

Е.С. Карашуров
Н.А. Ларина
А.Г. Островский
А.В. Ванюков
К.А. Островский

ИММУНОКОРРЕЦИЯ РОНКОЛЕЙКИНОМ В ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Санкт-Петербург
2009

Дорогим Учителям

посвящается

ВВЕДЕНИЕ

Монография посвящена актуальному и недостаточно изученному разделу хирургии – иммунокоррекции в экстренной абдоминальной хирургии. Обобщен восьмилетний опыт интенсивной комплексной терапии больных перитонитом, острым деструктивным панкреатитом, послеоперационной пневмонией, перфоративными гастродуоденальными язвами и острым деструктивным аппендицитом с перитонитом. Всего исследовано 187 больных. В исследуемую (основную группу) вошли 97 больных, в группу сравнения – 90.

Статистическая обработка интегральных показателей уровня интоксикации по критерию Стьюдента у больных основной группы и группы сравнения показала достоверную эффективность ронколейкина.

Экспресс-диагностика состояния иммунокомпетентной системы (ИКС) по градации В.В. Чаленко, основанной на показателях ЛИИ Кальф-Калифа показала, что из 187 госпитализированных больных удовлетворительная функция была отмечена у 13 (6,95%), у всех остальных 174 больных (93,05%) наблюдался вторичный иммунодефицит от компенсированной недостаточности до несостоятельности ИКС. Возможно, это связано с расположением Карелии в Приполярье. Следовательно, больные с экстренной хирургической патологией нуждаются в иммунокоррекции.

Монография на предложенную тему издается впервые. Все замечания и предложения авторы примут с благодарностью. Предназначена монография для хирургов, реаниматологов, иммунологов и других специалистов, занимающихся интенсивной терапией и иммунокоррекцией, а также для курсантов и студентов медицинских ВУЗов.

Глава 1

ПЕРИТОНИТ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИТОНИТ, АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В 1976 г. проф. W. Wagner писал: *«Я и мое поколение врачей воспитаны в страхе перед Богом и перитонитом»*. По определению проф. В.Н. Шамова, (1937 г.): *«Проблема перитонита как древний сфинкс стоит перед современными хирургами во многом не разрешенной и продолжает вырывать из хирургических учреждений одну жертву за другой»* [цит. по 101]. В обзорной статье [101] отмечают, что перитонит как одно из самых грозных осложнений многих заболеваний и операций на органах брюшной полости, многие годы занимает ведущее место в структуре хирургической летальности. Согласно публикуемым сводным данным, средние показатели летальности удерживаются на уровне 20-30%, достигая наиболее высоких цифр (до 50% и более) при послеоперационном перитоните и перитоните, сопровождающемся развитием полиорганной дисфункции и сепсиса. Прогнозируемая продолжительность жизни после перенесенного абдоминального сепсиса в среднем составляет около 5 лет. Через 8-10 лет после, казалось бы, успешного лечения распространенного перитонита, осложненного сепсисом, умирает до 82% больных (В.С. Савельев, 2003 г.). Любая операция, по сути, является дополнительным программируемым стрессом, отрицательно влияющим на организм пациента.

Применяемые в лечении перитонита высокоэффективные антибиотики широкого спектра действия нередко приводят к развитию тяжелых нарушений в составе кишечной микрофлоры, тем самым, усугубляя кишечную недостаточность. Параллельно с этим на фоне сниженной колонизационной резистентности происходит селекция антибиотикоустойчивых штаммов, что в

свою очередь может явиться источником эндогенного инфицирования, усугубляющего течение патологических процессов.

В 92% наблюдений перитонит, особенно его распространенные формы, является причиной развития спаечной болезни, частота которой увеличилась за последние 20 лет в 1,9 раза. Спаечная болезнь – ведущая причина развития кишечной непроходимости, на ее долю приходится 63,3% всех наблюдений острой кишечной непроходимости.

Развитие массивного спаечного процесса в полости малого таза у большинства пациенток репродуктивного возраста, перенесших перитонит, приводит к бесплодию. В 12-18% наблюдений наложение лапаростомы, программированные санации брюшной полости и флегмона передней брюшной стенки при перитоните являются причинами возникновения послеоперационных, порой гигантских вентральных грыж. По данным отечественных и зарубежных авторов частота развития послеоперационных осложнений колеблется в пределах 10-23%. В структуре послеоперационных осложнений преобладают инфекционные осложнения в ране (нагноение, флегмона и др.), развитие послеоперационного перитонита, формирование внутрибрюшных абсцессов и свищей, эвентрации, ранней спаечной кишечной непроходимости. Успех в лечении послеоперационных осложнений зависит от срока их диагностики, которая очень часто затруднена в связи со скудностью клинических проявлений.

По данным отечественных авторов, изучающих отдаленные результаты лечения распространенного перитонита в течение 9-10 лет 36,8% пациентов оценивают свое состояние как удовлетворительное, 12,2% больных не удовлетворены своим самочувствием, 28% - были повторно неоднократно оперированы, 42% больных беспокоят постоянные боли в брюшной полости на протяжении 10 лет после лечения [101].

Объединенный пленум проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Гнойная хирургия» межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Минздрава РФ, состоявшийся 21-22.04.1999 г. в Ростове-на-Дону, на котором

обсуждалась проблема перитонита, рекомендовал для практического использования следующую классификацию перитонита.

Таблица 1

Классификация перитонита

По распространенности процесса:

1. Местный
2. Распространенный
 - а) диффузный (выходит за пределы зоны воспаления и охватывает рядом расположенные зоны);
 - б) разлитой (охватывает значительную или всю зону брюшной полости).

По характеру экссудата: серозный, серозно-фибринозный и гнойный перитонит [94].

Таблица 2

По мнению проф. В. Струсова и соавт. [89] наиболее удобная **классификация Ю. Лубенского** (1983 г.), который выделяет:

- 1) местный (отграниченный и неотграниченный) перитонит, занимающий одну анатомическую область;
- 2) диффузный (выходящий за пределы одной области);
- 3) разлитой (занимающий всю брюшную полость).

На сегодняшний день общепринята классификация стадийного течения перитонита: реактивной, токсической и терминальной фаз течения перитонита [86].

По характеру экссудата выделяют серозный, фибринозный, фибринозно-гнойный, гнойный, геморрагический, каловый и т. д.

Принципиально новую классификацию предложили В.Н. Чернов и Б.М. Белик [99].

Как отмечают авторы, за последнее время представление о патогенетической сущности фаз перитонита и методы его лечения существенно изменились. В современную концепцию патогенеза ОГП включены такие понятия, как «симбионтная микрофлора кишечника», «кишечный барьер»,

«ретикуло-эндотелиальный барьер (РЭБ) печени», «абдоминальный сепсис», «токсико-септический шок» (ТСШ), «эндотоксикоз» (ЭТ), «полиорганная недостаточность» (ПОН).

На основе проведенных исследований авторы излагают собственную клинико-патогенетическую трактовку стадийности течения ОГП и принципов его лечения (Табл. 3).

Таблица 3

Классификация и принципы лечения

острого гнойного перитонита

(В.Н. Чернов и Б.М. Белик, 2002 г.)

I СТАДИЯ ОГП – реактивная (отражает реакцию организма на начальном этапе развития абдоминальной инфекции). Патогенетически ей соответствуют достаточная состоятельность барьерной функции тонкой кишки и печени, отсутствие признаков транслокации симбионтной микрофлоры из гастроинтестинального тракта во внутренние среды организма.

II СТАДИЯ ОГП – стадия острой энтеральной недостаточности. Патогенетически ей соответствуют повреждение барьерной функции тонкой кишки и довольно высокий уровень транслокации симбионтной микрофлоры из просвета кишечника в полость брюшины и портальное кровеносное русло. Сохраняется достаточная функциональная состоятельность РЭБ печени, препятствующего «прорыву» инфекционно токсических агентов в системную гемодинамику.

III СТАДИЯ ОГП – стадия токсико-септического шока и ПОН. В зависимости от степени дисфункции основных органов и систем выделяют стадию III А (компенсации) и стадию III Б (декомпенсации). Патогенетически III стадии соответствуют несостоятельность барьерной функции тонкой кишки, массивная транслокация симбионтной микрофлоры из просвета кишечника во внутренние среды организма, повреждение РЭБ печени, «прорыв» инфекционно-токсических агентов в системную гемодинамику с развитием ТСШ и органных нарушений.

Клинически **I стадия ОГП** характеризуется выраженным болевым синдромом и напряжением мышц брюшной стенки, диспептическими явлениями и умеренными сдвигами функциональных параметров основных систем гомеостаза. Кардинальный отличительный клинический признак этой стадии - отсутствие пареза кишечника. Лабораторные изменения характеризуются относительно невысоким уровнем токсемии и умеренно выраженной системной воспалительной реакцией (ЛИИ – $3,80 \pm 0,20$ расч. ед., содержание сывороточного миоглобина $246,33 \pm 31,51$ нг/мл, концентрация среднемолекулярных пептидов – (СМП) в плазме крови $1,43 \pm 0,09$ г/л). Этой стадии соответствует ЭТ I степени тяжести.

Объем оперативного пособия – устранение причины перитонита, санация и дренирование брюшной полости. Возможно использование малоинвазивных и видеолапароскопических оперативных вмешательств.

Лечебно-детоксикационная программа направлена на стимуляцию естественных систем детоксикации и экскреции (трансфузионная терапия, форсированный диурез).

Во **II стадии ОГП** отмечается относительное стихание остроты и интенсивности болевого синдрома, прогрессирует секвестрация жидкости в брюшную полость и просвет кишечника на фоне нарастания признаков ЭТ. Клинически характеризуется изменениями функциональных параметров основных систем гомеостаза: церебральными нарушениями (заторможенность, эйфория, кратковременная спутанность сознания), стабильной гипертермией, тахикардией до $114,51 \pm 4,33$ в минуту, тахипное до $26,10 \pm 1,57$ в минуту, снижением диуреза до $0,52 \pm 0,02$ мл/кг ч. Отличительный клинический признак этой стадии – стойкий парез кишечника. Лабораторные изменения характеризуются довольно высоким уровнем токсемии и значительно выраженной системной воспалительной реакцией (ЛИИ – $5,90 \pm 0,10$ расч. ед., содержание сывороточного миоглобина $627,83 \pm 54,60$ нг/мл, концентрация СМП в плазме крови $2,29 \pm 0,21$ г/л). Этой стадии ОГП соответствует ЭТ II степени тяжести.

Объем оперативного пособия, кроме указанного в I стадии, должен включать выполнение тотальной назоинтестинальной интубации тонкой кишки и трансумбиликальную катетеризацию воротной вены.

Лечебно-детоксикационная программа направлена на стимуляцию и реабилитацию естественных детоксикационных систем и биологических барьеров, ликвидацию тканевой гипоксии, коррекцию системного и тканевого метаболизма. Основное место при этом отводится методам активной энтеральной детоксикации (энтеродекомпрессии и дренированию тонкой кишки, энтеросорбции, энтеральному введению лекарственных и питательных смесей) на фоне внутрипортальной трансфузионной и противомикробной терапии в сочетании с комплексом мероприятий, обеспечивающих повышение уровня инактивации и экскреции токсических продуктов из крови и тканей за счет интенсификации окислительных процессов (ГБО, интравенозное, в том числе внутрипортальное, введение гипохлорита натрия, озонированных растворов, экстракорпорально облученной ультрафиолетовыми лучами и оксигенированной аутокрови).

Клинически **III стадия ОГП** характеризуется церебральными нарушениями в форме глубокого оглушения сознания, интоксикационного делирия, тахикардией до $128,12 \pm 4,94$ в минуту и нестабильной гемодинамикой, тахипное до $30,52 \pm 1,79$ в минуту, рвотой застойной жидкостью, олигурией. Патогномоничный клинический признак – паралич кишечника, рефрактерный к медикаментозной стимуляции. Лабораторные изменения характеризуются крайне высоким уровнем токсемии и предельно резко выраженной системной воспалительной реакцией (ЛИИ – $11,27 \pm 1,51$ расч. ед., содержание сывороточного миоглобина $1332,31 \pm 176,90$ нг/мл, концентрация СМП в плазме крови $3,15 \pm 0,28$ г/л). Этой стадии соответствует ЭТ III степени тяжести.

Объем оперативного пособия, кроме указанного для первых двух стадий, должен включать использование системы для проведения перитонеального лаважа. Целесообразно применение программированных этапных ревизий и промывание брюшной полости с интервалом 24-48 ч.

Лечебно-детоксикационная программа, кроме указанных мероприятий для I и II стадий, должна дополняться активной элиминацией токсических продуктов из внутренних сред организма с использованием метода экстракорпоральной детоксикации (гемо-, лимфосорбции, обменного плазмафереза, гемофильтрации). При этом эффективность применения у больных с ОГП методов внеорганной детоксикации значительно повышается при дифференцированном и комбинированном использовании.

Таким образом, выделение клинических стадий в течение ОГП, отражающих принципиальные различия в характере нарушений барьерной функции тонкой кишки, уровне транслокации симбионтной микрофлоры из просвета кишечника во внутренние среды организма и морфофункциональном состоянии РЭБ печени, соответствует современной концепции патогенеза перитонита. Это в свою очередь позволяет с патогенетически обоснованных позиций осуществлять дифференцированный подход к выбору хирургической тактики и объема лечебно-детоксикационных мероприятий при ОГП с использованием всего арсенала современных высокоэффективных медицинских технологий.

Классификация перитонита по В.Д. Федорову [93]:

I. Местный

- А. Ограниченный (воспалительный инфильтрат, абсцесс)
- Б. Неограниченный (ограничивающих сращений нет, но процесс локализуется только в одном из карманов брюшины).

II. Распространенный

- А. Диффузный (брюшина поражена на значительном протяжении, но процесс охватывает менее двух этажей брюшной полости)
- Б. Разлитой (поражена целиком брюшина – более двух этажей брюшной полости, т.е. почти вся).
- В. Общий (тотальное воспаление всего серозного покрова органов и стенок брюшной полости).

По характеру экссудата различался: серозный, серозно-фибринозный и гнойный перитонит.

В предложенной М.И. Кузиным и соавт. [50] классификации определены объем поражения брюшины, а также наличие или отсутствие отграничения пораженной части от остальных отделов брюшной полости.

Классификация перитонита по М.И. Кузину [51]:

Перитонит местный ограниченный и неограниченный

Распространенный: разлитой или диффузный и общий (тотальное поражение).

Стадии: I 24-48 ч.; II 12-72 ч.; III от 24 и до нескольких суток.

Классификация перитонита по Б.Д. Савчуку [79]:

Реактивная стадия (первые 24 ч.), токсическая стадия (24-72 ч.), терминальная стадия (более 72 ч.)

Гнойный перитонит.

Местный: ограниченный и неограниченный.

Распространенный: диффузный, разлитой.

Классификация перитонита по В.А. Попову [72]:

Перитонит местный: ограниченный (инфильтрат, абсцесс).

Неограниченный (локализованный в одной анатомической области).

Классификация перитонита по В.К. Гостищеву [24]:

Распространенность перитонита: ограниченный, неограниченный.

Характер экссудата: гнойный, желчный, каловый, смешанный.

Источник перитонита:

1. Острые воспалительные заболевания органов брюшной полости.
2. Травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства.
3. Послеоперационные осложнения.
4. Неустановленный источник.

В лекции И.А. Ерюхина [33] определены три исходных положения клинической классификации перитонита:

1. Всякая классификация условна и потому не способна полностью исключить те или иные дискуссионные разногласия.
2. Клиническая классификация должна быть краткой, удобной в использовании и ориентированной на решение вполне конкретной практической задачи: обеспечения дифференцированного подхода к лечебно-диагностической трактовке.
3. Не идеальная, но согласованная общепринятая классификация всегда имеет преимущества перед прочими, возможно и более точными по общепатологическому смыслу, но не получившими широкого признания классификационными вариантами.

Учитывая эти положения, следует придерживаться классификации перитонита, рекомендованной для практического использования объединенным пленумом проблемных комиссий «неотложная хирургия» и «гнойная хирургия» межведомственного научного совета по хирургии РАМН Минздрава РФ, состоявшимся 21-22 апреля 1999 г. в Ростове-на-Дону, на котором обсуждалась проблема перитонита.

ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИТОНИТА

В.Е. Милюков и М.Р. Сапин [59] в эксперименте на собаках изучали морфофункциональные изменения в стенках тонкой кишки: у здоровых, со странгуляционной и обтурационной ОКН. Данные экспериментального исследования позволяют считать, что патогенез перитонита, развивающегося на поздних стадиях как странгуляционной так и обтурационной ОКН имеет универсальный характер и обусловлен в первую очередь морфофункциональными изменениями внутриорганного гемомикроциркуляторного русла. Нарушение микроциркуляции сопровождается гипоксией, которая ведет к накоплению недоокисленных продуктов и субстратов, являющихся причиной пареза микроциркуляторного

русла, что еще больше усугубляет ишемию. Нарастающая ишемия в стенке тонкой кишки, угнетение моторной функции, увеличение объема внутрикишечного содержимого способствуют микробной колонизации тонкой кишки. Вследствие нарастающей гипоксии и воздействия микробных факторов нарушается целостность слизистой тонкой кишки с образованием эрозий, снижается резистентность эпителиоцитов и барьерная функция кишки, происходит транслокация кишечной флоры в стенки кишки. Транслокация бактерий с развитием порталной и системной бактериемии, а также инфицированием экссудата брюшной полости приводит к развитию перитонита и эндотоксикации, характеризуется угнетением всех функций кишки и прогрессирующими нарушениями на уровне интра- и внеорганного гемомикроциркуляторного русла, что приводит к нарушению функции почек, печени и др. органов и развитию «сепсиса кишечного происхождения».

По данным [41] на тяжесть течения послеоперационного периода у больных с распространенным перитонитом весьма неблагоприятное влияние оказывает развивающийся практически у всех больных синдром «энтеральной недостаточности», который дает толчок образованию ряда порочных кругов, что ведет к нарастанию уровня эндогенной недостаточности и фактическому превращению тонкой кишки в недренируемый гнойник.

С.А. Алиев и соавт. [1] считают, что в патогенезе эндотоксикоза существенную роль играют неидентифицированные токсические вещества белковой природы – так называемые «молекулы средней массы» или среднемолекулярные олигопептиды, которые образуются в результате агрессивного действия протеаз на белковые структуры организма.

Одной из основных причин нарушений метаболизма и функций клетки при эндотоксикозе, вызванном гнойным перитонитом, является гипоксия. Общая и регионарная гипоксия, наряду с эндогенной интоксикацией, формирует патофизиологическую основу практически любого критического состояния независимо от этиологических факторов.

Проф. В. Струсов и соавт. [89] рассматривают патогенез перитонита с учетом стадий его развития.

I стадия (реактивная). В ответ на внедрение чужеродных агентов и патогенных микробов появляется специфическая симптоматика перитонита. Проявляются местные защитные свойства организма – отек и инфильтрация близлежащих органов брюшной полости (большого сальника, петель кишечника, брыжейки). Происходит выпадение фибрина, способствующее склеиванию органов вокруг очага инфекции и его отграничению. Повышается фагоцитарная активность лейкоцитов и нейтрофильных макрофагов, которые начинают мигрировать к месту вторжения патогенной микрофлоры. Активизируется барьерная функция ретикулоэндотелиальной системы слизистой оболочки кишечника, брюшины, печени и селезенки.

II стадия (токсическая) – на первый план выходят проявления синдрома эндогенной интоксикации и паралитической кишечной непроходимости. Прогрессирование процесса в брюшной полости приводит к развитию перитонеального эндотоксикоза, характеризующегося выраженными нарушениями клеточного метаболизма и всех видов обмена, обуславливающих недостаточность жизненно важных органов и систем.

Рассматривая эндотоксикоз как единый процесс, И. Ерюхин (1991) выделяет в нем: источник эндогенной интоксикации; несостоятельность естественных биологических барьеров, сдерживающих поступление токсинов во внутренние среды организма; механизмы переноса токсических продуктов к органам и клеткам-мишеням; неэффективность механизмов защиты от эндогенной интоксикации. Эндотоксин является структурным компонентом наружной мембраны всех Гр(-) микроорганизмов. Носителем биологической активности эндотоксина, состоящего из трех компонентов – О-антигена, ядра и липида А, является последний. При попадании в кровь липополисахариды концентрируются на наружных мембранах тромбоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов, большая часть которых при этом разрушается с активацией сильного вазоконстриктора тромбоксана А, что приводит, по-видимому, к расширению межэндотелиальных щелей и повреждению эндотелия сосудов липополисахаридами. В сочетании с действием вазоактивных гормонов (адреналин, норадреналин, серотонин) это вызывает нарушение в

микроциркуляторном русле, где осуществляется газовый, гидроидный и другие виды трансапиллярного обмена. На этом фоне наступают нарушения реологических свойств крови. В результате гиперагрегации эритроцитов в организме развиваются микроциркуляторный блок и тканевая гипоксия, которую усугубляют уменьшение скорости кровотока и увеличение проницаемости сосудистой стенки. Нарушения периферического кровообращения в органах приводит вначале к функциональным нарушениям, а затем к необратимым морфологическим изменениям в клеточных структурах и тканях.

Одним из структурных компонентов синдрома эндогенной интоксикации являются токсические вещества белковой природы со среднемoleкулярной массой 500-5000 дальтон – молекулы средней массы (МСМ). Являясь продуктами нарушенного метаболизма, МСМ оказывают многообразное повреждающее действие на организм: повышают проницаемость мембран капилляров и замедляют скорость кровотока; способствуют развитию вторичного иммунодефицита; угнетают фагоцитарную активность лейкоцитов; нарушают процессы тканевого дыхания; обладают нейротоксическим эффектом, нарушают синтез белка и способствуют гемолизу эритроцитов, тормозят процессы окисления и синтез АТФ.

При перитоните происходит повышение общей протеолитической активности и калликрейна, снижение активности их ингибиторов, компенсаторное повышение антитрипсиновой и антихемотрипсиновой активности.

В условиях перитонита развивающаяся циркуляторно-метаболическая гипоксия приводит к активации свободнорадикального перекисного окисления липидов.

III стадия (терминальная) – продолжается дальнейшее развитие синдрома эндогенной недостаточности. Одним из ведущих звеньев нарушений гомеостатического равновесия является дисфункция ЖКТ, приводящая к нарушению защитных механизмов тонкой кишки и прорыву этого биологического барьера, сдерживающего развитие эндогенной интоксикации. В развитии синдрома

кишечной недостаточности определяющую роль играют мезентериальная ишемия и выключение микроциркуляторного русла, вследствие стойкого пареза, влекущая за собой прогрессирование тканевой гипоксии и глубокие метаболические расстройства на молекулярном и клеточном уровне.

В развитии синдрома кишечной недостаточности (СКН) лежит не только угнетение двигательной активности, но и возникающий комплекс функциональных нарушений секреторной, всасывательной активности и, как следствие этого, расстройства межклеточного обмена и эндогенного питания. В результате нарушения переваривания и всасывания значительные объемы воды, электролитов и питательных веществ оказываются выключенными из обмена между энтеральной и внутренней средой. Все это ведет к развитию белково-энергетического дефицита, срыву компенсаторных возможностей организма и формированию ПОН.

Нарушения в иммунной системе больных являются одной из ведущих причин прогрессирования перитонита и развития гнойно-септических осложнений. Развитие вторичного иммунодефицита при перитоните признается в настоящее время всеми исследователями. Его глубина и характер определяются длительностью развития, распространенностью и степенью выраженности перитонита (показаны изменения клеточного и гуморального иммунитета).

Печеночная недостаточность развивается вследствие воздействия на гепатоциты бактериальных токсинов и продуктов тканевого распада, всасывающихся в систему воротной вены, тканевой гипоксией и ацидозом, изменяющимися реологическими свойствами крови, нарушениями всех видов метаболизма. Пусковым механизмом печеночной недостаточности является гиперреакция симпато-адреналовой системы, нарушения гемодинамики почек, их ишемия и гипоксия с воздействием вазоактивных веществ и токсинов на сосуды почек.

В последние годы в зарубежной литературе неоднократно упоминалось об оригинальной концепции американского исследователя R.C. Bone в отношении сущности синдрома эндогенной интоксикации: автор объединяет тождественно

протекающие процессы при исходно различной патологии в единый синдром SIRS (Sistemic inflammatory response syndrome) и дает его патогенетическую и клиническую характеристику (Н.П. Макарова и соавт., 1995 г.).

БАКТЕРИАЛЬНАЯ КОНТАМИНАЦИЯ

В. Струсов и соавт. [89] считают, что микробный фон за последние 20-30 лет претерпел существенные изменения. Если в 70-80-е годы превалировал стафилококк, то в настоящее время – анаэробные микробы и их ассоциации. Современный этап в изучении хирургической инфекции считают возрождением учения об анаэробах. Причем доля спорообразующих палочек в общем спектре микробов малозначительна. Доминирующее положение среди анаэробов занимают неклостридиальные бактериоды, пептострептококки, фузобактерии, эубактерии и др. Особенности проявления неклостридиальной инфекции является ее полимикробность. Частота ассоциативных инфекций достигает 66-100%. До 95% неспорообразующие анаэробы сочетаются с аэробами, тогда как доля аэробных полимикробных инфекций составляет лишь около 5%.

В исследованиях В.К. Гостищева и соавт., кишечная палочка высевалась у 45,5% больных, стафилококки – у 4,7%, неклостридиальные анаэробные бактерии – у 3,4%. По данным В.Н. Мамчина и соавт., микробная контаминация при перитоните характеризуется преобладанием в перитонеальном экссудате кишечной палочки – в 70,5-82,8%. А из анаэробной неклостридиальной микрофлоры часто высевались бактериоды фрагилис – в 80,1-81,8%. Значительно чаще наблюдается сочетание анаэробной и грамотрицательной флоры (цитир. [1]).

По данным [69] при парезе кишечника в тонкой кишке усиленно развивается своя, аутохтонная микрофлора, которая колонизируется аллохтонной микрофлорой из дистальных отделов тонкой или толстой кишки. Количество микробов кишечной палочки колеблется от 5×10^5 до 14×10^9 КОЕ/мл (колониеобразующих единиц в 1 мл экссудата); синегнойной палочки – от 10^6 до 10^7 КОЕ/мл, других микробов – в пределах 10^4 – 10^7

КОЕ/мл. Это на 1-2 порядка выше, чем в подвздошной кишке, и на 3-4 порядка – чем в тощей кишке у здоровых людей.

Исследования [3] показали, что у больных с абдоминальным сепсисом (АС) в перитонеальном экссудате выявлена следующая микрофлора: *E. coli* у 36,9%, *Staphylococcus* у 16,7%, *Ps. aeruginosa* у 14,3%, *Proteus vulgaris* у 7,1%, *Klebsiella* у 6,0%, *Enterobacter* у 8,3%, другие возбудители – у 10,7%. Кроме того, отмечены ассоциации указанных микробов преимущественно с *E. coli*. Микробная обсемененность перитонеального экссудата колебалась от 10^{12} до 10^8 в 1 мл.

А.Ф. Потаповым [74] проведено 394 микробиологических исследования у 205 пациентов с осложненными формами хирургической инфекции. Основным материалом, направляемым на микробиологические исследования, явился экссудат брюшной полости, раневое отделяемое, кровь, желчь, мазки из зева и носа, моча.

Выделены микробы:

- грамотрицательные (54,8%): *Pseudomonas spp.* 13,7%, *Pseudomonas aeruginosae* – 12,5%, *E. coli* – 17%, *Enterobacter spp.* – 3,8%, *Enterobacter aerogenes* – 2,9%, *Klebsiella spp.* – 7%, *Klebsiella pneumoniae* – 6,1%, *Proteus spp.* – 1,7%, *Acinetobacter spp.* – 9%, *Acinetobacter Iwoffii* – 8,5%, *Citrobacter spp.* – 2,6%.
- грамположительные: *Staphylococcus spp.* – 8,7%, *Staphylococcus aureus* – 2,9%, *Staphylococcus epidermidis* 5,5%, *Streptococcus spp.* – 7,3%, *Streptococcus viridans* – 4,7%, *Enterococcus spp.* – 12,5%, *Enterococcus faecalis* – 10,2%.
- Анаэробная инфекция – 4,7%, *Candida spp.* (грибковая инфекция) – 12,0%, *Candida albicans* – 11,1%.

Проведены бактериологические исследования экссудата из брюшной полости у больных распространенным гнойным перитонитом [8]. Выделены возбудители: *E. coli* – 19,86%, *Staphylococcus* – 15,75%, *Streptococcus* – 4,79%,

Pseudomonas aeruginosae – 23,28%, *Enterobacter* – 22,6%, *Proteus* – 4,1%, *Candida* – 2,05%, *Klebsiella* – 7,53%.

На протяжении последних лет в структуре возбудителей перитонита анаэробная флора встречается в среднем в 13%, аэробная – в 11%, миксткультура в 76%. Среди аэробов доминируют *E. coli* и *Streptococcus species*. Анаэробные микробы представлены в основном, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* и *Clostridium species*.

КЛИНИКА ПЕРИТОНИТА

К.С. Симонян [86] выделяет 3 фазы течения перитонита.

I реактивная фаза перитонита

У больных в разной степени выражены общая симптоматика и местные явления со стороны брюшной полости. Как правило, больной находится во власти болевой атаки, которая диктует ему скованность позы (чаще всего он лежит на правом боку с приведенными к животу коленями), и поведение в целом: в зависимости от характера человека он либо стонет и жалуется, взывая о помощи, либо напротив, сдерживает стоны, напряжение воли, но его выдает гримаса страдания. Иногда боль настолько интенсивна, что вызывает резкое двигательное возбуждение – больной вертится волчком, как, например, при эмпиеме отростка. На этом фоне внимательный глаз врача отметит признаки начальной интоксикации: лихорадочный блеск глаз, возбуждение, которое проявляется между болевыми приступами, сухость во рту (больной часто облизывает губы, хотя и не просит пить, так как не испытывает жажды), неадекватное температуре учащение пульса и дыхания.

Столь же демонстративна у этих больных и местная симптоматика: как правило, налицо оба кардинальных признака начинающегося перитонита – локальное напряжение передней брюшной стенки и признаки воспаления брюшины – положительный симптом Щеткина-Блюмберга и болезненность тазовой брюшины при пальцевом ректальном исследовании.

Все это в сочетании с высокой лейкоцитарной реакцией и характерным анамнезом (острое начало с выраженными болями вначале в эпигастральной, а затем в правой подвздошной области, диспептические явления и т. д.) обязывает не только врача, но и опытного фельдшера безошибочно поставить диагноз и, что еще более важно, настаивать на немедленном оперативном вмешательстве.

Следует подчеркнуть, что описанная типичная картина обнаруживается у больных, поступивших в разные сроки от начала заболевания – от нескольких часов до суток и более. Это означает, что реактивная фаза перитонита как определенный этап заболевания может протекать в разные сроки и продолжаться различное время, отражая результат взаимодействия силы инфекции и реактивности организма. Трудности в диагностике могут быть при атипичном расположении слепой кишки и червеобразного отростка.

Принято считать, что острый аппендицит – это обезьяна всех болезней и что он подобен любителю маскарадов, который тешится тем, что то и дело меняет маски, выдавая себя за тех, кто его окружает.

Являясь частью илеоцекальной области, которая в пищеварительном тракте по богатству снабжения интерорецепторами занимает почетное второе место после двенадцатиперстной кишки, *appendix* служит источником множества висцеро-висцеральных рефлексов, как системных, так и сопряженных. Поэтому, раздражение этой зоны может вызывать рефлекторные нарушения как в системе пищеварительных органов, так и в сердечно-сосудистой и дыхательной системах (В.Н. Черниговский, 1960; А.В. Риккль, 1961 г. и др.).

Ключ к установлению своевременного диагноза реактивной фазы перитонита аппендикулярного происхождения лежит в выявлении острого деструктивного процесса при наличии минимальных симптомов его локализации.

Что касается других этиологических причин острого перитонита, они описаны в специальных разделах.

Смерть в реактивной стадии перитонита достаточно редкое явление, обусловленное крайне неблагоприятным соотношением сил агрессии и защиты

из-за исходного повышения чувствительности организма к чрезвычайному раздражению интерорецепторов.

II токсическая фаза перитонита

В развитии перитонита смена фаз не происходит внезапно. На фоне симптоматики предыдущей фазы по мере развития патологического процесса возникают новые симптомы, отражающие динамику продолжающегося конфликта организма с агрессивным началом. Преобладание этой новой симптоматики знаменует наступление следующей фазы.

Главным в клинической картине токсической фазы перитонита является нарастающая интоксикация. Симптомы интоксикации становятся настолько яркими, что выходят на первый план и как бы набрасывают покрывало на специфику основного заболевания, столь характерную для симптомов реактивной фазы перитонита. Диагноз перитонита не вызывает сомнения.

Большинство больных поступает в стационар в токсической фазе перитонита. О тяжести состояния этих больных – относительно высокая летальность, составляющая 20%. Летальность определяется не основным заболеванием, а теми нарушениями, которые обусловлены перитонитом.

Наблюдаются различные клинические варианты течения токсической фазы перитонита, которые наблюдаются независимо от локализации очага деструкции.

Наиболее распространенным вариантом является разлитой гнойный перитонит.

При разной локализации первичного очага деструкции, при совершенно различных по этиологии, патогенезу и клинической картине заболевания на определенном этапе развития процесса симптоматика становится однотипной. Тяжесть состояния и прогноз определяются уже не столько исходным заболеванием, сколько интенсивностью интоксикации – основного компонента синдрома токсической фазы перитонита.

Основным фактором, обуславливающим тяжесть состояния больных, является токсикоз перитонеального происхождения. При ограниченном перитоните болезнь может иметь смертельный исход, если отграничившийся от

брюшной полости очаг деструкции становится источником нарастающего токсико́за.

Независимо от того, какой из вариантов течения перитонита имеет место, когда мы с ним встречаемся в токсической фазе, ведущим компонентом его является наличие быстро нарастающего токсико́за.

III терминальная фаза перитонита

Граница между токсической и терминальной фазами перитонита не менее условна, чем между реактивной и токсической. Терминальная фаза перитонита начинается с того времени, когда на фоне нарастающего токсико́за возникают настолько глубокие нарушения жизненно важных органов, что они становятся необратимыми без помощи извне. Эти нарушения не связаны с прямым действием токсических начал, а отражают глубокие повреждения, возникающие как следствие разрушительного действия токсинов на ткани высших отделов нервной системы и центров вегетативной регуляции. Состояние больного может стать необратимым задолго до того, как появятся четкие признаки терминального состояния. Это, прежде всего симптомы со стороны ЦНС – адинамия, заторможенность, дезориентация в окружающем. Они иногда развиваются исподволь, иногда как бы сразу и определяют то состояние больного, которое называется «больной загружается».

Параллельно с неврологической симптоматикой в том же темпе развиваются и вегетативные нарушения – учащаются и ослабевают пульс и дыхание, отчетливо снижается АД, которое, однако, держится на цифрах примерно 100/70 – 90/60 мм рт. ст. И хотя при этом давление почечная фильтрация еще должна сохраняться, резко падает диурез (до 300-400 мл). Удручающим симптомом терминальной фазы перитонита является быстро развивающийся полный паралич кишечника со всеми тяжелыми последствиями функциональной непроходимости. С этого момента обменные нарушения нарастают лавинообразно, организм теряет белки, соли и жидкость и все это определяет лицо (маску) Гиппократата.

Здесь еще в большей степени, чем при токсической фазе, теряют свое значение симптомы основного заболевания, приведшие к перитониту.

Анамнез не может быть собран должным образом из-за тяжести состояния больного, местная симптоматика хотя и достаточно четко указывает на наличие перитонита, но ничего не говорит об его источнике. Общее состояние ввиду крайней тяжести не только не является специфичным для основного диагноза, но вследствие общности патогенеза оказывается весьма сходным с терминальными состояниями неперитонеального происхождения. Вспомогательные методы исследования тоже не помогают. Они четко указывают на наличие деструкции и тяжесть состояния больного, но не дают даже повода для суждения об источнике возникшей катастрофы. Коль скоро диагноз «терминальной фазы перитонита» установлен, тем самым определены показания к срочной операции – срединной лапаротомии.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИТОНИТА

Задачами оперативного лечения являются устранение источника перитонита, санация брюшной полости, адекватное ее дренирование, декомпрессия желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Различают следующие способы лечения распространенного перитонита (табл. 4).

Таблица 4

Хирургические методы лечения распространенного перитонита

(К.В. Костюченко и В.В. Рыбачков [47])

1. **Закрытый** – при низкой степени бактериальной контаминации брюшной полости и времени развития заболевания, не превышающем 6-8 часов.
2. **Лапароскопический** – показания аналогичны, но нуждаются в дальнейшем уточнении.
3. **Полузакрытый** (традиционный), наиболее часто используемый и заключающийся в лапаротомии, устранении источника перитонита, санации и дренировании брюшной полости.
4. **Полуоткрытый** – программированные санационные релапаротомии (ПСР), метод применяется при высокой бактериальной контаминации брюшной

полости, невозможности в ходе одной операции ликвидировать полностью источник перитонита или факторы его прогрессирования, при наличии синдрома полиорганной дисфункции (СПОД).

5. **Открытый** (лапаростомия), использующийся при обширной неудалимой деструкции тканей органов брюшной полости, кишечных свищей, при инфицированных панкреонекрозах.

Основными критериями выбора метода лечения считаются: характер экссудата, определяемый визуально, количественные и качественные бактериологические характеристики экссудата, время развития перитонита, наличие СПОД. Показаниями к программированным санационным релапаротомиям считаются распространенный гнойный перитонит (бактериальная контаминация выше 5 КОЕ/г) и признаки анаэробного перитонита.

1. Показания к закрытому методу лечения РП, возражений нет.

2. Целесообразность и возможность выполнения лапароскопических операций в условиях перитонита обсуждались на различных конгрессах. Накопленный коллективный опыт подтверждает данные о высокой эффективности миниинвазивной хирургии при лечении РП при низкой степени бактериальной контаминации брюшной полости. Залогом успеха при лапароскопических операциях являются правильная оценка характера инфекционного процесса и безупречное техническое выполнение вмешательства [49].

На основании накопленного опыта 103 лапароскопических санаций брюшной полости у 60 больных с ОРП [58] разработали показания и противопоказания к этому методу (табл. 5).

Показания к лапароскопической санации брюшной полости

- 1) разлитой гнойный перитонит в токсической и терминальной стадии с клиническими проявлениями массивного полимикробного обсеменения (после основного этапа открытого оперативного вмешательства, направленного на ликвидацию источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости, интубацию тонкой кишки);
- 2) внутрибрюшные послеоперационные осложнения (неразрешающийся перитонит, желчеистечение, ретенция промывной жидкости в брюшной полости после сеансов перитонеального лаважа).

Противопоказания относительные:

- 1) Нагноение послеоперационной раны на всю глубину и протяжение;
- 2) Эвентрация кишечника;
- 3) Несформировавшиеся кишечные свищи.

Противопоказания абсолютные:

- 1) Крайне тяжелое состояние больного, обусловленное глубокими нарушениями функций жизненно важных органов и систем (дыхательной, сердечно-сосудистой, печени, почек);
- 2) продолжающееся внутрибрюшное кровотечение;
- 3) несостоятельность кишечных швов.

На большом клиническом материале [70, 97] проводили повторные лапароскопические операции на органах брюшной полости. Исследования показали, что миниинвазивные технологии в лечении осложнений раннего послеоперационного периода способствуют сокращению продолжительности пребывания больного в стационаре, снижению частоты осложнений и уменьшению летальности. Необходимо соблюдение технологического алгоритма. Миниинвазивные технологии в лечении перитонита использовали: [7, 27, 68, 80].

3. Полузакрытый (традиционный) метод лечения перитонита.

Обработку брюшной полости после ликвидации источника перитонита [13], производили озонированным раствором с учетом его выраженных антисептических свойств в отношении большинства аэробных и анаэробных микроорганизмов. Разработан метод доставки раствора к контаминированным отделам брюшной полости в виде микродисперсного потока под давлением (гидропрессивный метод), получаемого с помощью разработанного в клинике устройства – струйного скальпеля СС-1. Производилось: промывание брюшной полости озонированным раствором, гидромассаж этим раствором париетальной брюшины, кишечной стенки, брыжейки кишечника.

Отмечены выраженный антимикробный эффект, от стенок кишок отторгались гнойно-фибринозные пленки, изменился цвет кишечной стенки в сторону гиперемии с появлением единичных перистальтических движений. Для устранения энтерального компонента интоксикации производилось тотальное или субтотальное дренирование тонкой кишки с удалением застойного содержимого и последующим введением в просвет кишки лекарственного раствора, насыщенного озоново-кислородной смесью. После проведения 1-2 сеансов интенсивного озонового диализа количество микробных тел в просвете тонкой кишки у 65% больных снизилось в 2-3 раза, сроки ликвидации пареза кишечника сократились в 3-4 раза, отмечена более быстрая динамика купирования синдрома эндогенной интоксикации.

Проведены комплексные исследования эффективности различных методик озонотерапии у больных распространенным гнойным перитонитом [71]. Доказано, что применение озонированного физиологического раствора позволяет существенно уменьшить бактериальную обсемененность брюшной полости за счет более выраженного бактерицидного воздействия на анаэробные микроорганизмы, снизить токсичность перитонеального экссудата. внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) обладает дезинтоксикационным, стресс-протекторным воздействием, улучшает перфузию тканей, а лаваж тонкой кишки иммобилизованным на энтеросгеле ОФР препятствует энтерогенному механизму прогрессирования эндотоксикоза.

Комбинированная озонотерапия позволяет улучшить результаты лечения больных с распространенным гнойным перитонитом за счет поливалентного воздействия на различные механизмы патогенеза инфекционного процесса в брюшной полости.

Озонированный физиологический раствор для лечения перитонита применяли [19, 31, 64, 68]

В.К. Ан [2] разработал «троакар-проводник», дающий возможность поставить дренаж в самой низкой точке брюшной полости при «входе в малый таз».

«Троакар-проводник» (рис. 1) представляет собой металлическую полую трубку диаметром 15 мм и длиной 30 см. На одном конце этой трубки имеется конусовидной формы объемный наконечник, ввинчивающийся в трубку с помощью двух поворотов по часовой стрелке. Верхний конец трубки несколько изогнут (под углом в 140°). В трубку-проводник вводится резиновый дренаж (рис. 2). Чаще всего это желудочный зонд. На проксимальном конце зонда, на расстоянии 1,5-2 см от его края делают одно добавочное отверстие. Троакар-проводник стерилизуют так же, как хирургический металлический инструментарий.

Дренаж проводят интраоперационно. После лапаротомии, выявления и устранения причин перитонита на последнем этапе операции ассистент производит разрез кожи позади ануса, на расстоянии 3-5 см от него в сторону копчика. Затем ассистент под контролем пальца, введенного в прямую кишку, продвигает троакар-проводник сначала параллельно прямой кишке, затем осуществляет небольшой поворот в сторону самой нижней точки брюшной полости. Хирург пальпаторно определяет головку троакара, которая находится под тазовой брюшиной, и фиксирует ее между пальцами. Ассистент продолжает проводить инструмент вперед и влево, головкой перфорируя тазовую брюшину. Головку троакара отвинчивают и удаляют, хирург пальцами захватывает резиновый дренаж, находящийся в металлическом проводнике. Ассистент удаляет троакар-проводник ретроградно, хирург устанавливает конец дренажа в малом тазу в нужном положении с таким расчетом, чтобы

боковое окно в дренаже выступало над тазовой брюшиной. Дренаж фиксируют к париетальной брюшине одной шелковой лигатурой. Для промывания брюшной полости через дополнительные разрезы передней брюшной стенки вводят два дренажа: один из них направлен в сторону малого таза, второй – к месту причины, вызвавшей перитонит. Орошение производят с помощью капельницы, используя для этого физиологический раствор с антибиотиками в необходимом объеме. Такое орошение производят постоянно до дня удаления основного дренажа. Как правило, в первые 3-4 дня наблюдается выделение большого количества гноя и экссудата. Резиновый дренаж удаляют тогда, когда оттекаемая жидкость становится светлой, что обычно наблюдается на 6-7 сутки. Дренажную рану в параректальной области тампонируют. Рана заживает на 4-5 день после удаления дренажа.

Основным преимуществом троакара-проводника является возможность поставить дренажную трубку в нижней точке брюшной полости у «входа в малый таз». Проведение трубки безопасно, она мало травмирует ткани промежности. Широкий просвет дренажной трубки и добавочное окно в нем обеспечивают хороший отток содержимого брюшной полости и практически не забиваются гноем и отторгающимися тканями. Легко проводится орошение брюшной полости и выполнение перитонеального диализа. Троакар-проводник был использован в 5 наблюдениях распространенных форм перитонита с хорошими результатами.



Рис. 1 Трубка-проводник с введенным дренажом



Рис. 2 Троакар-проводник дренажная трубка

4-5. Сравнительная оценка полуоткрытого и открытого методов лечения разлитого гнойного перитонита.

Анатомо-физиологические особенности брюшины, сложность архитектоники брюшной полости не позволяют создать дренажные устройства, обеспечивающие адекватное дренирование брюшной полости при запущенных перитонитах [65].

Это явилось предпосылкой вспомнить метод «открытого живота» при лечении тяжелых форм перитонита, предложенный 100 лет назад. Метод известен под названием «открытый способ лечения разлитого гнойного перитонита», «открытый живот» [15, 16, 17], «открытое дренирование» [94, 131], «перитонеостомия» [124, 127].

Идея «открытого живота» принадлежит Н. Микуличу. Первая лапаростомия была выполнена в 1949 году Макохой Н.С. Свою методику он описал в 1984 г. [57].

Сущность метода:

- 1) После лапаротомии и устранения источника перитонита осушают брюшную полость от гнойного экссудата, фибрина, а иногда и кишечного содержимого марлевыми салфетками на корнцанге, особенно в местах наибольшего скопления экссудата (подвздошные впадины, малый таз, подпеченочная и поддиафрагмальная зоны). Промывать брюшную полость не рекомендуют (даже антибиотиками).
- 2) Большой двухслойной марлевой салфеткой (40×40 см), прошитой в центре шелковой лигатурой № 8, покрывают наиболее измененную часть кишечника так, чтобы салфетка была подведена на 5-6 см за края лапаротомной раны, а ее края выводились наружу (рис. 3, А, 1 и 2). При этом помощник удерживает за нить центр салфетки (матрикса). Оператор пинцетом или корнцангом вводит 6-8 больших марлевых тампонов в боковые карманы матрикса (рис. 3, А, 3) и вниз. После этого шелковую нить (рис. 3, А, 5) отсекают. Над тампонами (3) укладывают марлевую салфетку. На верхний и нижний углы раны накладывают по одному шву. Между верхним углом раны и матриксом в брюшную полость вводят резиновую

трубку для подведения антибиотиков (рис. 3, А, 4). Живот обвязывают полотенцем или простыней. На рис. 3, Б представлена картина плоскостного дренирования в профиль.

- 3) При далеко зашедших стадиях перитонита и явлениях стойкой паралитической непроходимости кишечника добавляют наложение подвешной энтеростомы через дополнительный разрез в подвздошной области.
- 4) В послеоперационном периоде проводили смену поверхностных салфеток и удаление 3-4 марлевых тампонов через 24 часа, при наличии промокания матрикса гнойным экссудатом – промывание его растворами антисептиков. На 2-3 день удаляли остальные тампоны и на их место рыхло вводили новые, но меньших размеров.
- 5) Если восстанавливалась функция кишечника и температура снижалась до нормы, под общим обезболиванием удаляли матрикс с наложением первично-отсроченного шва. При этом под линию швов (на кишечник) укладывали резиновую полоску размером 4×12 см (рис. 4, 2), нижний конец полоски выводили в нижний угол раны. Рану ушивали одно- или двухрядовым швом. Через 24-48 ч. резиновую полоску удаляли. Швы снимали через 10-11 дней.

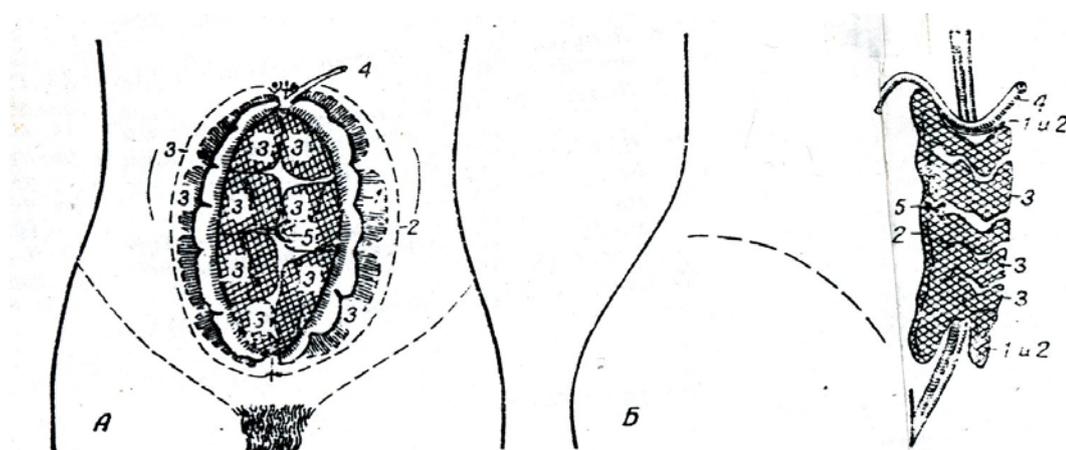


Рис. 3 Схема открытого метода лечения разлитого гнойного перитонита широким плоскостным дренированием.

А — вид спереди; Б — вид сбоку; 1 — край матрикса (марлевой салфетки), образующей вместилище (2) для марлевых тампонов (3); 4 — nippleная дренажная трубка для введения антибиотиков в брюшную полость; 5 — срезанная шелковая лигатура, обозначающая центр матрикса.

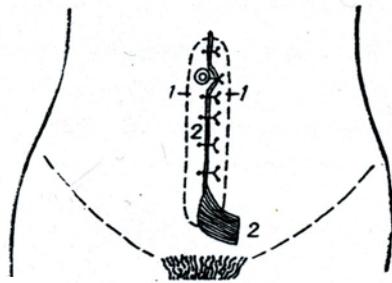


Рис. 4 Схема финала открытого метода лечения разлитого гнойного перитонита широким плоскостным дренированием. Одно- или двухрядный первично-отсроченный шов на лапаротомную рану через 5—7—10 дней от начала дренирования.
1 — края лапаротомной раны; 2 — резиновая полоска, подведенная под линию первично-отсроченного шва передней брюшной стенки. Ее удаляют через 48 ч.

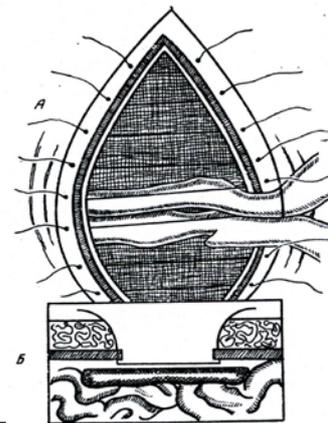


Рис. 5 Схема открытого ведения послеоперационной раны при разлитом гнойном перитоните по Steinberg.
А — вид дренирования брюшной полости спереди
Б — то же, профиль.

Если у взрослых при тяжелом перитоните матрикс находился в брюшной полости свыше 2 недель, то он мог прорасти грануляциями с поверхности кишечных петель. В таком случае отделять матрикс от кишечных петель следует марлевым тупфером или лопаточкой Буяльского.

Пролежено 128 больных разлитым гнойным перитонитом, из них детей до 14 лет было 14, из 114 взрослых с РГП умерли 22 (17,2%).

Выводы автора:

- 1) Открытый метод лечения РГП прост, легко выполним, приводит к быстрой ликвидации интоксикации, дает хорошие результаты.
- 2) Метод применим у взрослых и детей.

По данным [25] полноценная плановая санация брюшной полости достигается наложением лапаростомы с кожной фиксацией молнии-застежки и программированными санациями через 24-48 часов под наркозом. Для обработки брюшной полости весьма эффективно используется 0,06; 0,09; 0,12% растворы гипохлорита натрия — вещества, обладающего мощным антисептическим и фибринолитическим эффектом. Такая санация позволяет в короткие сроки (за 2-3 сеанса) уменьшить уровень бактериальной обсемененности брюшной полости, удалить фибрин, гной, некротизированные ткани, снизить бактериемию. Через 3-5 сеансов в большинстве случаев удается справиться с местным гнойно-воспалительным процессом.

На Западе метод «открытого живота» применяли D. Steinberg, H. Bartels, Lazarkewiz B., Neihardt, Olejnyak Jet. al [109, 120, 123, 124, 132].

При лапаростомии брюшная полость все время остается открытой, при этом внутрибрюшное давление равно атмосферному и значительно ниже, чем в закрытой брюшной полости при наличии в ней воспаления. Повышение внутрибрюшного давления сопровождается ухудшением микроциркуляции в кишечной стенке и препятствует раннему восстановлению ее моторной активности, нормализации сердечной деятельности и дыхания [108, 130].

Открытая брюшная полость способствует лучшей аэрации ее, что играет большую роль при наличии анаэробного компонента микрофлоры [110, 113, 122]. Первая этапная санация после ликвидации источника перитонита является ключевой, от тщательности и добросовестности выполнения которой в основном зависит исход лечения пациента [107].

Teichman W. (1985) предложил с целью временного закрытия брюшной полости «застежку-молнию», которая подшивалась к краям лапаротомной раны и при необходимости позволяла периодически выполнять осмотр и санацию брюшной полости [82, 130].

Для улучшения фиксации краев операционной раны, предотвращения эвентрации, прорезывания швов широкое распространение получила методика вшивания в лапаротомную рану сетки «марлекс» [38]. Сетка проницаема для оттока перитонеального экссудата, надежно предупреждала эвентрацию. В качестве прикрытия брюшной полости использовали большой сальник больного [82, 105, 120].

Многие авторы указывают на недостатки лапаростомии: необходимость проведения перевязок под наркозом, возможность эвентрации, опасность нагноения лапаротомной раны, прорастание грануляциями марлевых салфеток, длительно находящихся в брюшной полости, что способствует образованию кишечного свища, травмирование петель кишечника наложенными швами [60, 61, 82, 116, 121, 128, 129]. Продолжительность лапаростомии от 2 до 12 дней до полной санации первичного источника перитонита [73, 109, 115, 119, 125].

При распространенном перитоните [56] использовали два метода лапаростомии: вариант по методу Н.С. Макохи и программированные санации. От лапаростомии по методу Н.С. Макохи (неоднократное образование межкишечных абсцессов и межкишечных свищей) перешли к программированной санации брюшной полости. Удалось снизить летальность с 67,6% до 35,4%.

Определена зависимость летальности от сроков лапаростомии. Среди больных, у которых для проведения плановой санации «вентрофилы» были подшиты во время первой операции, летальность составила 25,7%, подшитые во время второй и более поздних операциях – 45,7%. Вопрос о целесообразности лапаростомии следует решать своевременно, до развития ПОН.

Сравнительную характеристику эффективности лечения ОГРП полуоткрытым (63 больных) и открытым (45 чел.) способами провели [52]. Летальность в 1-й группе составляла 68,3%, во второй – 71,1%. Продолжительность лечения в стационаре у больных с благоприятным исходом соответственно $53,4 \pm 3,9$ и $52,1 \pm 4,4$ суток. В обеих группах отмечено большое количество послеоперационных осложнений. В отличие от сообщений ряда авторов не найдено преимущества традиционного варианта открытого лечения ОГРП перед полуоткрытым.

Авторами [81] представлен анализ результатов лечения перитонита у 1835 больных с использованием лапароскопических операций, традиционной лапаротомии с пассивным дренированием брюшной полости и лапаростомии с применением молнии-застежки. Показана необходимость при выборе хирургической тактики лечения перитонита учитывать не только этиологию, распространенность и характер микрофлоры в брюшной полости, но и степень эндогенной интоксикации и ПОН, прогноз заболевания.

После лапароскопических операций летальность составила 1,8%, после традиционной лапаротомии – 3,4%, при лапаростомии – 47,7%. При местном перитоните летальность составила 1,3%, при распространенном – 13,8%, при послеоперационном – 22%. Общая летальность при перитоните составила 7,4%.

Проведенными экспериментальными исследованиями на 55 беспородных собаках показано преимущество механического шва при перитоните, способствующего профилактике несостоятельности анастомоза.

