

УДК 616.381-002-031.81

КОНЦЕПЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА В ВЕДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Черданцев Д.В.¹, Первова О.В.¹, Шапкина В.А.¹, Дятлов В.Ю.², Трофимович Ю.Г.¹

Борисов А.Г.³, Беленюк В.Д.,³ Гвоздев И.И.³, Амельченко А.А.¹, Анохина А.Р.¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения российской федерации;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Краевой гнойно-септический центр, г. Красноярск.

³НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск

При поддержке Краевого Государственного автономного учреждения «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности»

Проведен анализ результатов лечения пациентов с распространенным гнойным перитонитом (РГП) за период 2014 - 2016 гг., на базе Красноярского краевого гнойно-септического центра. В исследовании приняли участие 56 пациентов с диагнозом РГП, средний возраст которых составил $47,5 \pm 7,8$ лет. При поступлении, всем пациентам проводилась оценка тяжести состояния и степени полиорганной недостаточности при помощи интегральных шкал SAPS и SOFA соответственно, состояние брюшной полости оценивалось при помощи Мангеймского индекса перитонита и индекса брюшной полости. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 30 пациентов, которые получали стандартное лечение, включающее в себя проведение санирующих операций «по программе» с применением лапаростомии по традиционной. Пациентам второй группы (26 человек) применялась усовершенствованная методика лапаростомии с применением локального отрицательного давления. Всем пациентам проводилась оценка иммунного статуса в динамике. На основании проведенного исследования следует отметить, что лечение РГП является комплексным, включая в себя как хирургические аспекты, так и ведение периоперационного периода. Применение локального отрицательного давления при РГП способствует снижению количества необходимых санирующих операций, что благоприятно сказывается на исходе заболевания, а знание показателей иммунограммы и тип реагирования иммунной системы пациента с РГП позволяют верно подобрать тактику ведения периоперационного периода.

Ключевые слова: **распространенный гнойный перитонит, абдоминальный сепсис, лапаростома, локальное отрицательное давление, иммунограмма, иммунотерапия**

THE CONCEPT OF INTEGRATED APPROACH IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIFFUSE PURULENT PERITONITIS.

¹Cherdancev D.V., ¹Pervova O.V., ¹Shapkina V.A., ²Diatlov V.Iu., ¹Trofimovich Ju.G.,

³Borisov A.G., ³Beleniuk V.D., ³Gvozdev I.I., ¹Amelchenco A.A., ¹Anohina A.R.

¹*Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation,*

²*Regional Clinical Hospital Regional septic Center, Krasnoyarsk*

³*Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation*

With the support regional state autonomous institution "Krasnoyarsk regional Fund of support of scientific and scientific-technical activity" The analysis of the results of treatment of patients with diffuse purulent peritonitis for the period 2014 - 2016, on the basis of the Regional Clinical Hospital Regional septic Center, Krasnoyarsk. The study involved 56 patients with a diffuse purulent peritonitis, whose average age was 47.5 ± 7.8 years. At admission, all patients were evaluated for severity and degree of organ failure by means of integral scales SAPS and SOFA, respectively, as the abdominal cavity was assessed using the Mannheim peritonitis index and the index of the abdomen. The patients were divided into two groups. The first group included 30 patients who received standard treatment, including sanitizing operations under the programme with the use of laparostomy by the traditional. Patients of the second group (26 people) used improved methods of laparostomy using a local negative pressure. All patients were evaluated for immune status in the dynamics. On the basis of the conducted research it should be noted that the treatment of diffuse purulent peritonitis is complex, including both the surgical aspects and maintenance perioperative period. The application of local negative pressure at the diffuse purulent peritonitis reduces the required sanitizing operations, which favorably affects the outcome and knowledge indicators immunograms and type of response of the immune system of the patient with purulent peritonitis allow you to choose the right tactics perioperative period.

Keywords: **diffuse purulent peritonitis, abdominal sepsis, laparostomy, local negative pressure, immunity, immunotherapy**

Не смотря на огромны научный вклад и внушительный практический опыт, проблема распространенного гнойного перитонита (РГП) не теряет своей актуальности. По данным различных авторов, летальность при этом грозном осложнении воспалительных заболеваний органов брюшной полости сохраняется на уровне 20-30%, достигая наиболее высоких цифр при развитии полиорганной недостаточности (ПОН), абдоминального сепсиса (АС) и септического шока (СШ) [1, 2, 3, 4, 5].

