

УДК 611.381-002-085-089

М.М. Гресько

Кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Наведено аналіз клініко-імунологічного обстеження 49 хворих на різні форми перитоніту. Доведено, що в умовах виснаження функціональної здатності захисних механізмів та вторинного імунодефіциту у хворих з III-Б, IV ступенем тяжкості перитоніту, проведення імуностимуляції є недоцільним. З метою корекції вторинного імунодефіциту в комплексному лікуванні обґрунтовано введення плазми донорів-реконвалесцентів, що перехворіли на гострий перитоніт.

Ключові слова: перитоніт, титр специфічних антитіл, вторинний імунодефіцит.

Сучасний етап розвитку клінічної хірургії характеризується суттєвим прогресом технологічного та інноваційного рівня оперативних технологій. Проте, ці досягнення суттєво не вплинули на показники загальної та післяопераційної летальності хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом [1-3]. Загрозу прогресування синдрому поліорганної дисфункції, що виникає на тлі ендогенної токсемії та ентеральної недостатності, неможливо зупинити сучасними антибіотиками та протизапальними засобами.

Постійна активація факторів неспецифічної відповіді, зумовлена перманентними змінами мікробних чинників, негативний вплив токсичних речовин на імунокомпетентні структури, заважають розвитку адекватної імунної відповіді. Порушується антиінфекційний захист. У підсумку виникає вторинний імунодефіцит – фаза імунопаралічу, що підсилює ендотоксикоз унаслідок як зростання кількості, активності та агресивності мікрофлори, так і зниження ефективності знешкодження токсинів[4-6].

Все це зумовлює актуальність досліджень корекції вторинного імунодефіциту у хворих на розповсюджені форми перитоніту.

Мета дослідження: розробити та обґрунтувати методи корекції порушень рівня специфічних антитіл проти хірургічної мікрофлори в комплексному лікуванні хворих на різні форми гострого гнійного перитоніту.

Матеріал і методи. Матеріал дослідження становили 49 хворих на розповсюджений гострий перитоніт. Серед них було чоловіків – 21(42,9%), жінок – 28(57,1%), віком від 23 до 82 років (середній вік – 54,61±4,63 роки).

Пацієнти розподілені на дві групи, залежно від розповсюдженості та тяжкості перебігу перитоніту. У I групу (n=16) увійшли хворі на дифузний перитоніт (МПП<20), у II групу (n=33) – хворі на розлитий перитоніт (МПП 21-30), яким застосовувалась імуномодельюча терапія. Друга група вміщувала наступні підгрупи: II А (n=13) – застосовувався імуномодулятор імунофан; II В (n=20) – застосовувалась пасивна імунотерапія, з них 12 хворим переливалась плазма від донорів – реконвалесцентів, що перехворіли на гострий перитоніт, а 8 хворим переливалась плазма від здорових донорів.

За ступенем тяжкості перебігу 7 хворих було з II ступенем тяжкості; 19 хворих – III А ступенем і 23 хворих – III Б ступенем, за класифікацією Б.О. Мількова та співавт. [5]. Тяжкість перитоніту оцінювали за Мангеймським перитонітним індексом (МПІ) (М.М. Linderetal et al., 1987).

Для оцінки порушень імунної системи використовували універсальний метод оцінки імунних розладів – формулу імунних розладів (ФРІС) [7]. Оцінку імунного статусу проводили за загальноприйнятими методиками [9]. Так вивчення титру специфічних антитіл проти ешерихій, клебсієл, псевдомонад, стафілококу, бактероїдів, пептококів визначалось шляхом постановки розгорнутої реакції аглютинації по загальноприйнятій методиці (М.О. Біргер, 1982).

Для характеристики перитоніту з позицій розвитку системного запалення нами застосована концепція перитоніту як абдомінальної форми сепсису, для оцінки якої використані критерії синдрому системної запальної відповіді (SIRS),

© Гресько М.М., 2014

які запропоновані на Погоджувальній конференції в Чикаго в 1991 року. Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics" та "Excel 7.0"

Результати дослідження та їх обговорення.

На основі клініко-імунологічних обстежень пацієнтів I групи, встановлено, що перебіг післяопераційного періоду у хворих оперованих з приводу дифузного перитоніту ($MPI \leq 20$) характеризується I ступенем імунних розладів та супроводжується активацією імунокомпетентних клітин з формуванням адекватної ефективної клітинної та гуморальної імунної відповіді. Відсутність ускладнень в післяопераційному періоді у досліджених хворих, не передбачає потреби у застосуванні імуномодулюючої терапії або у використанні пасивної імунотерапії.