По данным [69] скопление большого количества жидкости в просвете тонкой кишки приводит к повышению внутрикишечного давления с нарушением микроциркуляции, ишемии стенки кишки и усилению всасывания токсического содержимого.

В последние годы широкое распространение получила назогастроинтестинальная интубация (НГИИ). Разработаны показания к интубации тонкого кишечника.

Таблица 6

Показания к интубации тонкого кишечника:

- 1) растяжение петель тонкой кишки до 5-6 см в диаметре;
- 2) дряблость, синюшно-багровый цвет кишки, отсутствие ее перистальтики после удаления кишечного содержимого;
- 3) наличие темных поперечных полос под серозной оболочкой, свидетельствующее о разрыве вен и кровоизлияния вследствие растяжения кишки;
- 4) резекция кишки с межкишечным анастомозом или ушивание дефекта стенки кишки в условиях перитонита и выраженного пареза кишечника.
- 5) с профилактической целью при огнестрельных ранениях брюшной полости с повреждением полых органов.

Введение в кишечник рентгенконтрастного вещества показало, что кишечное содержимое в основном выделяется из верхних отделов кишечника и только многократное введение контрастного вещества шприцем Жане под давлением, способствовало появлению его в дистальном отделе кишечника.

По данным [41] на тяжесть течения послеоперационного периода весьма неблагоприятное влияние оказывает развивающийся практически у всех больных данной категории синдром «энтеральной недостаточности» (СЭН), который дает толчок образованию ряда порочных кругов, что ведет к

нарастанию уровня эндогенной недостаточности и фактическому превращению тонкой кишки в недренируемый гнойник.

С целью декомпрессии кишечника авторы применяют трехпросветные зонды оригинальной конструкции. Один канал этого зонда дренирует желудок и ДПК, второй – тощую, третий – подвздошную кишку. Устройство обеспечивает адекватную декомпрессию всех отделов тонкой кишки, способствует равномерному распределению вводимых через него лекарственных препаратов.

Методика включала в себя три основных компонента:

1. Подавление избыточной бактериальной колонизации интубированных отделов ЖКТ при помощи гипохлорита натрия (NaClO). Препарат вводили по 100 мл 0,09% раствора в каждый канал зонда 2 р. в сутки через 12 ч. Для реализации лечебного эффекта данного препарата каналы зонда перекрывали на 30-40 мин. Введение препарата начинали на операционном столе.
2. Связывание токсических субстанций и микроорганизмов крахмалстабилизированной суспензией угольного энтеросорбента «Белосорб-П». Сорбент вводили 2 раза в сутки из расчета 0,3 г на 1 кг массы больного в 100 мл крахмального геля (2 г крахмала на 100 мл воды) в тощую и подвздошную кишку (по 50 мл во второй и третий каналы зонда). Энтеросорбцию начинали через 1 час после введения гипохлорита натрия.
3. «Заселение» тонкой кишки физиологическими штаммами микроорганизмов с использованием суспензии бактериального препарата «Бактолакт», который представляет собой лиофилизированную массу штамма молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* 95/25. «Бактолакт» вводили во второй и третий каналы зонда (тощая и подвздошная кишка) по 5 доз ($5 \cdot 10^8$ микробных клеток) 4 раза в сутки.

Основную группу составили 79 больных, лечение которых проводилось по предлагаемой методике, контрольную – 44 пациента, которым выполнялась лишь НГИИ трехпросветным зондом. Применение вышеуказанных мероприятий в послеоперационном периоде у больных с перитонитом приводит

к устранению дисбактериоза, вызывает быстрое восстановление кишечной перистальтики, улучшает течение раннего послеоперационного периода. Летальность в основной группе составила 8,9%, в контрольной – 13,6%.

В.И. Шапошников, 2002 г. разработал метод внутрибрюшного циклического компрессионно-декомпрессионного способа активного дренирования брюшной полости и просвета ЖКТ при остром перитоните, который позволяет не только удалять их патологическое содержимое, но и производить коррекцию микроциркуляции в системе мезентериальных сосудов (получен патент на изобретение).

Методика. После выполнения первичной санации брюшной полости, ликвидации источника перитонита, осуществления вторичной санации, а затем и декомпрессии ЖКТ при помощи назогастрального и ректального зондов, выполняли технические приемы для активного дренирования брюшной полости. С этой целью в обеих подвздошных областях делали разрезы длиной 4-5 см, через которые в брюшную полость вводили перфорированные трубки по две с каждой стороны. Через разрез в правой подвздошной области одну трубку проводили в полость малого таза, другую – в правый боковой канал. Через разрез в левой подвздошной области – одну в сторону малого таза, а другую – к селезенке. Через каждую из боковых ран в брюшную полость помещали по одной герметичной емкости (обычно использовали резиновую перчатку № 8). Емкость располагали вдоль боковых отделов, а наружу выводили только 2-3 см ее горловины. В просвет каждой емкости вставляли плотные трубки, которые тщательно циркулярно фиксировали к ее стенке при помощи крепких капроновых нитей. Если после операции предполагали проведение перитонеального диализа, то края раны в области контрапертур плотно сшивали вокруг дренажных трубок и емкостей. У пациентов с большим объемом брюшной полости дополнительно осуществляли разрезы в обеих подреберных областях, через которые также вводили перфорированные трубки и герметичные резиновые емкости (перчатки). Срединную лапаротомную рану закрывали наглухо. В палате ко всем трубкам, введенным в просвет емкостей, при помощи переходников присоединяли шланг от одного дыхательного

аппарата (например, РО-6-03) и затем начинали нагнетать воздух из расчета на одну емкость 300-350 см³, давление при нагнетании (компрессии) 28 см вод. ст., при декомпрессии – 0, частота нагнетаний 18-22 в мин. Процедуру проводили до стойкого восстановления перистальтики кишечника. Во время внутрибрюшного раздувания резиновой емкости происходит компрессия находящихся в брюшной полости органов и тканей. Это приводит к выдавливанию из полости брюшины экссудата и к сдавлению и перемещению тонкой и толстой кишки. Данный процесс сопровождается продвижением газов и жидкого содержимого кишечника в сторону желудка и прямой кишки, где, соответственно, находятся зонды. Во время декомпрессии происходит присасывание экссудата из межпетлевых пространств к зоне локализации дренажных трубок и вторичное пассивное перемещение петель кишечника в противоположном направлении.

Таким образом, за счет циклично раздуваемых резиновых емкостей, помещенных в брюшную полость, осуществляется своеобразный внутренний массаж органов и тканей, что сопровождается улучшением в них микроциркуляции. Гнойный выпот активно удаляется из брюшной полости, а содержимое кишечника перемещается в оральном и аборальном направлениях и эвакуируется через введенные зонды. Отсутствие стабильности в свободной брюшной полости препятствует образованию в ней адгезивных процессов.

Метод можно применять только при условии надежного устранения источника перитонита.

Метод был применен у 24 больных с распространенным гнойным перитонитом, причиной которого у 18 из 24 послужили деструктивные формы острого аппендицита, а у 6 – некроз и перфорация ободочной кишки. Из 24 больных умерли 6, в т. ч. от ПОН – 4, от сердечно-сосудистой недостаточности – 1. Нагноение срединной раны отмечено у 12 (50%).

Предложенный метод относительно прост в осуществлении и эффективен. Может быть рекомендован при соответствующих показаниях.

На заседании хирургического общества Москвы и Московской области (2001 г.) Б.К. Шуркалин [104] сделал доклад о методах завершения операций при перитоните.

Опыт лечения перитонита показал, что способ завершения операции следует выбирать в зависимости от источника перитонита, клинических проявлений и особенностей инфекционного процесса в брюшной полости.

Установлено, что при высокой степени бактериальной обсемененности (до 5 КОЕ/г) экссудат выглядит как мутная жидкость с примесью нитей фибрина, имеются пленочные фибриновые наложения на брюшине, количество которых и прочность фиксации определяются длительностью перитонита. При массивной бактериальной контаминации (выше 5 КОЕ/г) экссудат приобретает вид гноя, имеется значительное количество прочно фиксированных на брюшине фибриновых наложений. Когда в инфекционном процессе участвует ассоциация аэробно-анаэробной микрофлоры, перитонеальный экссудат имеет резкий, неприятный запах (ихорозный, гнилостный), приобретает бурый или грязно-зеленый цвет – так называемый анаэробный неклостридиальный перитонит.

В 1989-1998 г.г. в клинике находились на лечении 1310 больных с перитонитом различной этиологии и распространенности. Придерживались классификации перитонита: местный, ограниченный и распространенный.

При местном ограниченном перитоните полость абсцесса дренировали трубкой или по Пенроузу. При местном неограниченном перитоните после надежного устранения его источника рану брюшной стенки ушивали наглухо. При распространенном перитоните, если отсутствовали фиксированные на брюшине фибриновые наложения, и была невысокой степень бактериальной контаминации (до 5 КОЕ/г), брюшную полость не дренировали (за исключением операций на желчных путях и случаев ненадежного ушивания полых органов), лапаротомную рану ушивали наглухо. У таких больных в послеоперационном периоде проводили динамическую лапароскопию для оценки инфекционного процесса. Если степень бактериальной контаминации брюшной полости превышала 5 КОЕ/г, а фиксированные на брюшине

фибринозные наложения не позволяли провести одномоментную адекватную санацию брюшной полости и имелась реальная опасность прогрессирования в послеоперационном периоде внутрибрюшной инфекции, применяли метод повторных ревизий и санаций брюшной полости.

При наличии паралитической кишечной непроходимости с увеличением диаметра тонкой кишки более 5 см в обязательном порядке производили ее назоинтестинальную интубацию с последующей аспирацией кишечного содержимого в послеоперационном периоде до восстановления самостоятельной перистальтики кишечника.

При местном ограниченном перитоните (абсцессах), когда имелась максимальная бактериальная обсемененность содержимого кишечника, процент послеоперационных осложнений был наибольшим – 11,7. При местном неограниченном перитоните количество осложнений составило 6,4%, при этом нагноение операционных ран произошло в 4% наблюдений, тяжелые осложнения встречались редко.

У больных с распространенным перитонитом при невысокой бактериальной обсемененности (дренирование не проводилось), получены оптимальные результаты. Частота нагноения ран составила 3,1%. Внутрибрюшные осложнения возникли лишь у 6 (1,6%) больных. Среди больных с дренированием брюшной полости частота нагноений послеоперационных ран была в 2 раза выше – 6,5%, внутрибрюшные осложнения возникали с той же частотой, что и у больных без дренирования – в 1,4% наблюдений. В группе наиболее тяжелых больных - с распространенным перитонитом и высокой степенью бактериальной контаминации – летальность составила 17,8%.

Общая летальность при лечении 1310 больных составила 7,2%, послеоперационные инфекционные осложнения возникли у 7% больных.

В статье [106] сопоставляются преимущества и недостатки способов завершения хирургического вмешательства при перитоните. Дренирование брюшной полости не способно адекватно санировать брюшную полость. Недостатки перитонеального лаважа превышают его клиническую ценность. Активное воздействие на инфекционный процесс в послеоперационном

периоде может быть осуществлен при использовании лапаростомии и программированных ревизий с санацией брюшной полости. При условиях соблюдения строгих показаний эти методики обеспечивают выздоровление свыше 80% пациентов с распространенным перитонитом. Лапароскопическая санация позволяет эффективно воздействовать на инфекционный процесс только при бактериальной контаминации перитонеального экссудата, не превышающей 10^5 мб/г.

Главным преимуществом лапароскопической санации брюшной полости является ее малая травматичность, возможность ранней реабилитации больных. Недостаток метода заключается в сложности, а нередко и технической невозможности адекватной санации брюшной полости при ее массивной бактериальной контаминации, при наличии множественных плотных фиксированных на брюшине фибринозных наложений, плохом обзоре при парезе кишечника, невозможности осуществить назоинтестинальную интубацию.

В таких ситуациях используется открытый метод пролонгированной санации, а видеолапароскопия может применяться для объективной оценки течения инфекционного процесса как завершающий этап метода программированных ревизий и санаций.

Аналогичной тактики придерживаются многие авторы [28, 46, 54, 85, 88, 95, 117].

ПОСЛЕОПРЕАЦИОННЫЙ ПЕРИТОНИТ

По данным [103] в общей структуре осложнений после операций на органах брюшной полости, сопровождающихся летальным исходом, на долю послеоперационного перитонита (ПОП) приходится от 50 до 86%. Результаты лечения ПОП во многом зависят от ранней его диагностики, которая подчас является непростой задачей вследствие различных вариантов клинического течения, состояния защитных сил организма и того обстоятельства, что ПОП протекает на фоне обезболивания, антибактериальной и интенсивной терапии.

В обзорной статье, посвященной ПОП [7] отмечают, что одной из основных причин ПОП является нарушение герметичности анастомоза вследствие либо ошибок в формировании кишечного шва, либо под воздействием протеолитических ферментов патогенной микрофлоры на фибрин в области наложенного шва. Опасность возникновения ПОП повышается вследствие запаздывания выполнения релапаротомии, неадекватной санации брюшной полости и неудовлетворительного ее дренирования.

Таблица 7

Основные симптомы ПОП [37]

- ухудшение самочувствия, сухость во рту и жажда;
- гипертермия, лейкоцитоз, положительный симптом Щеткина-Блюмберга, парез кишечника, напряжение мышц передней брюшной стенки;
- наличие свободной жидкости в брюшной полости было выявлено: рентгенологически у 70,3%, на УЗИ у 90% больных, вздутие кишечника и отсутствие перистальтики – соответственно у 85 и 88,5% больных.

При установлении диагноза ПОП тактика лечения сводится к ранней повторной операции и интенсивной терапии. Тяжелое состояние больных, обусловленное полиорганной недостаточностью (ПОН), не является противопоказанием для релапаротомии, ибо отказ от операции сопровождается 100% летальностью, а при ее выполнении – 50%. Тактика при несостоятельности анастомозов ЖКТ известна, а при гнойных осложнениях в брюшной полости сводится к трем основным направлениям:

Таблица 8

Лечение послеоперационных гнойных осложнений в брюшной полости

1. При отграниченных воспалительных инфильтратах проводится консервативное лечение с применением антибиотиков; допустимый срок консервативного лечения в начальной стадии абсцесса не более 4 суток.

2. Абсцессы брюшной полости дренируют через кожу под контролем УЗИ и КТ.
3. Вскрытие и дренирование при лапаротомии, затем используют открытый контролируемый лаваж.

Тактика при разлитом гнойном перитоните окончательно не определена.

Таблица 9

Достоинства открытого способа лечения ПОП

1. Максимальный и длительный saniрующий эффект
2. Возможность контроля за состоянием органов брюшной полости во время повторных плановых санаций.
3. Отсутствие психологического барьера перед лапаротомией.
4. Понижение внутрибрюшного давления, что способствует улучшению функции легких кровоснабжения в органах брюшной полости.
5. Диализирующий эффект при ОПН.
6. Бактерицидное действие на анаэробную микрофлору.

Из других методов лечения распространенного гнойного перитонита заслуживают внимания экстракорпоральная детоксикация [3, 4, 5, 18, 42, 53, 64, 66, 87, 90, 91, 92, 96, 102].

АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС

В своей лекции «Хирургия гнойного перитонита» И.А. Ерюхин [33] отметил, что положение с классификацией распространенного перитонита по тяжести значительным образом изменилось и стало обретать конкретную ясность после введения в клиническую практику понятия об абдоминальном сепсисе [78]. Индуцирующим фактором для формирования обновленного подхода к идентификации клинической тяжести перитонита послужило распространение в ведущих клиниках мира клинической классификации сепсиса, принятой на согласительной конференции в Чикаго в 1991 г. [111].

Согласно современным представлениям, абдоминальный сепсис (АС) является системной воспалительной реакцией организма в ответ на развитие первоначально деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства. АС характеризуется совокупностью процессов эндотоксикоза и ПОН [20].

Данные мировой литературы и собственные практические наблюдения указанных авторов [20] позволяют выделить группу urgentных хирургических заболеваний, при которых наиболее часто доминируют в разнообразных сочетаниях ПОН и инфекционно-токсический шок (ИТШ), определяющие диагностику, лечение и исход АС:

- вторичный распространенный гнойный перитонит, развивающийся вследствие деструкции полого органа и запущенных форм кишечной непроходимости;
- послеоперационный распространенный перитонит, обусловленный, как правило, несостоятельностью зоны швов и анастомозов;
- гнойно-некротические формы деструктивного панкреатита, инфицированный некроз поджелудочной железы, септическую флегмону забрюшинной клетчатки, вторичный гнойный панкреатогенный перитонит, абсцессы различной локализации.

Именно при этих заболеваниях наблюдаются максимально высокие летальность и частота септических осложнений, которые значительно отягощают течение послеоперационного периода, а у ряда пациентов могут стать непосредственной причиной смерти.

Клиникопатогенетическая характеристика абдоминального сепсиса

- наличие множественных или резидуальных очагов инфекции;
- основные источники: брюшная полость, забрюшинное пространство, ЖКТ;
- дополнительные источники: пневмонические очаги, мочевыделительный тракт;

- полимикробное инфицирование;
- резистентность к традиционным методам хирургического лечения;
- быстрое развитие ИТШ и ПОН в разные сроки до- и послеоперационного периода;
- быстрое включение энтерогенного источника интоксикации (транслокация бактерий и токсинов);
- большая частота фатальных септических осложнений;
- высокая летальность.

По данным Б.Р. Гельфанда и соавт. [20] исходный спектр микрофлоры перитонеального экссудата характеризуется стабильным единообразием и преобладанием высоковирулентных микроорганизмов. Возбудителями АС являются: эшерихии (30%), клебсиеллы (14%), псевдомонады (13%), протей (10%), стрептококки (8%), стафилококки (7%), энтеробактерии (7%) и бактероиды (17%).

К хирургическим методам лечения АС авторы относят:

- закрытый: пассивное и активное дренирование, перитонеальный диализ, релапаротомия «по требованию»;
- полуоткрытый: этапные ревизии и санации «по программе», санация в межоперативный период, временное закрытие лапаротомной раны;
- открытый: лапаростомия, оментобурсо- и люмбостомия, этапное хирургическое лечение.

Эффективными антибактериальными препаратами для лечения АС являются: цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны [11, 20].

13 ноября 1997 г. в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе проведено заседание «круглого стола» по теме «Абдоминальный сепсис» [26].

И.А. Ерюхин и С.А. Шляпников подчеркнули, что положительным моментом в работе Чикагской согласительной конференции по сепсису явилось утверждение его четких критериев, что очень важно для корректного сравнения результатов лечения в различных медицинских учреждениях. Большинство

статей по сепсису базируются на основе Чикагской классификации, которая проста и удобна, она может служить для ранжирования тяжести течения сепсиса:

1. ССВО – это такое состояние организма, при котором развитие сепсиса весьма вероятно, но это еще не сепсис.
2. Сепсис – это ССВО + бактериемия + наличие инфекционного очага.
3. Тяжелый сепсис или сепсис-синдром – это ССВО + бактериемия + наличие инфекционного очага + полиорганная дисфункция.
4. Септический шок – это наличие всех признаков сепсиса + наличие синдрома гипоперфузии, т. е. падение АД ниже 90 мм рт. ст., несмотря на адекватную инфузионную терапию.

М.И. Громов отметил, что в предложенном Чикагской конференцией определении сепсиса отсутствует такой важный компонент, как неадекватность иммунореактивности организма, а сепсис – это обязательно неспособность иммунной системы локализовать очаг инфекции, это осложнение вследствие неадекватного иммунного ответа, вторичного иммунодефицита.

Сепсис можно определить как ССВО, возникающий в условиях постоянного или периодического поступления из очага инфекции в кровотоки микроорганизмов и их токсинов и приводящий к развитию полиорганной недостаточности вследствие неспособности иммунных сил организма к локализации инфекции.

По мнению М.В. Гринева и М.И. Громова, необходимо четко разграничивать (ранжировать) понятия «ССВО» и «сепсис». ССВО можно рассматривать как типовой процесс, запускающий адекватную воспалительную реакцию, в то время, как сепсис направлен своим вектором на преодоление защитного барьера, основу которого составляет иммунная система. Прорыв инфекции через иммунные барьеры приводит к тяжелому поражению органов и систем и развитию полиорганной недостаточности. Критерии прорыва можно рассматривать как разделительную черту между ССВО и сепсисом.

А.Л. Костюченко подчеркнул, что АС – это не форма септического заболевания, а собирательное понятие, определяющее генерализацию

повсеместной или госпитальной инфекции с локализацией первичного септического очага в пределах брюшной полости. Исходя из особенностей такого очага, можно с большей или меньшей уверенностью говорить о перитонеальном, билиарном, кишечном, флегмонозном сепсисе.

Рассматривая вопросы лечения АС, все участники «круглого стола» признали, что оно должно быть патогенетическим и проводиться в специализированных учреждениях. Лечение должно включать устранение источника АС, т. е. хирургическую санацию гнойного очага, рациональную антибиотикотерапию и полноценную корригирующую интенсивную терапию.

Сотрудники НИИ СП им. И.И. Джанелидзе при комплексном лечении сепсиса важное значение придают сочетанию фармакологической иммунотерапии (ронколейкин, натрия деринат, неовир) с методами экстракорпоральной детоксикации. По мнению ведущего «круглого стола» М.В. Гринева, в лечении больного с сепсисом необходимо поддерживать постоянный контакт лечащего врача с иммунологом и выполнять постоянный иммунологический мониторинг.

Цитокиновая терапия, в том числе и ИЛ-2 (ронколейкин) для запада пока недоступна. Там только начинают подходить к стимуляции иммунной системы и компенсации иммунодефицита, развивающегося при сепсисе. Единственный способ снять иммунодефицит – это обеспечить пролиферацию Т-лимфоцитов, что достигается применением ИЛ-2. Сейчас лечение сепсиса с помощью ИЛ-2 патентуется в США.

Участники «круглого стола» обратили внимание на дороговизну лечения сепсиса. По данным американских авторов, приведенным Н.А. Бубновой, 21 день пребывания больного в реанимационном отделении обходится в 81 тыс. долларов, а 8-10 месячная реабилитация – 250 тыс. долларов. По мнению А.Л. Костюченко, наибольшие потери при лечении сепсиса определяются неадекватной организацией антибиотикотерапии. Успех гарантирован только при использовании современных высокоактивных антибиотиков при качественном бактериологическом мониторинге. При рациональной антибиотикотерапии расходы огромны, но оправданны, а при нерациональном

лечении они огромны и бесполезны. Не возражая против данного тезиса, М.В. Гринев, тем не менее, отметил, что принижать значение и возможности реабилитации иммунной системы было бы ошибкой, тем более, что многолетний опыт использования разных комбинаций антибиотиков не привел к заметному прогрессу в лечении тяжелых форм сепсиса.

Нередко АС осложняется синдромом полиорганной недостаточности (СПОН). По мнению А.В. Копычева [44] СПОН можно рассматривать как срыв органной адаптационной реакции, аналогичной адаптационному синдрому Г. Селье. Неспецифический характер возникающих при этом изменений проявляется в однотипности нарушений вне зависимости от вызывающего их этиологического фактора и патологического процесса [22, 23, 133].

СПОН – не всегда предсказуемое осложнение, т. к. его развитие носит скрытый, незаметный характер и проявляющаяся недостаточность нескольких органов нередко оказывается полной неожиданностью для врача.

Септические осложнения могут явиться одной из ведущих причин в послеоперационном возникновении СПОН. Так, если СПОН развивается у 7-22% от общего количества оперированных больных, то на фоне АС он возрастает до 30-50% [114]. Летальность при этом достигает 62-80% [80, 118]. При сепсисе всегда высевается флора. В этих случаях пусковым механизмом развития СПОН является ЖКТ. Известно, что ЖКТ поражается при критических ситуациях у больных с развитием паралитического илеуса. Нарастает отек, обусловленный генерализованным повышением микрососудистой проницаемости, слущиваются слизистые клетки кишечной стенки, приостанавливается продукция слизи и увеличивается проницаемость кишечной стенки для компонентов энтеральной среды. При этом, очевидно, открываются непроницаемые в норме соединения между эпителиальными клетками. Полифакторный барьер, включающий лимфоидную ткань, непроницаемое соединение между эпителиальными клетками, специальные эпителиальные антитела и локальные клеточно-медиированные иммунные комплексы нарушается, позволяет грибам, микроорганизмам и эндотоксину проникать через слизистую в венозную систему [114].

При СПОН страдает функция почек (азотемия, повышение концентрации креатинина). Нормальное количество выделенной воды не является адекватным показателем нормального функционирования почек. При выделении 75-150 мл мочи в час септическими больными почечный кровоток может быть снижен и наступает кортикальная ишемия. Это остается незамеченным из-за отсутствия олигурии. На фоне СПОН может наблюдаться полиурическая форма почечной недостаточности [126].

Правильную оценку функционального состояния почек может дать мониторинг за концентрацией натрия в моче. Его снижение указывает на почечную ишемию [23].

Почечные поражения характеризуются возрастанием в крови концентрации билирубина, нарастает холестатическая желтуха, снижается в крови концентрация альбумина до 30 г/л и ниже. В крови повышается активность индикаторных ферментов АЛАТ, АСАТ, которые являются маркерами поражения гепатоцитов и холестаза. С поражением печени связаны нарушения свертывающей системы крови. Они проявляются внутрисосудистым свертыванием, тромбоцитопенией, гипофибриногенемией и развитием ДВС-синдрома.

Переливание длительно хранившейся крови недопустимо из-за возможности потенциальных легочных, почечных и печеночных поражений. При многократных трансфузиях необходимо применение микрофильтров. Специальную иммунную терапию проводят только после исследования Т и В-лимфоцитов и их отдельных популяций.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ

Анализируя причины развития гнойных послеоперационных осложнений [60] выделили несколько факторов, определяющих их развитие. Местные факторы: наличие условно загрязненной, загрязненной раны и грязной инфицированной раны. Общие факторы – сопутствующие заболевания: сахарный диабет и другие эндокринопатии, общий и церебральный

атеросклероз, ИБС, наличие хронических обструктивных заболеваний легких, патология гепато-ренальной системы.

Среди других причин, способствующих развитию послеоперационных осложнений выделяют хирургическую и анестезиологическую агрессию на иммунитет больных, злоупотребление антибиотиками, применение стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов. Все эти факторы способствуют развитию иммуносупрессии у хирургических больных, которая является основной причиной развития инфекционных послеоперационных осложнений.

Проведены клинические исследования иммунного статуса у 18 здоровых доноров, 13 больных ограниченным перитонитом и 23 больных острым распространенным перитонитом [40].

Установлено, что Т-лимфоциты у здоровых лиц составляют около 65% от всех лимфоцитов крови. При ограниченном перитоните относительное количество Т-лимфоцитов близко к контрольным показателям, при остром распространенном гнойном перитоните (ОРГП) оно значительно ниже. Относительное количество Т-хелперов у здоровых лиц составило около 45% от всех лимфоцитов, при ограниченном перитоните снижалось недостаточно, при ОРГП – это снижение было существенным, особенно в случаях запущенного перитонита. При этом относительное количество Т-с слегка повышалось, так что отношение Т-х:Т-с резко снижалось, особенно в терминальной стадии. Данные об абсолютном содержании лимфоцитов и их субпопуляций в крови более показательны, чем об относительном, т. к. учитывают снижение общего числа лимфоцитов в крови.

У здоровых доноров число лимфоцитов в периферической крови превышает 2000 в 1 мкл, причем Т-лимфоциты составляют около 1500 в 1 мкл. Среди Т-лимфоцитов преобладают Т-х (около 900 в 1 мкл), тогда как число Т-с достигает 450-500 в 1 мкл. Таким образом, отношение Тх:Тс=1,8, что соответствует данным литературы.

ВЫВОДЫ

1. При ОРГП наиболее отчетливо страдает Т-клеточное звено иммунитета и в первую очередь Т-х. Степень уменьшения числа Т-х можно использовать как прогностический признак.
2. Неблагоприятными прогностическими признаками при ОРГП также являются снижение числа В-лимфоцитов в периферической крови, заметное увеличение циркулирующих иммунных комплексов и снижение фагоцитарной активности лейкоцитов.

При гнойном перитоните отмечается определенная фазность в изменении иммунологической реактивности [9].

Исследования, проведенные у 31 больного с гнойным перитонитом показали, что в реактивной фазе с 1-го по 3 день снижено общее содержание Т-лимфоцитов, приближающееся к нормальному уровню на 5-й день. В токсической фазе отмечена депрессия Т-системы. При благоприятном течении увеличивалось содержание Т-хелперов и уменьшалось содержание Т-супрессоров. В терминальной фазе показатели Т-системы иммунитета были резко снижены вплоть до иммунопареза.

Антибиотикотерапия приводит к угнетению всех факторов иммунитета: снижается первичный иммунный ответ; в лимфоидной ткани антибиотики оказывают пролиферативное действие, что приводит к торможению продукции антител. Пенициллин, канамицин, кефзол снижают показатели иммунитета у экспериментальных животных и у больных, повышают их восприимчивость к инфекции, поэтому при назначении этих антибиотиков следует проводить иммунокоррекцию.

Развитие послеоперационных осложнений в значительной степени связано с нарушением иммунной системы, поэтому особенно важен поиск средств для иммунокоррекции.

В настоящее время доказано, что острый панкреатит и гнойный перитонит сопровождаются вторичным иммунодефицитом, который в значительной степени усугубляет течение болезни [35].

Изучено состояние клеточного звена иммунной системы у 30 больных с различными формами острого перитонита. Установлено, что реакция иммунной системы при перитоните носит фазовый характер и проявляется процессами перераспределения и активации иммунокомпетентных клеток, нормализации реактивности. Соотношение указанных фаз зависит от выраженности воспаления и интоксикации. Показано, что наиболее выражено угнетение иммунной системы при диффузном перитоните, что связано с более высокой всасывающей способностью брюшины в этой стадии патологического процесса. Установлено, что реакция иммунной системы на операционную травму зависит от распространенности перитонита. Наибольшее значение для прогноза послеоперационных осложнений имеет количество Т-хелперов, Т-супрессоров, активированных лимфоцитов и активность щелочной фосфатазы нейтрофилов, которые также могут быть использованы для оценки эффективности иммуномодуляции левамизолом.

Обследовано 46 больных с инфекционно-токсическим шоком (ИТШ), развившимся на фоне распространенного перитонита [21]. В первые сутки послеоперационного периода у 24 больных 1-й группы была установлена гипердинамическая стадия ИТШ, у 22 (2-я группа) – гиподинамическая стадия. Умерли 19 больных на 5-7 сутки после операции, из них 2 больных 1-й группы и 17 – из второй.

Проведенные исследования показали, что динамика развития ИТШ и его исходы в значительной степени связаны с нарушениями клеточной и гуморальной систем иммунитета. У большинства больных в гипердинамической стадии ИТШ нарушения иммунитета умеренно выражены и заключаются в снижении на 25-35% от нормы числа Т и В-лимфоцитов без уменьшения содержания иммуноглобулинов. Существенное повышение концентрации Ig M является по своей сути проявлением адекватной иммунной реакции в связи с важной ролью этого Ig в защите организма от инфекции. В динамике ИТШ у больных с гипердинамической реакцией под влиянием комплексного лечения активность Т и В-систем иммунитета возрастает, что выражается в увеличении общего числа циркулирующих лимфоцитов, Т и В-

лимфоцитов. Отмечается также определенная тенденция к возрастанию концентрации Ig G. Содержание Ig M остается высокой в течение всего периода наблюдения.

Нарушение Т и В-звеньев иммунного ответа у больных с гиподинамическим ИТШ носят характер выраженного вторичного иммунодефицита, который не корректируется в большинстве случаев в процессе лечения и, по-видимому, является одним из факторов неблагоприятного исхода у этой группы больных. В связи с этим показатели иммунитета могут служить дополнительными критериями прогноза неблагоприятного исхода при ИТШ.

Основываясь на данных исследований [32, 43, 67], А.Ю. Анисимов [4] считает, что патологическая программа распространенного перитонита (РП) развивается в условиях несостоятельности противоинфекционного иммунитета. Гнойное воспаление брюшины вызывает настолько существенную перестройку в работе иммунной системы, что ее роль в патогенезе РП во многом определяет течение и исход последнего.

Проведены исследования у 64 больных АС. Первую (контрольную) группу составили 44 пациента, которым была проведена традиционная интенсивная терапия без использования ронколейкина. Во вторую (основную) группу вошли 20 больных, которым в комплексную программу послеоперационного лечения были включены две внутривенные инъекции ронколейкина в дозе 500 000 МЕ с интервалом в 48 часов.

Результаты исследования показали, что у больных основной группы иммунокоррекция ронколейкином уменьшает интегральный показатель степени тяжести больного по шкале APACHE II с $21,3 \pm 0,6$ до $10,1 \pm 0,4$; снижает количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 68,2% до 35%; уменьшает уровень летальности с 22,7% до 15,0%; сокращает сроки госпитализации у больных с благоприятным исходом с $29,4 \pm 4,6$ до $19,7 \pm 3,7$ суток.

Изучено влияние гормонов и медиаторов иммунной системы (тимических факторы и интерфероны), а также фармакологические препараты синтетической природы (полиоксидоний и ликопид) и естественного

происхождения (лизозим) на иммунный статус больных разных возрастных групп с распространенными формами перитонита [12].

Исследования показали, что фармакологические препараты естественного и синтетического происхождения в разной степени стимулируют иммунную реактивность больных и их эффект определяется воздействием на различные клетки-мишени организма. Клетками-мишенями для тимических препаратов служат в первую очередь Т-лимфоциты, затем нейтрофилы. Для интерферонов – фагоциты и Т и В-лимфоциты, для полиоксидония и ликопада – в первую очередь фагоцитирующие клетки, затем В и Т-лимфоциты. Выявление клеток-мишеней при иммунокорректирующей терапии способствует определению показаний и противопоказаний к применению того или иного препарата, что значительно повышает эффективность иммунокоррекции. Разработан алгоритм поэтапной направленной иммунокоррекции в составе комплексного лечения хирургических больных пожилого и старческого возраста, который позволил повысить эффективность лечения и снизить вероятность развития осложнений.

Основными принципами лечения сепсиса традиционно является хирургическая санация очага инфекции, антибактериальная детоксикационная терапия, коррекция послеоперационных нарушений и современная иммунокомпенсация [75].

Исследования авторов показали, что применение стандартных иммуноглобулинов в комплексном лечении больных сепсисом является клинически эффективным и перспективным направлением комплексной терапии.

По мнению [83] состояние иммунной системы определяет не только уровень защиты от инфекционных агентов, но и интенсивность процессов репарации поврежденных тканей. Поэтому коррекция нарушений иммунитета является важным методом в комплексном лечении пациентов хирургического профиля.

Обследовано 476 пациентов с патологией органов брюшной полости, требовавшей экстренного оперативного лечения. Пациентам 1-й группы (256 человек) был назначен курс иммуностропной терапии, пациенты 2-й группы

(220 человек) получали стандартную комплексную терапию. Пациенты обследованы в течение первых двух суток с момента операции, после чего с учетом нарушений иммунной системы назначалась иммуностимулирующая терапия. Следующее исследование выполнялось на 5-7 сутки послеоперационного периода, по окончании иммунокоррекции. Пациенты контрольной группы обследованы в те же сроки.

Применение препаратов, обладающих иммуностимулирующими свойствами, способствовало увеличению числа иммунокомпетентных клеток, нормализации уровня экспрессии лимфоцитами CD-рецепторов, показателей вегетативной регуляции и обменных процессов, а также тяжести состояния по шкале Apache-2.

Отечественные и зарубежные исследования, посвященные патогенезу острой кишечной непроходимости (ОКН) позволяют утверждать, что тяжесть ее течения определяют три ведущих синдрома: эндогенная интоксикация, ПОН и приобретенная иммунная недостаточность [34].

Включение в комплексную интенсивную терапию ронколейкина больных с ОКН позволяет изменить неблагоприятное течение патологического процесса и в короткие сроки добиться заметного санитизирующего эффекта у большинства пациентов, что свидетельствует о целесообразности использования противовоспалительного цитокина (ронколейкина) в комплексном лечении хирургической инфекции при ОКН.

Заслуживают внимания исследования [62, 63] и оценка клинической эффективности ронколейкина.

«В последние годы показал свою высокую эффективность «ронколейкин» (интерлейкин-2 рекомбинантный, человеческий). Это структурный и функциональный аналог эндогенного человеческого интерлейкина-2. Этим объясняются его эффекты. Он восполняет дефицит эндогенного интерлейкина-2 и воспроизводит его действие. Взаимодействуя с рецепторами, индуцирует рост, дифференцировку и пролиферацию Т и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов, олигодендроглиальных и эпидермальных клеток Лангерганса. Стимулирует цитолитическую активность натуральных киллеров и

цитотоксических Т-лимфоцитов, вызывает образование лимфокинактивированных киллеров. Эти свойства ронколейкина и обеспечивают мощную иммунную защиту организма, причем не только антибактериальную, но и противовирусную и противогрибковую. Использование ронколейкина в клинике показало особую его эффективность при иммуносупрессии у ожоговых больных и генерализованных гнойно-септических состояниях».

Михаил Васильевич Гринев [27] использовал ронколейкин в интенсивной терапии больных сепсисом. «Наш опыт применения ронколейкина (рекомбинантного дрожжевого ИЛ-2 человека) свидетельствует о том, что это мощный иммуномодулирующий препарат, оказывающий стимулирующее действие на клетки иммунной системы и общее противовоспалительное действие.

Одно-, двух- или трехкратное введение по 500 тыс.-1 млн МЕ ронколейкина внутривенно капельно в течение 4-5 и с интервалом между введениями 2-3 дня сопровождалось выраженным клиническим эффектом в виде снижения температуры тела, уменьшения тахикардии, прояснения сознания. При лабораторном контроле отмечалось возрастание как общего числа лимфоцитов, так и активированных популяций Т-лимфоцитов. В дополнение к этому определялась нормализация метаболической активности клеток иммунной системы, регистрируемая по данным хемилюминесцентного анализа крови. Итогом применения ронколейкина в комплексном лечении явилось снижение летальности при сепсисе на 29% по сравнению с контрольной группой септических пациентов, которых не лечили с помощью ронколейкина».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов лечения 52 больных перитонитом. 28 больных основной группы, мужчин 12, женщин 16 в возрасте $55,64 \pm 3,60$ и 24 больных группы сравнения, мужчин 10, женщин 14 в возрасте $60,53 \pm 3,04$. Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином.

Табл. 10

Основные клинические признаки больных перитонитом

	Основная группа	Группа сравнения
1. По этиологическому фактору:		
• проникающие ножевые ранения и закрытые травмы живота с повреждением внутренних органов	6	1
• гнойно-септические заболевания	3	4
• острая кишечная непроходимость	4	3
• билиарный	4	3
• опухоли толстой кишки с перфорацией или ОКН	5	9
• венозный тромбоз мезентериальных сосудов	3	2
• острые воспаления матки и придатков	3	2
2. Операции-релапаротомии	11	11
3. Осложнения:		
• абдоминальный сепсис	11	10
• пневмония, экссудативный плеврит	7	6
• полиорганная недостаточность	4	10
• абсцессы в брюшной полости	3	8
• острая кишечная непроходимость	1	2
• энцефалопатия II-III ст.	3	2
• перфорация кишки	1	4
• забрюшинная флегмона	2	3
• несостоятельность швов анастомоза	2	5
• острый панкреонекроз	1	4
• острые язвы ЖКТ с кровотечением	–	3
• острое нарушение мозгового кровообращения	0	2
4. Сопутствующие заболевания		
• гипертоническая болезнь 2-3 ст., риск 3-4	8	10
• ИБС, стенокардия 2-3 ФК	7	7
• ЦВБ, церебросклероз	1	3
• сахарный диабет 2 типа	5	2

Как следует из таблицы, по основным клиническим признакам группы сопоставимы.

Выделенная микрофлора: из выпота брюшной полости: *E. coli* с гемолитическими и негемолитическими свойствами, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*; из крови - *Staphylococcus aureus*.

Методы исследования

Применены, в основном, простые и достаточно информативные методы исследования, позволяющие на основании гемограммы Шиллинга, в считанные минуты оценить тяжесть эндогенной интоксикации и состояние иммунокомпетентной системы (ИКС).

Интегральные показатели уровня интоксикации. Для определения уровня интоксикации и динамического наблюдения за больными с острой гнойной хирургической инфекцией использованы интегральные показатели: лейкоцитарные и гематологические индексы интоксикации, Майнгеймский индекс перитонита и прогноз исхода разлитого перитонита по величине МИП (M. Linder, H. Wacha, 1992) [Цит. по 94]; индекс стресса [Цит. по 63]. Оценка состояния иммунокомпетентной системы (ИКС) с градацией по В.В. Чаленко [98], основанной на показателях ЛИИ Кальф-Калифа.

1. ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу [39]:
$$ЛИИ = \frac{(с + 2п + 3юн + 4мц) \cdot (пл.кл. + 1)}{(лимф + мон) \cdot (\varepsilon + 1)}$$
, где м – миелоциты; юн. – юные; п/я – палочкоядерные нейтрофилы; с – сегментоядерные; пл – плазматические клетки; л – лимфоциты; мон – моноциты; ε – эозинофилы. В норме ЛИИ=1,0 ± 0,5 усл. ед.
2. ЛИИ по Химичу-Костюченко [48]:
$$ЛИИ = 0,1л \cdot \frac{n}{100 - n}$$
, где n – суммарно нейтрофилы в %; л – лейкоциты в тыс/мкл. В норме ЛИИ=1,02±0,08 усл. ед.
3. Гематологический показатель интоксикации (ГПИ) по С.В. Петрову [70]:
$$ГПИ = ЛИИ \cdot \text{Кальф-калифа} \times K_{лейк.} \times K_{СОЭ}$$
. $K_{лейк.}$ и $K_{СОЭ}$ – поправочные табличные коэффициенты, отражающие степень отклонения соответствующего показателя от нормального уровня. В норме ГПИ=0,69±0,09 усл. ед.

Табл. 11

Значения $K_{\text{лейк.}}$ и $K_{\text{соэ}}$ (по В.С. Васильеву и В.Н. Комару, 1983 г.)

Лейкоцитоз ($1 \times 10^9/\text{л}$)	$K_{\text{лейк.}}$	Лейкоцитоз ($1 \times 10^9/\text{л}$)	$K_{\text{лейк.}}$	СОЭ (мм/час)	$K_{\text{соэ}}$
1,0-2,0	0,2	16,1-17,0	1,9	< 5	0,9
2,1-3,0	0,4	17,1-18,0	2,0	6-15	1,0
3,1-4,0	0,6	18,1-19,0	2,1	16-20	1,1
4,1-5,0	0,8	19,1-20,0	2,2	21-25	1,2
5,1-8,0	1,0	20,1-21,0	2,4	26-30	1,3
8,1-9,0	1,1	21,1-22,0	2,6	31-35	1,5
9,1-10,0	1,2	22,1-23,0	2,8	36-40	1,7
10,1-11,0	1,3	23,1-24,0	3,0	41-45	1,9
11,1-12,0	1,4	24,1-25,0	3,2	46-50	2,1
12,1-13,0	1,5	25,1-26,0	3,4	51-55	2,3
13,1-14,0	1,6	26,1-27,0	3,6	56-60	2,5
14,1-15,0	1,7	27,1-28,0	3,8	> 61	2,7
15,1-16,0	1,8	28,1-29,0	4,0		

4. Мангеймский индекс перитонита и прогноз исхода разлитого перитонита по величине МИП (М. Linder, Н. Wacha, 1992) [Цит. по 94].

Табл. 11

Расчет Мангеймского индекса перитонита

М. Linder, Н. Wacha, 1992

Показатели	Число баллов
Возраст более 50 лет	5
Женщины	5
Недостаточность органов	7
Злокачественные новообразования	4
Длительность перитонита более 24 ч.	4
Источник перитонита – толстая кишка	4
Разлитой перитонит	6
Характер экссудата:	
прозрачный	0
мутно-гнойный	6
калово-гнилостный	12

МИП предусматривает 3 степени тяжести перитонита

Прогноз исхода разлитого перитонита по величине МИП

М. Linder, Н. Wacha, 1992

Степень тяжести перитонита	Число баллов	Ожидаемая летальность
Первая	менее 20	0%
Вторая	от 20 до 30	29%
Третья	более 30	100%

5. Индекс стресса [Цит. по 63] - отражает глубину и стадию стрессовой реакции. $I_{стр} = \frac{ЛФ}{СЯ}$, где ЛФ – лимфоциты в %, СЯ – сегментоядерные

нейтрофилы в %. В норме $I_{стр}=0,54\pm0,05$.

Для оценки влияния курса иммунокоррекции (ИК) на пролиферативные возможности иммунной системы использовано отношение $I_{стр}$ после иммунокоррекции к исходному значению – интегральный показатель (ИП).

$$ИП = \frac{I_{стр2}}{I_{стр1}}$$

, где $I_{стр1}$ – значение до-, $I_{стр2}$ – после ИК. При возрастании значения показателя $I_{стр}$ ИП превышает 1, при снижении – принимает значение меньше 1. Снижение значения ИП свидетельствует о повышении тонуса симпатического отдела ВНС, его возрастание – о преобладании парасимпатического влияния. Косвенно характеризует состояние ИКС.

6. Оценка иммунокомпетентной системы (ИКС) по градации В.В. Чаленко, основанной на показателях ЛИИ Кальф-Калифа: удовлетворительная функция (УФ): ЛИИ от 0,5 до 2 усл. ед.; компенсированная недостаточность (КН): ЛИИ от 2,1 до 7,0 усл. ед.; декомпенсированная недостаточность (ДН): ЛИИ от 7,1 до 12,0 усл. ед.; несостоятельность (несост.): ЛИИ 12,1 и более усл. ед. или менее 0,5 усл. ед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином, который вводился под кожу плеча в три точки 1 млн МЕ, в зависимости от показаний, на курс лечения от 1 до 3 млн МЕ ($1,86\pm0,20$). Степень тяжести перитонита у больных основной группы была $2,43\pm0,14$, в группе сравнения $2,63\pm0,10$. Все больные были оперированы. Количество часов от начала заболевания до госпитализации у больных основной группы было $48,7\pm12,9$, в группе сравнения – $45,33\pm7,0$. С момента госпитализации до операции соответственно $8,6\pm1,9$ и $12,1\pm3,7$. Обращает на себя внимание поздняя госпитализация и сравнительно поздняя операция.

Табл. 13

Интегральные показатели интоксикации у больных перитонитом

Показатели	Основная группа			Группа сравнения		
	до ИК	после ИК	р	после операции	до выписки	р
n=	28	28		24	24	
Лейкоциты	14,06±1,95	9,65±0,75	0,0239	15,40±1,60	16,06±2,43	0,8072
Лимфоциты	10,21±1,52	24,39±1,90	0,00000005	10,75±1,10	13,25±1,87	0,2037
ЛИИ Кальф-Калифа	9,92±1,52	2,46±0,93	0,00001	7,77±1,19	8,18±1,54	0,7971
Индекс стресса	0,31±0,10	0,46±0,05	0,1792	0,31±0,06	0,22±0,04	0,2607
Интегральный показатель	3,67±0,50			1,27±0,29		

Как следует из таблицы 13 в основной группе под влиянием интенсивной терапии с иммунокоррекцией ронколейкином достоверно снизились показатели лейкоцитов и ЛИИ Кальф-Калифа, значительно возрос лимфоцитоз. Интегральный показатель индексов стресса в 2 раза выше, чем в группе сравнения, в которой все интегральные показатели интоксикации, несмотря на проводимую интенсивную терапию, оказались недостоверными.

В таблице 14 отражена аналогичная картина.

Табл. 14

**Показатели ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ
у больных перитонитом**

Показатели	Основная группа					р
	результат		р	больше нормы		
	до ИК	после		до ИК	после	
n=	28	28		28	28	
ЛИИ Химича-Костюченко	10,36±2,30	2,60±0,57	0,0012	10,15±2,26	2,54±0,56	0,0012
ГПИ	33,39±8,99	5,72±2,14	0,0027	47,69±12,84	8,16±3,06	0,0027

Показатели	Группа сравнения					р
	результат		р	> нормы		
	после операции	до выписки		после операции	до выписки	
n=	24	24		24	24	
ЛИИ Химича-Костюченко	9,39±1,62	12,50±3,62	0,4473	9,20±1,59	12,36±3,56	0,4297
ГПИ	25,83±5,30	35,84±10,63	0,2878	36,90±7,58	51,20±15,18	0,2878

В основной группе после иммунокоррекции ронколейкином достоверно снизились показатели ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ. В группе сравнения

достоверного различия не получено. Следует отметить, что больные обеих групп исследованы в один и тот же период лечения.

Табл. 15

Тяжесть перитонита по МИП у больных перитонитом

Степень перитонита	Основная группа n=28	Группа сравнения n=24	Ожидаемая летальность %
Первая	4	0	0
Вторая	9	9	29
Третья	15	15	100
M±m	2,43±0,14	2,63±0,1	

По тяжести перитонита группы сопоставимы.

У 10 больных основной группы исследован гуморальный иммунитет.

Табл. 16

**Гуморальный иммунитет у больных перитонитом
основной группы**

Показатели	до ИК	после ИК	p
n=	10	10	
Ронколейкин млн МЕ	2,00±0,30		
Лимфоциты, %	11,10±2,52	21,20±1,70	0,0087
Ig A г/л	2,52±0,50	3,24±0,64	0,0243
Ig M г/л	1,67±0,57	1,83±0,32	0,7513
Ig G г/л	10,05±1,13	17,87±2,00	0,0003

После иммунокоррекции ронколейкином получено достоверное повышение показателей лимфоцитов, Ig A и Ig G. Показатель Ig M после иммунокоррекции оказался недостоверным. Судить о состоянии ИКС по результатам исследования гуморального иммунитета затруднительно.

У всех больных перитонитом исследовано функциональное состояние ИКС.

Табл. 17

Иммунокомпетентная система у больных перитонитом

ИКС	Группы								УФ до выписки	
	основная				сравнения				с ИК	без ИК
	до ИК		после ИК		после операции		до выписки			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
УФ	3	10,71	21	75,0	1	4,1	5	20,83	75%	20,83%
КН	9	32,15	4	14,28	11	45,8	8	33,33		
ДН	6	21,42	1	3,57	9	37,6	6	25,0		
Несостоятельность	10	35,72	2	7,15	3	12,5	5	20,84		
Итого	28	100	28	100	24	100	24	100		

В начале исследования УФ ИКС была только у 4 больных, КН – у 20, ДН – у 15 и несостоятельность ИКС – у 13, следовательно, при госпитализации у больных перитонитом наблюдался вторичный иммунодефицит.

К концу пребывания в стационаре удовлетворительная функция ИКС наступила у 75% пациентов основной группы и у 20,83% - группе сравнения. Исследования показали, что иммунокоррекция ронколейкином способствует нормализации ИКС.

Количество койкодней у больных основной группы было $23,64 \pm 3,05$, в группе сравнения – $19,79 \pm 3,36$. Из 28 больных основной группы умерли 4 (14,28%), из 24 больных группы сравнения умерли 12 (50%), что в 3,5 раза больше, чем в основной группе.

Для иллюстрации эффективности иммунокоррекции ронколейкином у больных с 3-й степенью перитонита приведем два клинических наблюдения.

Больная С., 31 год находилась во 2-ом хирургическом отделении БСМП с 10.10 по 5.11.2004 г., продолжила лечение, по просьбе матери, в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск с 5.11 по 17.11.2004 г. Диагноз: закрытая травма живота, разрыв селезенки, внутрибрюшное кровотечение тяжелой степени, хронический панкреатит. Полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей.

Поступила в БСМП через неделю после травмы в тяжелом состоянии. Оперирована срочно 11.10.04 под наркозом выполнена спленэктомия, туалет брюшной полости, дренирование. В брюшной полости находилось до 1,5 литров старой, гемолизированной крови с гнилостным запахом. Начиная с раннего послеоперационного периода, высоко лихорадила, с периодической тенденцией к незначительному снижению температуры. Температурная кривая носила смешанный характер – гектические размахи в течение суток чередовались со стойкой температурой до 39°C . Больная получала: инфузионное спазмолитическое лечение, растворы белков, электролитов, переливание эритромаcсы и свежезамороженной плазмы, массивную антибактериальную терапию: ампициллин, гентамицин в/м, ципрофлоксацин внутрь, аксетин внутримышечно, медоцев внутримышечно, метронидазол

внутривенно, максипин внутривенно (препараты подбирались совместно с клиническим фармакологом), феррум-лек внутримышечно, кетотифен, аналгин. Однократно подкожно введен ронколейкин 1 млн. МЕ. Рана зажила первичным натяжением. Состояние больной от тяжелого до средней тяжести. Источника продолжающегося сепсиса выявить не удалось. В хирургическом отделении ОКБ 10.11.04 введен подкожно еще 1 млн. МЕ ронколейкина. С 12.11 нормализовались температура и стул (до этого стул был до 10 раз в сутки) Улучшились показатели крови. Количество лимфоцитов увеличилось до 34%. 17.11.04 выписана со значительным улучшением, без жалоб. МИП – 34 балла (3- степень перитонита).

Табл. 18

Интегральные показатели интоксикации в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск с 5 по 17.11.2004 г.

Дата	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ по Химич-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса	Лейкоциты	Лимфоциты
06.11 при поступлении	0,27	УФ	3,76>N в 3,68 раза	1,21>N в 1,72 раза	0,28 (И _{стр.1})	23,1	15,0
15.11 после ИК до выписки	0,27	УФ	1,59>N в 1,55 раза	0,60>N в 0,85 раза	0,69 (И _{стр.2})	12,1	34,0
					$ИП = \frac{0,69}{0,28} = 4,16$		

Как следует из таблицы 18 после иммунокоррекции ронколейкином снизились интегральные показатели эндогенной интоксикации, в 1,9 раза снизился лейкоцитоз, в 2,26 раза увеличился лимфоцитоз. Больная выписана в удовлетворительном состоянии без жалоб. Со слов матери, ближайшие результаты хорошие.

Больная М., 51 г. находилась на стационарном лечении в хирургическом отделении с 05 по 22.02.2003 г. Поступила для планового оперативного лечения миомы матки. Была госпитализирована в третий раз. Находилась ранее на лечении с 18 по 28.12.02 г. и с 08.01 по 04.02.03 г. по поводу обострения хронического гнойного метроэндометрита и миомы матки, осложненной

меноррагиями. Миома матки была выявлена в 2000 г. при УЗИ. Тогда же стали беспокоить длительные менструации. В 2001 г. произведено лечебно-диагностическое выскабливание полости матки. Результаты гистологического исследования обнаружили признаки гнойного эндометрита. При дальнейшем исследовании было верифицировано туберкулезное поражение эндометрия. Лечилась у фтизиогинеколога, проходила санаторно-курортное лечение с положительным эффектом. Продолжающиеся меноррагии привели к анемии (эр. $2,4 \times 10^{12}/л$, Hb – 69 г/л, Ht – 23%, цв. показ. 0,86). ЛИИ – 1,9 усл. ед. 06.02.03 г. произведена операция – нижнесрединная лапаротомия. При ревизии малого таза обнаружен выраженный спаечный процесс между маткой и ее придатками. Справа, при разделении спаек выделилось большое количество гнойного отделяемого. Матка была увеличена до 7-8 недель беременности, мягковатая, по правому ребру ткани матки установлены воспалительные изменения с распадающимися казеозными массами. Справа придатки были резко увеличены, яичник размерами 4×4,5 см, труба резко расширена, придатки синевато-багрового цвета. Слева яичник не увеличен, труба несколько расширена, запаяна в ампулярном отделе. Данных за фибромиому матки не выявлено. Произведена надвлагалищная ампутация матки с придатками, полость малого таза дренирована. Получала гемодез 200 мл, глюкозо-солевые растворы, цефазолин 1,0×4 р., гентамицин 80 мг×3 р., тиенам 500 мг×4 р., рифамицин 500 мг×3 р., метрогил 100 мл×2 р.

Послеоперационный диагноз: хронический гнойный метроэндометрит туберкулезной этиологии, осложненный гнойным перитонитом и хронической анемией на фоне меноррагии. Патогистологическое заключение: микроскопическая картина соответствует морфологии туберкулезного поражения тела матки, сочетающегося с зонами банального гнойного воспаления. Выявлены явления фибринозного перитонита, двустороннего хронического сальпингита, явления обострения воспаления с абсцедированием.

