

## ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ ГНІЙНИЙ ПЕРИТОНІТ

*А.І.Годлевський, В.А.Кацал, С.І.Саволюк, А.А.Жмур, М.А.Гудзь*

*Кафедра хірургії № 2 (зав. – проф. А.І.Годлевський) Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова*

**Резюме.** Проведена порівняльна оцінка традиційної та оптимізованої лікувальних програм на основі спостереження за маркерами системного запалення, ендогенної токсемії та динаміки внутрішньочеревного тиску в 137 хворих на розповсюджений гнійний перитоніт. Програма комплексного лікування дозволяє коригувати метаболічні розлади та суттєво зменшити частоту ускладненого перебігу післяопераційного періоду.

**Ключові слова:** традиційна та оптимізована програма лікування перитоніту, ендогенна токсемія, системна запальна відповідь, внутрішньочеревний тиск, ускладнення післяопераційного періоду.

Сучасний етап розвитку клінічної хірургії характеризується суттєвим технологічним прогресом та розвитком хіміотерапії в лікуванні ургентної абдомінальної патології. Проте ці досягнення не справляють кардинального впливу на показники загальної та післяопераційної летальності хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом (РГП) [1]. Проблема лікування хворих з РГП зумовлена загрозою прогресування синдрому поліорганної дисфункції, що виникає на тлі ендогенної токсемії та ентеральної недостатності в умовах постійного зростання рівня внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [2, 3]. Тому досягнення прогресу в лікуванні хворих на РГП мають бути спрямовані на розробку оптимальних лікувальних програм для корекції ініціюючих поліорганну недостатність факторів [4].

**Мета дослідження:** провести порівняльний аналіз результатів лікування хворих на РГП при застосуванні оптимізованої і традиційної програм.

**Матеріал і методи.** Спостерігали 137 хворих з ургентною хірургічною патологією, ускладненою РГП. За гендерно-віковими і нозологічними показниками та ступенем тяжкості хворі поділені на контрольну (72 хворих, середній вік – 47,2±3,72) та основну (65 хворих, середній вік – 48,1±4,26) групи. Пацієнтів жіночої

статі було 61 (45,5%), чоловічої – 76 (55,5%). Тяжкість стану хворого оцінювали за інтегральними шкалами АРАСНЕ II (12,7±2,12 балів) та Мангеймським індексом перитоніту (24,9±0,64 балів). Термін основного захворювання, що призвело до розвитку РГП, становив 45,5±7,47 год, тривалість передопераційної підготовки – 7,1±1,24 год. Тяжку поєднану соматичну патологію, що потребувала додаткової медикаментозної корекції, діагностовано у 93 (67,9%) хворих. Традиційна передопераційна підготовка (назогастральна декомпресія та інтенсивна інфузійна терапія) хворих на РГП основної групи застосовувалася у вигляді запропонованої оптимізованої програми періопераційної курації. Через назогастральний зонд з метою декомпресії вводили розчин сіметикону одномоментно 10 мл, а потім кожні 2 год по 5 мл додатково і здійснювали доопераційну абдомінальну декомпресію шляхом лапароскопічного дренажу очеревинної порожнини з виконанням перитонеального лаважу антимікробними препаратами зі швидкістю 1000 мл/год (пат. № 9326) з одночасним виконанням катетеризації ретроперитонеальної клітковини мікроіригаторами та регіонарною антибактеріальною терапією в комбінації з внутрішньотканинним електрофоретичним спрямуванням заряджених іонів антимікробних препаратів (пат. № 9403).

Інтраопераційно для антеградної чи ретроградної інтестинальної інтубації застосовували запропонований інтубаційний зонд (пат. № 5428), що дозволяє здійснювати в післяопераційному періоді дозовану пролонговану ентеросанацію і ентеросорбцію та інтраінтестинальний медикаментозний електрофорез для зменшення проявів ентеральної недостатності та ендогенної токсемії. Порівняльний аналіз ефективності запропонованої періопераційної лікувальної програми хворих на РГП здійснювали на основі динамічного моніторингу маркерів ендотоксемії (значення еритроцитів, гемоглобіну, сечовини, креатиніну, протеїнограми, лейкоцитарного індексу інтоксикації – ЛІІ, гематологічного показника інтоксикації – ГПІ, молекул середньої маси – МСМ та системного запалення: температура, пульс, середній артеріальний тиск, С-реактивний протеїн – СРП, фактор некрозу пухлин – ТНФ-альфа, інтерлейкін-6 – ІЛ-6) та вимірювань ВЧТ. 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 у цілому та за окремими групами виконано процедурою "Descriptive Statistics" за допомогою програмного пакета "Statistica for Windows-6.0".

