичну анемію діагностовано у 126 (66,6%) хворих, токсичні дисметаболічні зміни міокарда - у 60 (32%), токсичний гломерулонефрит - у 30 (16,1%), токсичний міокардит - у 15 (8,3%), гнійний перикардит - у 6 (3,3%), інтоксикаційний психоз - у 6 (3,3%) хворих.

Для динамічної оцінки стану хворих та визначення тяжкості ендотоксикозу використовували ряд показників ЕІ: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Я.Я.Кальф–Каліфом. Визначення ЛІІ базується

на кількісному аналізі співвідношення різних клітинних елементів лейкоцитарного ряду крові. Концентрацію пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) в крові визначали у модифікації Н.І.Габриеляна, а концентрацію прозапальних цитокинів ФНП-а та ІЛ-1а в крові, визначали методом спектрографії за допомогою спектрографа СФ-40 (Росія) та стандартного набору сироваткових антитіл до ФНП-а та ІЛ-1а фірми "Діамед" (Росія).

Для динамічної оцінки регресії ЕІ широко використовували ЛП, що дає змогу всебічно оцінити динаміку запальних змін у крові хворих. Збільшення ЛП спостерігали у 181 (95,7%) із 189 хворих, він коливався в межах від 2,37 до 9,56 у.о. та становив у середньому $4,23 \pm 0,8$ у.о. що свідчить про виражену запальну реакцію організму у відповідь на гнійний процес.

Для оцінки динаміки ендогенної інтоксикації визначали концентрацію пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ). Так, концентрація ПСММ була більшою від показників норми у 87 (96,6%) хворих, коливалася в межах від 0,313 до 0,397 ум.од. і становила, в середньому, $0,351 \pm 0,041$ ум.од.

Згідно з сучасною класифікацією сепсису, клінічна картина у 168 (88,8%) із 189 хворих на ГПП плевральної порожнини свідчила про розвиток плеврогенного сепсису. Нами проведено визначення ФНП-а та ІЛ-1а у 45 хворих із ГПП плевральної порожнини.

Підвищення концентрації в крові ФНП-а відзначали у всіх обстежених хворих. Зростання концентрації ФНП-а у всіх хворих свідчить про його важливу роль у патогенезі ССЗВ. Концентрація ФНП-а на час госпіталізації у хворих становила, в середньому, $(63,9 \pm 5,2)$ пг/мл.

У 20 (50%) хворих концентрація ФНП-а в крові на час госпіталізації не перевищувала 50 пг/мл і становила в середньому - $(34,2 \pm 3,1)$ пг/мл. Клінічно у цих хворих відзначали сприятливий перебіг захворювання. У 11 (27,5%) хворих концентрація ФНП-а була в межах від 51 до 100 пг/мл, і становила в середньому - $(75,2 \pm 6,1)$ пг/мл. Захворювання у цих хворих супроводжувалося численними системними ускладненнями, що свідчило про важкий перебіг ГПП плевральної порожнини та наявність вираженого ССЗВ. Важливим є той факт, що у 9 (12,5%) із 45 обстежених хворих концентрація ФНП-а в крові перевищувала 100 пг/мл і становила в середньому $(124,5 \pm 9,3)$ пг/мл. Захворювання у цих пацієнтів відзначалося вкрай важким і агресивним перебігом з розвитком плеврогенного сепсису та швидкою

декомпенсацією життєво важливих органів. Цю токсичну концентрацію ми розцінювали як вкрай несприятливий фактор, що представляє пряму загрозу життю хворого. За такого несприятливого розвитку захворювання померло 2 (22,2%) із 9 хворих.

Концентрація ІЛ-1а у всіх обстежених хворих із ГПП плевральної порожнини на початку лікування була підвищеною, і становила в середньому $(169,85 \pm 11,8)$ пг/мл. В 10 (25%) хворих концентрація ІЛ-1а не перевищувала 50 пг/мл і становила в середньому в $(48,2 \pm 3,7)$ пг/мл.

В 19 (47,5%) хворих концентрація ІЛ-1а була в межах (51-100) пг/мл і становила в середньому $(95,7 \pm 7,2)$ пг/мл. У 16 (26,8%) хворих концентрація ІЛ-1а в крові зростала до критичного рівня (більше 100 пг/мл) і була передумовою виникнення септичного шоку. За такого перебігу захворювання померли 2 (12,5%) із 16 хворих. Слід зазначити, що в обох померлих хворих концентрація ФНП-а та ІЛ-1а перевищувала 100 пг/мл.

Аналізуючи результати досліджень ФНП-а та ІЛ-1а, можна стверджувати про ведучу роль цих медіаторів запалення у патогенезі ССЗВ при ГПП плевральної порожнини, які окремо та в поєднанні є першоджерелом у виникненні найбільш грізних ускладнень захворювання. Визначення концентрації ФНП-а та ІЛ-1а у крові хворих із ГПП плевральної порожнини може бути додатковими критеріями ступеня вираженості ССЗВ.

Отже, проведеними дослідженнями встановлено, що ГПП плевральної порожнини супроводжуються не тільки значними місцевими змінами в плевральній порожнині, а і спричиняють генералізацію запального процесу з виникненням ССЗВ та плеврогенного сепсису. Клінічна картина захворювання свідчила про розвиток плеврогенного сепсису у 168 (88,8%) хворих. Це підтверджують зростання кількості лейкоцитів у периферійній крові та паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів, значне збільшення ЛП.

Значне зростання концентрації в крові прозапальних цитокинів, зокрема ФНП-а до $(63,9 \pm 6,3)$ пг/мл, ІЛ-1а - до $(169,8 \pm 15,3)$ пг/мл є достовірною передумовою розвитку плеврогенного сепсису.

Зростання концентрації в крові ФНП-а і ІЛ-1а може слугувати також новим додатковим діагностичним критерієм при визначенні важкості стану хворого та оцінці ефективності лікування.

Висновки. 1. У 168 (88,8%) із 189 хворих із гострими гнійними процесами плевральної порож-

нини діагностували розвиток плеврогенного сепсису.

2. Зростання концентрації в крові прозапальних цитокінів, зокрема ФНП-а до (63,9±0,5) пг/мл, ІЛ-1а - до (169,8±0,5) пг/мл є достовірною передумовою розвитку плеврогенного сепсису і може слугувати новим діагностичним критерієм для

визначення тяжкості стану хворих та оцінки ефективності лікування.

3. Зростання в крові хворих із гострими гнійними процесами плевральної порожнини концентрації ПСММ відмічено у 87 (96,6%) і становила в середньому (0,351±0,067) ум.од., що є свідченням наявності у цих хворих вираженої ЕІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. – 2000. – №2. – С.54–59.
2. Никонов В.В. Сепсис в клинической практике //Клиническая антибиотикотерапия. – 1999.– №1. – С.8–10.
3. Саенко В.Ф., Десятерик В.И., Перцева Т.А., Кривицкий Ю.М., Шаповалюк В.В. Сепсис и нозокомиальная инфекция. // Кривой Рог. – 2002.
4. Усенко Л.В., Мальцева Л.А. Эндотоксикоз: современный взгляд на проблему (приглашение к дискуссии) // Лікування та діагностика. –1999–2000. –№ 4-1. –С.13–15.
5. Харьков А.Л. Эндогенная интоксикация в хирургии: современные аспекты биологии и медицины. Часть 1. Генез // Клінічна хірургія. – 1997. – № 9. – С.51–55.
6. Хірургічний сепсис // Косильников С.О., Кутовий О.Б., Самарець Е.Ф. та інш.– Дніпропетровськ: Дніпропетровська державна медична академія, 2002. – 64 с
7. Шано В.П., Нестеренко А.М., Гюльмамедов Ф.И., Гюльмамедов П.Ф. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа // Анестезиология и реаниматология. –1998. – № 4. –С. 60–64.
8. Baue A., Durham R., Faist E. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? // Shock. – 1998. – Vol.10(2), P.79–89.
9. Billiau A., Vanderkerckhove F. Cytokines and their interactions with other inflammatory mediators in the pathogenesis of sepsis and septic shock // European Journal of clinical investigations. – 1991. –Vol. 21. –P.559–573.
10. Blackwell T.S., Christmann J.W. Sepsis and cytokines: current status. // Br.J. Anaesth. – 1996. – Vol.77(1),P.110–117.
11. Bone R.C., Balk R.A. American college of chest physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. // Critical Care Medicine. – 1992. – Vol. 20(6), P.864–874.
12. Davies M.G., Hagen P.O. Systemic inflammatory response syndrome. // Br. J. Surgery. – 1997. – Vol.84 (7), P.920–935.
13. Dinarello C.A. Strategies to prevent the effects of TNF, IL-1 and IL-8 // Interferons Cytokines.–1993.–Vol.23.–P.24–28.

УДК 616.37 - 002 - 059.001.12.

Оптимізація програми консервативного лікування хворих з некротичними формами гострого панкреатиту біліарної етіології.

ГОДЛЕВСЬКИЙ А.І., САВОЛЮК С.І., КАНІКОВСЬКИЙ О.Є., БАГРІЙ О.С., ГУЦУК О.В. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова.

Optimization of conservative treatment programme in patients with necrotic forms of acute pancreatitis of biliary etiology

GODLEVSKY A.I., SAVOLUK S.I., KANIKOVSKY O.E., BAGRY O.S., GUTSUC O.V.

Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov

Проаналізовано результати лікування 68 хворих з некротичними формами гострого панкреатиту біліарної етіології (ГПБЕ), констатована ефективність застосування оптимізованого консервативного лікування для нормалізації виникаючих порушень імунного статусу та маркерів синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ).

The results of treatment of 68 patients with necrotic forms of acute pancreatitis of biliary etiology were analyzed. The effectiveness of optimized conservative treatment use for normalization of arising immune status disorders and of inflammatory response syndrome markers was ascertained.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій. Незважаючи на вивчення патофізіології і розробку патогенетично обґрунтованих схем консервативної терапії та методів хірургічної корекції, актуальність проблеми лікування хворих на гострий панкреатит, в тому числі біліарної етіології (ГПБЕ), в першу чергу обумовлена незадовільними результатами лікування гнійно-некротичних ускладнень. Особливо небезпечним є вторинне інфікування асептичних вогнищ запальної деструкції підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини, що є причиною виконання повторних оперативних втручань та високих показників летальності [1, 7, 12, 13]. У зв'язку з цим питання профілактики та лікування постнекротичних ускладнень ГПБЕ шляхом використання методів комплексної патогенетично обґрунтованої багатовекторної медикаментозної терапії набувають особливої актуальності.

Перспективним напрямком лікування хворих на ГПБЕ є вплив на імунореактивність [2, 6]. Проте, при розвитку постнекротичних ускладнень, значній тривалості захворювання, виконанні травматичних оперативних втручань, особливо повторних, при розвитку септичної поліорганної дисфункції є вірогідність виснаження компенсаторних можливостей імунної системи і виникнення вторинного іму-

нодефіцитного стану. В такій ситуації застосування класичної імуностимулюючої терапії небезпечно через загрозу прогресування ССЗВ та поліорганної дисфункції [4, 9, 10, 11], імунна відповідь в цьому випадку потребує модуляції шляхом відповідної корекції клітинної і гуморальної ланок та системи неспецифічного захисту [5, 8]. Однак, на теперішній час в сучасній літературі питання цілеспрямованої імунокоригуючої терапії ГПБЕ та ефективність її засобів висвітлені недостатньо.

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування препарату „Імунофан” для корекції ССЗВ та імунологічних порушень в комплексній консервативній терапії хворих на некротичні форми ГПБЕ.

Матеріали та методи. В клініці факультетської хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за період 1998 - 2004 рр. консервативно проліковано 68 хворих на некротичний ГПБЕ (36 хворих контрольної та 32 хворих дослідної груп). Середній вік хворих $58,6 \pm 0,9$, пацієнти жіночої статі становили 72 % (49), чоловічої статі – 28 % (23). В 83 % (56) хворих перебіг ГПБЕ був обтяжений наявністю супутньої соматичної патології. Госпіталізація до клініки в 64 % (44) хворих була здійснена після 24 годин від початку захворювання.

Діагностика ГПБЕ ґрунтувалася на застосуванні наступних методів дослідження: клінічне спостереження; лабораторний (проведення моніторингу за біохімічними маркерами системи гемостазу, імунного статусу, ендогенної токсемії, ССЗВ); бактеріологічний; інструментальний (рентгенологічний, ультрасонографія, комп'ютерна томографія та ендоскопічний).

У відповідності до критеріїв Атланта – 1992 ГПБЕ середнього ступеня важкості діагностований у 20 % (14) хворих, важкий перебіг – в 80 % (54) хворих. Бальна оцінка хворих на ГПБЕ середнього ступеня важкості за Ranson становила $1,1 \pm 0,06$, за APACHE – $2,6,87 \pm 0,36$, за Glasgow – $1,74 \pm 0,16$. У хворих з важким перебігом ГПБЕ за Ranson $2,6 \pm 0,07$, за APACHE II $13,5 \pm 0,3$, за Glasgow $2,64 \pm 0,1$.

Комплексна консервативна терапія хворих на ГПБЕ контрольної та дослідної груп була спрямована на блокування больового синдрому, зняття спазму сфінктера Одді, зменшення секреторної активності і набряку ПЗ, корекцію гемодинамічних порушень, інактивацію активних ферментів у крові і детоксикацію на догоспітальному і ранньому госпітальному етапі, використання антицитокінової терапії, профілактику бактеріальної транслокації, парентеральне харчування з елементами ранньої ентеральної аліментації.

Консервативна терапія хворих на ГПБЕ дослідної групи була оптимізована шляхом застосування методів покращення системного та інтраорганного кровотоку в підшлунковій залозі та відновлення гемокоагуляційних порушень, методів підвищення регіонарної концентрації антибактеріальних препаратів з застосуванням технологій внутрішньотканинного електрофорезу, методів профілактики транслокації біліарної флори на асептичні вогнища запальної деструкції, методів імунокорекції.

Для активної імунокоригуючої терапії у хворих на некротичну форму ГПБЕ дослідної групи застосований синтетичний препарат „Імунофан” (ООО НПП „Бионокс” Росія, реєстраційний номер UA/0318/01/01 від 24.12.2003 наказ МОЗ України № 604). Вводили препарат після проведення імунограми по $1,0,005\%$ розчину 1 раз на добу підшкірно (22), ендолімфатично (10) протягом 10 діб [3].

Оцінка імунологічного статусу здійснювалася на 1, 5, 9, 12 добу лікування та на момент його закінчення шляхом кількісного дослідження показників клітинного та гуморального імунітету, системи неспецифічного захисту організму: кількість лімфоцитів (Меньшиков В.В., 1987), Т-лімфоцитів загальної популяції (Е-РОК) (метод Jondal et al., 1972 в

модифікації Стенина М.А., 1981), Т-лімфоцитів активованих (Еа – РОК – сукупність хелперів, супресорів, ефекторів) (метод Feilburg P.J., Edelman R., 1977), В – лімфоцитів загальної популяції (С – РОК) (метод Mendes N. et al., 1974), В – лімфоцитів активованих (М – РОК) (метод Gupta S. et al., 1978), „нульових лімфоцитів” („0” – лімфоцитів) (вирякування з 100 суми Е – РОК + С – РОК), вміст сироваткових імуноглобулінів (клас G, A, M) (Mancini G. et al., 1965, в модифікації Чернохостова Е.В. и соавт., 1985), циркулюючих імунних комплексів (Гриневиц Ю.А. и соавт., 1986), показники фагоцитарної активності нейтрофілів (фагоцитарне число, фагоцитарний індекс, показник завершеності фагоцитозу) (Чернушенко Е.Ф. и соавт., 1978; Стефани Д.В. и соавт., 1996).

Оцінку синдрому ССЗВ хворих на ГПБЕ проводили на основі порівняльного аналізу значень температури тіла, пульсу, середнього артеріального тиску, кількості лейкоцитів крові, результатів імуноферментного аналізу С – реактивного протеїну (набори фірми ІМТЕК, РФ), фактора некрозу пухлин та інтерлейкіну – 6 (Smith R. et al., 1987, Brailly H. et al., 1994) (реактиви фірми IMMUNOTECH, Франція).

Формування та редагування бази даних проведено на „Pentium 4 PC” в середовищі „Windows XP Professional Second Edition” пакетом „Microsoft Excel”. Обчислення статистичних показників та параметрів розподілу даних в цілому та по окремих групах виконано процедурою „Descriptive Statistics” за допомогою програмного пакета „Statistica for Windows – 6.0”.

Результати досліджень та їх обговорення.

Динамічне спостереження показників імунного статусу дозволило встановити наступні відмінності у хворих контрольної та дослідної груп. Дослідження показників клітинного імунітету (абсолютна кількість лімфоцитів, Е – РОК, Еа – РОК, С – РОК, М – РОК, „0” – лімфоцити) встановило віругідну різницю ($p < 0,05$) порівнюваних величин, починаючи з 9 доби консервативного лікування до моменту закінчення терміну стаціонарного лікування. Спостереження показників гуморального імунітету виявило наявність вірогідної різниці між показниками контрольної та дослідної груп хворих для імуноглобуліну G та циркулюючих імунних комплексів ($p < 0,001$) вже з 5 доби консервативного лікування, для імуноглобулінів M та A ($p < 0,05$) з 9 доби лікування. Моніторування показників системи неспецифічного захисту встановило існування вірогідної

різниці значень досліджуваних показників контрольної та дослідної групи з 5 доби консервативного лікування ($p < 0,01$) для показника завершеності фагоцитозу та фагоцитарного індексу, з 9 доби лікування для фагоцитарного числа ($p < 0,001$).

Динамічне спостереження показників ССЗВ констатувало наявність вірогідної різниці досліджуваних параметрів контрольної та дослідної груп хворих з 9 доби консервативного лікування для С-реактивного протеїну ($p < 0,05$) та інтерлейкіну – 6 ($p < 0,001$), з 5 доби лікування для фактора некрозу пухлин ($p < 0,001$), що зберігалось до моменту закінчення консервативного лікування.

Проведений порівняльний аналіз показників системи імунного статусу та ССЗВ у хворих на ГПБЕ контрольної та дослідної груп стверджує ефективність оптимізованого консервативного лікування (застосування синтетичного препарату комплексної дії „Імунофан”), що характеризується формуванням стійкої тенденції до нормалізації імунологічних параметрів, створенням сприятливого імунологічного фону у хворих з ускладненими формами некротичного ГПБЕ для виконання відтермінованого втручання з приводу гнійно-некротичних ускладнень, що призвело в кінцевому результаті до істотного покращення результатів лікування хворих на ГПБЕ дослідної групи порівняно з контрольною групою хворих.

Інфікування асептичних вогнищ деструкції підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини з

розвитком інфікованого некротичного ГПБЕ та гнійно-некротичних ускладнень внаслідок неефективності методів консервативної терапії виникло у 9 (25,0±7,32 %) з 36 хворих контрольної групи та у 2 (6,25±4,34 %) з 32 хворих дослідної групи, яким виконані відтерміновані оперативні втручання з приводу гнійно-некротичних ускладнень ($p < 0,05$). Тривалість лікування хворих контрольної групи становила 20,2±0,89 діб, дослідної групи – 14,6±0,89 діб ($p < 0,001$).

Висновки. Застосування в комплексному консервативному лікуванні хворих на некротичний ГПБЕ оптимізованого лікування, в тому числі імунокоригуючої терапії синтетичним препаратом „Імунофан”, призвело до зменшення терміну стаціонарного лікування на 5,6 доби та кількості гнійно-некротичних ускладнень після консервативного лікування на 18,75 %, швидкої нормалізації показників імунологічних порушень та маркерів ССЗВ, а у хворих з ускладненим перебігом некротичного ГПБЕ формувало сприятливий фон для перебігу післяопераційного періоду після виконання відтермінованих оперативних втручань з приводу гнійно-некротичних ускладнень.

Перспектива подальших досліджень. На основі проведеного дослідження планується розробити алгоритми методів консервативної терапії хворих на ГПБЕ з урахуванням виникаючих змін системи гемокоагуляції, імунного статусу, синдрому ендогенної токсемії та системної запальної відповіді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородаєв І.Є. Міні-інвазивні методи лікування гострого деструктивного панкреатиту в умовах корекції імуномодулюючої системи інтерфероном: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2004. – 18 с.
2. Брискин Б.С., Яровая Г.А., Савченко З.И. Иммуные и ферментные нарушения у больных острым панкреатитом // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 21 – 24.
3. Иммунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней // В.В.Лебедев, Т.М.Шелепова, О.Г.Степанов, А.В.Тутельян, А.В.Данилина / Под ред. В.И.Покровского. – М.: ПРАМИНКО, 1998. – 120 с.
4. Клименко В.Н., Исайчиков И.И., Гайдаш О.В., Беяева С.И. Нарушения иммунитета при остром деструктивном панкреатите и методы их коррекции // Клінічна хірургія. – 2005. – № 2. – С. 24 – 30.
5. Колчак В.М., Хомяк І.В., Стасенко А.А., Тодуров І.М. Ефективність застосування імуномодуляторів в комплексі лікування гострого некротичного панкреатиту // Клінічна хірургія. – 2004. – № 9. – С. 5 – 7.
6. Криворучко І.А., Бойко В.В., Песоцкий О.Н. Роль иммунных нарушений в формировании локальных и системных осложнений при тяжёлом остром панкреатите // Клінічна хірургія. – 2003. – № 2. – С. 20 – 24.
7. Пісоцький О.М. Профілактика та лікування вторинної панкреатичної інфекції при хірургічному лікуванні хворих на тяжкий гострий панкреатит: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2003. – 21 с.
8. Саюк Ю.М., Чепіль І.В., Кравчук М.Є., Левчук Р.Д., Васильєва Л.Г. Досвід комплексного лікування хворих на гострий панкреатит // Шпитальна хірургія. – 2004. – № 4. – С. 172 – 175.
9. Fang B.W., Qiu Q., Wu X.Z., Kong L., Qin M.F., Zhou Z.L., Cui N.Q. Changes in proinflammatory cytokines and media and peptide hormones during multiple organ dysfunction syndrome following acute abdominal diseases // Zhongguo. Wei. Zhong. Bing. Ji. Jiu. Yi. Xue. – 2003. – Vol. 15, N. 1. – P. 19 – 22.
10. Lobo S.M., Lobo F.R., Bota D.P., Lopes - Ferreira F., Soliman H.M., Melot C., Vincent J.L. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients // Chest. – 2003. – Vol. 123, N. 6. – P. 2043 – 2049.
11. Papathanassoglou E.D., Movnihan J.A., Dafni O., Mantzoros C.S., Ackerman M.H. Association of proinflammatory molecules with apoptotic markers and survival in critically ill multiple organ dysfunction patients // Biol. Res. Nurs. – 2003. – Vol. 5, N. 2. – P. 129 – 141.
12. Riche F.C., Cholley B.P., Laisne M.J., Vicaut E., Panis Y.H., Lajeunie E.J., Boudiaf M., Valleur P.D. Inflammatory cytokines, C reactive protein, and procalcitonin as early predictors of necrosis infection in acute necrotizing pancreatitis // Surgery. – 2003. – Vol. 133, N. 3. – P. 257 – 262.
13. Sun B., Li H.L., Gao Y., Xu J., Jiang H.C. Analysis and prevention of factors predisposing to infections associated with severe acute pancreatitis // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2003. – Vol. 2, N. 2. – P. 303 – 307.

УДК 617.55-06:616.381-002.3-089

Тотальна перитонеосорбція як метод санації черевної порожнини при перитоніті

І.Ю. ПОЛЯНСЬКИЙ, В.В. МАКСИМ'ЮК, Ф.В.ГРИНЧУК, В.В.АНДРІЄЦЬ, С.П. БРОДОВСЬКИЙ,
О.Г. ХАРАБАРА, Я.Ю. ВОЙТІВ

Буковинський державний медичний університет

Total peritoneosorption as a method prolonged sanitation of peritoneum cavity within the spread peritonitis

I.Yu. POLYANSKIY, V.V. MAKSIMIUK, F.V. HRYNCHUK, V.V. ANDRIETS, S.P. BRODOVSKY, O.H. HARABARA,
YA. Yu. VOITIV

Bucovynian State Medical University, (Chernivtsi)

Проведено аналіз ефективності використання розробленого методу тотальної пролонгованої перитонеосорбції при розповсюдженому перитоніті, в основі якого лежить внутрішньоочеревинне підведення біоінертних контейнерів, що містять сорбент з наведеними антибактеріальними властивостями. Доведено, що запропонований метод перитонеосорбції дає змогу активно елімінувати і знешкоджувати мікроорганізми та токсини, попереджуючи їх місцеву дію та генералізацію.

The investigation within the use of the worked out methods of the total prolonged intraperitoneal sorption with peritonitis were made in clinical conditions. On the base of the methodics proposed lies the intraabdominal local connection of the specially made container, including the sorbent with the antibacterial abilities. It was proved that the worked out method of peritoneosorption give the possibility for the active elimination and destroy of the microorganisms and toxins preventing their local action and their next generalisation.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Ефективна санація черевної порожнини є одним з найвагоміших завдань оперативного лікування хворих з гострим перитонітом. Однак, численні дослідження свідчать, що навіть після вдалої реалізації всіх інтраопераційних заходів, при розповсюджених формах перитоніту небезпеку повторної активації внутрішньоочеревинного запального процесу виключити практично неможливо [1,2,3,4]. Це призводить до прогресування перитоніту, розвитку поліорганної недостатності, летальність при якій сягає 90 % і не має стійкої тенденції до зниження [2,5,6,7].

В зв'язку з цим, актуальними є проблеми місцевого пролонгованого впливу на зони запалення, направлених на ліквідацію чи нейтралізацію тригерних механізмів ініціації та прогресування перитоніту.

Матеріали та методи. На 28 безпородних собаках проведені експериментальні дослідження ефективності використання розробленого способу

тотальної пролонгованої перитонеосорбції при розповсюджених формах перитоніту (деклараційний патент України на винахід № 58817). Розповсюджений перитоніт моделювали за розробленою методикою (деклараційний патент України на винахід № 52878). Тварин розділяли на дві групи – дослідну та контрольну. Дослідну групу склали 18 собак, у яких в умовах розповсюдженого прогресуючого перитоніту використовували розроблений спосіб тотальної пролонгованої перитонеосорбції. В контрольну групу ввійшли 10 собак, у яких перитонеосорбція не проводилась.

Досліджували динаміку кількості та мікробіологічних параметрів перитонеального ексудату, визначали масу сорбенту, оцінювали ступінь вираженості ендогенної інтоксикації, шляхом дослідження рівня молекул середньої маси (МСМ) та величини питомої електропровідності венозної сироватки (ПЕС).

Клінічний матеріал склали 17 хворих з III-V та IV ступенями важкості перебігу розповсюдженого

перитоніту за класифікацією Б.О. Мількова та співавт. [8]. Серед них 11 чоловіків та 6 жінок. Вік хворих коливався від 22 до 64 років. У всіх хворих використана запрограмована лапароскопія - повторні розкриття та санації очеревинної порожнини.

Хворих розділяли на дві групи. Контрольну групу склали 7 пацієнтів, яким санацію черевної порожнини проводили загальноприйнятими методами. В дослідну групу ввійшло 10 хворих, у яких перед закриттям операційної рани ситуаційними швами у всіх відділах очеревинної порожнини розміщували пористі біоінертні контейнери, які містили сорбент з іммобілізованими на його поверхні антибактеріальними засобами. Враховуючи анатомічні особливості черевної порожнини контейнери виготовляли різної форми та розмірів, які відповідали контурам тієї топографо - анатомічної ділянки, до якої їх підводили. Контейнери розміщували таким чином, щоб вони щільно прилягали до всієї поверхні парієтальної та вісцеральної очеревини.

Хворим проводили клініко-лабораторне обстеження, дослідження мікробіологічних параметрів перитонеального ексудату, визначення рівня МСМ, ПЕС, індексів лейкоцитарної інтоксикації, пульсо-лейкоцитарно-температурної інтоксикації, резистентності організму, імунологічної реактивності.

Одержані результати оброблялись методами варіаційної статистики з визначенням критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті експериментальних досліджень встановлено, що середній об'єм перитонеального ексудату в контрольній групі тварин складав – $132,80 \pm 16,41$ мл і був значно вищий, ніж в дослідній групі - $22,17 \pm 8,84$ мл ($P < 0,001$). Наведені результати свідчать, що розміщення в очеревинній порожнині контейнерів з сорбентом дає змогу адсорбувати з очеревинної порожнини 83,3 % від загального об'єму перитонеального ексудату, що в значній мірі нейтралізує його пошкоджуючий вплив на навколишні тканини. Маса сорбенту після його видалення з очеревинної порожнини зростала з $253,52 \pm 14,08$ г до $386,89 \pm 27,44$ г ($P < 0,001$).

Мікробіологічні дослідження ексудату свідчать, що через 60 год з часу моделювання перитоніту загальна концентрація аеробних та анаеробних мікроорганізмів у тварин контрольної становила $8,76 \pm 0,55$ ІгКУО/мл та $11,29 \pm 0,83$ ІгКУО/мл відповідно і була вірогідно вищою при порівнянні з вказаними показниками дослідної гру-

пи - $7,04 \pm 0,36$ ІгКУО/мл ($P < 0,05$) та $6,89 \pm 0,74$ ІгКУО/мл ($P < 0,01$) відповідно. Окремо слід відзначити, що в контрольній групі, на відміну від дослідної, чітко виявлено домінування анаеробної мікрофлори.

При аналізі динаміки рівня МСМ у крові периферійної та ворітної вен встановлено, що через 60 год з часу моделювання перитоніту їх рівень у контрольній групі був на 30,2 % і 27,5 відповідно вищий, ніж в дослідній групі ($P < 0,01$). Відмічалась більш рання позитивна динаміка змін кількості еритроцитів, лейкоцитів, складових лейкоцитарної формули; величини ШОЕ; рівнів загального білка крові, сечовини, креатиніну; індексів лейкоцитарної інтоксикації, пульсо-лейкоцитарно-температурної інтоксикації, резистентності організму та імунологічної реактивності.

В результаті мікробіологічних досліджень встановлено, що в ексудаті спостерігається зниження концентрації *S. epidermidis* з $7,73 \pm 0,30$ до $4,70 \pm 0,33$ Іг КУО/мл ($P < 0,001$), *E. coli* з $8,17 \pm 0,45$ до $6,44 \pm 0,48$ Іг КУО/мл ($P < 0,05$), *S. faecalis* з $6,96 \pm 0,41$ до $4,96 \pm 0,36$ Іг КУО/мл ($P < 0,001$), *B. fragilis* з $9,35 \pm 0,36$ до $6,99 \pm 0,28$ Іг КУО/мл ($P < 0,001$), *Peptococcus* з $7,54 \pm 0,46$ до $5,11 \pm 0,39$ Іг КУО/мл ($P < 0,001$), *Peptostreptococcus* з $6,31 \pm 0,38$ до $4,88 \pm 0,34$ Іг КУО/мл ($P < 0,05$), *Clostridium* з $5,87 \pm 0,33$ до $4,17 \pm 0,31$ Іг КУО/мл ($P < 0,01$). Окрім того, розміщення в очеревинній порожнині контейнерів, які містять сорбент з наведеними антибактеріальними властивостями, призводить до сповільнення розвитку анаеробної мікрофлори.

При вивченні показників вираженості ендогенної інтоксикації виявлено, що застосування розробленого способу призводить до стійкого зниження рівня МСМ, зростання ПЕС. Такі зміни є свідченням зниження проявів ендотоксикозу.

Клінічне впровадження розробленого способу дало змогу зменшити кількість запрограмованих лапароскопій з $4,12 \pm 0,22$ до $3,32 \pm 0,6$ ($P < 0,05$), строки лікування з $41,53 \pm 3,66$ до $28,12 \pm 2,88$ ліжко-днів ($P < 0,05$).

У дослідній групі померло двоє хворих (20,0 %). При чому, тільки в одного з них – у хворого з тромбозом мезентеріальних судин – констатовано прогресування перитоніту, що було зумовлено розвитком ішемічних перфоративних виразок тонкої кишки. У контрольній групі померло двоє хворих (28,6 %), причиною смерті яких в обох випадках послужило прогресування запального процесу в очеревинній порожнині.