Послеоперационный период осложнился на 2-е сутки развитием септического состояния (синдром системного ответа на воспаление), резким ухудшением состояния больной, заторможенностью, повышением температуры

до 39,4°C, развитием общей и очаговой неврологической симптоматики. Заключение невропатолога: туберкулезный менингит, токсическая энцефалопатия. Проводилась детоксикационная терапия, перелито 250 мл эритроплазмы, 920 мл (с 9 и 11.02.03 г.) – свежесмороженной плазмы, тиенам – 500 мг×4 р., кетоцеф – 1,5×3 р., метрогил – по 100 мл×2 р. С учетом выраженной интоксикации и ухудшения состояния больной 10 и 11 февраля внутривенно капельно, на протяжении 5 часов введено по 1 млн. МЕ ронколейкина в 400 мл физраствора с добавлением 8 мл 10% раствора альбумина. Анализ спинномозговой жидкости 10.02.03 г.: прозрачная, содержание белка составило 0,33 г/л, цитоз – 32/3 преимущественно мононуклеары, пленка tbc. МИП – 33 балла – 3 степень перитонита.

Табл. 19

Интегральные показатели интоксикации с 5 по 25.02.03

Дата	ЛИИ Кальф- Калифа	ИКС	ЛИИ по Химич- Костюченко	ГПИ	Индекс стресса	Лейко- циты	Лимфо- циты
06.02 при поступлении	2,08	КН	2,92>N в 2,86 раза	7,2>N в 10,28 раза	0,56 (И _{стр.1})	15,8	32,0
22.02 после ИК до выписки	0,1	УФ	0,28>N в 0,27 раза	0,13>N в 0,18 раза	0,94 (И _{стр.2})	4,1	36,0
					$ИП = \frac{0,94}{0,56} = 1,67$		

На 20 день после операции больная выписана в удовлетворительном состоянии.

У больной М., после иммунокоррекции ронколейкином нормализовалась функция ИКС, значительно снизились интегральные показатели интоксикации, в 3,85 раза снизился лейкоцитоз, увеличился показатель лимфоцитов.

Таким образом, у наблюдаемых больных с ожидаемой 100% летальностью, под влиянием ронколейкина значительно уменьшились интегральные показатели эндогенной интоксикации. Значительно снизился лейкоцитоз и увеличился лимфоцитоз. Благодаря раннему применению ронколейкина в оптимальных дозах больную С. избавили от сепсиса, а больную М. – от туберкулезного менингита и токсической энцефалопатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ результатов лечения 52 больных перитонитом. 28 больных основной группы и 24 пациента группы сравнения. По основным клиническим признакам группы сопоставимы.

Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином.

Исследования показали, что у больных основной группы под влиянием ронколейкина значительно уменьшилась тяжесть эндогенной интоксикации: достоверно снизились лейкоцитарные и гематологический индексы интоксикации, достоверно повысился лимфоцитоз, увеличился в 2 раза интегральный показатель индексов стресса, увеличился процент удовлетворительной функции ИКС с 10,71 до 75%, что на 54,17% больше, чем в группе сравнения. Летальность в основной группе на 35,72% ниже, чем в группе сравнения.

Исследования показали, что ронколейкин способствует снижению тяжести эндогенной интоксикации и нормализации иммунокомпетентной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев С.А., Султанов Г.А., Эфендиев М.А. Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы ее коррекции при гнойном перитоните // Вестн. интенсивной терапии. – 2003. -№2. – С. 20-27
2. Ан В.К. Способ дренирования брюшной полости при распространенных формах перитонита // Хирургия. – 1998. - №7. – С. 53-54
3. Анисимов А.Ю. Иммунотерапия ронколейкином в комплексном лечении больных абдоминальным сепсисом // Пособие для врачей. Казань, 2004. – 28 с.
4. Антонов А.Р., Локтин Е.М., Рыбин В.В., Рау О.В., Шпагин И.С., Шпагина Л.А. Влияние плазмафереза на гормональный и иммунный статус

- больных с острой хирургической патологией, отягощенной алкогольной интоксикацией // Вестн. новых мед. технол. – 2004. – 11. - №3. – С. 58-60
5. Антронова Н.М., Колосов Н.Г., Ровина А.К. Современные технологии экстракорпоральной детоксикации при перитоните // Вестн. новых мед. технол. – 2007. – 14. - №2. – С. 69-70
 6. Арутюнян Ю.А., Саакян А.Ш., Гандилян Т.В., Аракелян В.Э., Меликян А.О. Лапароскопия в лечении острого холецистита и его осложненных форм Тез. [9 съезда общества эндоскопических хирургов России. Москва, 15-17 февр. – 2006 г.] // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – 12. - №3. – С. 49-50
 7. Ашрафов Р.А., Давыдов М.И. Послеоперационный перитонит: диагностика и хирургическое лечение // Вестн. хирургии. – 2000. - №5. – С. 114-117
 8. Барабаш В.И. Микробиологическая картина распространенного гнойного перитонита // Акт. вопр. гнойно-септич. хирургии. Матер. 2-й Всеросс. конф. – Красноярск. – 2005. – С. 5-6
 9. Бебуришвили А.Г., Пугачева Л.Л., Гольбрайх В.А., Козлов М.П., Кочнева В.В. Иммунные нарушения и их коррекция при остром панкреатите и гнойном перитоните // Хирургия. – 1992. - № 7-8. – С. 114-118
 10. Бебуришвили А.Г., Михин И.В., Акинчиц А.Н., Панин С.Н., Гушул А.В. Методологические и технологические аспекты релапаротомии // Хирургия. – 2006. - №11. – С. 35-36
 11. Брискин Б.С., Хачатрян Н.Н., Савченко З.И., Евстифеева О.Е. и др. Абдоминальный сепсис, возможности антибактериальной и иммунокорригирующей терапии // Хирургия. – 2002. - №4. – С. 69-74
 12. Брискин Б.С., Хачатрян Н.И., Петерс Г.Э., Карсотьян Г.С., Фесенко Ф.А. Иммунокоррекция у больных старших возрастных групп с распространенными формами перитонита // Хирургия. – 2008. - №10. – С. 19-26
 13. Булынин В.И., Глухов А.А. Лечение перитонита с применением озона и гидропрессивных технологий // Хирургия. – 1999. - №7. – С. 9-11

14. Буянов В.В., Зельдин Э.Я., Соболев В.М. и др. Интубация кишечника назогастроинтестинальным зондом в экстренной хирургии // Акт. вопр. гастроэнтерологии. Сб. н. трудов. Ленинград. – 1947. – С. 100-104
15. Бытка П.Ф., Хотинян В.Ф., Борщ Ю.Д. и др. Открытое лечение послеоперационного перитонита // Вестн. хир. – 1988. - №10. – С. 109
16. Бытка П.Ф., Хотинян В.Ф. и др. Открытое лечение послеоперационного перитонита // Вестн. хир. – 1986. - №4. – С. 38
17. Васильев А.Н. Усовершенствование подходов к лечению перитонита способом лапаростомии // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Уфа. – 1995
18. Ватазин А.В., Фомин А.М., Кошелев Р.В. и др. Продленная низкопоточная вено-венозная гемофильтрация при перитоните: динамика тяжести эндотоксикоза как критерий эффективности метода // Анестез. и реаниматол. – 2005. – №2. – С. 66-69
19. Владимиров Д.В. Результаты лечения распространенного перитонита // Акт. вопр. гнойно-септ. хирургии. Матер. 2-й Всеросс. конф. – Красноярск. – 2005. – С. 9-10
20. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис // Русск. мед. журнал. – 1998. – 6. - №11. – С. 697-706
21. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Ершов В.Л., Лопухин С.Ю., Жадкевич М.М. Нарушения иммунитета при инфекционно-токсическом шоке у больных перитонитом // Вестн. хирургии. – 1989. - №5. – С. 23-26
22. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р., Богдатыев В.Е. и др. Синдром полиорганной недостаточности при хирургическом сепсисе // Хирургич. сепсис (клиника и лечение). М. – 1982. – С. 158-159
23. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р., Богдатыев В.Е. и др. Печеночно-почечный синдром как компонент полиорганной недостаточности у больных с инфекционно-токсическим шоком // Анестез. и реаниматол. – 1985. – №4. – С. 3-7
24. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. М.: Медицина. – 1992. – 221 с.

25. Гостищев В.К. Распространенный гнойный перитонит: комплексный подход к лечению // Врач. – 2001. - №6. – С. 32-33
26. Гринев М.В., Негрей В.А., Громов М.И. Коллектив авторов. Абдоминальный сепсис (по материалам «круглого стола») // Вестн. хирургии. – 1998. - №3. – С. 98-102
27. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис // Санкт-Петербург – Москва. – 2001. – 315 с.
28. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Поляков И.А. Влияние современной инструментальной диагностики на эффективность лечения послеоперационного перитонита // Успенские чтения. Тверь. – 2008. – в. 5. – С. 131
29. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Родионов И.Е. и др. Причины и диагностика послеоперационного распространенного перитонита у геронтологических больных // Успенские чтения. Тверь. – 2008. – в. 5. – С. 132
30. Долгих Т.И., Сурувикин В.Ф., Пьянова А.Г. и др. Исследование эффективности использования нового углеродного гемосорбента при лечении больных с перитонитом // Эфферент. терапия. – 2006. – 12. - №3. – С. 36-38
31. Еремеев Д.П. Результаты применения метаболической антигипоксантажной терапии у больных с абдоминальным сепсисом // Акт. вопр. гнойно-септ. хирургии. Мат. 2-й Всеросс. конф. Красноярск. – 2005. – С. 13-14
32. Ерюхин И.А., Белый В.Я, Вагнер В.К. Воспаление как общебиологическая реакция, на основе модели острого перитонита // Л.: Наука. - 1989. – 259 с.
33. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита // 50 лекций по хирургии по ред. академика В.С. Савельева. – 2003. – С. 320-326
34. Женило В.М., Евфорицкий С.Ю., Женило М.В., Кравцова О.Е. Роль интерлейкина-2 при лечении больных с инфекционно-воспалительными осложнениями после операций по поводу острой непроходимости кишечника // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. - №6. – С. 26-27

35. Жестков К.Г., Полянский В.А., Степаненко М.Н., Шубич М.Г. Клинико-иммунологические параллели при различных формах острого перитонита // Хирургия. – 1993. - №5. – С. 39-44
36. Житарева И.В., Линденберг А.А., Таймаскина М.Т. и др. Определение информативности инструментальных методов и использование дискриминантного анализа в диагностике послеоперационного перитонита // Междун. симпоз. «Информац. технологии и общество – 2006», Негомбо, 3-12 апр. Матер. симпоз. – 2006. – С. 113-115
37. Исаев Г.Б. Диагностика послеоперационного перитонита // Хирургия. – 2002. - №6. – С. 27-29
38. Назарова Е.А. Роль полукоткрытой лапаростомии в комплексном лечении распространенного перитонита // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2001
39. Кальф-Калиф Я.Я. О гематологической дифференциации различных форм и фаз аппендицита (использование лейкоцитарного индекса автора в хирургии) // Хирургия. - 1947. - №7. – С. 40-43
40. Кауфман О.Я., Шлопов Б.В., Ермакова Н.Г. и др. Нарушения иммунного статуса у больных разлитым перитонитом // Вестн. АМН СССР. – 1991. - №3. – С. 11-15
41. Кирковский В.В., Третьяк С.И., Мерзляков А.В., Руммо О.О. Коррекция интраинтестинального статуса у больных с распространенным перитонитом // Хирургия. – 2000. - №9. – С. 11-15
42. Ковалев А.Н., Кисляков В.А., Усков Ю.И., Хамитова Е.С. Плазмаферез в комплексном лечении больных с острым разлитым перитонитом // Акт. Вопр. соврем. хирургии. Мат. н.п. конф. Москва – Красноярск. – 2008. – С. 246-248
43. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса // Пособие для врачей. СПб.: Ясный свет. – 2002. – 48 с.
44. Коньчев А.В. Синдром полиорганной недостаточности // Вестн. хирургии. – 1988. - №5. – С. 139-144

45. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита // Хирургия. – 2005. - №4. – С. 9-13
46. Костюченко К.В., Рыбачков В.В., Уманский В.А., Колобанов А.А. Результаты и альтернативы хирургического лечения распространенного перитонита // Бюлл. Сиб. мед. – 2005. – 4. - №3. – С. 94-98
47. Костюченко К.В., Рыбачков В.В., Колобанов А.А., Хабалов Д.Н. Стратегические аспекты хирургического лечения распространенного перитонита // Матер. междунар. н. техн. конф. «Наука и образование - 2005». Мурманск, 6-14 апр. 2005. – С. 122-125
48. Костюченко А.Л., Бельских А.Н., Тулупов А.Н. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса // СПб. Фолиант, 2000. – 448 с.
49. Кригер А.С., Шуркалин Б.К., Горский В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита // Хирургия. – 2001. - №8. – С. 8-12
50. Кузин М.И., Шкроб О.С., Сорокина М.И. и др. Разлитой гнойный перитонит и острая почечная недостаточность. Медицина Узб. ССР, 1978
51. Кузин М.И. Актуальные вопросы классификации и лечения распространенного гнойного перитонита (лекция) // Хирургия. – 1996. - №5. – С. 9-15
52. Кузнецов В.А., Чуприн В.Г., Анисимов А.Ю. Спорные вопросы хирургического лечения острого распространенного гнойного перитонита // Хирургия. – 1997. - №6. – С. 21-25
53. Кузнецов А.Н., Милюков В.Е. Поражение легких при острой кишечной непроходимости, осложненной перитонитом // Успенские чтения. Тверь. – 2008. – в. 5. – С. 144
54. Лубянский В.Г., Черненко В.Ф., Алиев А.Р., Сысоева С.А. Регионарная антибактериальная терапия в комплексном хирургическом лечении больных распространенным перитонитом // Пробл. клин. мед. – 2006. - №4. – С. 50-53

- 55.Макарова Н.П., Коничева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе // Анестез. и реанимат. – 1995. - №6. – С. 4-8
- 56.Макарова Н.П., Киршина О.В. Лапаростомия в лечении распространенного перитонита // Хирургия. – 2000. - №3. – С. 30-32
- 57.Макоха Н.С. Открытый метод лечения разлитого перитонита // Хирургия. – 1984. - №8. – С. 124
- 58.Малков И.С., Шайморданов Р.Ш., Зайнутдинов А.М. Методологические аспекты лапароскопической санации при разлитом перитоните // Вестн. хирургии. – 2003. – №2. – С. 28-31
- 59.Милюков В.Е., Сапин М.Р. Патогенетические механизмы развития перитонита при острой тонкокишечной непроходимости // Хирургия. – 2005. - №7. – С. 40-45
- 60.Назаров Л.У., Агавелян А.М. Хирургическое лечение перитонита с применением метода «открытого живота» и компонентных полимерных материалов // Вестн. хирургии. – 1993. - №3-4. – С. 115
- 61.Назаров Л.У., Агавелян А.М., Минасян А.М. Лечение перитонита методом лапаростомии с применением полимерных материалов // Хирургия. – 1994. - №10. – С. 39
- 62.Назаров И.П., Винник Ю.С., Сарап П.В., Дунаевская С.С., Божко Т.В., Гулько Ю.А. Иммуитет в хирургии. – Том 1. – Красноярск. – 2006. – 288 с.
- 63.Назаров И.П., Винник Ю.С., Сарап П.В., Дунаевская С.С., Божко Т.В., Гулько Ю.А. Иммуитет в хирургии. – Том 2. – Красноярск. – 2006. – 335 с.
- 64.Некрасов А.Ю. Эндовидеохирургия в комплексной диагностике и лечении ургентной абдоминальной патологии // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – 2006. – 39 с.
- 65.Новодворский С.А. Лапаростомия в лечении распространенного перитонита на фоне несформированных кишечных свищей // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2006
- 66.Обухов В.А. Гемофильтрация в комплексе интенсивной терапии острого повреждения легких у больных перитонитом // Анестез. и реанимат. – 2004. - №6. – С. 27-29

- 67.Останин А.А., Черных Е.Р. Эффективность цитокинотерапии ронколейкином в комплексном лечении хирургических инфекций // Пособие для врачей. СПб.: Изд-во СПб университета. – 2002. – 28 с.
- 68.Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Мошуров И.П. и др. Возможности хирургической детоксикации у больных с острым распространенным перитонитом, осложненным развитием абдоминального сепсиса // Акт. вопр. гнойно-септич. хирургии. Мат. 2-й Всеросс. конф. Красноярск. – 2005. – С. 29-30
- 69.Петров В.П., Кузнецов И.В., Домников А.А. Интубация тонкой кишки при лечении больных с перитонитом и кишечной непроходимостью // Хирургия. – 1999. - №5. – С. 41-44
- 70.Петров С.В. Общая хирургия. – 1999. – 667 с.
- 71.Полужтов В.П., Козлов К.К., Добровольский А.Н., Стефановский В.Г. Лапароскопическое лечение перитонита с использованием высоковольтного импульсного электрического разряда // Всеросс. конф. хирургов, посвящ. 60-летию образов. Тюменской обл. и 40-летию открытия Тюменской государств. мед. академии. Тюмень, 15-16 сент. 2003. – С. 76
- 72.Попов В.А. Перитонит. Л.: Медицина. – 1985
- 73.Потанин В.К. Локальная лапаростомия // Хирургия. – 1990. - №11. – С. 132
- 74.Потапов А.Ф. Микробная флора и чувствительность к антибиотикам при хирургической абдоминальной инфекции // Анестез. и реанимат. – 2004. - №2. – С. 52-54
- 75.Решетников Е.А., Баранов Г.А., Чуванов М.В., Скалозуб О.И. Значение иммунокомпенсирующей терапии у больных хирургическим сепсисом // Акт. вопр. соврем. хирургии. Матер. н. практ. конф. Москва-Красноярск. – 2008. – С. 379-380
- 76.Рычагов Г.П., Некхаев А.Н., Керец Р.П., Кремень В.Е. Релапаротомия в лечении разлитого гнойного перитонита // Хирургия. – 1997. - №1. – С. 45-48

- 77.Рябов А.А. Применение комбинированной озонотерапии в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита // Автореф. дисс... канд. мед. наук. Красноярск. – 2004. – 25 с.
- 78.Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации // Анналы хирургии. – 1999. - №6. – С. 14-18
- 79.Савчук Б.Д. Гнойный перитонит. М.: Медицина. – 1979
- 80.Садчиков Д.В., Кутырева Н.В., Луговская Т.Б. Газообменные и метаболические функции легких при эндотоксиновом шоке // Вестн. хирургии. – 1985. - №10. – С. 107-110
- 81.Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Юришев В.А. Современные тенденции хирургического лечения перитонита // Хирургия. – 2007. - №11. – С. 36-39
- 82.Сажин В.П., Турков В.И., Авдовенко А.Л. Применение молнии-застежки для лапаростомии при перитоните // Вестн. хирургии. – 1990. - №3. – С. 109
- 83.Сарап П.В. Влияние иммуностропной терапии на динамику показателей тяжести состояния пациентов с ургентной хирургической патологией // Акт. вопр. соврем. хирургии. Мат. н. п. конф. Москва-Красноярск. – 2008. – С. 404-406
- 84.Сахаров А.В., Болотников А.И., Розанов В.Е. Новые данные по патогенезу, диагностике и лечению посттравматического перитонита // Мед. науки. – 2006. - №6. – С. 71-73
- 85.Седов В.М., Избасаров Р.Ж., Стрижелецкий В.В., Рутенберг Г.М., Лучкин А.Н. Программированная санационная лапароскопия в лечении перитонита // Вестн. хирургии. – 2008. - №1. – С. 88-91
- 86.Симонян К.С. Перитонит // М.: Медицина. – 1971
- 87.Стагниева Д.В., Черков В.Н., Скорляков В.В. Профилактика релапаротомий у больных с распространенным перитонитом при острых хирургических заболеваниях // Изв. вузов Сев. – Кавк. Регион. естеств. наук. – 2007. – Спец. выпуск. Пробл. гастроэнтеролог. Юга России. – С. 228-231

88. Старчиков С.В. Диагностика эндотоксикоза и хирургическая тактика при распространенном перитоните // Автореф. дисс... канд. мед. наук. 2007. – 24 с.
89. Струсов В., Коротков В. Перитонит // Мед. газета №75. – 24.09.2004. – С. 10-11
90. Ташев Х.Р., Аваков В.Е., Сафаров Х.О. Эндогенная интоксикация у больных с острым распространенным перитонитом и проблемы ее коррекции // Хирургия. – 2002. - №3. – С. 38-41
91. Толкач А.Б. Патогенетическое обоснование использования плазмафереза и реамберина при лечении больных с хирургическим сепсисом (клинико-экспериментальное исследование) // Автореф. дисс... докт. мед. наук. – 2006. – 43 с.
92. Толчанов С.Р. Оценка состояния водно-электролитного и гормонального баланса у животных с желчным перитонитом при комплексном применении натрия гипохлорита и ультрафиолетового облучения крови (экспериментальное исследование) // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – 2005. – 19 с.
93. Федоров В.Д. Лечение перитонита. М.: Медицина. – 1974
94. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. – 2000. - №4. – С. 58-62
95. Федоров А.В., Чадаев А.П., Сажин А.А., Стегний К.В., Карлов Д.И. Лапароскопия в лечении послеоперационных осложнений // Хирургия. – 2005. - №8. – С. 80-85
96. Хамидов Д.Д. Анестезиологическое пособие и лазеротерапия в комплексном лечении больных с перитонитом // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – 2007. – 23 с.
97. Хасанов А.Г., Бадретдинов А.Ф., Нуртдинов М.А., Бакиев И.М. Результаты минивазивных вмешательств при повторных операциях на органах брюшной полости // Хирургия. – 2006. - №11. – С. 29-32

98. Чаленко В.В. Классификация острых нарушений функций органов и систем при синдроме полиорганной недостаточности // Анестезиол. и реаниматол. - 1998. - № 2. – С. 26-30
99. Чернов В.Н., Белик Б.М. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита // Хирургия. – 2002. - №4. – С. 52-56
100. Шаповальянц С.Г., Линденберг А.А., Федоров Е.Д. и др. Возможности видеолапароскопической санации при распространенном перитоните // Хирургия. – 2003. - №4. – С. 21-27
101. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Савенкова Н.Н. Перитонит: качество жизни пациентов после хирургического лечения // Хирургия. – 2004 - №12. – С. 56-59
102. Шпагина Л.А., Локтин Е.М. Коррекция нейрогормональных и иммунных нарушений у больных с алкогольной интоксикацией при распространенном перитоните // Вестн. МГУ. – сер. биол. клинич. мед. – 2006. – 4. - №3. – С. 45-48
103. Шугаев А.И., Шеху М.Д. Диагностика и оперативное лечение послеоперационного перитонита // Вестн. хирургии. – 1996. - №2. – С. 114-115
104. Шуркалин Б.К. Методы завершения операций при перитоните // Хирургия. – 2001. – С. 92-93
105. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Чугунов О.А. Полуоткрытый и открытый методы лечения распространенного гнойного перитонита // Хирургия. – 1989. - №2. – С. 10
106. Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А. Хирургические аспекты распространенного перитонита // Хирургия. – 2007. - №2. – С. 24-28
107. Щелоков А.Л. Программные санации брюшной полости в комплексном лечении распространенного перитонита // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 1994. – 27 с.
108. Юдин Я.Б., Прокопченко Ю.Д. Экстракорпоральная и эндогенная детоксикация при аппендикулярном перитоните у детей // Вестн. хирургии. – 1993. - №8. – С. 39-43

109. Bartels H., Bartnlen W., Siewert J.R. The therapeutic results of programmed relaparotomy in diffuse peritonitis // *Chirurgis.* – 1992. – V. 63. - №3. – p. 174-180
110. Bailey C.M., Thompson M.N., Kettlewell M.C., Garrard C., Mortensen N.J. Laparostomy for severe intra-abdominal infection complicating colorectal disease. // *Dis. Colon. Rectus.* – 2000. – Jan. – 43 (1): 25-30
111. Bone R.C., Balk A.B., Cerra F.B. et al. American Collage of chest physicians. Society of critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for Sepsis and organ failure and guidelines for use innovative therapies in sepsis // *Crit. Care Med.* – 1992. – V. 20. - №6. – p. 864-874
112. Brook I.A. A 12 year Study of aerobic and anaerobic bacteria in intraabdominal and postsurgical abdominal wound infections. // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1989. – V. 169. - № 5. – p. 387-392
113. Broome A., Hansson L., Lundgren F. Open treatment of abdominal septic catastrophies. // *Wold J. Surgery.* – 1983. - №7. – p. 792-796
114. Carrico S., Meakins J., Marshall J. et al. Multiple organ failure syndrome. // *Arch. Surg.* – 1986. – V. 121. – Feb. - №2. – p. 196-208
115. Dряпела J., Karikava K. Lapastomy-technical remarks. // *Rozhl. Chir.* – 1996. – Apr. – V. 75 (4). – p. 199-201
116. Estel S., Festge O., Stenger D. Etiology and therapy of peritonitis in childhood. // *Zentralbl. Chir.* – 1988. – V. 113 (4). – p. 241-248
117. Van Goor H., Huesebos R.G., Bleichrodt R.P. Complicathions of planned relaparotomy in patients with several general peritonitis. // *Eur. J. Surg.* – 1997. – Jan. V. 163. - №1. – p. 61-66
118. Keller G., West M., Cerra F. et al. Macrophage – mediated modulation of hepatic function in multiple system failure. // *J. Surg. Res.* – 1985. – V. 39. – Dec. №6. – p. 555-563
119. Kern E. Zum derzeitigen Stand der chirurgishen peritonitis behind lung. // *Zentr. Bl. Chir.* – 1986. – Bd. 114. - №6. – S. 305-313
120. Lazarkiewicz B., Grzebieniak Z., Medynski J., Kielan V., Rudnicki J., Kazanowski J, Suchy T. Treatment of diffuse suppurative peritonitis by

- laparostomy. // Sb. Ved. Pr. Lek. Fak. Karlovy. Univerzity Hradci. Kralove. Suppl. – 1990. – V. 33 (2): 189-194
121. Lasanoff J.E., Kjossev K.T. Mesh-foil laparostomy. // J. Am. Coll. Surg. – 1997. – Jul. – V. 185 (1). – p. 89-92
122. Nathens A.B., Rotstein O.D. Therapeutic options in peritonitis // Surg. Clin. North. Am. – 1994. – Jun. – V. 74 (3). – p. 677-692
123. Neihardt J.A., Kraft F., Morin A. et al. Le traitement «a ventre ouvert» de peritonitis et infections parietalis abdominals graves. // Lyon. Chir. – 1979. – V/ 75. - №4. – p. 272-274
124. Olejňak J., Mřaz P., Fician M., Stręajna J. Laparostomy in the treatment of severe intra-abdominal infections. // Rozhl. Chir. – 1999. – Apr. – V. 78 (4). – p. 166-170
125. Pick A.W., Mackay J. Laparostomy: a technique for the management. // Aust. NZ J. Surg.: 1993. – Nov.: V.63 (11). – p. 888-893
126. Polk H., Shields C. Remote organ failure: A valid sign of occult intra-abdominal infection. // Surgery. – 1977. – V. 81. – №3. – p. 310-319
127. Ribet M.E. Retroperitoneal laparostomy [letter; comment]. // Surgery. – 1993. – Jun. – 113 (6): 719
128. Richon J., Le Coultre C., Meger P., Egeli R., Cuendet A. Laparostomy in children. // Z. Kinderchir. – 1985. – Aug. – V. 40 (4). – p. 224-227
129. Richardson J.L., Polk H.C. Newer adjunctive treatments for peritonitis. // Surgery. 1981. – V. 90. - №5. – p. 917-919
130. Seguens R. A technique for treatment of extensive defects of the abdominal wall with gastrointestinal fistulae. // Rozhl. Chir. – 1999. – Feb. – 78 (2): 92-93
131. Singh K., Chhina R.S. Role of zipper in the management of abdominas sepsis. // Indian – J. Gastroenterol. – 1993. – V. 12. - №1. – p. 1-4
132. Steinberg D. On leaving the peritoneal wound open in acute generalized supparative peritonitis. // Amer. J. Surg. – 1979. – V. 137. - №8. – p. 216-220
133. Zühringer J., Greif J., Klepzig M. et al. Peripartale Hochdrickkice and mo versagen bei einer 24 jährigen patientin. // Internist. – 1985. – V. 26. – Mar. - №3. – p. 177-180

Глава 2

ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Заболеваемость острым панкреатитом из года в год неуклонно растет [17, 21, 22, 51, 67]. Причиной этого является как увеличение патологии гепатобилиарной зоны, так и улучшение качества диагностики легких форм острого панкреатита. Несмотря на улучшение диагностики и методов лечения летальность при остром панкреатите в Российской Федерации не имеет тенденции к снижению [2, 5].

При лечении ОДП у 4,8% больных производится лапаротомия, которая сопровождается летальностью у 66,7% пациентов [37].

ЭТИОЛОГИЯ

Анализ заболеваемости острым панкреатитом показал, что частота возникновения, тяжесть и неблагоприятные исходы зависят от социального благополучия и уровня алкоголизации населения, диетических нарушений и времени обращения за медицинской помощью [84].

Выделяют восемь ведущих этиологических факторов в развитии острого деструктивного панкреатита: билиарный, холангиогенный, алкогольный, контактный, иммунозависимый, ангиогенный, посттравматический, послеоперационный, которые сопровождаются стенозом большого дуоденального соска, дуоденостазом, холециститом с холангитом, пенетрацией гастродуоденальной язвы в поджелудочную железу, аутоиммунной агрессией, приемом алкоголя, нарушением кровообращения, травмой, операцией [34, 80, 108].

Алкогольный фактор наиболее частая причина тяжелых панкреатитов. Течение послеоперационного периода алкогольного панкреонекроза в несколько раз тяжелее, чем холангиогенного. Причиной являются обширные

забрюшинные ферментативные флегмоны, явления ферментативного перитонита, выраженная эндогенная интоксикация организма и отравление суррогатами алкоголя с явлениями полиорганной недостаточности [11, 62].

Выделены особенности ОП при алкоголизме: 1) развитие в молодом возрасте; 2) трудности диагностики из-за позднего обращения при алкогольном опьянении и снижении болевой чувствительности; 3) особая тяжесть и летальные исходы связаны с панкреатогенным комбинированным (ферментативным, метаболическим, тканевым и аллергическим) эндотоксикозом с нарушением барьерной функции печени [41].

Послеоперационный панкреатит развивается у 19,7% пациентов, оперированных на верхнем этаже брюшной полости. При этом тяжелый острый послеоперационный панкреатит сопровождается летальностью в 57,1% случаев [87].

В асептической фазе ферментативный парапанкреатит (ФПП) является компонентом тяжелого острого деструктивного панкреатита (ОДП), источником токсемии и полиорганной недостаточности. Динамика его развития не совпадает с прогрессированием других компонентов заболевания (собственно панкреатита и перитонита). Проявление ФПП является важным маркером тяжести ОДП и в значительной степени определяет исход заболевания [77].

В механизме течения тяжелого острого панкреатита имеет значение гипоальбуминемия, на ранней стадии заболевания, приводящая к органным нарушениям в почках, сердечно-сосудистой системе, желудочно-кишечном тракте. В последующем всё это приводит к большему количеству инфекционных осложнений и большей летальности. Коррекция гипоальбуминемии уменьшает частоту и тяжесть этих осложнений [112].

ОП от 0,3% до 2% всех случаев встречается как следствие приема лекарственных препаратов [111].

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клиническая картина острого панкреатита протекает различно и связана с функционально-морфологическими изменениями в поджелудочной железе, обуславливающими форму заболевания.

У 78% больных заболевание возникает внезапно и связано с алиментарным фактором — обильным приемом сытной пищи, нередко сочетающимся с приемом алкоголя (В.В. Чаплинский, А.И. Гнатышак, 1972).

На основании изученных нами 326 историй болезни больных с острым панкреатитом [36] приводим наиболее часто встречающуюся симптоматику. Наиболее постоянными жалобами были боли в области живота, которые имели место у 96% больных. Преимущественно они носили приступообразный характер (у 45,7% больных), отмечавшийся чаще при холецистопанкреатите. В 22,1% случаев боли были постоянными или постепенно нарастающими. Боли опоясывающего характера наблюдались у 27,6% больных, чаще при тех формах заболевания, когда нет поражения желчных путей. У 72,4% пациентов боли локализовались в эпигастральной области с иррадиацией в лопатку или плечо, реже (в 4% наблюдений) - в грудь. 96% наблюдаемых больных жаловались на боли в животе различной интенсивности. Безболевого панкреатит отмечен у 4% больных.

Распознать безболевого панкреатит всегда сложно. Причины его недостаточно выяснены. Поскольку он чаще встречается при панкреонекрозе, то его, по-видимому, можно связать с гибелью нервных окончаний вокруг железы.

Интенсивность болей различна - от небольших до очень сильных. Известно, что острые процессы дают сильные боли; после перехода острого панкреатита в деструктивные формы интенсивность болей падает, что связано с захватом в процесс и омертвением нервных окончаний железы.

Иррадиация болей непостоянна и встречается с различной частотой.

Положение больных. Нередко больные очень беспокойны и не находят места от боли, при этом часто изменяют положение в постели. В 19% случаев,

чаще при деструктивных формах заболевания, больные принимают вынужденное положение на спине.

Почти постоянным симптомом острого панкреатита является тошнота. Причиной является раздражение солнечного сплетения воспалительным процессом в железе, что вызывает резкую возбудимость желудка, чем и объясняются диспептические явления. Рвота встречается у 78,5% больных. У половины из них она многократная. Тяжелые формы панкреатита сопровождаются более частой и изнурительной рвотой. Изредка рвотные массы имеют вид «кофейной гущи», иногда встречается явная примесь крови, что является плохим прогностическим признаком.

Нередко рвота сочетается с динамической кишечной непроходимостью, симптомы которой отмечены у одной трети больных. Живот, как правило, вздут, верхняя половина его в акте дыхания не участвует. Симптомы раздражения брюшины у таких больных не выражены.

Окраска кожи и слизистых оболочек. С учетом различных форм заболевания следует дифференцированно относиться к характеру этих показателей. При деструктивных формах лицо покрыто холодным липким потом (у 8,6% больных). В 13,8% случаев при острых формах склеры желтушны, несколько реже (у 11% больных) отмечается желтая окраска кожи. По литературным данным, иктеричность склер и кожи встречается в 10 - 45% наблюдений. Желтушное окрашивание характерно для холецистопанкреатита с камнями или имеет место сдавление общего желчного протока отечной головкой поджелудочной железы. Однако желтуха вызывается не только механическими причинами, но и токсическим воздействием на печень.

Язык в известной степени является «зеркалом» пищеварения. У 43,9% больных он был сухой, у 70,6% — обложен белым или желтым налетом.

Живот. В начале болезни нерезко выраженные симптомы не соответствуют тяжести состояния и жалобам больного. В дальнейшем в трети наблюдений отмечается вздутие живота, а у 11,7% больных он не участвует в дыхании. Н.Н. Самарин (1953) считал, что панкреатит есть «перитонит при мягком

животе». Сегодня в связи с изменившимися представлениями мы понимаем, что речь идет о ферментативной и реактивной фазе заболевания.

Напряжение живота отмечено различными авторами в 28—66,7% наблюдений. По нашим данным, оно встретилось у 24,5% больных.

Наряду с болью практически всегда имеется болезненность живота. Однако для диагностики не имеют особого значения зоны кожной гиперстезии (Захарьина — Геда), перкуторная болезненность (Беркмана - Калька), болевые точки Дежердера, Шофара, Преони, потому что они соответствуют проекции не только поджелудочной железы, но и других органов, т.е. не являются специфичными для железы.

Многие авторы придают большое значение определению пульсации брюшной аорты над пупком, которая исчезает от сдавления аорты отечной железой (симптом Воскресенского). Частота этого симптома различна, он встречается, по литературным сведениям, в 64—88,4% наблюдений. Пульсация брюшной аорты может не определяться при опухолях поджелудочной железы у тучных людей, метеоризме или напряжении брюшной стенки.

Симптомы раздражения брюшины встречаются при остром панкреатите с определенной частотой. Так, симптом Блюмберга — Щеткина встретился в 23% наблюдений. Наиболее часто он выражен при деструктивных формах панкреатита. По данным О.И. Елецкой, этот признак встречается у 51,7% больных с острой патологией в поджелудочной железе. Другие симптомы раздражения брюшины выражены менее постоянно и отмечены у 23,2% больных (также чаще при деструктивных процессах). Симптомы раздражения брюшины могут быть и при остром отеке поджелудочной железы, что следует учитывать при определении показаний к оперативному лечению.

Нередко при остром панкреатите встречаются расстройства функции кишечника. Задержка газов и стула отмечена соответственно у 12,0 и 16,9% больных, поносы — у 6,1%.

Частым признаком острого панкреатита является симптом Кёрте — поперечная болезненность и ригидность, соответствующие проекции

поджелудочной железы. Встречается он с различной частотой: у 50— 83,6% больных.

Реже встречается симптом Мейо — Робсона — болезненность в левом реберно-позвоночном углу (у 45,4% больных). Иррадиация боли в левую лопатку (симптом Кача — Мейо — Робсона) указывает на поражение хвостового отдела поджелудочной железы, определяемое у трети больных.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Шок при ОП имеет свои особенности: критическая нестабильность гемодинамики с системой гипоперфузии в результате предельно выраженного эндотоксикоза. Ранний и поздний эндотоксиновый шок соответствуют асептической и септической стадиям ОДП. Терапия должна быть направлена на лечение шока с учетом имеющихся особенностей при ОДП [23].

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Возрастающая частота заболевания острым панкреатитом определяет его ведущее место в неотложной абдоминальной хирургии [64, 79]. Многообразие клинических проявлений острого панкреатита и непредсказуемый исход заболевания делают важными методы оценки характера патоморфологического процесса и тяжести полиорганных нарушений [21, 22, 98]. Во многом эти проблемы обусловлены традиционными представлениями о патогенезе воспалительного и септического процессов при панкреонекрозе [16, 20, 66, 86].

Наиболее современной выглядит классификация острого панкреатита, принятая в Атланте (США) в 1992 г. Используемая в ней концепция клинического «среднетяжелого» и «тяжелого» течения острого панкреатита, построена на принципах патоморфологии и инфицирования поджелудочной железы и брюшинного пространства [99]. Согласно решениям симпозиума, выделяют следующие клинические формы острого панкреатита:

1. Острый панкреатит средней степени тяжести;
2. Острый панкреатит с тяжелым течением;

3. Острые жидкостные образования;
4. Панкреонекроз стерильный и инфицированный;
5. Острая псевдокиста;
6. Панкреатогенный абсцесс.

Острый панкреатит средней степени тяжести встречается в 75-80% случаев заболевания больных и соответствует отечной форме панкреатита с микроскопической картиной паренхиматозного и забрюшинного некроза и характеризуется купированием процесса в сроки 48-72 ч интенсивной комплексной терапии.

Следует учитывать, что активация ферментов ПЖ происходит только в двенадцатиперстной кишке, однако при ОП она происходит прямо в ацинарных клетках [110].

Тяжелое течение острого панкреатита характеризуется появлением системных полиорганных и местных (некроз, абсцесс, псевдокиста) осложнений. Возможно, но менее вероятно, развитие интерстициального панкреатита в такой ситуации.

Наиболее тяжело ОДП протекает при присоединении сепсиса. Для диагностики сепсиса разработаны лабораторные и инструментальные методы исследования, что позволяет во время начать адекватное лечение [96].

Острый панкреатит, как и другие острые заболевания органов брюшной полости, вовлекает в патологический процесс многие жизненно важные системы человеческого организма. Вовлечение различных систем явилось основанием для выделения нескольких групп симптомов.

По преобладанию симптомов В.В. Чаплинский и А.И. Гнатышак (1972) выделяют свою классификацию. Они могут быть объединены в синдромы:

- 1) абдоминальный (печеночно-поджелудочный);
- 2) панкреатокардиоваскулярный;
- 3) панкреатосупраренальный;
- 4) панкреаторенальный;
- 5) панкреатоцеребральный.

Абдоминальный (печеночно-поджелудочный) синдром является ведущим. Преобладает классическая триада: боль, рвота, явления динамической кишечной непроходимости.

С первым симптомом - интенсивной болью связано возникновение шока, коллапса, развивающихся преимущественно при тяжелых деструктивных формах острого панкреатита. Подобное течение, по их данным, встречается у 39% больных. Другие авторы эти состояния отмечают у 24,1— 74,6% больных.

Сопутствующими симптомами этого синдрома являются сухость во рту, тошнота, отрыжка горечью и воздухом, мучительная икота, серая окраска кожи.

Нередко при заболеваниях печени и поджелудочной железы возникает иктеричность кожи и склер (у 10— 45% больных).

Панкреатокардиоваскулярный синдром указывает на вовлечение в патологический процесс, наряду с поджелудочной железой, сердечно-сосудистой системы.

На месте кожных сосудистых пятен, кроме цианоза и экстравазатов, отмечают локальный отек кожи с уплотнением. Кожные симптомы наблюдаются с различной частотой— в 2-45% случаев. У четверти больных наблюдается тяжелый коллапс, выражающийся в общем цианозе, охлаждении тела и особенно конечностей. У тяжелых больных наблюдаются различные расстройства: аритмия, тахикардия, экстрасистолия, мерцательная аритмия, снижается артериальное давление.

Панкреатосупраренальный синдром проявляется нарушением функции коры надпочечников. Понижение функции приводит к гипотонии (вплоть до коллапса), резкой слабости, адинамии, гипотермии и гиперкалиемии. Это признаки шока, встречающегося в фазе панкреонекроза. Гипофункция коры надпочечников подтверждается лимфопенией и нейтрофильным сдвигом (Поздняков В.Т., 1964-1965). Наиболее доказательными признаками этого синдрома являются понижение содержания в плазме крови 17-оксикортикостероидов и в моче - 17-кетостероидов.

Панкреаторенальный синдром проявляется в первую очередь нарушениями функции почек. Нарушения деятельности почек, кроме простой альбуминурии, характерны в основном для тяжелых деструктивных форм панкреатита.

Почечный синдром патогномоничен для острого панкреатита и может служить показателем тяжелого заболевания, когда развиваются деструктивные формы.

Панкреатоцеребральный синдром развивается в начале заболевания или чаще — на 2 - 3-й день после начала заболевания. Нарушения психики длятся до нескольких дней.

В механизме психических расстройств большинство авторов придает значение интоксикации продуктами распада белков и ферментов.

Наиболее тяжелые формы панкреатита сопровождаются синдромом мозговых расстройств. Это позволяет предположить, что барьером, предохраняющим мозг от панкреатической интоксикации, служат печень и почки.

Для проведения патогенетически обоснованного лечения необходимо учитывать фазность развития заболевания. Ферментативная и реактивная – консервативное лечение, при гнойно-некротической фазе – оперативное лечение. Эффективность лечения прослеживается в следующем: при ферментативной фазе летальность составила - 6,28%, при реактивно-инfiltrативной – 21,57%, при гнойно-некротической - 63,4% [34].

Особо выделяется при деструктивном панкреатите парапанкреатит, имеющий свою клинико-морфологическую картину, и требующий свои подходы в лечении [35, 63].

ПРОГНОЗ

Огромное значение имеет разделение ОДП на формы и фазность течения заболевания. Не менее важным является система оценки прогнозирования летальных исходов с применением разных шкал – Ranson, Apache II, Saps, ТФС, критериев Atlanta [47].

Предложен метод прогнозирования с помощью определения гематокрита при поступлении больных с ОП. Нормализация гематокрита через 24 часа после госпитализации не меняет прогностического результата [103].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика формы и фазы ОДП имеет большое значение. Использование УЗИ и КТ широко вошло в повседневную практику. УЗИ диагностика в ургентной панкреатологии не уступает по информативности КТ и является более доступной и менее затратным исследованием. Кроме того, имеется ультразвуковая диагностика острого панкреатита и лечебно-диагностический алгоритм, позволяющий диагностировать разные этапы течения ОДП [40, 68].

Несмотря на постоянные попытки сопоставлять получаемые данные УЗИ и КТ всё большее количество исследователей отдает предпочтение КТ. Повторное исследование позволяет кроме определения формы и фазы ОДП проследить динамику патологического процесса [88, 92, 97].

Для решения вопроса о консервативной тактике необходимо определить стерильность панкреонекроза - наличие прокальцитонинового теста менее 0,5 нг/мл, что позволяет предположить отсутствие инфицирования. Уровень прокальцитонина плазмы крови менее 0,5 нг/мл служит показанием для нехирургического лечения при панкреонекрозе [46].

Несмотря на наличие разных диагностических приёмов диагностика ОДП остается не лёгкой задачей. Предложено ультразвуковое исследование гемодинамики поджелудочной железы. Для этого железу делят на 10-20 одинаковых по площади сегментов. Проводят ультразвуковое исследование со сравнительной оценкой доплеровских сигналов в толще железы и на её поверхности.

Уменьшение доплеровских сигналов на 50% и более в одном или нескольких сегментах свидетельствует о некрозе этой зоны. Способ позволяет выявить некроз при ОДП [33].

Кроме того, не следует забывать и о необходимости объективной оценки степени тяжести больных. С этой целью применяются клинико-лабораторные методы (системы-шкалы Ranson, Glasgow, Apache, Moda, Sofa), биохимические (С-реактивный белок, ТАП, прекальцитонин), иммунологические (Т-лимфоциты, интерлейкины, эластаза нейтрофилов), инструментальные (УЗИ-диагностика, КТ) [78].

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОПАТОГЕНЕЗА ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

У трети больных с тяжелым острым панкреатитом (ОП) развивается вторичный иммунодефицит. Развитие гнойных осложнений, приводит к неблагоприятным изменениям параметров иммунного ответа. Изменение иммунного ответа позволяет в начальный период тяжелого ОП выделять пациентов с высоким риском гнойных осложнений и наметить пути целенаправленной иммунокорректирующей терапии. При этом доказана высокая степень этой терапии в комплексном лечении больных тяжелым ОП [60].

Распространение гнойной хирургической инфекции определяется двумя факторами: иммунным статусом организма и особенностями возбудителя. Существенное влияние на развитие этого процесса оказывает и нейроэндокринная система, осуществляющая процессы адаптации к стрессу [1,12].

Антитела к ткани поджелудочной железы выявляются в крови обследуемых уже с первых часов заболевания [61], а выработка органоспецифических антител происходит лишь на 10-12 сутки его развития. Образование циркулирующих иммунных комплексов зависит от содержания иммуноглобулинов М и G, а также от размеров очага деструкции и выраженности эндотоксикоза [10]. Специфическая реакция иммунной системы направлена на выведение из организма антигенов в виде иммунных комплексов, которые в свою очередь освобождают анафилотоксин, вызывая клеточный лизис, агрегацию неиммунных лимфоцитов и тромбоцитов [18].

Для больных панкреонекрозом в разгар заболевания характерно изменение и клеточного иммунитета: уменьшение содержания Т-лимфоцитов на $77,4 \pm 4,9\%$ с дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций, снижением антителообразования и функциональной активности фагоцитарного звена. На этом фоне легко возникают послеоперационные осложнения со стороны поджелудочной железы [42].

Циркуляция в крови активных продуктов извращенного обмена и токсических внутриклеточных субстанций при остром панкреатите ведет к иммунной депрессии [53]. Участие иммунных механизмов в патогенезе заболевания не вызывает сомнений: деструкция ткани поджелудочной железы и уменьшение общего пула лимфоцитов [6, 104] сопровождаются сенсбилизацией иммунных клеток к антигенам железы и печени. Это сочетается с изменениями количества В- и Т-клеток и их субпопуляций, зависящими от формы заболевания [43, 102]. При отечной форме панкреатита параллельно развитию деструктивных процессов происходит снижение количества Т-хелперов, на фоне Т-иммунодефицита; при гнойном процессе в большей степени выражено снижением количества Т-супрессоров. Увеличение количества В-лимфоцитов, как правило, отмечается преимущественно при отечной форме заболевания [42]

Высокая частота гнойно-септических осложнений при хирургическом лечении деструктивного панкреатита, достигающая 47-57% [73], и летальность до 90% [3, 5, 6], привели к пониманию динамики иммунологических показателей при разных фазах патологического процесса. Разделены разные фазы патологического процесса на токсическую, гнойную, в период выздоровления или за 1-3 дня до летального исхода [30]. Во время токсической фазы, развивающейся после операции, отмечалась тенденция к абсолютной лимфопении, снижению количества Т-лимфоцитов, «активных» Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров, при незначительно изменяющихся показателях гуморального иммунитета (В-лимфоцитов и концентрации иммуноглобулинов классов А, М и G). Тенденция к повышению С-реактивного белка

свидетельствовала о существенном увеличении в крови иммуносупрессивных факторов.

Для оценки возможных изменений в иммунологическом статусе больных острым деструктивным панкреатитом А.И. Шугаевым с соавт. (1993) проведено исследование, учитывающее степень поражения поджелудочной железы. Деструктивный панкреатит сопровождался нарушением дифференцировки иммунокомпетентных клеток, о чем свидетельствует снижение Т-клеток, и, в меньшей мере, В-лимфоцитов, а также увеличение О-клеток. Более значительные нарушения процессов дифференцировки наблюдались в группе больных с объемом поражения поджелудочной железы более 50%, что было связано с избыточным накоплением токсических продуктов метаболизма и бактериальных токсинов.

Изменения соотношений отдельных популяций и субпопуляций лимфоцитов при деструктивном панкреатите сопровождалась и изменениями функциональной активности системы гуморального иммунитета. У больных с клиническими симптомами эндогенной интоксикации наблюдалось снижение уровня иммуноглобулинов класса G, сохранявшееся в течение всего периода исследования; со стороны иммуноглобулина А существенной динамики отмечено не было [3,13].

Следовательно, иммунопатогенез острого панкреатита связан со степенью поражения железы, и с состоянием исходной иммунореактивности больного.

При остром панкреатите развивается иммунологическая недостаточность, характеризующаяся изменениями как гуморального, так и клеточного звена иммунной системы. У больных отечной формой преимущественно регистрируется Т-иммунодефицит 1-2-й степени тяжести, а у больных панкреонекрозом - Т- иммунодефицит 2-3 степени тяжести.

Больным острым панкреатитом, необходима консультация клинического иммунолога и проведение иммунологического обследования для определения степени выраженности иммунодефицита и подбора оптимального варианта коррекции иммунодефицита.

Ферменты лимфоцитов - показатель состояния иммунной системы

Большое значение в определении иммунного статуса имеет определение первичного звена иммунитета – лимфоцитов. Определение активности ферментов лимфоцитов при разных заболеваниях и патологических состояниях имеет прогностическую значимость. Нарциссовым Р.П. (1978) разработаны методы, позволяющие по активности ферментов в лимфоцитах определять их функциональные возможности, использовать при диагностике и прогнозе тяжести и длительности заболевания [57]. Наиболее выражены метаболические изменения в лимфоцитах при панкреонекрозе.

В настоящее время большое распространение получил биолюминесцентный метод оценки активности ферментов в лимфоцитах, разработанный в 1989 г. А.А. Савченко и Л.Н. Сунцовой [75]. Используя высокочувствительные биолюминесцентные методы определения активности ключевых метаболитов в лимфоцитах, можно составить цельное представление о его функциональной активности при самых различных физиологических и патологических состояниях организма.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Тактика ведения различных форм панкреонекроза

Нам импонирует тактика, которую предложили И.П. Назаров, Ю.С. Винник, П.В. Сарап и др. (2006). Одним из современных постулатов в лечении деструктивного панкреатита является дифференцированный подход на различных этапах заболевания [71]. У больных с различными формами панкреонекроза в течение первых суток целесообразно придерживаться активно-выжидательной тактики. При этом проводить интенсивную консервативную терапию с включением в комплекс лечебных мероприятий спазмолитиков, цитостатиков, анальгетиков, кровезаменителей дезинтоксикационного и гемодинамического ряда.

Показанием к операции в экстренном порядке может явиться распространенный перитонит при неуточненном источнике, в срочном -

прогрессирующая интоксикация и полиорганная недостаточность, несмотря на проводимую комплексную консервативную терапию в течение 12-24 ч. или отсутствие положительного эффекта от проводимой интенсивной терапии в течение 2-3 суток от начала терапии.

В сроки более 2 недель от начала заболевания показанием к операции служат «поздние» постнекротические септические осложнения панкреонекроза. Видеолапароскопия проводится с целью выбора дальнейшей тактики лечения [27, 31, 44, 56, 71, 89].

Ранние стадии распространенного ОДП требуют малоинвазивных методов лечения, более тяжелые формы диктуют необходимость открытых лапаротомий [28]. Несмотря на общеизложенную тактику ведения ОДП, мы хотим повториться для уточнения деталей, которые диктует нам ведущее учреждение страны Институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в Санкт-Петербурге.

В основе ОП лежит:

1. Первичноасептическое поражение (отёк или некроз) поджелудочной железы (ПЖ) с вторичной воспалительной реакцией в основе которой лежит фазовое течение, при этом клинические показатели (тяжесть течения, частота осложнений, хирургическая активность, летальность) определяются распространенностью деструктивного процесса.
2. Фазовое течение некротического ОП проявляется в последовательном развитии: а) ферментативной фазы, б) реактивной фазы, в) фазы расплавления и секвестрации очагов (асептической или септической). Диагностика и лечение в разных фазах неодинакова.
3. Первичная диагностика предполагает выделение тяжелого и нетяжелого течения на основе прогностических шкал.
4. В ферментативной и реактивной фазах предполагается консервативное лечение.
5. В ферментативной фазе (первые 5 суток заболевания) применение лечебного комплекса включает плазмаферез или ультрагемофильтрацию и дренирующие малоинвазивные вмешательства (лапароцентез, лапароскопия).

6. В реактивной фазе (вторая неделя) включает профилактику гнойных осложнений с помощью антибиотикотерапии и иммуннокоррекции на фоне нутритивно-метаболической поддержки.
7. В фазе септической секвестрации необходимо хирургическое лечение, показания к которой определяются: а) отрицательной клинико-лабораторной динамикой, б) динамикой УЗИ или КТ, в) результатами срочной бактериоскопии аспирата, при тонкоигольной пункции. Сроки хирургического лечения наступают на 3-4 неделе заболевания, иногда раньше.
8. Объектом хирургического лечения служит парапанкреатит, а операцией выбора некросеквестрэктомия с дренированием очагов некроза.
9. Основными принципами послеоперационного ведения больных с гнойными осложнениями и сепсисом является искусственное питание, иммунотерапия и антибактериальная терапия [9].

Здесь же следует отметить ещё одну особенность ОДП, это осложнения, связанные со скоплением острых жидкостных скоплений, которые развиваются в 52,4% наблюдений. Основные показания к выбору лечения зависят от объёма жидкостного образования. Спонтанная резорбция образования происходит при объёме менее 50 мл у 29,7% наблюдений. При превышении объёма более 50 мл и при отсутствии по УЗИ данным секвестрации, методом выбора является дренирование под УЗИ контролем. При превышении объёма в 50 мл и наличием секвестров, возможно оперативное лечение или дренирование под контролем УЗИ с последующей чресфистульной эндоскопической санацией гнойной полости [54].

Тактика лечения ОДП зависит и от возраста, так у лиц старше 70 лет тактика должна быть консервативной с использованием малоинвазивных вмешательств, поскольку традиционная оперативная техника сопровождается крайне высокой летальностью, достигающей 86,4%. У них же лечебный плазмаферез является эффективным методом детоксикации, позволяющий уменьшить вторичное депо токсинов у пациентов с ферментативным

парапанкреатитом. Всё это позволяет снизить гнойно-септические осложнения до 24,7%, а уровень летальности - с 86,4% до 34,1% [94].

Однако, несмотря на общие принципы лечения, в каждом случае необходим индивидуальный подход [14].

Характер лечения зависит от фазы панкреонекроза [15]. При ферментной токсемии предлагается применение плазмафереза, что приводит к регрессу патологической симптоматики и снимает необходимость оперативного лечения [82].

ОДП занимает ведущее место в неотложной хирургии. Осложнения, требующие выполнения релапаротомии, развиваются у 4,8% больных и сопровождаются летальностью 66,7%. Основными осложнениями являются некупированный послеоперационный перитонит и полиорганная недостаточность [37].

Тяжесть течения ОДП привели к нестандартным методам лечения и обосновали многоэтапность хирургического лечения в виде программированных релапаротомий, программированных панкреатосеквестрэктомий и санации сальниковой сумки у больных с осложнённым инфицированным панкреонекрозом, что привело к снижению летальности в группе с распространённым гнойным перитонитом до 16,6% [59].

ОДП требует мощной антибактериальной терапии в зависимости от клинико-морфологической формы [83].