У хворих II групи з розлитим перитонітом ($MPI 21-30$) виявили ознаки комбінованого вторинного імунодефіциту (II-III ступінь імунних розладів). 9 (18,4%) померли, у 5 (31,3%) хворих у ранньому післяопераційному періоді наступили гнійно-септичні ускладнення (нагноєння післяопераційної рани, флегмона передньої черевної стінки, абсцес черевної порожнини), в одного – наступила евістерація та ще в одного – неспроможність кишкового анастомозу.

Спостерігались виражені імунні розлади, так титр антитіл проти еширихій при тривалості захворювання до 24 год. (9 хворих) становив $2,92 \pm 0,22$ (К. – $3,55 \pm 0,17$) $p < 0,05$; 24-72 год. (5 хворих) – $2,83 \pm 0,01$; більше 72 год. (19 хворих) – $2,96 \pm 0,15$. Титр антитіл проти патогенних стафілококів при тривалості захворювання до 24 год. (8 хворих) становив $2,87 \pm 0,28$ (К. – $3,17 \pm 0,19$) $p > 0,05$; 24-72 год. (7 хворих) – $2,83 \pm 0,01$; більше 72 год. (18 хворих) – $2,78 \pm 0,19$. Аналогічна закономірність динаміки титру антитіл проти псевдо-

монад та клебсіел. У 13 хворих за даними стану імунної системи були відсутні ознаки виснаження механізмів захисту, тому цим хворим застосовувався імуномодулятор імунофан по 50 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу впродовж 5 діб, далі по 50 мг через добу (5 ін'єкцій).

Установлено, що в перші три доби після першої ін'єкції мала місце тенденція зниження титру антитіл проти еширихій, патогенних стафілококів, псевдомонад у половини хворих та у третини хворих проти клебсіел. Не було тенденції зниження титру антитіл проти еширихій, патогенних стафілококів, клебсіел у двох хворих. Підвищення титру антитіл проти еширихій, патогенних стафілококів спостерігалось тільки в одному випадку, проти клебсіел у двох і у половини хворих проти псевдомонад.

У 20 хворих за даними стану імунної системи спостерігалися ознаки виснаження функціональної здатності захисних механізмів. Найбільш виражені імунні розлади були на 3-5 добу післяопераційного періоду. Тому цим хворим проведення стимуляції вважали недоцільним.

Проведені нами дослідження титру антитіл проти хірургічної мікрофлори у осіб, які перенесли гострий перитоніт показали, що у 70-80% випадків у крові визначається їх висока концентрація. Плазма крові таких реконвалесцентів є імунним середовищем (гіперімунною плазмою) і направлена проти хірургічної мікрофлори, яка викликає перитоніт (табл. 1).

На підставі проведених досліджень нами у 26 донорів – реконвалесцентів проведено забір крові із якої виготовлена суха плазма. Остання використана в комплексному лікуванні 12 хворих з III-Б, IV ступенем тяжкості перитоніту. Контролем була група хворих на гострий перитоніт, яким переливалась плазма від здорових донорів (табл. 2).

Таблиця 1

Рівень титру антитіл у сироватці крові донорів-реконвалесцентів через 3-19 місяців після перенесеного гострого перитоніту

Досліджувана мікрофлора	Статистичний показник	Величини титру антитіл		Коефіцієнт вірогідності р
		Донори реконвалесценти	Здорові донори	
Еширихії	$M \pm m$ n	$4,68 \pm 0,27$ 18	$3,55 \pm 0,17$ 22	< 0,01
Клебсієли	$M \pm m$ n	$2,12 \pm 0,06$ 20	$1,97 \pm 0,05$ 22	< 0,05
Псевдомонади	$M \pm m$ n	$6,57 \pm 0,80$ 16	$3,39 \pm 0,20$ 22	< 0,01
Патогенні стафілококи	$M \pm m$ n	$9,45 \pm 1,31$ 21	$3,17 \pm 0,19$ 22	< 0,01
Бактероїди	$M \pm m$ n	$6,03 \pm 0,67$ 19	$3,09 \pm 0,31$ 22	< 0,01
Пептококи	$M \pm m$ n	$5,91 \pm 0,81$ 18	$2,95 \pm 0,27$ 22	< 0,01