По данным Красноярского краевого гнойно-септического центра (ККГСЦ), от острых хирургических заболеваний в 2015 году погибло 350 человек, из них 18 пациентов от кровотечений, 105 пациентов от острого панкреатита, большая часть - 227 пациентов - от перитонита и абдоминального сепсиса. Исхода из выше изложенного очевидно, что проблема лечения распространенного гнойного перитонита остаётся злободневной на сегодняшний момент, представляя собой непростую задачу, требующую комплексного подхода к лечению на всех этапах ведения пациента, а так же усовершенствования имеющихся хирургических методик.

Пациенты с распространенным гнойным перитонитом, как правило, нуждаются в проведении нескольких saniрующих операций на брюшной полости, направленных на устранение источника перитонита. На сегодняшнем этапе развития абдоминальной хирургии для лечения РГП принят метод программированных релапаротомий, позволяющий осуществлять контроль за источником внутрибрюшной инфекции. Однако, стоит отметить, что дополнительное оперативное вмешательство и санация брюшной полости у таких пациентов приводит к усилению системного воспалительного ответа, который вносит большой вклад в развитие и прогрессированию ПОН. Учитывая этот факт, следует стремиться к снижению количества необходимых saniрующих операций путём усовершенствования методики лапаротомии.

Немаловажное значение в комплексе лечебных мероприятий при распространённых формах перитонита отводится ведению периоперационного периода: ранней и адекватной антибактериальной терапии (АБТ), коррекции эндотоксикоза, базисной и адьювантной терапии, иммунокоррекции. [5, 6, 7].

Адекватная санация брюшной полости и полнота проводимой интенсивной терапии не является единственными этапами на пути к успешному исходу лечения РГП. Немаловажную роль в течении РГП, развитии

осложнений и исходе заболевания играют изменения иммунной системы пациента. Тяжёлая дисфункция иммунной системы во многом обеспечивает возникновение ПОН с последующим прогрессированием и, как правило, неблагоприятным исходом заболевания [7, 8, 9, 10]. Оценка иммунного статуса пациента позволяет дать прогноз течения заболевания и правильно выбрать хирургическую тактику и объём интенсивной терапии у больных с РГП [7, 10].

Цель исследования

Анализ особенностей течения и исхода РГП в зависимости от способа оперативного лечения: использование традиционной лапаротомии (ТЛ) и вакуум-ассистированной лапаротомии (ВАК). Оценка состояния иммунной системы пациентов в зависимости от характера течения и исхода заболевания с выявлением характерных особенностей реагирования иммунной системы пациентов с РГП.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 56 пациентов с диагнозом РГП, средний возраст которых составил $47,5 \pm 7,8$ лет. В первую группу вошли 30 пациентов, которым применялась лапаротомия по традиционной методике. Вторую группу составили 26 пациентов, которым применялась ВАК при помощи аппарата VivanoTec® S 042 NPWT фирмы Hartmann в режиме постоянного вакуумирования 145 мм рт.ст. При поступлении, всем пациентам проводилась оценка тяжести состояния и степени полиорганной недостаточности при помощи интегральных шкал SAPS и SOFA соответственно, состояние брюшной полости оценивалось при помощи Мангеймского индекса перитонита (МИП) и индекса брюшной полости (ИБП).

Для оценки иммунного статуса, проводился забор крови для исследования гемиллюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов. Нейтрофильные гранулоциты выделяли из цельной гепаринизированной крови центрифугированием в двойном градиенте плотности фиколлурографина: $\rho = 1,077$ г/см³ – для отделения лимфоцитов, $\rho = 1,119$ г/см³ – для выделения нейтрофилов. Оценку спонтанной и зимозан-индуцированной гемиллюминесценции осуществляли в течение 90 мин на 36-канальном гемиллюминесцентном анализаторе CL3606 (СКТБ «Наука», Красноярск).

Статистический анализ осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007).

Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали

по непараметрическому критерию Манна–Уитни, достоверность различий в динамике лечения определяли по критерию Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждения

Для оценки эффективности лечения проводился сравнительный анализ количества необходимых санаций в зависимости от варианта хирургического лечения РГП, динамика изменения ИБП после проведения saniрующих операций, а так же динамическая оценка степени тяжести и развития полиорганной недостаточности при помощи интегральных шкал SAPS и SOFA.