Висновки. 1. Застосування запрограмованої лапароскопії в комплексному лікуванні розповсюдженого перитоніту створює оптимальні можливості для адекватної санації очеревинної порожнини, здійснення об'єктивного динамічного контролю за перебігом запального процесу.

2. Розміщення у всіх відділах очеревинної порожнини контейнерів, які містять сорбент з наведеними антибактеріальними властивостями, дає змогу адсорбувати до 83,3 % загального об'єму перитонеального ексудату, що в значній мірі нейтралізує його патологічну дію.

3. Застосування запропонованого методу тотальної пролонгованої перитонеосорбції дає змогу суттєво знизити бактеріальну забрудненість очеревинної порожнини та сприяє ліквідації проявів запального процесу, призводить до зменшення параметрів загальної токсичності крові ворітної та периферійної вен.

4. Використання розробленого способу тотальної перитонеосорбції в клініці дає змогу покращити результати лікування таких хворих, скоротити тривалість їх стаціонарного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Годлевський А.І., Шапринський В.О. Післяопераційний перитоніт. - Вінниця: Нова книга, 2001. - 240 с.
2. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Горський В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита // Хирургия. - 2001. - № 8. - С. 8-12.
3. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. - М.: ГЕОТАР-МЕД, 2002. - 240 с.
4. Дзюбановський І.Я., Ткачук М.Й. Післяопераційні госпітальні ускладнення у хворих з гнійним перитонітом апендикулярного походження в умовах тривалого впливу малих доз радіації // Буковинський медичний вісник. - 2002. - № 1-2. - С. 39-41.

5. Брусницина М.П., Яновская Л.Г. Выполнение неотложной релапаротомии у больных с перитонитом // Клінічна хірургія. - 1996. - № 2-3. - С. 13.
6. Макарова Н.П., Киршина О.В. Лапаростомия в лечении распространенного перитонита // Хирургия. - 2000. - № 3. - С. 30-32.
7. Ашрафов В.А. Промывание (лаваж) брюшной полости и релапаротомия в лечении перитонита // Клінічна хірургія. - 2002. - № 8. - С. 55-57.
8. Мільков Б.О., Білоокій В.В., Польовий В.П., Гресько М.М. Оцінка тяжкості стану хворого та перебігу перитоніту // Буковинський медичний вісник. - 2002. - № 1-2. - С. 34-36.

Деякі патогенетичні аспекти абдомінального сепсису і можливі шляхи їх корекції після операції у хворих на гострий розповсюджений перитоніт

БЕНЕДИКТ В.В.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

Some pathogenetic aspects of abdominal sepsis and possible ways of their correction after operation at patients with the sharp peritonitis poured out

BENEDYKT V.V.

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Проведено комплексне дослідження морфофункціональних змін у стінці тонкої кишки у 60 білих щурів (інтактні, після лапаротомії і при експериментальному перитоніті). Досліджена біоелектрична активність тонкої кишки, строки відновлення моторно-евакуаторної функції травного каналу, рівень ендогенної інтоксикації і бактериограма дуоденального вмісту у 131 пацієнта після хірургічного лікування гострого розповсюдженого перитоніту. Звертається увага на суттєві морфологічні й гістохімічні зміни у стінці тонкої кишки у тварин із змодульованою патологією. В клінічних умовах спостерігається значне зниження біоелектричної активності ТК у хворих на розповсюджений перитоніт протягом трьох діб, що призводить до довготривалого порушення евакуаторної функції цього органа і є однією з причин розвитку синдрому ентеральної недостатності, ендогенної інтоксикації. Запропоновано лікувальну програму для хворих на перитоніт, що призводить до раннього відновлення моторно-евакуаторної функції тонкої кишки після операції, зменшення проявів синдрому ентеральної недостатності, рівня інтоксикації і попереджує розвиток абдомінального сепсису в післяопераційному періоді.

Complex research of morphofunctional violations in the wall of small intestine in 60 white rats (intact, after laparotomy and at experimental peritonitis) was carried out. The bioelectric activity of small intestine, terms of renewal of motor-evacuator function of digestive channel, level of endogenous intoxication and bacteriogram of duodenal maintenance at 131 patients after surgical medical treatment of acute widespread peritonitis was studied. Attention is paid on the substantial morphological and histochemical changes in the wall of small intestine at animals with experimental pathology. In clinical terms is marked the considerable decrease of the bioelectric activity of small intestine at patients with widespread peritonitis during three days, that results in long duration violation of evacuator function of this organ and is one of the reasons of development of syndrome of enteral insufficiency, endogenous intoxication. The medical program for patients with peritonitis is offered, that results in early renewal of motor-evacuator function of small intestine after the operation, reduction of signs of syndrome of enteral insufficiency, level of intoxication and warns the development of abdominal sepsis in postoperation period.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Гострий розповсюджений перитоніт (ГРП) і в тепер час залишається небезпечним для життя пацієнта ускладненням гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Не дивлячись на значні досягнення в абдомінальній хірургії на всіх етапах надання хірургічної допомоги, летальність залишається високою і за даними різних авторів досягає 20 – 45 %, і навіть 73 % [9,12]. В сучасних умовах вислів В.Н. Шамова (1937) про те, що проблема перитоніту є «...во многом неразрешенной и продолжает вырывать из хирургических учреждений одну жертву за другой» залишається актуальною [4].

Важкість перебігу ГРП в багатьох випадках обумовлена складними патологічними змінами, які відбуваються при цьому в тонкій кишці (ТК) [8]. Ці порушення викликають розвиток синдрому ентеральної недостатності, який за сучасними даними [4], є головною причиною ендогенної інтоксикації і призводить до розвитку абдомінального сепсису, синдрому системної запальної відповіді та поліорганної недостатності.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було вивчення морфофункціональних порушень в стінці ТК в експерименті і в клінічних умовах для обґрунтування оптимальних заходів їх корекції в комплексному лікуванні хворих на ГРП.

Матеріали і методи. Ми провели експеримент на 60 білих щурах масою 196-204 г., які були розділені на три групи. 1-а група – 11 інтактних тварин (контрольна група -К), 2-а – 13 тварин після лапаротомії (Л), 3-я – 36 щурів з ГРП, який змодельований за нашою методикою [6]. Проводилося комплексне дослідження морфофункціонального стану стінки ТК. Вивчали морфологічні, морфометричні [1] зміни у цьому органі. Співвідношення прооксидантної і антиоксидантної систем визначали за допомогою дослідження продуктів ПОЛ [5,15] та каталази [11]. Стан імунного локального гомеостазу виявляли за методикою Кунса. Вивчення локального кровообігу (ЛК) проводили за методом Мура Камі Motonobu й ін. (1982) і Л.Я. Ковальчука (1984) [10]. Всі оперативні втручання на експериментальних тваринах проводили в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики і антисептики. В кінці експерименту евтаназію тварин здійснювали шляхом швидкої декапітації.

В клінічних умовах у 131 пацієнта з ГРП різного генезу проведено вивчення електроенцефалографічних (ЕЕГ) показників в різні терміни після операції, строки відновлення моторно-евакуаторної функції травного тракту. Ретроспективно досліджено 22 медичних карти стаціонарного хворого пацієнтів, у яких спостерігався летальний наслідок при лікуванні цієї патології. Ступінь важкості інтоксикаційного синдрому визначали за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації за Я.Я. Кальф-Каліфом (1948) [7], кількістю молекул середньої маси (МСМ) за [3], визначення Мангеймського індексу перитоніту [13], та сорбційною здатністю еритроцитів за А.А.Тогайбаєвим та співавт.[12]. Нами проведено вивчення бактеріограми кишковог-го вмісту на рівні дванадцятипалої кишки за допомогою спеціального способу після оперативного втручання. Відомо, що у вмісті дванадцятипалої кишки, як правило, росту мікроорганізмів немає.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведеними експериментальними дослідженнями було встановлено, що у інтактних білих щурів товщина слизової оболонки ТК складала ($377,5 \pm 8,4$) мкм, товщина м'язової оболонки - ($90,8 \pm 2,0$) мкм, товщина підслизової основи - ($19,75 \pm 0,44$) мкм, довжина ворсин - ($215,0 \pm 4,8$) мкм, їхня товщина - ($56,5 \pm 1,59$) мкм, площа ворсин - ($12147,5 \pm 271,8$) мкм². Висота

покровного епітелію ТК цих тварин дорівнювала ($11,35 \pm 0,25$) мкм, діаметр ядер епітеліальних клітин - ($2,55 \pm 0,06$) мкм. При експериментальному перитоніті досліджувані кількісні показники суттєво змінювалися. Так, товщина слизової оболонки ТК у тварин зменшувалася до ($330,50 \pm 7,4$) мкм, товщина м'язової оболонки досліджуваного органа в цих, експериментальних умовах також знижувалася майже на 33 %, в той же час підслизова основа потовщувалася до ($65,75 \pm 2,28$) мкм. Експериментальний перитоніт супроводжувався зменшенням довжини і товщини ворсинок, відповідно, на 29,3 % і 43,8 %. Спостерігалось суттєве зниження площі ворсинок слизової оболонки ТК, що призводить до порушень процесів всмоктування в органі та накопичення рідини в її просвіті. В умовах змодельованої патології спостерігалось істотне зниження висоти покровних епітеліоцитів і збільшення діаметру їхніх ядер, що призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних співвідношень у досліджуваних структурах. Остання величина збільшувалася з ($0,0104 \pm 0,0002$) до ($0,0504 \pm 0,0018$), тобто майже у 5 разів. Відомо, що ядро і цитоплазма в деякій мірі структурно відмежовані між собою, в той же час вони функціонально взаємозв'язані. Останнє підтверджується динамікою даного параметру при експериментальному перитоніті. Такі зміни свідчать про напруження функціонування та нестабільність досліджуваних елементів і довготривалість цього стану може призвести до руйнування та зриву структурного гомеостазу.

Макроскопічно петлі ТК роздуті, склеєні між собою нитками фібрину, їх поверхня втратила природний блиск, в просвіті даного органа рідина. При гістологічних дослідженнях мікропрепаратів встановлено виражене повнокров'я судин у стінці кишки, явища стромального та периваскулярного набряку, капіляростазу і дрібновогнищеві екстравазальні крововиливи. При цьому відмічалися вогнищеві дистрофічні та некробіотичні зміни епітеліоцитів, а також десквамація останніх. Крипти були заповнені десквамованими епітеліальними клітинами, лімфо-лейкоцитарними клітинними елементами. Спостерігалася дифузна інфільтрація у підслизовій основі, слизовій та м'язовій оболонках ТК. В інфільтратах переважали клітини лімфоїдного ряду. В міоцитах визначалися явища зернистої дистрофії. В серозній оболонці

досліджуваного органа виявлявся набряк, межі між мезотеліоцитами нечіткі, місцями дані клітини деструктивно змінені. У вказаному шарі інфільтративні процеси виражені і на його поверхні відкладався фібрин. Суттєві структурні зміни знайдені при цьому патологічному стані у клітинах нервових вузлів мейснерівського та аурбахівського сплетень, які характеризувалися вираженими дистрофічними змінами гангліозних клітин у вигляді різкого набухання протоплазми, її вакуолізації. У нервових волокнах відмічалися вакуолізація та фрагментація.

Такі морфологічні і морфометричні зміни в стінці ТК при експериментальному перитоніті супроводжувалися суттєвим напруженням та нестабільністю місцевої імунної резистентності, що проявлялося зниженням числа імуніцитів, що синтезують IgA на 36,3%, а кількість продуцентів IgM зростала у 3,3 рази і IgG - у 2,8 рази. Встановлено зниження ЛК в стінці ТК до 75,7 % від відповідної величини у тварин після Л. Це призводило до значних змін в окисидантній системі і, особливо, на 3-10 добу експериментального перитоніту. Так, концентрація дієвих кон'югатів зростала майже у 3,7 рази порівняно з відповідною величиною в інтактних тварин і в 1,8 рази порівняно з тваринами після Л. Подібна динаміка змін спостерігалася при визначенні й інших показників ПОЛ. Зміни в антиоксидантній системі мали протилежну залежність. Вміст каталази в стінці ТК на 3-ю добу експериментального перитоніту зменшувався майже в 5 разів у порівнянні з 1-ю добою цієї патології, у 3,6 рази - з вмістом її у інтактних тварин і майже у 3,3 рази порівняно з досліджуваною величиною у щурів після лапаротомії.

Таким чином, отримані експериментальні дані стверджують про значне ушкодження стінки ТК при експериментальному перитоніті, що, в свою чергу, впливає на функціональний стан цього органу.

При проведенні ретроспективного аналізу медичних карт померлих хворих на перитоніт було встановлено, що у 19 випадках (86,36 %) причиною летального наслідку був бактеріальний і ендотоксичний шок, ендогенна інтоксикація і синдром поліорганної недостатності. Ці явища супроводжувалися відсутністю і пригніченням рухової активності ТК у всіх хворих. Мангеймський індекс перитоніту при поступленні в ціх пацієнтів склав 32,6.

При дослідженні функціонального стану ТК

і аналогічних показників у хворих на перитоніт з сприятливими наслідками було встановлено, що рухова діяльність цього органу протягом перших 2-х діб була пригнічена і тільки на 3-ю добу спостерігалось підвищення її біоелектричної діяльності. В 90 % випадків до кінця 4-ї доби вислуховувалася перистальтика і на 6-7 добу у хворих відходили гази. Така післяопераційна функціональна непрохідність ТК у хворих на ГРП підвищувала ступінь інтоксикації в цей проміжок часу і сприяла проксимальній мікробній колонізації ТК. Так, ЛШ на 1-у добу складав ($6,27 \pm 0,21$) од., на 3-ю – ($3,66 \pm 0,11$) од. і тільки на 6-8 добу цей показник наближався до норми. Концентрація МСМ на 1-у добу після операції була ($0,526 \pm 0,021$) оп. од. і тільки на 5-у добу зменшувалася до ($0,363 \pm 0,011$) оп. од. На 1-у добу після операції сорбційна здатність еритроцитів становила ($56,40 \pm 1,97$) %, на 3-ю – ($50,48 \pm 1,82$) %, на 5-ю – в 1,8 разів менше і при виписці – в 2,2 рази менше порівняно з доопераційною величиною. При дослідженні бактеріограми кишкового вмісту у хворих на ГРП колонії *Proteus* висівалися у кількості 10^2 – 10^3 в 1 мл вмісту, ешерихії – 10^3 – 10^6 в 1 мл вмісту. Спостерігався ріст золотистого стафілокока і інших видів стафілокока. Отже, внаслідок порушення перистальтики створюються умови для переміщення аутохтонних мікроорганізмів у проксимальному напрямку.

Таким чином, при відновленні перистальтики ТК спостерігається зменшення транслокації мікроорганізмів, зниження величини інтоксикаційного синдрому, і цей орган виступає як система дезінтоксикації організму пацієнта після операції.

Враховуючи отримані нами результати досліджень, на фоні загальноприйнятої терапії хворим на ГРП в першій-другій стадії перебігу цієї патології з 1-ї доби після операції для припинення асинхронної діяльності ТК, покращення ЛК та збільшення енергетичного забезпечення цього органу призначали препарати-антагоністи іонів кальцію – 0,1 % розчин обзидану або 2 % розчин папаверину, есенціальні фосфоліпіди, концентровані розчини глюкози, розчини АТФ і кокарбоксілази, антиоксиданти – 5 – 10 % розчини α -токоферолу ацетат. Починаючи з 2-ї доби препарати антагоністи іонів кальцію відміняли, вводили препарати кальцію і проводили внутрішньопорожнинний пневмомасаж шлунка або двана-

дцятипалої кишки киснем за запропонованою нами методикою [2]. Хворим, у яких спостерігався третій період перебігу ГРП, препаратів-антагоністів іонів кальцію не вводилися. Проведення такої корегуючої селективної медикаментозної терапії і способу безпосереднього впливу на пейсмейкерівські центри шлунково-кишкового тракту призводило до стійкого відновлення моторики ТК. Необхідним заходом при проведенні лікувального комплексу є декомпресія цього органа.

Нами розроблена методика стимуляції моторики [2] ТК у хворих на ГРП, яка дозволяє безпосередньо впливати на водії ритму перистальтичних скорочень травного каналу. Адекватним подразненням для механорецепторів є не стільки величина тиску, скільки розтягнення органа, що змінює тонус кишки. Таким чином, періодичне розтягнення органа при проведенні запропонованого способу імітує природні умови подразнення механорецепторів їжею. Наступним позитивним фактором є використання кисню під час внутрішньопорожнинного пневмомасажу, що надає можливість впливати на хеморецептори. Така дія також стимулює рухову функцію ТК, підвищує біоелектричну і окислювально-відновну спроможність стінки ТК, покращує стан його мікроциркуляторного русла, впливає на мікробну флору у хворих на функціональну післяопераційну непрохідність кишки.

Такий лікувальний комплекс поряд із загальноприйнятою терапією дозволяє відновити моторику ТК у хворих на 2-3 добу після операції, що дає змогу перевести пацієнтів на ентеральне харчування, зменшити прояви синдрому ентеральної недостатності і попередити виникнення абдомінального сепсису.

Висновки. 1. В розвитку абдомінального сепсису в післяопераційному періоді у хворих на гострий розповсюджений перитоніт важливе значення має синдром ентеральної недостатності, важливими механізмами якого є зниження інтрамурального кровообігу в тонкій кишці та гіпоксія її стінки, дисбактеріоз із проксимальною мікробною колонізацією, суттєвими порушеннями антиоксидантного захисту, місцевого імунітету і розвитком паралітичної непрохідності кишки.

2. В лікувальну програму корекції абдомінального сепсису у хворих на гострий розповсюджений перитоніт повинні входити засоби, які спрямовані на відновлення нормального метаболізму в стінці тонкої кишки, діяти на патогенну мікрофлору в її порожнині і безпосередньо впливати на пейсмейкерівські центри травного каналу з метою раннього відновлення моторної, бар'єрної, секреторної і імунологічної функцій цього органа.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Н. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990.-216 с.
2. А.С. №1409270, МКИ А61Н 9/00. Способ профилактики и лечения послеоперационных парезов желудочно-кишечного тракта / И.А. Дячук, Е.В. Кулешов, Л.А. Ковальчук, В.В. Бенедикт // Открытия. Изобретения.-1988.-№2.-С.24.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина.-1981.-№10.-С.38-42.
4. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостатности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. – Минск, 2000. –265 с.
5. Гаврилов В.П., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей методов в плазме крови // Лабораторное дело.-1983.-№3.-С.33-35.
6. Декларацийний патент України на винахід № 32678А 6609В 23/28 Спосіб моделювання гнійного перитоніту / В.В.Бенедикт, М.С.Гнатюк, Р.В. Свистун, Н.В.Бенедикт // Бюл. №8.- 2000.-С.47-48.
7. Кальф-Калиф Я.Я. О гематологической дифференциации различных форм и фаз острого аппендицита // Хирургия.-1947.-№7.-С.40-43.
8. Каримов Ш.И., Асрапов А.А. Острый гнойный перитонит. – Т.: Издательство им. Ибн Сины, 1991. – 68 с.
9. Кобылецкий Н.М., Пустовой А.И., Соболев Ю.И. Опыт лечения больных с острым перитонитом // Клінічна хірургія.-1996.-№2-3.-С.28-29.
10. Ковальчук Л.А. Способ определения кровотока слизистой желудка // Патофизиологическая физиология и экспериментальная терапия.-1984.-№5.-С.78-80.
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова М.Г. Метод определения активности каталазы //Лабораторное дело.-1988.-№1.-С.16-19.
12. Симонян К.С.. Перитонит.-М.: Медицина,1971.-296с.
13. Сипильный В.А., Дронов А.И., Конь Е.В. Оценка тяжести хирургического больного – К.: Наук. Світ, 2004. – 101 с.
14. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело.- 1988.- № 9.- С. 22-24.
15. Barker S.B., Summerson W. The calorimetric determination of lactic acids in biological material // I. Biol. Chem.-1941.-v.138.-2.-p.535-554.

УДК 616.34-009.7-06:616.341]-089

Роль синдрому ентеральної недостатності у розвитку

абдомінального сепсису в хворих на гострий поширений перитоніт

ДЗЮБАНОВСЬКИЙ І.Я., МІГЕНЬКО Б.О.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Role of enteral insufficiency syndrome in development of abdominal sepsis in patients with acute spread peritonitis

DZIUBANOVSKY I.Ya, MIHENKO B.O.

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

У 123 хворих на гострий поширений перитоніт вивчено активність некротичних процесів у стінці тонкої кишки за маркером її пошкодження I-FABP, ступінь бактеріального забруднення черевної порожнини, рівень ендогенної інтоксикації та їх вплив на частоту розвитку абдомінального сепсису. Доведено, що I-FABP є об'єктивним критерієм тяжкості синдрому ентеральної недостатності. Стверджено тісний кореляційний зв'язок тяжкості синдрому ентеральної недостатності з частотою абдомінального сепсису, поліорганної недостатності і рівнем летальності.

At 123 patients with sharp widespread peritonitis activity of necrosis processes in the wall of thin bowel after the marker of its damage I-FABP is trained, degree of bacterial contamination of abdominal region, level of endogenous intoxication and their influence on frequency of development of abdominal sepsis. It is led to, that I-FABP is the objective criterion of heavy syndrome of enteral insufficiency. Close correlation communication of heavy is ratified syndrome of enteral insufficiency with frequency of abdominal sepsis, polyorgan insufficiency and level of lethality.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Сепсис – одна з основних причин високої летальності, особливо характерна для хірургічних хворих з гострим поширеним перитонітом (ГПП). Не дивлячись на подальші удосконалення методик хірургічного лікування, впровадження в практику антибактеріальних препаратів широкого спектра дії, результати лікування залишаються незадовільними, а летальність при цій патології – високою (25-30%) із збільшенням при розвитку поліорганної недостатності (ПОН) до 80-90% [1,2,6]. У своїх працях Meakins J.L., Marshall J.C.(1986), Deitch E.A.(1992), Зільбер А.П. (1995) довели, що пусковою ланкою синдрому ентеральної недостатності (СЕН) є тонка кишка (Андрющенко В.П. та співавт., 2004).

До останнього часу не було можливості в умовах клініки прижиттєво визначити ступінь пошкодження стінки тонкої кишки у хворих з абдомінальним сепсисом (АС) на ґрунті (ГПП). Експериментально доведена залежність тяжкості

ПОН від ступеня запально-деструктивних змін стінки тонкої кишки не підтверджена клінічним матеріалом (Шапринський В.О. та співав., 2004).

А тому метою нашого дослідження було вивчити ступінь ураження тонкої кишки на основі визначення рівня маркера її пошкодження (I-FABP) у хворих на ГПП та частоту розвитку АС та ПОН у хворих різною стадією СЕН.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано результати лікування 123 хворих на ГПП. Причини поширеного перитоніту вказані в таблиці 1.

Серед причин ГПП у 48 хворих (39 %) причиною перитоніту були проривні гастродуоденальні виразки. На другому місці – 16 хворих – (13 %) – гострий деструктивний апендицит. Всі інші причини ГПП склали – (48 %).

Більш ніж 65 % хворих поступило в стаціонар в строки до 12 годин. В той же час майже 10 % хворих поступили в строки після 24 годин.

Таблиця 1. Причини поширеного перитоніту у обстежених хворих.

Причини поширеного перитоніту	Кількість
Проривні гастродуоденальні виразки	48
Гострий деструктивний апендицит	16
Гострий деструктивний холецистит	8
Гострий панкреонекроз	8
Гостра непрохідність кишечника	9
Перфорація тонкого кишечника	5
Перфорація товстого кишечника	6
Травматичне ушкодження органів черевної порожнини	12
Защемлена грижа	11
Всього	123

У всіх хворих проводилося дослідження ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації за рівнем середнього молекулярного пептиду (СМП) за [3], лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за [4,5]. Також проводилося бактеріологічне дослідження перитонеального ексудату, мікрофлори шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Ступінь СЕН досліджувався за рівнем маркера тканинного пошкодження слизової тонкої кишки – intestine fatty acids binding proteins (I-FABP) методом твердофазового імуноферментного аналізу за допомогою стандартного набору реактивів фірми NuCult biotechnology (Голандія). Концентрацію I-FABP визначали у сироватці крові до операції, відразу після операції та на 1, 3, 5, 7 доби після операції. I-FABP – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою біля 15 кДа, зв'язані жирними кислотами, яким властивий високий ступінь тканинної специфічності з виключною локалізацією в епітеліальних клітинах тонкої кишки.

Ступінь тяжкості перитоніту визначався за Мангеймським індексом перитоніту [7]. Ступінь важкості синдрому ентеральної недостатності визначався за Саєнком В.Ф. та співавт. (2001).

Критерієм готовності хворого до операції є його операбельність за шкалою Watter. Згідно з цією методикою, критеріями операбельності були: систолічний артеріальний тиск не нижче 90 мм рт.ст., ЦВТ додатній, діурез 3 мл за 1 хв. [8,9,10]

Таблиця 2.

Стадія тяжкості ГПП	Кількість хворих	I-FABP, нг*л ⁻¹ (M±m)
I	67	135,5±50,7 P _{I-II} <0,005
II	38	292,7±85,8 P _{II-III} <0,05
III	18	694,5±134,3 P _{I-III} <0,001

Результати досліджень та їх обговорення:

Аналіз досліджень показав, що 67 хворих (55,3 %) поступили з I-им ступенем тяжкості перитоніту. 38 хворих (30,1 %) – з II-им ступенем і 18 хворих (14,6 %) – з III-ім ступенем тяжкості перитоніту. ЛІІ при поступленні склав: (3,25 + 0,11 од.), СМП складала (0,512 + 0,019) опт. од. Розвиток ГПП супроводжувався прогресуванням надмірною колонізацією просвіту тонкої кишки, за рахунок наростання концентрації умовно-патогенної та факультативної флори з вираженою перевагою грамнегативної флори, в тому числі анаеробної неспороутворюючої *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*

У хворих з III ст. ГПП на ґрунті перфорації тонкої кишки та защемленої грижі (12 пацієнтів) середня кількість мікроорганізмів у порожній кишці сягала 9-10 lg КУО/г, в клубовій кишці – 10-12 lg КУО/г з наростанням концентрації фекальних стрептококків до 7-8 lg КУО/г, що фактично відповідає їх кількості в товстій кишці.

Нами проведено визначення кореляційного зв'язку між показниками тканинного пошкодження слизової тонкої кишки і ступенем тяжкості перитоніту (таблиця 2).

Як видно з наведених в таблиці даних, існують прямий кореляційний зв'язок і статистично достовірна різниця між ступенем тяжкості ГПП і маркерами тканинного пошкодження тонкої кишки.

Відразу після оперативного втручання I-FAVP зростав на 3-5 % з подальшою нормалізацією на 5-7 добу. Враховуючи високу чутливість маркера пошкодження тонкої кишки, у хворих з ГПП на ґрунті зашкеленої грижі та гострої непрохідності тонкої кишки його рівень значно перевищував аналогічний показник у хворих з ГПП іншої етіології і становив $1125,0 \pm 311,3 \text{ нг} \cdot \text{л}^{-1}$. У всіх хворих даної підгрупи виконано резекцію тонкої кишки. Відразу після операції рівень I-FAVP зростав на 11 %, проте вже на першу добу після операції знижувався більше як на 50 % порівняно з показником на момент поступлення.

При проведенні мікробіологічного дослідження ексудату черевної порожнини у хворих на ГПП з I ст. СЕН забруднення черевної порожнини становило до 5 lg КУО/г, при II ст. – від 5 lg КУО/г до 8 lg КУО/г, а при III ст. СЕН – понад 8 lg КУО/г.

При I стадії ГПП у всіх хворих нами відмічено СЕН в стадії компенсації, індекс Мангейма менше 20 балів, lg бактерійного забруднення черевної порожнини є низьким – до 5 КУО/г. Абдомінальний сепсис не діагностовано у жодному випадку. Поліорганна недостатність у даної категорії хворих виникла у одного пацієнта похилого віку, внаслідок декомпенсації супутньої патології.

При II стадії ГПП СЕН в стадії субкомпенсації діагностовано у 20 пацієнтів, в стадії декомпенсації у 18 пацієнтів. Lg бактерійного забруднення черевної порожнини є високим – більше 5 КУО/г: при СЕН в стадії субкомпенсації – 5-8 lg КУО/г, а при некомпенсованій СЕН – більше 8 lg КУО/г, що відповідає високому рівню транслокації бактерій та токсинів з черевної порожнини у лімфу та кров, транслокації симбіотної мікрофлори з ШКТ у черевну порожнину та порталну систему, наявності ентеральної недостатності як пускової ланки поліорганної недостатності. Клінічно відмічається прогресування секвестрації рідини в черевну порожнину та просвіт кишки (за УЗД критеріями), при

індексі Мангейма 20-30 балів - наявністю стійкого парезу кишок. АС хворих з СЕН II діагностовано у 80 % пацієнтів, а при СЕН III у 100 % хворих, причому серед них у 72 % діагностовано тяжкий сепсис, майже у 17 % – септичний шок. Летальність у даній підгрупі склала – 10,5 %.

При III стадії ГПП СЕН в стадії декомпенсації та тяжкий абдомінальний сепсис діагностовано у всіх пацієнтів, ПОН – у 94,4 %, рефракторний септичний шок – у 22,2 %. Летальність у даній підгрупі склала – 44,4 %.

З вищенаведених досліджень можемо зробити висновки, що при I-й ст. ГПП корекція СЕН не проводиться, при II-III-й ст. – проводиться активна ентеральна детоксикація (ентеродекомпресія і дренажування ТК, внутрішньокишковий лаваж сольовими розчинами, ентерособція, ентеральне введення лікарських і живильних сумішей) в поєднанні з комплексом трансфузійної, протимікробної і детоксикаційної терапії. При збереженні високого рівня бактерійного забруднення в післяопераційному періоді показаний метод повторних ревізій і санацій черевної порожнини.

Висновки. 1. На розвиток і перебіг абдомінального сепсису у хворих з ГПП важливе значення в прогнозі мають ступінь розвитку синдрому ентеральної недостатності і ступінь бактеріального забруднення черевної порожнини.

2. Для вибору доцільної хірургічної тактики у пацієнтів на ГПП і прогнозу перебігу захворювання необхідно проводити до – і післяопераційне визначення маркерів тканинного пошкодження слизової тонкої кишки і ступінь бактеріального забруднення черевної порожнини.

Перспективи подальшого дослідження. Розробка методів корекції синдрому ентеральної недостатності у хворих на поширений перитоніт.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бондарев В. И. Разработка объективных критериев оценки тяжести острого перитонита и методов его патогенетической коррекции. - / Автореф. дисс... д-ра мед. наук, Краснодар.- 1986.- 360 с.
2. Буянов В. М. и соавт. Методика контрольно-динамической лапароскопии. //Клинич. хирургия.- 1984.- № 1.- с. 66-68.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях //Клиническая медицина.-1981.- №10.-С.38-42.
4. Гостищев В. К. и соавт. Лапаростомия при распространенном перитоните.- Пособие для анестезиологов- реаниматологов.
5. Кальф-Калиф Я.Я. О гематологической дифференциации различных форм и фаз острого аппендицита. // Хирургия.-1947.-

№7.-С.40-43.

6. Леянов А. Д. и соавт. Физико-химические методы лечения острой гнойной инфекции.- 1-й Белорус. международный конгресс хирургов.- Витебск.- 1996.- с. 232-235.
7. Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Нойштетик В.Я. Очерки хирургии перитонита. –Киев, 2000. – 139с.
8. Струков А. И. Острый разлитой перитонит. //Медицина.- 1987.- 285 с.
9. Шалимов А. А. и соавт. Острый перитонит (экспер.-клинич. исслед.) //Киев.- 1981.
10. Bhuva M, Ganger D, Jensen D. Spontaneous bacterial peritonitis: an update on evaluation, management and prevention. Am J Med 1994;97: 163–75.

УДК 616.1/9-616.3:616-002.1.

Зміни тканинного протеолізу і фібринолізу в тканині тонкої кишки у щурів з експериментальною моделлю гострої ішемічної хвороби кишечника

МАЛЕНДА О.Д.

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Changing of tissue proteolysis and fibrinolysis in the tissue of the small intestine in rats with experimental model of acute ischemic illness of intestine

MALIENDA O.D.