Динаміка титру антитіл у хворих на перитоніт під час лікування

Антитіла до мікрофлори	Використання плазми здорових донорів			Використання плазми донорів-реконвалесцентів		
	до переливання M±m n=8	після переливання M±m n=8	Коефіцієнт вірогідності р	до переливання M±m n=15	після переливання M±m n=15	Коефіцієнт вірогідності р
Ешеріхії	3,16±0,29	3,12±0,20	>0,05	2,97±0,17	4,09±0,20	<0,05
Патогенні стафілококи	3,28±0,42	3,26±0,25	>0,05	2,78±0,19	3,72±0,19	<0,05
Псевдо моноади	3,29±0,33	3,31±0,32	>0,05	2,92±0,16	3,56±0,17	<0,05
Клебсієли	1,85±0,10	1,78±0,10	>0,05	1,77±0,10	2,11±0,06	<0,05

У 9 хворих гіперімунна плазма переливалась одноразово, у трьох хворих двічі. Показаннями до повторного переливання гіперімунної плазми були відсутність покращання в клінічній картині та слабка динаміка титру антитіл у хворих на перитоніт після переливання.

Висновки. 1. Імуномодулятори викликають імуностимулюючий ефект тільки на 4-5 добу після ін'єкції. 2. В умовах виснаження функціональної здатності захисних механізмів та вторин-

ного імунодефіциту, що спостерігається у хворих з III- B, IV ступенем тяжкості перитоніту, проведення імуностимуляції є недоцільним. У таких випадках в комплексне лікування застосовують плазму донорів-реконвалесцентів, що перехворіли на гострий перитоніт.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові доробки будуть спрямовані на визначення об'єктивних критеріїв імунних порушень у хворих на гострий перитоніт.

Список використаної літератури

1. Гринчук Ф.В. Патогенетичні, клінічні і тактичні особливості гострого перитоніту у хворих із супровідною патологією / Ф.В. Гринчук І.Ю. Полянський, В.В. Максим'юк // Шпитальна хірург. – 2008. – № 2. – С. 93-96.
2. Гринчук Ф.В. Гострі хірургічні захворювання органів черевної порожнини / Ф.В. Гринчук, В.В. Білоокій, І.Ю. Полянський. – Чернівці: Букрек, 2012. – 268 с.
3. Земсков А.М. Клиническая эффективность применения иммуностимуляционных препаратов при хирургической инфекции / А.М. Земсков, В.М. Земсков // Хирургия. – 2011. – № 2. – С. 4-8.
4. Гусак І.В. Визначення, частота та головні причини виникнення абдомінального сепсису / І.В. Гусак // Харківська хірург. школа. – 2004. – № 4(13). – С. 59-62.
5. Мільков Б.О. Біліарний перитоніт / Б.О. Мільков, В.В. Білоокій. – Чернівці: Прут, 2003. – 161 с.
6. Застосування лапароскопії при лікуванні тяжкого гострого розповсюдженого перитоніту / В.П. Польовий, С.М. Вознюк, Р.І. Сидорчук, І.В. Шкварковський // Клін. анатом. та оперативн. хірургія. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 9-13.
7. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие / Под ред. А.В. Караулова. – М.: МИА, 2002. – 651 с.
8. Леонович С.И. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции (учебное пособие) / С.И. Леонович, С.А. Алексеев, Ю.М. Гаин. – Минск, 2010. – 21 с.
9. Мильков Б.О. Классификация гнойных форм перитонита / Б.О. Мильков, И.Ю. Полянский, Г.П. Шамрей // Клин. хирургия. – 1991. – № 4. – С. 57-60.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИТОНИТА

Резюме. Приведен анализ клинико-иммунологического обследования 49 больных с разными формами перитонита. Доказано, что в условиях изнеможения функциональных возможностей защитных механизмов и вторичного иммунодефицита больных III-B, IV степеней тяжести перитонита, проведение иммуностимуляции есть не корректным. С целью коррекции вторичного иммунодефицита в комплексном лечении обосновано введение плазмы доноров-реконвалесценто-в, переболевших острым перитонитом.

Ключовые слова: перитонит, титр специфических антител, вторичный иммунодефицит.

OPTIMIZING OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF ACUTE PERITONITIS

Abstract. The analysis of clinical and immunological examination of 49 patients with various forms of peritonitis is presented. It is proved that carrying of immunostimulation is inappropriate in conditions of depletion of the functional ability of defense mechanisms and secondary immunodeficiency in patients with III-B, IV severity of peritonitis. Introduction of plasma donors - reconvalescents who recover from acute peritonitis is justified to correct the secondary immunodeficiency.

Key words: peritonitis, specific antibodies, secondary immunodeficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 10.01.2014 р.

Рецензент – проф. Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)