Применение промывания желудка физиологическим раствором с температурой 14-16 градусов и введение H₂-блокаторов (квamatела) и октреотида снижает секрецию поджелудочной железы на 98,5% (проверялось на больных с наружными панкреатическими свищами). Снижалось количество гнойных осложнений с 9,8 до 5%. Промывание – улучшает течение воспалительного процесса в поджелудочной железе и результаты лечения [8].

Некоторые особенности послеоперационного интенсивного лечения включает антибактериальную и инфузионную терапию (коллоидные и кристаллоидные растворы, белковые препараты, растворы, корректирующие

кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс, гемотрансфузии), цитостатики, ингибиторы протеаз, антикоагулянты.

Из антибактериальных препаратов, в основном используются аминогликозиды (гентамицин) в комбинации с пенициллинами (оксациллин, ампициллин) или линкомицин и метронидазол. Препаратами резерва в этот период служили цефалоспорины 2-3 поколения. Длительность антибактериальной терапии составляет не менее 7 суток.

Из методов экстракорпоральной детоксикации возможно применение плазмафереза, гемосорбции, ультрафиолетового облучения крови.

На первый взгляд необычным кажется терапия в виде нутритивной поддержки, которая может начинаться со 2-х суток после операции, улучшает результаты лечения – снижает количество осложнений, снижает летальность и сокращает койко-день пребывания больного в стационаре [19, 49, 90].

На фоне традиционной терапии деструктивных форм панкреатита применяется сандостатин. Препарат вводится внутривенно по 100-200 мкг 2 раза в день в первые сутки до операции, по 100 мкг внутривенно 2 раза в день больным с жировым панкреонекрозом и по 200 мкг - с геморрагическим и смешанным панкреонекрозом в течение 5-9 суток [106]. Соматостатин октреотид, блокатор секреторной функции поджелудочной железы, имеет преимущества по сравнению с антиферментными препаратами (контрикал) и цитостатиками (5-фторурацил) [76].

Имеются материалы патогенетически обоснованного применения нейропептидов и гиалуроновой кислоты. На фоне разбалансированности всех систем и органов происходит в первую фазу – панкреатогенного шока и вторую – панкреатогенной токсемии, инфицирование ткани поджелудочной железы. Выявлен новый феномен «укрытия» бактерий во внутриклеточных структурах органов. Окситоцин приводит к антимикробному эффекту и стимуляции репаративных процессов в клетке. Окситоцин позитивно действует на экссудативную и пролиферативную фазы гнойно-некротического процесса. Гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота или куриозин) подавляют

воспалительную реакцию и способствуют более раннему отграничению зон некроза в органе [81].

Немаловажное значение в комплексе лечения имеет применение антиоксиданта с антигипоксическими свойствами для предотвращения гипоксического синдрома и сохранения структуры печени и детоксирующей её функции при панкреонекрозе. Для этого применён церулоплазмин для активации цитохром-оксидазы – конечного медьсодержащего фермента дыхательной цепи. Церулоплазмин применён в дозе 600 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 5 дней, что в комплексе терапии привело к улучшению результатов лечения [25, 26].

Исходя из наличия у больных структурных нарушений в лимфоцитах в схему патогенетической терапии добавляли препарат, влияющий на липидный спектр клеточных мембран, и метаболические стимуляторы иммунитета — глутоксим. В лечебных целях следует применять глутоксим в дозе 10 мг один раз в сутки в течение 5 дней. Использование глутоксима в комплексном лечении больных острым панкреатитом позволяет добиться выраженного иммунокорректирующего эффекта: снижения лимфопении, уменьшения выраженности Т-иммунодефицита, увеличения соотношения Тх/Тс.

Озонотерапия относится к новому методу терапии. У больных острым панкреатитом применяется внутривенная озонотерапия. Внутривенные ежедневные инфузии озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 4-6 мг/л. Однократно необходимо вводить 400 мл. ОФР. Курс лечения включает от 3 до 5 процедур в зависимости от динамики показателей иммунограммы.

На фоне озонотерапии быстрее купируются основные клинические проявления, что подтверждается нормализацией ряда параметров: количества лейкоцитов и лейкограммы, снижением лейкоцитарного индекса интоксикации. Происходит положительная динамика иммунного статуса. Усиление функциональной активности лимфоидных клеток сопровождается увеличением уровня IgG и IgA. Проведение озонотерапии в течение 8 дней снижает тяжесть

иммунодефицитного состояния и уменьшает метаболические нарушения в лимфоцитах [76, 95].

Кроме того, уменьшается тяжесть иммунодефицита, достигается сокращение сроков пребывания больных в стационаре в среднем на 2-4 койко-дней, снижается процент развития осложнений [93].

Достаточно много препаратов, которые используются для иммунокоррекции, среди них имеется целая группа производных нуклеиновых кислот – нуклеината натрия, ридостина и дерината.

Выявлена большая эффективность ридостина и дерината на коррекцию иммунного и цитокинового статусов при отёчной форме панкреатита [4].

Возникновение иммунодефицита диктует необходимость применения иммунокорректирующих препаратов и в частности одного из лучших препаратов - ронколейкина, который позволяет патогенетически обоснованно улучшить результаты лечения, выразившееся в снижении гнойно-септических осложнений, летальности и уменьшении числа больных нуждающихся в срочном оперативном лечении [39, 52, 76, 85].

Одним из осложнений ОДП является полиорганная недостаточность и в первую очередь печеночная недостаточность, при которой страдает печеночная клетка – гепатоцит. Для профилактики и лечения созданы ксеногенные гепатоциты для энтерального приёма. Препарат «гепатосан» для приема по 0,4 г×2 раза в день до нормализации клинико-лабораторных показателей функции печени [5].

НОВОЕ В ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ

Впервые предложено удаление несформированных секвестров некротически-изменённых тканей поджелудочной железы при ОДП. Предложен специальный ультразвуковой дезинтегратор тканей адаптированный для лапароскопического использования [70, 109]. Кроме того, используется эндоскопическая некрсеквестрэктомия через заднюю стенку желудка с хорошими результатами [101].

Предложен позиционный метод на животе с целью дренирования брюшной полости при перитоните и панкреонекрозе. В результате уменьшается количество плановых санаций брюшной полости и сроки госпитализации сокращаются на 5-7 дней [24].

Предлагается лапароскопический доступ в сальниковую сумку через желудочно-ободочную связку для её дренирования и удаления экссудата и гноя [100]. При этом используется дренирование под УЗИ-наведением и видеолапароскопические пособия. Качество же жизни лучше у пациентов перенесших малоинвазивные вмешательства [91]. Летальность при средней тяжести снижается до 9%, при тяжелом течении заболевания до 15%, а также – частота гнойных осложнений [50].

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Результаты лечения во многом зависят от этиологии заболевания, тяжести течения процесса и правильности выбранной тактики. Особо в этом играет патология желчных путей. Современные методы диагностики и лечения позволяют быстро и надежно ликвидировать внутрипротоковую гипертензию с помощью рентгенохолангиопанкреатографии и папиллосфинктеротомии и тем самым предупредить дальнейшее прогрессирование процесса [29, 55, 58].

Отмечено, что в сроки более 10 лет после операции по поводу ОДП улучшаются показатели физического состояния по сравнению со сроками 6-10 лет и менее 5 лет [72].

ЛЕТАЛЬНОСТЬ

Летальность связана с развитием полиорганной недостаточности и составляет 48-90%. Снижение этих цифр может произойти только при условии замещения нарушенных или утраченных функций [38]. По другим данным у больных с тяжелыми формами деструктивного панкреатита она несколько ниже и составляет 39,6% [93].

Полиорганная недостаточность является ведущим в исходе при панкреонекрозе (ПН). Так органная дисфункция была у 54,2% пациентов, мультиорганная у 27,8%. Умершие пациенты имели большую частоту мультиорганной дисфункции по сравнению с выжившими (88,2 против 9,1%). Предрасполагающими факторами смерти были дыхательная и неврологическая дисфункции. Дыхательная дисфункция среди моноорганных дисфункций составила 57,9%, при мультиорганных – 95,0%; общая частота их развития составила 41,7%. Летальность была ниже при изолированной дыхательной недостаточности и выше при мультиорганной дисфункции (18,2 и 8,9%). Любые органные дисфункции ухудшают прогноз при ПН [48].

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ, КАСАЮЩИЕСЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ОДП

Лечение эндотоксикоза и гнойных осложнений у больных ОДП на фоне иммунодефицитного состояния является достаточно сложной клинической задачей [65, 69, 105, 107].

Знание иммунопатогенеза заболевания позволит проводить рациональную иммунокорректирующую терапию заболевания, несомненно, усилит весь комплекс лечебных мероприятий при остром панкреатите. Поиск методов и схем иммунокорректирующей терапии при ОП остается актуальной задачей клинической иммунологии.

У больных отечной формой острого панкреатита имеется Т-иммунодефицит 1-2 степени тяжести, при сохранении у них функции гуморального звена иммунной системы в острый период заболевания. Функциональные возможности лимфоцитов можно характеризовать как сниженные.

Для панкреонекроза характерны более глубокие нарушения в иммунной системе: Т-иммунодефицит тяжелой степени тяжести, повышение IgA, M.

В группе больных, получающих традиционное лечение, в лейкограмме наблюдается снижение уровня лейкоцитов, уменьшение количества палочкоядерных нейтрофилов, снижение СОЭ. В иммунном статусе наблюдалось повышение содержания Т-лимфоцитов и их регуляторных

субпопуляций - Т-хелперов. Достоверные изменения происходят к 8-м суткам лечения. К 5-м суткам проводимой терапии у больных острым панкреатитом достигается нормализация клинико-лабораторных показателей. Всё это позволяет сократить пребывание больных в стационаре в среднем на 2-4 дня.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов лечения 27 больных ОДП: 13 больных основной группы и 14 больных группы сравнения. Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином 1 млн МЕ под кожу плеча в три точки, На курс лечения вводилось от 1 до 3 млн МЕ ($2,69 \pm 0,56$).

Среди больных основной группы было мужчин 11, женщин – 2, в возрасте $44,92 \pm 3,59$. В группе сравнения мужчин – 7, женщин – 7, в возрасте $50,93 \pm 5,07$. α -амилаземия была у 12 больных основной группы и у 10 больных группы сравнения. Выделенная микрофлора: из мокроты – *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*; из сальниковой сумки *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*; из брюшной полости и забрюшинного пространства: *Alcaligenes*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*; из крови: энтерококк, *Staphylococcus aureus*.

Табл. 1

Основные клинические признаки больных ОДП

		Основная гр.	Гр. сравнения
По этиологическому фактору:	• алиментарный	1	2
	• билиарный	5	9
	• алкогольный	5	1
	• прочие	2	2
По методам лечения:	• консервативный	2	1
	• миниинвазивный	2	2
	• открытый	9	11
Осложнения:	• гнойные	8	8
	• сепсис	4	3
	• тотальный панкреонекроз	3	2
	• полиорганная недостаточность	3	3
	• вторичный сахарный диабет	3	2
	• псевдокисты ПЖ	2	1
	• аррозивное кровотечение	2	0
	• острые эрозии ЖКТ	2	0
	• гастродуоденальные язвы	3	0
	• цирроз печени	1	0
	• ИБС, стенокардия	1	3
	• гипертоническая болезнь	2	2
	• прочие	4	2

Как следует из таблицы 1 по основным клиническим признакам обе группы сопоставимы.

Методы исследования представлены в разделе «ПЕРИТОНИТ».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Табл. 2

Интегральные показатели интоксикации у больных ОДП

Показатели	Основная группа			Группа сравнения		
	до ИК	после ИК	вероятность (p)	после операции	до выписки	вероятность (p)
n=	13	13		14	14	
Лейкоциты	13,97±1,42	11,05±2,81	0,2836	16,74±2,02	18,73±3,26*	0,4764
Лимфоциты	9,92±1,41	23,46±2,83	0,0014	11,07±2,01	11,64±2,89	0,8679
ЛИИ Кальф-Калифа	6,57±1,17	2,28±1,24	0,0296	9,48±2,35	9,56±2,44	0,9634
Индекс стресса	0,16±0,03	0,40±0,07	0,0086	0,23±0,05	0,25±0,09	0,8269
Интегральный показатель	3,60±0,95			1,51±0,63		

Как следует из таблицы, снижение показателя лейкоцитов недостоверно в обеих группах. У больных основной группы достоверно повысился

лимфоцитоз. ЛИИ Кальф-Калифа после иммунокоррекции снизился в 2,88 раза, достоверно повысился показатель индекса стресса (в 2,5 раза). Интегральный показатель индексов стресса превысил аналогичный показатель группы сравнения в 2,38 раза, что косвенно указывает на улучшение состояния иммунокомпетентной системы (ИКС). В группы сравнения после проведенной интенсивной комплексной терапии все показатели оказались недостоверными. Аналогичные изменения прослеживаются в интегральных показателях ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ (табл. 3)

Табл. 3

Показатели ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ у больных ОДП

Показатели	Основная группа					
	результат		р	больше нормы		р
	до ИК	после		до ИК	после	
n=	13	13		13	13	
ЛИИ Химича-Костюченко	9,63±1,38	3,49±1,12	0,0108	9,44±1,35	3,42±1,10	0,0109
ГПИ	21,40±3,77	4,43±1,52	0,0004	30,56±5,38	6,33±2,17	0,0005
Показатели	Группа сравнения					
	результат		р	> нормы		р
	после операции	до выписки		после операции	до выписки	
n=	14	14		14	14	
ЛИИ Химича-Костюченко	17,70±8,35	13,54±4,58	0,4829	17,34±8,18	13,28±4,49	0,4834
ГПИ	43,33±17,85	52,99±16,31	0,4614	61,89±25,50	75,68±23,29	0,4615

У больных основной группы после иммунокоррекции ронколейкином достоверно снизились показатели ЛИИ Химича-Костюченко по результатам в 2,75 раза по превышении нормы в 2,76 раза, ГПИ – соответственно в 4,83 и 4,82 раза. В группе сравнения достоверного различия показателей после операции и до выписки не получено. Следовательно, ронколейкин способствует снижению эндогенной интоксикации.

Размеры поджелудочной железы по данным УЗИ представлены в таблице 4.

Табл. 4

Размеры поджелудочной железы у больных ОДП

	Основная группа			Группа сравнения		
	до ИК	после ИК	p	после операции	до выписки	p
Головка	40,40±1,03	32,70±1,89	0,0049	37,20±5,32	35,20±3,40	0,7139
тело	22,50±1,31	20,10±1,59	0,2070	20,40±2,91	22,60±2,32	0,5985
Хвост	25,60±1,13	20,60±1,26	0,0003	19,60±3,37	26,00±2,81	0,2356

Все больные исследованы в одинаковые периоды лечения. У больных основной группы после иммунокоррекции достоверно уменьшились в размерах головка и хвост ПЖ, в группе сравнения достоверного различия не произошло.

Гуморальный иммунитет исследован у 8 больных основной группы (табл. 5).

Табл. 5

Гуморальный иммунитет у больных основной группы

n=	8	8	8
	до ИК	после ИК	p
Лейкоциты	12,28±1,75	12,29±4,49	0,9975
Лимфоциты	11,88±1,94	22,00±4,06	0,0550
Ig A г/л	2,82±0,37	4,84±0,82	0,0630
Ig M г/л	3,78±1,40	5,58±1,60	0,2452
Ig G г/л	9,10±0,74	12,10±1,95	0,1829

Достоверно повысился только лимфоцитоз. Показатели иммуноглобулинов А, М, G оказались недостоверны.

У всех больных исследована иммунокомпетентная система по градации В.В. Чаленко.

Табл. 6

Имунокомпетентная система у больных ОДП

ИКС	Группы				УФ до выписки	
	основная		сравнения		с ИК	без ИК
	до ИК	после ИК	после операции	до выписки		
УФ	2	11	0	4	11 (84,61%)	4 (28,57%)
КН	6	1	7	4		
ДН	3	0	5	1		
Несостоятельность	2	1	2	5		

При поступлении удовлетворительная функция была у 2-х пациентов, компенсированная недостаточность – у 13, декомпенсированная

недостаточность – у 8 и несостоятельность ИКС – у 4. Следовательно, у 25 из 27 больных ОДП наблюдался вторичный иммунодефицит. Под влиянием ИК ронколейкином у больных основной группы УФ отмечена у 11 из 13 (84,61%), в группе сравнения перед выпиской УФ отмечена только у 4 (28,57%). Следовательно, ронколейкин способствует нормализации иммунокомпетентной системы.

Койко-дни у пациентов основной группы составили $32,85 \pm 6,59$, в группы сравнения $29,14 \pm 6,29$. Летальность в основной группе (умерли трое больных из 13) – 23,07%, в группе сравнения – 50% (из 14 больных умерли 7). Летальность у больных основной группы на 26,93% ниже, чем в группе сравнения.

Эффективность иммунокоррекции ронколейкином можно проследить на двух клинических наблюдениях.

Больная Л., 37 лет, находилась на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск со 2.05 по 27.06.2001 г. (56 койкодней). Диагноз: тотальный панкреонекроз, осложненный сепсисом и ПОН. Сопутствующие заболевания: желчнокаменная болезнь, обострение хронического калькулезного холецистита. Осложнения: абсцесс сальниковой сумки, забрюшинная флегмона слева.

Поступила по срочным показаниям через 2 часа от начала заболевания с жалобами на сильные боли в правом подреберье, эпигастрии, иррадиирующие в левое подреберье, сухость и горечь во рту, слабость. Заболела 2.05.01 г. около 12 часов, когда появились боли в животе, многократная рвота съеденной пищей. Скорой помощью доставлена в приемный покой ОКБ на ст. Петрозаводск. Около 4-х недель назад был подобный приступ, обследована амбулаторно. Проведено УЗИ, диагностирован хронический калькулезный холецистит. Гинекологический анамнез: роды – 1, выкидыш – 1, беременности – 2. Последняя менструация 24.04.01 г.

Общее состояние средней тяжести, в сознании, нормостеник, умеренного питания. Кожа обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ясные, АД 130/50 мм рт. ст. Пульс 72 в минуту, ритмичный. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Язык полусухой, обложен серым налетом. Живот не вздут, симметричный, при пальпации резко болезненный и

напряженный в правом подреберье. Положительный симптом Ортнера справа и симптом Мерфи. Перистальтика кишечника активная. Перитонеальных симптомов нет. Ректально – без особенностей. 2.05.01 общий анализ крови: лейкоциты $18,2 \times 10^9/\text{л}$, п/я нейтрофилов 12%, с/я - 75%, ЛФ – 12%, М – 1%. СОЭ – 7 мм/час. Начата инфузионная спазмолитическая, антибактериальная, детоксикационная терапия, пузырь со льдом на область правого подреберья. На фоне проводимой терапии субъективно отмечает улучшение. В контрольном анализе крови лейкоциты снизились до $15,7 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 9%. Однако, боли в эпигастрии и правом подреберье сохраняются. Постоянные позывы на рвоту, тошноту. Рвота желудочным содержимым с примесью желчи. Объективно сохраняется болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки в правом подреберье. Перитонеальных симптомов нет.

03.05.01 УЗИ. Желчный пузырь с перегибом в средней трети тела, значительно увеличен в размерах: 119×36 мм, стенка уплотнена, утолщена до 5 мм, в полости большое количество мелких и средних размеров конкременты, осадок. Холедох расширен в проксимальном отделе до 11 мм, в дистальном – 9 мм. Поджелудочная железа увеличена: головка 35 мм, тело 22 мм, хвост 27 мм. Контур нечеткий, структура неоднородна. Заключение: хронический калькулезный холецистит обострение, острый панкреатит.

Терапия дополнена констриктом внутривенно. Несмотря на проводимую терапию сохранялась гипертермия до $38,3^\circ\text{C}$, боли в животе умеренные, постоянная тошнота и позывы на рвоту. Появилась иктеричность склер. Живот при пальпации болезненный в эпигастрии, напряжен. Перитонеальных симптомов не определяется.

07.05.01 УЗИ в динамике. Сохраняется увеличение поджелудочной железы (ПЖ) во всех отделах: головка 37 мм, тело 18 мм, хвост 24 мм (отрицательная динамика). Контур нечеткий, структура неоднородна. В проекции малого сальника жидкостное образование вытянутой формы. Заключение: острый панкреатит (отрицательная динамика).

09.05.01 эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, Hb – 114 г/л, Ht – 42%. Лейкоциты $15,6 \times 10^9/л$, п/я – 12, с/я – 73, Лф – 13, м – 2, СОЭ 44 мм/час, билирубин 22,5 мкмоль/л, α -амилаза 8,6 мг/с.л.

09.05.01 запись дежурного хирурга. Жалобы на слабость, повышение температуры, сухость во рту. Ночь спала хорошо. Тошноты, рвоты не было. Кожа обычной окраски, склеры субиктеричны. Язык суховат, обложен налетом. Состояние тяжелое. Тоны сердца ясные, пульс 92 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Дыхание ослаблено по заднебазальным отделам. Живот мягкий, не вздут, при пальпации умеренно болезненный в эпигастрии, напряжен, перистальтика кишечника выслушивается. В эпигастрии пальпируется плотный, умеренно болезненный инфильтрат без признаков размягчения.

Учитывая отрицательную динамику по УЗИ, сохранение токсической реакции со стороны крови, общее тяжелое состояние больная переведена в палату ИТАР, где усилена инфузионная антибактериальная терапия (смена антибиотиков на цефалоспорины), продолжена антиферментная терапия. Коррекция водно-электролитного баланса, сеансы УФО аутокрови, проводилась эпидуральная анестезия.

На контрольном УЗИ. ПЖ по-прежнему увеличена в размерах, формируется затек до 9 см в диаметре в забрюшинном пространстве справа. Учитывая сохраняющуюся гипертермию, нарастание эндотоксикоза, выставлены показания к операции с диагнозом острый деструктивный панкреатит, абсцесс сальниковой сумки, обострение хронического калькулезного холецистита.

11.05.01 произведена верхнесрединная лапаротомия. При ревизии обнаружены множественные очаги стеариновых бляшек на поверхности печени, селезенки, желудка, малого и большого сальников, последний инфильтрирован, бляшки стеатонекроза также на мезаколон, местами сливаются. Желчный пузырь увеличен, не напряжен, с утолщенной стенкой, в просвете камни. В полости малого сальника жидкостное образование. ПЖ плотная, увеличена в размерах. Произведена холецистэктомия от шейки. Выполнена холангиограмма через пузырный проток. Ширина протока 7-8 мм, теней конкрементов не выявлено, контраст поступает в ДПК. Холедох дренирован по Пиковскому. Через

желудочно-ободочную связку вскрыта сальниковая сумка, из которой эвакуировано 500 мл гноя. На поверхности железы формируются очаги некроза. Сальниковая сумка дренирована двумя дренажами через разрез в левом подреберье. Дренирование подпеченочного пространства через разрез в правом подреберье. Послойные швы на рану. В послеоперационном периоде состояние больной оставалось тяжелым. Вновь произведена смена антибиотиков. Получала рацефин по 1,0×2 р., метрогил по 100 мл×2 р. По дренажам из сальниковой сумки выделялось гнойное отделяемое с хлопьями детрита. Производилась санация сальниковой сумки через дренажи растворами антибиотиков. В крови сохранялся умеренный лейкоцитоз с п/я сдвигом, умеренная гипербилирубинемия, гипопропротеинемия, диастазурия. Проводилась коррекция показателей.

21.05.01 появилось окрашенное кровью отделяемое по дренажам в небольшом количестве. Отмечается снижение Нв до 86-70 г/л, тромбоцитопения. Резкое ухудшение состояния с 22.05.01. Появилась петехиальная сыпь на коже, конъюнктиве. Гемодинамика стабильная. По дренажам сохраняется геморрагическое отделяемое. Повязки промокают кровью. Лихорадит до фебрильных цифр, появились меноррагия, носовые кровотечения. Созван консилиум. Решение. У больной на фоне деструктивного панкреатита имеет место клиника сепсиса с коагулопатией потребления. Усилена антибактериальная терапия (ципролет, аугментин), инфузионная терапия. Производилось переливание крови, криопреципитата, свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы. Однако состояние больной оставалось тяжелым. Сохранялись анемия, тромбоцитопения, гипопропротеинемия.

22.05.01 больная осмотрена профессором Гриневым М.В. (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе). Состояние больной крайне тяжелое, обусловленное острым деструктивным панкреатитом, осложненным аррозивным кровотечением и сепсисом с ДВС-синдромом, коагулопатией в стадии потребления. Неэффективность консервативной терапии является показателем

к операции. Больная осмотрена доцентом В.В. Мальцевым, даны рекомендации по проведению наркоза.

23.05.01 произведена релапаротомия. Выпота в брюшной полости нет. Широко раскрыта полость малого сальника, в последней небольшое количество гноя. Удалено большое количество некротизированной ткани ПЖ, которая увеличена в размерах, больше в области головки. Вскрыта и опорожнена забрюшинная флегмона слева от позвоночника. Явного источника кровотечения не выявлено. Констатировано паренхиматозное кровотечение. Произведена мобилизация ПЖ с прошиванием кровоточащих тканей. Кровотечение остановлено. Дренировано забрюшинное пространство двумя тампонами и дренажными трубками через разрез в левой боковой области. Сальниковая сумка дренирована через разрез в левом подреберье.

Экстубирована через сутки.

За время нахождения в клинике больная получала по показаниям: глюкозо-солевые растворы с витаминами В₁, В₆, папаверином, кальцием хлорида; гемодез; аминокaproновую кислоту; контрикал; гордокс; ампициллин; гентамицин; дроверин; цефазолин; сандостатин; цефотаксим, аминокплазмоль, метрогил, роцефин, калия хлорид, коргликон, викасол, дицинон, амикоцин, дофамин 2,5 мкг/мин. Ронколейкин по 1 млн МЕ 14 и 22 мая внутривенно с 10% альбумином в 400 мл физраствора капельно в течение 4 часов.

Перелито СЗП – 5795 мл, эритроцитной массы 2090 мл, криопреципитата – 13 доз, консервированной крови 795 мл.

Результаты посева выпота из сальниковой сумки 11.05.01. Выделена *E. coli*, чувствительная к цефалотину, сизомицину, гентамицину. Проводилась санация сальниковой сумки через дренажи указанными антибиотиками. Тампоны удалены на 7-8 сутки. Лапаротомная рана в месте стояния тампонов частично зажила вторичным натяжением. На фоне проводимой терапии наступила стабилизация состояния, исчезли лихорадка, сыпь, уменьшился лейкоцитоз и сдвиг лейкоформулы влево. Вводились альбумин и белковые препараты.

13.06.01 больная переведена в хирургическое отделение. Осмотрена эндокринологом. Данных за нарушение углеводного обмена не выявлено.

27.06.01 выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение к хирургу поликлиники по месту жительства. Рекомендовано соблюдение диеты и режима питания, ежедневные перевязки до заживления раны.

Больная посетила клинику через 2 года после операции. Состояние хорошее, жалоб не предъявляет. Работает.

Табл. 7

Интегральные показатели интоксикации со 2.05 по 25.05.01 г.

Даты исследования	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
02.05 при поступлении до ИК	7,6 усл. ед.	ДН	12,17>N в 11,93 раза	15,96>N в 22,8 раза	0,16 (И _{стр.1})
25.06 после ИК до выписки	1,5 усл. ед.	УФ	2,39>N в 2,34 раза	5,28>N в 7,5 раза	0,27 (И _{стр.2}) $ИП = \frac{0,27}{0,16} = 1,68$

После иммунокоррекции ронколейкином снизились показатели: ЛИИ Кальф-Калифа в 5,06 раза, ЛИИ Химича-Костюченко – в 5,09 раза, ГПИ – в 3,02 раза, интегральный показатель стресса – 1,68, что косвенно указывает на улучшение состояния ИКС, которая по градации В.В. Чаленко до ИК ронколейкином находилась в состоянии декомпенсированной недостаточности, после ИК ее функция нормализовалась.

Больной С., 45 лет, находился на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск ОАО «РЖД» с 28.11 по 28.12.2007 г. (30 койкодней).

Диагноз: тотальный геморрагический панкреонекроз, инфекционно-токсический шок. Распространенный ферментативный перитонит.

Поступил с жалобами на очень сильные боли в эпигастрии, сухость во рту, тошноту, рвоту, слабость. Боли появились остро, за 2 часа до поступления, после погрешности в диете. В течение двух недель до поступления находился на амбулаторном лечении по поводу обострения хронического панкреатита.

Поступил в тяжелом состоянии, гипотония до 85/50 мм рт. ст., заторможен, тахикардия до 100 в мин., пульс слабого наполнения. Цианоз кожных покровов. Тоны сердца глухие. Дыхание везикулярное. ЧД 28 в мин. Язык влажный,

розовый. Живот равномерно вздут, резко болезненный в эпигастрии. Кожа цианотична. Перитонеальных симптомов четко не определяется. Брюшная стенка напряжена в области эпигастрия. Мочеиспускание не нарушено, вчера был стул.

УЗИ при поступлении. Печень однородной структуры, правая доля 150 мм, левая 92 мм, вены портальной системы не расширены, холедох 4 мм, ПЖ увеличена в размерах: головка 44 мм, тело 35 мм, хвост 24 мм, контур неровный, нечеткий, структура неоднородная. В последствии у больного нарастание интоксикации, прогрессирование острого деструктивного панкреатита.

28.11.07 рентгенография. Куполы диафрагмы четкие. Определяется релаксация правого купола диафрагмы. Данных за свободный газ не определяется. Равномерное расположение газов в петлях кишечника.

29.11.07 осмотр зав. отделением А.В. Ванюкова. Состояние тяжелое, в сознании, адекватен. Пульс 110 в минуту, ритмичен, АД 110/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, подвздут, безболезненный. Мочи достаточно. Получает: глюкозо-солевые растворы, трисоль 400 мл, лазикс 40 мг, витамин В₁ – 2,0, рефортан – 500,0, мафусол – 400,0, кеторал 3% - 1,0, бупронал 0,03% - 1,0, цефтриаксон 2,0×2 р., метрогил 100 мл×3 р., викасол 2,0×2 р., квамател 20 мг×1 р., октреотид 1,0×1 р., ронколейкин 1 млн МЕ под кожу. 29.11.07 общий анализ крови: эритроциты $5,04 \times 10^{12}/л$, Hb – 177 г/л, Ht – 50%, тромбоциты $240 \times 10^9/л$, лейкоциты $7 \times 10^9/л$, п/я – 33, с/я – 48, э – 1, ЛФ – 10, м – 8, СОЭ 3 мм/час.

30.11.07 Жалобы на несильные боли в эпигастрии. Состояние тяжелое, отмечается положительная динамика. Пульс 84 в минуту, ритмичный, АД 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца ясные. Дыхание проводится во все отделы. Язык суховат, Живот подвздут, напряжен и болезненный в эпигастрии, левом подреберье. Перитонеальных симптомов нет. Диурез 1800,0. Перелито жидкости 5700 мл за сутки.

30.11.07 Состояние больного тяжелое, возбужден, фиксирован по ногам и рукам. Живот по-прежнему вздут, слабо участвует в акте дыхания. Справа в

отлогих местах отек. ЛИИ 2.12.07 – 5,7 усл. ед. – компенсированная недостаточность ИКС. Выраженная лимфоцитопения – 9%. Показана иммунокоррекция ронколейкином.

3.12.07 рентгенография – гиповентиляция нижней зоны правого легкого.

4.12.07 подкожно введен 1 млн МЕ ронколейкина.

В связи с нарастающей интоксикацией и тяжестью общего состояния, вплоть до психоза и общего возбуждения показана операция.

3.12.07 под наркозом выполнена верхне-срединная лапаротомия. В брюшной полости около 1,5 литров темно-коричневого выпота. Вскрыта сальниковая сумка, некроз всей поджелудочной железы, более выражен в области хвоста. Некротические ткани в виде секвестров удалены. Некроз в области брыжейки поперечно-ободочной кишки. Сальниковая сумка дренирована двумя дренажами. Наложена холецистостома – в просвет желчного пузыря введен катетер Фоллея. Брюшная полость промыта 0,05% водным раствором хлоргексидина. Через отдельные разрезы введены дренажи: в подпеченочное пространство, малый таз и левый боковой канал.

4.12.07 общий анализ крови: лейкоциты $13,9 \times 10^9$ /л, миелоциты – 6, юные – 4, п/я – 18, с/я – 45, э – 2, ЛФ – 15, м – 6, плазматические клетки – 4, СОЭ 46 мм/час.

Назначено лечение: глюкозо-солевые растворы с инсулином, КСI 3% - 120,0, MgSO₄ 25% - 10,0, коргликон 0,06% - 1,0; трисоль 400,0, мафусол – 400 мл, витамин С – 5,0, лазикс 40 мг, витамин В₁ – 6,0, витамин В₆ – 6,0, эуфиллин 2,4% - 10,0, CaCl₂ 1% - 200,0, сибазон 0,5% - 4,0×3 р., ГОМК 20% - 10,0×4 р., цефтриоксон 2,0×2 р., метрогил 100,0×3 р., квамател 20 мг×2 р., октреотид 1,0×3 р., викасол 2,0×2 р., аналгин 50% - 2,0, феназепам 1 табл. на ночь, тиопентал натрия 2% - 8 мл/час.

Состояние больного от стабильно-тяжелого до средней тяжести. Помимо интенсивной терапии больному фракционно, с учетом иммуносупрессии введен ронколейкин по 1 млн МЕ 5 раз: 29.11; 04.12; 12.12; 18.12 и 24.12.07 г. Всего 5 млн МЕ. Лихорадка с температурой до 39°C продолжалась с 30.11 до 14.12. После введения третьего млн МЕ ронколейкина 12.12 температура стала

снижаться до нормальных цифр. Дренажи из брюшной полости удалены на 5 сутки, из сальниковой сумки – на 17 сутки, из холецистостомы (катетер Фоллея) – на 20 сутки, швы сняты на 12 сутки, заживление раны первичным натяжением. Периодически отмечает тяжесть в эпигастрии. 28.12.07 выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

24.12.07 общий анализ крови: эритроциты $3,2 \times 10^{12}/л$, Hb – 106 г/л, лейкоциты $7,6 \times 10^9/л$, п/я – 4, с/я – 53, э – 6, ЛФ – 29, м – 8, СОЭ 51 мм/час.

Табл. 8

Интегральные показатели интоксикации со 28.11 по 24.12.07 г.

Даты исследования	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
28.11 при поступлении до ИК	6,5 усл. ед.	КН	8,08>N в 7,92 раза	10,5>N в 15,0 раза	0,2 (И _{стр.1})
24.12 после ИК до выписки	0,2 усл. ед.	УФ	1,0>N в 0,98 раза	0,5>N в 0,7 раза	0,54 (И _{стр.2}) $ИП = \frac{0,54}{0,2} = 2,7$

После иммунокоррекции ронколейкином снизились показатели: ЛИИ Кальф-Калифа в 32,5 раза, ЛИИ Химича-Костюченко в 8,08 раза, ГПИ – в 21 раз. Интегральный показатель индексов стресса значительно превышает единицу, что косвенно характеризует улучшение функции ИКС. По градации В.В. Чаленко, основанной на показателях ЛИИ Кальф-Калифа до ИК, наблюдалась компенсированная недостаточность, после ИК ронколейкином – удовлетворительная функция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ результатов лечения 27 больных ОДП: 13 больных основной группы и 14 больных группы сравнения. Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином.

Для оценки тяжести интоксикации и динамического наблюдения применены интегральные показатели интоксикации: ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ

Химича-Костюченко, гематологический показатель интоксикации (ГПИ), индекс стресса и интегральный показатель индексов стресса. Традиционно учитывались показатели лейкоцитов и лимфоцитов. Для оценки функционального состояния иммунокомпетентной системы использована градация В.В. Чаленко, основанная на показателях ЛИИ Кальф-Калифа. Исследован также гуморальный иммунитет: показатели лимфоцитов, иммуноглобулинов А, М, G.

Исследования показали, что после иммунокоррекции ронколейкином достоверно повышался лимфоцитоз, показатель индекса стресса. Достоверно снизились, в несколько раз показатели ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ. Интегральный показатель индексов стресса в 2 раза был больше, чем в группе сравнения, что косвенно указывает на улучшение функции ИКС. Экспресс-диагностика ИКС по градации В.В. Чаленко показала, что при поступлении УФ ИКС была только у 2 из 27 больных. Следовательно, у 25 из 27 больных (92,6%) ОДП наблюдался вторичный иммунодефицит и все они нуждались в иммунокоррекции. После иммунокоррекции ронколейкином у 11 из 13 больных (84,62%) наступила нормализация ИКС, в группы сравнения после лечения УФ отмечена только у 4 (28,57%).

Как показали исследования, ронколейкин способствует достоверному снижению эндогенной интоксикации и нормализации иммунокомпетентной системы.

Приведенные клинические наблюдения двух тяжелейших больных ОДП показали, что под влиянием иммунокоррекции ронколейкином можно добиться успехов в лечении тотального панкреонекроза с аррозивным кровотечением из ткани поджелудочной железы у пациентки с сепсисом и ПОН и у больного с инфекционно-токсическим шоком и тотальным панкреонекрозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулов А.Г., Мовчун А.А., Винницкий Л.И. Факторы хирургического риска у больных с незлокачественными объемными образованиями печени и значение иммунных исследований в оценке его степени // Хирургия, 1998.- №6-С.88-91.
2. Алиев В.А. Корреляционная связь ферментов лейкоцитов в норме и при действии токсических факторов // Лаб. дело, 1984. -№ 8. - С.465-468.
3. Альперович Б.И., Казанцев Н.И., Мерзликин Н.В. Причины летальности при остром панкреатите и пути ее снижения // Сов. Медицина, 1991. - № 8. —С.61-63.
4. Анишева Т.Н. Использование препаратов - производных нуклеиновых кислот в лечении острого панкреатита (экспериментально-клиническое исследование). 2006.-24с.
5. Артемьева Н.Н., Лисочкин Б.Г., Савинов И.П. Хронический панкреатит и рак поджелудочной железы // Вестн. хирургии, 1988.-№6-С.31-35.
6. Артемьева Н.Н., Подгорняк М.Ю. Причины летальных исходов при остром панкреатите // Вестн. хирургии, 1986. - №12. - С.34-36.
7. Атанов Ю.П. Клинико-морфологические признаки различных форм деструктивного панкреатита. // Хирургия, 1991. -№11. - С.62-68.
8. Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В., Калачёв С.В. Угнетение секреции поджелудочной железы в лечении больных острым панкреатитом. // Анналы хирург. гепатол., 2006.-11.-№4.-С.15-22.
9. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б. и др. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения. // Анналы хирург. гепатол., 2006.-11.- №1.- С.60-66.
10. Барановский П.В., Рудык Б.И. Определение циркулирующих иммунных комплексов методом спектрофотометрии // Лаб. дело, 1982. - №12. - С.35-37.
11. Барбашин С.И., Столбов А.А., Ерёмина О.В. и др. Сравнительная характеристика панкреонекрозов холангиогенной и алкогольной этиологии. //Актуальные вопросы здравоохранения. Проблемы, поиск,

- решения: Матер. 40 научно-практ. межрегиональной конференции врачей. Ульяновск, 2005.- С.212-213.
12. Белоцкий СМ., Крастин О.А., Карпинская Т.Г. Влияние операции на систему фагоцитов больного // Хирургия, 1985. - №2. - С. 92-94.
 13. Бережная Н.М. Экспрессия мембранных Ig различных изотипов и функциональная активность В-лимфоцитов // Иммунология, 1994. - №4. - С. 28-31.
 14. Блажитко Е.М., Беспалов А.А., Пащина С.Н. и др. Тактика хирургического лечения больных с гнойно-некротической стадией панкреонекроза. // Консилиум, 2004.-№6.-С.11-13.
 15. Богданов С.Н. Диагностическая и лечебная тактика при осложнённом остром панкреатите.- 2006.-44 с.
 16. Богер М.М. Панкреатиты (физиологический и патофизиологические аспекты). - Новосибирск: Наука, 1984. – 218 с.
 17. Браун А.Д., Моненок Т.П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы. // Л.: Наука, 1987. – 230 с.
 18. Буеверов А.О. Медиаторы воспаления и поражение поджелудочной железы.// Рос. журн. гастроэнтерологии, гематологии, колопроктологии, 1999.-№4.-С.15-18.
 19. Бутров А.В., Шестопапов А.Е., Борисов А.Ю. и др. Нутритивная поддержка при остром деструктивном панкреатите. // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. мед., 2006.-№2.-С.166-171.
 20. Бэнкс П.А. Панкреатит: Пер. с англ. - М. - Медицина, 1982.-208с.
 21. Винник Ю.С., Гульман М.И., Попов В.О. Острый панкреатит: вопросы патогенеза, клиники, лечения. — Красноярск - Зеленогорск, 1997. - 208с.
 22. Владимиров В.Г., Сергиенко В.И. Острый панкреатит. Экспериментально-клинические исследования. - М.: Медицина, 1986. – 238 с.
 23. Волков С.В., Волков В.Е. Шок при остром некротическом панкреатите. // Вестн. Чуваш. ун-та, 2005.- №2.- С.43-50.
 24. Голиков И.В., Савченко Ю.П., Плаксин А.М. и др. Метод позиционного дренирования в положении на животе в лечении больных с перитонитом и

- панкреонекрозом. // Кубан. научн. мед. вестн., 2005.- №5-6.-С.39-40.
25. Горох О.В., Ефремова Л.М., Медведев А.П. и др. Перспективы применение препарата "церулоплазмина" в интенсивной терапии деструктивного панкреатита. // Материалы 2 Всероссийского форума "Здоровье нации – основа процветания России". Тезисы докладов. Москва, 2006.-С.242-243.
 26. Горох О.В., Ефремова Л.М., Медведев А.П. и др. Применение препарата "церулоплазмина" в интенсивной терапии деструктивного панкреатита. // Материалы 2 Всероссийского форума "Здоровье нации – основа процветания России". Москва, 2006.-С.718.
 27. Григорьев А.Г., Солосин В.В. Эффективность использования лапароскопической техники в комплексном лечении острого панкреонекроза. // Эндоскоп. Хирургия, 2005.-11.-№4.-С.24-25.
 28. Данилов М.В. Хирургическое лечение острого некротического панкреатита. // Анналы хирург. гепатол., 2005.-10.-№3.-С.62-66.
 29. Дыньков С.М. Острый билиарный панкреатит. Оптимизация лечебно-диагностической тактики. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук, 2006.-36с.
 30. Ерюхин И.А., Зубжицкий Ю.Н., Белый В.Я. и др. Состояние иммунологической реактивности организма при разлитом перитоните. // Вестн. хирургии, 1982. -№5. - С. 11-15.
 31. Жерлов Г.К., Гибадулин Н.В., Гибадулина И.О. и др. Способ лечения больных с деструктивным панкреатитом. Изобретение №2005111308/14; заявлено 13.04.05; опубликовано 27.08.06, бюл. №24.
 32. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Михопулос Т.А. и др. Синдром внутрибрюшинной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита. // Хирургия, 2007.- №1.- С.29-32.
 33. Иванов Ю.В., Борсуков А.В., Мамошин А.В. Способ выявления некроза при остром деструктивном панкреатите. // ГОУ ВПО Смоленск. Гос. мед. акад. МЗ СР РФ.- № 2004136421/14; заявлено 14.12.04г.; опубл. 27.07.06г.; бюл. №21.
 34. Каадзе М.К., Ярема И.В., Шевченко В.П. Патогенетические формы

- деструктивного панкреатита (классификация, диагностика, лечение). // Хирургия, 2007.-№1.-С. 12-22.
35. Кайсаров В.Р. Особенности поражения забрюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, 2005.-20с.
 36. Карашуров Е.С., Кочнев О.С., Островский А.Г., Трунин М.А. Острый панкреатит: Учебное пособие. - Петрозаводск, 1987.-95с.
 37. Кешишьян В.А., Проскуряков И.Г. Релапаротомия при оперативном лечении острого деструктивного панкреатита. // Кубан. науч. мед. вестн., 2005.-№5-6.-С. 90-91.
 38. Кижяева Е.С. Системные шкалы в оценке полиорганной недостаточности при остром панкреатите. // Рос. мед. ж., 2006.- №4.-С.49-52.
 39. Козлов В.К. Лекарственные средства заместительной иммунотерапии в профилактике и комплексном лечении хирургического сепсиса. //Укр. ж. экстрем. мед. , 2005.- 6.- №1.- С.44-60.
 40. Конькова М.В. УЗД у діагностиці та лікуванні ускладнених форм гострого панкреатиту. // Променева діагност., променева терапія, 2006.-№3.-С. 43-45.
 41. Кузнецов Ю.В. Острый деструктивный панкреатит при употреблении этанола. // Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения. Матер.2 Всеросс. научно-практ. конф. Ленинск-Кузнецкий, 2004.-С.132-133.
 42. Лаптев В.В., Пивазян Г.А. Иммунологические аспекты острого панкреатита (Обзор лит.) // Хирургия, 1986. - №3. — С. 142-150.
 43. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. - М.: Наука, 1990.- 224 с.
 44. Лейманченко И.А. Клиническая и экономическая эффективность стандартизованной комплексной системы диагностики и лечения с. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, 2006.-23с.
 45. Луговой А.О. Применение лиофилизированных ксеногенных гепатоцитов в лечении функциональной печеночной недостаточности при остром

- панкреатите. // Клин. анатомия и эксперим. хирургия, 2006.- №6.-С.224-227.
46. Лутфарахманов И.И., Богданов Ю.В., Миронов П.И. и др. Оптимизация подходов к ранней диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза. // Перм. мед. ж., 2005.-22.-№4.-С.10-14.
47. Лутфарахманов И.И., Тимербулатов В.М., Ишмухаметов И.Х. и др. Прогностическая значимость систем оценки тяжести состояния при остром панкреатите. // Анналы хирургии, 2005.-№5.-С.38-42.
48. Лутфарахманов И.И., Тимербулатов В.М., Миронов П.И. и др. Влияние органной дисфункции на исходы острого деструктивного панкреатита и пути оптимизации лечения. // Хирургия, 2006.-№6.-С.11-15.
49. Майоров В.М. Нутритивная поддержка и коррекция метаболических нарушений у больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита. // Новости хирургии, 2006.- 14.-№4.- С. 16-25.
50. Малков И.С., Зайнутдинов А.М., Шарафисламов И.Ф. и др. Пункционные методы лечения больных с деструктивными формами острого панкреатита. // Казан. мед. ж., 2007.-88.-№1, С.36-40.
51. Малярчук В.И., Лебедев Н.В., Хараламбус С. Папиллотомия // Анналы хирургии, 2000.-№ 2.-С.19-23.
52. Маркелова Е.В., Салиенко С.В., Сотниченко Б.А. Иммунологические аспекты патогенеза острого деструктивного панкреатита и коррекция нарушений рекомбинантным ИЛ-2. // Цитокины и воспаление, 2006.-5.- №4.- С.46-50.
53. Мидленко В.И. Клинико-патогенетическое значение иммунологических сдвигов у больных острым панкреатитом. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. -Барнаул, 1984. - 23с.
54. Михайлусов С.В., Нестеренко Ю.А., Черняков А.В. Лечение больных с острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки. // Анналы хирург. гепатол., 2006.-11.- №3.- С.23-28.
55. Назаренко Д.П. Разработка патогенетически обоснованных консервативных и хирургических способов лечения острого панкреатита

- (клинико-экспериментальное исследование). // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук. 2006.-47с.
56. Назаров И.П., Винник Ю.С., Сарап П.В. и др. Иммунитет в хирургии,-Т.2.- Красноярск: 2006.-336с.
 57. Нарциссов Р.П. Диагностическая и прогностическая ценность цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов / Вестн. АМН СССР, 1978. –№ 7.-С.71.
 58. Нестеренко Ю.А., Михайлузов С.В., Лаптев В.В. и др. Дуоденоскопические вмешательства в лечении токсической фазы панкреонекроза. // Анналы хирург. гепатол., 2005.-10.-№3.-С.95-100.
 59. Новиков С.В. Многоэтапное хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза. // Актуальные проблемы современной хирургии: Материалы региональной научно-практической конференции врачей хирургического профиля. Нальчик, 2006.-С.103-104.
 60. Новосёл С.Н. Коррекция иммунных нарушений в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита. Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. 2006.-23с.
 61. Нутт Х.Р. Значение гуморальных и клеточных иммунологических реакций при острой и хронической фазах панкреатита: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Тарту, 1980. – 29 с.
 62. Підмурняк А.А., Середя І.В. Ускладнення алкоголізму: хронічний і гострий алкогольний панкреатит. // Укр. ж. екстрем. мед., 2005.- 6.-№2.- С.74-80.
 63. Панов В.П. Диагностика и комплексное лечение острого парапанкреатита. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук. 2006.- 32с.
 64. Панцырев Ю.М., Мыльников А.Г., Федоров Е.Д. и др. Острый билиарный панкреатит: возможности диагностики и лечения // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 1999. -№ 2. - С. 73-80.
 65. Петушков В.Н. Биоломинесцентный анализ ферментных систем // Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза. - Новосибирск, 1987.- С.204-216.

66. Пиковский Д.Л., Макаров Н.А., Градусов В.П., Мухин А.С. Практика хирургии панкреонекроза // 1-й междунар. конгресс хирургов. - М., 1995. - С.163-165.
67. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная.: Пер. с англ. - М.: Иностран. лит., 1962.- 962 с.
68. Плоткин Д.В. Современные ультразвуковые технологии в диагностике и определении лечебной тактики при остром панкреатите. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. 2005.-27с.
69. Постникова Т.Н., Коновалова Э.В. Функциональная активность нейтрофилов крови при хроническом панкреатите. // Клинич. Медицина, 1987. - №9. - С.85-88.
70. Рамазан К.А. Оптимизация хирургического лечения острого некротизирующего панкреатита. // 2006.-20с.
71. Решетников Е.А., Башилов В.П., Ляликов В.А. и др. Дифференцированное лечение острого панкреатита. // Хирургия, 2005.- №5.-С.45-51.
72. Рыбаков Г.С., Халидов О.Х., Алиев Д.З. Зависимость уровня качества жизни пациентов с деструктивным панкреатитом от срока после хирургического лечения, возраста и пола. Мед. и качество жизни, 2007.- №1.-С.25-26.
73. Рябов В.И., Ноздрачев В.И. Гнойные осложнения острого панкреатита // Вестн. хирургии, 1980. -№ 11. -С.40-44.
74. Саввин Ю.Н., Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С. и др. Является ли внутрибрюшинная гипертензия причиной полиорганной недостаточности при деструктивном панкреатите? // Воен.-мед. ж., 2006.-327.- №11.- С.26-30; 96.
75. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококчувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом. // Лаб. дело, 1989. -№11. - С. 23-25.
76. Салиенко С.В. Вопросы профилактики и лечения гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита. 2006.-23с.
77. Синенченко Г.И., Панов В.П. Патогенез ферментативного

- парапанкреатита. // Мед. вестн. МВД, 2006.-№4.-С.7-10.
78. Синенченко Г.И., Пивоварова Л.П., Шиляев А.В. и др. Прогностические критерии тяжести острого деструктивного панкреатита. // Вестн. Рос. воен.-мед. акад., 2007.-№1, С.100-105.
79. Сипливый В.А., Тесленко С.Н., Петюнин А.Г. и др. Хирургическое лечение деструктивных форм острого панкреатита // Матер. конф. хирургов. - Москва, 2000.- С. 118-119.
80. Сопия Р.А., Шулутко А.М., Толстой А.Д. и др. Острый деструктивный панкреатит и его осложнения. // Пособие для врачей, 2004.-32с.
81. Стадников Б.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения нейропептидов и гиалуроновой кислоты в комплексном лечении осложнений острого панкреатита. // Клин. анатомия и эксперим. Хирургия, 2006.-№6.-С.217-223.
82. Сторожаков Г.И., Шапошников М.В., Усков Ю.И. и др. Применение плазмафереза в комплексном лечении больных с деструктивным панкреатитом в фазе ферментной токсемии.// Эфферент. терапия,- 2006.- 12.- №3.- С.54-56.
83. Субботин А.В. Совершенствование хирургической тактики и антибактериальной терапии у больных острым деструктивным панкреатитом. 2006.- 24с.
84. Сухоруков В.П., Вострикова Н.Ю. Заболеваемость острым панкреатитом жителей Вуктыльского района Республики Коми // Объед. Мед. ж., 2006.- №1.-С.8-11.
85. Сушко А.Н. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита с применением ронколейкина. 2006.-20с.
86. Тараненко Л.Д., Медведенко А.Ф., Синепуров Н.А. и др. Диагностика и лечение острого панкреатита. // Клинич. медицина, 1985. - №1. - С.102-106.
87. Татауров А.В., Масляков В.В., Ермилов П.В. и др. Профилактика развития тяжелого острого послеоперационного панкреатита. // Анналы хирургии, 2006.- №6.-С.22-27.

88. Терещенко Г.В. Возможности рентгеновской компьютерной томографии в определении тактики хирургического лечения острого панкреатита. // 2006.-26с.
89. Толстой А.Д., Багненко С.Ф., Краснорогов В.Б. и др. Острый панкреатит. Протоколы диагностики и лечения. // Хирургия, 2005.-№7.-С.19-23.
90. Французов В.Г., Хорошилов И.Е. Раннее энтеральное питание больных с тяжелым острым панкреатитом. // Изв. вузов Сев.-Кавк. регион. Естеств.н., 2007. Спец.вып. Пробл.гастроэнтер. Юга России.- С.266-267.
91. Халидов О.Х., Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С. и др. Качество жизни пациентов после хирургического лечения острого деструктивного панкреатита. // Паллиатив. мед. и реабилитация, 2006.- №4.-С.8-11.
92. Шевченко С.И., Зыбин В.М., Гниденко Ю.П. и др. Возможности компьютерной томографии в диагностике структурных изменений при остром панкреатите. // Врач. практи., 2005.- №6.- С.11-13.
93. Шелест П.В., Миронов В.И. Клиника, диагностика и комплексное лечение больных с острым деструктивным панкреатитом. // Сиб. мед.ж., 2005.-№6.- С.36-39.
94. Шеянов С.Д., Шеянов Д.С. Особенности лечебной тактики при остром деструктивном панкреатите у пациентов различных возрастных групп в ранней стадии заболевания. // Вестн. С-Петербург. ун-та. Сер.11.-2007.- №2.-С.75-85; 149-150.
95. Шуляк С.А. Оптимизация лечения острого панкреатита и его осложнений (клинико-экспериментальное исследование). // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук, 2006.-48с.
96. Шумейко Г.В. Панкреатогенный сепсис:диагностика п лечение. // Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук, 2006.-22с.
97. Юдин А.Е., Белоконев В.И. Мониторинг острого панкреатита и панкреонекроза методом спиральной компьютерной томографии. // Вестн. Самар. ун-та, 2007.- №2.- С.157-164.
98. Anderson M.C., Schiller W.R. Acute pancreatitis // Surg. Arum.-1973. - Vol.5, № 3.-P.335-354.

99. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis //Summary of the International symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Sept. 11- 13-1992.- P.117.
100. Cai Xiao-yong, Lu Bang-yu, Lu Wen-qi e.a. Zhongguo neijing zazhi. // China J.Endosc.- 2006.-12.-№3.-C.228-230.
101. Charnley R.M., Lochan R., Gray H. e.a. Endoscopic necrosectomy as primary therapy in the management of infected pancreatic necrosis. // Endoscopy, 2006.- 38.-№9.-C.925-928.
102. Christophic C, Hughes E.S.R., Moderno F. Prognostic significance of the absolute lymphocyte count in acute pancreatitis // Amer.J.Surg.-1985.-Vol. 150.- N3- P.295-299.
103. Gan S. Ian, Romagnuolo Yoseph. Admission hematocrit: A simple, useful and early predictor of severe pancreatitis. // Dig. Diseases and Sci., 2004. - 49.- №11-12.- C.1946-1952.
104. Gelfand E.W.e. a. Biological basis of immunodeficiency // - New York: Raven Press, 1980. - 318 p.
105. Gonzalez M., Pablo P.L. Different antioxidant system in lymphocytes and erythrocytes//Clin.Chem. - 1994. - Vol.40. - № 6.-P.124-1129.
106. Hamvas J. et al. Somatostatin treatment of peritoneal pleural effusions associated with acute pancreatitis // 2-nd United European Gastroenterology Week. - Barselona, 1993.-P.A238.
107. Javed M.N. et al. Mitochondrial lactate dehydrogenase in rabbit tissues // Biochem. Soc. Trans. - 1990. - Vol. 18, №2. -P. 16-20.
108. Oksuzoglu Berna, Tosun Emine, Topaloglu Oya. Relationship between acute pancreatitis and ACE inhibitors. // Acta cardiol, 2004.-59.-№5.- C.571-572.
109. Olakowski M., Lampe P., Lekstan A. Necrosectomy with an ultrasonic dissector in the treatment of necrotizing pancreatitis. // Acta chir. belg., 2006.- 106.- №2.- C.177-180.
110. Perides George, Van Acker Gijs J.D., Steer Michael L. Co-localization hypothesis: A mechanism for the intreapancreatic activation of digestive enzymes during the early phases of acute pancreatitis. // World J. Gastroenterol. - 2006. -

12. - № 13. - C.1985-1990.