Kiev Medical Academy of Post-Graduate Education by P.L. Shupyk

З метою з'ясування особливостей змін інтенсивності тканинного фібринолізу і протеолізу в ішемізованій тонкій кишці експерименти проведені на щурах з моделлю гострої ішемічної хвороби кишечника. Встановлено, що впродовж 48 год після лігування магістральних брижових судин в ішемізованій зоні тонкої кишки різко зростає інтенсивність протеолітичної деструкції низькомолекулярних білків і колагену, що відбувається на тлі підвищення локальної сумарної фібринолітичної активності з порушенням її структури внаслідок значного збільшення частки низькоефективного неферментативного лізису фібрину.

For clarification the peculiarities of the modification of the intensity of the tissue proteolysis and fibrinolysis in the ischemic small intestine in rats with acute ischemic affection of small intestine the experiments were made. It was concluded that in 48 hours after the ligation of the mesenteric vessel in the ischemic zone of the small intestine, the intensity of the proteolysis destruction of low-molecular proteins and collagen increases rapidly which occurs on the background of the local totalcumulative fibrinolytic with the structural failure as a result of the considerable increase of the part of low-effective nonenzymatic fibrinolysis.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Гостре порушення брижового кровообігу відноситься до екстреної хірургічної патології органів черевної порожнини, рання діагностика і патогенетична терапія якої є досить ускладненими. Дане захворювання зустрічається в 0,1-0,2 % випадків, однак летальність при ньому, не дивлячись на значний прогрес у загальній і судинній хірургії, значна. Етіологічним фактором гострого порушення брижового кровообігу є атеросклероз аорти та/або її непарних гілок [1]. За даними *Басішко* і співавторів [2], розповсюджені інфаркти кишечника при гострих тромбозах в басейнах непарних вісцеральних гілок черевної аорти зустрічаються у 87,7 % випадків внаслідок тромботичних уражень проксимальних відділів верхньої брижової артерії. Отже, для адекватного моделювання гострого порушення брижового кровообігу

потрібно застосовувати експериментальну модель, яка повинна поєднувати ішемічний і тромботичний компоненти патогенезу.

Відомо, що за умов ішемії активуються процеси необмеженого протеолізу, відбуваються зміни фібринолізу, що значно впливає на швидкість некротичних змін в ішемічній зоні [5]. Водночас зміни локальної протеолітичної активності і тканинного фібринолізу при гострій ішемічній хворобі кишечника з'ясовані недостатньо.

Мета роботи: з'ясувати зміни інтенсивності тканинного фібринолізу і протеолізу в тонкій кишці щурів з моделлю гострої ішемічної хвороби кишечника.

Матеріали і методи. У роботі використано 25 статевозрілих самців білих щурів лінії Vistar з масою тіла 0,35-0,45 кг. Усі операційні втручання про-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

водились відповідно до основних вимог Ванкуверських конференцій (1979, 1994) про біомедичні експерименти щодо гуманного відношення до лабораторних тварин, в асептичних умовах, під уретановим наркозом (1000 мг на 1 кг маси тіла). Після середньої лапаротомії вздовж білої лінії живота і виведення в операційну рану тонкої кишки ішемічне ураження останньої досягалось шляхом накладання лігатури на три гілки верхньої брижової артерії (рис. 1) з наступним введенням в проксимальні



Рис. 1. Накладання лігатури на три гілки верхньої брижової артерії.

Наважки ішемізованої тонкої кишки відразу після релапаротомії заморожували у рідкому азоті. Визначення досліджуваних параметрів проводили в гомогенатах тканини тонкої кишки (скляний гомогенізатор, боратний буфер – рН 9,0) з перерахунком отриманих показників на одиницю маси вологої тканини. Активність нейтральних протеїназ у тканині тонкої кишки визначали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу (“Simko Ltd”, Україна). Принцип методу полягає в тому, що при інкубації білкових азосполук у присутності активаторів та інгібіторів необмеженого протеолізу, які містяться в тканинах, відбувається лізис азоальбуміну (деградація низькомолекулярних протеїнів), азоказеїну (лізис високомолекулярних білків) та азоколу (колагеноліз), інтенсивність якого оцінюється за ступенем забарвлення інкубаційного середовища [5].

Визначення локальної фібринолітичної активності проводили за лізисом азофібрину. Гомогенати тонкої кишки (по 0,5 мл) змішували з 0,5 мл боратного буфера (рН 9,0). По 0,5 мл суміші вносили в 2 ряди пробірок із марками “СФА” (сумарна фібринолітична активність) і “НФА” (неферментативна фібринолітична активність). Пробірки “СФА” містили 1 мг азофібрину, 1 мг плазміногену (“Simko Ltd”, Україна) і 1 мл боратного буфера (рН 9,0). У пробірки “НФА”, крім того, додавали 5 мг е-аміно-

і дистальні відділи ішемізованої тканини тонкої кишки 5% ε-амінокапронової кислоти (по 0,1 мл) для блокади ферментативного фібринолізу (рис. 2). На розріз черевної порожнини пошарово накладали вузлові шви. Тваринам контрольної групи перев’язку гілок верхньої брижової артерії не виконували, а замість ε-амінокапронової кислоти вводили 0,9 % розчин натрію хлориду. Дослідження змін тканинного протеолізу і фібринолізу проводили через 48 год після операції.

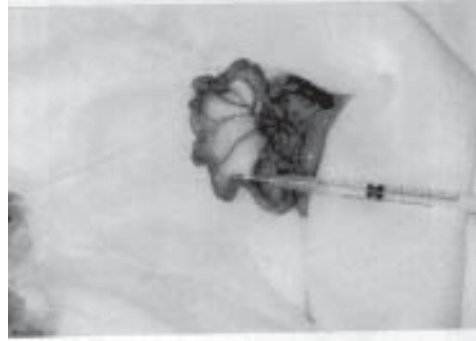


Рис. 2. Уведення ε-амінокапронової кислоти у дистальний відділ ішемізованої тонкої кишки.

капронової кислоти для пригнічення активності плазміну. У дублікати пробірок “РП” (розчин порівняння) замість гомогенату додавали 0,5 мл боратного буфера. Усі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті “ТW-2” (Латвія) при температурі 37° С протягом 15 хв. За цей період відбувається розпад азофібрину і вивільнення азобарвника в інкубаційний розчин пропорційно фібринолітичній активності тканин. Після інкубації пробірки одночасно охолоджували до 5° С для припинення лізису азофібрину. У кожен пробірку додавали по 20 мкл 5 М розчину NaOH для створення лужного середовища. Вміст пробірок фільтрували через прошарок вати. На спектрофотометрі “СФ-46” (Росія) при довжині хвилі 440 нм вимірювали оптичну щільність проб. Отримані результати перераховували на 1 г вологої тканини за 1 год інкубації за формулою:

$$\text{СФА (НФА)} = (E_{440} \times 4 \times 1000 \times k) : n \text{ (мг)} =$$

мкг азофібрину/г тканини за 1 год, де n – маса наважки органа, k – коефіцієнт перерахунку екстинції в мкг азофібрину. Ферментативну фібринолітичну активність визначали за різницею між сумарною і неферментативною фібринолітичною активністю тканин.

З 14 шурів з моделлю гострого ішемічного ураження тонкої кишки впродовж 48 год загинула 1

тварина. Отже, смертність становила 7,1%. Статистичну обробку отриманих даних проводили методом варіаційного аналізу на РС IBM 586 з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat" [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Через 48 год після релапаротомії спостерігали парез, метеоризм і гіперемію кишечника з сегмен-

тарним спазмом ішемізованої тонкої кишки, яка мала темно-багровий колір (рис. 3,4). Результати біохімічного дослідження свідчать (див. табл.), що у піддослідних тварин інтенсивність лізису низькомолекулярних білків в ішемізованій тканині тонкої кишки достовірних змін не зазнавала. Водночас лізис високомолекулярних білків перевищував контрольні показники на 74,3 %, а лізис колагену збільшувався на 32,5 %.

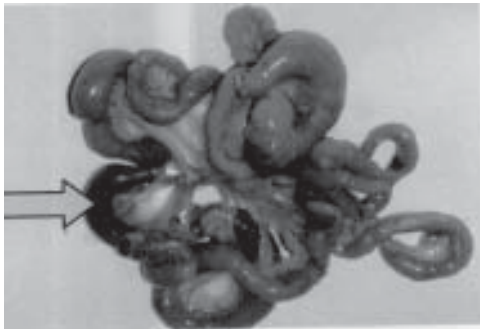


Рис. 3. Зміна кольору ішемізованої зони тонкої кишки.



Рис. 4. Кишечник контрольного щура.

Таблиця. Зміни локального протеолізу і фібринолізу в тканині тонкої кишки щурів з моделлю гострої ішемічної хвороби кишечника ($x \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль (несправжня операція) n=11	Моделювання ішемії кишечнику (48 год.) n=13
Лізис низькомолекулярних білків, мкг азоальбуміну/1 г за 1 год	17,97±1,21	20,36±1,16 p>0,1
Лізис високомолекулярних білків, мкг азоказеїну/1 г за 1 год	18,81±1,28	32,78±2,07 p<0,001
Лізис колагену, мкг азоколу/1 г за 1 год	10,51±0,91	13,93±1,03 p<0,05
Сумарна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 г за 1 год	15,19±1,11	45,52±2,32 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 г за 1 год	7,07±0,53	28,60±1,92 p<0,001
Ферментативна фібринолітична активність, мкг азофібрину/1 г за 1 год	8,12±0,61	16,93±0,94 p<0,001

Примітки: p – ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; n – число спостережень.

Відомо, що локальна тканнна активність нейтральних протеїназ зростає в зоні ішемії разом з ушкодженням клітин за механізмами "кисневого парадоксу" [6], що призводить до зруйнування як інтегральних, так і структурованих білків та сприяє поглибленню некротичних змін ішемізованої тканини [4]. Отже, підвищення альбумінолітичної і колагенолітичної активності в зоні ішемії тонкої кишки свідчить про те, що впродовж 48 год після

порушення брижового кровотоку інтенсивність локальних патологічних змін сягає максимуму.

Водночас в ішемізованій тканині тонкої кишки втричі зростала сумарна фібринолітична активність, що було зумовлено переважним підвищенням неферментативного фібринолізу – у 4,0 рази, тоді як інтенсивність ензиматичного лізису фібрину збільшувалась лише у 2,1 раза (див. табл.). Відбувались суттєві зміни у структурі сумарної фібрино-

літичної активності з явним переважанням частки низькоефективного неферментативного фібринолізу (рис. 5).

Оскільки принципова різниця між ферментативним і неферментативним фібринолізом полягає у локалізації лізису згустку крові – відповідно, зсередини та ззовні [3], можна припустити, що в разі ішемічного ураження тонкої кишки має місце локальна повзуча ремікротромбоемболія, яка здатна зумовити каскадне перманентне розповсюдження зони ішемії за межі кровопостачання магістральних судин, що зазнали оклюзії.

Висновок. Впродовж 48 годин після лігування магістральних брижових судин в ішемізованій зоні тонкої кишки різко зростає інтенсивність протеолітичної деструкції низькомолекулярних білків і колагену, що відбувається на тлі підвищення локальної сумарної фібринолітичної активності з

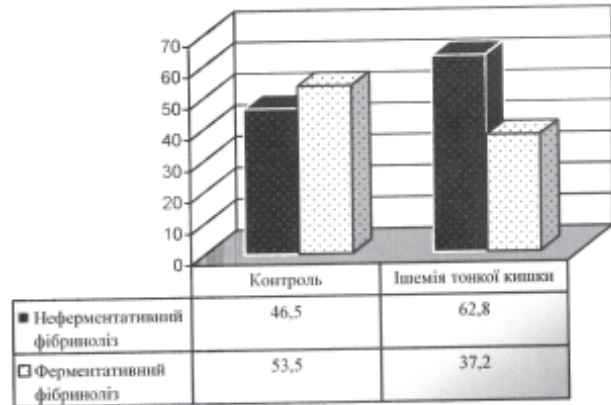


Рис. 5. Структура сумарної фібринолітичної активності тканини тонкої кишки через 48 год після моделювання гострої ішемічної хвороби кишечника (у % від сумарної інтенсивності фібринолізу).

порушенням її структури внаслідок значного збільшення частки низькоефективного неферментативного лізису фібрину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдуллаходжаева М.С., Дауреханов А.М., Абдуллаходжаева Д.Г. Сравнительная характеристика атеросклероза непарных ветвей брюшной аорты в мужской популяции города Ташкента // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6, № 1. – С.6-10.
2. Баяшхо А.А., Климух С.А., Юркевич В.А. Острые нарушения брыжеечного кровообращения: этиология, факторы риска и распространенность поражений // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 2. – С.99-113.
3. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. – К.: Здоров'я, 1993. – 433 с.

4. Веремеенко К.Н. Белковые ингибиторы плазмы крови - регуляторы активности протеолитических ферментов // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. – Киев: МОРИОН, 2000. – С.21-53.
5. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с.
6. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Российской академии медицинских наук. – 1998. – № 7. – С.43-50.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

УДК 616.381-002:616.361]-092

Механізм трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований

В.В. БІЛООКИЙ

Буковинський державний медичний університет

Mechanisms of transforming sterile bile peritonitis into infected one

V.V. BILOOKYI

Bukovinian State Medical University

У дослідях на 60 білих нелінійних щурах-самцях показано, що механізм трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований має місце через 72 год після введення в очеревинну порожнину жовчі при переході від дози 0,75 мл/100 г до 1,25 мл/100 г, що зумовлено процесами транслокації бактерій із просвіту кишки з ушкодженням захисних резервів кишечника, нирок, печінки та селезінки.

In experiments on 60 albino inbred male rats it has been demonstrated that the mechanism of transforming sterile into infected bile peritonitis occurs in 72 hours upon introducing bile into the peritoneal cavity in a dose ranging from 0,75 ml/100 g to 1,25 ml/100 g caused by the processes of bacterial translocation from the intestinal lumen with an injury of the protective reserves of the intestine, kidneys, liver and spleen.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень і публікацій. У формуванні реакції ушкодження за умов розвитку жовчного перитоніту істотну роль відіграє фактор інфікування жовчі, що суттєво ускладнює перебіг цього захворювання [2, 13, 14]. У механізмі інфікування жовчі не остання роль належить дозі стерильної жовчі, що надходить в очеревинну порожнину, особливо за рахунок збільшення частки гідрофобних жовчних кислот та виснаження резервних можливостей кишечника, печінки, нирок та селезінки [4, 10, 11, 12]. Водночас механізм трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований, беручи до уваги роль наростаючих доз стерильної жовчі та резервних можливостей кишечника, печінки, нирок та селезінки з'ясовано недостатньо.

Метою дослідження було з'ясувати механізм трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований, беручи до уваги роль наростаючих доз стерильної жовчі та резервних можливостей кишечника, печінки, нирок та селезінки.

Матеріали і методи. Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 0,16-0,18 кг. Експериментальне моделювання жовчного перитоніту проводили шляхом введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі по запропонованій нами

методиці в дозах: 0,25 мл/100г; 0,5 мл/100 г; 0,75 мл/100 г; 1,25 мл/100г маси тіла з проведенням дослідження на 3-тю добу розвитку патологічного процесу [1,5].

У кірковій речовині нирок, селезінці, тонкому і товстому кишечнику визначали стан необмеженого протеолізу за лізисом азоальбуміну [5]. У кірковій ділянці нирок та селезінці визначали вміст дієнових кон'югатів [5].

Проводили гістологічні дослідження тонкого кишечника і печінки із забарвленням депарафінованих зрізів гематоксилін-еозином.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати дослідження показали, що на 3-тю добу після введення експериментальним тваринам у очеревинну порожнину стерильної жовчі в наростаючих дозах: 0,25 мл/100г; 0,5 мл/100г; 0,75 мл/100 г; 1,25 мл/100 г маси тіла – спостерігалось прогресуюче зростання протеолітичної активності кіркової ділянки нирок, селезінки, тонкого і товстого кишечника за лізисом азоальбуміну (рис. 1). Водночас у кірковій ділянці нирок та селезінці зни-

жувалася інтенсивність реакцій перекисного окиснення ліпідів за вмістом дієнових кон'югатів.

Введення жовчі в очеревинну порожнину призвело до ушкодження стінки кишечника, особливо за рахунок впливу гідрофобних жовчних кислот, що проявлялося десквамацією епітелію і набуханням ворсинок тонкої кишки та набуханням і клазмоцитозом епітелію крипт тонкої кишки на 3-тю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла (рис. 2). Дистрофію епітелію в

поверхневих ділянках слизової оболонки товстої кишки виявлено на 3-тю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Також спостерігалася дистрофія епітелію в глибоких ділянках слизової оболонки товстої кишки. Це сприяло розвитку дисбактеріозу в просвіті тонкої і товстої кишок [3] та надмірному надходженню жовчних кислот, ендотоксину в ворітну вену. Під впливом ушкоджувальної дії гідрофобних жовчних кислот та ендотоксину на печінку [7], що проявлялося зернистою

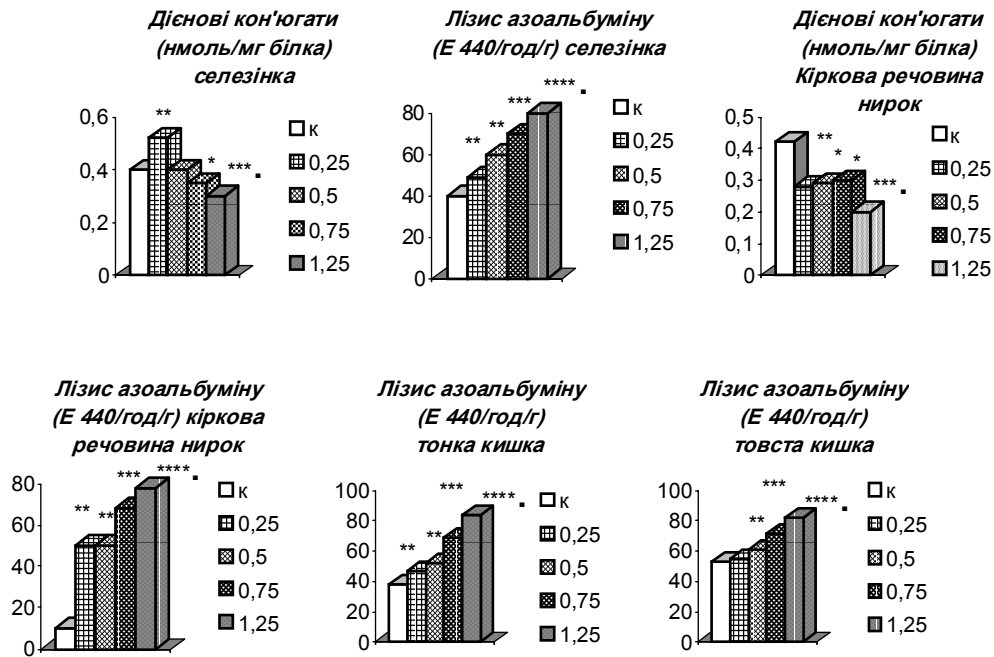


Рис. 1. Показники перекисного окиснення ліпідів, необмеженого протеолізу в селезінці, кірковій речовині нирок, в тонкій, товстій кишці на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі. К – контроль; 0,25; 0,5; 0,75; 1,25 – третя доба після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозах 0,25 мл/100 г маси тіла; 0,5 мл/100 г маси тіла; 0,75 мл/100 г маси тіла; 1,25 мл/100 г маси тіла, відповідно. Вірогідність різниць відзначено: порівняно з контролем * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$; порівняно з дозою 0,75 мл/100 г маси тіла – $p < 0,05$.

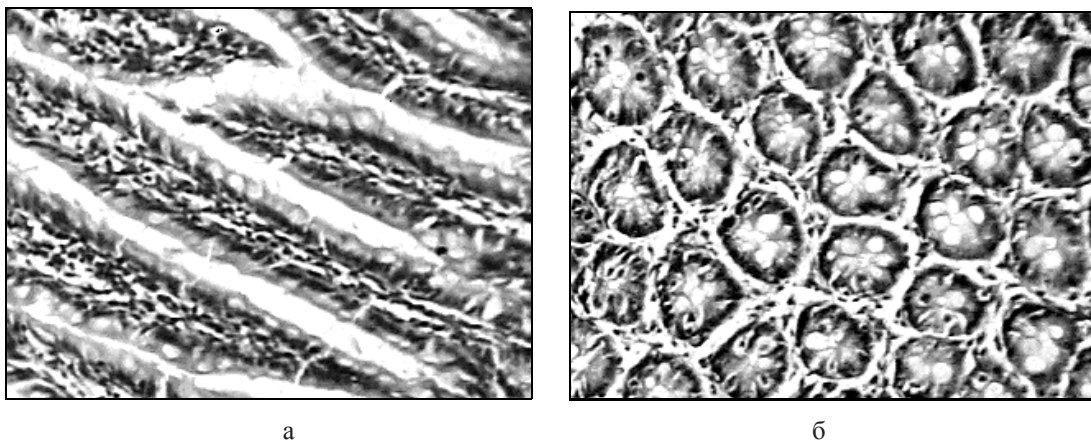


Рис. 2. Наслідки впливу гідрофобних жовчних кислот на слизові оболонки кишок; а) десквамація епітелію і набухання ворсинок тонкої кишки; б) набухання і клазмоцитоз епітелію крипт тонкої кишки на 3-тю добу після введення в очеревинну порожнину стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х 56.

дистрофією гепатоцитів з каріопікнозом на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла (рис. 3). Мала місце транслокація жовчних кислот та ендотоксину в кров, які активували процеси необмеженого протеолізу із розвитком реакцій ушкодження на рівні кіркової ділянки нирок та селезінки. У механізмі декомпенсації нирок важливою патогенетичною ланкою було ушкодження мезангіальних клітин ниркових клубочків із дисфункцією їх фагоцитарної ак-

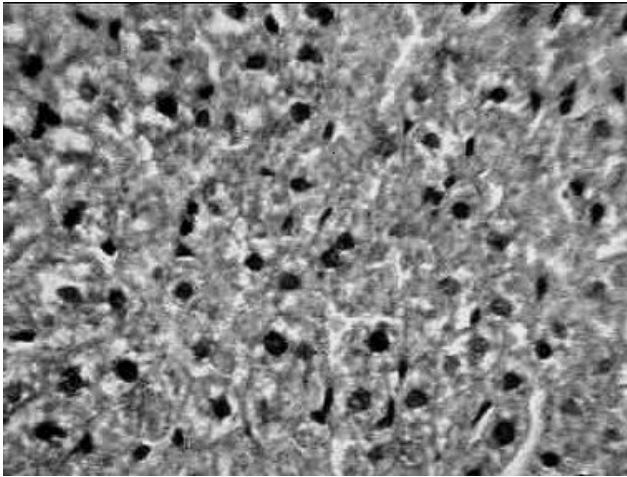


Рис. 3. Зерниста дистрофія гепатоцитів з каріопікнозом на третю добу після введення в очеревинну порожнину білим щурам стерильної жовчі в дозі 1,25 мл/100 г маси тіла. Печінка. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. х 400.

тивності щодо патогенів, які надходили в кров у результаті транслокації, що підтверджується гальмуванням реакцій перекисного окиснення ліпідів із порушенням процесу “респіраторного вибуху” фагоцитів. Це спонукало до трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований, особливо при переході від дози введеної жовчі 0,75 мл/100 г маси тіла до 1,25 мл/100 г маси тіла. Надмірна активація протеолізу

та детергентна дія гідрофобних жовчних кислот також могли зумовити ушкодження мезангіальних клітин нирок та макрофагів селезінки із трансформацією стерильного жовчного перитоніту в інфікований [6, 8]. Ушкодження тонкого і товстого кишечника підтверджене нашими даними зростання їх протеолітичної активності за лізісом азоальбуміну та морфологічним дослідженням. Їх паралітична дилатація призводила до транслокації патогенів із просвіту кишки в очеревинну порожнину з трансформацією стерильного розлитого жовчного перитоніту в гнійний. Це підтверджено зростанням у жовчі кількості мікроорганізмів: *E. coli* – (7,58±0,39) Іг Куо/мл, *S. Faecalis* – (7,49±0,39) Іг Куо/мл, *B. Fragilis* – (5,47±0,39) Іг Куо/мл, *P.niger* – (5,07±0,39) Іг Куо/мл [5]. Застій у басейні селезінкової вени, гіпоксія, метаболічний ацидоз і активація процесів необмеженого протеолізу ймовірно викликали розвиток реакцій ушкодження ендотеліальних клітин венозних синусів червоної пульпи селезінки, оскільки остання розташована переважно в басейні селезінкової вени, а біла пульпа в основному охоплює басейн селезінкової артерії. Дані патологічні реакції призводили до функціонального і анатомічного гіпоспленізму із трансформацією стерильного жовчного перитоніту в інфікований [9].

Висновок. У представленій публікації з’ясовано механізм трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований жовчний перитоніт через 72 год після введення в очеревинну порожнину жовчі при переході від дози 0,75 до 1,25 мл/100 г, що зумовлено процесами транслокації бактерій із просвіту кишки з ушкодженням захисних резервів кишечника, нирок, печінки та селезінки.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з’ясування ролі цитокінів у патогенезі трансформації стерильного жовчного перитоніту в інфікований.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білоокій В.В. Моделювання експериментального жовчного перитоніту // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. – Т.2, №3. – С. 39 - 43.
2. Білоокій В.В., Роговий Ю.С., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №1. – С. 156-159.
3. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В. и др. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции // Хирургия. – 2001. – № 2. – С. 63-66.
4. Мильков Б.О., Бочаров А.В., Білоокій В.В. Класифікація жовчного перитоніту // Клінічна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 17-19.
5. Мильков Б.О., Кухарчук О.Л., Бочаров А.В., Білоокій В.В. Перитоніт як ускладнення гострого холециститу. – Чернівці, 2000. – 175 с.
6. Синельник Т.Б., Синельник О.Д., Рибальченко В.К. Жовчні кислоти в процесах утворення каналцевої жовчі // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, № 6. – С. 80-93.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей/

Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.

8. Шерман Д.М. Контуры общей теории шока // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2003. – № 3. – С. 9-12.
9. Шифман Ф.Д. Патофизиология крови. – М., С.Пб.: Бином-Невский Диалект, 2000. – 448 с.
10. Hall E.R., Howard J.M., Jordan G.L. et al. Traumatic injuries of the gallbladder// Arch. Surgery. – 2002. – Vol.72, № 520. – P. 526-530.
11. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy // Surgery. – 2002. – Vol. 75, № 664. – P. 542-550.
12. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. of Surgery. – 2003. – Vol. 116, № 664. – P. 341-348.
13. Mentzer S.H. Bile peritonitis//Arch. Surgery. – 2002. – Vol. 29, № 227. – P. 248-252.
14. Odhiso Y., Yamada Y., Shibata Y. Exudation of proliferative macrophages in local inflammation in the peritoneum // J. Leukos. Biol. – 1992. – Vol. 52, № 4. – P. 421-424.

УДК:617.002.3-0.85.281

Вплив монотерапії а-бактерином на мікробіоценози і морфологію кишечника та перитонеального ексудату при експериментальному абдомінальному сепсисі

Л.Ю. ІВАЩУК

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Influence of a-bacterin monotherapy on microbiocenoses and structure of small intestine and peritonium at experimental peritoneal sepsis

L.Y. IVASHCHUK

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Вивчали шляхи виникнення бактеріальної транслокації при абдомінальному сепсисі та нові методи їх корекції. Встановлено, гострий експериментальний каловий перитоніт супроводжується структурно-функціональними порушеннями мікроциркуляторного русла. Застосування еубіотка А - бактерину сприяє покращенню структурної організації очеревини, кишки, в певній мірі змінює видовий та кількісний склад мікрофлори перитонеального ексудату.

The study of microbiocenoses, histomorphology of peritonium and small intestine at experimental peritonitis was carried out. Abdominal sepsis was accompanied with two main lines damage body cells: apoptosis and membranes destruction. The cause of action is injury of microcirculatory vessels of small intestine, peritonium. Peritoneal sepsis is grave condition caused progressive peritonitis and polyorgan insufficiency syndrome. A-bacterin was corrected this conditions.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Не дивлячись на еволюцію поглядів на патогенез сепсису, намагання розширити клінічні можливості диференційованого підходу до діагностики та лікування різноманітних його проявів, дотепер основні сподівання лікарів направлені на хірургічне видалення вогнища інфекції та адекватну антибактеріальну терапію [1,2].

Водночас, остання не завжди виправдовує вищезгадані сподівання, в силу відомих причин. Тому абсолютно виправдані пошуки нових шляхів впливу на патогенну мікрофлору, що спричиняє гнійно-септичні процеси, та з'ясування механізмів дії запропонованих чинників при означеній патології.

Шлунково-кишковий тракт, окрім своїх основних функцій - абсорбції речовин, а також метаболічної, живильної та імунної, виконує роль ефективного бар'єра проти проникнення ендотоксину з просвіту кишечника в судинне русло.

Зв'язок між транслокацією кишкової флори і

розвитком синдрому поліорганної недостатності доведений у роботах Bone [3,4]. Дослідження Bathe O. F. [5] виявили бактеріальну транслокацію із кишечника у пацієнтів із травмою та шоком.

Дослідження останніх років свідчать про можливість корекції мікрофлори гнійно-септичних вогнищ за допомогою еубіотиків [6,7].

Показано, що еубіотик А-бактерин, який являє собою бактеріальний препарат з нормальної мікрофлори людини, ліофілізовану культуру *Aegococcus viridans*, наділений широким спектром антагоністичної дії на грам-позитивні та грам-негативні бактерії, сприяє регенерації ушкодженої тканини, відновленню мікробіоценозу кишечника, стимулює фагоцитоз. Застосовується при дисбактеріозах кишечника різної етіології [8,9]

В зв'язку з цим, ми поставили завдання на ґрунті клініко-мікробіологічних, морфологічних досліджень обґрунтувати доцільність застосування вищезгаданого еубіотика при абдомінальному сепсисі.

Поставлене завдання, на нашу думку, зможе стати кроком у вирішенні питання боротьби з бактеріальною транслокацією, як пусковим механізмом поліорганної недостатності при абдомінальному сепсисі.

Матеріали та методи. Моделювання розлитого перитоніту проводили шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової суміші безпородним білим щурам-самцям.

Тварини були поділені на 4 групи: 1 - щурі, яким моделювався розлитий перитоніт; 2 - тварини з перитонітом, яким вводився А-бактерин у черевну порожнину після лапаротомії; 3 - тварини з перитонітом, яким вводили А-бактерин у просвіт шлунка через назогастральний зонд; 4 - тварини з перитонітом, яким вводили А-бактерин комбінованим способом, що полягав у поєднанні 2-х попередніх. Даний препарат вводився удвічі в дозі 2×10^8 КУО/мл. Декапітацію тварин здійснювали через 24 год після початку експерименту під тіопенталовим наркозом.

Результати дослідження та їх обговорення. З перитонеального ексудату через 24 годин після моделювання перитоніту висіяна група факультативно-анаеробних збудників, серед яких найчастіше зустрічались *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* 10^5 КУО/мл, *E. coli* 10^6 КУО/мл.

У термінальному відділі тонкої кишки загальна кількість аеробних бактерій становила 4,87 lg КУО/мл. Кишкові палички зустрічались у кількості 3,11, стафілококи та ентерококи 3,52 та 2,01 lg КУО/мл відповідно. Обсмінення вмісту кишечника лактобацилами досягло 5,06 lg КУО/мл.

З перитонеального вмісту у тварин другої групи в достатньо великих концентраціях висівали представників родини *Enterobacteriaceae*, штами: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia* та інші в кількості 3,2х6,1 lg КУО/мл. Ступінь контамінації ексудату *S. aureus* і *P. aeruginosa*, *Str. faecalis* становила 4,1, 3,26 і 4,32 lg КУО/мл відповідно.

Введення А-бактерину в шлунки щурів 3 групи на кількісну характеристику перитонеального ексудату суттєво не впливало. Мікробне число аеробних бактерій становило - 4,91, а анаеробних - 6,62 lg КУО/мл. Воно практично не змінювалось протягом експерименту.