При поступлении у всех исследуемых пациентов были признаки SIRS. В группе пациентов с применением ТЛ сепсис диагностирован у 14 пациентов (46,7%), тяжелый сепсис у 10 пациентов (33,3%), в состоянии септического шока прибывали 6 пациентов (20%). В группе с применением ВАК сепсис наблюдался у 6 пациен-

тов (23%), тяжелый сепсис у 12 пациентов (46,2), в состоянии септического шока находилось 8 пациентов (30,8%).

Величина МИП у всех пациентов обеих групп превышала 25 баллов.

При сравнительной оценке показателя среднего количества saniрующих операций на одного пациента, отмечено существенное уменьшение количества необходимых санаций при применении ВАК в группах с тяжелым и крайне тяжелым течением перитонита.

При оценке динамики изменения ИБП после первой saniрующей операции также отмечается более значительное снижение ИБП при применении ВАК в обеих группах (рис.2).

В группе с применением ВАК отмечалась стойкая тенденция к улучшению состояния пациента и купированию SIRS, закрытие брюшной полости при тяжелом течении происходило на 3 санацию, при крайне тяжелом на 4 санацию, тогда как при традиционном ведении отмечалось ухудше-

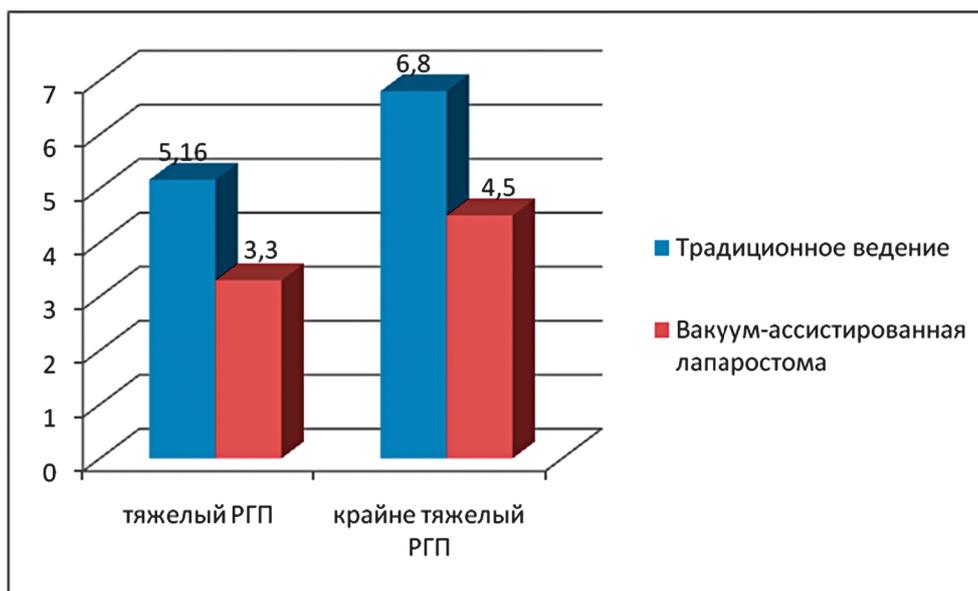
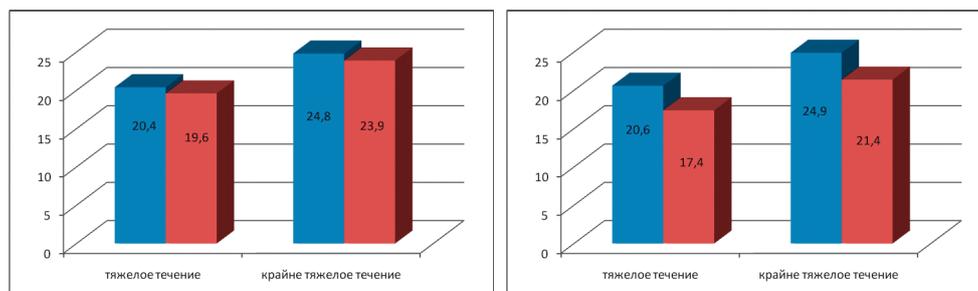


Рис. 1. Среднее количество санаций на одного больного.