**Результати дослідження.** Клініко-лабораторний аналіз маркерів системного запалення та ендогенної токсемії і динамічне вимірювання ВЧТ на етапі передопераційної підготовки та післяопераційного лікування виявив низку відмінностей досліджуваних величин у хворих контрольної та основної груп. На етапі госпіталізації перед початком передопераційної підготовки значення ВЧТ, досліджуваних маркерів ендотоксемії та системного запалення вірогідної різниці не мали, що й підтверджує репрезентативність вибірки контрольної та основної груп. Проте, після виконання передопераційного традиційного лікування у хворих контрольної та оптимізованого лікування у хворих основної груп констатовано вірогідну різницю досліджуваних значень. У контрольній групі хворих після традиційної передопераційної підготовки рівень ВЧТ не змінювався, тоді як у дослідній групі хворих при госпіталізації ВЧТ був на рівні  $24,8 \pm 1,85$  см вод. ст. і знижувався до  $20,1 \pm 1,76$  см вод. ст. після проведення передопе-

раційної підготовки. Зниження ВЧТ на доопераційному етапі завдяки оптимізованій передопераційній підготовці дозволило зупинити пускові ланки в формуванні ендогенної токсемії та системної запальної відповіді у вигляді зниження їх окремих маркерів. Так, була виявлена вірогідна різниця значень в основній групі хворих у вигляді зниження ЛШ з  $7,51 \pm 0,76$  до  $6,02 \pm 0,37$  ум. од., ГПІ – з  $25,98 \pm 4,28$  до  $19,17 \pm 1,64$  ум. од., зменшення частоти пульсу з  $120,2 \pm 4,32$  до  $106,1 \pm 4,2$ /хв, кількості лейкоцитів – з  $16,2 \pm 2,19 \times 10^9$  до  $11,2 \pm 1,41$ /л, підвищення САТ з  $83,3 \pm 2,31$  до  $89,4 \pm 1,93$  мм рт. ст. Наші дані свідчать, що розроблений спосіб передопераційної підготовки хворих на РГП дозволяє частково знизити рівень ендогенної інтоксикації та зменшити прояви системної запальної відповіді на доопераційному етапі, що створює умови для більш сприятливих умов виконання етапу хірургічної корекції джерела перитоніту.

Подальше спостереження в післяопераційному періоді за досліджуваними показниками також констатувало наявність вірогідної різниці між показниками контрольної та основної груп хворих на РГП. Показники ВЧТ вірогідно відрізнялися від показників контрольної групи. Так, вже через добу після операції рівень ВЧТ зменшувався і був вірогідно нижчим, ніж у контрольній групі і становив  $11,6 \pm 1,62$  проти  $16,6 \pm 1,65$ . Тенденція до зниження ВЧТ спостерігалася на 5-ту, 9-ту і 12-ту доби спостереження, при цьому різниця між показниками контрольної групи була вірогідною і зберігалася до закінчення терміну стаціонарного лікування. Спостереження за динамікою швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ) виявило вірогідну різницю значень з 12-ї доби післяопераційного періоду і до виписування хворого (контрольна група –  $32,2 \pm 4,5$  та  $21,7 \pm 1,9$  мм/год; основна –  $21,1 \pm 3,2$  та  $12,9 \pm 2,1$  мм/год). Подібна тенденція характерна для післяопераційної динаміки значень еритроцитів та гемоглобіну, коли вірогідна різниця виявлена з 12-ї доби і зберігалася до закінчення стаціонарного лікування.

Про покращення білковосинтезувальної функції печінки та відновлення її основних функцій свідчило вірогідне збільшення загального білка у хворих основної групи з 9-ї доби ( $63,6 \pm 0,86$  г/л) (у контрольній –  $54,7 \pm 0,94$  г/л). На 12-ту добу рівень зріс до  $68,7 \pm 0,92$  г/л і перед виписуванням становив  $72,4 \pm 0,87$  г/л, що

відповідало нормі і було вище за контрольну групу. Показники сечовини і креатиніну зменшувалися з 9-ї доби ( $7,39 \pm 0,26$  ммоль/л та  $92,3 \pm 4,24$  мкмоль/л) в основній групі. У хворих контрольної групи значення сечовини та креатиніну нормалізувалися лише з 12-ї доби і на момент виписування становили  $7,23 \pm 0,2$  ммоль/л і  $91,7 \pm 3,27$  мкмоль/л відповідно.