Загальна кількість аеробних бактерій у термінальному відділі тонкої кишки до застосування препарату становила 4,70, а після - 4,44 lg КУО/мл, анаеробних - відповідно 6,82 і 6,38 lg КУО/мл. Об-

смінення вмісту кишечника стафілококами протягом 4 -х днів експерименту зменшилось із 3,48 до 2,98 lg КУО/мл. Протягом часу дослідження аерококи суттєво не впливали на колонізацію кишечника лактобацилами і біфідобактеріями, хоча їх кількість у вмісті кишечника зменшилась.

Комбінований спосіб введення абактерину тваринам 4 групи призвів до зниження обсмінення перитонеального ексудату аеробними та анаеробними мікроорганізмами та вмісту термінального відділу тонкої кишки. Ступінь цього зниження протягом терміну експерименту суттєво не відрізняється від даних, які отримано для попередніх двох груп тварин зокрема.

Таким чином, результати експерименту дозволяють констатувати певний позитивний вплив введення А-бактерину на ступінь обсмінення перитонеального ексудату при експериментальному перитоніті.

При вивченні гістологічних препаратів очеревина була набряклою, із гнійно-фібринозними нашаруваннями і наявністю ниток фібрину в глибокому решітчастому шарі колагенових волокон. У цьому ж шарі очеревини виявлено різке порушення гемо- і лімфоциркуляції, що проявлялося в утворенні мікротромбів в капілярах, венулах, дрібних венах, а також розширенні просвіту лімфатичних судин. Між судинами в тканині очеревини зустрічалися лейкоцити. Іміграція нейтрофілів була виражена помірно, проте зростала кількість макрофагів, особливо в периваскулярних осередках. Принципово важливим була наявність набухання та пінистості цитоплазми ендотеліоцитів, а також розширення простору між ними. Ядра виглядали збільшеними і гіперхромними. Макроскопічно слизова оболонка кишки була складчаста, тьмяна з множинними почковими крововиливами. Серед клітинного інфільтрату збільшувалась кількість нейтрофільних лейкоцитів і моноцитів. Відзначається збільшення чисельності десквамації ентероцитів та їх рексис, який спричинив утворення ерозій та виразок.

При гістологічному дослідженні очеревини лікованих тварин, яким А – бактерин вводився всіма трьома методиками, виявлено збереження розладів гемодинаміки і структури судин мікроциркуляторного русла поряд із позитивними змінами. Останні полягали в зниженні висоти ендотеліоцитів, вивільненні просвіту судин від тромботичних мас, які зморщувалися біля стінок мікросудин, що поєднувалося із посиленням крайового стояння лейкоцитів. Зазначені зміни були більш виражені при назогастрально-

му та комплексному шляхах введення. Проведене дослідження дозволяє вважати, що при застосуванні внутрішньозондової терапії А – бактерином та комплексному методі його введення розвиток ентериту перебігає з менш вираженим альтеративним компонентом. При цьому спостерігалось також ослаблення проявів клітинної реакції стромы і гіперемії. У тварин при комплексному способі введення препарату, в печінці найбільш виражене гальмування судинних змін і покращення внутрішньоорганного кровообігу. Структура судинних стінок суттєво відновлюється.

Висновки. 1. Застосування еубіотика А-бактерину при експериментальному перитоніті в певній мірі змінює видовий та кількісний склад мікрофлори перитонеального ексудату.

2. Гострий експериментальний каловий перитоніт супроводжується структурно-функціональними порушеннями мікроциркуляторного русла. Морфологічні зміни в ньому нарастають від проявів реологічних порушень до глибокої дезорганізації судинних стінок.

3. Застосування еубіотка А - бактерину сприяє покращенню структурної організації очеревини, кишки та печінки. Це проявляється у зменшенні ступеня стазів, утворенні мікротромбів та дистрофічно-некротичних проявів ушкодження паренхіми.

4. Найбільш виражені морфологічні відновні процеси спостерігаються за умов комбінованого введення вищевказаного препарату при експериментальному перитоніті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Balk R. Patophysiology of Septik shock. // 9th European Congress of Anaesthesiology, Jerusalem, 1994, P. 140- 145
2. Cohen J. Patological process in Gram – negative Sepsis. // Proced. of Satel. symposium of 7th European Congress of Clin. Microbiol. and inf Diseas., 1995., P. 4- 7.
3. Bone R.C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) // Ann. Intern. Med.-1996.- Vol.125.,N8.-P.680-687,690-691.
4. Bone R.C. Gram-negative Sepsis - a dilemma of Modern Medicine. //Clin. Microbiol. Rev.- 1994.- Vol.6(1).,P.57-68.
5. Bathe O. F., Rudston-Brown B., Chov A. W., Phang P. T. Gut is

- not a source of cytokines in a porcine model of endotoxemia. // Surgery. - 1996. - Vol. 120 (3), P. 522-533.
6. Goris R.J. A., Boekhorst T.P. A. // Arch. Surg.- 1995.- Vol. 120. – P. 1109 – 1115.
7. Dinarello Ch. A. Strategies to prevent effects of TNF, IL –1 and IL – 8. // Interferons and cytokines. – 1993. –Vol 23. – P. 24 – 28.
8. А.А. Переяслов. Фактор некрозу пухлин у хворих на гострий панкреатит. // Шпитальна хірургія. - № 1. – 1999 – С. 37- 40.
9. Hejdecke C.D., Weighardt H., Hensler T. et al. Immune paralysis of T – lymphocytes and monocytes in postoperative abdominal sepsis. Correlation of immune function with survival. // Chirurg. – 2000. – Vol. 71.- № 2. P. 159 – 165.

УДК 616.13/.16+616.94]-036.6

Вторинний ангиогенний сепсис

В.В. ІВАЩЕНКО

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Secondary angiogenic sepsis

V.V. IVASHCHENKO

Donetsk State Medical University by M. Hor'ky

Автором підсумований досвід лікування 3250 хворих з гнійно-некротичними ураженнями тканин кінцівок на ґрунті захворювань різного генезу. У 285 з них (8,8%) діагностований хірургічний сепсис. З цієї кількості хворих у 25 пацієнтів виявлений ангиогенний сепсис, у 13 з котрих – вторинний ангиогенний сепсис, при якому летальність склала 46% (6 хворих). Запропоновані деякі шляхи хірургічної профілактики вторинного ангиогенного сепсису.

The author generalizes the experience of treatment of 3250 patients with purulent-necrotic defeats of extremities on a background of various diseases. At 285 (8,8 %) from them the surgical sepsis is revealed. From this number of patients at 25 it is revealed angiogenic sepsis, at 13 patients – secondary angiogenic sepsis at which death rate was 46 % (6 patients). Some ways of surgical preventive maintenance of secondary angiogenes sepsis are offered.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. За даними багатьох досліджень частота гнійно-септичних ускладнень при операціях на серці та судинах коливається від 7 до 10% [8, 7]. Серед цих ускладнень особливу загрозу являє собою ангиогенний сепсис, який виникає внаслідок прямого попадання мікроорганізмів до кровотоку, минаючи тканинний бар'єр, що зумовлює значне зниження критичної дози інфекту, з локалізацією осередка інфекції в будь-якому відділі серцево-судинної системи. Сприяє цьому і наявність чужорідних тіл – синтетичних протезів, клапанів, катетерів [6]. Частота такого сепсису, за даними різних авторів, коливається від 7,6 до 15,4% спостережень хірургічного сепсису [12, 10, 9].

Наявність багатьох осередків та воріт інфекції є однією з провідних причин труднощів формування клінічного діагнозу власне ангиогенного сепсису. Якщо враховувати той факт, що при ангиогенному сепсисі нерідко простежується невідповідність між важкістю загального стану хворого та мінімальними локальними проявами септичного осередка, занадто короткий інтервал від часу його формування, стають зрозумілими і труднощі точної діагностики ангиогенного сепсису та неможливості впливу на вогнище звичайними шля-

хами, виходячи з потреб сучасної сепсисології [11, 5].

В той же час, як свідчить академік В.С. Савельєв [8], “чіткий розподіл первинного ангиогенного та генералізованого септичного процесу вкрай важливий, оскільки кров при будь-якому сепсисі відіграє роль як транспорту мікроорганізмів, так і аргенту транспорту. Безумовно, що патогенетична низка при первинно-ангиогенному сепсисі буде значно відрізнятися від такої при сепсисі з іншими вхідними воротами інфекції або іншої локалізації її осередка, що значно впливає на адекватність лікувальних заходів. І сьогодні ще нерідко буває, що симптоми, підозрілі щодо ангиогенного сепсису, зникають після санації звичайного постін'єкційного абсцесу”. Однак, наприклад, інфекційний ендокардит, що сам по собі може бути осередком септичного процесу, може не бути пов'язаним с первинно-ангиогенним інфікуванням. Внутрішньосерцева колонізація флори в багатьох випадках цього фатального ускладнення може бути зумовлена розповсюдженням інфекції з інших первинних осередків (ранового, біліарного, легеневого, сечових шляхів). Якщо, наприклад, діагноз первинного ангиогенного катетерного сепсису (при інфікуванні внутрішньовенного катетера, що доволі довго стоїть в магістральній

вені при проведенні інтенсивної терапії у хворого на онкологічне захворювання) при наявності характерної симптоматики не викликає сумніву, то у спостереженнях з підозрою на інфікування судинного протеза у хворих, оперованих з приводу облітеруючого атеросклерозу з гнійно-некротичними ураженнями стопи і клінікою генералізації інфекційного процесу, викликає іноді затруднення в плані інтерпретування первинності ангіогенної природи процесу, від чого залежить і тактика лікування.

Якщо при первинному ангіогенному сепсисі клінічна картина генералізованого інфекційного процесу доволі виражена (наявність лихоманки, ознобів, токсичних змін в білій та червоній крові, транзиторна бактеріємія, наявність симптомів поліорганних порушень, або недостатності і при цьому – відсутність осередків позасудинної локалізації), то у хворих на вторинний ангіогенний сепсис ці зміни, як правило, виникають поволі, на тлі вже присутньої деякий час системної запальної відповіді в результаті наявності вже існуючих осередків позасудинної локалізації. Тому ні одна з ознак не є специфічною для визначення ангіогенного сепсису, диференційна діагностика якого в кожному конкретному випадку представляє собою завдання з багатьма невідомими. В алгоритмі його вирішення завжди повинен залишатися пошук первинного осередка і визначення ознак поліорганної недостатності [8].

Матеріали і методи. За 15-річний період (1990-2004рр) в клініці загальної хірургії Донецького державного медичного університету ім. М. Горького знаходилося на лікуванні 3250 хворих з гнійно-некротичними ураженнями тканин кінцівок (абсцеси, флегмони, лімфаденіти, лімфангіїти, остеомиєліти, бешиха, гангрена пальців та стопи) різної етіології. У більшості з них факторами, що сприяли виникненню цих уражень, були цукровий діабет, атеросклеротичне оклюзійне та стенотичне ураження магістральних артерій кінцівок, посттромботичні та постемболічні оклюзії магістральних артерій кінцівок, імунодефіцит, авітаміноз, травматичні пошкодження, посттромбофлебетичний синдром та ін. Із загальної кількості хворих у 285 пацієнтів перебіг захворювання ускладнився хірургічним сепсисом, що склало 8,8%. З цієї кількості хворих у 25 пацієнтів на основі аналізу клінічної картини та результатів патологоанатомічних досліджень констатований ангіогенний сепсис, що склало 8,8% з летальністю 44% (11 хворих). З 25 хворих на

ангіогенний сепсис у 12 він інтерпретований як первинний, катетерний – у 6 хворих, у 2-х - як наслідок септичного ендокардиту, у 4-х – пізнього інфікування синтетичного протеза при відсутності гнійно-некротичних уражень стопи. У решти 13 хворих прояви генералізації інфекційного процесу нами інтерпретовані як вторинний ангіогенний сепсис.

Результати досліджень та їх обговорення.

Серед захворювань з генералізованою гнійною інфекцією велику групу складає гнійно-септична патологія у наркозалежних хворих, що використовують парентерально наркотичні препарати кустарного виробництва [1, 2]. При хірургічних гнійно-септичних ускладненнях у ін'єкційних наркоманів частіше зустрічаються флегмони та абсцеси в місцях ін'єкцій. Серед найстрашніших ускладнень зустрічається інфікування псевдоаневризми магістральних судин, що загрожують гострою кровотечею і частим розвитком ангіогенного сепсису [3]. Ми спостерігали двох ін'єкційних наркоманів з флегмоною в зоні верхньої третини стегна, після рокриття якої спостерігався доволі кволий перебіг ранового процесу, на тлі якого виникла арозія поверхневої стегнової артерії. Оперативне втручання закінчилося лігуванням цієї артерії. В післяопераційному періоді зростала ішемія кінцівки, внаслідок якої була виконана ампутація на рівні нижньої третини стегна. Однак, на фоні анергії і генералізації інфекції з розвитком поліорганної недостатності, хворі померли. При розтині констатовані зміни в паренхіматозних органах, що характерні для генералізації гнійного процесу (в кістковому мозку, селезінці, печінці), прояви панартеріїту в загальній стегнової та клубовій артеріях з інфікованим тромбом, що знаходився проксимальніше накладеної лігатури. Шляхи покращення наслідків лікування подібних хворих лежать в використанні при арозивних кровотечах відновлювальних операцій екстраанатомічного шунтування за допомогою автовени [4].

У 6 хворих на діабетичну стопу генералізація інфекції спостерігалася внаслідок тромбофлебіту глибоких вен гомілки та стегна, що виник як ускладнення гнійно-некротичних уражень м'яких тканин стопи та гомілки. У двох з них, у зв'язку з впертою відмовою від операції ампутації кінцівки, остання виконана з запізненням. У 4-х з цих хворих при бактеріоскопічному дослідженні виявлена неклостридіальна анаеробна інфекція. Ампутація на рівні гомілки у 3-х з них комплексна дезінтоксикаційна та антибактеріальна терапія, яка включала і внутріш-

ньоартеріальне введення антибіотиків, плазмафрез, ультрафіолетове та лазерне опоромінення автокрові, виявилася неадекватною, що потребувало в подальшому виконання реампутації. Троє хворих померли. При розтині у них виявлені прояви гнійного тромбофлебіту кукси стегна, множинні інфіковані мікроемболи в системі легеневої артерії з множинними мікроінфарктами легені. Таким чином, у хворих на цукровий діабет з гнійно-некротичними ураженнями стопи, що перебігають на тлі анаеробної інфекції, розповсюдження запального процесу, як правило, не відповідає дійсним масштабам ураження, що потребує проведення сануючої операції з принципом “на випередження”.

У 5 пацієнтів з оклюзією артерій аорто-клубового сегмента після високих ампутацій зберігалася ішемія тканин кукси стегна, що створювало вкрай несприятливі умови для загоєння кукси і сприяло розвитку ускладнень – в 4-х випадках некрозу кукси, тромбофлебіту її вен с подальшою генералізацією інфекції, а в одному спостереженні - розвитку парапроктиту, тромбофлебіту гемороїдальних вен, в подальшому оментиту та пілефлебіту з летальним наслідком. Сьогодні з метою профілактики подіб-

них ускладнень після виконання ампутації кінцівки у хворих з важкою вихідною ішемією кінцівки, ми відмовились від накладання на куксу стегна первинних швів, а накладаємо первинно-відстрочені шви, які на 2-3 добу, при відсутності ознак прогресування ішемії або інфікування кукси, зав'язуємо. Це дозволило значно зменшити кількість ускладнень – некрозу кукси і подальшого розвитку септичного тромбофлебіту кукси з загрозою виникнення вторинного ангиогенного сепсису.

Висновок. Таким чином, наведені спостереження показують, що в основі профілактики такого грізного ускладнення в хірургії гнійно-некротичних уражень м'яких тканин кінцівок, яким є вторинний ангиогенний сепсис, являється своєчасне, радикальне, патогенетично обгрунтоване, технічно грамотно виконане оперативне втручання, яке ліквідує осередок інфекції і зводить до мінімуму можливість прогресування інфекційного процесу. Антибіотикотерапія, імунокорегуюча терапія, дезінтоксикаційна, еферентна та квантова терапія, яким надається важливе значення в профілактиці інфекційних ускладнень, мають допоміжний характер.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсенюк В.В., Зюбрицький М.М., Бартош А.М., Войтенко І.І. Клінічні особливості, діагностика та лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин у пацієнтів з наркотичною залежністю//Клінічна хірургія. – 1999.-№12.-С. 28-30;
2. Герич І.Д. Бактеріологічна характеристика вогнищ гнійної хірургічної інфекції, зумовленої парентеральним вживанням наркотиків//Львівський медичний часопис.-Львів: Leopoldis. – 1999.-№2.-С.34-38;
3. Гусак В.К., Іваненко А.А., Яловецкий Д.М. и др. Тактика хирургического лечения постинъекционных поврежденных сосудов у больных с наркотической зависимостью//Клінічна хірургія. – 1995.-№7.-С.16;
4. Иващенко В.В. Ангиохирургические аспекты лечения флегмоны конечности у больных с наркотической зависимостью// Клінічна хірургія, 1995.-№7-8.-С.17-18;
5. Костюченко А.Л. Всесоюзная конференция “Ангиогенный сепсис”(4-5 декабря 1986 г., Ленинград// Вестник хирургии. – 1987.-№10.-С. 143-145;
6. Лыткин М.И., Шихвердиев Н.Н. Ангиогенный сепсис//Вестник хирургии. – 1983,-№4.-С. 135-139;
7. Никоненко А.С., Губка А.В., Губка В.А., Пономаренко Е.В. Инфекционно-воспалительные осложнения после операций у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей//Збірник наукових праць Запорізького державного інституту удосконалення лікарів.-Вип.64,Запоріжжя, 2003.-С.102-105;
8. Савельев В.С. Проблема ангиогенного сепсиса в сердечно-сосудистой хирургии//Грудная хирургия. – 1988.-№1.-С. 8-12;
9. Федоров Б.Н., Быков В.П. Гнойно-септические осложнения катетеризации крупных вен//Клиническая хирургия. – 1982.-№1.-С.48-50;
10. Хоменко В.С. Сепсис как осложнение катетеризации крупных вен// Вестник хирургии, 1980.-№1.-С. 126 – 129;
11. Шихвердиев Н.Н. К иммунологии ангиогенного сепсиса// Вестник хирургии. – 1984.-№2.-С.11 – 15;
12. Smits H., Fredman L.R. Prolonged venous catheterization as a cause of sepsis//New Engl.J.Med., 1967.-Vol.276, n 22.-p.1229-1233.

УДК

Хірургія шлунковокишкових нориць

І.І. МІТЮК, М.І. ПОКИДЬКО, О.І. МІТЮК, О.А. КАМІНСЬКИЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Surgery of gastrointestinal fistulas

I.I. MITYUK, M.I. POKYD'KO, O.I. MITYUK, O.A. KAMINSKIY

Vinnytsia National Medical University by M.I. Pyrohov

В статті наведено аналіз лікування 21 хворого з шлунково-кишковими норицями за матеріалами клініки, структури ускладнень та наслідків за результатами методики, запропонованої в клініці.

Methods of treatment of 21 patients with gastrointestinal fistulas, the structure of complications and the results of management after the data of original approaches were analyzed.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Шлунково-товстокишкові нориці утворюються внаслідок пенетрації післяопераційної пептичної виразки, викликають швидку інвалідизацію і є частою причиною смерті хворих, непроперованих з приводу цієї патології.

Матеріали і методи. За останні 16 років в клініці госпітальної хірургії пройшов курс оперативного лікування 21 хворий, в 19 з яких нориці виникли після резекції шлунка за Більрот-ІІ в модифікації Гофмейстера-Фінстерера, у 1 після резекції за Більрот-І. У 6 хворих первинною патологією була виразка шлунка, у 15 – виразка дванадцятипалої кишки. За статтю пацієнти розподілялись таким чином: чоловіки – 20, жінки – 1. За віком: від 20 до 30 років – 2, від 31 до 40 років – 4, від 41 до 50 – 13, від 51 до 60 років – 2.

Під час госпіталізації хворі скаржились на біль у верхній половині живота, загальну слабкість, пронос після кожного приймання їжі, часто з наявністю непережарених частинок травного хімусу в калі. Нерідко (18 хворих) відмічалось блювання з неприємним запахом блювотних мас, що нагадували кишковий вміст. У всіх – за декілька місяців швидко прогресуюче схуднення. Дефіцит ваги доходив до 20-25 кг. Консервативне лікування на догоспітальному етапі проходило в амбулаторних умовах, в гастроентерологічних та терапевтичних стаціонарах за місцем проживання і полягало в боротьбі з

блюванням, призначенні протипроносних засобів, переливанні компонентів крові, щоденних інфузіях плазми, білкових препаратів, 5 та 10 % глюкози, сольових розчинів, проведенні загальнозміцнюючої та антивиразкової терапії, було короткотривалим і не перевищувало 2-3 тижнів, тому що стан хворих погіршувався та вимагав оперативного втручання. При об'єктивному дослідженні звертали увагу на наявність виснаження (14 хворих), блідість шкіри (16 хворих), безбілкові набряки стоп (15 хворих). В лівому верхньому квадранті живота – напруження м'язів черевної стінки, болючих при пальпації. В загальному аналізі помірна анемія зі зменшенням кількості еритроцитів до $2,8-3,0 \cdot 10^{12}/л$ та гемоглобіну до 80-100 г/л (18 хворих).

У всіх пацієнтів діагноз нориці був підтверджений рентгенологічним дослідженням дигестивного тракту, під час якого спостерігалось попадання контрасту зі шлунка через норицю в товсту (частіше поперечно-ободову) кишку, і тому необхідність в інших діагностичних методах (іригоскопія, дача метиленової синьки через рот, фіброгастроскопія тощо) часто відпадала.

Тривалість і насиченість передопераційної підготовки були індивідуальними і залежали від загального стану хворого, ступенів ексикозу та елементарної дистрофії. Кількість ліжко-днів перед хірургічним втручанням – від 2 до 8 діб. У тяжких пацієнтів корекція гемостазу проводилася в реанімаційному відділенні обласної лікарні (6 хворих).

Після розширеної верхньосерединної лапаротомії під час ревізії у всіх хворих виявлений значний рубцевий конгломерат в зоні локалізації нориці, що робило технічно важкою резекцію шлунка, тонкої і товстої кишки. Відокремлення органів в інфільтраті було неможливим і після його максимальної мобілізації. Здійснювали економну ререзекцію шлунка, тонкої та товстої кишок, що брали участь в утворенні цієї складної нориці. При накладанні шлунково-товстокишкового анастомозу, з метою профілактики нової пептичної виразки, користувались методикою Ру зі стовбуровою ваготомією. Наступним етапом операції було накладання товстокишкового анастомозу. Особливістю нашої методики є те, що для попередження неспроможності товстокишкового анастомозу користувались способом “кінець-в-бік” з виведенням привідного відрізка кишки на передню черевну стінку у вигляді стоми. При необхідності (ненадійність накладання анастомозів, кровотеча під час операції, травматичність та довготривалість оперативного втручання) в черевну порожнину вводились дренажні трубки: до ділянки анастомозів, до підпечінкового та лівого піддіафрагмального простору, у фланки малого таза. Мікроіригатор вводився з метою проведення місцевої антибактеріальної терапії та профілактики спайкової хвороби.

В післяопераційному періоді зверталась увага на успішне заживлення анастомозів, відновлення кишкової перистальтики, профілактику легеневих ускладнень тощо. В перші дні після операції хво-

рим вводилися антибіотичні препарати, серцеві засоби, аналгетики, проводилось парентеральне харчування. Введення їжі через рот дозволялося через 4-6 діб при неускладненому післяопераційному періоді.

Результати досліджень та їх обговорення.

Померло двоє хворих віком 54 та 46 років, що поступили в стані кахексії та глибокого розладу усіх видів обміну речовин. Один з померлих пацієнтів не вийшов з наркозу, другий помер через 16 діб після оперативного втручання від двосторонньої абсцедуючої пневмонії. Решта хворих виписані з клініки в задовільному стані. З 19 працюючих пацієнтів 16 зберегли працездатність, а троє після 1-2-річного перебування на інвалідності перейшли на більш легку роботу.

Щоб оцінити успішність запропонованого та випробуваного методу хірургічного лікування шлунково-тонко-товстокишкових нориць, був проведений порівняльний аналіз безпосередніх наслідків лікування таких хворих з контрольною групою пацієнтів, що лікувались протягом 6 попередніх років (5 хворих). В тій групі під час операції проводилось роз'єднання шлунка, фістулонесучих відрізків товстої та тонкої кишок. Резекцію шлунка здійснювали за методом Більрот-II у 4 хворих, ушивання нориці використали у одного пацієнта. У 4 хворих зроблена частина резекції товстої кишки з накладанням анастомозу (“кінець-в-кінець”).

Безпосередні результати представлені у таблиці.

Таблиця 1. Результати хірургічного лікування шлунково-товсто-тонкокишкових нориць

Групи	Результати лікування			Загальне число	Результати лікування		
	Загальне число	Видужали	Померли		Працезд. відновл.	Працезд. втрачена	Перехід на легку роботу
Основна група абс., %	21 100	19 9,4	2 9,4	19 100	16 84,2	–	3 15,8
Контрольна група абс., %	5 100	–	5 100	–	–	–	–

Померли всі 5 хворих від перитоніту на фоні неспроможності товстокишкового анастомозу.

Висновки. Шлунково-кишкові нориці є тяжким, хоча й нечастим ускладненням пострезекційного синдрому. Загальносоматичний стан та складність інтраопераційної ситуації вимагає чіткого визначен-

ня об'єму реконструктивної операції з огляду на репаративні можливості виснаженого організму. Запропонована методика 2-етапної ліквідації шлунково-тонко-товстокишкових нориць ефективна, а її результати мають перевагу порівняно з попередніми методами лікування.

Оцінка важкості стану та летальність хворих на гострий хірургічний сепсис

СИПЛИВИЙ В.О., ГРИНЧЕНКО С.В., БЕРЕСНЄВ О.В., ЄВТУШЕНКО Д.В.

Харківський державний медичний університет

Evaluation of severity of condition and lethality rate patients with acute surgical sepsis

SYPLYVY V.O., HRINCHENKO S.V., BERESNYEV O.V., YEVTUSHENKO D.V.

Kharkiv State Medical University

В роботі наведений аналіз летальності хворих на гострий хірургічний сепсис залежно від оцінки важкості стану за системою APACHE II та розробленою авторами шкалою.

In the article is delivered the analysis of the lethality rate in patients with acute surgical sepsis dependently on evaluation of severity of condition by APACHE II system and worked off by authors scale.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Сепсис сьогодні є однією з основних причин високої летальності хірургічних хворих. Проблема об'єктивної оцінки важкості стану хворих на гострий хірургічний сепсис актуальна в зв'язку з необхідністю рандомізації груп пацієнтів для отримання достовірних даних. Об'єктивізація стану хворих на гострий хірургічний сепсис дозволяє прогнозувати імовірну летальність, оцінювати ефективність його лікування [3, 5].

Для оцінки важкості стану хворих на гострий сепсис використовують методики Sepsis Score [6], Sepsis Severe Score [8], Sepsis - related Organ Failure Assesment - шкала SOFA [9].

Широке розповсюдження отримала оцінка важкості стану хворих на сепсис за шкалою APACHE II – Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation [8], що включає бальну оцінку фізіологічних показників (шкала А), віку (шкала В) та супутніх захворювань (шкала С).

Руднов В.А. та співавт. [2] на основі системи APACHE II для кількісної оцінки важкості стану хворих на сепсис та септичний шок запропонували шкалу ОТС (Оцінка важкості сепсису).

Наведені вище методики оцінки важкості стану хворих на сепсис дозволяють визначити імовірність значення критерію «виживе - помре», що

ускладнює достовірну оцінку важкості стану конкретного хворого на сепсис.

М.В. Гриньов та співавт. [1] на основі багатofакторного регресійного аналізу розробили індивідуалізовану прогностичну схему перебігу сепсису, яка представлена у вигляді рівняння регресії, яке включає 22 ознаки. На думку авторів, таке велике число ознак обумовлене різнонаправленістю реакцій у хворих на сепсис.

Нами запропонована шкала оцінки важкості стану хворих на гострий сепсис з позиції оцінки синдрому ендогенної інтоксикації як клінічного прояву синдрому системної запальної реакції [4].

Метою даного дослідження є аналіз летальності хворих на гострий хірургічний сепсис залежно від важкості стану хворих за шкалою APACHE II та розробленою нами шкалою.

Матеріали та методи: В клінічне дослідження було включено 140 хворих з діагнозом хірургічний сепсис. Дану групу склали хворі з локалізацією гнійних вогнищ у шкірі та жировій клітковині, черевній порожнині, сечостатевої системі, легенях. В першу добу при надходженні хворого до стаціонару оцінювали важкість стану за шкалою APACHE II та зіставляли її з результатами лікування. Такий же аналіз проведено і з застосуванням розробленої шкали.

Для оцінки прогностичної значимості шкал використовували рангову кореляцію ROC – зони (Receiver operating characteristic) и Somers' Dух и критерій Wilcoxon.

Результати досліджень та обговорення. Хворих з сумою балів за АРАСНЕ II до 10 було 17 (12,2%), 11 – 15 балів – 21 (15%), 16 – 20 балів 24 (17,1%), 21 – 25 балів – 38 (27,1%), 26 – 30 балів – 25 (17,9%), більше 30 балів – 15 (10,7%).

Аналіз показав, що летальності не спостерігається при сумі балів до 10, а вже при сумі балів 11-15 летальність складає 33,3%. З ростом суми балів зростає і показник летальності. При сумі балів 16-20 летальність становила 41,6%, 21-25 балів – 36,8%. Але вже в групі хворих з сумою балів 26-30 летальність досягає – 52%, а більше 30 балів – 80%. Таким чином, збільшення суми балів від 16-20 до 21-25 не призводить до збільшення летальності: вона навіть нижча в групі з більшою сумою балів (21-25), що відображає недостатню чутливість шкали АРАСНЕ II в діапазоні суми балів від 11 до 25.

Враховуючи, що ряд фізіологічних показників, які включені до шкали АРАСНЕ II, такі як насичення киснем, вміст HCO_3 в сироватці крові, рН артеріальної крові ще недоступні визначенню в більшості загальнохірургічних стаціонарів, нами розроблена шкала, яка включає доступні фізіологічні параметри, що відображають характер порушень функції життєво важливих органів хворого на гострий сепсис [4].

Перша частина шкали включає клінічні прояви, до яких ми віднесли оцінку рівня свідомості, показники систолічного артеріального тиску, пульсу, частоту дихальних рухів, погодинний діурез, температуру тіла. Ці параметри дозволяють оцінювати функцію ЦНС, серцево-судинної, дихальної систем, функцію нирок, реакцію організму на мікробну інвазію.

Друга частина – це характеристика рівня інтоксикації (рівень токсемії), яка включає визначення кількості лейкоцитів, вміст лімфоцитів, величину лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), рівня молекул середньої маси (МСМ).

Третя частина – оцінка показників гострих порушень функції органів детоксикації – печінки, нирок, що, на нашу думку, характеризує ендотоксикоз. Сюди нами включені показники рівня креатиніну, сечовини, загального білірубіну, активності ферментів АсАТ та АлАТ у сироватці крові.

Крім того, до цієї шкали ми включили локалізацію гнійного вогнища (шкіра та м'які тканини, черевна порожнина, грудна порожнина, сечостатева система), вид збудника (грампозитивні, грамнегативні бактерії), вік хворого.

У шкалі нами використана логіка розподілу балів у шкалі АРАСНЕ II.

Одержані результати свідчать, що при сумі балів до 23 летальних випадків не спостерігалось. При сумі від 24 до 30 балів летальність складала 14,3% і прогресивно збільшувалась при подальшому зростанні суми балів, досягаючи 40% при сумі 31 – 37 балів, 50% - при 38-44 бали, 79,2% - при 45-51 бал, та 94 – при сумі балів більше 51.

Ступінь важкості стану хворих на гострий сепсис та важкість синдрому ендогенної інтоксикації ми поділили на середній (від 24 до 30 балів), важкий (31 – 44 балів) та надзвичайно важкий (45 балів та вище).