111. Tsigrelis Constantine, Pitchumoni C.S. Pravastatin: A potential cause for acute pancreatitis. // World J. Gastroenterol., 2006.-12.-№43.-C.7055-7057. Xue Ping, Huang Xong-Wen, Li Yong-Hong e.a. Zhong-xiyi jiehe xuebao.

Глава 3

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ПНЕВМОНИИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Пневмония – острое заболевание, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [10].

Многообразие клинических проявлений пневмонии обусловлено различиями в этиологии и патогенезе, объемом поражения легочной ткани, выраженностью интоксикации, наличием осложнений [1, 5].

Наиболее полно отражает особенности течения пневмонии классификация, основанная на этиологическом принципе. Правильное установление возбудителя заболевания играет решающую роль в назначении рациональной антибактериальной терапии, определяющей исход заболевания [8, 9, 14].

Учет окружающих условий, в которых развилось заболевание, некоторые особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности больного позволяет со значительной долей вероятности прогнозировать этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие виды пневмоний:

- внебольничная (амбулаторная) пневмония (ВП);
- госпитальная (нозокомиальная) пневмония (НП);
- аспирационная пневмония (АП);
- пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия) (ИСП) [2].

ВП острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации [10]. ВП относится к наиболее значимым заболеваниям среди болезней органов дыхания, что обусловлено высокими уровнями заболеваемости ВП и

смертности от нее. С середины 90-х годов прошлого века в России наблюдается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости и летальности от ВП. По данным А.Г. Чучалина [10] распространенность ВП в России составляет 3,9-4,1 случая на 1000 человек в год. Поскольку ВП не относится к числу заболеваний, подлежащих обязательной регистрации, истинная заболеваемость существенно превышает эти данные и согласно расчетам составляет 14-15 случаев на 1000 человек.

Смертность от ВП в России составляет 31:100 000 населения.

НП – заболевание, характеризующееся появлением на рентгенограмме «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких спустя 48 часов и более после госпитализации в сочетании с клиническими данными, подтверждающими их инфекционную природу, при исключении инфекций, которые имелись в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар. В стационарах хирургического профиля наиболее частой НП является пневмония, развивающаяся в послеоперационном периоде (ПОП).

НП занимает второе место среди всех нозокомиальных инфекций (13-18%) и является самой частой госпитальной инфекцией в ОИТ ($\geq 45\%$). Это связано с высокой частотой инвазивных вмешательств (эндотрахеальная интубация) и более тяжелым течением основного и сопутствующего заболеваний у этой категории пациентов. Заболеваемость НП зависит от возраста, составляя 5% среди пациентов до 35 лет и более 15% у лиц старше 65 лет. Максимальная частота случаев НП отмечается у больных, находящихся на ИВЛ (т.н. вентиляторассоциированная пневмония) – более 30%.

Ранняя НП развивается в первые 5 дней с момента госпитализации. Для нее чаще характерны возбудители, чувствительные к традиционным антимикробным препаратам и имеющие более благоприятный прогноз.

Поздняя НП развивается не ранее 6 дня госпитализации и характеризуется более высоким риском наличия полирезистентных возбудителей и менее благоприятным прогнозом [16].

Главным путем инфицирования респираторных отделов легких является аспирация содержимого ротоглотки. В нормальных условиях ряд

микроорганизмов, например, стрептококк пневмонии могут колонизировать ротоглотку. В случаях повреждения механизмов самоочищения трахеобронхиального дерева создаются благоприятные условия для развития пневмонии.

Менее частый путь развития пневмонии – ингаляции микробного аэрозоля, что наблюдается в случаях легионеллезной пневмонии. Гематогенное и непосредственное распространение возбудителя из очага инфекции относятся к редким патогенетическим механизмам.

Возникновение ВП непосредственно связано с микрофлорой, колонизирующей верхние отделы дыхательных путей. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при проникновении в респираторные отделы легких вызвать воспалительную реакцию [14]. Типичными бактериальными возбудителями ВП являются: стрептококк пневмонии (30%), гемофильная палочка (5-18%), микоплазма пневмонии (20-30%), хламидия пневмонии (2-8%), грамотрицательные микроорганизмы (клебсиелла пневмонии, кишечная палочка, другие энтеробактерии, золотистый стафилококк, легионелла пневмофила) относятся к редким возбудителям ВП. Их роль возрастает у лиц, имеющих факторы, модифицирующие течение заболевания. К ним относятся: пожилой возраст, сопутствующие заболевания – ХОБЛ, хроническая застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени, дефицит массы тела, алкоголизм, наркомания [10].

Риск развития НП возрастает после оперативных вмешательств, особенно на органах грудной клетки и брюшной полости. У таких пациентов часто развиваются ателектазы, а наличие послеоперационных болей нарушает мукоцилиарный клиренс. У пациентов с абдоминальным сепсисом частота НП достигает 64%.

Инфицирование легких происходит при ингаляции медицинских газов, использовании оборудования для проведения ИВЛ, а также при контакте с микрофлорой других пациентов и медицинского персонала. В 80% случаев НП

происходит эндогенное инфицирование. Эндогенным источником инфицирования является микрофлора ротоглотки, желудочно-кишечного тракта, кожи, мочевыводящих путей, околоносовых пазух, носоглотки. За время пребывания в стационаре у больных меняется качественный и количественный состав микрофлоры дыхательных путей от нормальной (α -гемолитический стрептококк, анаэробы полости рта) до потенциально патогенной госпитальной флоры. Высококонтamинированный секрет ротоглотки проникает в трахеобронхиальное дерево путем микроаспирации [16].

Наиболее частыми возбудителями НП являются золотистый стафилококк, синегнойная палочка, энтеробактер, клебсиелла пневмонии, кишечная палочка. Большую роль в патогенезе НП играет транслокация условно патогенных бактерий из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У здорового человека аэробы и анаэробы, обитающие в ЖКТ, поддерживают адекватную моторную, секреторную и метаболическую функции. Анаэробная часть кишечной микрофлоры обеспечивает колонизационную резистентность и подавляет рост потенциально патогенной аэробной микрофлоры. Под влиянием травм, нарушений гемодинамики, метаболизма развивается ишемия кишечной стенки. Происходит ретроградное заселение кишечной микрофлорой верхних отделов ЖКТ, а вследствие нарушения барьерной функции энтероцитов – транслокация бактерий и их токсинов в портальный и системный кровотоки [14, 15].

Пневмония относится к частым инфекционным заболеваниям и представляет процесс взаимодействия микроорганизма или ассоциации микробов и противоинфекционной защиты макроорганизма [4]. Только в условиях критического ослабления факторов защиты возбудители способны проявить свою патогенность и вызвать развитие инфекционного процесса [15].

Антимикробная защита легких – это сложная система, включающая физические и клеточные механизмы защиты. Важнейшим неиммунологическим механизмом защиты легких является мукоцилиарный транспорт. Трахеобронхиальный секрет состоит из продукции слизистых и серозных клеток подслизистых желез, бокаловидных клеток. Сурфактант альвеолоцитов, компоненты плазмы, продукты дегенерации и распада собственных клеток и

микроорганизмов являются составляющими слизи. Мукоцилиарный клиренс осуществляется с помощью цилиарных клеток, имеющих реснички и совершающих колебательные движения. Это приводит к равномерной эвакуации слизи. В случае несостоятельности мукоцилиарного транспорта подключается дополнительный механизм эвакуации слизи в виде продуктивного кашля [7]. В состав слизи входят неспецифические защитные факторы (лизозим, лактоферрин, дефенсины, миелопероксидаза, низкомолекулярные катионные пептиды, компоненты комплемента), а также иммуноглобулины классов Ig A, Ig M, Ig G. Нейтрофилы и макрофаги, мигрирующие из кровеносного русла, способны проходить между эпителиоцитами и уничтожать микроорганизмы путем фагоцитоза за счет секреторной дегрануляции, продукции активных форм кислорода и оксида азота [17]. Терминальные отделы воздухоносных путей и альвеолы в значительной степени лишены физических механизмов защиты и в них основное значение имеют клеточные механизмы, которые распознают, фагоцитируют и уничтожают бактерии, проникающие туда. Первичную роль в раннем устранении бактерий играют альвеолярные макрофаги и нейтрофилы. Эти фагоцитирующие клетки играют основную роль в удалении грамотрицательных бактерий [19].

В центральных органах иммунной системы происходит созревание и дифференцировка иммунокомпетентных клеток. В тимусе формируются Т-лимфоциты, в красном костном мозге – В-лимфоциты. В ходе дифференцировки в тимусе Т-клетки разделяются на две субпопуляции: Т-хелперы (T_H), которые несут маркер CD 4 и цитотоксические $T_{цит}$, позитивные по маркеру CD 8. В ходе иммунного ответа «нулевые» T_H превращаются в T_H 1-го или 2-го типа (T_{H1} и T_{H2}). Они опосредуют реакции клеточного (T_{H1}), либо гуморального иммунного ответа T_{H2} , связанного с выработкой антител. Между собой T_{H1} и T_{H2} различаются по набору секретлируемых медиаторов иммунного ответа или иммуноцитокинов. Главными цитокинами T_{H1} являются противовоспалительные молекулы интерферона γ (IFN- γ), фактора некроза опухоли α (TNF- α), а также интерлейкина-2 (IL-2).

В периферических органах иммунной системы лимфатические узлы, селезенка, лимфоидные скопления по ходу слизистых оболочек происходит встреча антигена со зрелыми иммунокомпетентными клетками и развитие иммунного ответа.

В периферических лимфоидных органах имеются антиген-презентирующие клетки – дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты. Они способны поглощать антигены, а также процессированию его и представлению его Т-лимфоцитам [18].

Для реализации адекватного иммунного ответа необходим определенный количественный и качественный спектр цитокинов. Нарушение продукции секреции и рецепции цитокинов приводит к глубоким дефектам антиинфекционной защиты. Это усугубляет прямое повреждающее действие микроорганизмов и их токсинов на легочную ткань.

У пациентов ВП и НП развивается иммунодефицитное состояние комбинированного типа с гиперцитокинемией и преимущественной активацией T_{H2} . Лейкоциты крови находятся при этом в состоянии гиперактивации с истощением резервных возможностей [3].

Нарушения функционирования иммунной системы взаимосвязаны с тяжестью пневмонии. Утяжеление заболевания сопровождается более выраженными изменениями иммунной системы в виде комбинированной недостаточности клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета. У больных с легким течением заболевания отмечается активация цитокиновой регуляции. Тяжелое течение сопровождается дисбалансом взаимосвязей между показателями цитокинового профиля. Происходит увеличение уровней интерлейкина-6 или интерлейкина-8. При этом отсутствует активация со стороны интерлейкинов-2, -4 [12].

Несмотря на существенный прогресс в понимании патогенеза ВП и НП, антибиотикотерапия и интенсивный уход остаются основными вехами в лечении легочных инфекций. Однако, из-за трудностей идентификации микроорганизмов и увеличении антибиотикорезистентных бактерий, существует повышенный интерес в развитии новых терапевтических стратегий

для лечения ВП и НП. Одна из них заключается в улучшении легочной защиты макроорганизма.

Лекарственные препараты, восстанавливающие в терапевтических дозах эффективную иммунную защиту, относятся к группе иммуномодуляторов. Любой иммуномодулятор, избирательно действующий на соответствующий компонент иммунитета (фагоцитоз, клеточный или гуморальный иммунитет) помимо влияния на этот компонент иммунитета, будет в той или иной степени оказывать воздействие на все другие компоненты иммунной системы. Это связано с особенностями функционирования иммунной системы по типу «сообщающихся весов»: наличие груза на одной «чаше» приводит в движение всю систему. В связи с этим вне зависимости от исходной направленности под влиянием иммуномодулятора, в конечном результате, изменяется активность всей иммунной системы в целом. По этой причине практически невозможно существование иммуномодулятора с абсолютно селективным конечным влиянием на иммунитет [13].

В зависимости от происхождения выделяют 7 групп иммуномодуляторов.

Главной мишенью иммуномодуляторов микробного происхождения являются фагоцитарные клетки. Под влиянием иммуномодуляторов этой группы происходит усиление свойств фагоцитов: повышается фагоцитоз, внутриклеточный киллинг поглощенных бактерий, а также продукция провоспалительных цитокинов, инициирующих гуморальный и клеточный иммунитет.

Иммуномодуляторы тимического происхождения повышают количество Т-клеток и их функциональную активность.

Иммуномодуляторы костно-мозгового происхождения стимулируют преимущественно гуморальный иммунитет за счет увеличения В-лимфоцитов, существенно повышается уровень антител.

Нуклеиновые кислоты стимулируют лейкопоэз, процессы регенерации и репарации. Препараты этой группы стимулируют функциональную активность нейтрофилов и моноцитов (макрофагов, активируют фагоцитоз).

Химически чистые иммуномодуляторы повышают способность нейтрофилов поглощать и убивать поглощенный золотистый стафилококк, моделируют уровень интерлейкинов-1, -6, фактора некроза опухоли, усиливают цитотоксическую активность нулевых клеток, усиливают образование антител к антигенам микробного происхождения. Обладают детоксицирующими и антиоксидантными свойствами.

Для цитокиновых препаратов естественного происхождения характерно воздействие на эффект врожденного иммунитета: нейтрофилы, моноциты, «нулевые» клетки. Препарат регулирует миграцию фагоцитов в воспалительный очаг, усиливает поглощение лейкоцитами бактерий.

Отечественные рекомбинантные цитокиновые препараты содержат в своем составе только один цитокин, оказывают плеiotропное воздействие на организм человека.

Отечественный рекомбинантный цитокин – ронколейкин содержит интерлейкин-2 – основной фактор роста и дифференцировки Т- и «нулевых» клеток. Он активирует и индуцирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов и «нулевых» клеток. На другие клетки иммунной системы ронколейкин действует опосредованно через цитокины, синтезируемые клетками – мишенями. Это проявляется в функциональной активности СД4 – T_{x_4} , активно продуцирующих интерферон- γ : усиливают цитотоксическую активность СД8 $T_{\text{лцит}}$; усиливают пролиферацию В-лимфоцитов с последующей их дифференцировкой в плазматические клетки; повышают функциональную активность антигенпрезентирующих клеток; повышают функциональную активность моноцитов, ускоряют образование эозинофилов и тромбоцитов.

Угнетение клеточного звена иммунитета у больных тяжелой пневмонией проявляется в уменьшении числа зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, $T_{\text{лцит}}$, иммунорегуляторного индекса, а также снижении пролиферативной активности и нарушении экспрессии рецепторов к интерлейкину-2. Помимо этого выявляется напряженность гуморального иммунитета. Наиболее эффективная защита от внутриклеточных и внеклеточных патогенов связана с T_{x1} [6]. Важнейшим цитокином для запуска T_{x1} -иммунного ответ является

интерлейкин-2, который является фактором роста T_{x1} . Если антиген полноценно распознается, то благодаря поддержке интерлейкина-2, идут пролиферация и выживание цитотоксической клетки. В противном случае наступает ее анергия.

Комплексная терапия пневмонии с включением ронколейкина способствовала повышению показателей клеточного иммунитета, стабилизации фагоцитоза, нормализации В-лимфоцитов, Ig M и G. Т. Мусалимовым установлено, что иммунокорригирующее действие сочетается с выраженным клиническим эффектом. Он проявлялся в сокращении сроков достижения клинико-лабораторной ремиссии и лихорадочного периода в два раза, четкой положительной рентгенологической динамике к 14-16 дню у 69,6% больных. Применение ронколейкина сопровождалось уменьшением уровня летальности при тяжелых внебольничных пневмониях с 34,8% до 12,4%. Эти данные свидетельствуют о целесообразности применения ронколейкина в комплексной терапии больных тяжелой внебольничной пневмонией [11].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов лечения 30 больных послеоперационной пневмонией: 15 больных основной группы, мужчин 10, женщин 5, в возрасте $55,4 \pm 4,34$ и 15 больных группы сравнения, мужчин 11, женщин 4, в возрасте $56,07 \pm 4,70$. Все больные получали комплексную интенсивную терапию. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином 1 млн. МЕ под кожу плеча в 3 точки. На курс лечения вводилось от 1 до 3 млн. МЕ в зависимости от тяжести эндогенной интоксикации ($2,25 \pm 0,24$).

**Основные клинические признаки
у больных послеоперационной пневмонией**

	Основная группа	Группа сравнения
1. По этиологическому фактору:		
• венозный мезентеральный тромбоз, гангрена подвздошной кишки	2	0
• ГДЯ, осложненные кровотечением	3	2
• язва тонкой кишки, осложненная кровотечением	1	2
• острая кишечная непроходимость	2	1
• рак толстой кишки	0	3
• острый деструктивный аппендицит	1	0
• острый деструктивный холецистит	0	1
• острый панкреонекроз	0	3
• другие заболевания	6	3
4. Сопутствующие заболевания:		
• цереброваскулярная болезнь	3	4
• ишемическая болезнь сердца	5	3
• стенокардия 2-3 ФК	4	3
• атеросклеротический кардиосклероз	5	2
• инфаркт миокарда	2	2
• гипертоническая болезнь 2-3 ст., риск 2-3	7	4
• разрегулированный сахарный диабет	5	0
• другие заболевания	4	2
5. Послеоперационные осложнения:		
• двусторонняя пневмония	3	7
• односторонняя пневмония	12	8
• перитонит I степени	0	1
• перитонит II степени	5	6
• перитонит III степени	2	5
• полиорганная недостаточность	1	1
• энцефалопатия смешанного генеза	3	2
• геморрагический шок	1	2
• аритмия сердца	1	1

Как показали исследования, обе группы сопоставимы.

Методы исследования

Для оценки тяжести интоксикации и динамического наблюдения за больными использовали интегральные показатели: лейкоцитов, лимфоцитов, лейкоцитарные и гематологические показатели интоксикации - ЛИИ Кальфа-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ. Используются также Мангеймский индекс перитонита, индекс стресса и интегральный показатель индексов стресса.

Для оценки иммунологического статуса исследованы показатели лимфоцитов, Ig A г/л, Ig M г/л, Ig G г/л и функциональное исследование иммунокомпетентной системы (ИКС) по В.В. Чаленко.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные были оперированы. На фоне нарастающей интоксикации в различные сроки после операции диагностирована пневмония: двусторонняя у 3 больных основной группы и у 7 - группы сравнения; односторонняя – соответственно у 12 и 8. К лечению больных были подключены зав. терапевтическим отделением Н.А. Ларина и реаниматолог.

Табл. 2

Интегральные показатели интоксикации у больных послеоперационной пневмонией

Показатели	Основная группа			Группа сравнения		
	до ИК	после ИК	р	после операции	до выписки	р
n=	15	15		15	15	
Лейкоциты	13,36±1,91	11,16±1,15	0,3447	16,21±1,80	16,46±1,85	0,9263
Лимфоциты	12,57±2,62	25,50±3,36	0,0006	19,93±1,54	13,53±1,71	0,8586
ЛИИ Кальф-Калифа	9,78±1,92	2,28±1,41	0,0662	6,34±0,84	4,96±0,95	0,2531
Индекс стресса	0,25±0,09	0,51±0,11	0,0005	0,44±0,09	0,22±0,03	0,0358
ИП индексов стресса	2,93±0,54			0,78±0,17		

Табл. 3

Интегральные показатели интоксикации

Показатели	Основная группа					
	результат		р	больше нормы		р
	до ИК	после		до ИК	после	
n=	15	15		15	15	
ЛИИ Химича-Костюченко	9,00±2,09	2,96±0,63	0,0096	8,82±2,04	2,91±0,62	0,0096
ГПИ	29,18±7,09	4,90±2,18	0,0031	44,73±9,96	6,98±3,12	0,0018

Показатели	Группа сравнения					
	результат		р	> нормы		р
	после операции	до выписки		после операции	до выписки	
n=	15	15		15	15	
ЛИИ Химича-Костюченко	6,44±0,90	2,96±0,63	0,3420	6,31±0,88	2,91±0,62	0,3410
ГПИ	22,46±4,64	19,55±3,77	0,6617	31,50±6,60	27,93±5,38	0,7026

Под влиянием иммунокоррекции ронколейкином достоверно повысился лимфоцитоз в 2,02 раза. Снизился в 4,28 раза ЛИИ Кальф-Калифа, повысился показатель индекса стресса в 2,04 раза.

В группе сравнения достоверно снизился показатель индекса стресса в 2 раза. Остальные показатели оказались недостоверны. Интегральный показатель индексов стресса под влиянием ронколейкина увеличился в 3,75 раза.

Как видно из таблицы 3 у больных основной группы под влиянием ронколейкина достоверно снизились показатели ЛИИ Химича-Костюченко в 3 раза, гематологический показатель интоксикации уменьшился в 6 раз.

В группе сравнения в те же самые периоды лечения исследуемые показатели оказались недостоверны. Следовательно, комплексная интенсивная терапия без иммунокоррекции ронколейкином не уменьшила тяжесть эндогенной интоксикации.

У 5 больных основной группы исследован гуморальный иммунитет (табл. 4).

Табл. 4

Гуморальный иммунитет у больных основной группы

Показатели	до ИК	после ИК	p
n=	10	10	
Лимфоциты, %	19,60±3,78	23,00±4,16	0,3217
Ig A г/л	3,70±0,63	4,44±0,90	0,0878
Ig M г/л	1,36±0,32	2,03±0,71	0,2145
Ig G г/л	9,42±1,30	18,96±0,82	0,0003

Под влиянием ронколейкина достоверно повысился показатель Ig G (в 2 раза). Повышения остальных показателей оказались недостоверны. Возможно, из-за небольшого числа наблюдений.

Табл. 5

**Функциональное состояние иммунокомпетентной системы
по градации В.В. Чаленко**

ИКС	Группы								УФ до выписки, после лечения	
	основная				сравнения				с ИК	без ИК
	до ИК		после ИК		после операции		до выписки			
	п	%	п	%	п	%	п	%	%	%
УФ	1	7,14	12	85,72	0	0	3	20	85,72	20,0
КН	6	42,86	1	7,14	3	20	9	60		
ДН	4	28,57	0	0	6	40	2	13,34		
Несостоятельность	3	21,43	1	7,14	6	40	1	6,66		
Итого	14	100	14	100	15	100	15	100		

У больных послеоперационной пневмонией при поступлении УФ ИКС отмечена только у одного больного; КН – у 9; ДН – у 10 и несостоятельность – у 9. Следовательно, у 29 из 30 больных изначально был вторичный иммунодефицит.

У больных основной группы после иммунокоррекции ронколейкином УФ ИКС составила 85,72%, что на 78,58% больше, чем при поступлении. У больных группы сравнения УФ отмечена у 20%, что на 65,72% меньше, чем у больных основной группы. Следовательно, ронколейкин способствует нормализации иммунокомпетентной системы.

Эффективность иммунокоррекции ронколейкином можно проследить на примере двух наблюдений.

Больной В., 37 лет находился на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск ОАО «РЖД» с 22.03 по 26.04.2007 г. (35 койкодней).

Диагноз: флегмона височной области справа. Сепсис, полиорганная недостаточность (ПОН). Двусторонняя тотальная пневмония. Флегмона грудной клетки справа. Сахарный диабет в стадии декомпенсации. Язвенная болезнь, состояние после резекции 2/3 желудка, железодефицитная анемия легкой степени, хронический гепатит, хронический панкреатит.

Жалобы на интенсивные головные боли, сухость во рту, учащение мочеиспускания, повышенную потребность в жидкости до 3 л в сутки. Припухлость и болезненность в правой височной области в течение 3-х дней. Два года назад был экстренно госпитализирован в БСМП, где установлен карбункул левой почки, проводилось дренирование. Впервые был выявлен сахарный диабет, вводился инсулин, при выписке был переведен на манинил. Лекарств не принимает, диету не соблюдает. В течение 2-х недель нарастает сухость во рту, полиурия. Похудел на 1 размер, появились гнойничковые высыпания на туловище. В 1996 г. освобожден из мест лишения свободы, работает в леспромхозе. В анамнезе резекция желудка по поводу язвенной болезни. Злоупотребляет алкоголем, курит 1,5 пачки папирос в день.

Сознание ясное, положение активное, состояние тяжелое. Пониженного питания. Кожа и слизистые бледные, язык обложен сухим серым налетом. Множественные татуировки. Кожа сухая, губы сухие, в трещинах. Пульс ритмичный, хорошего наполнения. Над легкими перкуторный звук не изменен. Дыхание жесткое, хрипов нет. ЧД 16 в минуту. Живот симметричный, участвует в акте дыхания. Пальпация болезненна в левом подреберье и реберно-позвоночном углу слева; чувствителен в правом подреберье. Печень на 2 см выступает из-под реберной дуги, размеры по Курлову 13×5 см. Отеков нет.

22.03 под местным обезболиванием вскрыта и дренирована флегмона правой височной области – удалено 20 мл гнойной жидкости. Больной переведен в ИТАР для проведения интенсивной детоксикационной терапии.

22.03.07 консультация эндокринолога. Диагноз: сахарный диабет, декомпенсация на фоне острой хирургической патологии. Показана инсулинотерапия.

26.03.07 рентгенография легких. В сравнении с рентгенографией от 22.03.07 справа понизилась пневматизация сегментов нижней и средней доли. Над куполом диафрагмы неоднородная инфильтрация легочной ткани местами сливного характера. На этом фоне определяются дисковидные коллапсы. Правый корень инфильтрирован. Купол диафрагмы поднят на 1 межреберье.

Боковой синус завуалирован, реактивен. Слева очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Левый купол диафрагмы четкий.

Заключение. Острая пневмония средней и нижней долей правого легкого с гиповентиляцией и дисковидными коллапсами. Больному назначено внутривенно капельно на физрастворе 500 мл/час 6 ед. инсулина (актропид), контроль гликемии ежечасно (до 14 ммоль/л), затем 4 ед. до 8,5 ммоль/л глюкозы крови, интенсивная детоксикационная терапия: растворы Рингера 1000,0, дисоль 1000,0, витамин В₁ – 3,0, витамин С – 5,0, пентоксифиллин 10,0, цефтриаксон 1,0×3 р. внутривенно, кетарол 1,0×2 р., протафан по 6 ед. подкожно в 8.00 и 21.00 час., найз 100 мг×2 р. в сутки (9-18 час.).

27.03.07 рентгенография. Нарастает процесс инфильтрации в обоих легких. В правом легком определяется тотальная инфильтрация – неоднородная в верхней доле и сливного характера с гиповентиляцией и ателектазами в базальных сегментах. Правый купол диафрагмы не дифференцируется, реактивен. В левом легком появилась неоднородная инфильтрация в базальных сегментах с дисковидными коллапсами. Справа по боковой стенке грудной клетки определяется мягкотканная однородная тень без отграничения.

Заключение. Двусторонняя пневмония: справа тотальная пневмония с гиповентиляцией базальных сегментов. Слева нижнедолевая пневмония с дисковидными коллапсами. Мягкотканное образование правой половины грудной клетки на уровне 7-9 ребер.

27.03.07 осмотр зав. терапевтическим отделением Н.А. Лариной. Жалобы на выраженную слабость, кашель отсутствует, боли в правой половине грудной клетки. Настоящее ухудшение без видимой причины за 3 дня до госпитализации. Появилось образование в правой височной области. Высокая лихорадка, в связи с чем госпитализирован в экстренном порядке. На момент госпитализации наблюдались клинико-лабораторные признаки декомпенсации сахарного диабета. В последующие 5 суток наблюдается отрицательная динамика клинических и лабораторных данных: высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации, колебания уровня глюкозы крови, глюкозурия; по клиническим и физикальным данным, в сравнении с 23.03.07

произошло развитие двусторонней пневмонии: тотальной справа и сливной в нижней доле левого легкого. С 26.03 появилось мягкое болезненное образование справа в аксиллярной области с III до VI межреберья.

Состояние тяжелое. В сознании. Адекватен. Речь не нарушена. Кожные покровы сухие. Увеличены подмышечные лимфоузлы до размера горошин. Со II по IV межреберья пальпируется умеренно плотное болезненное округлое образование около 7 см в диаметре. Пульс 92 в минуту, ритмичный, границы относительной сердечной тупости расширены слева за *lin. medioclaviculare sin.* на 2 см. Тоны сердца приглушены. ЧД 22 в минуту. Справа от II межреберья до задней аксиллярной области ослаблено голосовое дрожание. Дыхание резко ослаблено. Хрипы не выслушиваются. Справа – дыхание жесткое. Живот обычной формы и размеров. Пальпация безболезненная. Печень на 2 см ниже реберной дуги. Учитывая клинические и имеющиеся данные обследования – у больного, имеющего признаки белково-энергетического дефицита (общий белок 42 г/л), страдающего сахарным диабетом с признаками декомпенсации, хронической железодефицитной анемией, хроническим нефритом - тяжесть состояния обусловлена генерализацией бактериальной инфекции. Первичным очагом, возможно, явилась флегмона височной области, не исключена возможность других локализаций первичного очага, – учитывая развитие воспалительного процесса в аксиллярной области справа уже в период пребывания в отделении. Прогностически неблагоприятным фактором является отрицательное развитие двусторонней (справа тотальной) септической (нозокомиальной) пневмонии.

Скудность физикальных данных, быстрое распространение инфильтрации, данные бактериологического исследования флегмоны височной области, позволяют предполагать стафилококковую этиологию сепсиса.

Проводимая антибактериальная терапия неэффективна, ее необходимо отменить. Учитывая тяжесть прогноза нуждается в назначении резервных антибиотиков (ванкомицина или респираторных фторхинолонов). В связи с нарушением дренажной функции бронхов, очагами гиповентиляции – нуждается в проведении лечебно-диагностической ФБС. Необходимо назначить

инфузии альбумина. В плане обследования: общий белок и фракции, креатинин, билирубин, фибриноген, электролиты, ЭКГ, уровень суточной глюкозурии, ФБС. Консультация эндокринолога, УЗИ брюшной полости.

С 27.03 больной получал: физраствор 500,0+витамин С – 4,0; эуфиллин 2,4% - 10,0, гемодез – 200 мл, ацесоль – 500 мл, 1% раствор кальция хлорида – 200,0, глюкозу 5% - 250,0+инсулин 4 ед., КСI – 4% 60 мл, Sul. MnSO₄ – 25% 10,0, метрогил 100 мл×2 р. внутривенно, реополиглюкин 200,0, мафусол 400,0, альбумин 10% - 100 мл, цефтриаксон по 1,0×3 р. внутривенно, витамин В₁₂ - 500γ×1 р. внутримышечно, витамин В₆ – 2,0 внутримышечно 1 раз, актропид по 4ед. в 8.00 и 13.00 час., протафан по 6 ед. в 3.00 и 21.00 час. Ронколейкин 1 млн. МЕ, лазикс 20 мг в 18 час. внутривенно, ванкомицин 0,5×4 р. внутривенно на физрастворе, АЦЦ 1 табл.×3 р.

29.03 рентгенография обзорная и боковые. В правом легком тотальная диффузная инфильтрация межуточной ткани с гиповентиляцией базальных сегментов и дисковидными коллапсами. Правый корень инфильтрирован. В левом легком нарастает неоднородная инфильтрация в базальных сегментах с неравномерной вентиляцией сегментов. С обеих сторон появился выпот в задних (карманах) синусах над диафрагмой. Тень сердца широко прилежит к диафрагме.

Заключение. Двусторонняя пневмония с реакцией базальной плевры.

31.03 рентгенография. В обоих легких определяется нарастание инфильтрации межуточной ткани. Справа в проекции верхней доли появился фокус сливной инфильтрации. В обоих легких определяется неоднородное понижение легочной ткани за счет неоднородной инфильтрации с тенденцией к слиянию.

Заключение. Двусторонняя тотальная пневмония.

01.04.07 под местным обезболиванием вскрыта флегмона грудной клетки справа – удалено 75 мл гнойно-геморрагической жидкости.

03.04 рентгенография. Определяются гиповентиляция обоих легких неравномерного характера. Справа в нижней и средней долях гиповентиляция и

ателектаз сегментов. В обоих легких легочный рисунок смазан за счет тотальной инфильтрации межочечной ткани.

Заключение. Двусторонняя пневмония с нарушением вентиляции базальных сегментов нижней доли правого легкого.

С 03.04 назначения: физраствор 500 мл внутривенно + пентоксифиллин 10,0 + верапамин 2,0; физраствор 500 мл внутривенно; глюкоза 5% - 500 мл внутривенно + КСl – 4% 60 мл + MnSo₄ – 25% 10,0 + инсулин 8 ед.; мафусол – 400,0 внутривенно + витамин В₁ – 5,0 + коргликон 0,006% - 1,0; ванкомицин 0,5×4 р.; витамин В₁₂ - 500γ×1 р.; протофан 4 ед. в 8.00 и 20.00 час.; сибазон 0,5% - 2,0×4 р.; ронколейкин 500 тыс. МЕ 06.04.07 подкожно.

04.04.07 рентгенография. Пневматизация вентилируемых отделов легких повысилась. Легочный рисунок стал четче. Фокусы инфильтрации не определяются. Сохраняется гиповентиляция и ателектазирование базальных сегментов нижней доли правого легкого и средней доли легкого. Правый купол диафрагмы стоит высоко (до IV ребра по переднему отрезку). Левый купол на уровне VI-VII ребер нечеткий – возможно наличие небольшого количества выпота. Тень сердца увеличена влево. 06.04.07 для улучшения санации бронхиального дерева произведена трахеостомия.

09.04.07 рентгенография. Пневматизация обоих легких повысилась, стала равномерной. Инфильтративный компонент не выражен. Определяется сгущение и нечеткость легочного рисунка в нижних долях.

09.04.07 запись дежурного реаниматолога. Состояние тяжелое без динамики, на ИВЛ. Санируется, по трахеобронхиальному дереву большое количество гнойной мокроты. Сатурация кислорода 97%. В легких дыхание жесткое, множество хрипов. Проводится во все отделы.

Продолжена антибактериальная и детоксикационная терапия.

11.04.07 рентгенография. Рентгенографическая картина в легких стабилизировалась. Пневматизация сравнительно однородная, равномерная. Сохраняется сгущение и реактивность легочного рисунка в прикорневых зонах и нижних долях.

Заключение. Двусторонняя пневмония. Стадия обратного развития.

11.04.07 запись реаниматолога. Состояние больного остается тяжелым. В сознании, доступен контакту, выполняет команды. Кожа бледная, теплая, не лихорадит. АД 150/90 мм рт. ст. Пульс 86 в минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. В легких дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах. Дыхание самостоятельное. Терапия плановая, дополнений не требуется.

13.04.07 для иммунокоррекции подкожно введен 1 млн. МЕ ронколейкина.

14.04.07 дежурный терапевт. Состояние тяжелое, в сознании, адекватен, выполняет команды. Кожа бледная, обычной влажности. Пульс ритмичный, 104 в минуту, не напряжен. Тоны сердца приглушены, шумов нет. АД 140/100 мм рт. ст. Дыхание проводится, везикулярное, в базальных и аксиллярных областях жесткое. ЧД – 20 в минуту. Отделяемое из трахеостомы небольшое, слизисто-гнойного характера. Живот вздут, при пальпации безболезненный. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги. Стопы и кисти отечны.

18.04.07 рентгенография. Справа в нижней доле легкого легочный рисунок сближен, усилен, ячеист. На его фоне дисковидные ателектазы. Правый корень уплотнен. В левом легком очаговых и инфильтративных изменений не определяется.

Заключение. Двусторонняя пневмония. Купирование воспалительного процесса в левом легком. Обратное развитие в нижней доле правого легкого с дисковидными коллапсами.

20.04.07 запись терапевта. Жалобы на резкую общую слабость, плохой аппетит. Состояние средней тяжести. В состоянии кахексии. АД 150/90 мм рт. ст. Пульс 80 в минуту, ритмичный. Дыхание жесткое, резко ослаблено, единичные сухие хрипы. ЧД 16 в минуту.

Заключение. Острая пневмония в нижних долях обоих легких в стадии рассасывания.

Больному неоднократно проводилась санационная бронхоскопия. В промывных водах, из мокроты выделены гемолитический стрептококк 10^6 КОЕ/л.

26.04.07 выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение под наблюдением терапевта и эндокринолога.

На курс лечения вводился ронколейкин 27.03.07 – 1 млн. МЕ, 02.04.07 – 1 млн. МЕ, 06.04.07 – 500 тыс. МЕ, 13.04.07 – 1 млн. МЕ. Всего 3,5 млн. МЕ.

Табл. 6

**Интегральные показатели интоксикации
до- и после ИК ронколейкином**

Дата	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
22.03 до ИК	5, 5 усл. ед.	КН	6,2>N в 6,07 раза	23,76>N в 33,9 раза	0,23 (И _{стр.1})
23.04 после ИК	0,4 усл. ед.	УФ	1,66>N в 1,63 раза	1,19>N в 1,78 раза	0,40 (И _{стр.2})
Снижение показателя после ИК в:	13,75 раза		3,8 раза	19,96 раз	$ИП = \frac{0,40}{0,23} = 1,73$

После иммунокоррекции ронколейкином нормализовалась иммунокомпетентная система, уменьшились интегральные показатели интоксикации: ЛИИ Кальф-Калифа в 13,75 раза, ЛИИ Химича-Костюченко в 3,8 раза, ГПИ – в 19,96 раза. Значение интегрального показателя индексов стресса больше единицы, что косвенно подтверждает улучшение функции ИКС.

Больной С., 56 лет, находился на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск с 10.05 по 01.06.2007 г. (22 койкодня).

Диагноз. Отравление продуктами горения. Ожог верхних дыхательных путей, термический ожог пламенем лица, шеи, надплечий, кистей II-III степени ~8%. Ожоговая болезнь. Выраженный эндотоксикоз. Ожоговый шок. Алкогольное опьянение.

В состоянии алкогольного опьянения был обнаружен бригадой пожарных без сознания, без признаков дыхания. Вынесен на улицу, проведены реанимационные мероприятия, которые оказались успешными. При поступлении состояние тяжелое, в сознании, не ориентирован. Амнезия. Из рта запах алкоголя и горелого воздуха. Возбужден. АД 130/80 мм рт. ст. В легких дыхание жесткое. ЧД 22 в минуту. Имеется термический ожог лица,

шеи, волосистой части головы, обеих кистей 2-3 степени. Отсутствие III-V пальцев правой кисти. Ожоговая поверхность со вскрытыми пузырями на тыле кисти. Ожог обеих надплечий. Больной госпитализирован в отделение интенсивной терапии. Произведена профилактика столбняка, противошоковая терапия, инфузионная антибактериальная терапия: метрогил, цефалоспорины, переливание свежзамороженной плазмы, белковых препаратов. В связи с прогрессированием дыхательной недостаточности 14.05 произведена трахеостомия. Отошло большое количество некротической ткани. Выполнялась неоднократно санационная ФБС. Больной консультирован лор-врачом – термический ожог верхних дыхательных путей, кожи лица, носа, наружного уха. С 15.05 по 24.05 у больного наблюдалась лихорадка с температурными колебаниями от 37,5 до 38,6°С. 10.05 ЭКГ. Синусовая тахикардия с ЧСС 102 в минуту. Гипертрофия обоих желудочков.

17.05 ЭКГ. По сравнению с ЭКГ от 10.05 учащение ритма с ЧСС 130 в минуту, в остальном без существенной динамики.

10.05 ФБС. Просвет трахеи сохранен. Слизистая ее гиперемирована, контуры хрящей сглажены, по стенкам на всем протяжении – следы копоти. Карина бифуркации не расширена, скаты не выбухают. Бронхи осмотрены с двух сторон до устьев сегментарных. Просветы осмотренных бронхов сохранены, без деформаций. В просветах – следы копоти, значительно затрудняющие осмотр. Слизистая бронхов на свободных участках розовая. Рельеф хрящей сохранен.

Заключение. Ожог верхних дыхательных путей.

14.05.07 ФБС. Бронхи осмотрены с двух сторон до устьев сегментарных. Просветы сохранены, без деформаций, по степеням единичные следы копоти. Слизистая бронхов диффузно гиперемирована, отечна. Рельеф хрящей сглажен, проведена санация бронхиального дерева физраствором.

Заключение. Трахеит. Двусторонний гнойный эндобронхит.

10.05 рентгенография. На обзорной рентгенограмме в обоих легких пневматизация равномерная, удовлетворительная. Очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Корни полнокровны, структура

прослеживается. Диафрагма контурируется. Релаксация правого купола диафрагмы. Тень сердца расширена влево. Трубка ИВЛ на уровне четвертого грудного позвонка.

11.05 консультация окулиста. Отек и гиперемия век, оптические среды прозрачные. Глазное дно: рефлекс розовый, артерии сужены.

14.05.07 рентгенография. В легких очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Прикорневой рисунок усилен, реактивен, полнокровен. Диафрагма контурируется. Релаксация правого купола диафрагмы.

17.50.07 рентгенография. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки определяются нарастание усиления и уплотнение легочного рисунка в прикорневых зонах. Появился элемент реактивности межлунговой ткани по ходу сосудов и бронхов. Корни расширены, реактивны. Справа за IV ребром дисковидный коллапс. Диафрагма контурируется. Синусы свободны. Заключение. Острый бронхит. Дисковидный коллапс справа. Нельзя исключить развитие интерстициальной пневмонии.

17.05.07 осмотр зав. отделением ИТАР. Состояние тяжелое, определяется стадия септикотоксемии ожоговой болезни. Лихорадка до 39°C. Экссудация в области ожоговых поверхностей не выражена. Больной в сознании, доступен минимальному контакту. С учетом признаков гипертензии по малому кругу кровообращения (тенденция к повышенному ЦВД, появление интерстициального компонента по данным рентгенографии) к терапии подключен перлинганит, который уменьшил тахикардию до 100 в минуту. Дыхание проводится во всех отделах, с жестким оттенком. Выполнена санационная бронхоскопия. Под кожу плеча введен 1 млн. МЕ ронколейкина.

18.05.07 у больного ожог верхних дыхательных путей с выраженным эндотоксикозом и лимфоцитопенией. Для купирования воспалительного процесса в бронхах и профилактики распространения воспалительной инфильтрации в легких проведена санационная бронхоскопия с введением в каждый главный бронх по 500 000 МЕ ронколейкина, разведенного физраствором.

23.05.07 рентгенография. Легкие пневматизированы равномерно. Очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Диафрагма контурируется. Слева под куполом диафрагмы в кардио-диафрагмальном углу дисковидные коллапсы.

За время госпитализации больной получал по показаниям: HES 6% - 1000 мл, растворы Рингера от 500 до 1000 мл с пентоксифиллином 2% - 10 мл, эуфиллином 2,4% - 10,0, витамин С 10,0; тиопентал натрия 1% - 20 мл; цефтриаксон по 1 г×3 р.; квамател 20 мг×2 р.; ГОМК 20% - 20 мл (6 мл/ч); метрогил 100,0×2 р. внутривенно; трамадол 5% - 2 мл×3 р. внутримышечно; сибазон 0,5% - 1 мл по указанию врача; бупронал 0,03% - 1 мл×4 р., этамзилат 12,5% 2 мл×3 р.; церукал 0,5% - 2 мл×2 р. внутривенно, тиенал 1,0×2 р. внутривенно медленно; омез 20 мг×2 р.; перлинганит для уменьшения гипертензии в малом круге кровообращения. Перелито свежзамороженной плазмы 3520 мл. Введение ронколейкина 17.05 – 1 млн. МЕ подкожно, 18.05 после санационной бронхоскопии по 500 тыс. в каждый главный бронх, 21.05 – эндотрахеально введен 1 млн. МЕ. Всего 3 млн. МЕ.

С 24 по 30.05 положительная динамика, трахеостома закрывается. Голос хороший. Гемодинамика стабильная. Ожоговая поверхность эпителизовалась. 1.06.07 выписан в удовлетворительном состоянии.

Табл. 7

Интегральные показатели интоксикации с 10 по 28.05.07 г.

Дата	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ по Химич-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
10.05 до ИК	11,0	ДН	12,86>N в 12,6 раза	17,8>N в 25,4 раза	0,1 (И _{стр.1})
28.05 после ИК	1,7	УФ	3,51>N в 3,44 раза	5,0>N в 7,1 раза	0,26 (И _{стр.2}) $ИИП = \frac{0.26}{0.10} = 2,6$
Снижение показателей интоксикации	в 6,47 раза		в 3,66 раза	в 3,56 раза	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ результатов лечения 30 больных послеоперационной пневмонией: 15 больных основной группы и 15 больных группы сравнения. Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином.

В зависимости от тяжести эндогенной интоксикации на курс лечения вводилось от 1 до 3 млн. МЕ ронколейкина ($2,25 \pm 0,24$).

По основным клиническим признакам обе группы были сопоставимы. Исследования проводились в одинаковые периоды лечения. Для оценки тяжести интоксикации и динамического наблюдения за больными использовали интегральные показатели интоксикации: лимфоциты, лейкоциты, ЛИИ Кальф-Калифа и Химича-Костюченко, гематологический показатель интоксикации (ГПИ), Мангеймский индекс перитонита, индекс стресса и интегральный показатель индексов стресса. Для оценки иммунологического статуса исследованы показатели лимфоцитов, Ig A г/л, Ig M г/л, Ig G г/л и функциональное состояние иммунокомпетентной системы (ИКС) по градации В.В. Чаленко. Все больные были оперированы. На фоне нарастающей интоксикации в различные сроки после операции диагностирована пневмония: двусторонняя у 3 больных основной группы и у 7 – группы сравнения; односторонняя пневмония – соответственно у 12 и 8.

Исследования показали. Под влиянием иммунокоррекции ронколейкином достоверно повысились показатели лимфоцитов, снизились достоверно показатели ЛИИ Кальф-Калифа и Химича-Костюченко, а также ГПИ. Интегральный показатель индексов стресса увеличился в 3,75 раза, что косвенно указывает на улучшение иммунокомпетентной системы. При исследовании у 5 больных основной группы гуморального иммунитета выявлено повышение процентного содержания лимфоцитов в 1,17 раза. Отмечено достоверное повышение Ig G ($p < 0,003$). Повышение показателей Ig A

и Ig M оказались недостоверны. Основываясь на этих данных оценить состояние ИКС практически невозможно.

При исследовании ИКС по В.В. Чаленко оказалось, что при поступлении из 30 больных послеоперационной пневмонией УФ была только у одного (7,14%), КН у 9, ДН у 10 и несостоятельность ИКС – у 9. Следовательно, у 29 из 30 наблюдаемых больных имелся вторичный иммунодефицит и все они нуждались в иммунокоррекции.

После иммунокоррекции ронколейкином удовлетворительная функция ИКС отмечена у 85,72%, что на 78,58% больше, чем при поступлении. В группы сравнения УФ после лечения отмечена у 20%, что на 65,72% меньше, чем у больных основной группы. Следовательно, ронколейкин способствует нормализации ИКС. Для иллюстрации положительного действия ронколейкина приведены два клинических наблюдения. У больного В. на фоне флегмоны височной области развился сепсис с ПОН и послеоперационная пневмония. Комплексная интенсивная терапия не улучшила состояние больного. Инфильтративные изменения в легких нарастали. На фоне нарастающей интоксикации и разрегулированного сахарного диабета развилась двусторонняя тотальная пневмония. Прогноз оказался явно неблагоприятен. Благодаря комплексной интенсивной терапии с иммунокоррекцией ронколейкином состояние больного стало медленно улучшаться. На курс лечения было введено фракционно 3,5 млн. МЕ ронколейкина. Наступила стабилизация процесса, а затем обратное развитие пневмонии. Жизнь больного была спасена и он был выписан в удовлетворительном состоянии.

У больного С., в результате ожоговой травмы состояние было не менее тяжелое. Помимо поверхностных ожогов у больного констатирован ожог верхних дыхательных путей с наличием копоти в обоих бронхах и некротически измененных тканей. Развился гнойный эндобронхит с воспалительными изменениями в легких. Развитие пневмонии прогнозировалось с самого начала и когда она стала развиваться, провели раннюю иммунокоррекцию. Вначале подкожно ввели 1 млн. МЕ ронколейкина, а затем через сравнительно короткие промежутки времени ронколейкин по 1

млн. МЕ дважды вводился эндотрахеально. Своевременная интенсивная иммунокоррекция ронколейкином предупредила дальнейшее развитие пневмонии. Наступила стабилизация процесса, а затем быстрое обратное развитие пневмонии.

Подводя итог проделанной работы, следует отметить, что иммунокоррекция ронколейкином на фоне интенсивной комплексной терапии способствует уменьшению тяжести эндогенной интоксикации за счет противовоспалительного воздействия и нормализующего влияния на иммунокомпетентную систему. Изначально у 29 из 30 больных послеоперационной пневмонией был выраженный вторичный иммунодефицит. Развитие гнойно-септических осложнений усугубляет иммуносупрессию и на этом фоне интенсивная терапия может оказаться малоэффективной. Ронколейкин признанный иммуномодулятор, который способствует нормализации ИКС и повышает эффективность проводимого лечения.

Продолжительность лечения у больных основной группы составили $28,43 \pm 2,86$ койко-дня, у больных группы сравнения – $26,33 \pm 5,84$ койко-дня. Летальность у больных основной группы – 13,33% (умерли 2 из 15 больных), у больных группы сравнения – 46,66% (умерли 7 из 15 больных), что на 33,33% больше, чем у больных основной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. - Москва, 2000. – С. 90-91.
2. Вовк, Е.И., Верткин, А.Л. Внебольничная пневмония в начале XXI века: плата за жизнь в большом городе // Лечащий врач. – 2008. - №8. – С. 63-65
3. Гельцер, Б.И., Просекова, Е.В., Кондрашова, Н.М. Применение цитокинов в комплексном лечении болезней органов дыхания // Клиническая медицина. – 2004. - №9. – С. 13-19
4. Журавская, Н.С., Особенности течения и прогнозирования осложнений внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста в организованных

- коллективах / О.В. Шакирова, А.П. Кузьмин, Е.А. Романченко, Е.Е. Минеева // Здравоохранение Российской Федерации. - 2004. - №5. – С. 26-30.
5. Заболевания органов дыхания. / Под ред. М.М. Ильковича. - Санкт-Петербург: Нормед-Издат, 1998. – С. 349-384.
 6. Заворцев, Д.В. Клинико-иммунологическая оценка эффективности иммуностропной терапии внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – 2006. – 23 с.
 7. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких // Русский медицинский журнал. - 2007. – Т. 15. - №5. - С. 357-360.
 8. Ноников, В.Е. Респираторные фторхинолоны при лечении внебольничных пневмоний / О.В. Макарова, А.А. Бурова, В.Е. Маликов // Пульмонология. - 2003. - № 2 - С. 103-106.
 9. Ноников, В.Е. Ступенчатая (step-down) антибактериальная терапия пневмонии: клинические и фармакоэкономические аспекты / Н.И. Ленкова, Т.Д. Константинова // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. – Т. 8. - №5. – С. 9-11.
 10. Респираторная медицина. Руководство под ред. Акад. А.Г. Чучалина. Т. 1. – С. 474-509.
 11. Смирнов, Ф. Иммунотерапия расширяет свою нишу // Медицинская газета. - №39. – 31.05.2006. – С. 10
 12. Тюрин, Е.Б. Особенности межклеточного взаимодействия в патогенезе иммунологических нарушений при внебольничной пневмонии. Автореф. дисс... канд. мед. наук. – 2007. – 21 с.
 13. Хаитов, Р.М., Пинегин, Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. – 2003. - №4. – С. 196-203
 14. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский, Р.С. Козлов. - Москва, 2006 – 76 с.
 15. Чучалин, А.Г. Пневмония / А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. - М.: Медицинское информационное агенство, 2006. – 464 с.

16. Чучалин, А.Г. Синопальников, А.И., Страчунский, Л.С., Козлов, Р.С., Руднов, В.А., Яковлев, С.В., Стецюк, О.У., Решедько, Г.К. Назокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // Пособие для врачей. – 2005. – С. 54
17. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad J.N., Huraldsen G. Mucosal immunology of the upper airways: an overview // Ann. NV Acad. Sci. – 1997. – Vol. 830. – P. 1-18
18. Fremont D.H., Rees W.A., Koromo H. Biophysical studies of T-cell receptors and their ligands // Curr. Opin. Immunol. – 1996. – Vol. 8. – P. 93-100
19. Januwaj Ch., Travers P., Walport m., Copra J.D. Immunobiology: the immune system in health and disease. – 4thed – Current Biology LTD. – 1999. – 740 p.

Глава 4

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ, ОСЛОЖНЕННЫЕ ПЕРФОРАЦИЕЙ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Все основные осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки принято делить на: прободение язвы, кровотечение из язвы, пенетрация, сужение привратника, развившееся в результате рубцевания язвы и перерождение в рак.

Прободение (син. перфорация) язвы (*perforatio ulceris*, от лат. *perforatio* – «пробуравливание»), т. е. возникновение сквозного дефекта в желудке или двенадцатиперстной кишке на месте язвенного дефекта.

Частота заболевания. По сборной статистике частота прободений язв (ПЯ) варьирует и колеблется от 2,6% [54, 55] до 53% [64]. Такой разброс в процентах прободения зависят от статистических показателей, связанных с профилем лечебного учреждения, занимающегося оказанием неотложной хирургической помощи больным с патологией органов брюшной полости. Конечно, нельзя сбрасывать со счетов и время исследования. Кроме того, частота связана с условиями жизни населения в отдельные отрезки времени прошлого века. Так, до Великой Отечественной войны перфоративная язва желудка наблюдалась в 7,6% случаев, за годы войны она увеличилась в 2 раза и составила 16,7% [33]. То же самое отмечено и по данным других авторов [39].

Несколько иная ситуация складывается в последние годы. Количество операций при этом осложнении на протяжении последнего десятилетия держится на уровне 7,5-13,0 на 100 тыс. населения с летальностью от 5 до 17,9% [41].

По данным В.М. Лобанкова (2003) [34] в Республике Беларусь частота перфоративных ГДЯ с 1960 по 1990 г.г. была на уровне 14-18, а с 1991 по 2000 гг. - до 28 на 100 тыс. населения. Обвальным рост частоты прободных язв

автор связывает с распадом СССР и ухудшением материального положения в стране.

Частота перфораций по данным Борисова А.Е. с соавт. (2000) [8], Чернова В.Н. с соавт. (1992) [60] составляет 10-15%.

Классификация. Простую и доступную классификацию клинических форм прободной язвы предложил Орнатский В.В. (1952) [40]. Согласно этой классификации выделяют 3 формы:

- перфорацию в свободную брюшную полость;
- прикрытые перфорации;
- атипичные перфорации.

Следует отметить, что ПЯ является острым осложнением, требующим экстренного хирургического лечения.

Возрастной состав больных. По данным сборных статистик, прободная язва чаще всего наблюдается в возрасте от 30 до 50 лет [39]. Соотношение прободных язв у мужчин и женщин различно.

По данным Дудко М.О. (1945) [13], Неймарка И.И. [39], Стельмашонка И.М. (1949) [53] частота прободений среди женщин составляет от 0 до 16,6%, в среднем - 5,2%.

Причины этому самые различные: 1) вредные привычки у мужчин, которые распространены во много раз больше, чем среди женщин (курение, спиртные напитки); 2) некоторые исследователи допускают, что женщины выполняют более легкую работу. Но последнее опровергается временем периода войн, где женщины находились в равных условиях с мужчинами.

Одновременно большую устойчивость к возникновению ЯБ Юдин С.С. [64, 65] связывает с гормональными особенностями женщин.

Изучив 524 больных детей с перфоративной язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, Стельмашонок И.М. [53] отмечает, что до 10 лет мальчиков было 52%, девочек 48%, до 15 лет мальчиков было 75%, девочек - 25%, до 20 лет - мальчиков - 89%, девочек - 11%.

Таким образом, начиная с 11 лет (с началом полового созревания, в организме обеих полов происходят большие биологические изменения -

половая дифференциация) и возникает большая предрасположенность мужчин к заболеванию язвенной болезнью.

Общеизвестно, что ПЯ чаще встречается у мужчин молодого возраста.