Після хірургічного втручання на першу добу мало місце підвищення рівня ЛП до  $7,94 \pm 0,52$  ум. од. у контрольній групі та  $6,56 \pm 0,46$  ум. од. в основній. На 5-ту добу в основній групі ЛП знижувався до  $4,82 \pm 0,27$  ум. од., тоді як у контрольній – до  $6,58 \pm 0,34$  ум. од. На 9-ту добу різниця між показниками стала ще вірогіднішою ( $2,62 \pm 0,2$  ум. од. – в основній,  $4,88 \pm 0,24$  ум. од. – у контрольній) і зберігалася до закінчення терміну стаціонарного лікування, наближаючись до нормальних значень у хворих основної групи. З першої післяопераційної доби рівень ГПІ у хворих основної групи вірогідно зменшився до  $22,16 \pm 1,62$  ум. од., а в контрольній групі залишився, як при госпіталізації хворих. В подальшому у хворих основної групи рівень ГПІ знижувався інтенсивніше і був меншим весь період спостереження, а перед виписуванням становив  $2,26 \pm 0,32$  проти  $3,92 \pm 0,26$  ум. од. у хворих контрольної групи.

Динаміка змін МСМ також підтвердила ефективність оптимізованого лікування хворих основної групи. Спостерігалася тенденція до росту цього показника до першої доби післяопераційного періоду в обох групах без різниці між ними. На 5-ту добу рівень МСМ знижувався в обох групах, але в основній групі був нижчим і становив  $0,345 \pm 0,012$  та  $0,402 \pm 0,014$  ум. од. відповідно; на 9-ту і 12-ту добу в основній групі –  $0,294 \pm 0,012$  та  $0,236 \pm 0,012$  ум. од. на відміну від контрольної групи –  $0,387 \pm 0,012$  та  $0,306 \pm 0,014$  ум. од. відповідно. Перед виписуванням цей показник в основній групі не відрізнявся від норми. Разом зі зниженням показників ендотоксемії нормалізувалися маркери системної запальної відповіді. Різниця температурної реакції, починаючи з 5-ї післяопераційної доби, набувала вірогідних значень. У контрольній групі хворих на 9-ту добу температура тіла становила  $37,3 \pm 0,14^\circ\text{C}$ , що було вище, ніж в основній групі, і тільки з 12-ї доби різниця температури була невірогідна.

Після хірургічного втручання спостерігало-

ся зростання частоти серцевих скорочень в обох групах хворих. Через 5 діб після операції пульс в основній групі становив  $98,2 \pm 3,46$  уд./хв, у контрольній –  $109,4 \pm 3,68$  уд./хв. В основній групі нормалізація пульсу спостерігалася з 9-ї доби, зберігаючись вірогідно нижчою впродовж терміну спостереження, і тільки перед виписуванням хворих показник набував нормальних значень в обох групах. У післяопераційному періоді різниця між САТ в основній і контрольній групах була вірогідною на першу добу –  $79,9 \pm 2,42$  та  $87,3 \pm 2,12$  мм. рт. ст. відповідно, а також на 5-ту і 12-ту добу. Починаючи з 9-ї доби реєструвалося вірогідне зменшення кількості лейкоцитів у порівнянні з контрольною групою ( $9,1 \pm 0,96 \times 10^9/\text{л}$  та  $12,3 \pm 1,52 \times 10^9/\text{л}$  відповідно). На 12-ту добу в контрольній групі показник становив  $10,6 \pm 0,84 \times 10^9/\text{л}$ , а в основній ( $8,3 \pm 0,62 \times 10^9/\text{л}$ ) наближався до нормальних показників. Перед виписуванням у дослідній групі кількість лейкоцитів становила  $6,2 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$  (проти  $8,6 \pm 0,53 \times 10^9/\text{л}$  у контрольній групі). СРП на 9-ту добу спостереження в основній групі знижувався до  $24,3 \pm 1,76$  мг/л, тоді як у контрольній групі його кількість становила  $30,3 \pm 1,82$  мг/л і продовжувала знижуватися до 12-ї доби (до  $16,4 \pm 1,42$  мг/л), зберігаючись нижчими до закінчення стаціонарного лікування. З 9-ї доби виявлялася різниця між показником в основній групі ( $15,1 \pm 0,86$  мг/л) та контрольній ( $18,9 \pm 1,02$  мг/л), перед виписуванням –  $8,5 \pm 0,46$  мг/л, тоді як у контрольній групі цей показник зберігався високим –  $12,3 \pm 0,51$  мг/л. Спостерігалася тенденція до росту ТНФ з моменту госпіталізації до 5-ї післяопераційної доби: з  $284,0 \pm 25,2$  до  $314,0 \pm 23,6$  нг/л – у контрольній групі, з  $272,0 \pm 16,3$  до  $302,0 \pm 19,1$  нг/л – в основній. З 9-ї доби спостереження показник в основній групі стрімко зменшувався (до  $198,0 \pm 12,6$  нг/л) і був нижчим від контрольної ( $251,0 \pm 17$  нг/л). Більш виражена різниця між показниками ТНФ була з 12-ї доби ( $192,0 \pm 14,7$  нг/л – у контрольній,  $134,0 \pm 10,2$  нг/л – у дослідній) і з вірогідною різницею значень зберігалася до завершення стаціонарного лікування.