Аналіз результатів показав, що при сумі балів до 30 (середній ступінь) летальність становила 14,3%; при сумі балів до 44 (тяжкий ступінь) летальність досягла 50%, а при сумі балів більше 45 – (надзвичайно важкий ступінь) летальність перевищує 50% і досягає 79,2 - 90%. При цьому спостерігається чітка тенденція збільшення рівня летальності при збільшенні суми балів.

Таким чином, використання для бальної оцінки важкості стану хворого на гострий сепсис доступних для визначення параметрів синдрому ендогенної інтоксикації та порушення функції органів детоксикації дозволяє з достатньо високим ступенем точності оцінювати як важкість стану, так і ризик летальності хворого на сепсис.

Висновки: 1. Використання бальних шкал дозволяє об'єктивно оцінювати важкість стану хворого на гострий сепсис і визначати перебіг захворювання.

2. Використання для оцінки важкості стану хворих на гострий сепсис шкали АРАСНЕ II дозволяє прогнозувати високу летальність в групі хворих у сумою балів більше 11-15.

3. Розроблена шкала оцінки важкості стану хворих на гострий сепсис має вищу чутливість і дозволяє виділяти групу хворих з середнім ступенем важкості захворювання (летальність до 15%), групу хворих з важким (летальність до 50%) та надзвичайно важким (летальність більше 50%) перебігом захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гринев М.В., Громов М.И., Комаров В.Е. Хирургический сепсис. – СПб. – М., 2001. – 315 с.
2. Руднов В.А., Беляев С.В., Николаев Э.К. Оценка тяжести состояния при сепсисе и септическом шоке // Анестезиология и реаниматология. – 1995. - № 6. – С.9 – 11.
3. Саенко В.В., Десятерик В.Н., Перцева Т.А. и др. Сепсис и нозокомиальная инфекция. – Кривой Рог: Минерал, 2002 - 226с.
4. Сипливый В.А., Гринченко С.В., Береснев А.В. та співавт. Шкала оценки тяжести состояния больных с острым сепсисом // Клінічна хірургія. – 2005. - №3. – С. 46 – 49.
5. Сипливый В.А., Дронов А.И., Конь Е.В. Оценка тяжести состояния хирургического больного. – К.: Наук. світ, 2004. – 101с.
6. Elebute E.A., Stoner H.B. The grading of sepsis // Brit. J. Surg. – 1983. – Vol. 70. – P.29 – 39.
7. Knaus W., Drapper E., Wagner D. et al. APACHE II: A severity of disease classification system // Crit. Care Med. – 1985. – Vol.13. – P. 818 – 829.
8. Stevens L.E. Gauging the severity of surgical sepsis // Arch. Surg. – 1983. – Vol. 118. – P. 1190 – 1192.
9. Vincent J., Moreno R., Takara J., Willats S. The SOFA (sepsis – related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/ / failure// Int. Care Med. – 1996. – Vol. 22. – P. 707 – 710.

Гострий деструктивний панкреатит, як причина абдомінального сепсису

Р.В.СВИСТУН

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

Acute destructive pancreatitis as a cause of abdominal sepsis

R.V. SVYSTUN

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Проаналізовано результати лікування 73 хворих на гострий деструктивний панкреатит. У 28 з них підтверджено наявність абдомінального сепсису. Всім хворим проводився комплекс інтенсивної терапії з обов'язковою корекцією водно-електролітного дисбалансу, комплексною антибактеріальною терапією, раннім ентеральним харчуванням. Оперативні втручання виконано у 27 хворих. З них традиційні, відкриті операції проведено у 15 хворих (померло 8 хворих-53,3%), малоінвазивні багатоетапні оперативні втручання у 12 хворих (померло 2 хворих-16,7%). Загальна летальність в групі хворих з культурально-позитивним сепсисом склала 39,3%.

The outcomes of treatment 73 patients acute destructive pancreatitis are parsed. In 28 of them the presence abdominal sepsis predicated. All patient carried spent the complex of an intensive care with mandatory correction water and electrolyte disorders, complex antibacterial therapy, early enteralimentation. The operative measures are fulfilled in 27 patients. From them traditional, the open operations are spent in 15 patients (8 patients - 53,3 %) have died, myniinvasiv multistage of operative measures in 12 patients (2 patients - 16,7 %) die. The over-all mortality in group of the patients with a sepsis has made 39,3 %.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблема абдомінального сепсису є однією з найбільш складних проблем невідкладної хірургії. Близько 25% хворих з абдомінальним сепсисом [1,2,3] складають хворі з гнійно-некротичними формами гострого деструктивного панкреатиту (інфікований панкреонекроз, септична флегмона заочеревинного простору, вторинний ферментативно-гнійний перитоніт, гнійний парапанкреатит, абсцеси різної локалізації) [4,5,6]. Для цієї групи хворих характерна наявність множинних вогнищ інфекції первинного та вторинного характеру, інфікування аеробними і анаеробними збудниками, поліорганної дисфункції в різні терміни поопераційного періоду, швидке включення ентеногенного механізму інтоксикації, висока летальність. Ціла низка складних патофізіологічних механізмів, що генерує синдром системної відповіді на запалення має здатність до лавиноподібного наростання з переходом до септичного шоку [7,8,9]. Даний механізм може виникати як наслідок прогресування деструктивного процесу, та як наслідок ятроге-

нії. Тому сучасні принципи хірургічної і консервативної терапії даній категорії хворих повинні прогнозувати максимально щадний вплив на джерело SIRS, який би мінімізував ймовірність виникнення септичного шоку і поліорганної недостатності. Метою нашої роботи було вивчення особливостей перебігу сепсису у хворих на деструктивний гнійно-некротичний панкреатит з визначенням позитивних і негативних моментів на процес одужання хворих.

Матеріали та методи: Хворим проводилися загальноклінічні, лабораторні обстеження, УЗД, КТ, мікробіологічне дослідження операційного матеріалу, результатів пункційної біопсії. Синдром системної відповіді на запалення (SIRS) оцінювали згідно з термінологією Північноамериканської узгоджувальної конференції. Важкість стану оцінювали за шкалою Apache II. В своїй роботі для розподілу хворих на гострий панкреатит ми користувалися класифікацією, що прийнята в Атланті (1992р.).

Результати досліджень та їх обговорення.

Ми проаналізували результати хірургічного лікування 73 хворих на гострий деструктивний панкреатит, що знаходилися на стаціонарному лікуванні на базі клініки хірургії ФПО Тернопільського державного медичного університету. Переважна більшість пацієнтів була у віці від 23 до 62 років (79,2%). Супутня патологія мала місце у 55,6%. Наявність інфікованого панкреонекрозу з маніфестованою клінікою SIRS – культурально позитивний сепсис було підтверджено у 28 хворих. Кількість ознак системної запальної відповіді коливалася від 3,2 в групі хворих, що одужали, до 4 в групі хворих з несприятливим прогнозом. Максимальне зростання ознак SIRS спостерігалось на 9-13 добу з моменту початку захворювання. При оцінці важкості стану хворого за шкалою Apache II, в групі хворих, що померли (10 хворих) вона становила 17,4 бала, у групі хворих, що одужали 14,2 бала. Якщо загальна летальність при деструктивному панкреатиті склала 26 %, то у групі хворих з інфікованим панкреонекрозом померло 11 хворих з 28 (39,3 %). Основною причиною смерті хворих був септичний шок (5 хворих) і поліорганна недостатність (6 хворих).

Важливим моментом інтенсивної терапії панкреатогенного сепсису є комплекс заходів, що покращують транспортування кисню до тканин. Найбільше значення, на наш погляд, в цьому відіграє адекватна корекція водно-електролітного дисбалансу. Перевагу надаємо колоїдним розчинам над ізотонічними розчинами кристалоїдів, з огляду на те, що останні, поряд з відновленням об'єму циркулюючої рідини, спричиняють або поглиблюють набряк тканин.

Системна антибактеріальна терапія проводилася всім хворим. Найбільш ефективним у хворих без проявів поліорганної недостатності вважаємо застосування цефалоспоринів третього- четвертого покоління, фторхінолонів третього покоління, синтетичних пеніцилінів з клавулоновою кислотою, метронідазолу для пригнічення анаеробної флори. Застосування аміноглікозидів видається сумнівним у зв'язку з низькою проникністю у паренхіму підшлункової залози. При наявності ознак поліорганної недостатності перевагу надаємо дескалаційній терапії карбапенемами, або комбінації цефалоспоринів IV покоління в комбінації з фторхінолонами.

Раннє ентеральне харчування було використано у 16 хворих елементними сумішами в післяопераційному періоді.

Це дозволило знизити рівень ентеральної недостатності і ендогенної інтоксикації у даної категорії хворих, що підтверджувалося як клінічними, так і лабораторними показниками.

Враховуючи топографо-анатомічні особливості розташування вогнищ деструкції при панкреонекрозі досить складною видається верифікація інфікованості некрозу. На основі результатів дослідження нами було підтверджено, що найбільш доступними і інформативними ознаками інфікування вогнищ деструкції при панкреонекрозі є:

- прогресування клініко-лабораторних ознак гострого запалення на 9-13 добу від початку гострого деструктивного панкреатиту;
- позитивні результати бакпосіву біоптатів при тонкогільковій пункції вогнищ панкреонекрозу;
- прогресивне наростання об'єму рідинних утворів, наявність пухирців газу в тканинах парапанкреатичної ділянки;
- зростання кількості маркерів гострого запалення – фібриногену, с-реактивного білка.

Виконання санаційних оперативних втручань є, безумовно, одним з вирішальних чинників у лікуванні хворого з абдомінальним сепсисом. Однак при деструктивному панкреатиті, що супроводжується сепсисом, є певні тактичні особливості, які обумовлені відсутністю чітких критеріїв демаркації некротичних тканин. Оперативні втручання, що виконуються раніше виникнення демаркації, приречені на сумнівну ефективність. З однієї сторони, через неможливість максимального видалення некротичних тканин, з іншої – через високий ризик ятрогенії внаслідок вираженого набряку тканин і відсутності анатомічних орієнтирів. Наш досвід свідчить про те, що найбільш оптимальним терміном для виконання санаційних некретомій при наявності панкреатогенного сепсису є 9-13 доба з моменту захворювання. Ці дані ґрунтуються не тільки на повноцінності виконання оперативних втручань в дані терміни, але й на одужанні хворих після однієї операції.

Досить вирішальним, на наш погляд, у прогнозі абдомінального сепсису на ґрунті панкреонекрозу є вибір методу і об'єму оперативного втручання. Адже операція є важливим ятрогенним фактором, який при незначному завищенні об'єму операційної травми може призвести до непоправимих наслідків у вигляді септичного шоку. З появою малоінвазивних технологій в хірургії виникла можливість виконання багатоетапних, малотравматичних санаційних оперативних втручань. Оперативні втру-

З ДОСВІДУ РОБОТИ

чання при панкреатогенному сепсисі нами виконано у 27 хворих. З них традиційні, відкриті операції проведено у 15 хворих (померло 8 хворих-53,3%), малоінвазивні багатоетапні оперативні втручання у 12 хворих (померло- 2 хворих-16,7%). Загальна летальність в групі хворих з культурально-позитивним сепсисом склала 39,3%. Зрозуміло, що низька летальність після малоінвазивних операцій з огляду на наш досвід не завжди обумовлена лише вибором методу оперативного втручання. Але цей факт переконує в беззаперечній доцільності мало-

інвазивних технологій у вирішенні даної проблеми, як суттєвого чинника в зниженні ймовірності септичного шоку.

Висновок: Сепсис на ґрунті деструктивного панкреатиту має певні закономірності перебігу, що обумовлюють закономірні терміни консервативного і оперативного лікування. Застосування малоінвазивних, багатоетапних оперативних втручань дозволяє покращити результати лікування даного виду абдомінального сепсису.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров О.Є., Ткаченко О.О., Семенюк Ю.С., Мендель М.А. Панкреатологія на роздоріжжі // Шпитальна хірургія.-2002.-№1-С.123-132.
2. Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Гельфанд Е. Б. и соавт. Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса // Анест. и реаниматол.-1998.-№ 4.-С.16-19.
3. Громов М. И. Реаниматологические проблемы хирургического сепсиса (оценка тяжести, прогнозирование исхода, иммунотерапия) // Автореф.дисс. : докт.мед.наук. - СПб, 1998. - 46 с.
4. Ерюхин И. А., Шляпников С. А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) // Хирургия. - 2000. - № 1. - С. 4 - 10.
5. Рациональная антимикробная терапия. Руководство для практикующих врачей / Под ред.В.П.Яковлева,С.В.Яковлева.- М.:Литерра,2003.-1008с.
6. Савельев В. С. Сепсис в хирургии: состояние проблемы и перспективы.// В кн. "50 лекций по хирургии". Под ред. В. С. Савельева. - М.: МедиаМедика,2003.- С. 317-320.
7. Толстой А.Д., Панов В.П., Захарова Е.П., Бекбауов С.А. Шок при остром панкреатите. – СПб.: Изд-во „Скиф”, 2004-64с.
8. Ярема И.В. Острый панкреатит // Медицинская газета.– 2003.– № 76. – С.26.
9. Abraham E., Matthay M. A., Dinarello C. A., Vincent J. L. et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: timeforareevaluation./ /Crit.CareMed.-2000.-Vol.28.-P.232-235.

Особливості клініко-діагностичного перебігу абдомінального сепсису

А.І. РИЛОВ, М.С. КРАВЕЦЬ

Запорізький державний медичний університет, Запорізька міська лікарня швидкої та невідкладної допомоги

Kravets Features of clinico-diagnostical course of abdominal sepsis

A.I RYLOV, M.S. KRAVETS

Zaporizhzhian State Medical University, Zaporizhzhian City Hospital of Emergent Aid

В статті «Особливості клініко-діагностичного перебігу абдомінального сепсису» на підставі аналізу лікування 106 хворих з гострою абдомінальною патологією, що ускладнилася гнійно-деструктивними процесами, сепсис діагностовано у 45 (42,5%) хворих. Визначені критерії діагностики з застосуванням сучасних інтегральних систем та формул.

In the article "Particular qualities in clinic-diagnostic process of abdominal sepsis" during treatment 106 patients with acute abdominal pathology with pus destruction process, sepsis was diagnosed at 45 (42,5%) patients. The authors find criterions of diagnostic, modern integral system. and formuls

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. Кількість гнійно-деструктивних процесів черевної порожнини не має тенденції до регресу, що, за статистичними даними, складає від 26,4 до 68,5%. Одним з тяжких ускладнень вищезазначених патологічних станів є сепсис [2, 5].

Абдомінальний сепсис в прогностичному плані є найтяжчим за перебігом серед усіх форм сепсису, це обумовлено високим відсотком ускладнень (23,7 – 87,8%) та смертності (45,7 – 76,9 %) [1, 4, 5].

Матеріал та методи: Нами проведено ретроспективний аналіз лікування 45 хворих з абдомінальним сепсисом. Серед них: чоловіків – 38 (84,8%), жінок – 7 (15,6 %) Середній вік склав $53 \pm 1,2$.

Нозологічні форми захворювання, що призвели до сепсису, представлені наступними видами: інтраабдомінальне жовчовитікання з печінки при її розриві – у 2 (4,4%) хворих, множинні абсцеси черевної порожнини – у 6 (13,3%), розрив селезінки – у 3 (6,7%), заочеревинний розтин дванадцятипалої кишки – у 1 (2,2%), неспроможність кишкового анастомозу – у 3 (6,7%), деструктивний панкреатит – у 4 (8,9%), мезентеріальний тромбоз – у 4 (8,9%), післяопераційний перитоніт – у 10 (22,2%), кишкова непрохідність – у 3 (6,7%), некроз сегмента пе-

чінки – у 1 (2,2%), післяопераційна внутрішньоочеревинна кровотеча – у 2 (4,4%), локальні внутрішньоочеревинні абсцеси – у 6 (13,3%).

Обстеження хворих було комплексним та включало: рентгенологічне дослідження, комп'ютерна томографія, ультразвукове дослідження, загальноклінічні та біохімічні дослідження, бактеріологічний моніторинг гнійного-запального вогнища та крові. За класифікацією BONE (1991) сепсис діагностовано у 28 (62,2%), тяжкий сепсис – у 12 (26,7%), септичний шок – у 3 (6,7%), рефрактерний сепсис – у 2 (4,4%). Система інтегральної оцінки тяжкості стану хворих була визначена за системою APACHE 2, поліорганної дисфункції SOFA.

Результати дослідження та їх обговорення: Абдомінальний сепсис є системною запальною реакцією організму у відповідь на розвиток гнійно-некротичного процесу в органах черевної порожнини або заочеревинного простору [2, 3, 4].

Критеріями діагностики було абдомінальне гнійне вогнище, а також дві з нижчезазначених клінічних ознак, що були сформульовані на узгоджувальній конференції Американського коледжу пульмонологів та Товариства критичних станів в Чикаго в 1991 році з доповненнями R. Bone (1997) [5]:

- Температура тіла вище 38°C або нижче 36°C;

- ЧСС більше 90 за 1 хвилину;
- ЧДД більше 20 за 1 хвилину;
- Кількість лейкоцитів в периферичній крові більше 12000 в 1 мм (або не менше 10% нездорілих клітин).

Наявність гнійного вогнища та вищезазначених двох ознак було виявлено у 12 хворих (26,7%), трьох – у 31 хворого (68,9%), чотирьох – у 2 (4,4%).

За результатами дослідження клінічної характеристики, перебігу та лікування нами виділені особливості абдомінального сепсису:

1) Виникає при багатофокусних множинних, багатомасштабних або розповсюджених джерелах деструктивного інфікування в черевній порожнині або заочеревинному просторі, топографія яких складна для виконання ідеального хірургічного втручання.

2) Довготривалі синхронно розтягнуті в часі джерела ендогенної інтоксикації.

3) Множинні джерела інфікування при всіх формах абдомінального сепсису мають виражений інтоксикаційний потенціал.

4) Вогнища деструкції та інфікування при абдомінальному сепсису характеризуються як маніфестуючим клінічним перебігом, так і окультною формою перебігу.

5) Значні труднощі диференційної діагностики між абактеріальним запаленням та гнійним процесом.

6) Розвиток потенціального розвитку тотального прояву сепсису, септичного шоку та некорегованої поліорганної недостатності мав стрімкий характер [2, 3, 4].

Ендоваскулярна бактеріограма діагностована у 12,5% хворих.

Бактеріограма вмісту гнійного вогнища має наступний склад: ешерихії 14%, клейбсієли 10%, псевдомонади 16%, протей 9%, стрептокок 26%, стафілокок 18%, ентеробактерії 6%, бактероїди 1%. Треба підкреслити, що у 84% хворих при бактеріологічному моніторингу зміни здійснювалися в кількісному та якісному складі мікроорганізмів.

Для визначення тяжкості стану хворого ми розраховували інтегральні гематологічні показники, які характеризували ступінь інтоксикації організму. На основі показників лейкограми та ШОЕ визначали:

1. Лейкоцитарний індекс (ЛІ), зростання якого свідчить про наявність ендогенної інтоксикації і активації процесів розпаду, розрахунок проводили за формулою:

$$ЛІ = \frac{(4 \times М + 3 \times ММ + 2 \times п/я + с/я) \times (Пл + 1)}{(Лі + Мо) \times (e + 1)}$$

М – мієлоцити; ММ – метамієлоцити; п/я – паличкоядерні нейтрофіли; с/я – сегментоядерні нейтрофіли; Пл. – плазмоциди; Лі – лімфоцити; Мо – моноцити; е – еозинофіли.

2. Лімфоцитарно – гранулоцитарний індекс (ЛІГ), який дозволяє розрізнити автоімунну та інфекційну інтоксикацію, визначали за формулою:

$$ЛІГ = \frac{Лі \times 10}{ММ + М + п/я + с/я + e + б}$$

М – мієлоцити; ММ – метамієлоцити; п/я – паличкоядерні нейтрофіли; с/я – сегментоядерні нейтрофіли; Лі – лімфоцити; е – еозинофіли, б- базофіли.

3. Індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ЛІШОЕ), зниження якого характеризує інтоксикацію, пов'язану з інфекційним процесом, а підвищення – з автоімунним, визначали за формулою:

$$ЛІШОЕ = \frac{Лі \times ШОЕ}{100}$$

4. Загальний індекс (ЗІ), який дозволяє визначити характер інтоксикації

(автоімунний чи інфекційний) вже на ранніх стадіях захворювання, коли зміна ЛІГ та ЛІШОЕ незначні, розраховували за формулою:

$$ЗІ = ЛІШОЕ + ЛІГ$$

Лейкоцитарний індекс інтоксикації склав 0,54 + 0,05, а після лікування 0,52 + 0,05, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс 5,4 + 0,34, після лікування 6,5 + 0,54, індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ЛІШО) 2,5 + 0,4, після лікування 3,9 + 0,2, загальний індекс 6,8 + 0,7, після лікування 6,9 + 0,4

Лікувальна тактика у даного контингенту хворих мала напрямок на знешкодження гнійно-деструктивного вогнища, а також системне лікування, що впливало на ліквідацію системної запальної реакції. Треба відмітити, що лікувальна тактика повинна бути індивідуальною та залежить від ступеню тяжкості ендогенної інтоксикації, поліорганної недостатності, ступеня прогресування гнійно-деструктивного процесу черевної порожнини, віку хворого, супутньої патології

Спираючись на особистий досвід та дані літератури, ми сформулювали основні напрямки в лікуванні вищезазначеної категорії хворих:

1. Усунення патологічного джерела сепсису.

2. Корекція водно-електролітних та білкових порушень.

3. Антибактеріальна терапія: 1-3 доба емпіри-

З ДОСВІДУ РОБОТИ

чна, а надалі – за спектром бактеріальної чутливості.

4. Кріоплазмено-антиферментний комплекс (свіжозаморожена плазма з гепарином, інгібітори протеаз).

5. Дезінтоксикаційна терапія.

6. Антикоагулянтна та антиагрегантна терапія.

7. Блокада шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, застосування сучасних клінічних критеріїв діагностики сепсису, а також формули розрахунку інтегральних гематологічних показників дали можливість прогнозувати перебіг абдомінального сепсису та в оптимальні строки почати патогенетичне лікування, що, в свою чергу, дало можливість знизити кількість ускладнень та летальність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бочоришвили В.Г. Сепсисология с основами инфекционной патологии. Тбилиси: Мецнирибеба, 1988.- 805 с.
2. Криворучко И.А., Бойко В.В., Сейдаметов Р.Р. Абдоминальный сепсис: современное состояние проблемы диагностики и лечения (Обзор литературы). /Збірник наукових праць Запорізького державного інституту удосконалення лікарів. Запоріжжя.« Актуальні питання гнійно-септичної хірургії»– 2003.- С. 80-87.

3. Светухин А., Саркисов Д.С., Жуков А.О. Хирургический сепсис – Определения понятия. Вопросы терминологии // Хирургия.- 1999.-№10.-С.424-525.
4. Abdominal infection: new approaches and management. Symposium, 1996, California, USA.
5. Yincnt J.L. Organ dysfunction as an outcome measure: Thei SOFA Score //Sepsis.-1997; 1(1): 53-4.

Ангіографічна діагностика та катетерний гемостаз при лікуванні хворих з гемобілією та вірсунгорагією

Ю.В. АВДОСЬЄВ

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, м. Харків

Angiographic diagnosis and catheter hemostasis in treatment of patients with hemobilia and virsungorrhagia

YU.V. AVDOSYEV

Institute of General and Urgent Surgery of AMS of Ukraine, Kharkiv

Представлено досвід лікування 24 хворих з гемобілією та вірсунгорагією (15 чоловіків та 9 жінок) у віці від 17 до 80 років. Метою цієї роботи було привернути увагу практичних лікарів до рідкісної патології з використанням широких можливостей сучасних діагностичних методів дослідження, включаючи й ангіографічні, для встановлення діагнозу гемобілії та вірсунгорагії і визначення тактики хірургічного лікування, по можливості із застосуванням рентгенохірургічних методів гемостазу, як менш травматичних та високоефективних.

The experience of treatment of 24 patients with hemobilia and virsungorrhagia (15 men and 9 women) aged from 17 to 80 is presented. To attract the attention of practical physicians to seldom pathology, we used modern investigational methods for diagnostics of hemobilia and virsungorrhagia, including angiography. As the result of their application a method of surgical treatment could be chosen. Possibilities of application of less traumatic and highly effective methods of roentgensurgical hemostasis are considered.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. У сучасній хірургії усе більший інтерес викликають гострі шлунково-кишкові кровотечі (ГШКК) невиразкового генезу [5]. Це обумовлено наступними причинами: труднощами діагностики, відсутністю єдиних критеріїв консервативної терапії і хірургічної тактики, важкістю первинної патології, високою загальною і післяопераційною летальністю [2]. У 5-9 % випадків причиною ГШКК є гемобілія, ще рідше зустрічається вірсунгорагія [1, 4]. Морфологічним субстратом даної патології є виникнення фістули між судинами печінки та жовчаними протоками або артеріями підшлункової залози та вірсунговою протокою з наступною кровотечею у шлунково-кишковий тракт (ШКТ) [4, 8]. При лікуванні цієї групи хворих виконують великі за обсягом хірургічні втручання (резекцію печінки, перев'язку загальної печінкової артерії, видалення частини підшлункової залози з аневризмою артерії, що прорвалася у протоки), які супроводжуються високою післяопераційною летальністю [1, 2, 6]. У зв'язку з цим для лікування да-

ної патології все частіше застосовують рентгенохірургічні методи гемостазу, які виконуються за допомогою катетерної техніки [4, 7, 9].

Мета і задачі дослідження – привернути увагу лікарів до патології, що рідко зустрічається, використання широких можливостей сучасних методів дослідження, включаючи й ангіографічні, для встановлення діагнозу гемобілії або вірсунгорагії, визначення тактики хірургічного лікування, по можливості з використанням рентгеноваскулярних методів гемостазу.

Матеріали і методи. Ми маємо у своєму розпорядженні досвід лікування 24 хворих з кровотечею із великого дуоденального сосочка (ВДС), що знаходилися на лікуванні в ІЗНХ АМНУ з 1982 по 2005 рр. Чоловіків було 15 (62,5 %), жінок – 9 (37,5 %) у віці від 17 до 80 років. Усі вони піддалися різним видам хірургічного лікування, включаючи і рентгеноваскулярні. Причини даного виду кровотечі були наступні: а) закрыта травма печінки – 5 (20,8 %) потерпілих; б) пухлинні ураження печін-

ки, жовчних протоків (як первинні, так і метастатичні) – 5 (20,8 %); в) ускладнення після черезшкірної черезпечінкової катетеризації ворітної вени – 3 (12,5 %); г) жовчнокам'яна хвороба, гострий холецистит – 4 (16,7 %); д) ускладнення після ендоскопічної папілосфінктеротомії – 2 (8,3 %); е) ускладнені кісти підшлункової залози – 5 (20,8 %). У хворих з кровотечею із ВДС застосовувався весь спектр клініко-лабораторних методів дослідження, а також наступні інструментальні методи діагностики: фіброгастроудоденоскопія – у 18 хворих, УЗД органів черевної порожнини – у 20, різні види контрастної холеграфії – у 15, ангіографія – у 17 хворих – для оцінки ступеня крововтрати і визначення джерела кровотечі. З 24 хворих хірургічному лікуванню піддавалися 23 (95,8 %) пацієнти. Загальна летальність склала 16,7 % (4 пацієнти).

У 7 хворих хірургічний гемостаз у зв'язку з важкістю стану був неможливий. У цих хворих з метою зупинки кровотечі були виконані рентгенохірургічні втручання (РХВ), що включали рентгеноендоваскулярну оклюзію (РЕО) джерела кровотечі (правої або лівої печінкової, гастродуоденальної та селезінкової артерій) і регіонарну внутрішньоартеріальну гемостатичну терапію (ВАГТ). Ще в трьох хворих, неодноразово оперованих із приводу рецидивуючої ГШКК невідомої етіології, було зроблено ангіографічне дослідження з наступною РЕО артерії, що кровоточить. Для РЕО використовували синтетичні емболи з пінополіуретану з діаметром часток від 1,5 до 3 мм, що дозволяє виконати емболізацію артерій 4-5-го порядку. Під час виконання РЕО проводився постійний рентгенотелевізійний контроль стану артерії, яку емболізують. З появою рефлюксу контрастної речовини або досягнення оклюзії артерії подальше введення емболів припиняли. Для попередження розвитку колатералей і рецидиву кровотечі паренхіматозну емболізацію доповнювали проксимальною емболізацією шляхом введення в просвіт артерії спіралей Гіантурко або Киттнера. Після РЕО катетер залишали (у разі нестійкого гемостазу) у черевному стовбурі для проведення ВАГТ.

Дистально-проксимальна емболізація виконана в 5 хворих, у них джерелом кровотечі була: права печінкова артерія – у 2 пацієнтів, ліва печінкова артерія – в одного, гастродуоденальна артерія – в одного, арозія селезінкової артерії – в одного. Як самостійний метод лікування ВАГТ у комплексі з іншими консервативними методами застосована у 3 хворих з гемобілією, що розвинулася після вико-

нання в них черезшкірної черезпечінкової катетеризації ворітної вени. Ще в 2 хворих з гемобілією ВАГТ застосовувалась як етап передопераційної підготовки перед виконанням порожнинної операції. ВАГТ застосовувалась в тих випадках, коли не вдавалося виконати суперселективну катетеризацію судини, що кровоточить.

Результати досліджень і їхнє обговорення.

Діагностика гемобілії і/або вірсунгорагії як у передопераційному періоді, так і під час операції, складає деякі труднощі. Пояснюється це, насамперед, рідкістю даної патології. Використання ендоскопічного методу дослідження не виключає діагностичних помилок, особливо при відсутності припущення кровотечі з ВДС, і спрямованості на пошук її прямих ознак, тому що нерідко виявлений під час ендоскопії згусток крові на стінці дванадцятипалої кишки приймається за зупинену виразкову кровотечу [2, 3].

Цілеспрямований, ретельно зібраний анамнез може виявити печінкові коліки, що були перед кровотечею, епізоди жовтяниці, неприйняття жирної їжі, травму печінки або підшлункової залози. Об'єктивно можна виявити симптоми того або іншого захворювання печінки або підшлункової залози, що призводять до гемобілії або вірсунгорагії. Вирішальними в диференціальній діагностиці цієї патології є спеціальні методи дослідження (ендоскопія верхніх відділів ШКТ, ретроградна холангіопанкреатографія, УЗД і комп'ютерна томографія) [1, 5, 8].

У разі, якщо в хворого підозрюється гемобілія або вірсунгорагія, абсолютно показана артеріографія печінки і підшлункової залози, що дозволяє поставити остаточний топічний і патогенетичний діагноз [4]. У нашій роботі артеріографія була застосована в 17 хворих з даною патологією. Основними методами ангіографічної діагностики є селективна артеріогастрографія, артеріопанкреатографія, рідше – верхня мезентерикографія. У процесі ангіографічного дослідження вдається виявити джерело кровотечі: екстравазацію контрастної речовини, тромбоз сегментарної гілки печінкової артерії, несправжню посттравматичну аневризму печінкової або селезінкової артерії, артеріо-венозні або артеріо-біліарні фістули, арозію панкреатичних гілок селезінкової артерії й ін. Ефективність методу при синдромі гемобілії і вірсунгорагії склала 97,4 %.

Виявлення джерела кровотечі з верхніх відділів ШКТ не виключає можливості гемобілії або ві-

рсунограгії, і тоді застосування зазначених вище методів діагностики дозволяє усунути виниклі підозри. Не слід також забувати, що і під час операції з приводу ГШКК необхідна ревізія біліарного тракту, печінки і підшлункової залози з метою виключення даної патології.

У всіх хворих, у яких був проведений рентгеноваскулярний гемостаз, досягнуто стійкого гемостатичного ефекту. Ускладнень після виконання РХВ, що вимагали проведення екстреної хірургічної порожнинної операції, у даній групі хворих не відзначено. Застосування РХВ дозволило уникнути летальних наслідків. Після РЕО в післяопераційно-

му періоді хворим призначалися знеболюючі препарати й антибіотики широкого спектра дії для профілактики інфекційних ускладнень.