Сезонность прободения. Прободная язва желудка встречается во все времена года. Но установлено, что наибольшее число перфораций приходится на весенний и зимний периоды. Затем следует осень и лето. Определенное значение имеет и время суток. Так, наибольшее количество прободений наблюдается в период после принятия пищи и физической работы. К ночи число прободений уменьшается. Связывают сезонные прободения с пищеварительным фактором - уменьшение витаминов и солнечной радиации.

Локализация язв. Соотношения прободных язв по отделам желудка и двенадцатиперстной кишки представлены следующим образом:

Дудко М.О. [13] выявил язву желудка у 85,5% больных; Стельмашонок И.М. [53] – у 70,0%. Из приведенных данных видно, что прободение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки составляют от 14,5% до 30%. Наиболее поражающимися остаются области по малой кривизне, и особенно привратниковая зона. На пилородуоденальную зону приходится более 70% всех прободных язв. Поэтому есть все основания считать, что от локализации прободной язвы зависит и клиническая картина. Так, прободная язва желудка больше зияет. Она редко прикрывается. В связи с этим при прорыве язвы такой локализации в брюшную полость изливается большее количество содержимого, сопровождающееся более бурной клинической картиной.

В связи с локализацией язв, необходимо помнить о так называемых **множественных прободениях**. Такие перфорации встречаются до 0,8% случаев [13]. При этом наблюдаются так называемые «контактные», «зеркальные», «целующиеся» перфорации. Перфорации могут быть от двух до трех одновременно. Преобладают прободения передней стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, значительно реже - задней стенки этих органов. Перфорации в диагностическом отношении во время операции трудностей не

составляют, если о них помнят, исследуя одновременно переднюю и заднюю стенку желудка

Кроме того, после ушивания обнаруженной перфорации в брюшную полость наливают физиологический раствор или раствор фурацилина и производят пальпацию органа «под водой». По пузырькам газа можно найти нераспознанную перфорацию.

Язвенный анамнез и причины прободения можно выявить не всегда. По данным Ленберга Д.А. (1936) [32] не было язвенного анамнеза у 24%. Заслуживает внимания «опрос с пристрастием», когда больной уже вышел из тяжелого состояния. На фоне мучительных болей настоящего прошлые ноющие боли и изжога кажутся больному таким пустяком, о котором не стоит и говорить. Пользуясь этим тестом Ленбергу Д.А. (1936) удалось язвенный анамнез увеличить с 76% до 86,3%.

По данным многих исследователей, прободение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки связано с выполнением физической работы, а так же с выполнением работы связанной с повышением внутрибрюшного давления. Значительное место отводится переполнению желудка пищей, особенно грубой.

Несмотря на это, встречаются прободения в состоянии полного физического и психического покоя.

Нет единого мнения и в отношении давности заболевания. В одних случаях могут прорываться так называемые «молодые», свежие язвы, в других - старые «каллезные». Однако чаще всего прорываются язвы более «молодые». Язвенный анамнез удается установить у большинства больных. Нередко выясняется, что пациент длительное время страдает язвенной болезнью или у него отмечались такие диспептические симптомы как изжога, тошнота, отрыжка, сопровождавшиеся болями в эпигастральной области.

Это может быть обострение язвенной болезни перед прободением или наличие «желудочного» анамнеза. Однако, «язвенный» анамнез у больных с перфоративной язвой может и отсутствовать при так называемых «немых» (т. е. бессимптомных) язвах или при остро возникающих язвах. Это прослеживается у 10-12% из общего числа прободений.

Патофизиология. Перфорация в свободную брюшную полость по данным Неймарка И.И. происходит у 96% больных. Желудочное содержимое раздражает брюшину области эпигастрия, затем может распространяться по правому боковому каналу, в подпеченочное пространство, под куполы диафрагмы, и по левому боковому каналу.

Клиническая картина. Диагноз прободения язвенной болезни ставится на основании клинической картины.

Диагностика перфоративных ГДЯ в основном не сложна. У 20% больных удается выявить продромальный период - за 3-4 дня усиление болей, появление тошноты, рвоты. Перфорация сопровождается классической триадой: кинжальная боль (95%), доскообразный живот (92%) и предшествующий анамнез (80%) [41]. Из всех признаков перфоративных ГДЯ самыми частыми и вероятными являются: внезапно наступающие резкие боли в подложечной области, отсутствие брюшного дыхания, пневмоперитонеум и «живот втянутый как ладья и ригиден как доска» [32].

Трудности диагностики перфоративных ГДЯ составляют около 29% при сомнительной клинике перфорации пилородуоденальных язв: отсутствие свободного газа в брюшной полости, косвенных признаков при ЭГДС, свободной жидкости при УЗИ. В подобных случаях помогает в диагностике видеолапароскопическое исследование [41, 56].

Перфорация язвы возникает внезапно и чаще связано с обильным приемом пищи, что приводит к увеличению выделения желудочного сока и усилению перистальтики.

В связи с этим, отмечается увеличение числа больных с прободными язвами в праздничные и первые послепраздничные дни, когда прием больших количеств острой и пряной пищи сопровождается употреблением алкогольных напитков. Провоцирующими факторами перфорации язвы могут быть и другие ситуации, сопровождающиеся повышением давления в просвете желудка и двенадцатиперстной кишки: фиброгастроуденоскопия, тупая травма живота, метеоризм.

У ряда больных могут быть отмечены **предвестники** прободения - преперфоративное состояние, которое проявляется болями в подложечной области, ознобом, субфебрильной температурой, тошнотой, рвотой.

Первым и ведущим признаком наступившего прободения язвы, как уже отмечали, является внезапная жестокая боль в животе, острота которой вызывает распространенное сравнение с ударом кинжала в живот - симптом Дьелафуа (J. Dieulafoy). Больные часто испытывают при этом нестерпимые муки. Нарастающие боли в животе заставляют больного принимать вынужденное положение.

Боль настолько сильна, что больной приседает, сгибается, ноги приводят к животу, нередко больной падает, резко бледнеет, покрывается холодным липким потом, лицо выражает страдание и страх.

У подавляющего большинства клиническая картина прободной язвы весьма яркая и определялась, в первую очередь, одномоментным поступлением в полость брюшины значительного количества агрессивного желудочного содержимого через быстро возникшее сообщение просвета полого органа (желудка или двенадцатиперстной кишки) со свободной брюшной полостью.

Кардинальными местными симптомами перфорации являются болезненность при пальпации живота и признаки прогрессирующего воспалительного процесса в брюшной полости.

Другим признаком является резкое напряжение передней брюшной стенки, что является признаком всех острых поражений брюшины. Живот доскообразный и не участвует в акте дыхания.

Кроме того, исчезает печеночная тупость, что является признаком наличия свободного газа над печенью, и это подтверждается рентгенологическим исследованием в положении стоя, при этом видна - «серповидная» полоска воздуха под правым куполом диафрагмы.

По мере развития перитонита напряжение мышц брюшной стенки уменьшается и постепенно развивается вздутие живота.

Аускультация живота также немаловажна и помогает в постановке диагноза. В ранние сроки после перфорации может выслушиваться бурная

перистальтика над всеми отделами брюшной полости вследствие раздражения кишечника кислым содержимым или локальное усиление кишечных шумов.

При перемене положения тела боли значительно усиливаются, так как излившееся желудочное содержимое распространяется на новые участки кишечника, поэтому больной возвращается в прежнее положение (симптом «ваньки-встаньки»). В первые часы после перфорации язвы боль концентрируется в верхнем отделе живота. В дальнейшем она распространяется вниз по правому или левому боковому отделу живота, соответственно распространению желудочно-дуоденального содержимого в брюшной полости. В более поздние сроки после перфорации боли захватывают весь живот.

А.А. Смирнов и А.А. Петрунин [52] представили механизм симптома «ваньки-встаньки». У 14 из 46 больных с перфоративной ГДЯ отмечен симптом «ваньки-встаньки». Они находились в вынужденном положении сидя, согнувшись, подтянув колени к груди. В положении лежа боль усиливалась, почти полностью прекращалось дыхание, и больные резко поднимались, принимая вынужденное положение. Это явление и было расценено как симптом «ваньки-встаньки». Очевидно, в положении больного сидя выделяющееся из перфоративного отверстия содержимое желудка поступает в нижние отделы брюшной полости, не влияя на париентальную брюшину в области надчревя и особенно покрывающую диафрагму. При этом сохраняется возможность диафрагмального дыхания, хотя и значительно ограничивается его объем. Когда больной ложится, излившееся в брюшную полость содержимое желудка, присасываемое движениями диафрагмы, перемещается под нее, воздействуя на покрывающую ее брюшину, обуславливая возникновение тонических сокращений диафрагмы. Следствием этого является резкое прекращение диафрагмального дыхания, возникновение апноэ. Больной вновь принимает вынужденное положение сидя, после чего постепенно восстанавливаются дыхательные движения диафрагмы, так как содержимое брюшной полости опускается вниз.

Симптом «ваньки-встаньки» не наблюдают ни при каких других острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, кроме перфоративной язвы и является патогнетичным при данной патологии.

Наряду с указанными признаками прободной язвы, в различные периоды течения заболевания появляются и функциональные расстройства: рвота, задержка стула и газов, а также сильная жажда, т. е. симптомы, отражающие наступившую внутрибрюшную катастрофу. Тем не менее, рвота все-таки отмечается при перфоративных язвах приблизительно в 20% случаев. Различают раннюю и позднюю рвоту. Ранняя рвота наступает тотчас после перфорации и носит рефлекторный характер. Поздняя рвота возникает при перитоните вследствие пареза кишечника, повторяется неоднократно и сопровождается выделением желчи, большого количества желудочного, возможно и кишечного содержимого.

Частота пульса меняется в зависимости от срока, прошедшего с момента перфорации, интенсивности шоковых реакций и степени интоксикации. Лишь непосредственно после прободения отмечается кратковременная брадикардия вследствие раздражения окончаний блуждающего нерва.

В **атипичных** случаях прободения всегда имеются диагностические трудности в постановке диагноза. Это касается как больных с прикрытой перфорацией или с перфорацией во внебрюшную полость. Все атипичные случаи могут быть причиной диагностических ошибок.

Затрудняют диагностику **прикрытые перфорации** ГДЯ. Для прикрытых перфораций характерно стойкое напряжение мышц передней брюшной стенки в правом подреберье при общем хорошем состоянии больного (симптом Ратнера-Виккера).

Для них так же характерна фазность клинического течения: фаза перфорации длительностью до 5 ч., фаза затихания - от 5 до 24 ч. и фаза развившихся осложнений - от 1 сут. и позже. Для фазы перфорации характерна клиническая картина острого болевого синдрома с объективными признаками типичной перфорации язвы в свободную брюшную полость. Однако болевой синдром к моменту госпитализации или тотчас после поступления больного

настолько уменьшался вследствие прикрытия перфорации, что больным ставился другой диагноз (острый холецистит, острый панкреатит и др.) и назначалось соответствующее консервативное лечение. В дальнейшем, через короткое время после физического напряжения, вновь возникали острейшие боли, болезненность и дефанс брюшной стенки. Больных срочно оперировали, диагноз прикрытой перфорации язвы подтверждался интраоперационно [37]. По мнению автора, все больные подлежат неотложному оперативному лечению. Непосредственные исходы и длительность лечения в стационаре зависят от сроков госпитализации, своевременности диагностики и операции, а также от развившихся осложнений в послеоперационном периоде.

В части случаев ставится диагноз острого аппендицита, непроходимости кишечника, перитонита, холецистита, печеночной колики, ущемленной грыжи, копростазы, сердечного приступа или больные просто поступают с диагнозом «острый живот». Правильный диагноз прободной язвы желудка, был установлен в 1936 году у 38,2% больных, а в 1958 году - 52,5% [39].

Клинические проявления перфорации характеризуются тремя **фазами**:

- 1 - период шока.
- 2 - стихания клинических признаков, период мнимого улучшения (через 5-6 часов после перфорации) - напряжение мышц брюшной стенки уменьшается, при пальпации отмечается умеренная болезненность, перистальтика ослаблена, печеночная тупость отсутствует. При ректальном исследовании можно обнаружить нависание передней стенки прямой кишки и ее болезненность.
- 3 - развившихся осложнений, период перитонита через 6-12 часов после перфорации, состояние больных прогрессивно ухудшается, снижается пульсовое давление, возникает вздутие живота, перистальтика отсутствует. Развивается клиническая картина перитонита [41].

Первая фаза, период шока длительностью до 2-3 часов, начинается остро, типично для прободения язвы в свободную брюшную полость, но клинические признаки не всегда резко выражены.

Вторая фаза мнимого благополучия характеризуется быстрым регрессом симптомов. Улучшается общее состояние, стихают боли в животе, редуцируются или исчезают другие симптомы.

Третья фаза характеризуется развитием осложнений: разлитого или ограниченного гнойного перитонита, абсцессов в брюшной полости. Клиническая картина соответствует характеру осложнения.

Перитонит в свою очередь протекает в 3 фазы - реактивную, токсическую и септикотоксическую фазы [51].

Главные симптомы прободения проявляются в первый период - реактивная фаза перитонита, который условно принято считать продолжительностью (6-8 часов).

Второй период - токсическая фаза длится примерно столько же. Уменьшаются боли, расслабляются мышцы передней брюшной стенки, однако картина разлитого перитонита нарастает.

Третий период характеризуется дальнейшим усугублением разлитого (тотального) перитонита, развивается септикотоксическая фаза.

В настоящее время, при необходимости в сомнительных случаях выполняется ФГДС. Клинические проявления хорошо известны врачам, трудности встречаются у больных с прикрытыми перфорациями.

Напряжение мышц передней брюшной стенки является признаком всех острых поражений брюшины. Живот доскообразный и не участвует в акте дыхания. Этот симптом может отсутствовать у тяжелых - истощенных больных, что имелось у дистрофиков в период блокады города Ленинграда, у военнопленных во время войн, стариков, тучных больных.

Для сопутствующих признаков характерны: задержка стула, газов, сильная жажда.

Методы диагностики. Одним из ведущих методов дополнительного исследования при прободной язве до настоящего времени является **рентгенологическое исследование** в виде обзорной рентгенографии брюшной полости. Рентгенодиагностика при прободной язве проводится для подтверждения наличия пневмоперитонеума. Частота обнаружения свободного

газа в брюшной полости составляет около 80%. Свободный газ определяется в виде серповидной полоски между правым куполом диафрагмы и печенью.

Кроме того, ограничение подвижности и высокое стояние куполов диафрагмы, а также наличие жидкости в костно-диафрагмальных синусах, свидетельствующее о развитии сочувственного плеврита.

ФГДС с введением воздуха в полость желудка может оказаться важным диагностическим приемом. При прободных и даже прикрытых перфорациях воздух в желудке не удерживается, он поступает в свободную брюшную полость.

Фиброгастроскопия может оказаться важным диагностическим приемом в случаях затруднительной диагностики.

Кроме отдельных признаков перфорации имеются и общие симптомы, к ним необходимо отнести: шок, коллапс, сопровождающиеся похолоданием конечностей, частым или редким пульсом, вынужденным положением. Нарушение дыхания заключается в поверхностном, прерывистом, учащенном за счет иммобилизации диафрагмы. Возможна нормальная или субфебрильная температура.

Дифференциальный диагноз. Особые трудности может вызвать дифференциальный диагноз с острым аппендицитом, особенно с деструктивными его формами, для которых в первые часы заболевания характерна локализация болей в подложечной области (симптом Кохера).

Следует прободную язву дифференцировать с острым холециститом, панкреатитом, кишечной непроходимостью, а так же с заболеваниями, которые не вызывают острого разлитого перитонита, но симулируют картину острого живота (пневмония, почечная и печеночная колика, грудинно-поясничный остеохондроз и др.). В этих случаях, при симптомах перитонизма четко выслушивается перистальтика кишечника.

Непостоянство симптомов и трудности диагностики зависят от многих факторов: возраста и пола больного, состояния нервной системы, времени прошедшего с момента заболевания, величины перфоративного отверстия,

локализации язвы, степени наполнения желудка, путей распространения в свободной брюшной полости желудочно-кишечного содержимого.

Дудко М.О. [13] дифференцирует прободную язву желудка от острого аппендицита ударом ребра ладони в промежутке между реберным краем и крылом подвздошной кости.

Известно давно о том, что неоперированные больные ПЯ погибают от перитонита. Исключение иногда составляют больные с прикрытыми язвами; при их сочетании с острым инфарктом миокарда и кардиогенным шоком, возникает необходимость лечить таких больных консервативно.

Ряд авторов выделяют различные редкие **клинические формы прободения**. По-видимому, наиболее удачной является классификация, при которой различают: прободение язв желудка или двенадцатиперстной кишки в свободную брюшную полость; прикрытые перфорации; атипичные формы перфорации [40]. Атипичные формы - внебрюшинное прободение язвы задней стенки двенадцатиперстной кишки. Вследствие этого в ряде случаев возможно наличие подкожной эмфиземы в области поясницы с развитием сепсиса.

Прикрытая перфорация встречается не так уж и редко. Начало заболевания и клиника протекают атипично. С развитием прикрытия перфорационного отверстия острые явления прободения стихают. Уменьшается сильная боль, но еще несколько часов сохраняются симптомы напряжения мышц передней брюшной стенки.

В литературе встречаются сообщения о **редких или атипичных видах перфорации**. По данным Орнатского В.В. они наблюдаются в 3,7% [40].

Прободение чаще всего происходит в свободную брюшную полость. Значительно реже - в забрюшинное пространство. В этом случае создаются трудности для экспресс-диагностики, т. к. нет симптомов перитонита. К атипичным перфорациям относятся случаи прободения язв, расположенных на задней стенке двенадцатиперстной кишки и в кардиальном отделе желудка на границе с пищеводом, т. е. на участках, не покрытых брюшиной.

В зависимости от локализации перфорационного отверстия желудочное или дуоденальное содержимое поступает не в свободную брюшную полость, а,

соответственно, в клетчатку средостения (при перфорациях на границе желудка и пищевода) или в забрюшинную клетчатку (при локализации язвы на задней стенке двенадцатиперстной кишки). Воспаление брюшины, а, следовательно, и симптомы ее раздражения, развиваются не сразу. В поздних стадиях своего развития заболевание обычно протекает как септический процесс.

Прободение язвы кардиального отдела желудка сопровождается болями в подложечной области, иррадиирующими в левое плечо и надплечье, симулируя таким образом острый инфаркт миокарда.

Перфорация задней стенки двенадцатиперстной кишки часто проявляется болями опоясывающего характера в поясничной области, напоминающими панкреатит.

Газ, поступающий через перфорационные отверстия при этих видах атипичных прободений, может приводить к развитию подкожной эмфиземы на лице, шее, туловище, животе, мошонке и конечностях, что может проявляться изменением контуров этих участков тела и появлением симптома крепитации.

Ранний признак эмфиземы средостения - загрудинные боли с иррадиацией в спину. При этом пульс становится частым, слабого наполнения. Вскоре присоединяются удушье, резкая одышка, выраженный цианоз и одутловатость лица. Нарушения дыхания могут маскировать симптоматику со стороны живота. Нередко в области сердца перкуторно определяется высокий тимпанит. Рентгеноскопия грудной клетки позволяет обнаружить в средостении наличие газа, распространяющегося на шею. Рентгенологически у некоторых больных удается обнаружить газ в забрюшинном пространстве.

В связи с тем, что при перфорации язв, расположенных на задней стенке желудка, желудочное содержимое поступает не в свободную брюшную полость, а в ее достаточно ограниченный отдел - сальниковую сумку, этот вариант прободения также относят к атипичным перфорациям.

В случае прободения задней стенки желудка часто отсутствует четкая локализация болей: пациенты могут жаловаться на боли в эпигастрии, в спине, в поясничной области.

Лишь в тех случаях, когда через Винслово отверстие жидкость из сальниковой сумки попадает в свободную брюшную полость, в процесс воспаления вовлекаются другие участки брюшины, что сопровождается появлением соответствующей симптоматики.

Наступившие у больного боли в эпигастральной области с иррадиацией в спину, общая гипертермия и изменения в крови (лейкоцитоз, ускоренное СОЭ) интерпретируется чаще как панкреатит.

Обнаружение воздуха под диафрагмой при обзорной рентгеноскопии, ФГДС позволяют поставить правильный диагноз и вовремя оперировать больного.

Особое влияние на исход операции оказывает **фактор времени от момента поступления** больного в стационар и **до операции**. Так по данным Неймарка И.И. среди оперированных до 6 часов летальность почти в 10 раз меньше, чем спустя 24 часа.

Наибольшие трудности представляют больные, у которых имеются разные осложнения и сочетания **осложнений язвенной болезни**. В этой связи возникает вопрос, что считать осложнением язвенной болезни, а что **сопутствующим заболеванием**? Вопрос этот дискуссионный. По мнению В.Х. Василенко (1970) [10] при заболеваниях желудка в патологический процесс вовлекаются поджелудочная железа, печень, кишечник и другие органы. У каждого пациента, страдающего гастроэнтерологической патологией, всегда встречается сочетание группы патологических изменений, т. к. существует тесная физиологическая зависимость между органами гастродуоденогепатопанкреатобилиарного комплекса (общий эмбриональный росток, общая сеть обильно анастомозирующих кровеносных и лимфатических сосудов, иннервация и система гуморальной регуляции).

Осложнение - это катастрофа, разрушение компенсаторных возможностей. Основными критериями осложнения являются: наличие четкой патогенетической и этиологической связи между двумя заболеваниями и доказанная последовательность вовлечения в патологический процесс органов

желудочно-кишечного тракта. В число традиционных осложнений язвенной болезни входят: стеноз, кровотечение, перфорация, пенетрация и малигнизация.

Сочетанные заболевания - это выявление одновременного поражения двух и более органов и совместное течение этих заболеваний.

К сопутствующим заболеваниям, по нашему мнению, можно отнести патологический процесс патогенетически не связанный с язвенной болезнью.

Следует отметить и группу больных, у которых перфорация произошла на фоне тяжелой сердечно-легочной патологии. Эти заболевания тоже не связаны с язвенной болезнью.

Чаще это были больные пожилого и старческого возраста у большинства которых имеются сопутствующие заболевания. Имеется прямая связь между летальностью и возрастом, в возрасте от 60 до 69 лет из 14 больных погибло 6 человек, а старше 70 лет умерли все больных (4) с ПЯ.

Однако группа больных с ПЯ отличалась особенной тяжестью, когда возникали **сочетания** различных **осложнений** язвенной болезни: прободение с ГДК; прободение с пенетрацией и прободение раковой опухоли, возникшей из язвы. Сочетание прободной язвы с другими осложнениями язвенной болезни нашли отражение в работах различных авторов [30, 49, 50].

При сочетании перфорации и желудочного кровотечения летальность очень высока. По данным Самсонова В.А. [49, 50] (сборная статистика отечественных авторов) она равна 57,5%, среди оперированных 46%. У Неймарка И.И. более печальные результаты: из 19 больных погибли все [39].

Сведения многих авторов совпадают в том, что чаще вначале возникает кровотечение, а затем, через небольшой промежуток, прободение язвы. Значительно реже, ситуация другая, первично ПЯ, а затем ГДК. Приводим подобное наблюдение.

Больной Б., 37 лет поступил в хирургическое отделение 26.12.75 г. и был оперирован дежурным хирургом по поводу прободной язвы передней стенки желудка (размер 0,5×0,5 см). Язва была ушита. Через 8 суток наступила внезапная рвота кровью. Клинически IV степень кровотечения. Экстренная релапаротомия. Обнаружена вторая гигантская язва (это были «целующиеся»

язвы), размером 9,0×6,0 см занимающая всю малую кривизну по задней стенке желудка. Язва пенетрировала в нижнюю поверхность печени и малый сальник. Аррозия сосудов, фонтанирующее кровотечение. Реанимационная операция. Трубоччатая резекция желудка по Гофмейстеру-Финстереру. Выздоровление.

ЛЕЧЕНИЕ ПРОБОДНОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Консервативная терапия прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки может применяться крайне редко.

Необходимо отметить, что еще в конце 19 века больные с прободением язвы желудка и двенадцатиперстной кишки лечились консервативно. Назначалось слабительное, вино, грелки к ногам и пиявки к животу.

Консервативную терапию предложил английский морской врач Тейлор (Taylor) в 1946 г., аргументируя это тем, что она дает лучшие результаты, чем неквалифицированная операция в неподходящих корабельных условиях. Несколько ранее эту тактику предложил Турнер (1945). Кроме того, эта тактика может применяться в тех случаях, когда операция представляет крайнюю степень риска для жизни больного.

Можно себе представить исход подобного лечения, если даже оперативное лечение на первых этапах развития хирургии, заканчивалось летальностью и составляло - 68,8%.

В тех редких, отчаянных ситуациях, когда приходится отказываться от какого-либо хирургического лечения, больному обеспечивают полный покой с возвышенным головным концом постели, накладывают пузырь со льдом на живот, осуществляют постоянную аспирацию желудочного содержимого через назогастральный зонд, назначают обезболивающие средства, проводят антибактериальную и внутривенную дезинтоксикационную терапию.

Поставленный диагноз прободной гастродуоденальной язвы является **абсолютным показанием к экстренной операции.**

Предоперационная подготовка должна занимать не более трех часов - при стабилизации состояния больного он должен быть немедленно подан в операционную. Подготовка складывается из ряда моментов:

- опорожнение желудка введением зонда, что предупреждает дальнейшее поступление желудочного содержимого в брюшную полость, а с другой стороны предупреждает аспирационную пневмонию во время наркоза;
- применение анальгетиков и наркотиков для снятия болевого синдрома;
- ФГДС – для подтверждения диагноза;
- гигиенические мероприятия в очень незначительном объеме (обтирание ног и других загрязненных частей тела).

Обезболивание. В настоящее время большинство хирургов оперируют под эндотрахеальным наркозом. Можно пользоваться спинно-мозговым обезболиванием.

Все **операции по поводу прободной язвы** желудка и двенадцатиперстной кишки имеют свои показания и противопоказания, их можно разделить на 4 группы:

1. Ушивание прободной язвы.
2. Ушивание прободного отверстия с дополнительным гастроэнтероанастомозом.
3. Резекция желудка.
4. Экономная резекция желудка в сочетании с проксимальной селективной ваготомией. Возможна селективная проксимальная ваготомия в сочетании с иссечением язвы и пилоропластикой.

Ушивание прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным многих авторов [13, 39, 53] наиболее частой является операция - ушивание прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

С учетом эффективности противоязвенной консервативной терапии большинство хирургов отдают предпочтение ушиванию перфоративных ГДЯ. С последующей противоязвенной терапией. Поташов Л.В. с соавт. (2005) [46] анализируя отдаленные результаты простого ушивания перфоративных

пилоробульбарных язв в комплексе с современной противоязвенной терапией получили отличные и хорошие результаты у 69,3% больных.

Считается, что ушивание как самостоятельная операция производится у молодых пациентов с небольшими мягкими язвами и когда резекция желудка не выполнима.

Показания к ушиванию прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки сводятся к следующим положениям:

- отсутствие длительного язвенного анамнеза;
- перфорация обычной язвы с мягкими краями без сочетанных осложнений;
- ранняя госпитализация;
- поздняя госпитализация при перитоните в септикотоксической фазе.

Значительно чаще при ушивании у больных остается не только сама язва и причины ее вызвавшие, но нередко создаются условия для возникновения новых осложнений со стороны стенок желудка - кровотечение, повторные прободения, перерождение язвы в рак желудка и т.д. Однако чаще всего выполняется операция ушивание прободной язвы желудка с последующей противоязвенной терапией.

Шуркалин Б.К. с соавт. (2001) [62] считают, что ушивание перфоративных язв при выраженном перифокальном воспалении может привести к несостоятельности швов, а ушивание перфоративных отверстий, расположенных в зоне привратника - к формированию стеноза выходного отверстия желудка.

Выходом из подобной ситуации может стать закрытие прободного отверстия клеевой композицией Тахо Комб (ТК). Проведен эксперимент на 5 свиньях и 18 беспородных собаках. При отработке техники аппликации ТК на перфорированное отверстие установили, что препарат надо наносить в два слоя.

Хорошая герметизация отверстия наступает уже после нанесения первого слоя ТК, однако при раздувании желудка и наполнении его водой происходило пупкообразное выпячивание в области заклеенного отверстия. Нанесенная в два слоя заплатка обладает большей стабильностью.

В результате острого эксперимента установили: 1) герметичность перфоративного отверстия обеспечивается уже через 10 мин. после аппликации; 2) максимальный размер перфоративного отверстия не должен превышать 5-7 мм; 3) надежный герметизм обеспечивается нанесением двух пластин ТК; 4) при аппликации первой пластины необходимо исключить подтекание желудочного и дуоденального содержимого; 5) вторая пластина должна быть большего размера, чем первая.

В последние годы Шуркалин Б.К. с соавт. (1998) [63], Краснов О.А. с соавт. (2004) [25], Борисов А.Е. с соавт. (2000) [9] и др. ушивают перфоративные ГДЯ с помощью **видеолапароскопической техники**. Эффективность малоинвазивных операций отражены в работах Подшивалова Ю.В. [45]; Чарышкина А.Л. [59]; Баева О.В. [6]; Мидленко В.И. и Чарышкина А.Л. [36]; Атаджанова Ш.К. [5]; Пешехонова С.И. и Левина Л.А. [43]; Борисова А.Е. и соавт. [7].

Чаще при лапароскопических операциях для закрытия перфорационного отверстия применяется ушивание и оментопексия. Реже выполняется обычное ушивание прободной язвы. Эта манипуляция может представлять определенные трудности технического характера в связи с большим язвенным дефектом и выраженной воспалительной инфильтрацией тканей вокруг язвы.

Будущее, несомненно, за этим видом ушивания язвы, т. к. имеет целый ряд преимуществ: менее травматичен характер вмешательства с хорошей ревизией и более легкое послеоперационное течение.

Приводим пример. Больной Л., 54 лет, поступил 21.04.04 г. через 4 часа после начала заболевания с прободной язвой желудка. После кратковременной подготовки в течение 2 часов выполнена операция. Произведена первая в Республике Карелия лапароскопическая операция (Ванюков А.В.). Во время операции обнаружено прободное отверстие язвы луковицы двенадцатиперстной кишки диаметром около 3 мм. В брюшной полости около 300 мл мутной жидкости. Наложен один шов и к нему подвязан сальник. Брюшная полость осушена. Гладкое послеоперационное течение.

К простому ушиванию перфоративной язвы отношение не равнозначное. Неудовлетворительные результаты простого ушивания перфоративных язв отметили в своих исследованиях: Кульчиев А.А. и соавт. [27]; Волков Е.Ю. [11]; Курьгин А.А. и соавт. [29]; Маневич В.Л. и соавт. [35]; Карапиди Г.К. и соавт. [18] и другие.

Кульчиевым А.А. и соавт. изучено 636 историй болезни оперированных по поводу перфоративной язвы ДПК. Всем больным произведено ушивание прободного отверстия. Изучены отдаленные результаты в сроки от 3 до 10 лет. Полученные отдаленные результаты ушивания 636 перфоративных язв показывают, что только у 32,2% больных выполненная операция оказалась достаточно эффективной в отдаленном периоде. Эти больные не нуждаются в медикаментозной терапии. Все остальные 67,8% больных нуждаются в периодическом или постоянном наблюдении и лечении проявлений язвенной болезни, а большая часть - в хирургической операции.

Второй вид операции - ушивание прободного отверстия с дополнительным **гастроэнтероанастомозом** применяется в редких случаях (когда имеются противопоказания к резекции желудка, а ушивание грозит послеоперационным стенозом).

Гастроэнтероанастомоз применяется крайне редко, он усложняет хирургическое лечение, ведет к новым осложнениям, не разгружает шов на месте зашивания язвы, так как в первые дни после операции анастомоз не функционирует. После наложения гастроэнтероанастомоза кислотность желудочного содержимого не изменяется, так как привратник продолжает оказывать рефлекторное влияние на аппарат желудка. В послеоперационном периоде образуются пептические язвы анастомоза, порочный круг, внутреннее ущемление кишечника, инвагинация анастомоза, сужение и дефект соустья.

Однако и сегодня имеются сторонники **резекции желудка** [61, 16], они рекомендуют производить ушивание прободных ГДЯ только при распространенном перитоните, у больных преклонного возраста с тяжелыми сопутствующими сердечно-легочными заболеваниями. При сочетании перфоративных ГДЯ с пенетрацией и стенозом целесообразно выполнять

ваготомии, иссечение язвенного субстрата с расширяющей дуодено - или пилородуоденальной пластикой [28].

При перфорации пенетрирующей язвы, осложненной кровотечением, гигантской, при подозрении на рак следует делать резекцию желудка. Для выполнения резекции желудка (РЖ) необходимо помнить о некоторых условиях: достаточное оборудование операционной, обеспеченность больницы кровью и кровозаменяющими компонентами, наличие достаточно квалифицированных помощников. Бесспорно, необходима высокая квалификация хирурга. Хирург должен быть подготовлен не только технически, но и уметь правильно оценить состояние больного.

Резекция желудка имеет существенные преимущества, так как дает хороший непосредственный и отдаленный результат. РЖ не только спасает жизнь, но и излечивает подавляющее число больных. При резекции опасность прорезывания швов в области ушитой язвы отсутствует. Она показана при длительном язвенном анамнезе, при осложненной прободной язве. Но для резекции не всегда имеются соответствующие условия. Наиболее благоприятным для резекции является время в первые двенадцать часов со времени прободения. Некоторые расширяют этот срок до суток.

Есть и еще одна операция, которая привлекательна и имеет своих сторонников. Ряд авторов [29, 30, 47, 57] выполняют органосохраняющие операции с ваготомией, иссечением язв и дренирующими операциями. Данные у этих авторов превосходят результаты простого ушивания прободных ГДЯ.

Некоторые **особенности техники** оперативного вмешательства при ПЯ. Как правило, при установленном диагнозе применяется верхне-срединное чревосечение. В ряде случаев при трудности диагностики и сомнениях в диагнозе возможна лапароскопическая ревизия органов брюшной полости.

Ревизия органов всей брюшной полости. Осмотр желудка и поддиафрагмального пространства. Вскрытие малого сальника для ревизии задней стенки желудка (чтобы исключить перфорацию задней стенки, даже при наличии перфорации передней!). Для исключения второго прободного

отверстия после ушивания основного, следует использовать прием – пальпацию желудка под жидкостью. На перфорацию указывают пузырьки газа.

Швы не должны заходить в полость желудка в связи с тем, что они могут поддерживать воспаление. Желательно без захвата слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки! (это является профилактикой ряда ближайших и отдаленных осложнений). Для исключения прорезывания, они должны накладываться в пределах мягких тканей. Чтобы не вызвать сужения выходного отдела желудка, ушивание прободного отверстия производится в поперечном направлении.

При сомнении в герметичности линии шва, к ней при помощи синтетических нитей фиксируется сальник на ножке. При выполнении операции по поводу перфорации хронической язвы с отверстием большого диаметра, когда невозможно выполнить ушивание язвы без значительного стенозирования пилородуоденальной зоны, в отверстие язвы вводится сальник и подшивается к краям - способ оментопексии по Оппелю-Поликарпову.

Содержимое брюшной полости удаляется электроотсосом. При соответствующих показаниях: гигантская или каллезная язва, показана резекция желудка, при отсутствии противопоказаний со стороны сопутствующих заболеваний брюшной полости - выраженные явления перитонита (при поздней госпитализации). При наличии разлитого гнойного перитонита резекция желудка выполняться не должна.

Намеченные успехи в противоязвенной консервативной терапии позволили изменить тактику хирурга на сохранение целостности желудка с надеждой на успешную противоязвенную терапию.

Данная концепция подтверждается исследованиями Поташова Л.В. и соавт. (2005) [46]. Авторы располагают опытом ушивания прободных пилородуоденальных язв у 233 больных. Всем больным в послеоперационном периоде назначался курс противоязвенной терапии. Отдаленные результаты от 1 до 9 лет изучены у 91 пациента. Оценку результатов производили по шкале Visick в модификации Панцырева Ю.М. Отличные результаты (1-я группа) отмечены у 35 (38,9%), хорошие (2-я группа) - у 28 (30,8%),

удовлетворительные (3-я группа) - у 11 (12,1%), неудовлетворительные (4-я группа) - у 17 (18,6%) пациентов). Полный курс противоязвенной терапии прошли: в 1-ой группе 80% пациентов, во второй - 79%, в 3-й - 54,5%, в 4-й - только 35,3%.

Целесообразность проведения в послеоперационном периоде противоязвенной терапии отражена в работах Кукоша М.В. с соавт. 2008 [26]; Петренко В.А. [42]; Утешева Н.С. с соавт. [56] и др.

По данным Петренко В.А. [42], ушивание перфоративных и кровоточащих гастродуоденальных язв в сочетании с последующей адекватной противоязвенной терапией обеспечивает хорошие отдаленные результаты и позволяет избежать рецидива и осложнений ЯБЖ и ДПК.

Изучение отдаленных результатов лечения больных с перфоративной гастродуоденальной язвой позволило установить, что большая часть рецидивов язвенной болезни связана с невыполнением больными предписанного лечения и образа жизни.

Преимущественно применяется при ПЯ ушивание, что является спасением жизни. Операция является паллиативным вмешательством, которая не излечивает от язвенной болезни, но спасает жизнь. Сегодня в связи с успехами фармакологии и микробиологии это оправданная тактика.

Хаджиев О.Ч., Лупальцев В.И. (2001) [57] проанализировали результаты хирургического лечения 751 больного с перфоративной гастродуоденальной язвой. Предпочтение отдается органосохраняющим операциям с одним из видов ваготомии. В качестве профилактики ранних послеоперационных расстройств (атония желудка, динамическая кишечная непроходимость и др.) в раннем послеоперационном периоде внутривенно вводили 1% серотонина адипинат (1 мл, растворенный в 200 мл физраствора). Обнаружено преимущество органосохраняющих операций с ваготомией над простым ушиванием.

Послеоперационное ведение больных. Принимать пищу через рот пациенту разрешают после восстановления перистальтики, т. е. на 2-3 день после операции.

Наряду с этим следует проводить иммунокоррекцию, современную антибактериальную терапию и дезинтоксикационные мероприятия.

Проблема перфоративных гастродуоденальных язв обсуждалась на Всероссийской конференции хирургов в Саратове 25-26 сентября 2003 г. и на VIII съезде хирургов России в 1995 г. в Краснодаре. Приняты соответствующие рекомендации.

Резолюция Всероссийской конференции хирургов, Саратов, 2003 г. [48].

Перфорация продолжает занимать ведущее место в структуре летальности при язвенной болезни (ЯБ), которая уже многие годы составляет от 5 до 17%. Ушивание перфорации остается главным методом лечения, особенно у больных с распространенным защищенным перитонитом и высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

Ушивание перфоративной язвы, в том числе и лапароскопическое, показано у лиц молодого возраста, когда перфорирует «немая» язва, у больных с невыраженным или благоприятным течением ЯБ в анамнезе, при отсутствии других сочетанных осложнений ЯБ.

Ваготомию (наиболее часто стволовую) с иссечением язвы и пилоропластикой используют наиболее часто при перфоративной дуоденальной язве, а также при перфорации, сочетающейся с другими осложнениями (стеноз и кровотечение). Лапароскопическую ваготомию с пилоропластикой из минилапаротомного доступа и другие варианты лапароскопических операций необходимо считать перспективными методами.

Ваготомию с антрумэктомией используют при перфорации дуоденальной язвы, когда имеют место другие осложнения (поздняя стадия пилорoduоденального стеноза), а также сочетанная форма ЯБ.

Резекцию желудка (гемигастрэктомия) проводят при перфоративной желудочной язве у больных с невысоким операционно-анестезиологическим риском.

После ушивания перфоративной язвы назначают курс антисекреторной и антихеликобактериальной терапии. В дальнейшем этих больных наблюдают и лечат терапевты. Рекомендации VIII съезда хирургов России, 1995 год.

При перфорации язвы показатель наиболее патологически обоснованные вмешательства – ваготомия с иссечением язвы и пилоропластикой (при дуоденальной язве) или резекция желудка (при язве желудка). Ушивание перфоративной язвы следует рассматривать как спасительную операцию, особенно при распространенных формах перитонита у больных с высоким операционным риском. Е.Г. Яблоков, 1996 г. [66].

Заслуживает внимания доклад главного хирурга Москвы А.С. Ермолова (2006) [14] «О состоянии экстренной хирургической помощи при острых заболеваниях органов брюшной полости в Москве»:

«За 5 лет госпитализировано 9014 пациентов с гастродуоденальной перфорацией. Летальность 10,6%. Оперативная активность 98% с летальностью 8,8%. В группе неоперированных летальность 96,8%. В 2004 г. летальность составила 11,7%. Оперативная активность 97,7% с послеоперационной летальностью 9,6%. Важными факторами, определяющими эффективность лечения, являются сроки, характер и объем оперативного лечения. К значительному увеличению летальности приводит поздняя госпитализация, причиной которой является отказ больных от госпитализации или лечения их в непрофильных отделениях. В ряде наблюдений имеет место неоправданное превышение объема хирургического вмешательства. Резекция желудка на высоте кровотечения должна производиться только в исключительных случаях по строгим показаниям».

Иммуноткоррекция вторичного иммунодефицита у больных гастродуоденальными язвами. В результате длительно протекающего заболевания происходит снижение сопротивляемости организма с падением уровня выработки антител, фагоцитарной активности, дефицитом субпопуляций лимфоидных клеток и замедлением их дифференцировки. К этому приводит и длительное применение мощных антибактериальных препаратов.

С целью коррекции этого дефицита в последние годы для профилактики и лечения гнойных осложнений ГДЯ в послеоперационном периоде успешно применяются иммуномодуляторы.

Наиболее широко используются **интерферон**, **левамизол**, препараты **вилочковой железы** (тималин, тимозин, Т-активин). В последнее время применяют созданные методом генной инженерии цитокины, в частности **интерлейкин**. Вошли в употребление человеческие рекомбинантные **интерлейкин-1** («беталейкин») и **интерлейкин-2 (ронколейкин)**, а также синтезированный в последнее время **полиоксидоний**.

Исследования Гришиной Т.И. с соавт. (2004) [12] показали, что у больных ГДЯ отмечаются выраженные нарушения иммунного статуса: угнетение Т и В-звеньев иммунитета, изменение фагоцитарной активности, дисбаланс иммуноглобулинов всех классов, изменение иммунореактивности организма. Степень нарушения иммунного статуса напрямую зависит от распространенности перитонита и объема оперативного вмешательства. Операция способствует угнетению иммунодефицита и развитию послеоперационных осложнений.

При нормализации иммунологических показателей иммунофаном и полиоксидонием, количество осложнений со стороны органов брюшной полости и других органов уменьшилось до 13% с летальностью 6,6% и снижением периода госпитализации на 4,3 койко-дня.

Исследования Н.А. Жанталиновой [15] показали, что при больших и гигантских гастродуоденальных язвах отмечается обширное поражение слизистой оболочки желудка с развитием предраковых состояний. Отмечена высокая степень обсемененности слизистой оболочки желудка разнообразными микроорганизмами и предложен критерий оценки обсемененности условно-патогенной микрофлоры. Найдено, что у больных с большими и гигантскими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки степень обсемененности слизистой *Helicobacter pylori* ниже, что очевидно связано с частотой развития атрофического гастрита и других структурных изменений, создающих неблагоприятные условия для их роста и размножения. Отмечена неоднородность параметров изменений гуморального и клеточного иммунитета при больших и гигантских гастродуоденальных язвах с развитием вторичного иммунодефицита.

Н.Н. Погодаевым и А.А. Реутом [44] клинико-иммунологические исследования выполнены у 51 больного через 6 и 12 месяцев после операции по поводу ЯБ ДПК в возрасте 21-70 лет. Больные распределены на 4 группы: 1-ю – перенесших резекцию желудка 19 больных; 2 группа – 20 человек после различных видов ваготомии и дренирующими операциями; 3 группа – 12 больных с СПВ. Всем им в предоперационном периоде проводилась иммунокорректирующая терапия (метилурацил, пентоксил, белковые аминокислотные смеси, ретаболил, комплексы витаминов). Контрольную группу (4-ю) составили здоровые доноры – 51, в возрасте от 20 до 50 лет.

Сравнительный анализ полученных данных показал, что абсолютное количество циркулирующих лимфоцитов остается ниже контрольных значений и через год после операции. Нарушения в клеточном звене иммунитета в сроки 6 и 12 месяцев после операции проявляются у всех больных, что характеризуется сохранением Т-клеточного дефицита, который не имеет существенных различий внутри групп, в зависимости от сроков с момента операции.

Исследования показали сохранение иммунной недостаточности у больных ЯБ ДПК и через год после операции. Это проявляется дефицитом Т и В-лимфоцитов, увеличением числа О-клеток. Наибольшие изменения наступают после резекции желудка. После органосохраняющих операций с ваготомией дефицит клеточного звена проявляется в меньшей степени, нарушение дифференцировки клеток происходит слабее, усиливается супрессорная активность, уменьшается Ig А, снижение метаболической активности нейтрофилов у больных с ваготомией выражено сильнее, что также способствует усилению толерантноспособного состояния.

В.М. Арутюнян и Э.Г. Григорян [4] показали, что в лечении 133 больных ЯБ с ИК Т-активином и левамизолом при общепринятом лечении в среднем рубцевание наступило через $24,3 \pm 0,5$ дня, на фоне иммуномодуляторов – через $18,4 \pm 0,6$ дня. Кроме того, отмечалось резкое сокращение случаев рецидива.

Исследования Я.С. Циммермана и Е.Н. Михалевой [58] показали, что при выявлении у больных ЯБ, ДПК признаков вторичного иммунодефицита

целесообразным является назначение дополнительно к антисекреторным и антибактериальным препаратам комплекса иммуномодулирующих средств: имунофан+тактивин+олиговит. Исследования показали, что ЯБ, ДПК – это мультифакторное системное гастроэнтерологическое заболевание, в развитии которого существенная роль принадлежит состоянию защитных систем организма, прежде всего его иммунного статуса.

Под наблюдением А.В. Авакимяна [1, 2] было 205 больных. Контрольную группу составили 102 пациента, получавших традиционное медикаментозное лечение. Основную группу составили 103 пациента, которым дополнительно проводилось эндоскопическое местное лечение язвы желудка – обкалывание язвы ронколейкином.

Заживление язвы иногда происходило после первого обкалывания язвенного дефекта ронколейкином. В подавляющем большинстве случаев требовалось три процедуры. Курс лечения занимает 10-12 дней. Проводилось иммунологическое исследование. Все больные получали стандартную противоязвенную терапию.

Эндоскопическое лечение применялось у больных ЯБЖ, у которых в течение 6-8 недель язва не заживала. Все эти больные получали тройную терапию в сочетании с местным эндоскопическим лечением.

Ронколейкин для местного лечения ЯБЖ с помощью эндоскопа применен у 50 больных на фоне рекомендуемой тройной терапии ЯБЖ. Обкалывание язвы проводили с 4-6 точек. В каждую точку вводили 0,5 мл препарата. Суммарная доза ронколейкина на одну процедуру составляла 100 000 МЕ, остальные 400 000 вводили внутривенно медленно капельно на физрастворе 400 мл в течение 4 часов. Из 50 больных язвы зажили у 49. Один больной отказался от лечения. В сроки наблюдения от 3 до 9 месяцев рецидива язвы ни у одного больного не было обнаружено.

В.Е. Назаров [38] у 82 больных ЯБ ДПК с целью ИК дополнительно к базовой терапии эндоскопически применял ронколейкин. Базовое лечение включало эрадикацию *H. pylori* с использованием омепразола, двух антибиотиков и поддерживающую терапию антисекреторными,

цитопротективными и нормализующими двигательную активность желудка средствами. Ронколейкин применяли в виде 3 схем: до эрадикационной терапии, совместно с эрадикацией и после нее. Использовали 2 формы препарата: лиофилизированную в дозе 500 000 МЕ и жидкую, стабилизированную альбумином, в дозе 250 000 МЕ. Ронколейкин вводили эндоскопически троекратно через день в слизистую оболочку луковицы ДПК в околопривратниковую зону антрального отдела желудка в дозе 250 000 МЕ, предварительно растворив в 2-3 мл 0,9% раствора хлорида натрия.

В результате эндоскопического применения ронколейкина в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны резко возрастает содержание ИЛ-2. Сроки рубцевания язвенных дефектов зависят от длительности язвенного анамнеза, возраста и составляет от 5 до 10 суток. В сроки наблюдения от 1 года до 2,5 лет рецидивов не было.

Е.С. Карашуров и соавторы [19, 20, 21, 22, 23, 24, 31] опубликовали ряд научных работ, посвященных иммунокоррекции ронколейкином больных с осложненными гастродуоденальными язвами. Иммунокоррекция ронколейкином у исследуемых больных способствовала значительному снижению эндотоксикоза, улучшению послеоперационного течения и функционального состояния иммунокомпетентной системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты лечения 36 больных язвенной болезнью желудка (14) и двенадцатиперстной кишки (22), осложненной перфорацией. 19 больных основной группы и 17 - группы сравнения. Все больные получали интенсивную комплексную терапию. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином 1 млн. МЕ под кожу плеча в три точки. На курс лечения вводилось $1,13 \pm 0,07$ МЕ. В основной группе больных было мужчин 16, женщин 3, в возрасте $32,16 \pm 2,79$, в группе сравнения мужчин – 12, женщин – 5 в возрасте $41,5 \pm 5,79$ лет.

Табл. 1

Основные клинические признаки больных прободными ГДЯ

Клинические признаки	Основная группа	Группа сравнения
• перфорация язвы желудка	5	9
• перфорация язвы ДПК	14	8
• ушивание прободной язвы	18	14
• резекция желудка	1	3
• количество часов: от начала заболевания до госпитализации	4,46±1,04	31,07±12,55
• с момента госпитализации до операции	2,55±0,53	3,25±0,76
• степень перитонита	1,21±0,10	1,71±0,19
• койко-дни	10,63±1,42	10,76±1,75
Послеоперационные осложнения		
• кровотечение	2	1
• внутрибрюшные абсцессы	1	0
• нагноение раны	1	0
• несостоятельность швов	0	1
• односторонний пневмоторакс	0	1
• пневмония	1	0
Сопутствующие заболевания		
• киста яичника	1	0
• туберкулез легких, открытая форма	1	0
• хронический холецистит	1	0
• сахарный диабет	0	1
• шизофрения	0	1
• ИБС, атеросклеротический кардиосклероз	1	1
• мерцательная аритмия	1	1
• гангрена стопы, ампутация бедра	1	1
• мочекаменная болезнь	3	0

По основным клиническим признакам группы сопоставимы.

Методы исследования представлены в разделе «ПЕРИТОНИТ».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Табл. 2

Интегральные показатели интоксикации

Показатели	Основная группа			Группа сравнения		
	до ИК	после ИК	р	после операции	до выписки	р
n=	19	19		17	17	
Лейкоциты	14,15±1,03	9,99±0,99	0,0075	14,39±1,04	12,39±1,82	0,376
Лимфоциты	9,89±1,14	26,42±2,05	0,00000002	8,76±1,09	17,88±2,56	0,0023
Индекс стресса	0,16±0,02	0,49±0,05	0,000003	0,15±0,02	0,30±0,06	0,0271
Интегральный показатель		4,20±0,78			2,52±0,54	
ЛИИ Кальф-Калифа	10,65±1,71	1,32±0,57	0,00004	10,86±2,14	4,00±1,95	0,0177

Согласно полученным данным у больных основной группы под влиянием иммунокоррекции ронколейкином достоверно повысились показатели лимфоцитов и индекса стресса. Достоверно снизились показатели лейкоцитов, ЛИИ Кальф-Калифа, что указывает на достоверное снижение уровня эндогенной интоксикации. В группе сравнения кроме показателей лейкоцитов, которые оказались к концу лечения недостоверны, все остальные показатели достоверно отличались от исходных. Повысились лимфоцитоз и индекс стресса, достоверно снизились показатели ЛИИ Кальф-Калифа.

Если сопоставить показатели основной группы и группы сравнения до- и после лечения, то у больных основной группы отмечается более положительная динамика. В основной группе к концу лечения лимфоцитоз повысился в 2,67 раза, индекс стресса в 3,06 раза, показатели ЛИИ Кальф-Калифа снизились в 8,06 раза, в группе сравнения лимфоцитоз повысился в 2,03 раза, индекс стресса в 2 раза, показатель ЛИИ Кальф-Калифа снизился в 2,71 раза. Интегральный показатель индексов стресса у больных основной группы в 1,66 раза превышает соответствующий показатель группы сравнения. Эти небольшие преимущества связаны с иммунокоррекцией ронколейкином. Следовательно, у изначально здоровых пациентов интенсивная терапия и экстренная операция по ликвидации источника эндогенной интоксикации

избавили больных от иммуносупрессии, а иммунокоррекция ронколейкином обеспечила более положительную динамику.

Следующие интегральные показатели интоксикации более тонко отреагировали на хирургическую агрессию. У больных основной группы показатели ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ как по результатам, так и по превышении нормы оказались высоко достоверны. Характеризуя уменьшение тяжести уровня эндогенной интоксикации (таблица 3).

Табл. 3

Показатели ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ

Показатели	Основная группа					р
	результат		р	больше нормы		
	до ИК	после		до ИК	после	
n=	19	19		19	19	
ЛИИ Химича-Костюченко	13,17±2,96	2,26±0,63	0,0015	12,93±2,91	2,21±0,62	0,0015
ГПИ	20,77±3,92	3,28±1,56	0,0004,	29,17±5,27	4,67±2,24	0,0003

Показатели	Группа сравнения					р
	результат		р	больше нормы		
	после операции	до выписки		после операции	до выписки	
n=	17	17		17	17	
ЛИИ Химича-Костюченко	11,05±1,96	6,78±2,16	0,0905	10,82±1,66	6,63±2,11	0,0897
ГПИ	24,74±6,36	12,4±4,63	0,094	35,32±9,09	16,36±6,11	0,0658

В группе сравнения все эти показатели оказались недостоверны. Это наводит на мысль, что для оценки эндогенной интоксикации в динамике воспалительного процесса необходимо пользоваться несколькими интегральными показателями эндогенной интоксикации.

Табл. 4

**Показатели клеточного и гуморального иммунитета
у больных основной группы**

Показатели	n=	до ИК	после ИК, до выписки	p
Ронколейкин млн. МЕ	14	1,11±0,08		
Лимфоциты %	11	14,82±1,80	28,36±2,14	0,0010
T-лимфоциты, %	10	61,90±3,60	65,00±3,61	0,4089
ТФРТ-лимфоциты	8	56,70±3,84	59,95±4,63	0,4815
ТФЧТ-лимфоциты	10	7,20±1,85	5,85±1,53	0,5609
В-лимфоциты	12	6,22±1,47	4,33±0,99	0,2601
Фагоцитоз	14	73,40±4,31	64,80±4,26	0,1784
Ig A г/л	16	2,23±0,40	2,93±0,42	0,0004
Ig M г/л	18	1,13±0,15	3,33±0,75	0,0038
Ig G г/л	20	10,49±0,96	11,98±0,91	0,2194

Исследованы: лимфоциты, T-лимфоциты, ТФР-лимфоциты, ТФЧ-лимфоциты, В-лимфоциты, фагоцитоз, Ig A, Ig M, Ig G до и после иммунокоррекции ронколейкином.

Получено достоверное различие между показателями до- и после ИК ронколейкином: лимфоцитов, Ig A и Ig M. Остальные показатели недостоверны. Судить о состоянии иммунокомпетентной системы невозможно.

Табл. 5

Иммунокомпетентная система по градации В.В. Чаленко

ИКС	Группы								УФ до выписки			
	основная				сравнения				с ИК		без ИК	
	до ИК		после ИК		после операции		до выписки					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
УФ	0		17	89,48	1	5,88	11	64,7	17	89,48	11	64,7
КН	8	42,1	1	5,26	7	41,17	3	17,66				
ДН	4	21,05	1	5,26	2	11,78	2	11,76				
Несостоятельность	7	36,84	0	0	7	41,17	1	5,88				
Итого	19	100	19	100	17	100	17	100				

Исследованы все больные с осложненными ГДЯ. При поступлении УФ ИКС наблюдалась только у 1 больного из 36 (2,77%). У 35 из 36 больных (97,23%) наблюдался вторичный иммунодефицит. После иммунокоррекции ронколейкином у больных основной группы УФ наступила у 17 из 19 больных (89,48%), в группе сравнения после интенсивной комплексной терапии УФ

отмечена у 11 из 17 больных (64,7%), что на 24,78% меньше, чем в основной группе. Следовательно, ИК ронколейкином способствует нормализации ИКС.