Клінічний аналіз хворих основної групи, яким застосовувалася оптимізована програма періопераційного лікування, показав, що післяопераційний період у них мав сприятливіший перебіг. Перистальтика травного каналу відновлювалася на  $2,9 \pm 0,3$  добу в основній групі (про-

ти  $3,8 \pm 0,5$  доби у контрольній), гази відходили на  $3,4 \pm 0,3$  добу (проти  $4,1 \pm 0,6$  доби в контрольній). Позитивні зміни клінічного перебігу та моніторингу маркерів системного запалення та ендотоксемії мали підтвердження при визначенні змін очеревинної забрудненості у хворих основної групи. Вже з 3-ї доби після операції посіви перитонеального вмісту хворих основної групи давали ріст мікроорганізмів ( $8,7 \times 10^4 \pm 1,2 \times 10^4$  КУО/мл) менший за контроль. На 5-ту добу кількість бактерій становила  $5,1 \times 10^2 \pm 0,9 \times 10^2$  КУО/мл, що також було вірогідно нижчим, ніж у групі хворих, які лікувались традиційними методами. На 7-му добу в дослідній групі одиничні бактерії висіяні тільки у 4, тоді як у контрольній групі мікроорганізми визначалися у 23 хворих з кількістю  $2,2 \times 10^2 \pm 0,3$  КУО/мл.

Отже, застосування у хворих на РГП розробленої лікувальної програми дозволило змен-

шити кількість гнійно-септичних ранових ускладнень з 75 до 42%, респіраторних ускладнень – з 41,0 до 24,4%, кількість релапаротомій – на 9,8%, терміни стаціонарного лікування – з  $37,4 \pm 3,2$  до  $25,1 \pm 2,8$  діб, післяопераційну летальність – з 29,9 до 15,4%.

**Висновки.** 1. Застосування розробленої програми комплексного лікування хворих на РГП дозволяє зменшити прояви ендотоксемії, системної запальної відповіді, абдомінальної гіпертензії, терміни лікування та кількість повторних хірургічних втручань, показники загальної та післяопераційної летальності. 2. Подальші дослідження доцільно спрямувати на визначення об'єктивних критеріїв ускладненого перебігу післяопераційного періоду для обґрунтування індивідуалізованих схем курації на основі метаболічних порушень, тяжкості стану та соматичної патології.

### Література

1. Гусак І.В. Визначення, частота та головні причини виникнення абдомінального сепсису // Харків. хірург. школа. – 2004. – № 4. – С. 59-62.
2. Campbell J.E. Clinical peritoneal dialysis solutions modulate white blood cell-intestinal vascular endothelium interaction / J.E.Campbell, R.N.Garrison, L.R.Zakaria // *Am. J. Surg.* – 2006. – № 192 (5). – P. 610-616.
3. Hardaway R.M. A brief overview of acute respiratory distress syndrome / R.M.Hardaway // *World J. Surg.* – 2006. – № 30 (10). – P. 1829-1834.
4. Benefits of synbiotic formula (Synbiotic2000Forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial / K.Kotzampassi, E.J.Giamarellos-Bourboulis, A.Voudouris [et al.] // *World J. Surg.* – 2006. – № 30 (10). – P. 1848-1855.

### ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАЗЛИТЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

**Резюме.** Проведена сравнительная оценка традиционной и оптимизированной лечебных программ на основании наблюдения за маркерами системного воспаления, эндогенной интоксикации и динамики внутрибрюшного давления у 137 больных с разлитым гнойным перитонитом. Программа комплексного лечения позволяет коррегировать метаболические нарушения и существенно снизить частоту осложненного течения послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** традиционная и оптимизированная программа лечения перитонита, эндогенная интоксикация, системная воспалительная реакция, внутрибрюшное давление, осложнения послеоперационного периода.

### OPTIMIZING MULTIMODALITY PERI-OPERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH WIDESPREAD PURULENT PERITONITIS

**Abstract.** A comparative evaluation of traditional and optimized treatment programs based on monitoring over the markers of systemic inflammation, endogenous toxemia and the dynamics of intraabdominal pressure has been carried out in 137 patients afflicted with widespread purulent peritonitis. A program of holiatry makes it possible to resolve metabolic disorders and essentially reduce the rate of a complicated course of the postoperative period.

**Key words:** traditional and optimized program of treating peritonitis, endogenic toxemia, systemic inflammatory response, intraabdominal pressure, postoperative complications.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Надійшла 28.04.2012 р.

Рецензент – проф. І.Ю.Полянський (Чернівці)