Висновки. 1. Для підтвердження діагнозу гемобілії і вірсунгорагії показано проведення ангіографічного дослідження. 2. Лікування хворих із установленим діагнозом тільки хірургічне. 3. Застосування рентгеноваскулярного катетерного гемостазу в комплексі хірургічного лікування кровотеч із великого дуоденального сосочка показало високу його ефективність і відсутність протипоказань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусейнов Э.К., Икрамов Р.З., Ужао А.В. Лечебно-диагностическая тактика при синдроме гемобилии // *Анналы хирург. гепатол.* – 1998. – №3. – 187 с.
2. Зайцев В.Т., Алексеенко В.Е., Белый И.С. Неотложная хирургия брюшной полости. – К.: Здоров'я, 1989. – 272 с.
3. Эндоскопия в диагностике и лечении гастродуоденальных кровотечений // Королев М.П., Федотов Л.Е., Иванова Н.В. *Вестн. хирургии.* – 1999. – №3. – С.16-20.
4. Рабкин И.Х., Матевосов А.Л., Готман Л.Н. Рентгеноваскулярная хирургия. – М.: Медицина, 1987. – 416 с.
5. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала Саенко В.Ф., Кондратенко П.Г., Семенюк Ю.С. – Ровно, 1997. – С.341-344.
6. Шахназаров С.Р. Повреждения печени // *Вестн. хирургии.* – 1996. – №3. – С.96-99.
7. Garbe K., King T., Tsai F. Recurrence of pseudoaneurysm after successful embolization // *J. Endovasc. Surg.* – 1997. – V.4, № 4. – P. 385-388.
8. Nakajama M., Hoshino H. Pseudoaneurysm of the cystic artery associated with gastrointestinal bleeding // *J. Gastroenterol.* – 1996. – V.31, № 5. – P. 750-754.
9. Pachter H.L., Hofsetter S.R. The current status of nonoperative management of adult blunt hepatic injuries // *Amer. J. Surg.* – 1995. – V.169, № 4. – P. 442-454.

Відеоасистована торакоскопія в хірургічному лікуванні хворих із травмами органів грудної клітки

С.С. СНИЖКО

Івано-Франківський державний медичний університет

Video-assisted thoracoscopy in surgical treatment of patients with thoracic traumas

S.S. SNIZHKO

Ivano-Frankivsk State Medical University

Проведено аналіз результатів лікування 245 хворих із травмами грудної клітки впродовж 1999–2004 рр. У 123 (50,2 %) хворих хірургічне лікування проводили із застосуванням відеоторакоскопії, у 142 (57,8 %) хворих використовували дренажування плевральної порожнини та торакотомію. Проаналізовано результати хірургічних втручань за допомогою відеоторакоскопії при травматичних пошкодженнях органів грудної клітки, проведено порівняльну оцінку ефективності застосування різних хірургічних методів. Доведено, що застосування відеоасистованої торакоскопії в хворих із травмами органів грудної клітки є операцією вибору, малотравматичне, супроводжується найменшою кількістю ускладнень.

The analysis of treatment of 245 patients with thoracic traumas during 1999–2004 has been carried out. At 123 (50,2 %) patients surgical treatment has been performed with use of video-assisted thoracoscopy, the other 142 (57,8 %) patients were treated by traditional methods with use of drainage of pleural cavity and thoracotomy. The results of surgical treatment by means of video-thoracoscopy at different kinds of traumatic damages of thorax have been analyzed and the comparative evaluation of efficacy of various surgical methods has been carried out. It has been proved that video-assisted thoracoscopy is operation of a choice at thoracic traumas and is accompanied by the least quantity of complications.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень і публікацій. В останні роки в зв'язку із розвитком техногенного процесу кількість травматичних ушкоджень органів грудної клітки має чітку тенденцію до зростання. Не зважаючи на розвиток сучасної медицини, летальність хворих при травмі органів грудної клітки (ОГК), за даними різних авторів, становить 1,9–8,4 % [2, 5]. В літературі відмічають збільшення числа важких поєднаних травм, які перебігають із пошкодженням багатьох органів, що супроводжується численними ускладненнями і створює пряму загрозу життю хворого [1, 3, 4]. Це спонукає науковців до пошуку нових хірургічних методів лікування, які забезпечували би мінімальну травматичність та були високоєфективними в кожному конкретному випадку.

Матеріали і методи. Впродовж 1999–2004 рр. на лікуванні в торакальному відділенні з приводу травм ОГК знаходилися 289 хворих. Всіх хворих

було розподілено на 2 групи. Основну групу склали 147 (50,8 %) хворих, що знаходилися на лікуванні впродовж 2003–2004 рр., у яких хірургічне лікування передбачало пріоритетне застосування малоінвазивних технологій. Групу порівняння склали 142 (49,2 %) хворих, які перебували на лікуванні в торакальному відділенні в період 1999–2002 рр. В основній групі хірургічне лікування з використанням тільки відеоасистованої торакоскопії (ВАТС) проведено у 123 (83,7 %). Відеоасистовану мікроторакотомію в основній групі застосували у 4 (2,7 %), конверсію в торакотомію – у 8 (5,4 %), лікування методом дренажування плевральної порожнини застосовано у 12 (8,1 %) хворих. У 12 хворих лікування проводили шляхом дренажування плевральної порожнини. Серед прооперованих хворих тільки із застосуванням ВАТС чоловіків було 84 (68,3 %), жінок – 39 (31,7 %). Вік хворих коливався від 17 до 78 років і становив у середньому

(42,4±4,1) року. У 61 (49,6 %) із 147 хворих мала місце поєднана травма. Зокрема, поєднання травм ОГК із закритою черепно-мозковою травмою відзначено у 24 (39,3 %), із переломами трубчатих кісток і кісток таза – у 21 (34,5 %), із закритою травмою органів черевної порожнини – у 9 (14,7 %), із травмами інших локалізацій – у 7 (11,5 %) хворих.

Серед пошкоджень ОГК хворих основної групи відмічали гемопневмоторакс у 85 (57,8 %) хворих, проникаючі поранення грудної клітки – у 25 (17 %), згорнутий гемоторакс – у 13 (10,2 %), розрив діафрагми мав місце у 2 хворих. Часто травма ОГК супроводжувалася іншими ушкодженнями грудної клітки. В одного хворого могло бути по декілька ускладнень. Зокрема переломи ребер діагностовано у 94 (63,9 %) із 147 хворих, травматичний пульмоніт – у 47 (31,8 %), забій серця – у 21 (14,3 %), гематома середостіння – у 8 (5,4 %), перелом грудни – у 4 (2,7 %), розрив бронхів – у 2 хворих.

Серед методів обстеження крім стандартних загальноклінічних і біохімічних обстежень використовували рентгенологічне дослідження ОГК в 2–х проекціях або поліпозиційну рентгеноскопію, електрокардіографія, ультразвукове дослідження ОГК і серця.

ВАТС проводили під загальним комбінованим інтубаційним наркозом із застосуванням однолегеневої вентиляції на стороні протилежній ураженню. Введення торакопортів здійснювали переважно у IV–V міжребер'ях по підкрильцевих лініях, хоча в кожному конкретному випадку місце введення торакопортів визначали індивідуально.

Результати досліджень та їх обговорення.

Об'єм оперативних втручань залежав від виду травм ОГК. Найбільш часто, а саме, у 85 (57,8 %) із 147 хворих ВАТС проводили при травматичному гемопневмотораксі. Відеоторакокопічну санацію плевральної порожнини, яка полягала у механічному видаленні гемолізованої крові проведено у 27 (31,8 %) із 85 хворих. Більшість таких хворих була госпіталізована через 1–2 доби від моменту отримання травми.

Видалення згустка крові з плевральної порожнини шляхом його механічного руйнування і наступної вакуум-аспірації проведено у 17 (20 %) із 85 хворих. Використання ВАТС дозволило у цих хворих забезпечити ефективну санацію плевральної порожнини під контролем зору та максимально видалити згустки крові, що запобігало нагноєнню або розвитку фібротораксу.

Пневмоліз, як етап оперативного втручання ураженої легені при ВАТС проведений у 15 (17,6 %) хворих. Застосування пневмолізу дозволяло максимально звільнити легеню від спайок, забезпечити повноцінне її розправлення та створити ефективний відтік плеврального екссудату. Слід зазначити, що у 77 (90,5 %) хворих з травматичним гемопневмотораксом при проведенні ВАТС не було виявлено порушення цілості вісцеральної плеври. В таких ситуаціях операцію завершували дренажуванням плевральної порожнини двома дренажами. При відсутності пошкодження вісцеральної плеври активну аспірацію через обидва дренажі проводили впродовж 2–3 діб. Питання про видалення дренажів вирішували після обов'язкового рентгенологічного контролю.

При візуалізації пошкодження легені у 8 (9,4 %) хворих з травматичним гемопневмотораксом під час ВАТС проводили однополярну електрокоагуляцію або прошивали місця ураження. Використання ВАТС із зашиванням легені у цих хворих запобігало розвитку бронхо-плевральних норичь після операції.

У 9 (10,6 %) хворих під час торакокопії встановлено активну внутрішньоплевральну кровотечу. Забезпечити кінцеву зупинку кровотечі при ВАТС вдалося у 6 хворих. Зупинку кровотечі провели за допомогою електрокоагуляції у п'яти, та прошивання судин у одного хворого. Конверсію у торакотомію проведено у 3 хворих. Показаннями до конверсії були масивний характер кровотечі або неефективність застосування електрокоагуляції при ВАТС. При торакотомії у 2 хворих виявлено кровотечу з міжреберної артерії, у 1 – з внутрішньої грудної артерії.

Резекцію відламків ребер, які проникали у плевральну порожнину і були причиною пошкодження вісцеральної плеври за допомогою ВАТС, проведено у 3 хворих з травматичним гемопневмотораксом. Під контролем торакоскопа з боку плевральної порожнини визначали точне місце розміщення переломів ребер, після чого проводили прицільну мікроторакотомію та резекцію кісткових фрагментів. ВАТС асистовану мікроторакотомію застосовано у 2 хворих при значній протяжності пошкодження вісцеральної плеври та розміщенні розривів у технічно важкодоступних місцях.

Гематому середостіння при застосуванні ВАТС виявлено у 2 хворих, проведено розкриття медіастинальної плеври із видаленням згустків крові та дренажуванням середостіння, що попереджувало нагноєння клітковини середостіння.

Виявлення при ВАТС ізольованих розривів діафрагми у 2 хворих служило показанням до конверсії в

торакотомію. Обсяг операції полягав у зашиванні і пластиці діафрагми, дренаванні піддіафрагмального простору зліва і плевральної порожнини за Бюлау.

При проникаючих пораненнях грудної клітки VATS застосовано у 25 (17 %) із 147 хворих. Проникаючі ножові поранення мали 19 (76 %) із 25 хворих, проникаючі поранення сторонніми предметами – 5 (20 %), вогнепальне поранення ОГК – 1 хворий. Коагуляцію/ушивання пошкодженої легені проведено у 7 хворих, видалення великого згорнутого гемотораксу після руйнування згустка у 7 хворих. Продовження кровотечі під час операції відзначено у 9 із 25 хворих. У 7 хворих кінцеву зупинку кровотечі проведено під час VATS, у одного при виконанні VATS у поєднанні з мікроторакотомією, ще у одного хворого проведено конверсію через масивний характер ураження при вогнепальному пораненні ОГК.

При згорнутому гемотораксі VATS застосовано у 13 (8,8 %) із 147 хворих. У 10 хворих видалено згустки крові з плевральної порожнини після їх руй-

нування. У двох хворих показанням до конверсії в торакотомію служили масивний спайковий процес та фіброторакс, ще у одного хворого згорнутий гемоторакс було ліквідовано при застосуванні VATS у поєднанні з мікроторакотомією.

До освоєння техніки VATS основними методами лікування хворих із травмами ОГК були дренажування плевральної порожнини за Бюлау та торакотомія. Проведено аналіз результатів лікування 142 хворих, яким проводили лікування традиційними методами в період 1999–2003 рр. Дренажування плевральної порожнини за Бюлау застосували у 114 (80,3 %) хворих, торакотомію проведено у 28 (19,7 %) хворих.

Ми провели оцінку ефективності застосування VATS в порівнянні із традиційними методами хірургічних втручань. При застосуванні VATS спостерігали значно меншу кількість ускладнень. Порівняльна характеристика ускладнень після операції в хворих з травматичним гемопневмотораксом представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика ускладнень при застосуванні різних хірургічних методів лікування у хворих із травматичним гемопневмотораксом

Ускладнення	VATS n=85		Дренажування n=114		Торакотомія n=28	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Залишкові порожнини	–	–	12	10,5	3	10,7
Згорнутий гемоторакс	2	2,3	17	14,9	2	7,1
Емпієма плеври	1	1,2	9	7,9	4	14,3
Продовження кровотечі	1	1,2	24	21,0	1	3,6
Утворення норичь	–	–	5	4,4	–	–
Відстрочена торакотомія	3	3,5	12	10,5	–	–
Формування фібротораксу	–	–	8	7,0	–	–

При застосуванні VATS повне розправлення легені спостерігали в середньому на $1,2 \pm 0,2$ день після операції, при дренажуванні плевральної порожнини – на $2,3 \pm 0,3$ день, при торакотомії – на $(2,1 \pm 0,7)$ день.

Час перебування хворих у стаціонарі при застосуванні VATS становив в середньому $(10,2 \pm 1,7)$ дня, дренажі з плевральної порожнини видаляли вже на $(2,7 \pm 0,5)$ дня. На відміну від цього, при дренажуванні плевральної порожнини середній час перебування хворого в стаціонарі становив в середньому $(14,9 \pm 2,5)$ дня, видалення дренажів з плевральної порожнини проводили в середньому на $(6,2 \pm 1,3)$ дня. При застосуванні торакотомії час перебування хворого в стаціонарі становив у середньому $(17,7 \pm 2,1)$ дня, дренажі з плевральної порожнини видаляли в середньому на $(6,6 \pm 1,2)$ дня.

Летальність у хворих, яким застосовували VATS становила 1,2 % (помер 1 із 123 хворих від

наростаючої серцево-судинної недостатності). При дренажуванні плевральної порожнини за Бюлау при травмі ОГК померло 9 (7,9 %) із 114 хворих. Високий показник летальності при дренажуванні плевральної порожнини за Бюлау зумовлений тим, що більшість цих втручань проводили хворим у вкрай тяжкому стані, яким неможливо було провести VATS. Летальність при використанні торакотомії становила 7,1 % (померло 2 із 28 хворих).

Таким чином, застосування VATS у хворих з травмами ОГК дозволило значно зменшити кількість ускладнень після операції, скоротити час перебування хворого в стаціонарі, забезпечити зменшення післяопераційної летальності до 1,2 %.

Подібні результати спостерігали і у хворих із проникаючими пораненнями ОГК. Характеристика ускладнень в цій групі хворих представлена в таблиці 2.

Таблиця 2. Характеристика ускладнень при застосуванні різних хірургічних методів лікування у хворих із проникаючими пораненнями ОГК

Ускладнення	ВАТС n=25		Дренування n=31		Торакотомія n=12	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Залишкові порожнини	1	4	4	12,9	2	16,6
Згорнутий гемоторакс	–	–	4	12,9	1	8,3
Емпієма плеври	1	4	7	22,3	2	16,6
Кровотеча	–	–	9	29	–	–
Утворення норниць	–	–	2	6,4	–	–
Відстрочена торакотомія	2	8	12	38,7	–	–
Формування фібротораксу	–	–	4	12,9	2	16,6

Враховуючи особистий досвід, вважаємо, що при проникаючих пораненнях ОГК ВАТС повинна бути операцією вибору. Застосування дренування плевральної порожнини за Бюлау є малоефективним, не запобігає розвитку грізних ускладнень, не дозволяє діагностувати наявність інших ушкоджень ОГК та супроводжується численними ускладненнями, що вимагають повторних втручань. Так, відстрочену торакотомію проведено у 12 (38,7 %) із 31 хворого, яким лікування проводили за допомогою дренування плевральної порожнини. Причинами торакотомії були: продовження кровотечі – у 9 (29 %) хворих, сформований згорнутий гемоторакс – у 4 (12,9 %) пацієнтів.

Проведення торакотомії у хворих із проникаючими пораненнями ОГК супроводжується значною частотою розвитку ускладнень. Так, емпієму плеври, залишкові порожнини та фіброторакс діагностовано у 16,6 % хворих, при застосуванні ВАТС ці ускладнення мали місце лише в 4 % хворих. Час перебування хворого на ліжку при застосуванні ВАТС становив в середньому (13,9±1,7) дня, при дренуванні плевральної порожнини за Бюлау – (16,3±2,1), при торакотомії – (19,4±2,4) дня (P<0,05). Летальність при ВАТС становила 4 % (помер один хворий із 25 внаслідок тромбоемболії легеневої артерії), при дренуванні плевральної порожнини за Бюлау – 9,7 % (померло 3 хворих із 31), при торакотомії – 8,3 % (помер один хворий із 12).

Протипоказаннями до застосування ВАТС, як основного методу лікування, ми вважаємо: субтотальний/тотальний свіжий гемоторакс, великі відкриті рани грудної клітки, пошкодження трахеї, бронхів або стравоходу та вкрай високий анестезіологічний ризик. Наявність субтотального або тотального гемотораксу свідчить про ушкодження судини великого діаметра, тому забезпечити кінцеву зупинку кровотечі під час ВАТС вдається далеко не завжди. Використання ВАТС у таких хворих супроводжується великою крововтратою, низькою діагностичною цінністю методу та значним продовженням тривалості операції, що може створювати пряму загрозу життю хворого. Пошкодження трахеї, бронхів або стравоходу при травмах ОГК вимагає проведення досить складних втручань, тому проведення торакотомії в таких хворих є цілком виправдане.

Висновок. Використання відеоасистованої торакоскопії вважаємо операцією вибору при хірургічному лікуванні хворих з травмами органів грудної клітки. Даний метод має високу діагностичну цінність, супроводжується мінімальною травматичністю, є малоінвазивним з добрим косметичним ефектом. Застосування відеоасистованої торакоскопії дозволило значно зменшити частоту ускладнень після операції (з 14,7 до 2,4 %), скоротити терміни перебування хворого в стаціонарі (з 17,7 до 10,2 ліжко-дня), зменшити летальність (з 7,9 до 1,2 %).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А.Г. Торакоскопия в лечении гемо- и гемопневмоторакса // Материалы V съезда Российской ассоциации эндоскопической хирургии. – Москва, 2002. – С.126–129.
2. Жестков К. Хирургическая тактика при травмах органов грудной клетки // Медицинская газета. – 2002. – №51–5. – С. 12–15.
3. Макаров А.В. Проникающие ранения грудной клетки // Здоровье Украины. – 2004. – №7. – С. 25–27.
4. Перепелицин В.Н., Нагаев А.С., Проничев В.В. Малоинвазивная хирургия при заболеваниях и травмах органов груди // Материалы V съезда Российской ассоциации эндоскопической хирургии. – Москва, 2002. – С.126–129.
5. Velmahos G.C., Demetriades D Ранняя торакоскопия при недренированном гемотораксе // Eur. J. Surg. – 1999, Oct. – V. 165, № 10. – P. 924-929.

Застосування цефалоспоринового антибіотика IV покоління цефпірому в лікуванні хірургічних інфекцій (огляд літератури)

І.Д. ГЕРИЧ¹, В.В. ВАЩУК¹, О.М. ДВОРЧИН²

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹, Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова²

Using of the cephalosporin iv generations ceftiprome for the treatment of the surgical infections (the review of the literature)

GERYCH I.D., VASHCHUK V.V., DVORCHYN O.M.

Lviv Nationale Medical University by Danylo Halytsky¹, Lviv Clinical Hospital of Emergent Aid²

В роботі подано огляд результатів мікробіологічних, фармакокінетичних, клінічних і бактеріологічних досліджень дії нового цефалоспорину (цефпірому). В контрольованих клінічних дослідженнях доведено високу ефективність і безпеку цефпірому при лікуванні сепсису, інфекції шкіри і м'яких тканин, в т.ч. хірургічної інфекції при діабетичній стопі, урогенітальної інфекції, онкології. Перспективним є застосування його для лікування інфекції в стоматології, офтальмології, інтраабдомінальної інфекції. Цефпіром відкриває нові можливості лікування хірургічної інфекції, спричиненої мультирезистентною флорою, з передбачуваним високим клінічним і бактеріологічним ефектом.

In article the review of results of microbiological, pharmacokinetical, clinical and antimicrobial activity researches of action of new cephalosporin (ceftiprome) is presented. In controllible clinical researches high efficiency and safety of ceftiprome for the treatment of sepsis, skin and soft tissue infection, including surgical infection of the diabetic foot, urogenital infections, oncology is proved. Its use for the treatment of the infection in stomatology, ophthalmology, intra-abdominal infections is perspective. Cefpirome open new prospects for the treatment of surgical infection, caused by the polyresistan flora, with predicted high clinical and antimicrobial effect.

Складність лікування хірургічних інфекцій зумовлена низкою чинників, серед яких слід відзначити важкість хворих, полімікробний характер інфекції, часте виділення проблемних мікроорганізмів, високий рівень резистентності збудників до традиційних антибіотиків, швидкий розвиток стійкості мікробів за ходом лікування, часті рецидиви інфекції після закінчення антибактеріальної терапії. Останнім часом у виникненні хірургічної інфекції все частіше бере участь нормальна мікрофлора організму, яка за низки обставин (стрес, травма, імунодефіцит) - стає агресивною з тенденцією до генералізації [8,9].

Летальність при важких формах хірургічної інфекції залишається високою. Це перш за все пов'язано зі зміною збудників у бік зростання мультирезистентних шпитальних штамів, збільшенням кількості важкого

контингенту пацієнтів в стаціонарі, внаслідок прогресу в лікуванні раніше фатальних захворювань [1,5,8]. Тому на сучасному етапі важливим є напрямок оптимізації лікування, що в першу чергу визначається уточненням і переоцінкою місця антибактеріальних засобів широкого спектра дії до антибіотико-резистентної шпитальної мікрофлори.

Проблеми лікування важких хірургічних інфекцій мають двобічний характер і, зазвичай, перед практикуючими лікарями виникає дилема, як швидко і ефективно, із малими економічними витратами подолати інфекцію. Існують дві ланки цієї проблематики: з одного боку проблеми, пов'язані із застосуваннями антибіотиків; з іншого - природою сучасних збудників інфекції. Найкраще цим вимогам відповідають антибіотики резерву: карбапенеми, глікопептиди, цефалоспорино IV покоління,

оксазолідинони. З огляду на високу вартість деякі з них не всім верствам населення є доступними. Тому для досягнення зазначених вимог на першу ланку виходить застосування комбінацій із різних груп антибіотиків. Сучасні стандартні антибіотики навіть в комбінації повністю не вирішують поставлених завдань. Препарати резерву з огляду на ризик розвитку резистентності в клініці і високу ціну мають обмежене застосування.

В останні роки відзначається зростання стійкості мікроорганізмів до різних антибактеріальних препаратів, в тому числі і до антибіотиків цефалоспоринового ряду I-III покоління. Зниження клінічної ефективності зазначених препаратів призвело до пошуку нових цефалоспоринових для подолання мультирезистентних штамів. Так, в арсеналі лікарів з'явилися нові високоефективні цефалоспоринові IV покоління – цефпіром, цефепім. Швидке проникнення їх через зовнішню мембрану бактерій, стійкість до бета-лактамаз забезпечують виражений бактерицидний ефект стосовно штамів, які є стійкими до цефалоспоринових III покоління. Активність цефпірому і цефепіму по відношенню до грамнегативних бактерій подібна до фторхінолонів і карбапенемів, що дає можливість їх ефективного застосування в лікуванні важких хірургічних інфекцій в відділеннях інтенсивної терапії. Окрім зазначеного, вони мають широкий спектр дії, який поєднує активність цефалоспоринових I і II покоління стосовно грампозитивних бактерій і цефалоспоринових III покоління щодо грамнегативних збудників [1,5,8,9].

До важливих властивостей цефалоспоринових IV покоління, зокрема цефпірому, відносяться:

широкий спектр антимікробної активності (порівняно з препаратами попереднього покоління): стабільність до різних бета-лактамаз, в т.ч. розширеного спектра; активність по відношенню до більшості грамнегативних бактерій; добре проникнення препарату в тканини, зберігання бактерицидних концентрацій 12 год.; вигідне дозування (кожні 12 год.); добра переносимість і відсутність токсичності; доведена ефективність в порівняльних клінічних дослідженнях. Зазначені властивості цефпірому пояснюють його високу клінічну ефективність в режимі як монотерапії, так і в комбінації з іншими бактеріальними засобами при лікуванні різних госпітальних, в т.ч. важких хірургічних інфекцій [5,8,9,13,32, 36].

За даними літератури, до „проблемних” мікроорганізмів належать передусім *St. aureus* і коагулазонегативні стафілококи (в т.ч. *St. epidermidis*), низка резистентних ентерококів (*Enterococcus faecalis et faecium*). Серед грамнегативних збудників основне місце займає *Pseudomonas aeruginosa*, а також інші псевдомонади (*Pseudomonas spp.*), ентеробактерії (*Enterobacter cloacae*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*), які продукують бета-лактамази і резистентні до цефалоспоринових III покоління. Зазначені мікроорганізми є частими збудниками хірургічної інфекції різної локалізації (перитоніт, рана інфекція, сепсис). Тому поява на ринку цефалоспоринових нового покоління з розширеним спектром дії є одним з напрямків лікування важких хірургічних інфекцій [6,7,10,14,18,19,28,38]. В таблиці 1 подано порівняльну активність *in vitro* цефалоспоринових антибіотиків.

Таблиця 1. Порівняльна активність *in vitro* цефалоспоринових (наведено за С.В. Яковлев, 1998 р.)

Покоління цефалоспоринових	Активність по відношенню		Стабільність до бета-лактамаз	
	грам позитивні	грамнегативні	грампозитивні	грамнегативні
Перше	+++	+/-	+	-
Друге	++	+	+	+/-
Третє	+	+++	+/-	+
Четверте	++	+++	+	++

Як видно з наведених даних, четверте покоління цефалоспоринових має високу активність по відношенню до більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій з достатньою стійкістю до бета-лактамаз [18,20,25,32]. Що стосується власне цефпірому, то його антимікробний спектр охоплює наступні збудники, які наведено в таблиці 2.

Згідно з даними літератури, активність цефпірому не поступається, а стосовно деяких збудни-

ків перевищує таку порівняно з іншими популярними цефалоспориновими III покоління (цефотаксим, цефтріаксон) і дорівнює активності фторхінолонів і карбапенемів [8,23,34,40]. Так, Сидоренко С.В. і співавт., 1996 р, проводили багатоцентрове дослідження з оцінки чутливості антибіотиків до 800 штамів бактерій (*Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* і ін.) і довели, ефективність цефпірому становила 89 % проти 58-78 % у інших цефалоспоринових [4].

Таблиця 2. Антимікробна активність цефпірома

Чутливі (МПК < 4 мг/л)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Neisseria</i> spp., <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. MS, <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Propionibacterium</i> spp., <i>Lactobacillus</i> spp.
Помірно чутливі (МПК 4-32 мг/л)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Yersinia</i> spp.
Стойкі або незначно чутливі (МПК > 32 мг/л)	<i>Pseudomonas cepacia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Staphylococcus</i> spp. MR, <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Listeria</i> spp.

В іншому дослідженні (Hafees S. Et al., 2000 р.) вивчали *in vitro* антимікробну активність цефпірому проти клінічно значимих грампозитивних і грамнегативних бактерій (1300 штамів). Встановлено, що цефпіром є активнішим порівняно з цефтазидимом, цефоперазоном, цефтизоксимом і цефтріаксоном проти *Escherichia coli* (87 % vs 61 %), *Salmonella typhi* (98 % vs 96 %), *Proteus* spp. (97 % vs 92 %), *Klebsiella* spp. (84 % vs 56 %), *Citrobacter* spp., *Enterobacter* (88 % vs 59 %), *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. MS (86 % vs 59 %), *Enterococci* spp. (82 % vs 72 %). Активність цефпірому дорівнює цефтазидиму проти *Pseudomonas aeruginosa*. Виявлено незначну кількість стійких штамів до препарату [20,39,41].

Результатами досліджень доведено, що цефпіром характеризується помірною активністю до *Pseudomonas aeruginosa*, за активністю дещо поступається цефтазидиму, меропенему і ципрофлоксацину і дорівнює активності іміпенему і амікацину. Згідно даних A. Melissa et al., 1998, активність цефпірому проти *Pseudomonas aeruginosa* становила: МПК₅₀ – 2,0-16,0 мкг/мл і МПК₉₀ – 8,0-16,0 мкг/мл. P. Gagalianos et al. довели, що МПК активність цефпірому щодо *Pseudomonas aeruginosa* коливалась від 1,0 до 16,0 мкг/мл [16,40]. За останні роки відзначається зростання резистентності *Pseudomonas aeruginosa* до різних антибіотиків (імепенем – 30-40 %), а до цефпірому становить 22,6-23,8 % [23,34]. Слід зазначити, що по відношенню до грамнегативних бактерій цефепім незначно переважає цефпіром.

Як було наведено вище, активність цефпірому по відношенню до стафілококів подібна до цефалоспоринів I і II покоління і є вищою ніж у препаратів III генерації [8,18,31,39]. Цефпіром активний і проти *Escherichia coli* і *Klebsiella* spp., хоча резистентність до останнього збудника становить до 35,5 % [23,39]. Слід зазначити, що цефпіром єдиний серед цефалоспоринів здійснює активність проти *Enterococci* spp. Клінічне значення зазначеного феномену є не повні-

стю встановленим. Тому при застосуванні цефпірому (зокрема, при лікуванні нозокоміальної хірургічної інфекції) може відзначатися менший ризик розвитку ентерококової суперінфекції, що є характерним для інших цефалоспоринів [8,13,18,35]. Так, по відношенню до грампозитивних бактерій цефпіром помірно перевищує цефепім.

Цефпіром є активним проти деяких анаеробів (*Peptostreptococcus* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp.), однак, в низці випадків він недостатньо впливає на основних збудників анаеробної інфекції черевної порожнини і ран, тому доцільним є комбіноване його призначення з метронідазолом або кліндаміцином [5,8,25,35].

Основні фармакокінетичні властивості і концентрація цефпірому в тканинах і рідинах організму людини подані в таблицях 3 і 4. Цефалоспорини IV покоління погано всмоктуються з шлунково-кишкового тракту і тому застосовуються тільки парентерально. Цефпіром характеризується високою біодоступністю, а при внутрішньовенному введенні досягається висока терапевтична концентрація препарату в крові впродовж 12 год. Це є підґрунтям для його введення 2 рази на добу, що спрощує режими дозування. Рівень концентрації в сироватці крові вище показників МПК для більшості чутливих грамнегативних і грампозитивних бактерій (окрім, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. і *Enterococcus* spp.) [8,24,36].

J. Lipman et al., 2003, вивчали відношення кліренсу цефпірому до кліренсу креатиніну і довели, що при нормальних показниках креатиніну в плазмі у 54 % пацієнтів концентрація антибіотика була меншою ніж МПК (4 мг/мл). У важких хворих, які мали високі показники кліренсу креатиніну, відзначалось зниження рівня концентрації препарату. Тому утримання відповідних концентрацій антибіотика в крові (час > МПК – є важливим) вимагає постійного введення і дозволяє попередити коливання його рівня у хворих з високими показниками кліренсу креатиніну [27].

Таблиця 3. Фармакокінетичні властивості цефпірому

Властивості	Цефпіром 1 г в/в
C_{\max} , мг/л	53-97
V_{dss} , л	21
F при в/м введенні, %	> 90
AUC, мг год./л	119-156
CL_t , мл/хв.	109-177
$T_{1/2}$, год.	1,4-2,3
Зв'язування з білками, %	8,2-11,7

Примітка: C_{\max} – максимальні концентрації в крові; V_{dss} – об'єм розподілу; F – біодоступність; AUC – площа під фармакокінетичною кривою в проміжку 0-24 год.; CL_t – загальний кліренс; $T_{1/2}$ – період напіввиведення.