Эффективность ИК ронколейкином можно показать на двух клинических наблюдениях. Больная А., 36 лет, находилась на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск ОАО «РЖД» с 9 по 18 марта 2005 г. (9 койко-дней).

Диагноз: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорацией, МИП=24 балла, 2-я степень перитонита. 10.03.05 операция – ушивание прободного отверстия. Время от перфорации до госпитализации 6 ч. 20 мин. От госпитализации до операции – 8 ч. 55 мин. Поступила с жалобами на сильные приступообразные боли в правых отделах живота, сухость во рту. Около 9 ч. утра внезапно возникли боли. Принимала но-шпу с кратковременным положительным эффектом. Состояние средней тяжести, в сознании, адекватна, положение вынужденное. Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Тоны сердца ясные, шумов нет. Пульс 98 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык сухой. Живот симметричный, не вздут, напряжен и болезнен в правых боковых отделах. Поколачивание по поясничной области справа болезненное. Симптомов перитонита нет. Перистальтика кишечника выслушивается. Произведена рентгенография брюшной полости. Свободного газа в брюшной полости не выявлено. В проекции правой почки тень подозрительная на конкремент. Выполнено УЗИ – в проекции верхней группы чашечек определяются два мелких конкремента 3 и 4 мм в диаметре.

9.03.05 общий анализ крови: эр $4,8 \times 10^{12}/л$, Нб 144 г/л, Нт 43%, л – $18,7 \times 10^9/л$, п/я 12, с/я 83, лф 3, м – 2, СОЭ 8 мм/ч.

Диагноз: мочекаменная болезнь, конкременты правой почки. Почечная колика справа. Назначена внутривенная инфузия 5% раствора глюкозы – 500 мл+физраствор 500 мл, инсулин 8 ед., папаверин 4,0, ацесоль 200,0, витамин С – 5,0, баралгин 5%, но-шпа $2,0 \times 3$ р. внутримышечно, церукол 2,0 внутримышечно, цефотаксим $1,0 \times 3$ р., этамзилат 12,5% - $2,0 \times 3$ р., квамател

20 мг×2 р. внутривенно, эуфиллин 2,4% - 10,0, промедол 2% - 1,0×4 р. 11.03 подкожно введен 1 млн. МЕ ронколейкина.

9.03.05 в 20 ч. отмечает уменьшение болей после проведенной инфузионной терапии. Состояние без ухудшения. Пульс 88 в минуту, ритмичный. Дыхание проводится во все отделы. Хрипов нет. Живот мягкий, болезненный в верхних отделах, больше в правом подреберье. Симптомов перитонита нет. Перистальтика кишечника выслушивается. В анализах крови лейкоцитоз с п/я сдвигом. Умеренные явления перитонита по правой половине живота и малого таза. С учетом клиники острого живота взята на операцию. Параректальным доступом справа вскрыта брюшная полость. Обнаружен выпот с примесью желчи. Выявлена перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, произведено ушивание прободного отверстия. Брюшная полость санирована и дренирована. В послеоперационном периоде получала инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, антибактериальную терапию: цефотаксим по 1,0×2 р., квамател по 20 мг 2 р. Назначена противоязвенная терапия, согласованная с терапевтом. На 3-и сутки начато кормление. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика, уменьшение болевого синдрома. Общий анализ крови 14.03.05: эр $4,11 \times 10^{12}/л$, Нб 128 г/л, л – $7,6 \times 10^9/л$, п/я 1, с/я 62, э – 4, лф 26, м – 7, СОЭ 34 мм/ч.

Табл. 6

Интегральные показатели интоксикации с 9 по 14.03.05 г.

Дата	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС по В.В. Чаленко	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
09.03 при поступлении, до ИК	27,0 усл. ед.	несостоятельность	44,85>N в 44 раза	56,7>N в 81 раз	0,036 (И _{стр.1})
14.03 после ИК до выписки	0,38 усл. ед.	УФ	1,29>N в 1,26 раза	0,57>N в 0,81 раза	0,41 (И _{стр.2})
Снижение интегрального показателя интоксикации в	71,05 раза		34,76 раза	99,47 раза	$ИИ = \frac{0,41}{0,036} = 11,38$

Больная госпитализирована с абсолютной лимфопенией – 3%, выраженной эндогенной интоксикацией и несостоятельностью ИКС. В таких случаях можно прогнозировать развитие гнойно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде. Благодаря ранней иммунокоррекции ронколейкином нормализовались защитные силы организма и после ликвидации источника интоксикации на фоне интенсивной комплексной терапии развития гнойно-воспалительного процесса в послеоперационном периоде не произошло. Высокий интегральный показатель индексов стресса подтверждает раннюю нормализацию ИКС.

Больной Х., 15 лет, находился на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск ОАО «РЖД» с 24.11 по 03.12.2004 г., 9 койко-дней.

Диагноз: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорацией. Разлитой гнойный перитонит, МИП – 23 балла, 2-я степень перитонита.

25.11 общий анализ крови: эр $5,3 \times 10^{12}/л$, Нв 162 г/л, л – $14,2 \times 10^9/л$, п/я 57, с/я 35, лф 6, м – 2, СОЭ 2 мм/ч.

25.11.04 операция – ушивание прободного отверстия. Госпитализирован через 2 суток от начала заболевания. С момента госпитализации до операции – 5 часов.

Поступил с жалобами на боли в околопупочной области, тошноту, рвоту, повышенную температуру до $37,5^{\circ}C$. В прошлом перенес гепатит «А». Пульс до 98 в минуту, ритмичный, тоны сердца ясные. АД 120/80 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, болезнен в эпигастрии и правой подвздошной области. Перистальтика кишечника выслушивается. Симптомы Щеткина-Блюмберга, Ситковского, Ровзинга, Воскресенского отрицательны. *Per rectum* без патологии. Через 2,5 часа появились симптомы раздражения брюшины. При УЗИ – по правому флангу, медиальнее правой почки определяется тонкая гипоэхогенная полоска (свободная жидкость в небольшом количестве). Рентгенологически свободного газа в брюшной полости не выявлено. После инфузионной терапии, в связи с явлениями интоксикации при поступлении, поставлен диагноз острого

аппендицита. Доступом Волковича-Дьяконова вскрыта брюшная полость, выявлено желудочное содержимое. Произведена верхнесрединная лапаротомия. Из брюшной полости удалено около 1 литра гнойно-фибринозного выпота. Перфоративное отверстие двенадцатиперстной кишки ушито. После санации брюшная полость дренирована. Послойные швы на раны. В послеоперационном периоде получал инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, цефотаксим по 1,0×4 р., метрогил 100 мл×2 р. Для иммунокоррекции введен 1 млн. МЕ ронколейкина под кожу плеча в три точки. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика. Кормление начато с 3-х суток. Дренажи убраны на 4 сутки. На 9-е сутки после госпитализации выписан на амбулаторное противоязвенное лечение.

29.11 общий анализ крови: эр $4,8 \times 10^{12}/л$, Нв 150 г/л, Нт 41%, л – $8,9 \times 10^9/л$, п/я 8, с/я 62, э – 3, лф 24, м – 3, СОЭ 38 мм/ч.

Табл. 7

Интегральные показатели интоксикации с 24 по 29.11.04 г.

Дата	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
24.11 при поступлении, до ИК	16,9 усл. ед.	Несост.	18,86>N в 18,5 раза	17,2>N в 24,57 раз	0,08 (И _{стр.1})
29.11 после ИК до выписки	0,72 усл. ед.	УФ	2,07>N в 2,03 раза	1,34>N в 1,9 раза	0,39 (И _{стр.2})
Снижение показателя в	23,47 раза		9,11 раза	12,83 раза	$ИП = \frac{0,39}{0,08} = 4,87$

До иммунокоррекции ронколейкином у больного наблюдалась лимфопения (6%), несостоятельность ИКС и высокий уровень эндогенной интоксикации. После иммунокоррекции отмечена нормализация ИКС и значительное снижение уровня интоксикации, количество лимфоцитов увеличилось до 24%.

Интегральный показатель индексов стресса значительно превышает единицу, почти в 5 раз, что косвенно подтверждает улучшение (у данного больного нормализацию) иммунокомпетентной системы.

Летальность в основной группе – 0, у больных группы сравнения 17,64% (умерли 3 из 17 больных).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены результаты лечения 36 больных язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией. 19 больных основной группы и 17 – группы сравнения.

По основным клиническим признакам группы сопоставимы. Все больные получали интенсивную комплексную терапию на современном уровне, больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином. Для оценки тяжести эндогенной интоксикации использовали интегральные показатели интоксикации: ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко, гематологический показатель интоксикации (ГПИ), Мангеймский индекс перитонита, индекс стресса. Для исследования функционального состояния иммунокомпетентной системы использована градация В.В. Чаленко, основанная на показателях ЛИИ Кальф-Калифа. Традиционно учитывали показатели лейкоцитов и лимфоцитов. Основная группа больных и больные группы сравнения исследованы в одинаковые периоды лечения: у больных основной группы до ИК, что совпадало сразу после операции и после ИК, до выписки. У больных группы сравнения – после операции и до выписки.

Исследования показали, что в указанные периоды лечения у больных обеих групп достоверно повысились показатели лимфоцитов, индекса стресса. Достоверно снизились показатели ЛИИ Кальф-Калифа. Исследования ЛИИ Химича-Костюченко и ГПИ оказались более результативными. После иммунокоррекции отмечено достоверное снижение показателей, как по результатам исследования, так и по превышении нормы. Показатели ЛИИ Химича-Костюченко после иммунокоррекции достоверно снизились по результатам исследования в 5,82 раза, по превышении нормы в 5,85 раза. Показатели ГПИ соответственно в 6,33 и 6,24 раза. В группе сравнения все показатели оказались недостоверны.

У больных основной группы исследованы показатели клеточного и гуморального иммунитета. После иммунокоррекции ронколейкином отмечено достоверное повышение показателей лимфоцитов, иммуноглобулинов А и М. Показатели клеточного иммунитета оказались недостоверны. Судить о состоянии иммунной системы практически невозможно.

У всех больных обеих групп исследована иммунокомпетентная система по градации В.В. Чаленко. При поступлении УФ ИКС отмечена только у одного больного. У 35 из 36 больных наблюдался вторичный иммунодефицит. После иммунокоррекции ронколейкином УФ (нормализация ИКС) отмечена у 17 из 19 больных (89,48%). В группе сравнения после интенсивной комплексной терапии УФ отмечена у 11 из 17 больных (64,7%), что на 24,78% меньше, чем у больных основной группы. Это позволяет считать, что ронколейкин способствует нормализации ИКС. Приведенные клинические наблюдения двух больных со второй степенью перитонита показали, что при госпитализации у них отмечены высокие цифры интегральных показателей эндогенной интоксикации с абсолютной лимфопенией и несостоятельностью ИКС.

Благодаря ранней иммунокоррекции ронколейкином достигнута нормализация ИКС, числа лимфоцитов и достоверное снижение уровня эндогенной интоксикации. Следовательно, иммунокоррекция ронколейкином способствует нормализации защитных сил организма и достоверному улучшению лечения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакимян А.В. Патогенез и лечение язвенной болезни. Монография / А.В. Авакимян, А.С. Багдасарьян. – Краснодар: Краснодар. известия, 2004. – 248 с.
2. Авакимян А.В. Эндоскопическое лечение язвенной болезни желудка // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Краснодар. – 2000. – 23 с.
3. Александрович Г.Л. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки // Тр. Хабаровского мед. института, 1952.-Т. 12.-С. 172-179

4. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г. Эффективность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных хроническим гастритом и язвенной болезнью // Клинич. мед. - №5. – 2003 – С. 33-35
5. Атаджанов Ш.К. Комбинированное лапароэндоскопическое ушивание перфоративных гастродуоденальных язв // 10 Всероссийская научно-практическая конференция «Молодые ученые в медицине», посвященная 1000-летию Казани и 60-летию Победы в ВОВ, Казань, 26-27 апреля, 2005: Тезисы докладов. – 2005. – С. 241
6. Баев О.В. Выбор лечебной тактики у больных с перфоративными язвами гастродуоденальной зоны // Изв. вузов Сев.-Кавк. регион. Естеств. н. – 2007, Спец. вып. Пробл. гастроэнтерол. Юга России. – С. 147-148
7. Борисов А.Е., Акимов В.П., Заркуа Н.Э., Шенгелия Т.Д. Анализ отдаленных результатов лапароскопического и традиционного ушивания перфоративных язв // Успенские чтения. Тверь. – 2008. – в. 5. – С. 115-116
8. Борисов А.Е., Митин С.Е., Пешехонов С.И. и др. Лапароскопическое ушивание перфоративных язв // Эндоскоп. хир., 2000. - №3. - С. 16-18.
9. Борисов А.Е., Федоров А.В., Земляной В.П. с соавт. Ошибки, осложнения и летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. С-Петербург, 2000.-164с. / Перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, С.55-69
10. Василенко В.Х. Некоторые старые и новые проблемы патогенеза язвенной болезни // Клинич. мед., 1970. - №10. - С.117-127
11. Волков Е.Ю. Перфорация гигантской язвы двенадцатиперстной кишки // Ж. клинич. хирургия. - №8. – 1992. – С 42-44
12. Гришина Т.И., Станулис А.И., Гольдберг А.П., Шмушкович Т.Б., Зотин М.С. Иммунокорректирующая терапия у больных, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией // Матер. V Российского научного форума «Хирургия 2004». Москва. – 2004. – С. 47
13. Дудко М.О. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки и операция ушивания. М., 1945. - 235 с.

14. Ермолов А.С. О состоянии экстренной хирургической помощи при острых заболеваниях органов брюшной полости в Москве. // Хирургия, 2006.-№1.- С.71-72
15. Жанталинова Н.А. Хирургическая тактика и объем оперативных вмешательств при больших и гигантских, гепатогенных осложненных гастродуоденальных язвах // Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. докт. мед. наук. – 2007. – С. 47
16. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Рудая Н.С. и др. Выбор радикальной операции у больных с ушитыми перфоративными гастродуоденальными язвами //Хирургия, 2005. -№3. - С.18-22.
17. Кальф-Калиф Я.Я. О гематологической дифференциации различных форм и фаз аппендицита (использование лейкоцитарного индекса автора в хирургии //Хирургия, 1947.-№7. -С.40-43.
18. Карапиди Г.К., Шарапова Е.Г., Бальян А.С., Бодрова Л.Э., Воеводин А.Л. Гистотопография осложненных рецидивных ранее ушитых перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. - №7-8. – С. 40-43
19. Карашуров Е.С. , Ванюков А.В., Островский А.Г., Шостак-Крицкий С.С. Лечение с иммунокоррекцией перитонита аппендикулярного генеза и перфоративных гастродуоденальных язв // Тез. докладов Первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, Москва, 5-6 июня 2008. – Москва. – С. 257
20. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Гвачлиани О.А. Иммунокоррекция в комплексном лечении гнойно-септических осложнений //Матер. II Всеросс. конф. хирургов «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии» Красноярск, 2005. - С.186
21. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Зигинова Т.М., Ларина Н.А. Значение иммунокоррекции ронколейкином в профилактике и лечении послеоперационных осложнений прободных гастродуоденальных язв //Матер. X ежегодн. научно-практ. конфер. по экстренной хирургии. Петрозаводск, 2005г.- С.10-11

22. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Зигинова Т.М., Ларина Н.А. Иммунопрофилактика и лечение послеоперационных осложнений прободных гастродуоденальных язв //Медиц. Академ. Ж. 2005. - №2.- Т.5.- Приложение 6. - С.180-182
23. Карашуров Е.С., Шостак-Крицкий С.С., Бунгов С.Н., Гвачлиани О.А. Лечение острого перитонита с иммунокоррекцией ронколейкином у больных с перфоративными гастродуоденальными язвами. // Тез. VI съезда научн. общ. гастроэнтерологов России 1-3 февраля 2006. - Москва. - Анахарсис, 2006. - С.211.
24. Ким В.Ю., Карашуров Е.С., Ванюков А.В., Карашуров С.Е., Смирнов Д.Б. Лечение гастродуоденальных прободных язв и кровотечений. // Матер. XXII научно-практ. конфер. хирургов Республики Карелия совместно с СПб НИИ скорой помощи им. Джанелидзе. (Петрозаводск 26-28 мая 1999г.). С-Пб., 1999.-С.44-45.
25. Краснов О.А., Ооржак О.В., Греков Д.Н. Видеолапароскопическое лечение перитонита при перфоративных дуоденальных язвах. // Мат. V Росс. научн. форума «Хирургия 2004». - М., 2004. - С. 93-94.
26. Кукош М.В., Гомозов Г.И., Разумовский Н.К., Трухалев В.А. Эффективность ранней противоязвенной терапии у больных перфоративной язвой // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии, 5-6 июня 2008 г. - Москва. – С 222
27. Кульчиев А.А., Елоев В.А., Сланов А.В., Корнаева В.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки // Успенские чтения. Тверь. – 2008. – в. 5. – С. 144-145
28. Курбонов К.М., Назаров Б.О. Хирургическая тактика при перфоративных гастродуоденальных язвах, сочетающихся с пенетрацией и стенозом. // Хирургия, 2005. - №12. - С.33-35.
29. Курыгин А.А., Перегудов С.И., Шафалинов В.А. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв у людей молодого возраста. // Вестн. хир., 1996. - №6. - С. 32-33.

30. Курыгин А.А., Перегудов С.И., Шафалинов В.А., Песикин И.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами // Вестн. хирургии. – 1999. - №1. – С. 20-24
31. Ларина Н.А., Карашуров Е.С., Бунгов С.Н., Гвачлиани О.А. Лечение послеоперационной пневмонии с иммунокоррекцией ронколейкином // Тез. VI съезда научн. общ. гастроэнтер. России 1-3 февраля 2006 г. – Москва. – Анахарсис. – 2006. – С. 215-216
32. Ленберг Д.А. Прободные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. // Новый хирургич. Архив, 1936. – Кн. 146. - №9. - С. 191-201.
33. Лернер Г.Д. Прободные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в мирное и военное время. Дисс. Винница, 1949.
34. Лобанков В.М. Мониторинг заболеваемости перфоративными язвами в Республике Беларусь. //Хирургия, 2003. - №11. - С.37-40.
35. Маневич В.Л., Харитонов Л.Г., Зейналов С.Г. Выбор метода повторной операции после ушивания перфоративного отверстия дуоденальной язвы // Хирургия. - №3. – 1990. – С. 31-35
36. Мидленко В.И., Чарышкин А.Л. Малоинвазивное хирургическое лечение перфоративных гастродуоденальных язв // Изв. вузов. Поволж. регион. – 2007, №1. – С. 52-56
37. Мицура Д.И. Прикрытые перфоративные гастродуоденальные язвы // Хирургия. - №3. – 1990. – С. 35-39
38. Назаров В.Е. Фармакотерапия в комплексном лечении осложненной дуоденальной язвы. – СПб: Издательство «Человек», 2002. – 96 с.
39. Неймарк И.И. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки // Л.: Медгиз. – 1958. – 260 с.
40. Орнатский В.В. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. // В кн.: Диагностика острого живота (под ред. Н.Н.Самарина). Л.,1952.-С.41-68.
41. Панцырев Ю.М., Михалев А.Н., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв. //Хирургия, 2003. - №3. - С. 43-49.

42. Петренко В.А. Отдаленные результаты медикаментозного лечения больных, перенесших ушивание перфоративных или кровоточащих язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Первая междунар. конф. по торако-абдоминальной хирургии, 5-6 июня 2008 г. - Москва. – С 229
43. Пешехонов С.И., Левин Л.А. Выбор и результаты лапароскопического ушивания перфоративных гастродуоденальных язв // Вестн. хирургии. – 2006. – 165, №4. – С. 70-73
44. Погодаев Н.Н., Реут А.А. Влияние хирургического лечения дуоденальной язвы на состояние иммунного статуса // Вестн. хирургии. – 1989. - №5. – С. 20-22
45. Подшивалов В.Ю. Сравнительная характеристика традиционных, новых малоинвазивных и открытых способов лечения перфоративных гастродуоденальных язв // Тюменск. мед. ж. – 2005, №3. – С. 6-10
46. Поташов Л.В., Семенов Д.Ю., Ушверидзе Д.Г. и др. Отдаленные результаты ушивания перфоративных пилородуоденальных язв // Вестн. хирургии. – 2005. - №5. – С. 40-42
47. Ратнер Г.Л., Корымасов Е.А., Смирницкий В.В. и др. Нужна ли ваготомия при прободных язвах? // Вестн. хир., 1995. - №4-6. - С.118-123 (с комментариями).
48. Резолюция Всероссийской конференции хирургов «Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки». Саратов, 25-26 сентября, 2003 г. // Хирургия. - №3. – 2004. – С. 86-87
49. Самсонов В.А. Клиническая патоморфология осложненной язвенной болезни // Петрозаводск, 1966. – 187 с.
50. Самсонов В.А. Язвенная болезнь. Новые материалы к патоморфологии осложненных ее форм. - Петрозаводск. 1975. – 264 с.
51. Симонян К.С. Перитонит. М., 1971
52. Смирнов А.А., Петрунин А.А. Симптом «ваньки-встаньки» при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки // Ж. клинич. хирургия. - №8. – 1991. – С. 72
53. Стельмашонок И.М. Прободная язва желудка и её лечение. Минск, 1949.

54. Успенский В.В., Зыкова Е.Т. На «язвенной эпидемии». // Журнал совр. хир., 1929. - Т.4. - №21. - С.549-586.
55. Успенский В.В., Зыкова Е.Т. Перфорация язв. // Журнал совр. хир., 1929. - Т.4. - №21. - С.1209-1234.
56. Утешев Н.С., Гуляев А.А., Ярцев П.А., Забавская О.А. Лечение больных с перфоративными язвами // Хирургия. - №12. – 2003. – С. 48-51
57. Хаджиев О.Ч., Лупальцев В.И. Лечение прободных гастродуоденальных язв // Хирургия. – 2001. - №5. – С. 28-30
58. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клинич. мед. - №1. – 2003. – С. 40-44
59. Чарышкин А.Л. Новые малоинвазивные технологии в лечении перфоративных гастродуоденальных язв (экспериментально-клиническое исследование) // ... - С. 39
60. Чернов В.Н., Таранов И.И., Химичев В.Г. Хирургическое лечение больных с гигантскими кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. //Острое хирургич. забол. орг. брюшн. полости. Сб. статей, М. - 1992. - С.31-37.
61. Ширинов З.Т., Курбанов Ф.С., Домрачев С.А. и др. Хирургическое лечение осложненных язв кардии и субкардии. // Хирургия, 2005. - №4. - С.28-30.
62. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Эттингер А.П. Можно ли ушивать перфоративную язву? // Вестн. хирургии. – 2001. – №2. – С. 81-86
63. Шуркалин Б.К., Кригер А.Г., Фаллер А.П. и др. Лапароскопия при перфоративных гастродуоденальных язвах. //Вестн. хир., 1998. -№3. - С.69-71.
64. Юдин С.С. Двадцатилетний опыт хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 1943.
65. Юдин С.С. Этюды желудочной хирургии. М., 1955.
66. Яблоков Е.Г. VIII съезд хирургов России // Хирургия. - 1996. -№3. - С.79.

Глава 5

ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ АППЕНДИЦИТ С ПЕРИТОНИТОМ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.П. Власов, В.В. Сараев, Н.А. Окунев Ю.П. Степанов приводят следующие данные из литературных источников.

Летальность при остром аппендиците остается достаточно высокой и колеблется от 0,1 до 0,76% [3, 62, 81, 122], достигая у больных с гангренозно-перфоративным аппендицитом 3-5% [15]. Грозным послеоперационным осложнением после аппендэктомии является несостоятельность швов культи червеобразного отростка, встречающаяся в 0,1-0,37% случаев и приводящая к развитию послеоперационного перитонита, образованию межкишечных абсцессов, возникновению кишечных свищей, являющихся основной причиной летальных исходов в 5,4-9,7% наблюдений [55, 123]. Особую остроту приобретает выбор адекватного способа обработки культи червеобразного отростка и метода перитонизации ее при распространении воспалительно-некротических явлений на стенку слепой кишки (тифлите). В этих случаях использование традиционных методов перитонизации культи червеобразного отростка возможно у 96,7% больных [27], в других же наблюдениях они не только невыполнимы, но их применение может быть опасным [47]. Большинство авторов в этих ситуациях рекомендуют лигатурный способ обработки культи червеобразного отростка [24] или перитонизацию ее узловыми швами Ламбера-Альберта без предварительной перевязки культи аппендикса [55].

Варианты субсерозной аппендэктомии с послойным ушиванием стенки слепой кишки, бесспорно, позволяют уменьшить вероятность несостоятельности швов культи червеобразного отростка [108]. Однако, они осуществимы только при минимальных воспалительных изменениях слепой

кишки. Использование в качестве герметизирующих материалов полимерных пленок с антимикробными наполнителями, свободных лоскутов аутобрюшины обеспечивают достаточную физическую герметичность культи червеобразного отростка [23, 76]. Однако данные методики имеют существенные недостатки. Слепая кишка остается в условиях перитонита и при благоприятном непосредственном исходе биологические клеи и свободный ауотрансплантат брюшины замещаются соединительной тканью [80].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИТОНИТА

Этиология и патогенез перитонита хорошо представлены в монографии И.П. Назарова, Ю.С. Винника, П.В. Сарап и др. «Иммунитет в хирургии», Том 2, 2006 г. [73]. Приводим основные данные.

Основной проблемой осложненного острого аппендицита является перитонит [32, 33]. В этиологии перитонита основная роль отводится микробному заражению брюшной полости. Характер микрофлоры зачастую определяет прогноз заболевания [19, 102]. В перитонеальном экссудате рост микрофлоры обнаруживается примерно в 95,1% [19, 103]. Возбудителями перитонита чаще всего являются микроорганизмы ЖКТ [19]. В основном они представлены в виде ассоциаций различных штаммов кишечной палочки с кокковой флорой, синегнойной палочкой или клебсиеллой, реже встречаются монокультуры [74, 88, 103].

Перитонит в условиях замкнутой брюшной полости, оптимальном температурном режиме и благоприятной питательной средой быстро прогрессирует [6, 32, 67]. В зависимости от возраста больного, иммунологической реактивности и резистентности микрофлоры, давности заболевания течение перитонита может протекать по-разному [6, 32, 67, 88, 95].

Ведущим фактором патогенеза и клиники наиболее тяжелых форм перитонита является эндогенная интоксикация [42, 103, 107, 109]. Синдром эндогенной интоксикации – это сложный симптомокомплекс клинических проявлений болезни, сочетающийся с нарушениями микроциркуляции, водного и электролитного обмена, кислотно-щелочного состояния, структурными и

ультраструктурными изменениями в клетках органов и тканей [25, 28, 32, 45, 47, 98].

Эндогенная интоксикация развивается при патологических состояниях, связанных с микробной агрессией, деструкцией тканей, нарушениями обмена веществ, снижением функциональной активности естественной детоксикации [11, 17, 37, 43, 45, 51, 98].

В результате микробной агрессии в начальной стадии перитонита происходит массивное выделение бактериями экзотоксинов (термолабильного, нейротропного яда) [59, 70, 71]. Защитной реакцией организма является миграция в зону источника инфицирования фибробластов, гистиоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, тучных плазматических клеток и других фагоцитирующих элементов, которые активно захватывают внедрившуюся бактериальную флору и разрушают ее с помощью лизосомальных протеиназ. В результате повреждения микробных тел выделяется эндотоксин, который представляет собой термостабильный энтеротропный яд. При разрушении нейтрофильных лейкоцитов выделяются протеиназы, которые, всасываясь из очага воспаления в кровеносное русло, активируют плазменные кинины, усиливая протеолитическую активность крови [45]. Повреждение тучных клеток и других тканевых элементов сопровождается высвобождением гистамина, серотонина и гепарина [46, 63]. Эти высокоактивные биогенные амины, микробные токсины, тканевые протеиназы и другие полипептидные комплексы [99], то есть гуморальные факторы, всасываются в кровеносное русло, приводя к развитию токсемии и обуславливая одни из главных факторов в патогенезе перитонита – интоксикационный синдром [59, 88, 95].

В начальной стадии заболевания отмечается умеренный метаболический ацидоз. По мере развития процесса включается дыхательная система как мощный компенсаторный механизм. Гиперпродукция углекислоты стимулирует дыхательный центр и приводит к компенсаторной гипервентиляции (одышке) и удалению избытка ее из организма. Параллельно с этим идет усиленное «вымывание» клеточного калия в просвет кишечника и

замещение его ионами водорода, что также усиливает метаболический ацидоз [1, 19, 79]. Плохой транспорт кислорода приводит к усилению процессов анаэробного гликолиза, в результате чего образуется большое количество молочной и пировиноградной кислот, что приводит к развитию тканевого ацидоза и усилению эндотоксикоза.

Основным источником образования энергии в организме являются углеводы. При перитоните происходит нарушение восполнения энергетических ресурсов с пищей, и начинают использоваться углеводы из собственных запасов организма. Это происходит в основном за счет гликогена печени, постепенно приводя к нарушению ее дезинтоксикационной функции. В качестве источника энергии начинают использоваться белки и жиры, распад которых в условиях тканевой гипоксии приводит к накоплению окси- и кетокислот.

В дальнейшем при прогрессировании перитонита в связи со значительными потерями хлора и калия может развиваться метаболический алкалоз, который без коррекции калиевого обмена устранить не представляется возможным. Метаболический алкалоз наблюдается в терминальной стадии и является прогностически неблагоприятным признаком [1, 22, 75, 79].

Ограничение моторной функции ЖКТ вначале возникает как рефлекторная защитная тормозная реакция, развивающаяся в ответ на бактериальное, химическое и механическое раздражение нервных окончаний брюшины. Затем по мере нарастания токсемии происходит поражение нервного аппарата в кишечной стенке [19, 41]. В результате уменьшения функциональной деятельности кишок и вследствие развивающихся микроциркуляторных нарушений в их просвете начинает скапливаться значительное количество жидкости [19, 41, 78]. Возникшее повышенное внутрикишечное давление усиливает нарушение кровообращения в кишечной стенке, а скапливающееся застойное содержимое, всасываясь в кровеносное русло, приводит к нарастанию интоксикации [5].

Нарушение пищеварительной функции тонкой кишки обусловлено подавлением собственной ферментативной активности микроорганизмов. Это

приводит к появлению большого количества продуктов неполного гидролиза белков, которые в нормальных условиях в тонкой кишке не всасываются. Имеет значение и угнетение секреторного иммунитета в тонкой кишке. В последующем вследствие пареза и нарушения микроциркуляции в мезентериальном бассейне в тонкой кишке развивается дисбактериоз, проявляющийся вегетацией в проксимальных отделах не свойственной им анаэробной микрофлоры. Это еще усугубляет нарушение полостного пищеварения и увеличивает значение кишечника как источника интоксикации [39, 40].

Важное значение в поддержании упорного пареза кишечника принадлежит дефициту ионов калия, который играет решающую роль в процессах возбудимости и проводимости нервных волокон, дефицита АТФ, имеющему значения для мышечного сокращения и дефициту серотонина, который является медиатором, передающим возбуждение от нервного синапса к гладкой мускулатуре кишки [59, 98]. Рвота и частый жидкий стул приводят к потере жидкости и электролитов (калия, натрия, хлора). Дефицит калия снижает усвояемость аминокислот и паралич [106], что ведет к развитию и прогрессированию пареза ЖКТ [97].

С развитием паралитической кишечной непроходимости и задержки пассажа кишечного содержимого, происходят резкие изменения в составе микрофлоры. В связи с застоем кишечного содержимого повреждается слизистая оболочка, создаются благоприятные условия для гнилостного процесса с образованием токсических веществ. Комбинация токсических продуктов кишечного гниения с резко возрастающим количеством микробных токсинов делает кишечное содержимое еще более токсичным [16, 19, 98].

Патологический процесс при перитоните развивается по законам, характерным для любого воспаления [56, 77, 82]. Однако в условиях замкнутой брюшной полости он быстро прогрессирует и приводит к нарушениям гомеостаза [44, 82]. Организм не остается пассивным к действию патологических агентов и реагирует мобилизацией комплекса неспецифических реакций защиты и компенсации, представляющих собой реактивный синдром,

направленный на отграничение и нейтрализацию фактора агрессии, восстановление равновесия между организмом и окружающей средой [82]. Эффект этих реакций обусловлен их продолжительностью и соответствует тяжести заболевания [82, 95]. Распространенность и течение воспалительного процесса в брюшной полости определяется главным образом индивидуальными возможностями купировать воспалительный процесс, а также реактивностью самого макроорганизма [82]. При этом инфильтративно-экссудативный процесс может быть выражен в различной степени [13, 82]. В зависимости от преобладания тех или иных реакций происходит формирование ограниченного очага (инфильтрата, абсцесса) в брюшной полости или возникает генерализованное воспаление брюшины [82].

Таким образом, патогенез перитонита представляет собой сложную цепь функциональных и морфологических изменений ряда органов и систем, находящихся в постоянной динамической взаимосвязи [26]. Одним из ведущих факторов в развитии данной патологии, обуславливающих тяжесть течения и исход заболевания является эндотоксикация. Вероятно, применение хирургических методов, улучшающих санацию брюшной полости в сочетании с экстракорпоральными методами детоксикации, могут эффективно снизить проявления эндотоксикоза и улучшить результаты лечения.

В 1999 г. в журнале «Хирургия» опубликована статья Я.П. Кулика и С.Н. Поколюхина «Время делать выбор: профилактическая или лечебная аппендэктомия?». Профессор В.Д. Федоров в комментарии к статье высказал свое мнение по основным положениям и пригласил к дискуссии (а не изменению хирургической тактики), поскольку накопление аргументов в подтверждение той или иной позиции, безусловно, имеет важное значение для выработки общей точки зрения хирургов по этому вопросу.

Подробно остановимся на этой статье и развернутой дискуссии по основным положениям.

Я.П. Кулик и С.Н. Поколюхин на основании литературных источников многих авторов дают оценку функций червеобразного отростка как органа с

сомнительной пользой для организма и опасного с учетом возникающих воспалительных процессов.

«Действительно, аппендикс имеет своеобразную иннервацию [53, 54, 69], участвует в перистальтике [52], обладает секреторной функцией. В органе находят лимфоидную ткань, участвующую в иммунной защите организма от бактерий, чужеродных белков [38]. Лимфоидная ткань аппендикса продуцирует иммуноглобулин А [147] и Т-лимфоциты при развитии острого аппендицита» [143].

Отмечены такие особенности аппендикса, как гипертрофия его слизистой при раке толстой кишки, что является своеобразным маркером аденокарциномы этого участка пищеварительного тракта [153].

В крупных руководствах по физиологии человека, многих монографиях, посвященных заболеваниям червеобразного отростка, нет упоминаний о значимых иммунных, двигательных или секреторных функциях данного органа [84, 86, 149].

Лимфоидная ткань аппендикса занимает крайне малое место в общем объеме иммунокомпетентных органов в лимфоидной системе [53]. Максимального развития эта ткань достигает к 11-16 годам, затем атрофируется [66]. Секреторная функция аппендикса ничтожна, в его просвете находят лишь следы пищеварительных ферментов [84, 105].

Трудно решить окончательно: рудиментарный орган аппендикс или это молодое образование в эволюционном смысле, так как имеется он только у человека и приматов [101].

И.И. Мечников считал червеобразный отросток малополезным зачаточным образованием [72]. Гипотезы о важной роли червеобразного отростка В.Н. Колесов и С.М. Рубашов считают умозрительными, что подтверждают отсутствие выпадения каких-либо функций после аппендэктомии и атрофия органа к концу жизни человека [83].

А.А. Бобров высказывался еще определеннее: «У аппендикса нет важных функций, это нефункционирующий орган, приговоренный самой природой к атрофии, но орган опасный, склонный к заболеванию» [14].

Кроме большой частоты (1:100 – 1:200) [139, 145, 146] острого аппендицита существует более 150 заболеваний аппендикса [101], что характеризует его как орган-мишень [49, 141]. Аппендикс является одной из мишеней при сенсibilизации организма, и значение этого фактора трудно переоценить, так как речь идет о роли аллергии в патогенезе острого аппендицита вообще и катарального в частности [111].

Сложный патогенез острого аппендицита, по некоторым данным, может привести к нарушениям микроциркуляции и возникновению острых язв ЖКТ, тромбоза мезентериальных сосудов, острого холецистита и панкреатита [110].

Серьезным доводом против профилактической аппендэктомии являлось утверждение о более частом возникновении опухолей (в основном рака толстой кишки) у больных, перенесших аппендэктомию [119]. Однако работы последнего времени не подтвердили этого, более того, некоторые авторы отметили статистически значимое уменьшение онкологических заболеваний среди больных, лишенных аппендикса [115, 117, 118, 127].

Существует мнение о более частом возникновении неспецифического язвенного колита и других воспалительных заболеваний толстой кишки после аппендэктомии [150, 133, 129, 131]. Другие исследователи, наоборот, отметили уменьшение частоты неспецифического язвенного колита в группе лиц, перенесших аппендэктомию [137, 142].

Не подтвердились и предположения о том, что аппендэктомия провоцирует возникновение ревматоидного артрита и семейной периодической гипертермии [132, 148].

Дискутабельными являются вопросы:

1. Производить ли аппендэктомию, если предполагаемый диагноз острого аппендицита не подтвердился при операции и осмотре органа?
2. Удалять или не удалять аппендикс попутно во время другой операции на органах брюшной полости?

Особое значение решение этих вопросов приобретает в эпоху лапароскопической хирургии, когда травматичность лапароскопической аппендэктомии сведена к минимуму.

Даже при классической открытой операции большинство хирургов решают первый вопрос в пользу аппендэктомии, так как внешне нормальный отросток при гистологическом, (особенно с применением специальных методов окраски), имеет признаки хронического воспаления в виде фиброза, облитерации просвета, изменения нейронов в 82,5-91% случаев [120, 136].

Диагностика острого аппендицита до настоящего времени является актуальной проблемой неотложной брюшной хирургии [57].

Профилактическая аппендэктомия целесообразна для профилактики острого аппендицита (особенно у девочек и женщин ввиду предполагаемой беременности), для предупреждения возникновения опухолей аппендикса: ее производят также по просьбе больного или родственников [134]. Oelsuitz G. et al. отмечает частое выполнение профилактической аппендэктомии у миссионеров, путешественников, у психически неполноценных больных

Профилактическая аппендэктомия в 12,1 раза чаще выполняется у женщин, чем у мужчин, в связи с большим числом гинекологических операций; общий «риск» аппендэктомии в течение жизни у женщин составляет 23,1%, у мужчин 12% [113].

Ошибки, связанные с диагностикой острого аппендицита чаще возникают у женщин [144]. Поэтому во время лапароскопии у женщин при доступности аппендикса, рекомендуют производить аппендэктомию [128, 135]. Аппендэктомия у женщин оправдывает себя при болевом синдроме, локализованном в нижних отделах живота [152]. Dressler F. et al. предостерегают от профилактической аппендэктомии при операциях у беременных, поскольку частота последующих нарушений течения беременности значительно возрастает.

Многие хирурги производят профилактическую аппендэктомию у больных всех возрастных групп, так как у лиц старческого возраста острый аппендицит протекает особенно тяжело [145, 146].

Отмечено, что потребность в антибиотиках, внутривенных инфузиях, анальгетиках у больных после профилактической аппендэктомии не возрастает [151].

По мнению Т.М. Бараева [9] богатство червеобразного отростка кровеносными, лимфатическими и нервными элементами свидетельствует о его активном функционировании у детей и молодых людей. Не случайно по клеточному составу, соотношению Т и В-лимфоцитов он во многом напоминает тимус. Считается, что расположенный на стыке двух отделов кишечника аппендикс по принципу обратной связи оказывает регулирующее влияние на ферментное расщепление продуктов питания.

Хотя функции аппендикса до конца не изучены, его полезность уже доказана. Нет и убедительной аргументации в пользу положения о рудиментарности этого органа. Аппендикс является филогенетически молодым образованием, и только в процессе онтогенеза, примерно к 60-летнему возрасту, когда лимфатические фолликулы атрофируются, он действительно становится ненужным.

Острый аппендицит – неспецифический воспалительный процесс, инициирующим механизмом которого выступает иммунный конфликт. При высокой напряженности аллергической реакции, обструкции просвета отростка воспалительные изменения приобретают каскадный характер, активизируется аутоинфекция и развиваются деструктивные формы заболевания, когда, безусловно, требуется хирургическая операция. Однако во многих случаях при слабой интенсивности иммунных реакций процесс приобретает abortивное течение, регрессирует и приступ благополучно разрешается. В таком случае удалять червеобразный отросток нет необходимости. Ведь не настаивает же никто на абсурдном требовании срочной гастрэктомии при остром гастрите?!

Безраздельное господство тактики сверхрадикализма было оправдано тогда, когда отсутствовали надежные методы предоперационной верификации изменений органов. Однако внедрение в практику принципиально новых прецизионных методов, в частности, лапароскопии, дало специалисту ключ к преодолению порочного шаблонного подхода.

Автор использовал лапароскопию при подозрении на острый аппендицит в диагностически неясных случаях у 183 больных. После визуальной оценки в 77 случаях отросток удалять не стали, так как он не был изменен или был изменен

незначительно. У 69 обследованных этой группы с помощью лапароскопии и дополнительного исследования были диагностированы гинекологические, урологические заболевания, мезаденит, терминальный илеит, энтероколит, капилляротоксикоз, плевропневмония и т.д. В 8 наблюдениях распознаны другие хирургические заболевания брюшной полости: перфоративная язва, холецистит, панкреатит.

У 106 пациентов по лапароскопическим данным были определены показания к аппендэктомии (деструктивный аппендицит и обострение хронического). Благодаря использованию лапароскопии случаев поздней диагностики деструктивных форм заболеваний не было, а частота удаления малоизмененного червеобразного отростка не превысила 10% всех аппендэктомий.

В другой статье [7] Т.М. Бараев отмечает, что воспаление червеобразного отростка развивается вследствие нарушения его физиологической функции, как результат локального проявления реакции гиперчувствительности. Во многих случаях первичный иммунный конфликт подвержен обратному развитию (абортивный аппендицит). Это бывает при небольшой дозе поступившего антигена, слабой степени сенсибилизации организма, низком титре антител, отсутствии застоя в просвете органа. Благодаря активности нейтрофилов, фагоцитозу, действию лизосомальных ферментов деструкция не развивается, процесс быстро регрессирует и приступ благополучно разрешается. Червеобразный отросток при этом может быть изменен незначительно, а рутинные морфологические методы исследования выявляют только такие признаки, которые трудно отличить от операционных артефактов [85].

По данным Р. Puri, при специальных иммунохимических исследованиях удаленных макроскопически и гистологически нормальных отростков в 22% из них были обнаружены локальные участки с повышенным содержанием цитокинов (интерлейкин-2, tumor necrosis factor), что является убедительным доказательством наличия воспалительного ответа [138].

Таким образом, простой (поверхностный, катаральный) аппендицит существует. Исходя из современных представлений о патофизиологии заболевания его правильнее называть острым неструктивным аппендицитом.

В последней статье [10] Т.М. Бараев научно доказывает необходимость сохранения аппендикса как органа, функции которого очень необходимы для организма, особенно в детском и подростковом возрасте. Авторы статьи [64] предпринимают попытку реанимации сверхрадикальной тактики, порочность которой была доказана многолетним опытом лечения больных аппендицитом в нашей стране и за рубежом.

Случайно ли природа создала специальный орган и разместила его в опасной зоне на стыке двух отделов кишечника, отличающихся друг от друга не только размерами, формой, функциями, но и своеобразием микрофлоры?

Данные сравнительной анатомии и морфологических исследований позволяют считать червеобразный отросток не рудиментарным, а физиологически молодым образованием. Аппендикс чрезвычайно насыщен кровеносными, лимфатическими и нервными элементами. Это свидетельствует об активном функционировании органа. Экспериментальными исследованиями подтверждена связь отростка с другими отделами пищеварительного тракта в норме и при патологии. Аппендикс – слепая кишка – илеоцекальная заслонка – терминальный отрезок подвздошной кишки составляют единую, неразрывную систему [36]. Раздражение механо- и хеморецепторов отростка выявило его дифференцированное влияние на желчеотделение, желудочную секрецию и даже кислотность желудочного сока [105].

Аппендикс «нафарширован» лимфоидной тканью, которая, как известно, выполняет важные защитные функции и относится к иммунной системе [92].

Поэтому именно иммунорецепторную функцию червеобразного отростка (оценка антигенного состава химуса и регуляция по принципу обратной связи полноты ферментного расщепления продуктов питания) следует считать наиболее вероятной [85].

Активность функции органа в наибольшей степени проявляется у детей и молодых людей, что подтверждают возрастные исследования лимфатических

узлов. Они увеличиваются в размере, количестве, имеют четкие очертания и сформированные герминативные центры к 16-летнему возрасту. В сформированном аппендиксе на 1 см² насчитывается 50-60 фолликулов. У людей зрелого возраста эти характеристики постепенно ухудшаются, а герминативные центры в пожилом и старческом возрасте вообще отсутствуют [4, 91].

С иммунитетом тесно связана эндокринная функция отростка. Расположенные субэпителиально в дистальном отделе органа эндокриноциты [140] способны продуцировать биогенные амины и пептидные гормоны, поэтому можно предположить их регулирующее влияние на местные барьерные функции [84]. Секрет органа способствует переходу микробных токсинов в нейтральное состояние, его лимфоидная ткань является одним из важных звеньев В-системы лимфоцитов, обеспечивающей продукцию антител [48, 124].

Хотя многие функции червеобразного отростка еще не изучены, приведенные данные свидетельствуют о высокой иммунокомпетентности и больших функциональных резервах, которые рассчитаны на постоянную напряженную работу в течение почти всей жизни индивидуума.

Если учесть, что каждый лимфатический узел представляет собой целый комплекс функционально-структурных единиц – компартментов, численность которых в пределах одного фолликула определяется бассейном сбора лимфы и антигенной насыщенностью последней [21], то становится очевидным, что червеобразный отросток представляет собой не просто орган, а мощный иммунорецепторный механизм. Не случайно, у подростков и людей молодого возраста после аппендэктомии отмечают компенсаторное увеличение количества и размеров лимфатических узлов в илеоцекальной области и в зоне перехода желудка в двенадцатиперстную кишку [58, 61].

Эти сведения опровергают тезис о ненужности аппендикса. Следовательно, удалять этот орган без достаточных оснований не следует.

Авторы статьи утверждают, что лапароскопическая технология дает гарантию идеальных исходов. Некоторые специалисты не видят существенных

преимуществ лапароскопической аппендэктомии, считают ее небезопасной, сложной и дорогостоящей [121, 125]. По данным А. Kingler и соавт. (1998) частота инфекционных осложнений и длительность операции при обычном и лапароскопическом способах одинаковы, поэтому лапароскопическая аппендэктомия не может быть рекомендована в качестве операции выбора [126]. Не случайно в мировой и отечественной практике «золотым стандартом» для удаления червеобразного отростка по-прежнему остается доступ по Mc Burney-Волковичу-Дьяконову, лапароскопическую аппендэктомию в США выполняют только у 20%, а в Европе – у 1% больных острым аппендицитом [138]. При этом зарубежные хирурги необоснованно часто удаляют через лапароскоп заведомо неизменные отростки [34].

Принимая участие в дискуссии, В.М. и М.В. Тимербулатовы аргументировали свою точку зрения с использованием литературных источников.

В статье Т.М. Бараева (2000), убедительно доказана важная роль червеобразного отростка для человеческого организма. Согласно эмбриологическим исследованиям Е.Н. Шершневой (1962) в процессе формирования червеобразного отростка на него приходится столько нервных элементов, сколько на все отделы кишечника. Известные нейрогистологи Н.Г. Колосов и А.А. Сушко (1952) пишут о червеобразном отростке следующее: «Как оказалось, этот «ненужный» орган имеет в своих стенках нервный аппарат большой мощности и весьма своеобразной структуры» [69].

Исследованием J. Mc Vag (1968) установлено, что большинство умерших от рака (главным образом толстой кишки), перенесли аппендэктомию. H. Bierman (1968) также подтвердил зависимость от ранее перенесенной аппендэктомии частоты не только рака ободочной и прямой кишки, но и злокачественных образований молочной железы и яичников, лейкемии и опухолей лимфоидной ткани.

Специальные исследования, проведенные Сахаудиновой И.В. (2000) показали, что 57,8% женщин, страдающих гинекологическими заболеваниями и

бесплодием, перенесли аппендэктомия, 27,1% из них – по поводу простого аппендицита.

По данным Т.М. Бараева причиной спаечной болезни у 78% больных послужила аппендэктомия, в том числе у 32% по поводу острого простого и у 40% по поводу хронического аппендицита. Частой причиной (43,2%) недостаточности баугиниевой заслонки с развитием рефлюкс-илеита является аппендэктомия. Так что это не простая операция.

С.В. Совцов [96] на основании многолетнего опыта хирургического лечения заболеваний органов брюшной полости и данных литературы, высказывает мнение о нецелесообразности расширения показаний к аппендэктомии при катаральном или неизменном червеобразном отростке, а также высказывает резко негативное отношение к выполнению любых «попутных» операций, в том числе при остром аппендиците. Критикует ряд необоснованных предложений по внесению изменений в формулировку диагноза при различных формах деструктивного аппендицита и делает заключение о необходимости сохранения традиционных подходов в отношении распознавания и лечения острого аппендицита.

Приведем некоторые научные работы, авторы которых в той или иной мере аргументируют основные положения дискуссии.

Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Д.Е. Климов представили результаты диагностической лапароскопии у больных с подозрением на острый аппендицит [89]. Благодаря лапароскопии в 96,5% наблюдений удалось осмотреть червеобразный отросток, в 92,5% - установить точный диагноз и в 31,2% наблюдений мотивированно отказаться от операции. С помощью лапароскопии можно значительно сократить частоту диагностических ошибок, осложнений и напрасных аппендэктомий.

А.Г. Кригер, Б.К. Шуркалин, А.А. Шогенов, К.Э. Ржебаев провели ретроспективный анализ результатов диагностики острого аппендицита у 2403 больных, из которых у 336 была выполнена диагностическая лапароскопия (ДЛС) [60]. Острый аппендицит (ОА) выявлен у 132 (39,3%), другие хирургические заболевания – у 102 (20,35%) пациентов, острые хирургические

заболевания органов брюшной полости исключены у 102 (20,35%). При выполнении ДЛС у 17 больных с подозрением на другие заболевания органов брюшной полости выявлен ОА. Таким образом, в результате ДЛС диагноз ОА установлен у 149 (42,2%) больных, отвергнут у 204 (57,8%). В группе из 163 больных, которым была выполнена аппендэктомия по поводу катарального ОА без предшествующей ДЛС, частота ошибок составила 96%. Деструктивные формы ОА выявлены при ДЛС у 111 больных, ошибки допущены в 0,9% случаев. При операциях по поводу деструктивного ОА, выполненных без ДЛС, ошибки диагностики составили 1,1%. В 35 (24,3%) наблюдениях, когда червеобразный отросток при ДЛС не удалось осмотреть (включая больных с аппендикулярным инфильтратом), диагноз устанавливался по косвенным признакам, при этом ошибки были допущены в 3 случаях. Не удалось получить прямой или косвенной информации о состоянии отростка у 3 (0,9%) ДЛС, у этих больных тактика лечения определялась на основании клинических проявлений.

Б.П. Филенко, К.Н. Сазонов, А.Г. Мирошниченко и соавт. проанализировали истории болезни 372 пациентов, оперированных по поводу различных форм острого аппендицита [104]. Деструктивные и осложненные формы аппендицита диагностированы у 262 больных (70,5%). Катаральные изменения в червеобразном отростке – у 110 (29,5%). Отдаленные результаты через 5 лет после операции, прослежены у 192 пациентов. Из 192 опрошенных пациентов 162 жалоб не предъявляют и забыли о перенесенной операции. Из 30 человек, предъявивших жалобы на периодическую боль в животе, у 9 она имела место и до операции и не была связана с хирургическим вмешательством. У 21 пациента боль появилась после перенесенной операции и носила различный характер – от ноющей постоянной до острой приступообразной, связанной с физической нагрузкой, приемом пищи, нервно-психическими расстройствами. Все они обследованы в клинике. Помимо жалоб на боли в правой подвздошной области, у всех была нарушена функция желудочно-кишечного тракта, о чем свидетельствовала задержка эвакуации взвеси бария сульфата до 24-50 ч.

Следовательно, у 21 (10,9%) пациента перенесенная аппендэктомия не привела к выздоровлению и повлекла за собой развитие осложнения в виде спаечной болезни.

И.Н. Григович и В.В. Дербенев показали эффективность диагностической неотложной лапароскопии (ДНЛС), выполняемой в любое время суток [29]. Всего за последние 9 лет ДНЛС была выполнена у 737 пациентов. Удалось избежать лапаротомии у 359 (49%) пациентов. Неоправданных операций было около 4%, когда при исследовании не удалось четко рассмотреть червеобразный отросток и, следовательно, нельзя было с уверенностью исключить острый аппендицит.

В результате внедрения ДНЛС в повседневную работу клиники число неоправданных операций сократилось в 15 раз и составило в 1999 году 1,6% от всех вмешательств по неотложным показаниям. В результате сокращения койко-дней у неоперированных больных больница сэкономила за 7 лет 135 тысяч рублей, которые можно было использовать на приобретение операционного лапароскопического оборудования стоимостью около 200 тысяч рублей.

По мнению М.Р. Сапина совсем недавно аппендикс многие считали атавистическим органом и обращались с ним соответственно, даже без обоснованной необходимости [93]. Оказалось, что аппендикс – орган иммунной системы со своей микрофлорой и своими функциями. Стенки аппендикса у детей и подростков содержат очень большое количество лимфоидной ткани. У детей в стенках аппендикса, имеющего длину в среднем 7-10 см и диаметр 0,5-1 см, насчитывается до 700-800 лимфоидных узелков. После 25-30 лет количество лимфоидных узелков снижается в среднем до 150-170, а их размеры составляют около 0,4 мм (против 0,7 мм у детей).

Лимфоидные клетки узелков распознают и уничтожают проникающие в слизистую оболочку чужеродные вещества, которые могут принести вред человеческому организму.

В.И. Лупальцев, И.А. Дехтярук, Б.Н. Курьязов изучили факторы естественной резистентности организма у 66 больных, оперированных по

поводу острого деструктивного и осложненного аппендицита [68]. В первую группу включены 40 больных с острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом, во вторую – 26 больных с острым осложненным аппендицитом (у 15 больных был аппендикулярный абсцесс, у 11 – диффузный или разлитой перитонит). Обе группы сопоставимы.

У всех больных изучали лейкоцитарную формулу крови, состояние гуморального и клеточного звеньев иммунитета до операции и динамику изменения показателей в 1, 3 и 7 сутки после операции.

Исследования показали: чем тяжелее протекал деструктивный процесс в червеобразного отростке и чем выраженнее были нарушения иммунологического статуса, тем медленнее после операции происходила нормализация их основных показателей и тем вероятнее было возникновение гнойно-септических осложнений. Резкое угнетение Т и В-систем иммунитета в 1-3-и сутки послеоперационного периода может служить ранним прогностическим признаком вероятного развития гнойно-септического осложнения. Включение в комплекс профилактических и лечебных мероприятий иммунокорректирующей терапии позволит улучшить результаты и сократить продолжительность лечения больных.

Т.А. Дружинина, Б.А. Молотилев, Н.И. Баранова, А.С. Ивачев считают, что аппендицит – аутоиммунное заболевание, вызываемое полимикробной флорой кишечника [35]. Для развития острого неспецифического воспаления червеобразного отростка необходимы определенные патологические изменения в макроорганизме. Это послужило основой для создания патогенетических теорий острого аппендицита. Сторонники различных взглядов на патогенез этого заболевания сходятся во мнении, что быстрому распространению гнойной инфекции способствует хорошо развитая лимфатическая система отростка.

Лимфоидную ткань аппендикса некоторые авторы относят к В-зависимой части иммунной системы [4], по другим данным – по клеточному составу, соотношению Т и В-лимфоцитов он во многом напоминает вилочковую железу. Согласно современным представлениям, лимфатическую ткань червеобразного

отростка относят к лимфатической ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками [MALT]. Она функционирует как вторичный орган лимфопоэза и как иммунный барьер слизистой оболочки отростка [12, 18]. В иммунологическом аспекте острый аппендицит трактуют как неспецифический воспалительный процесс, инициирующим механизмом которого выступает иммунный конфликт [9].