Традиционная лапаростома

Вакуум-ассистированная лапаростома

Рис.2. Динамика ИБП после первой saniрующей операции

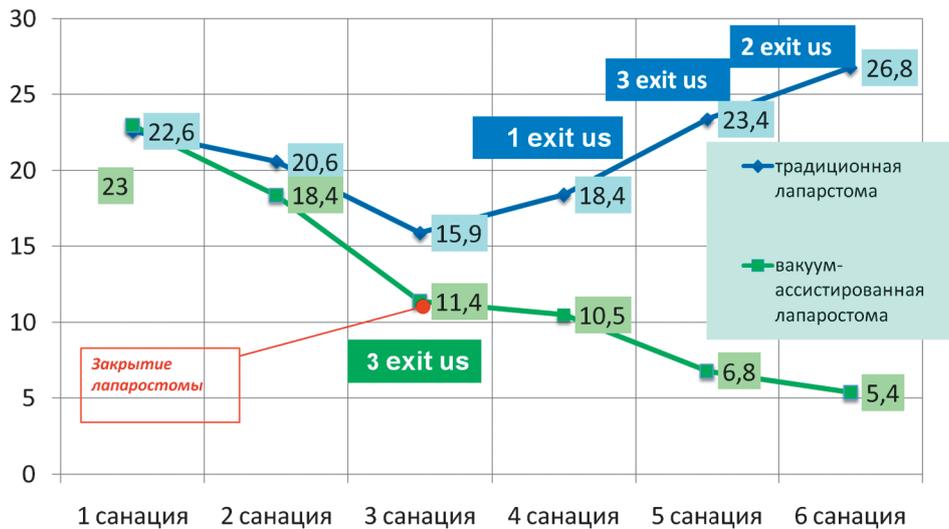


Рис. 3. Динамическая оценка тяжести состояния в группе пациентов с тяжелым перитонитом (SAPS)

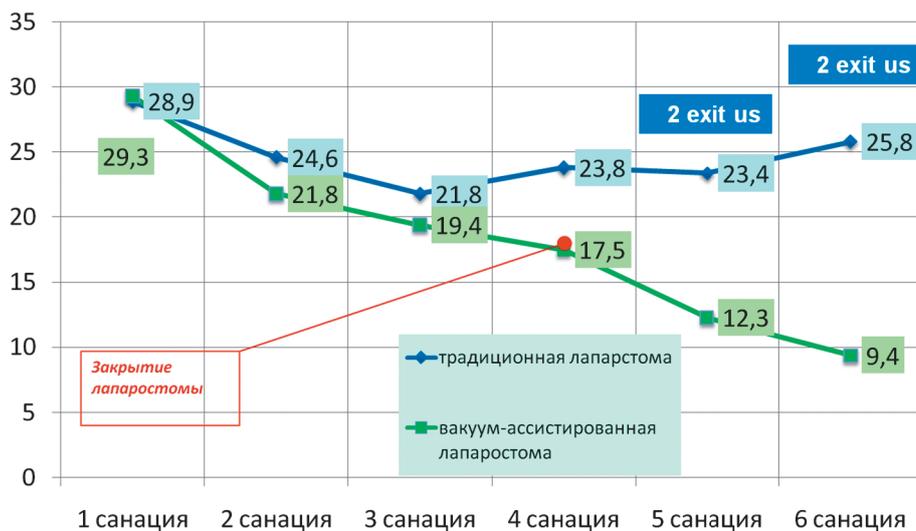


Рис. 4. Динамическая оценка тяжести состояния в группе пациентов с крайне-тяжелым перитонитом (SAPS)

ние показателей состояния пациента с прогрессированием SIRS после 3 и четвертой санации в группах с тяжелым и крайне тяжелым течением соответственно (рис. 3, 4).

Применение ВАК позволило значительно снизить летальность во всех группах. Так, в группе со средней тяжестью течения перитонита, летальность при применении ВАК составила 0%, что на 10% меньше, в сравнении с ТЛ. В группе с тяжелым течением, летальность с применением ВАК снизилась на 8,5%. Показатели летальности при применении ВАК при крайне тяжелом течении снизились на 5,2 % (рис.5).

При оценке иммунного статуса пациентов с РГП отмечалось, что у больных с благоприятным исходом, а так же средней тяжестью количество Т-хелперов и регуляторных Т-лимфоцитов в периферической крови в начале лечения было значительно повышено после чего постепенно снижалось, что указывает на массовый выход нового клона клеток и их активную миграцию, необходимую для реализации иммунного ответа, а так же об активной миграции Т-лимфоцитов говорит повышение количества клеток несущих на своей поверхности CD62l.