Таблиця 4. Концентрація цефпірому в рідинах і тканинах організму

Тканини і рідини	Співвідношення концентрації тканина/кров
Запальна рідина	0,9
Перитонеальна рідина	0,98
Мокрота	0,05-0,2
Бронхіальна тканина	0,46
Рідина передміхурової залози	0,31-0,46
Жіночі статеві органи	0,58
Спинномозкова рідина при запаленні	0,19-0,25
Грудне молоко	0,04

Цефпіром слабо зв'язується з білками плазми, в середньому 10 % (8,2-11,7 %), і добре проникає в рідини і тканини організму, а також через ГЕБ при запаленні мозкових оболонок (при відсутності запалення – 5-10 %) [29,42]. Концентрації препарату в шкірі, м'яких тканинах і асцитичній рідині перевищують МПК основних збудників інфекції. С. Joukhadar et al, 2002, вивчали фармакокінетичні властивості цефпірому (в плазмі і тканинах) у хворих з септичним шоком і важким сепсисом у порівнянні зі здоровими донорами. Концентрація препарату в плазмі становила $16,0 \pm 1,1$ мг.хв./мл у септичних хворих проти $18,8 \pm 1,1$ мг.хв./мл у здорових осіб. Назагал, в двох групах концентрація в тканинах і плазмі сягала 28 мкг/мл впродовж 240 хв. і відповідала необхідним мінімальним інгібуючим концентраціям проти більшості клінічно зна-

чимих збудників у септичних пацієнтів [24]. В іншому дослідженні вивчали ступінь проникнення цефпірому в підшкірну клітковину у септичних пацієнтів. Площа під фармакокінетичною кривою в проміжку 0-24 год. становила $13,11 \pm 5,20$ г.хв./л у здорових донорів і $6,90 \pm 2,56$ г.хв./л у септичних пацієнтів ($p < 0,05$). Бактеріальна ефективність *in vitro* відзначалась у всіх випадках. Результатами дослідження встановлено, що цефпіром є ефективним препаратом для лікування інфекції м'яких тканин у септичних хворих за умови введення в організм з інтервалом не більше 8 год. [36]. Крім зазначеного, препарат добре проникає в передню камеру ока, тканини передміхурової залози (30-50 %) [13, 42]. Рекомендовані дози та інтервал введення при лікуванні хірургічної інфекції наведено в таблиці 5.

Таблиця 5. Режим дозування цефпірому

Захворювання	Разова доза, г	Інтервал введення, год.
Інфекції у хворих з нейтропенією	2	8-12
Інтраабдомінальна інфекція	2	12
Сепсис	2	12
Інфекція, спричинена <i>P.aeruginosa</i>	2	12
Інфекція шкіри і м'яких тканин	1	12
Інфекція сечовивідних шляхів	0,5-1	12

Препарат не має постантибіотичного ефекту [11]. Захворювання печінки не впливають на фармакокінетику цефпірому, але порушення функції нирок вимагає корекції режиму дозування з врахуванням ступеня ниркової недостатності.

Клінічне застосування цефалоспоринів IV покоління почалося в кінці 90-х років. За цей період з'явилась низка досліджень, які підтверджують високу ефективність препаратів в лікуванні хірургічної ін-

фекції. Аналіз результатів досліджень наведено в фундаментальних роботах С.В. Яковлева і співавт., С.Т. Fang et al., Н. Giamerllou, Н. Hamazaki et al., S. Norrby et al. Т. Sagawa et al. [6-7,14,18,19,21,30, 35]. Авторами доведено, що цефалоспорини IV покоління, зокрема, цефпіром, мають високу клінічну і бактеріологічну ефективність в лікуванні інтраабдомінальної інфекції, сепсису, інфекції шкіри і м'яких тканин, інфекції малої миски, сечовивідних шляхів.

Таблиця 6. Емпірична терапія інтраабдомінальних інфекцій (наведено за С.В. Яковлев, 1998 р.)

Збудники	Монотерапія	Комбінована терапія
Первинний перитоніт		
E. coli Klebsiella spp. Proteus spp. Enterobacter spp. S. pneumoniae Enterococcus spp.	Цефалоспорин III* Цефалоспорин IV** Фторхінолон Піперацилін/тазобактам Тікарцилін/клавунат	АС Пеніциліни ***+ Аміноглікозид Ампіцилін/сульбактам+ Аміноглікозид Цефалоспорин II ****+ Аміноглікозид Цефокситин + Аміноглікозид
Вторинний перитоніт		
Зазвичай, полімікробна етіологія: Enterobacteriaceae P. aeruginosa Entericoccus spp. Анаероби	Піперацилін/тазобактам Тікарцилін/клавунат Іміпенем Меропенем	Цефалоспорин III* + Кліндаміцин Цефалоспорин IV** + Кліндаміцин Фторхінолон + Метронідазол Аміноглікозид + Кліндаміцин АС Пеніцилін *** + Аміноглікозид Ампісульбін/сульбактам+ Аміноглікозид

Примітка: * цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим, цефоперазон; ** цефепім, цефпіром; *** тікарцилін, піперацилін, азлоцилін; **** цефуросим, цефомандол.

Так, згідно з наведеними даними, цефпіром в якості монотерапії можна застосовувати при лікуванні первинного перитоніту, а в комбінації з іншими препаратами – вторинного перитоніту, спричиненого полімікробною флорою. В порівняльних дослідженнях цефпіром мав подібну клінічну ефективність з цефалоспоринами III покоління [14,30]. Водночас, позитивний бактеріологічний ефект в низці випадків був вищим, ніж у препаратів порівняння. Так, С.Т. Fang et al, 2000 р. порівнювали цефпіром (2 г двічі на добу) з цефтезидимом (2 г три рази на добу) і довели, що клінічна ефективність препаратів була однаковою (94 %), а бактеріологічна ефективність цефпірому була меншою і становила відповідно 65 % і 68 % [14]. Дослідженнями

S.R. Norrby et al., 1998 р., встановлено, що клінічна ефективність цефпірому і цефтазидиму становила 77 % і 67 % відповідно, а бактеріологічна ефективність цефпірому – 90 % проти 86 % в групі, яка отримувала цефтазидим [30]. Високий клінічний і бактеріологічний ефект препарату відзначався при лікуванні ран (100 % і 80 % відповідно), інфікованих опіків (90 % і 80 % відповідно), інфекції шкіри і м'яких тканин (90 %) другого і третього рівня, в т.ч. у хворих з сепсисом [10,19,26,36,38]. Даними Р. Suwangool, et al., 1999, доведено, що ефективність цефпірому при лікуванні сепсису становить 94,7 %, в т.ч. 90,9 % у пацієнтів з позитивною бактеріологічною культурою [2,38]. Однією з важких форм хірургічних інфекцій м'яких тканин (часто спричи-

неної полімікробною флорою) є діабетична стопа. Враховуючи те, що хворі з діабетичною стопою в більшості випадків на амбулаторному етапі отримують масивну антибактеріальну терапію, яка є далекою від раціональної, то слід зазначити, що цефалоспорины IV покоління (цефпіром, цефексим) з метронідазолом є препаратами вибору у лікуванні цієї категорії пацієнтів [5].

Достатній клінічний і бактеріологічний ефект цефпірому відзначався при особливо важких станах пацієнтів, а саме, в онкогематології у хворих з лихоманкою на фоні нейтропенії. Клінічна ефективність у зазначеної категорії пацієнтів становить 58,4-72,0 %, водночас, бактеріологічна ефективність за наявності грампозитивної флори сягає 81,8 %, грамнегативної – 100 % [10,15,21].

Низка дослідників довели, що цефпіром може бути препаратом вибору як при лікуванні інфекції в гінекології (клінічна ефективність – 77,0-98,4 %, бактеріологічна ефективність – 67,8-93,4 %), так і для профілактики інфекційних ускладнень при оперативних втручаннях (вагінальна гістероектомія, кесарів розтин) із загальною ефективністю 98,9 % [12,22,35]. В двох дослідженнях вивчено ефективність цефпірому за наявності урологічної інфекції (пієлонефрит, простатит) з клінічною і бактеріологічною ефективністю 92-95 % і 87 % відповідно, з режимом дозування 1 г два рази на добу впродовж 5-7-10 днів. Зазначено, що препарат можна призначати емпірично в якості монотерапії при лікуванні урологічної інфекції [3,6]. Існують повідомлення про перспективи застосування препарату у випадку інфекції ока і в стоматології [13,25].

Одночасне застосування норепінефрину і цефпірому не призводить до змін концентрації останнього в тканинах і органах [37]. Аміноглікозида (амікацин,) фторхінолони (левофлоксацин) і ванкоміцин значно підвищують антибактеріальну активність

при лікуванні важких форм хірургічної інфекції [15,17,40].

Цефпіром характеризується доброю переносимістю навіть у важкого контингенту хворих. Результатами контрольованих досліджень доведено, що частота побічних явищ при застосуванні препарату не перевищує таку в порівнянні з іншими цефалоспоринами. Так, гіперемія шкіри відзначалася тільки 3,15 % випадків, болючі відчуття в місці введення і паросмія – в 0,7-1,05 %, важкі форми побічних реакцій, які вимагали відміни лікування цефпіромом – в 1,8 % [12,14,30,38].

Висновок. Отже, до важливих властивостей цефпірома відносяться наступні: широкий спектр дії (більший, ніж цефалоспоринів попереднього покоління); стабільність до бета-лактамаз розширеного спектра дії; активний до більшості штамів грамнегативних бактерій; добре проникає в тканини і зберігає бактерицидні концентрації впродовж 12 год.; добра переносимість і мінімум побічних реакцій.

На основі літературного огляду показано високу клінічну і бактеріологічну ефективність цефпірома як в режимі монотерапії, так і в комбінації з іншими антибактеріальними засобами для лікування важких хірургічних інфекцій різної локалізації. При змішаних аеробно-анаеробних інфекціях препарат доцільно комбінувати з похідними метронідазолу. При інфекціях, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*, цефпіром призначають сумісно з аміноглікозидами останнього покоління.

Таким чином, новий високоефективний цефалоспориновий антибіотик IV покоління цефпіром є перспективним препаратом, який може застосовуватись для лікування важких госпітальних хірургічних інфекцій, в т.ч., спричинених проблемними мультirezистентними збудниками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомолова Н.С., Орешкина Т.Д., Большаков Л.В. Перспективы использования нового цефалоспоринового антибиотика четвертого поколения в хирургии// Антибиот. и химиотер.-2003. – 48 (5).-1-7.
2. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б., Гиткович В.Е. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестареющую проблему. Стратегия и тактика лечения. Часть III //Вестник интенсивной терапии. 1997. – № 1-2. – С. 73–79.
3. Деревянко И.И., Котлярова Г.А., Кондратьева Е.М., Ходырева Л.А., Синюкин В.Н. Эффективность цефпиром в лечении осложненных инфекций верхних и нижних мочевыводящих путей// Антибиот. и химиотер.- 1996. – 41(12). – 30-3.
4. Сидоренко С.В., Резван С.П., Макаров А.Н., Макарова Р.А. Характеристика антимикробного спектра цефпірому// Антибиот. и химиотер.- 1996. – 41(12). – С. 7-13.
5. Шляпников С.А., Насер Н. Хирургические инфекции мягких тканей – проблема адекватной антибиотикотерапии// Антибиот. и химиотер.- 2003. –48(7) – С. 1-8.
6. Яковлев С.В., Дворетский Л.И., Шахова Т.В., Яремина Л.В. Цефпром – антибиотик четвертого поколения для лечения тяжелых госпитальных инфекций// Антибиот. и химиотер.- 1996. – 41(12). – С. 34-9.

7. Яковлев С.В., Блатун Л.А., Крутиков М.Г., Пучкова Л.С., Изотова Г.Н., Светухин А.М., Алексеев А.А. Использование цефпиромы для лечения инфекций кожи и мягких тканей// Антибиот. и химиотер.- 1996;41(12): 24-9.
8. Яковлев С.В. Клиническая фармакология цефалоспоринов IV поколения// РМЖ.- 1998; 6(22): 1-11.
9. Яковлев С.В. Инфекции в отделении интенсивной терапии// КМАХ.-1998;5(11).-1-9.
10. Bauduer F, Cousin T, Boulat O, Rigal-Huguet F, Molina L, Fegueux N, Jourdan E, Boiron JM, Reiffers J; BGMT Collaborative Group. A randomized prospective multicentre trial of ceftazidime versus piperacillin-tazobactam in febrile neutropenia// *Leuk Lymphoma*. 2001 Jul;42(3):379-86.
11. Bedenic B, Vranes J. Post-exposure effects of cefepime and ceftazidime on isogenic *Escherichia coli* hosts producing SHV-extended-spectrum beta-lactamases// *J Chemother*. 2003 Aug;15(4):342-9.
12. Chimura T, Murayama K, Oda T, Numazaki M, Morizaki N, Hirayama T, Ogawa T. Clinical investigation of ceftazidime for perinatal infection and infection prevention// *Jpn J Antibiot*. 2001 Apr;54(4):171-7.
13. Egger SF, Alzner E, Georgopoulos M, Elmenyawi I, Huber-Spitzy V, Georgopoulos A, Grabner G. Penetration of ceftazidime into the anterior chamber of the human eye after intravenous application// *J Antimicrob Chemother*. 2000 Feb;45(2):213-6.
14. Fang CT, Chen YC, Lin SF, Shau WY, Liu CJ, Sheng WH, Wang JT, Chang SC. Safety and efficacy of ceftazidime in comparison with ceftazidime in Chinese patients with sepsis due to bacterial infections// *Chemotherapy*. 2000 Sep-Oct;46(5):371-8.
15. Fukuda M, Kobayashi Y, Endo K, Kawai N, Tominaga K, Bessho M, Hirashima K. Clinical evaluation of combination therapy with ceftazidime and amikacin for infections associated with hematological disorders// *Jpn J Antibiot*. 1998 Apr;51(4):298-304.
16. Gargalianos P., Oppenheim B.A., Skepastianos P., Livermore D.M., Williams R.J. Activity of ceftazidime (HR810) against *Pseudomonas aeruginosa* strains with characterised resistance mechanisms to beta-lactam antibiotics// *J Antimicrob Chemother*.- 1989 Aug;24(2):273.
17. Georges B, Roche C, Archambaud M, Decun JF, Cougot P, Conil JM, Chaminade B, Andrieu P, Saivin S, Bonnet E, Chabanon G, Houin G, Samii K, Virenque C. Importance of a ceftazidime-vancomycin combination on bactericidal kinetics in severe MRSA infections in intensive care// *Pathol Biol (Paris)*. 2002 Apr;50(3):161-8.
18. Giamarellou H. Fourth generation cephalosporins in the antimicrobial chemotherapy of surgical infections// *J Chemother*. 1999 Dec;11(6):486-93. Review.
19. Giamarellou H. Clinical experience with the fourth generation cephalosporins// *J Chemother*. 1996 Feb;8 Suppl 2:91-104.
20. Hafeez S, Izhar M, Ahmed A, Zafar M, Naeem M. In-vitro antimicrobial activity of Ceftazidime: a new fourth-generation cephalosporin against clinically significant bacteria// *J Pak Med Assoc*. 2000 Aug;50(8):250-2.
21. Hamazaki H, Hasegawa H, Horiuchi A, Teshima H, Hiraoka A, Masaoka T, Nasu K, Uchino H, Tatsumi N, Inoue N, Kageyama T, Kawagoe H, Tukaguchi M, Hukuhara S, Takahashi T, Takatsuka H, Kanamaru A, Kakishita E, Nagai K, Hara H, Kanayama Y, Sugiyama H, Kitani T. Clinical evaluation of ceftazidime sulfate for severe infections in patients with hematological disorders. Hanshin Study Group of Hematopoietic Disorders and Infections// *Jpn J Antibiot*. 1997 Jan;50(1):12-21.
22. Hayashi H, Yamashita T, Nakata T, Hiji T, Kojima T, Katayama H, Ishikawa M. Ceftazidime sulphate for gynaecological infections and prophylaxis of non-laparotomy surgery in patients with benign disease// *Int J Antimicrob Agents*. 2002 May;19(5):405-11.
23. Ishii Y, Alba J, Kimura S, Shiroto K, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics using Etest against clinical isolates from 60 medical centres in Japan// *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Apr;25(4):296-301.
24. Joukhadar C, Klein N, Mayer BX, Kreischitz N, Delle-Karth G, Palkovits P, Heinz G, Muller M. Plasma and tissue pharmacokinetics of ceftazidime in patients with sepsis// *Crit Care Med*. 2002 Jul;30(7):1478-82.
25. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Nakamura S, Yamamoto E. Antimicrobial susceptibility of major pathogens of orofacial odontogenic infections to 11 beta-lactam antibiotics// *Oral Microbiol Immunol*. 2002 Oct;17(5):285-9.
26. Lipman J, Wallis SC, Rickard CM, Fraenkel D. Low ceftazidime levels during twice daily dosing in critically ill septic patients: pharmacokinetic modelling calls for more frequent dosing// *Intensive Care Med*. 2001 Feb;27(2):363-70.
27. Lipman J, Wallis SC, Boots RJ. Ceftazidime versus ceftazidime: the importance of creatinine clearance// *Anesth Analg*. 2003 Oct;97(4):1149-54.
28. Minohara Y, Kato T, Chiba M, Doi K, Kurihara Y, Kusakado M, Miyamoto Y, Miyazaki O, Kawaguchi F. A rare case of *Salmonella* soft-tissue abscess// *J Infect Chemother*. 2002 Jun;8(2):185-6.
29. Muller M, Rohde B, Kovar A, Georgopoulos A, Eichler HG, Derendorf H. Relationship between serum and free interstitial concentrations of ceftazidime and ceftazidime in muscle and subcutaneous adipose tissue of healthy volunteers measured by microdialysis// *J Clin Pharmacol*. 1997 Dec;37(12):1108-13.
30. Norrby SR, Geddes AM, Shah PM. Randomized comparative trial of ceftazidime versus ceftazidime in the empirical treatment of suspected bacteraemia or sepsis. Multicentre Study Group// *J Antimicrob Chemother*. 1998 Oct;42(4):503-9.
31. Oyake S, Ohi T, Koga M. Staphylococcal scalded skin syndrome developing during burn treatment// *J Dermatol*. 2001 Oct;28(10):557-9.
32. Quinn JP. Clinical strategies for serious infection: a North American perspective// *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998 Jun;31(2):389-95. Review.
33. Raymond J, Bergeret M, Sauve-Martin H, Iniguez JL, Gendrel D. Ceftazidime—vancomycin combination in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection// *Clin Microbiol Infect*. 1998 Feb;4(12):733-734. No abstract available.
34. Sader HS, Cerbara EF, Luz D, Hashimoto A. Evaluation of the Cephalosporins, Ceftazidime, Ceftazidime and Ceftazidime, against Clinical Isolates of Imipenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*// *Braz J Infect Dis*. 1999 Dec;3(6):231-237.
35. Sagawa T, Fuiuno T, Sakuragi N, Kishida T, Yamada H, Fuiimoto S. Clinical study of ceftazidime sulphate in obstetric and gynaecological infections// *J Int Med Res*. 2000 Nov-Dec;28(6):288-99.
36. Saueremann R, Delle-Karth G, Marsik C, Steiner I, Zeitlinger M, Mayer-Helm BX, Georgopoulos A, Muller M, Joukhadar C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ceftazidime in subcutaneous adipose tissue of septic patients// *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Feb;49(2):650-5.
37. Steiner IM, Langenberger H, Marsik C, Mayer BX, Fischer M, Georgopoulos A, Muller M, Heinz G, Joukhadar C. Effect of norepinephrine on ceftazidime tissue concentrations in healthy subjects// *J Antimicrob Chemother*. 2004 Mar;53(3):506-11. Epub 2004 Jan 28.
38. Suwangool P, Suttinont C, Bowonwatanuwong C, Rajanuwong A, Kulpradist SA, Dusitnanond V, Chayakul P, Chetchotisakd P, Leelasupasri S, Aswapokee N. Efficacy and safety of twice daily administration of ceftazidime in the empiric treatment of sepsis// *J Med Assoc Thai*. 1999 Jul;82(7):648-53.
39. Tuchilus C, Poiata A, Badicut I, Teodor A, Luca V, Grigore L, Buiuc D. Activity of fourth generation cephalosporins against clinical isolates of Enterobacteriaceae// *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2003 Jul-Sep;107(3):595-8.
40. Visalli M.A., Jacobs M. R., Appelbaum P.C. Determination of Activities of Levofloxacin, Alone and Combined with Gentamicin, Ceftazidime, Ceftazidime, and Meropenem, against 124 Strains of *Pseudomonas aeruginosa* by Checkerboard and Time-Kill Methodology// *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.- 1998;42(4):953-955.
41. Wiseman LR, Lamb HM. Ceftazidime. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy in the treatment of severe nosocomial infections and febrile neutropenia. *Drugs*// 1997 Jul;54(1):117-40. Review.
42. Wise R. Tissue penetration of the fourth generation parenteral cephalosporins// *J Chemother*. 1996 Feb; 8 Suppl 2:63-70.

Диференційовані методи активації та мобілізації стовбурових клітин з периферичної крові

І.В. ЖУЛКЕВИЧ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

The differentiated methods of activating and mobilization of peripheral blood stem cells

I.V. SHULKEVYCH

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

У статті представлено аналіз літературних даних про різні методи активації та мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин з периферичної крові та їх різну ефективність, що викликає необхідність диференційованого підходу до їх застосування в різних групах онкологічних хворих.

The article presents the analysis of literary data about different methods of activating and mobilization of haemopoiesis stem cells from a peripheral blood and their different efficiency, that causes the necessity of the differentiated approach to their application in different groups of oncological patients.

На межі XX-XXI століть спостерігається зростання (за даними ЕВМТ) кількості проведених в Європі аутологічних трансплантацій гемопоетичних стовбурових клітин (ГСК) та значне (в десятки разів) їх переважання над алотрансплантацією в лікуванні солідних пухлин та лімфом. Серед джерел аутоотрансплантантів 95 % складають ГСК з периферичної крові, і тільки 3 % – кістковий мозок.

Наша увага до даного питання зумовлена, перш за все, включенням аутоотрансплантації ГСК з периферичної крові в перелік стандартних протоколів лікування онкогематологічних хворих в Україні на другому етапі надання медичної допомоги, що має бути налагоджена в спеціалізованих установах на міжобласному рівні [1].

Показанням до проведення аутоотрансплантації ГСК з периферичної крові в онкогематології є хворі групи високого ризику з мієлодиспластичним синдромом, хворі на гострий мієлобластний лейкоз на етапі консолідації ремісії, хворі на хронічний мієлолейкоз (ХМЛ) віком до 55 років з відсутнім ефектом від терапії інтерфероном, усі групи хворих на мієломну хворобу (МХ) віком до 65 років з II-III стадіями захворювання, хворі на неходжкінські лімфоми всіх ступенів злоякісності, хворі на лімфогрануломатоз (ЛГМ) групи високого ризику та з

рефрактерними формами захворювання і при ранніх та пізніх рецидивах, а також хворі на рак молочної залози, м'якотканинні саркоми, пухлини мозку, ретинобластому та дрібноклітинний рак легень та яйників, нейробластому та саркому Юїнга і гермінтогенні пухлини [2].

Процедура аутоотрансплантації ГСК з периферичної крові умовно може бути представлена у вигляді наступних складових – оптимального добору хворих, етапів активації та мобілізації ГСК з периферичної крові, створення необхідної для трансплантації колекції та власне трансплантації. Отже, етап активації гемопоетичних стовбурових клітин та мобілізації їх з периферичної крові є визначальним, а використання раціонально підібраних режимів активації і мобілізації може радикально вплинути на ефективність всієї процедури аутоотрансплантації.

Найбільш прості та розповсюджені режими мобілізації ГСК з периферичної крові базуються на введенні рекомбінантних – гранулоцитарного (фолграстим, леногратим) чи гранулоцитарно-макрофагального (сангромостим, малграмостим) – колонієстимулюючих факторів (Г-КСФ та ГМ-КСФ) [3]. Ці методи відрізняються за дозою, що коливається від 4,8 [4] до 16 мкг/кг/добу [5], однак дебатуються питання про оптимальну дозу та кількість

необхідних введень [6]. На ефективність та рентабельність протоколу НХ-97, що передбачав шестиденне введення Г-КСФ, вказують китайські дослідники, підводячи підсумки дворічного використання останнього при ало- та аутогенних трансплантаціях, причому останнє введення Г-КСФ в дозі 300 мкг/добу проводили за 1,5 години до процедури лейкофорезу [7]. Інтенсивно досліджується можливість клінічного застосування рекомбінантного людського ІЛ-1 в [8] та тромбоектину [9] у пацієнтів з раком молочної залози.

Другим шляхом отримання ГСК з периферичної крові є індукція їх надходження в кров'яне русло цитостатиками, зокрема циклофосфамідом, що застосовується як в низьких (1,5 г/м²) дозах окремо [10,11], так і в високих (4,0 г/м²) дозах в комбінації з ростовими факторами [12], а також іншими цитостатиками [13]. Проте комбінація циклофосфаміду та рекомбінантних ростових факторів для багатьох центрів трансплантації є класично-стандартною та регламентованою рекомендаціями на їх використання [14].

У науковій літературі останніх років активно обговорюється ефективність диференційованого підходу до мобілізації ГСК з периферичної крові в пацієнтів з різними онкогематологічними захворюваннями. Дослідницька група [15] госпіталю de la Santa Creu i Sant Pau в Барселоні використовує в хворих на ХМЛ інтенсивний режим – протокол ICE (ідарубіцин\цитарабін\етопозид) – в більш як річний термін після встановлення діагнозу та короткого інтервалу (менше 3,5 місяця) після неефективного лікування б-інтерфероном. Проте військові медики провінції Guangzhou (Китай) [16], для цієї ж мети користуються внутрішньовенним введенням цитарабіну (2,0 г/добу), етопозиду (0,2 г/добу) та циклофосфаміду (1,0 г/добу) у хворих на ХМЛ після терапії іматинібом. У хворих на ХМЛ в хронічній фазі та фазі акселерації після терапії іматинібом з високою ефективністю використовується тільки фолграстим, причому автори [17] вказують на мінімальну контамінацію трансплантату.

А.Р. Raroport et all. [18] вважають, що оптимальним протоколом для процедури мобілізації в хворих на ЛГМ та лімфоми є комбінація циклофосфаміду та етопозиду з Г-КСФ чи ГМ-КСФ. В той же час, дослідники з університетської клініки в Брно [19] пропонують використовувати протоколи MINE та VIM в хворих на ЛГМ та лімфоми відповідно для досягнення цитопенії з подальшою стимуляцією рекомбінантним Г-КСФ в дозі від 5 до 16 мкг/кг/добу. Інші дослідницькі групи пропонують протоколи DMAP [20], D-TEC [21], MIMC [22] та IEV [23].

Втім, на думку M. Benekli et all. [24], використання в хворих на ЛГМ ритуксимабу в межах 6 місяців, що передують збору колекції, призводить до зниження ефективності процедури мобілізації ГСК з периферичної крові (майже в 3 рази), подовження терміну приживлення та почастішання інфекційних епізодів після процедури трансплантації. Схожі висновки отримали і французькі дослідники [25] після вивчення впливу флударабіну та циклофосфаміду в хворих на ХЛЛ за 69-377 днів до процедури мобілізації ГСК фолграстимом.

К.А. Lerro et al. [26] вважають найбільш адаптованою комбінацією введення 1,5 г/м² циклофосфаміду в –10 день та 10 мкг/кг Г-КСФ починаючи з –7 доби для хворих на МХ, які не отримували при попередній терапії алкілюючих середників. А. Corso et al. [27] повідомляють про 6-річне порівняння в 116 хворих на МХ двох режимів мобілізації: високими дозами циклофосфаміду (4 г/м²) та протоколу DСЕР (дексаметазон, циклофосфамід, етопозид та цисплатина), які супроводжувались введенням Г-КСФ в дозі 5 мкг/кг/добу через 48 годин після закінчення хіміотерапії. Визнано, що протокол DСЕР більш ефективний порівняно з високими дозами циклофосфаміду для активації викиду стовбурових клітин з кісткового мозку в периферичне русло. Інше повідомлення тої ж дослідницької групи [28] показало вищу ефективність DСЕР порівняно з VAD за критеріями мобілізації та токсичності в хворих на МХ.

M. Arland et al. [29], визнаючи недостатню ефективність мобілізації ГСК з периферичної крові в хворих на МХ циклофосфамідом та Г-КСФ, вважають, що комбінація іфосфаміду та епірубіцину з наступною стимуляцією Г-КСФ спроможні мобілізувати достатню кількість стовбурових клітин без значних побічних ефектів у пацієнтів з МХ. Дослідження С. Straka et all. [30] частково підтверджують вищенаведене твердження, однак пропонують доповнити таку комбінацію етопозидом.

Активация ГСК у хворих з раком молочної залози і оваріальним раком була досліджена після введення доцетакселу в трьох дозах (100, 110 і 120 мг/м²) та Г-КСФ (10 мкг/кг/добу) [31]. Автори прийшли до висновку, що вивчені комбінації являють собою ефективні та безпечні режими з мінімальною токсичністю, що може бути використано для мобілізації ГСК в амбулаторних умовах. В той же час, проведено дослідження [32], в якому визнано однакову ефективність двох хіміотерапевтичних режимів (циклофосфамід та епірубіцин/пацлітаксел) з наступною активацією Г-КСФ в 86 пацієнтів з раком молочної залози II-IV стадії.

Таким чином, аналіз літературних даних вказує на наявність різних методик активації та мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин з пери-

феричної крові та їх різну ефективність, що викликає необхідність диференційованого підходу до їх застосування в різних групах онкологічних хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стандарты в гематологии / За ред. Я.И. Виговської, В.Л. Новака. – Львів, 2002. – 165 с.
2. Gratwohl A. New developments in hematopoietic stem cell transplantation // *Ther. Umsch.* – 2002. – Vol.59, № 11. – P.571-576.
3. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). – Москва, 2003. – 80 с.
4. Tian H., Zhou S.Y. Clinical Study of Single-Dose G-CSF in Mobilization and Reconstruction of Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation // *Ai Zheng.* – 2003. – 22(12). – P.1325-1329.
5. Analysis of phenotypes and kinetics of CD34+ cells and lymphocytes in donors of hematopoietic stem cells for allogeneic transplantation / Klabusay M. et al. // *Cas. Lek. Cesk.* – 2003. – 142(7). – P. 410-416.
6. Stem cell mobilization by G-CSF in solid and hematological malignancies: single daily dose is better than split dose in obese patients/ Cetin T. et al. // *J. Clin. Apheresis.* – 2003. – 18(3). – P. 20-24.
7. Effects of protocol HX-97 on mobilization, collection and hematopoietic reconstitution of peripheral blood stem cells transplantation / Liu Tet all. // *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* – 1999. – 30(4). – P. 428-430.
8. Проблемы трансплантации костного мозга и стволовых клеток периферической крови: Использование рекомбинантного человеческого интерлейкина-1 γ для мобилизации, сбора и аутотрансплантации стволовых клеток периферической крови / Обухова Е.Е., Мелкова К.Н., Кончаловский М.В., Мхеидзе Д.М., Баранов А.Е. // Материалы Всероссийской конференции с международным участием 19-21 января 1999 г., г. Москва. – С. 78-79.
9. Use of thrombopoietin in combination with chemotherapy and granulocyte colony-stimulating factor for peripheral blood progenitor cell mobilization / Gajewski J.L., Rondon G., Donato M.L., Anderlini P. et al. // *Biol. Blood Marrow Transplant.* – 2002. – 8(10). – P. 550-556.
10. Harvesting of autologous blood stem cells after a mobilising regimen with low-dose cyclophosphamide / Delilieri G.L et al.// *Leuk. Lymphoma.* – 2002. – 43(10). – P. 1957-1960.
11. Low-dose or intermediate-dose cyclophosphamide plus granulocyte colony-stimulating factor for progenitor cell mobilisation in patients with multiple myeloma / Jantunen E, Putkonen M, Nousiainen T, Pelliniemi TT, et al. // *Bone Marrow Transplant.* – 2003. – 31(5). – P. 347-351.
12. A simplified approach to stem cell mobilization in multiple myeloma patients not previously treated with alkylating agents / Lerro K.A. et al. // *Bone Marrow Transplant.* – 2003. – 32(12). – P. 1113-1117.
13. Intensive therapy with paclitaxel (Taxol) and cyclophosphamide followed by administration of G-CSF as a mobilization regimen in patients with breast carcinoma and indications for autologous hematopoietic cell transplantation / Trneny M, Apltauerova M, Mares P, Gasova Z, et al. // *Sb. Lek.* – 2002. – 103(3). – P. 349-357.
14. Guidelines on the use of colony-stimulating factors in haematological malignancies / Pagliuca A, Carrington PA, Pettengell R, Tule S, Keidan J. // *Br. J. Haematol.* – 2003. – 123(1). – P. 22-33.
15. Prognostic factors influencing feasibility of cytogenetic and molecular analysis in leukapheresis products in chronic myelogenous leukemia patients / Carrasco M. et al. // *Ann Hematol.* – 2002. – 81(12). – P. 710-716.
16. Autogeneic peripheral blood hemopoietic stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia with imatinib mesylate-induced negative Philadelphia chromosome / Meng F.Y. et al. // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* – 2003. – 23(12). – P. 1301-1302, 1306.
17. Filgrastim-induced stem cell mobilization in chronic myeloid leukaemia patients during imatinib therapy: safety, feasibility and evidence for an efficient in vivo purging / Kreuzer KA, Kluhs C, Baskaynak G, Movassaghi K, et al. // *Br. J. Haematol.* – 2004. – 124(2). – P. 195-199.
18. Autotransplantation for advanced lymphoma and Hodgkin's disease followed by post-transplant rituxan/GM-CSF or radiotherapy and consolidation chemotherapy / Rapoport AP et al. // *BMT.* – 2002. – 29(4). – P. 303-312.
19. Ifosfamide- and etoposide-based chemotherapy as salvage and mobilizing regimens for poor prognosis lymphoma / Mayer J et al. // *Eur. J. Haematol. Suppl.* – 2001. – 64. – P. 21-27.
20. Mobilization of peripheral blood stem cells with high-dose cyclophosphamide or the DHAP regimen plus G-CSF in non-Hodgkin's lymphoma / Pavone V et al. // *BMT.* – 2002. – 29(4). – P. 285-290.
21. Cytoreduction and stem cell mobilization with a regimen of paclitaxel, etoposide and cyclophosphamide followed by autologous transplantation using a preparative regimen of busulfan, etoposide and cyclophosphamide for patients with advanced lymphoma / Tutschka P.J. et al. // *Acta Haematol.* – 2001. – 105(4). – P. 222-232.
22. Aurlien E. Combination chemotherapy containing mitoguanzone, ifosfamide, methotrexate, etoposide (MIME) and G-CSF efficiently mobilize peripheral blood progenitor cells in heavily pre-treated relapsed lymphoma patients // *Eur. J. Haematol. Suppl.* – 2001. – 64. – P. 14-20.
23. O'Connell N. Effective progenitor cell mobilization in lymphoproliferative disorders using ifosfamide, epirubicin and etoposide (IEV) // *Eur. J. Haematol. Suppl.* – 2001. – 64. – P. 33-36.
24. Effect of rituximab on peripheral blood stem cell mobilization and engraftment kinetics in non-Hodgkin's lymphoma patients / Benekli M. et al. // *BMT.* – 2003. – 32. – P. 139-143.
25. Impact of frontline fludarabine and cyclophosphamide combined treatment on peripheral blood stem cell mobilization in B-cell chronic lymphocytic leukemia / Tournilhac O, Cazin B, Lepretre S, Divine M, et al. // *Blood.* – 2004. – 1;103(1). – P. 363-365.
26. A simplified approach to stem cell mobilization in multiple myeloma patients not previously treated with alkylating agents / Lerro K.A. et al. // *Bone Marrow Transplant.* – 2003. – 32(12). – P. 1113-1117.
27. A combination of dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, and cisplatin is less toxic and more effective than high-dose cyclophosphamide for peripheral stem cell mobilization in multiple myeloma / Corso A, Arcaini L, Caberlon S, Zappasodi P, et al. // *Haematologica.* – 2002. – 87(10). – P. 1041-1045.
28. DCEP (dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, and cisplatin) is an effective regimen for peripheral blood stem cell collection in multiple myeloma / Lazzarino M et al. // *BMT.* – 2001. – 28(9). – P. 835-839.
29. Ifosamide, epirubicin and granulocyte colony-stimulating factor: a regimen for successful mobilization of peripheral blood progenitor cells in patients with multiple myeloma / Arland M et al. // *Hematol. Oncol.* – 2001. – 19(2). – P. 59-66.
30. Blood stem cell collections after mobilization with combination chemotherapy containing ifosfamide followed by G-CSF in multiple myeloma / Straka C. et al. // *Oncology.* – 2003. – 65(Suppl 2). – P. 94-98.
31. A phase II trial of docetaxel for peripheral blood stem cell mobilization for patients with breast cancer and ovarian cancer / Laport G.G. et al. // *BMT.* – 2001. – 27(7). – P. 677-681.
32. Kinetics of PBPC mobilization by cyclophosphamide, as compared with that by epirubicin/paclitaxel followed by G-CSF support: implications for optimal timing of PBPC harvest / Dettke M et al. // *Transfusion.* – 2001. – 41(5). – P. 681-686.

УДК 617. 127

Випадок флегмониглибокого фасціального простору гомілки

М.Д. ПРОЦАЙЛО, І.О. КРИЦЬКИЙ, В.С. РЕВЧУК, В.Р. МИКУЛЯК

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

CASE OF PHLEGMON OF DEEP FASCIAL SPACE OF CNEMIS

M.D. PROTSAYLO, I.O. KRYTSKY, V.S. REVCHUK, V.R. MYKULIAK Ternopil State

Medical University by I.Y. Horbachevsky

В короткому повідомленні описано випадок флегмони глибокого фасціального ложа гомілки, що обумовила розвиток сепсису, поліорганної дисфункції з летальним наслідком.

The brief report describes the case of phlegmon of deep fascial space of cnemis with subsequent development of sepsis, polyrganic dysfunction with lethal outcome.

Флегмони глибокого фасціального простору гомілки важко діагностуються. Жодне інше фасціальне ложе гомілки не містить стільки лімфатичних судин та вузлів, тому первинні нагноєння можливі саме у цих вузлах. Поширення гною у такі ложа Войно-Ясинецький називав «воротами смерті» [1].

Наше клінічне спостереження дає підстави стверджувати про те, що такі флегмони важко діагностуються та лікуються.

Хлопчик К., 12 р., отримав забій правої гомілки, після чого виник сильний біль. Протягом тижня знаходився на амбулаторному лікуванні з діагнозом: забій правої гомілки, остеоепіфізеоліз правої великогомілкової кістки без зміщення уламків. Кожен другий день він оглядався ортопедами, тричі здійснювалася рентгенографія правої гомілки з метою діагностики її перелому. За добу до госпіталізації, загальний стан дитини різко погіршав. Температура тіла сягала 40° С на фоні вираженої млявості, ядухи, зменшення кількості сечі, яка мала колір пива. Діагноз швидкої допомоги: остеомиєліт правої гомілки.

При поступленні у клініку загальний стан дитини був вкрай тяжкий, виявлено поліорганну дисфункцію. Хворий збуджений, дезорієнтований у просторі та часі, неадекватний, що свідчить про розлади перфузії головного мозку, розлади свідомості (згідно з шкалою Глазко, менше 15 балів).

В акті дихання брала участь додаткова дихальна мускулатура. Тахіпноє-понад 46 за хвилину. На рент-

генограмі легень виявлено так званий рентгенологічний симптомокомплекс “снігової бурі”, діагностовано респіраторний дистрес-синдром дорослих [2].

АТ 60/20 мм рт.ст. на фоні тахікардії (пульс понад 140 уд. за хв). Індекс Алговера–Грубера (шоковий індекс) становив 2,6–3 (норма 0,5).

Лейкоцитоз (20x10⁹/л) із зсувом лейкоцитарної формули вліво (16 % “паличок”). Різке зменшення кількості сечі, що мала колір пива (гіпербілірубінемія 49 ммоль/л). Різко позитивний двобічний симптом Пастернацького. Гепатомегалія (край печінки на рівні пупка). Збільшення загального білірубіну крові у 2,2, прямого – у 5,2, непрямого – у 1,3 раза. АСТ збільшена у 2, АЛТ – у 1,5 раза, що свідчить про масове руйнування гепатоцитів, міоцитів і панкреатоцитів на фоні розладів дезинтоксикаційної функції організму [3].

На шкірі правої гомілки виявлено поодинокі гнійні висипання. Набряк гомілки відсутній. Руки кінцівкою значно обмежені та болючі (рис. 1). Пульс на задній великогомілкової артерії гомілки та тильній поверхні правої ступні ослаблений. На рентгенограмі правої гомілки в 2-х проєкціях кісткової патології не виявлено. При ревізії фасціальних лож правої гомілки отримано 100 мл густого смердючого гною з глибокого ложа. Великомілкова кістка була дренована трубками через остеоперфоративні отвори. З гною висіяно золотистий стафілокок. Через добу виявлено абсцес правого плеча, який було розкрито і дреновано.

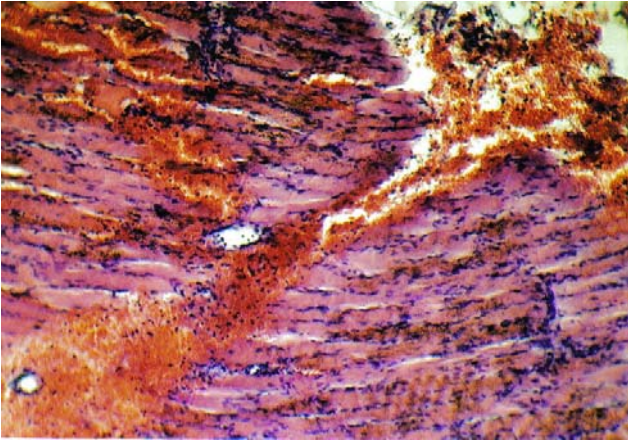


Рис 1. Хворий К., 13 р. Поперечносмугаста м'язова тканина. Масивні крововиливи в строму з некробіотичними змінами м'язової тканини за типом геморагічного інфаркту. Наявність запальних інфільтратів у стромі. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x 40.

Клінічний діагноз. Флегмона глибокого фасціального ложа правої гомілки. Гострий посттравма-

тичний остеомієліт правої великогомілкової кістки. Абсцес правого плеча. Тяжкий сепсис. Септичний шок. Вторинна поліорганна недостатність. Респіраторний дистрес-синдром дорослих. Дихальна недостатність III ст. набряк легень. Гнійний ендобронхіт, панкардит, серцево-судинна недостатність II ст. Токсичний гепатит. Анемія тяжкого ступеня. Вторинний імунодефіцит. ДВЗ-синдром.

Загальний стан хворого прогресивно погіршувався, незважаючи на реанімаційні заходи, хлопчик помер на 2-й день перебування в палаті інтенсивної терапії.

Отже, своєчасно не розпізнана флегмона фасціального ложа гомілки обумовила розвиток тяжкого сепсису, розповсюдження стафілококової інфекції з гнійними метастазами, розвиток септичного шоку з наступним тяжким, несумісним з життям, поліорганним ураженням на фоні ДВЗ-синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Войно-Ясенецький В.Ф. Очерки гнойной хирургии. – Медгиз – 1946. – 543 с.
2. Глумчер Ф.С. Острый респираторный дистресс-синдром:

- определение, патогенез, терапия // Журнал сучасного лікаря. Мистецтво лікування. – 2004. – № 9. – С. 30-35.
3. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В. Сепсис у дітей. – М.: издат. Мокеев, 2001. – 369 с.

УДК

До вибору методу лікування та способу оперативного втручання при ахалазії кардії в геронтології

М.М. ВОЛОБУЄВ, О.Ю. БІЛОКІНЬ, В.О. БОРИСЕНКО, М.В. ВОРОНОВ, Е.Я. КЕРІМОВ, САМІР РАБАХ ЗАКУТ, Д.С. МІЛКО

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського

To the choice of treatment method and way of operative intervention at cardia achilasia in gerontology

M.M. VOLOBUYEV, O.Y. BILOKIN, V.O. BORYSENKO, M.V. VORONOV, E.Y. KERIMOV, SAMIR RABAKH ZAKUT, D.S. MILKO

Crimean State Medical University by S.I. Heorhiyevsky

Ахалазія кардії (АК) у нозоструктурі ординарних лікувальних закладів посідає досить скромне місце і недостатньо відома лікарям загальнолікувальної мережі. Імовірно, цим можна пояснити затримки з встановленням справжнього діагнозу і наданням більшості хворих адекватної лікувальної допомоги. Особливо часто діагностичні й лікувально-тактичні помилки ми спостерігали в осіб старшого віку.

Програма лікування АК визначається стадією захворювання і супровідними ускладненнями.

У першій стадії захворювання лікування консервативне – створення нервово-психічного комфорту, дієта з виключенням гострих і подразнюючих страв, санація стравоходу після їжі з промиванням його мінеральною водою або відварами лікарських трав, спазмолітики, місцеві анестетики, седативні засоби – яке направлене на нормалізацію нервової діяльності, санаторно-курортне лікування в стаціонарах загального профілю.

У другій та третій стадіях консервативне лікування набуває допоміжного значення, виникають показання до безкровної кардіодилатації (в нас є досвід 268 процедур за 40 років).

У четвертій стадії в усіх випадках показане оперативне лікування. Консервативні лікувальні заходи мають характер передопераційної підготовки й спрямовані на лікування езофагіту, корекцію виявлених порушень процесів обміну і усунення ускладнень, що виникли.

Для оперативного лікування АК була запропонована велика кількість заходів і модифікацій оперативних втручань. Випробування часом і клінічною практикою витримали небагато з них. Найширше

використовують операцію за Геллером, позаслизову кардіоміотомію в сучасних модифікаціях Б.В. Петровського, Т.О. Суворової, О.О. Шалімова і С.О. Андрєєва. Стосовно оперативного лікування АК у четвертій стадії, Є.І. Захаровим в 1962 році розроблена й виконана операція пересадки кардії. В клініко-фізіологічному відношенні вона видається найбільш досконалою, а її слабкою стороною є достатньо виражена агресивність, яка зумовлена необхідністю розкриття двох порожнин і травмою діафрагми.

З метою усунення цих недоліків М. М. Волобуєвим у 1998 році розроблена операція трансабдомінальної трансгастральної резекції звуженої ділянки стравоходу. **Техніка операції:** під ендотрахеальним наркозом проводиться верхньо-середина лапаротомія; мобілізація верхнього сегмента шлунка й звуженої частини стравоходу. За допомогою введеного анестезіологом товстого шлункового зонда звужена частина стравоходу низводиться й інвагінується в шлунок; його дно підшивається до стравоходу вище звуження за типом езофагофундоплекції за Ніссеном. Передня стінка шлунка розтинається в ділянці дна; під контролем зору крізь його порожнину виконується циркулярне видалення звуженої частини стравоходу з одночасним формуванням стравохідно-шлункового анастомозу за допомогою окремих вузлових швів.

Запропоноване й апробоване в нашій клініці оперативне втручання (4 спостереження) є відносно малоагресивним (на рівні операції СПВ) та може бути запропоноване до практики малоінвазивного оперативного лікування АК у геронтохірургії.

Одужання дитини з нефробластою та метастатичним ураженням легень і печінки

В.К. ЛІТОВКА, К.В. ЛАТИШОВ, О.М. ЧЕТВЕРИК

Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Донецьк

Recovery of the child with nephroblastoma with metastatic injury of lungs and liver

V.K. LITOVKA, K.V. LATYSHOV, O.M. CHETVERYK

Donetsk Regional Children's Clinical Hospital

Наведено опис випадку нефробластоми з метастазами у легені і печінку в дитини чотирьох років. Після проведеного оперативного лікування, поліхіміотерапії та телегамматерапії настало одужання.

The case of nephroblastoma with metastases into lungs and liver in 4-year child is described. Surgery, polychemotherapy and radiation were provided and full recovery was marked.

Нефробластома (пухлина Вільмса) – найбільш розповсюджена злоякісна пухлина дитячого віку, частота якої складає 8 випадків на 100 000 дітей молодше 15 років. Відсутність онкологічної настороженості серед педіатрів є однією з основних причин пізньої діагностики, через що до 65-70 % пацієнтів поступають у хірургічні (онкологічні) стаціонари з III-IV стадією захворювання, у зв'язку з чим зберігається висока летальність. Якщо за наявності I стадії захворювання одужує до 90 % дітей, то при IV клінічній стадії – не більше третини. Із 103 дітей, які поступили у клініку дитячої хірургії за останні 15 років з приводу нефробластоми у 16 (15,5 %) пацієнтів діагностовано IV клінічну стадію новоутворення. У цій групі хворих одужало тільки 2 (12,5 %) дітей. Наводимо одне зі спостережень.

Дитина Н., 4,5 року (історія хвороби № 1028), поступила у клініку 7.02.2000 р. зі скаргами батьків на млявість, слабкість, лихоманку, збільшення в розмірах живота, наявність пухлини в лівій половині черевної порожнини. Хворіє з 1.02.2000 р., коли під час купання було виявлено пухлину в лівій половині живота. Сонографічно запідозрено пухлину Вільмса зліва. Направлена у клініку. При поступленні загальний стан тяжкий. Шкірні покриви бліді. Зниженого харчування. У легенях жорстке дихання, тони сер-

ця приглушені. Весь лівий фланк займає горбиста пухлина розміром 12×10 см. Печінка при пальпації щільної консистенції, виступає з-під реберної дуги на 3 см. За даними ультразвукового дослідження (УЗД), у правій і лівій частках печінки виявлено множинні метастази до 1 см в діаметрі. Проведені дослідження (рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна томографія, УЗД) дозволили встановити, що пухлина виходить з лівої нирки з метастазами в легені та печінку. На рентгенографії органів грудної клітки виявлено округлі тіні – метастази в обох легенях діаметром до 1 см. Проведено передопераційний курс поліхіміотерапії (ПХТ): вінкристин, циклофосфан, етопозид.

23.02.2000 р виконано операцію: лапаротомію, нефректомію зліва, біопсію печінки (хірург – канд. мед. наук. Літовка В.К.). Верхньосередина лапаротомія, обходячи пупок зліва, довжиною до 15 см. Гемостаз. У позаочеревинному просторі зліва – горбисте пухлиноподібне утворення 10×8×6 см жовтувато-сірого кольору. Очеревина над ним стовщена, набрякла, зі звивистими судинами. Парааортальні та паракавальні лімфатичні вузли збільшені до 1,5 см. У печінці – велика кількість білуватих ділянок діаметром до 0,8-1 см, які виступають над капсулою (як на діафрагмальній, так і

на вісцеральній поверхні). У брижі кишечника – велика кількість щільних лімфовузлів діаметром до 0,8-1 см, сальник не змінений. Над пухлиною зроблено розтин заднього листка очеревини, пухлину виділено й нирку виведено в рану. Ніжку нирки перетиснуто, прошито й відсічено – пухлину видалено. Гемостаз. Відновлено цілісність заднього листка очеревини. Після цього проведено крайову біопсію печінки в зоні видимого метастазу. Рану ушито кетгутом. Кровотечі немає. Туалет черевної порожнини. Рану поширово ушито наглухо. Шви на шкіру. Асептична пов'язка.

Макропрепарати: 1) горбиста нирка, щільної консистенції, розміром 10×8×6 см, біля верхнього полюса капсула некротизована, зруйнована пухлиною; 2) шматочок печінки жовтувато-коричневого кольору, розміром 1,2×0,8 см, в'ялої консистенції, на розрізі білувато-сірого кольору з гноєподібним зскрібком, малюнок стертий.

Патогістологічний висновок № 1870-1905: типова нефробластома, яка зазнала терапевтичного патоморфозу. У тканині печінки – метастази нефробластоми, дистрофічні зміни гепатоцитів.

Післяопераційний період перебігав рівно, було

проведено курс ПХТ за тією ж програмою. Рана загоїлася первинним натягом. 3.03.2000 р. дитину виписано додому. У подальшому – курси ПХТ проводилися щомісячно (вінкристин, циклофосфан, етопозид, доксорубіцин). На ділянку метастазу легень було проведено телегамматерапію (сумарна доза опромінення 35 Гр). Через 6 місяців на рентгенограмі органів грудної клітки тіней метастазів не виявлено. За даними УЗД, печінка однорідної структури.

У другому півріччі курси ПХТ проводили через 2,5-3 місяці з включенням в окремі курси препаратів платини. На другому та третьому році після оперативного втручання курси ПХТ проводилися 2-3 рази на рік, потім 1 раз на рік. Востаннє обстежений через 5 років після операції в березні 2005 р. Загальний стан задовільний. З боку легень і серця – без особливостей. За даними рентгенографії органів грудної клітки, легеневі поля без осередкових тіней. Корені легень структурні. Синуси вільні. При проведенні УЗД і комп'ютерної томографії в черевній порожнині та позаочеревинному просторі додаткових утворень не виявлено. Біохімічні аналізи в межах норми. Скарг немає, дитина здорова.

УДК

Торакоскопічна діагностика поранення серця

А.В.ДРОЗД

Житомирська обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського

Thoracoscopic Diagnostics Of Heart Injury

A.V. DROZD

Zhytomyr Regional Clinical Hospital by O.F. Herbachevsky

Частота уражень серця складає 6-19,5 % усіх проникаючих поранень грудної клітки [1-4]. Майже 85 % хворих з такими пораненнями гине на місці пригоди і за період транспортування до медичних закладів [5]. Серед госпіталізованих живими в хірургічні стаціонари летальність коливається в межах 8-40 % [1.4].

Летальність при пораненні серця збільшується та прямо пропорційна тривалості передопераційного періоду. Впровадження торакоскопії при проникаючих пораненнях грудної клітки значно покращує швидкість і якість діагностики цієї патології [6]. Наводимо власне спостереження.

Хвора З., 31 рік, була госпіталізована в хірургічне відділення районної лікарні 21.10.1998 року об 11⁴⁰, через 16 годин з моменту отримання травми. Виявляла скарги на слабкість, наявність рани на передній грудній стінці зліва. Зі слів пацієнтки, впала на гострий металевий остов, рана не кровила, за медичною допомогою не зверталась. Вранці наступного дня під час фізичного навантаження відчула слабкість, запаморочення. Викликала швидку допомогу і була транспортована в хірургічне відділення районної лікарні. Викликаний торакальний хірург. На момент огляду стан задовільний. Скарги на незначний біль в ділянці рани, слабкість. Шкіра та видимі слизові чисті, блідо-рожеві. Пульс 78 ударів на хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. АТ 120/80 мм ртутного стовпа. Серце – тони гучні, ритмічні. Дихання везикулярне. Рентгенографія ОГК – легеневі поля інфільтративно-вогнищевих тіней. Межі серця не розширені. Куполи діафрагми чіткі. Синуси вільні. На ЕКГ- дифузні зміни міокарда. В V міжребер'ї по парастернальній лінії колото-різана рана 1,5x0,5 см. При ревізії рановий канал іде знизу вверху, зліва направо та проникає в плевральну порожнину. Під місцевою анестезією виконано торакоскопію. Торакоскопії по середній лінії зліва. Накладений пневмоторакс. В плевральній порожнині близько 250 мл крові. Перикард не розширений, звичайного кольору. Через стінку серцевої сорочки візуально визначається наявність темної рідини (крові) в порожнині перикарда. Спереду від діафрагмального нерва на поверхні перикарда знаходиться темно-вишневого кольору тромб 1,5x1,5 см. Під ендотрахеальним наркозом виконано передню бокову торакотомію в V підребер'ї зліва. В плевральній порожнині виявлено 300 мл крові, виконана широка перикардіотомія паралельно діафрагмальному нерву. З перикарда видалено 50 мл крові. На передній поверхні правого шлуночка рана 1,0x0,3 см, прикрита тромбом, з якої після видалення тромба пульсуючою цівкою почала виділятися кров. Рана притиснута пальцем. На рану серця наклали два вузлових шви капроною ниткою № 3. На задній стінці перикарда викреслений овальний отвір 2x2 см, для профілактики посттравматичного перикардиту. Накладали рідкі шви на перикард, дренажували плевральну порожнину. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Дренаж видалений на третю добу. Рана загоїлась первинним натягом. Шви зняті на десятю добу. При контрольній рентгенографії ОГК патології не виявлено. На ЕКГ – синусова тахікардія, 88 скорочень за хвилину, дифузні зміни міокарда. На одинадцятю добу пацієнтка виписана в задовільному стані. Оглянута через два та вісім місяців. Скарж не виявляє, працює за фахом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авілова О.М., Макаров А.В., Ватлін А.В. // Клінічна хірургія. – 1984. – № 4. – С.6-9.
2. Булигін В.І., Косоногов Л.Ф. Поранення серця. – Воронеж, 1989 128 с.
3. Гетьман В.Г. // Клінічна торакоскопія. – Київ, 1995. – С.177-182.
4. Кутушев Ф.Х., Корольов А.Ф. // Вісник хірургії. – 1995. – № 1.

– С.72-74.

5. Самохвалов І.М., Завражнов А.А., Кизявка М.І. Діагностика та хірургічна тактика при пораненнях серця та перикарда // Вісник хірургії. – 2001 р. – № 5. – С.102-108.
6. Цибуляк Г.Н., Бегик С.П. Поранення серця та перикарда // Хірургія. – 1996. – № 4. – С.59-63.

УДК

Синдром пейтца-турена-еггерса, ускладнений гострою кишковою непрохідністю

О.М. БУХАЛЮК, О.В. БІЛЬЧУК, С.О. ІЛЬЧУК, М.Я. БУХАЛЮК, Ю.М. МУРАВИНЕЦЬ

Березнівська ЦРЛ

Peitts-turen-eggerts syndrome complicated by acute intestinal obstruction

O.M. BUKHALYUK, O.V. BILCHUK, S.O. ILCHUK, M.Y. BUKHALYUK, Y.M. MURAVYNETS

Berezne Central District Hospital

Синдром Пейтца-Турена-Еггерса – спадкове захворювання, для якого характерні поліпоз травного каналу, пігментація шкіри і слизових оболонок внаслідок надмірного відкладання меланіну. В літературі є більше 300 описань даного синдрому, який передається по домінуючому типу успадкування як по чоловічій, так і по жіночій лінії. Захворювання може ускладнюватися обтураційною кишковою непрохідністю, кровотечею в просвіт травного каналу.

Хворий Х., 16 років, поступив в хірургічне відділення Березнівської ЦРЛ 08.07.04 року із скаргами на приступоподібний біль в животі, багаторазове блювання, загальну слабкість, сухість в роті. Захворів гостро 10 год тому.

Із анамнезу відомо, що в 1997 році оперований із приводу інвагінації кишечника (виконана резекція ділянки тонкого кишечника). В 2003 році при проведенні ЕГДС виявлений поліпоз шлунка з наявністю 3-х ювелірних гамартом (поліпів 4-го типу) тіла шлунка діаметром до 2 см, одиничний поліп низхідного відділу ДПК діаметром до 0,5 см, ознаки різкої гіперацидності шлунка. Біопсія – поліпоз слизової. Консультативний в медико-генетичній консультації: синдром Пейтца-Еггерса (в родоводі вказівки на один випадок поліпозу ШКТ у родички другого ст. спорідненості).

Об-но: загальний стан середньої важкості, нормостенічної тілобудови, задовільного живлення. Шкірні покриви бліді, відмічаються ділянки гіперпігментації на губах, слизовій щік, шкірі пальців рук. Пульс 110 уд. на хв, ритмічний, задовільних властивостей. Тони серця чисті, ритмічні, АТ 110/70 мм рт.ст. В легенях везикулярне дихання. ЧД 22 в хв, язик сухий, обкладений біло-жовтими нашаруваннями. На шкірі передньої черевної стінки післяопераційний рубець після верхньосерединної лапаротомії. Живіт помірно здутий, при пальпації м'який, болючий в ділянці післяопераційного рубця.

Симптоми подразнення очеревини від'ємні. Перистальтика за типом “падаючої краплі”. Позитивний симптом Склярова, симптом Пастернацького (-) з обох сторін. Сечовипускання вільне. Гази не відходять. Ректально: ампула прямої кишки пуста.

Обстеження: загальний аналіз крові. Гемоглобін 96 гр/л, Л 15,2 на 10/9, ЕР 2,98 на 10/12, ШОЕ 3 мм/г. загальний аналіз сечі: білок – немає, мікроскопія в нормі. Біохімічні показники в межах норми.

Терапевт: анемія середнього ступеня важкості.

Оглядова Ro-графія черевної порожнини не проводилась, оскільки на догоспітальному етапі хворому були виконані очисні клізми.

Виставлено діагноз: спайкова кишкова непрохідність, не виключається інвагінація тонкого кишечника на фоні поліпозу.

Після короткочасної підготовки виконана операція. Середньосерединна лапаротомія з висіченням частини післяопераційного рубця. При ревізії черевної порожнини виявлено виражений спайковий процес між петлями тонкого кишечника. По середині тонкого кишечника виявлено інвагінацію довжиною до 30 см. Кишка чорного кольору, роздута, матова, не перастальтує. Кишка визнана нежиттєздатною, у зв'язку з чим виконано її резекцію до 60 см з накладанням анастомозу “бік-в-бік”, на 15 см вище від цієї ділянки виявлена інвагінація, яка розправлена (кишка життєздатна). У зв'язку з тим, що від місця анастомозу до зв'язки Трейца в просвіті тонкої кишки пальпаторно визначаються множинні великі поліпи, виконано ентеротомії (вісім) з видаленням поліпів, із перев'язкою їх ніжок, ушиванням ран дво-рядним швом. Контроль на гемостаз – сухо. Черевна порожнина дренована через розрізи у правому підреб'ї і правій здухвинній ділянці. Лапаротомна рана зашита наглухо. Післяопераційний період без ускладнень. Шви зняті на 7-8-й день. Рана зажила первинним натягом. Виписаний в задовільному стані.

УДК 591.477:651.014.041

Антимікробна спроможність консервованої ксеношкіри

Н.В.ГУДА

Тернопільський державний медичний університет ім І.Я. Горбачевського

Antimicrobial ability of preserved xenoskin

N.V. HUDA

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

Багатокомпонентні порушення при інфекційно-му процесі в організмі опеченого вимагають застосування адекватних лікувальних технологій з мобілізацією функціональних систем захисного і адаптаційного спрямування.

Одним з перспективних шляхів підвищення антимікробної резистентності організму при термічному ураженні є застосування ранньої некретомії з пластикою рани клаптями ксеношкіри, попередньо просоченої антибіотиком на етапі її виготовлення. Особливого значення при цьому набуває інформація про спектр антимікробної активності клаптів консервованої ксеношкіри.

Об'єктом дослідження в першій серії досліду були клапті ксенодермотрансплантату (КДТ) у вигляді кружечків площею 40 мм², при виготовленні яких використовували антибіотики. Контролем були аналогічні за розмірами, але не просочені антибіотиком кружечки консервованої ксеношкіри. Дослідні і контрольні клапті зволожували в рівному за об'ємом 0,9 % розчині натрію хлориду впродовж 10 хв і вміщували на тверде живильне середовище у чашках Петрі, які залишали відкритими протягом 2 годин у людному приміщенні, після чого

вміщували в термостат при 37 °С на 48 год і визначали кількість пророслих колоній і вид мікроорганізмів. Аналіз проведених досліджень виявив виражену антимікробну спроможність КДТ. Так, якщо в контролі на 10 чашках Петрі в середньому проросло 19 ± 5 колоній мікроорганізмів, зокрема таких як *microc. luteus*, *st.epidrm.*, *st. aureus*, *st. saprof.*, *Bc. cereus* та *microc. roseus*, то в дослідних чашках колоній мікроорганізмів взагалі не було виявлено.

У другій серії дослідів вивчали антимікробну спроможність КДТ при інкубації їх упродовж 30 хв у стандартизованій суспензії мікроорганізмів у вигляді змиву культури золотистого стафілокока. В результаті, було встановлено, що клапті препарату КДТ спроможні суттєво гальмувати вегетацію мікроорганізму. Так, якщо в контролі ріст колоній стафілокока сягав в середньому 423±21, то в результаті інкубації в культурі клаптів КДТ впродовж 30 хв кількість пророслих колоній зменшилася фактично в 2,5 раза: 184±16 (P<0,05).

Аналіз проведених досліджень виявив що ліофілізовані ксенодермотрансплантати мають виражені антимікробні властивості.