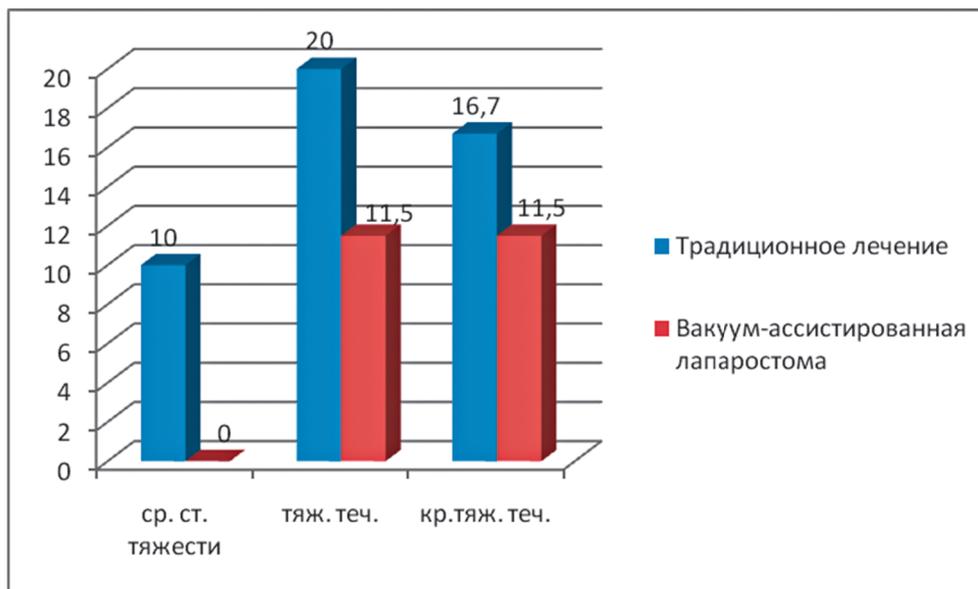


Рис. 5. Показатели летальности

В группе с благоприятным исходом, а так же средней степенью тяжести отмечалось постепенное снижение количества В-лимфоцитов в русле крови, что может указывать на реализацию поздних этапов В-клеточного иммунного ответа, связанного с миграцией клеток и активной продукцией иммуноглобулинов, а так же на это указывает снижение процента В-лимфоцитов несущих CD23.

Таким образом, увеличение количества наивных В2-лимфоцитов, на фоне нормальных показателей Т-хелперов и регуляторных Т-лимфоцитов, а так же явно низкий пул активированных клеток, могут выступать в роли маркера применимого для прогнозирования неблагоприятного исхода распространенного гнойного перитонита (рис 6).

Выводы

Применение вакуум-ассистированной лапаростомии позволяет в более короткие сроки улучшить интраабдоминальную ситуацию, сокращая количество необходимых санлирующих операций и увеличивая срок между санлирующими операциями. Более быстрое купирование воспалительных явлений брюшины и сокращение количества санлирующих операций, по-видимому, способствуют уменьшению количества системных и местных осложнений и улучшению результатов лечения больных с тяжелым абдоминальным сепсисом, что позволяет рассматривать предложенную методику лечения как перспективную и рекомендовать её к более широкому применению.

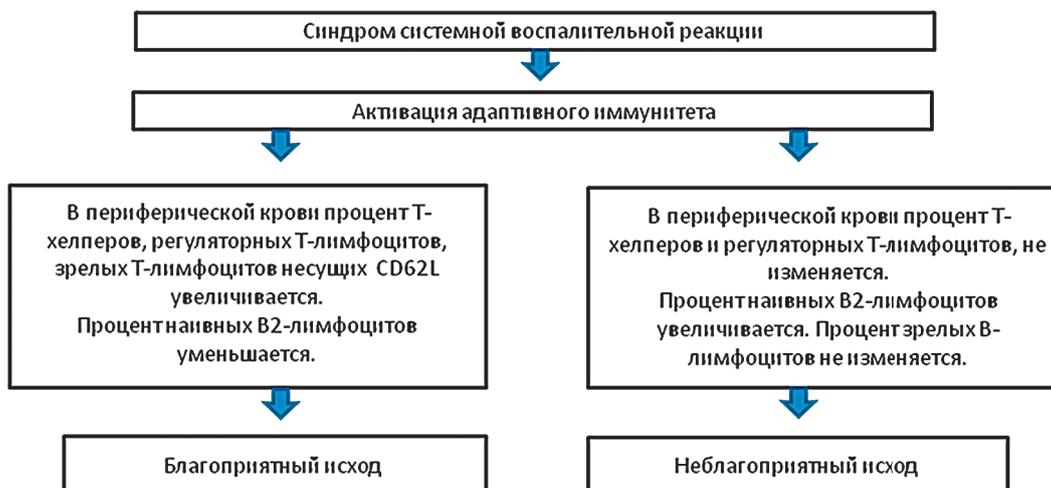


Рис. 6. Схема прогнозирования исхода РГП на основе фенотипического состава Т- и В-лимфоцитов периферической крови.

Иммунный статус пациента играет немаловажную роль в исходе перитонита. Основываясь на данных иммуннограммы пациента, возможно с высокой долей вероятности предположить исход заболевания, а так же выбрать верную тактику ведения пациента с РГП индивидуально, что поможет снизить показатели летальности и улучшить результаты лечения пациентов с РГП

Список литературы:

1. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита // *Consilium Medicum. Хирургия.* 2008. №1. С. 43-48.
2. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* 2005. № 4. С. 9-13.
3. Исторические аспекты и новые возможности улучшения результатов лечения больных генерализованным перитонитом / Лифшиц Ю. З., Валецкий В. Л., Зайченко П. А., Процюк Р. Р., Бельх А. И., Омельченко А. Н. // *Хирургия Украины.* 2014. № 2. С. 84—88.
4. Вакуум – ассистированная лапаростома в комплексном лечении больного с перитонитом и внутренним желчным свищом / Оболенский В.Н., Ермолов А.А., Оганесян К.С., Аронов Л.С. // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* 2013. №12. С. 92-95.
5. Современные возможности санации брюшной полости при распространенном гнойном перитоните / Черданцев Д.В., Первова О.В., Дятлов В.Ю., Шапкина В. А., Поздняков А. А. // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* 2013. №10. С.32-37.
6. The effect of vacuum-assisted closure in bacterial clearance of the infected abdomen / Pliakos I, Michalopoulos N, Papavramidis TS, Arampatzi S, Diza-Mataftsi E, Papavramidis S. // *Surg Infect (Larchmt).* 2014. Vol.15.№1. P.18-23.
7. Use of dynamic wound closure system in conjunction with vacuum-assisted closure therapy in delayed closure of open abdomen / Salman AE, Yetişir F, Aksoy M, Tokaç M, Yildirim MB, Kiliç M. // *Hernia.* 2014. Vol.18.№1. P.99–104.
8. Minar P, Haberman Y, Jurickova I, Wen T, Rothenberg M.E., Kim M.O., Saeed S.A., Baldassano R.N., Stephens M., Markowitz J., Rosh J., Crandall W.V., Heyman M.B., Mack D.R, Griffiths A.M., Baker S.S., Hyams J.S., Kugathasan S., Denson L.A. Utility of Neutrophil Fcγ Receptor I (CD64) Index as a Biomarker for Mucosal Inflammation in Pediatric Crohn’s Disease // *Inflamm. Bowel Dis.* 2014. V. 20, № 6. P. 1037–1048.
9. Taylor A., Tang W., Bruscia E.M., Zhang P.X., Lin A., Gaines P., Wu D., Halene S. SRFs required for neutrophil migration in response to inflammation // *Blood.* 2014. V. 123, № 19. P. 3027–3036. 10. Wright H.L., Moots R.J., Bucknall R.C., Edwards S.W. Neutrophil function in inflammation and inflammatory diseases // *Rheumatology (Oxford).* 2010. V. 49, № 9. P. 1618–1631. Promising results after vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction / Kleif J, Fabricius R, Bertelsen C A, Bruun J, Gögenur I. // *Dan Med J.* 2012. Vol.59. №9. P.1-5.
10. Treatment of the open abdomen with the commercially available vacuum-assisted closure system in patients with abdominal sepsis / Wondberg D, Larusson HJ, Metzger U, Platz A, Zingg U. // *World J Surg.* 2008. №32. P. 2724-2729.