До настоящего времени среди последователей аллергической теории аппендицита существуют разногласия в трактовке типа развивающихся иммунологических реакций. С помощью иммуноморфологических исследований установлено наличие в стенке воспаленного отростка иммунных комплексов (ИК), что приводит к развитию феномена Артюса [8]. Однако в тканях червеобразного отростка при его остром воспалении у детей не удалось обнаружить фиксации ИК [30]. Эти и некоторые другие данные противоречат однозначному мнению о роли аллергии III типа в патогенезе острого аппендицита. Рядом исследований было установлено участие в остром воспалении аппендикса реакции гиперчувствительности замедленного типа и предложено сочетание аллергических реакций III и IV типов [50].

В литературе описаны данные об участии в патогенезе аппендицита реакций гиперчувствительности немедленного I типа. В стенке отростка при его флегмонозном воспалении установлено увеличение количества Ig E-содержащих клеток и гиперпродукция указанного Ig в зонах локализации тучных клеток [2].

В зависимости от содержания сывороточного Ig E до операции выделены две группы больных. У 19 больных первой группы концентрация Ig E превышала верхнюю границу нормы (130 МЕ/мл) и составила в среднем $(478 \pm 60,7)$ МЕ/мл. У всех больных диагностированы деструктивные формы острого аппендицита, которые у 7 пациентов сопровождались развитием местного серозного или гнойного перитонита. Во второй группе из 15 больных концентрация Ig E была ниже 130 МЕ/мл и составила $(58,6 \pm 9,3)$ МЕ/мл. У 3 пациентов наблюдали поверхностную воспалительную реакцию, у 12 –

деструктивные формы аппендицита, только у 2 осложнились развитием местного серозного перитонита.

Участие в патогенезе острого аппендицита сочетания различных типов аллергических реакций подтверждает общепринятую концепцию о том, что в механизме развития отдельных нозологических форм принимает участие, как правило, не одни, а несколько типов гиперчувствительности [31].

Исследования показали, что повышение содержания общего Ig E у большинства больных с острым аппендицитом до операции подтверждает участие механизмов аллергического воспаления в патогенезе данного заболевания.

Аллергические реакции I типа способствуют более тяжелому течению процесса с развитием деструктивных изменений в отростке и, как следствие, более высокой частоте гнойных раневых осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов лечения 42 больных острым деструктивным аппендицитом с перитонитом. 22 больных основной группы и 20 больных группы сравнения. Все больные получали интенсивную комплексную терапию. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином. Основные клинические признаки больных представлены в таблице 1.

Табл. 1

**Основные клинические признаки больных острым
деструктивным аппендицитом с перитонитом**

Клинические признаки	Основная группа	Группа сравнения
• возраст	47,00±4,37	34,9±4,20
• мужчин	17	7
• женщин	5	13
• количество часов от начала заболевания до госпитализации	31,00±6,28	33,5±5,25
• количество часов с момента госпитализации до операции	6,6±3,15	4,2±0,55
• степень перитонита	2,32±0,14	2,10±0,18
• проведено койко-дней	14,64±1,77	9,70±0,97
Основное заболевание:		
• острый гангренозный аппендицит с перфорацией	11	4
• острый гангренозный аппендицит без перфорации	2	4
• острый флегмонозный аппендицит	6	11
• аппендикулярный абсцесс	3	1
Сопутствующие заболевания:		
• гипертоническая болезнь 2-3 ст., риск 3-4	8	4
• сахарный диабет 1 и 2 типа	3	2
• ИБС, стенокардия 2-3 ФК	3	1
• атеросклеротический кардиосклероз	4	1
Осложнения:		
• поддиафрагмальный абсцесс	3	0
• сепсис, полиорганная недостаточность	2	0
• послеоперационный перитонит	3	0
• эквентрация органов	2	0
• релапаротомии	7	3
• гнойный аднексит, абсцесс дугласова пространства	3	3
• гнойный оментит	4	1
• перфорация тонкой кишки	2	0
• другие осложнения	6	4

По основным клиническим данным признакам обе группы сопоставимы.

Выделенная микрофлора: из выпота брюшной полости наиболее часто *E. coli* с гемолитическими и без гемолитических свойств, *Klebsiella oxytoca*; *Streptococcus faecalis*; *Enterobacter*; *Citrobacter*, *Staphylococcus saprophyticus*; грибы рода *Candida*; *Acinetobacter*.

Из крови - *E. coli* с гемолитическими свойствами. Из раны – α-гемолитический стрептококк.

Для оценки тяжести эндогенной интоксикации использованы интегральные показатели интоксикации: ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко, гематологический показатель интоксикации (ГПИ), индекс стресса,

Мангеймский индекс перитонита. Исследованы также показатели гуморального иммунитета и иммунокомпетентная система по градации В.В. Чаленко, основанная на показателях ЛИИ Кальф-Калифа.

Все методы исследования представлены в разделе «ПЕРИТОНИТ».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Табл. 2

Интегральные показатели интоксикации

Показатели	Основная группа			Группа сравнения		
	до ИК	после ИК	р	после операции	до выписки	р
n=	22	22		20	20	
Лейкоциты	14,48±1,21	8,79±0,53	0,00004	14,03±0,81	11,78±0,89	0,0818
Лимфоциты	10,14±1,19	25,36±1,77	0,00000001	10,05±0,81	14,45±1,38	0,0143
ЛИИ Кальф-Калифа	7,31±0,61	0,72±0,12	0,0001	6,68±1,11	2,73±0,42	0,0058
Индекс стресса	0,21±0,06	0,47±0,05	0,0001	0,15±0,01	0,22±0,03	0,0038
Интегральный показатель индексов стресса	3,90±0,64			1,63±0,17		

Табл. 3

Интегральные показатели интоксикации

Показатели	Основная группа					р
	результат		р	больше нормы		
	до ИК	после		до ИК	после	
n=	22	22		22	22	
ЛИИ Химича-Костюченко	9,96±1,19	1,78±0,2	0,0015	9,90±1,17	1,74±0,2	0,0013
ГПИ	21,95±4,19	1,15±0,18	0,0039	31,33±6,15	1,62±0,26	0,0039

Показатели	Группа сравнения					р
	результат		р	больше нормы		
	после операции	до выписки		после операции	до выписки	
n=	20	20		20	20	
ЛИИ Химича-Костюченко	9,30±1,54	4,20±0,48	0,0079	9,14±1,53	4,12±0,47	0,0082
ГПИ	16,69±3,57	5,46±1,07	0,0107	23,50±5,12	7,81±1,53	0,0122

Оказались недостоверными только показатели лейкоцитов в группе сравнения. Все остальные показатели в таблице 2 и 3 достоверны. Однако на наш взгляд, более достоверными оказались показатели у больных основной

группы. В таблице 4 показано, как основные интегральные показатели были изменены под влиянием лечения - на сколько и во сколько раз.

Табл. 4

Снижение интегральных показателей после лечения

Показатели	Основная группа				Группа сравнения				% снижения	
	Результаты		Больше нормы		Результаты		Больше нормы			
	На сколько	Во сколько	На сколько	Во сколько	На сколько	Во сколько	На сколько	Во сколько	По результатам	По превышению нормы
ЛИИ Кальф-Калифа	10,15	46,13%			2,44	12,2%			33,93	
ЛИИ Химича-Костюченко	8,18	37,8%	8,16	37,09%	5,10	25,5%	5,02	25,1	12,30	11,99
ГПИ	20,8	94,54	29,71	135,04	11,23	56,15	15,53	77,65	38,39	57,39

Исследования показали, что под влиянием иммунокоррекции ронколейкином снизились показатели по результатам: ЛИИ Кальф-Калифа на 33,93%, ЛИИ Химича-Костюченко – на 12,30%, ГПИ – на 38,39%; по превышении нормы, по сравнению с данными группы сравнения, снизились показатели: ЛИИ Химича-Костюченко на 11,99%, ГПИ – на 57,39%. Снижение уровня интоксикации под влиянием иммунокоррекции подтверждается достоверным повышением индекса стресса и интегрального показателя индексов стресса в 2,39 раза, которые характеризуют улучшение защитных сил организма иммунокомпетентной системой.

У 8 больных основной группы исследован гуморальный иммунитет.

Табл. 5

Гуморальный иммунитет у больных основной группы

Показатели	до ИК	после ИК	p
n=	8	8	
Ронколейкин млн. МЕ	1,88±0,40		
Лимфоциты, %	8,63±1,76	29,13±2,98	0,0002
Ig A г/л	2,18±0,32	2,91±0,49	0,0288
Ig M г/л	1,68±0,43	2,67±0,44	0,1391
Ig G г/л	10,34±0,96	11,72±1,54	0,3668

Как показали исследования, достоверное увеличение показателей отмечено только у лимфоцитов и Ig A. Повышение показателей Ig M и Ig G оказалось

недостовверно. Определить состояние иммунной системы по результатам исследования невозможно.

В таблице 6 представлено функциональное состояние иммунокомпетентной системы по градации В.В. Чаленко.

Табл. 6

Функциональное состояние ИКС

ИКС	Группы								УФ до выписки	
	основная				сравнения				с ИК	без ИК
	до ИК		после ИК		после операции		до выписки			
п	%	п	%	п	%	п	%			
УФ	2	9,10	22	100	3	15	9	45	100%	45%
КН	11	50,0	0		9	45	10	50		
ДН	8	36,35	0		5	25	1	5		
Несостоятельность	1	4,55	0		3	15	0	0		
Итого	22	100			20	100	20	100		

При поступлении УФ ИКС отмечено у 5 из 42 больных (11,9%). Следовательно, у 88,1% наблюдался вторичный иммунодефицит и они нуждались в иммунокоррекции. Компенсированная недостаточность ИКС была у 20 из 42 (47,61%), декомпенсированная недостаточность – у 13 (30,96%) и несостоятельность – у 4 (9,52%).

После ИК ронколейкином УФ ИКС отмечена у всех больных основной группы (100%). В группе сравнения под влиянием интенсивной комплексной терапии УФ наступила у 45% больных, что на 55% меньше, чем у больных основной группы. Следовательно, ИК ронколейкином способствует снижению уровня эндогенной интоксикации и нормализации ИКС.

Для подтверждения эффективности ИК ронколейкином приведем клинические наблюдения.

Больная Л., 52 лет, госпитализирована в экстренном порядке 30.01.03 на шестые сутки от начала заболевания с явлениями разлитого перитонита. 4 года проживала в «мертвой зоне» от эпицентра взрыва ЧАЭС.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии, риск III, сахарный диабет 2 типа, хронический пиелонефрит, ожирение III степени (вес 115 кг), хронический гепатит «С».

30.01.03 общий анализ крови: эр $4,5 \times 10^{12}/л$, Нб 130 г/л, л – $10,5 \times 10^9/л$, п/я 11, с/я 62, э – 1, лф 25, м – 1, СОЭ 45 мм/ч.

Общее состояние средней тяжести. Жалобы на боли в правой подвздошной области, тошноту. В сознании, адекватна. Наружные покровы розовой окраски. Язык влажный, обложен белым налетом. Пульс 98 в мин., ритмичный. АД 160/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот увеличен в объеме за счет подкожной жировой клетчатки, мягкий, болезнен в правой подвздошной области. Положительные симптомы Раздольского, Ровзинга, Ситковского, Щеткина-Блюмберга. Печень выступает из-под реберного края на 3 см.

Диагноз. Острый деструктивный аппендицит.

30.01.03 операция. Под эндотрахеальным наркозом доступом Волковича-Дьяконова справа послойно вскрыта брюшная полость. Выявлено небольшое количество серозного выпота. При ревизии выявлен конгломерат, состоящий из червеобразного отростка, маточной трубы с придатком и подвздошной кишки, покрытых фибрином. При разделении конгломерата произошла перфорация червеобразного отростка с выделением гноя с колибациллярным запахом. Гной взят на посев. Червеобразный отросток значительно утолщен, черного цвета, длиной 7 см, спаян с париетальной брюшиной. Придатки матки справа флегмонозно изменены. Стенка слепой кишки у основания червеобразного отростка инфильтрирована, утолщена. Произведена аппендэктомия без погружения культы отростка. Брыжейка отростка прошита, перевязана. Произведена тубовариоэктомия справа из-за инфильтративно-гнойных изменений. Слева придатки не изменены. Санация брюшной полости раствором фурацилина. Двухпросветный дренаж подведен к основанию культы отростка. В брюшную полость введено 80 мг гентамицина. Вторая дренажная трубка подведена в полость малого таза. Послойные швы на рану. Асептическая наклейка.

Препараты: 1) червеобразный отросток длиной 7 см, резко утолщен, черного цвета с перфорацией; 2) маточная труба с придатком 4×2 см, гиперемированы, утолщены, гнойно изменены.

Патогистологическое заключение. Острый гангренозный перфоративный аппендицит. Периаппендикулярный инфильтрат с зонами абсцедирования, фибринозно-гнойный перитонит. Гнойный сальпингит. Результаты посева выпота из брюшной полости: *E. coli* без гемолитических свойств. МИП=37 баллов, 3 степень перитонита, с ожидаемой летальностью 100%.

Лечение. Инфузионная терапия с электролитами, гемодез, метрогил, попеременно цефазолин и гентамицин. Через дренажные трубки в брюшную полость попеременно вводился гентамицин по 80 мг и 1% раствор диоксидина по 20 мл в сутки. Для иммунокоррекции 31.01. и 11.02 введено по 1 млн. МЕ ронколейкина.

Табл. 7

Интегральные показатели интоксикации с 30.01 по 18.02.03 г.

Даты исследования	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
30.01 при поступлении до ИК	1,6 усл. ед.	УФ	2,9>N в 2,84раза	3,95>N в 5,64 раза	0,40 (И _{стр.1})
18.02 после ИК до выписки	0,6 усл. ед.	УФ	0,93>N в 0,91 раза	1,38>N в 1,98 раза	0,89 (И _{стр.2}) $ИП = \frac{0,89}{0,40} = 2,22$

Отмечено снижение интегральных показателей ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко, ГПИ, повышение индекса стресса и интегрального показателя индексов стресса, что указывает на снижение уровня эндогенной интоксикации и улучшение функции иммунокомпетентной системы. У больной толщина подкожной жировой клетчатки была 8 см. Несмотря на гнойно-некротический процесс в брюшной полости и оставление культи отростка без погружения, благодаря ИК ронколейкином (введено 2 млн. МЕ) достигнуто заживление раны первичным натяжением.

Таким образом, своевременная иммунокоррекции ронколейкином может предупредить распространение гнойной инфекции, купировать воспалительный процесс и способствовать выздоровлению.

Больной М., 48 лет, находился на лечении в ОКБ на ст. Петрозаводск с 7.09 по 2.10.2006 г. 25 койко-дней.

Диагноз: острый гангренозный аппендицит с перитонитом. Гипертоническая болезнь 2 степени риск 3.

07.09.06 операция – аппендэктомия.

От начала заболевания до госпитализации – 48 часов, с момента госпитализации до операции 1 ч. 20 мин.

Поступил с жалобами на постоянные боли в животе, повышенную температуру тела. Боли в животе беспокоят двое суток. Тошноты и рвоты не было. Стул был вчера утром обычного характера. Около 10 лет страдает гипертонической болезнью. Общее состояние средней тяжести. Кожные покровы чистые, обычной окраски. АД 260/130 мм рт. ст. Пульс 110 в минуту, ритмичный. Тоны сердца приглушены. Дыхание жесткое, хрипов нет. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот не вздут, мягкий, участвует в дыхании. Положительные симптомы Ровзинга, Менделя, Щеткина-Блюмберга. Перистальтика кишечника удовлетворительная. Выставлен диагноз: острый деструктивный аппендицит.

07.09 общий анализ крови: эр $5,4 \times 10^{12}/л$, Нб 162 г/л, Нт 50%, л – $15,0 \times 10^9/л$, п/я 12, с/я 73, э – 1, лф 6, м – 8, СОЭ 25 мм/ч.

07.09.06 операция. Доступом Волковича-Дьяконова вскрыта брюшная полость, умеренное количество мутного выпота (взят на посев). В области купола слепой кишки выражен спаечный процесс. Вывести в рану купол слепой кишки не удалось. Аппендикс расположен ретроцекально. С большими трудностями аппендикс выделен из спаек, верхушка сине-темного цвета, утолщен до 1 см. Брыжейка инфильтрирована. Произведена аппендэктомия с погружением культы отростка в слепую кишку. Перитонизация z-образными швами. Брыжейка отростка ушита и перевязана. Из отдельного разреза подведен дренаж к слепой кишке. На рану наложены провизорные швы.

Препарат отправлен на исследование. Результаты патогистологического исследования. Заключение. Острый флегмонозный аппендицит. Периаппендицит. Гнойный мезентериолит. Анализ выпота из брюшной

полости. Выделена *E. coli*, чувствительная к цефазолину, цефатоксиму, амикацину. В послеоперационном периоде отмечались явления перитонита. На 5-е сутки проявилась клиника перитонита. 12.09 анализ крови: эр $4,2 \times 10^{12}/л$, Нб 150 г/л, Нт 38%, л – $8,3 \times 10^9/л$, миелоциты – 1, юные – 2, п/я 41, с/я 15, лф 19, м – 21, плазматические клетки – 1, СОЭ 38 мм/ч. МИП=33 балла, 3-я степень перитонита .

12.09 операция – релапаротомия. В брюшной полости 150 мл мутного выпота с колибациллярным запахом. Культя отростка в удовлетворительном состоянии, несостоятельности швов нет. Проведена санация брюшной полости, дренирование малого таза. Наложены провизорные редкие швы. В связи с явлениями пареза кишечника с появлением эвентрации в рану 12.09 в 23 ч. 30 мин. произведено вправление кишечника с наложением повторных швов. В послеоперационном периоде сохранялись явления интоксикации, клиника полиорганной недостаточности с поражением мочевыводящей системы. Проводилась дезинтоксикационная, антибактериальная терапия: цефазолин по 2 мл 2 р. в день, метрогил по 100 мл внутривенно. Получен результат посева выпота из брюшной полости, выделен энтерококк, чувствительный к ципрофлоксацину. Произведена смена антибиотиков. Ронколейкин по 1 млн. МЕ введен под кожу 12 и 15.09.06. На фоне проводимой терапии явления интоксикации купированы. Из раны сохранялось умеренное гнойное отделяемое.

21.10.06 анализ крови: эр $3,8 \times 10^{12}/л$, Нб 134 г/л, л – $4,5 \times 10^9/л$, п/я 6, с/я 38, э – 8, лф 39, м – 9, СОЭ 22 мм/ч.

Интегральные показатели интоксикации с 07.09 по 02.10.06 г.

Дата исследования	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
07.09 при поступлении, до ИК	6,5 усл. ед.	КН	2,9>N в 2,85 раза	4,9>N в 7 раз	0,52 (И _{стр.1})
02.10.06 после ИК до выписки	0,1 усл. ед.	УФ	3,53>N в 3,46 раз	0,1:0,7= 0,14	1,03 (И _{стр.2})
Во сколько раз снижены показатели	в 5раз			49 раз	$ИП = \frac{1,03}{0,52} = 1,98$

В результате иммунокоррекции ронколейкином снизились показатели ЛИИ Кальф-Калифа в 65 раз, ГПИ в 49 раз. Интегральный показатель индексов стресса больше единицы. До ИК ронколейкином была компенсированная недостаточность ИКС, после ИК – УФ, отмечена нормализация ИКС.

У больного с выраженной лимфопенией (6%) и компенсированной недостаточностью ИКС после удаления флегмонозно измененного червеобразного отростка, на фоне перитонита 3 степени, после операции развился перитонит. Произведена санационная лапаротомия с повторным дренированием брюшной полости. В день операции произошла эвентрация тонкого кишечника в нагноившуюся рану. Благодаря интенсивной терапии с ИК ронколейкином удалось купировать эндотоксикоз и улучшить результаты лечения.

Больной М., 34 лет находился на лечении в хирургическом отделении ОКБ на ст. Петрозаводск с 08.11 по 20.12.2006 г., 42 койко-дня.

Диагноз: острый флегмонозный аппендицит, эмпиема отростка.

8.11.06 операция – аппендэктомия.

Осложнения: нагноение послеоперационной раны, флегмона передней брюшной стенки, сепсис. От начала заболевания до госпитализации – 24 ч., с момента госпитализации до операции – 1 ч. 10 мин.

МИП=33 балла, 3-я степень перитонита. Поступил с жалобами на постоянные боли в правой подвздошной области. Боли без четкой локализации беспокоят в течение суток. Затем боли локализовались в правой подвздошной

области. Вызвал скорую помощь, в БСМП диагностировали кишечную колику, назначили спазмолитики и анальгетики. Боли не купировались, повторно вызвали скорую помощь, которая доставила в дежурную ОКБ на ст. Петрозаводск.

Общее состояние средней тяжести. Нормостенического телосложения, повышенного питания. Наружные покровы обычного цвета. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс 76 в минуту, ритмичный. Тоны сердца ясные, шумов нет. В легких везикулярное дыхание. Перкуторно ясный легочный звук. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, напряжен, преимущественно в правой подвздошной области, болезнен при пальпации в правой подвздошной области. Положительные симптомы Воскресенского, Ровзинга, Ситковского, Щеткина-Блюмберга.

Per rectum – тонус сфинктера в норме, патологии не выявлено.

8.11.06 анализ крови: эр $4,94 \times 10^{12}/л$, Нб 152 г/л, Нt – 42%, л – $18,7 \times 10^9/л$, п/я 3, с/я 90, лф 3, м – 4, СОЭ 20 мм/ч.

Диагноз: острый аппендицит.

8.11.06 операция – аппендэктомия. Доступом Волковича-Дьяконова вскрыта брюшная полость, выделилось около 50 мл желтоватого гноя, взят на посев. В области илеоцекального угла рыхлый инфильтрат, разделен частично тупо, частично острым путем. Произведена ретроградная аппендэктомия. Брыжейка отростка прошита и перевязана по частям. Швы на рану. Препарат: отросток длиной 6 см, резко утолщен, напряжен, в просвете гной. В послеоперационном периоде отмечалась лихорадка, появление отека и гиперемии в области послеоперационного шва. 13.11.06 в перевязочной произведено частичное раскрытие раны, ревизия зондом. Получено около 40 мл мутной жидкости со сгустками. Выполнен посев, обработка, дренирование. 14.11.06 в связи с сохраняющейся лихорадкой, явлениями местного воспаления выполнена перевязка под наркозом. Раскрыта послеоперационная рана. В подкожной клетчатке и под апоневрозом гнойное отделяемое. Обработка, дренирование. В последующем повторная операция под наркозом, созданы условия для лучшего отхождения гноя. Получал глюкозо-солевые растворы с электролитами и

витаминами С, В₁, В₆, ампициллин, гентамицин, кеторол, метрогил, ципрофлоксацин. Фракционно вводился под кожу ронколейкин 15.11 – 1 млн. МЕ, 20.11. – 500 тыс. МЕ, 24.11 – 500 тыс. МЕ, 29.11 - 500 тыс. МЕ, 05.12 - 500 тыс. МЕ и 11.12.06 – 1 млн. МЕ. Всего 4 млн. МЕ.

ЭКГ – синусовая тахикардия. УЗИ – свободной жидкости в брюшной полости не определяется. Анализ крови 18.12.06: : эр $4,1 \times 10^{12}/л$, Нв 125 г/л, л – $8,7 \times 10^9/л$, п/я 1, с/я 58, лф 33, э – 1, б – 1, м – 6, СОЭ 44 мм/ч. 20.12.06 выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение. Рана брюшной стенки очистилась, покрылась грануляционной тканью. Температура нормализовалась.

Табл. 9

Интегральные показатели интоксикации с 8.11 по 18.12.06 г.

Дата исследования	ЛИИ Кальф-Калифа	ИКС	ЛИИ Химича-Костюченко	ГПИ	Индекс стресса
08.11 при поступлении, до ИК	13,7 усл. ед.	несостоятельность	24,8>N в 24,3 раза	31,6>N в 45,1 раз	0,03 (И _{стр.1})
18.12.06 после ИК до выписки	1,14 усл. ед.	УФ	1,25>N в 1,2 раз	1,58>N в 2,26 раз	0,57 (И _{стр.2})
Во сколько раз снижены показатели	в 12раз		19,84 раза	20 раз	$ИП = \frac{0,57}{0,03} = 19,0$

У больного с абсолютной лимфопенией (3%) и несостоятельностью ИКС после удаления флегмонозно измененного аппендикса в послеоперационном периоде развился гнойный процесс в области раны с переходом на брюшную стенку, сепсис. Производилось неоднократное вскрытие и дренирование послеоперационной раны. Гнойный процесс распространился на брюшную стенку. Благодаря интенсивной терапии и мощной иммунокоррекции (введено в общей сложности 4 млн. МЕ ронколейкина) воспалительный процесс был остановлен с положительной динамикой. Количество лимфоцитов удалось увеличить до 33%. При поступлении была несостоятельность ИКС, после лечения – УФ. Показатели ЛИИ Кальф-Калифа снизились в 12 раз, ЛИИ Химича-Костюченко – в 19,84 раза, ГПИ – в 20 раз. Интегральный показатель

индексов стресса достиг 19,0, что указывает на значительное улучшение иммунокомпетентной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен анализ результатов лечения 42 больных острым деструктивным аппендицитом с перитонитом. 22 больных основной группы и 20 больных группы сравнения. Все больные получали интенсивную комплексную терапию. Больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином. По основным клиническим признакам обе группы сопоставимы.

Для оценки уровня эндогенной интоксикации использованы интегральные показатели интоксикации: ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко, ГПИ, индекс стресса, интегральный показатель индексов стресса, Мангеймский индекс перитонита и процент ожидаемой летальности по величине МИП. Исследованы также показатели гуморального иммунитета и иммунокомпетентной системы по градации В.В. Чаленко.

Исследования показали, что кроме лейкоцитов, количество которых в группе сравнения после лечения оказалось недостоверным, все остальные показатели основной группы и группы сравнения после лечения оказались достоверными. При анализе полученных показателей более высокая достоверность отмечена в основной группе. В таблице 4 показано на сколько и во сколько раз произошло снижение интегральных показателей в обеих группах. Сопоставляя процент снижения показателей обеих групп, оказалось, что у больных основной группы они снижены значительно больше: ЛИИ Кальф-Калифа по результатам в 33,93%, ЛИИ Химича-Костюченко – в 12,30%, ГПИ – в 38,39%; по превышении нормы ЛИИ Химича-Костюченко в 11,99%, ГПИ – в 57,39%.

Преимущественное влияние ронколейкина на уровень эндогенной интоксикации очевидно. При исследовании показателей гуморального иммунитета у больных основной группы отмечено достоверное их повышение

у лимфоцитов и Ig A. Разница повышения показателей Ig M и Ig G недостоверна.

У всех больных исследовано функциональное состояние ИКС по градации В.В. Чаленко. При поступлении УФ ИКС отмечена только у 5 из 42 больных (11,9%), у остальных (88,1%) наблюдался вторичный иммунодефицит и все они нуждались в ИК.

После ИК ронколейкином УФ ИКС отмечена у всех больных основной группы (100%). В группе сравнения под влиянием комплексной терапии УФ наступила у 45% больных, что на 55% меньше, чем у больных основной группы. Следовательно, ИК ронколейкином способствует снижению уровня эндогенной интоксикации и нормализации ИКС.

Для подтверждения эффективности ИК ронколейкином приведены наблюдения троих больных с III степенью перитонита и ожидаемой 100% летальностью.

Больная Л., прибыла в г. Петрозаводск после четырехлетнего проживания в «мертвой зоне» от эпицентра взрыва на ЧАЭС с ожирением III степени и тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Во время операции оказалось, что гангренозно измененный червеобразный отросток оказался в воспалительном инфильтрате с соседними органами. При выделении произошла его перфорация, правые придатки матки флегмонозно изменены. Стенка слепой кишки у основания аппендикса инфильтрирована. Произведена аппендэктомия и тубовариоэктомия, культя червеобразного отростка после перевязки оставлена без погружения. Толщина подкожной жировой клетчатки составляла 8 см. После санации и дренирования брюшной полости наложены послойные швы на рану.

Благодаря ИК ронколейкином (фракционно введено 2 млн. МЕ), достигнуто заживление раны первичным натяжением с последующим выздоровлением.

Второй больной, с острым гангренозным аппендицитом и перитонитом III степени. Оперирован на фоне выраженной лимфопении (6%) с компенсированной недостаточностью ИК, из-за спаечного процесса в брюшной полости и ретроцекального расположения аппендикса операция проходила в

трудных условиях. Полной санации брюшной полости достичь не удалось. В послеоперационном периоде стали нарастать симптомы перитонита, больного оперировали повторно. После санации и дренирования брюшной полости на рану были наложены редкие швы. Через несколько часов после операции произошла эвентрация кишечника в гнойную рану. Эвентрация устранена, продолжена интенсивная терапия с ИК ронколейкином (дважды по 1 млн. МЕ, всего 2 млн. МЕ). Произведена смена антибиотиков. Уровень эндогенной интоксикации стал снижаться и полностью купирован. Выписан в удовлетворительном состоянии с количеством лимфоцитов 39%.

Третий больной, также с III степенью перитонита, оперирован на фоне абсолютной лимфопении (3%) и несостоятельности ИКС. Удален флегмонозно измененный червеобразный отросток с эмпиемой. В послеоперационном периоде нагноилась рана с лихорадкой. При повторной ревизии сняли швы с апоневроза и создали хороший отток гноя наружу. Через несколько дней гнойный процесс перешел на переднюю брюшную стенку, развился сепсис. Фракционно больному на фоне интенсивной терапии вводился ронколейкин. В общей сложности введено 4 млн. МЕ. В результате удалось купировать эндогенную интоксикацию и нормализовать ИКС. Перед выпиской лимфоцитов стало 33%. Рана очистилась и покрылась здоровой грануляционной тканью. Выписан в удовлетворительном состоянии. Находился на лечении 42 дня.

В основной группе больных послеоперационной летальности не было, в группы сравнения умер один больной из 20 (5%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс. – М.: Медицина, 1968. – 184 с.
2. Али-Риза А.Е. Патологическая анатомия и иммуноморфологический анализ изменений червеобразного отростка при бактериальных и вирусных поражениях: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 1991
3. Антонов А.М., Волов Ю.Б., Яицкий К.М. и др. Несостоятельность культи червеобразного отростка после аппендэктомии // Вестн. хирургии. – 1999. - №2. – С. 45-47

4. Афанасьев Ю.И., Ноздрин В.И., Субботин С.М. Лимфатический узелок аппендикса. // Арх. анат. – 1983. – вып. 8 – С. 73 – 82
5. Ахундов А.А., Исмаилов И.С. и др. Состояние гемодинамики у больных с разлитым гнойным перитонитом. // Вестник хирургии. – 1986. - №2. – С. 47
6. Баиров Г.Л., Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей. // Л.: Медицина, 1991-272 с.
7. Бараев Т.М. К дискуссии о простом аппендиците // Хирургия. - №4. – 2000. – 19-21
8. Бараев Т.М. К проблеме острого аппендицита // Вестник хирургии. – 1999. - №4. – С. 35-38
9. Бараев Т.М. Напрасным аппендэктомиям – нет, лапароскопии – да. // Врач. - №12. – 1998. – С 33-34
10. Бараев Т.М. По поводу статьи Я.П. Кулика и С.Н Поколюхина «Время делать выбор: профилактическая или лечебная аппендэктомия (точка зрения) // Хирургия. – 2000. - №9. – С. 62—63
11. Белокуров Ю.Н. Клиника и лечение эндогенной интоксикации при острых хирургических заболеваниях. - Ярославль.- 1986.- 196с.
12. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1999. - №4. – С. 7-15
13. Бобков А.И., Брехов Е.И., Сухоруков В.А. и др. Стрессовые нарушения гормональной регуляции и метаболизма при острых воспалительных заболеваниях брюшной полости, осложненных развитием перитонита. // Хирургия.- 1992.-№4.- С.94-100.
14. Бобров А.А. Appendicitis et peritonitis (Воспаление червеобразного отростка и брюшины). М., 1899; 25
15. Борисов А.Е., Михайлов А.П., Акимов В.П. Анализ показателей лечения больных с острыми хирургическими заболеваниями живота в Санкт-Петербурге за 50 лет (1946-1994) // Вестн. хирургии. – 1997. - №3. – С. 35-39
16. Бродский Б.Ф., Захарчук И.Я. Лечение послеоперационной спаечной кишечной непроходимости кишечника у детей // Хирургия. - 1982. - №12. - С. 106-108.

17. Буянов В.М., Ахметели Т.И. и др. Комплексное лечение острого разлитого перитонита. // Хирургия - 1997. - №8. - С.4.
18. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // Арх. анат. – 1995. - №1. – С. 11-16
19. Васильев А.Н. Усовершенствование подходов к лечению перитонита способом лапаростомии. // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Уфа.- 1995.
20. Власов А.П., Сараев В.В., Окунев Н.А., Степанов Ю.П. Профилактика послеоперационных осложнений при деструктивном аппендиците и тифлите // Вестн. хирургии. – 2004. – 163. - №5. – С. 60-64
21. Выренков Ю.Е., Шишло В.К., Антропова Ю.Г., Рыжова А.Б. Морфология. 1995. – 108. – 3. – С. 84 — 90
22. Галимова Л.И., Половинка Н.Ф. Динамика некоторых показателей центральной и периферической гемодинамики и реологии крови при остром перитоните и их коррекция // В кн.: Перитониты. - Харьков.- 1982.- С. 12-17.
23. Гатауллин Н.Г., Плечев В.В., Нартайлаков М.А., Корнилаев Л.Г. Шовно-клеевой способ обработки культи червеобразного отростка // Клинич. хирургия. – 1988. - №4. – С. 75
24. Гватуа Б.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения лвухлигатурного метода аппендэктомии // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Тбилиси, 1975. – 16 с.
25. Глумов В.Я., Кирьянов Н.А., Баженов Е.Л. Острый перитонит: органопатология, пато - и танатогенез. - Ижевск. - 1993. - 184 с.
26. Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р., Багдатыев В.Е. и др. Синдром полиорганной недостаточности больных с перитонитом // Хирургия.- 1988. - №2. - С. 73-77.
27. Горбашко А.И., Антонов А.М., Самофалов А.А. Профилактика несостоятельности культи червеобразного отростка // Клинич. хирургия. – 1979. - №4. – С. 67-68
28. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдошенко А.Л. Перитонит. // М.1992 с. 221.
29. Григович И.Н., Дербенев В.В. В XXI век с проблемой острого аппендицита // Вестн. хирургии. – 2000. – 159. - №3. – С. 97-99

30. Гуляев Н.Н. Клинико-иммунологические особенности острого аппендицита у детей // Хирургия. – 1990. - №8. – С. 31-35
31. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль – М., 1998
32. Долецкий С.Я., Щитинин В.Е., Арапова А.В. Осложненный аппендицит у детей. // М.: «Медицина». - 1982. - 192 с.
33. Долецкий С.Я., Щитинин В.Е., Дворовенко Е.В. Особенности хирургической тактики при остром аппендиците у детей. // Хирургия.- 1990 - №2. - С. 93-97.
34. Дронов А.Ф., Котлобовский В.И., Дженалаев Б.К., Нармухамедов Ж. К. // Хирургия. – 1994. -№4. – С. 20 – 24
35. Дружинина Т.А., Молотилев Б.А., Баранова Н.И., Ивачев А.С. Содержание общего иммуноглобулина Е у больных острым аппендицитом // Вестн. хирургии. – 2001. – 160. - №2. – С. 28-29
36. Дыскин Е.А. Анатомо-физиологические особенности илеоцекального отдела кишечника и их клиническое значение. Л: Медицина. – 1965
37. Дьяченко П.К., Желваков Н.М. Эндотоксикоз в хирургии. // Вестник хирургии – 1987. - №7.- С. 129-135.
38. Елисеева В.Г., Афанасьева Ю.А., Юрина И.А. Гистология. М.: Медицина, 1991
39. Ерюхин И.А. Перитонит // Вестник хирургии - 1986. - №7. - С. 73
40. Ерюхин И.А. Перитонит. Проблемы и перспективы. // Вестник хирургии - 1986. - №7. - С. 7.
41. Ерюхин И.А., Лихтарев И.А., Пичуев А.В. и др. Нарушения функции тонкой кишки в генезе интоксикации при остром гнойном перитоните в эксперименте // Вестник хирургии - 1980. - №2. - С.35-40.
42. Ерюхин И.А., Насонкин О.С., Шашков Б.В. и др. Эндотоксикоз, как проблема клинической хирургии. // Вестник хирургии - 1989. - №3. - С. 3-7.
43. Жадкевич М.М, Чиркова Л.Д., Каралкин А.В. и др. Эндогенная интоксикация в хирургии. // Вестник хирургии - 1988. - №9. - С. 26-30.

44. Зиневич В.П., Синицын И.В. Разлитой перитонит - опасность сохраняется. // Вестник хирургии - 1984. - №4. - С. 51-54.
45. Ивашкевич Г.А. Некоторые вопросы патогенеза и лечения острого гнойного перитонита. // Вестник хирургии - 1972. - №1. - С. 30-33.
46. Ильичева Р.Ф., Торицин А.А. Изменение обмена гистамина и серотонина в крови и лимфе у больных перитонитом // Хирургия. - 1981. - №7.- С.46-51.
47. Исаков. Ю.Ф., Степанов ЭА., Дронов А.Ф. Острый аппендицит в детском возрасте. АМН. «Медицина»: 1980. - С. 192.
48. Казначеев Н.Н., Мантулина Л.А. // Морфология. – 1996. – 109. – 2. –С. 56
49. Калитеевский П.Ф. Болезни червеобразного отростка. М.: Медицина, 1970
50. Каримов Ш.Н. Клеточные факторы иммунитета при острого аппендиците // Хирургия. – 1981. - №8. – С. 7-9
51. Карякин А.М. Острый разлитой перитонит. // Вестник хирургии - 1997.- №10. - С. 47-50.
52. Кожарский В.В. Об изменении секреторной функции слизистой оболочки червеобразного отростка при остром аппендиците (гистологические и гистохимические исследования). Л., 1966
53. Колесов В.И. Клиника и лечение острого аппендицита. Л., 1973. – С. 57-62
54. Колосов Н.Г., Сушко А.А. Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Л., 1954. – С. 211
55. Комаровский Ю.Т. Перитонизация или экстраперитонизация «трудной» культи червеобразного отростка // Клинич. хирургия. – 1988. - №4. – С. 54-57
56. Конюхова Л.В. Морфология париетальной брюшины при лечении разлитого гнойного перитонита открытым программным способом. - // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 1992. – 15 с.
57. Корепанова М.В. Вестн. Хир. – 1997. – №1. – С. 111-115
58. Костыркина В.В. // Морфология. – 1998. - №3. – С. 62
59. Красовская В.П., Дарьина А.Н. Перитониты у детей. // Красноярск.- 1983.
60. Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Шогенов А.А., Ржебаев К.Э. Лапароскопия в диагностике острого аппендицита // Хирургия. – 2000. - №8. – С. 14-19

61. Крыжановский В.А. // Морфология. – 1998. – 3. – С. 64
62. Кудинский Ю.Г., Алексеева А.Б. Результаты лечения острого аппендицита // Сов. мед. – 1983. - №7. – С. 98-99
63. Кудрявцев Б.П., Фролкин Е.А. и др. Лапаростомия в комплексном лечении перитонита. // Вестник хирургии - 1993. - №3. - С. 4.
64. Кулик Я.П., Поколюхин С.Н. Время делать выбор: профилактическая или лечебная аппендэктомия? // Хирургия. - №7. – 1999. – С. 23-26
65. Лёнюшкин А.И. Методика обработки культи червеобразного отростка у детей // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 1961. – 20 с.
66. Лёнюшкин А.И., Ворохобов Л.А., Слуцкая С.Р. Острый аппендицит у детей. М., 1964
67. Либов С.Л. Ограниченные перитониты у детей. // М.: Медицина, - 1983.
68. Лупальцев В.И., Дехтярук И.А., Курьязов Б.Н. Значение факторов иммунологической защиты в прогнозировании развития гнойно-септических осложнений после аппендэктомии // Клинич. Хирургия. – 1992. - №8. – С. 21-23
69. Мельман Е.П. Функциональная морфология иннервации органов пищеварения. М., 1970. – С. 189
70. Мельников В.Н., Мельников Н.И. Анаэробные инфекции. - М.: Медицина. - 1973. – 288 с.
71. Мельников Н.И., Мельников В.Н., Гимранов М.Г. Ферменты патогенности и токсины бактерий // М.: Медицина. - 1969.
72. Мечников И.И. Этюды о природе человека, 6-е изд. М.-П., 1923
73. Назаров И.П., Винник Ю.С., Сарап П.В., Дунаевская С.С., Божко Т.В., Гулько Ю.А. Иммуитет в хирургии. – Том 2. – Красноярск. – 2006. – 335 с.
74. Пауков В.С., Петров В.И., Кауфман О.Я. и др. Морфология париетальной брюшины и перитонеального экссудата при перитоните // Арх. пат. – 1982. - №10. – С. 11-20
75. Петухов И.А. Послеоперационный перитонит. – Минск: «Беларусь». – 1980. – 159 с.

76. Полоус Ю.М., Панастюк В.Л. Герметизация купола слепой кишки после аппендэктомии // Клинич. хирургия. – 1987. - №4. – С. 66-67
77. Полуэктов Л.В., Рейс Б.А., Редькин Ю.В. и др. Общебиологические закономерности формирования осложнений в послеоперационном периоде острого перитонита и целесообразность гемосорбции. // Анест реан. – 1992. - №5. – С. 48-51
78. Попов В.А. Перитонит. // Л.: Медицина. – 1985
79. Потемкина Е.В., Евдокимов В.В., Ярема И.В. и др. Изменения в газовом составе и кислотно-щелочном равновесии крови при острых диффузных перитонитах. // Анестез. и реанимат. – 1984. - №3. – С. 38-41
80. Раид Хадж Мохаммед Комбинированное применение аутобрюшины и цианокрилатного клея в хирургическом лечении острого аппендицита и других заболеваний органов брюшной полости // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1983. – 26 с.
81. Родионов В.В., Кузьмин Н.В., Прикупец В.Л., Чабаяев Н.В. Кишечные свищи как осложнение аппендэктомии // Хирургия. – 1976. - №4. – С. 88-92
82. Родионов С.Ю. Забрюшинная лимфотропная медикаментозная перфузия и лапаростомия в комплексном лечении перитонитов. // Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1994
83. Рубашев С.М. Аппендицит и его влияние на заболевания других органов брюшной полости. Минск, 1928
84. Руководство по физиологии. Физиология пищеварения. Л.: Наука, 1974. – С. 522-542
85. Русаков В.И., Поляк А.И., Перескоков С.В. Хирургия. – 1990. - №3. – 118-122
86. Русанов А.А. Аппендицит. Л.: Медицина, 1979
87. Рязанова Л.М., Шумаков Г.Ф. // Морфология. – 1996. – 109. - №2. –С. 86
88. Савчук Б.Д. Гнойный перитонит. // М.: Медицина, 1979
89. Сажин В.П., Авдовенко А.Л., Климов Д.Е. и др. Возможности диагностической лапароскопии при остром аппендиците // Хирургия. – 2002. - №8. – С. 24-28

90. Саидханов А.С., Каримов Г.З. Способ аппендэктомии с послыйным ушиванием культи червеобразного отростка // Клинич. хирургия. – 1999. - №4. – С. 70-71
91. Сакимбаев Э.Р. // Арх. анат. – 1984. – 8. –С. 60 - 64
92. Сапин М.Р. // Морфология. – 1997. – 5. –С. 84 – 87
93. Сапин М.Р. Иммунная система и иммунодефицит // Клинич. мед. – 1999. - №1
94. Сахаутдинова И.В. Комплексная оценка репродуктивного здоровья женщин после аппендэктомии, перенесенной в подростковом возрасте: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Уфа, 2000
95. Симонян К.С. Перитонит. // М.: Медицина, 1971.- 296 с.
96. Совцов С.В. Острый аппендицит: спорные вопросы. // Хирургия. – 2002. - №1. – С. 59-61
97. Степанов Э.А., Дронов А.Ф. Острый аппендицит у детей раннего возраста. // М.: Медицина. - 1974.
98. Тараскин О.А. Лапаростомия в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита аппендикулярного генеза у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Кемерово, 2000.
99. Ташев Х.Р., Благоев И.Н. Детоксикационная терапия при остром разлитом перитоните. // Хирургия - 1999. - №3. - С. 37.
100. Тимербулатов В.М., М.В. По поводу статьи Я.П. Кулика и С.Н Поколюхина «Время делать выбор: профилактическая или лечебная аппендэктомия (точка зрения) // Хирургия. – 2001. - №11. – С. 72-73
101. Тимербулатов В.М., Хасанов А.Г., Плечев В.В., Серяк А.К. Заболевания червеобразного отростка. Уфа, 1995
102. Туганбеков Т.У. Роль неклостридиальной анаэробной инфекции в клинике и лечении острого перитонита. // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М. - 1984. – 24 с.
103. Федоров В.Д. Лечение перитонита. // М.: Медицина, 1974.
104. Филенко Б.П., Сазонов К.Н., Мирошниченко А.Г. Возможности профилактики спаечной болезни после аппендэктомии // Вестн. хирургии. – 2000. – 159. - №2. – С. 73-77

105. Фомин Н.Н. К физиологии и патологии червеобразного отростка: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. - 1966
106. Хромова О.Н., Щитинин В.Е. Лапаростомия у детей с разлитым перитонитом. // В кн.: Новые направления в диагностике и лечении хирургической инфекции у детей. Суздаль, 1988 г.
107. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Эндогенная интоксикация в хирургии. // Вестник хирургии - 1989.- №3.- С. 75-76.
108. Шатилов И.П. Субсерозная аппендэктомия как метод профилактики послеоперационных осложнений // Казанск. мед. журн. – 1982. – Т. LXIII. - №3. – С. 135-141
109. Шаферман М.М. Лечение перитонита управляемой лапаростомией: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. - М. 1993.
110. Шевчук И.М., Дашко П.С., Белецкий В.Л., Кузькин А.В. Клини. Хир. – 1989. - №4. – С. 17-19
111. Шелегда А.С. Морфологические проявления иммунитета в червеобразном отростке при его воспалении: Автореф. дис... канд. мед. наук. Ставрополь, 1974
112. Шершнева Е.Н. Развитие червеобразного отростка и его иннервации у человека: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Ашхабад, 1962
113. Addis P.G., Shaffer N., Fowler B.S. Am J. Epidem Nov. 1990; 132: 5: 910-925
114. Bierman H.R. Cancer 1968; 21: 109.
115. Chnassia J.P., Le-Borgne S. Gastroenterol. Clin. Biol. 1992; 16: 13: 289
116. Dressler F., Zockler R., Rootz D., Boner P. Geburtsh u Frauenheilk 1992; 52: 1: 51-52
117. Friedman C.D., Fireman B.H. Cancer Res. 1990; 50: 23: 7549-7551
118. Grobost O., Bouton M.C., Arvenx P. et al. Gastroent. Clin. Biol. 1991; 15: 8-9: 594-599
119. Grosse H., Heidl G. Pathology 1992; 13: 16: 340-342
120. Grunewald B., Keoting J. Royal Coll. Surg. Edinburgh 1993; 38: 3: 158-160
121. Hart R., Rajgopal Ch., Plewes A. et al. Laparoscopic versus open appendectomy: A prospective randomized trial of 81 patients. Can. J. Surg. 1996; 39: 6: 457-462

122. Hauswald K.R., Biwins B.A., Meeker W.R. et al. Analysis of mortality from appendicitis // Amer. Surg. – 1976, V. 42/ - №10. – P. 761-766
123. Hollender L.F., Meyer C., Bahnini J. // J. Therapie der Dunndarmmfistein // Actuel chir. – 1986. – Bd. 21, №4. – S. 139-142
124. Kawanichi H. // Immunocompetence of normal human appendiceal lymphoid cells: in vitro studies. Immunology 1987; 60: 1:19 - 28
125. Kazemier G., de Zeenw G.R., Bonjer H.I., Lang I.E. 4-й Международный конгресс Европейской ассоциации эндоскопической хирургии: Тезисы Трандхайм (Норвегия) - 1996
126. Kingler A., Henle K.P., Beller S. et al. Laparoscopic appendectomy does not change the incidence of postoperative infection complications. Am. J. Surg. 1998; 175: 3: 232 – 235
127. Klensang U., Saeger W. Pathology 1993; 14: 2: 74-77
128. Krone H.A., Sperke E. Geburtsh u Frauenheilk 1989; 49: 12: 1035-1038
129. Logan R. Gastroenterology 1994; 106: 5: 1382-1384
130. Mc Vag J.R. Lancet 1968; 21: 109.
131. Mizoguchi A., Mizoguchi E., Chiba C., Bhan A.K. J. Exp. Med. 1996; 184: 2: 707-715
132. Moens H.B., Corstjens A., Boon C. Clin. Rheumatol. 1994; 13: 3: 483-486
133. O’Gorman P., Bennett D., Kavanagh E. et al. Am. J. Gastroent. 1996; 91: 4: 723-725
134. Oelsuitz G. Langenbecks Arch. Clin. 1984; 361: 383-385
135. Parsons U.K., Saner M.V., Parsons M.T. et al. Obstet and Gynec 1986; 68: 4: 479-482
136. Putzki H., Reichert B. Zbl. Chir. 1991; 116: 4: 261-265
137. Rutgeerts P., D’Haens G., Hiele M. et al. Gastroenterology 1994; 106: 5: 1251-1253
138. Schäfer M., Krähenbühl L., Schneider M., Büchler M.W. Acute appendicitis: standart treatment and the role of laparoscopic surgery. Acta Chir. Austr. 1997; 6: 360 – 363
139. Schmolke M., Ulmer J. Langenbecks Arch. Clin. 1986; 369: 183-184

140. Shaw P.A.V. The topographical and age distributions of neuroendocrine cells in the normal human appendix. *J. Pathol.* 1991; 164: 3: 235 -239
141. Silvert M.A., Meares E.M. Jr. *Urology* 1976; 7: 2: 129-134
142. Smithson J.E., Radfold-Smith G., Jewell G.P. *J. Clin. Gastroenterol.* 1995; 21: 4: 283-286
143. Soo K.S., Michie C.A., Baker S.R. et al. *Clin. Exp. Immunol.* 1995; 100: 1: 138
144. Stephenson J., Snade W.T. *Arch. Surg.* 1990; 83: 5: 661-666
145. Strom P.R., Turkleson M.L., Stone H.H. *Am. J. Surg.* 1983; 145: 6: 819-822
146. Sugimoto T., Edwards D. *Am. J. Publ. Hlth.* 1987; 77: 4: 471-475
147. Tosowsky V. *Appendicitis u Dti. Pracha* 1988; 22-24
148. Unsiun K.M., Fischer H. *Padiat. Padol.* 1992; 27: 4: 105-107
149. Ульмер Г., Брюк К., Вальдек Ф. и др. *Физиология человека в 4 томах (с англ.)*. М.: Мир, 1986 – С. 109-144
150. Van Erpecum K.J., Smits S.J., Van Le-Meeberg P.C. et al. *Gastroenterology* 1996; 110:5: 1658-1662
151. Voitk A.J., Lowry J.B. *Chan. J. Surg.* 1988; 31: 6: 448-451
152. Welch N.T., Ninder R.A., Fitzgibbons R.J.Jr. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1991; 1: 2: 116-118
153. Younes M., Katikaneni P.R., Lechago I. *Histopatology* 1995: 26: 1: 33-37

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщен восьмилетний опыт хирургического лечения перитонита, острого деструктивного панкреатита, послеоперационной пневмонии, перфоративных гастродуоденальных язв и острого деструктивного аппендицита с перитонитом. Всего исследовано 187 больных, из них исследуемой (основной группы) 97, группы сравнения 90 больных. Все они получали интенсивную комплексную терапию, больные основной группы дополнительно получали иммунокоррекцию ронколейкином. В зависимости от тяжести состояния больного на курс лечения вводилось от 1 до 3-х млн. МЕ ронколейкина.

Для оценки уровня эндогенной интоксикации применялись интегральные показатели: ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко, гематологический показатель интоксикации, индексы стресса и интегральный показатель индексов стресса. Для оценки состояния иммунокомпетентной системы (ИКС) использована экспресс-диагностика по градации В.В. Чаленко, основанная на показателях ЛИИ Кальф-Калифа. Использован также Мангеймский индекс перитонита с прогнозом ожидаемой летальности по величине МИП (M. Linder, H. Wacha, 1992).

Под влиянием иммунокоррекции ронколейкином отмечено достоверное снижение интегральных показателей интоксикации всех больных основной группы. Эффективность иммунокоррекции ронколейкином можно проследить по таблице 1.

**Снижение уровня
интегральных показателей интоксикации после лечения**

Диагноз	ЛИИ Кальф-Калифа			ЛИИ Химича-Костюченко			ГПИ		
	группы		во сколько раз	группы		во сколько раз	группы		во сколько раз
	осн.	сравн.		осн.	сравн.		осн.	сравн.	
1. Перитонит	4,03	0,94	4,28	3,98	0,75	5,3	5,83	0,78	7,47
2. О. дестр. панкреатит	2,88	0,99	2,9	2,75	1,30	2,11	4,83	0,81	5,96
3. П/о пневмония	4,28	1,35	3,17	3,04	2,17	1,44	5,96	1,14	5,27
4. Гастродуоденальные перфорации	8,06	2,71	2,97	5,82	1,62	3,59	6,33	1,99	3,18
5. О. дестр. аппендицит с перитонитом	10,15	2,44	4,15	5,59	2,21	2,52	19,08	3,05	6,25

Как следует из таблицы по влиянием иммунокоррекции ронколейкином у больных основной группы произошло снижение интегральных показателей интоксикации по сравнению с контрольной группой в среднем более, чем в 4 раза. Следовательно, ронколейкин способствует снижению уровня интоксикации более чем в 4 раза.

Состояние иммунокомпетентной системы (ИКС), как уже было отмечено, оценивали по градации В.В. Чаленко, основанной на показателях ЛИИ Кальф-Калифа. Из 187 больных при поступлении удовлетворительная функция отмечена только у 13 (6,95%). У остальных 174 больных наблюдался вторичный иммунодефицит: компенсированная недостаточность – у 77 (41,18%), декомпенсированная недостаточность – у 53 (28,35%), несостоятельность ИКС – у 44 (23,52%).

Из 97 больных основной группы при поступлении УФ ИКС наблюдалась у 8 (8,24%), после лечения у 83 (85,56%). В группе сравнения из 90 больных УФ отмечена у 5 (5,55%). После лечения – у 32 (35,55%), что на 50,01% меньше, чем у больных основной группы. Следовательно, иммунокоррекция ронколейкином способствует достоверному снижению уровня интоксикации и нормализации ИКС.

Летальность наблюдаемых больных представлена в таблице 2.

Летальность наблюдаемых больных в процентах

Диагноз	Группы		% увеличения летальности в группе сравнения
	основная	сравнения	
1. Перитонит	0	5	5
2. О. дестр. панкреатит	0	17,64	17,64
3. П/о пневмония	14,28	46,66	32,38
4. Гастродуоденальные перфорации	23,0	50,0	27,0
5. О. дестр. аппендицит с перитонитом	14,28	50,0	35,72

Увеличение летальности в группе сравнения в среднем составляет 23,54%.

ВЫВОДЫ

1. Для оценки уровня эндогенной интоксикации использованы интегральные показатели: ЛИИ Кальф-Калифа, ЛИИ Химича-Костюченко, гематологический показатель интоксикации, индекс стресса, интегральный показатель индексов стресса. Для оценки состояния иммунокомпетентной системы (ИКС) использована экспресс-диагностика состояния иммунокомпетентной системы по градации В.В. Чаленко, основанная на показателях ЛИИ Кальф-Калифа.
Любой практический врач, используя лейкоцитарную формулу Шиллинга, в считанные минуты может определить уровень интоксикации и состояние ИКС и в динамике оценить эффективность лечения.
2. Исследования показали, что иммунокоррекция ронколейкином способствует достоверному снижению уровня интоксикации и нормализации ИКС.
3. Более 90% больных с экстренной хирургической патологией имеют вторичный иммунодефицит и нуждаются в иммунокоррекции ронколейкином.

4. Эффективность иммунокоррекции зависит от ранних сроков применения, при развитии сепсиса с полиорганной недостаточностью иммунокоррекция ронколейкином считается запоздалой и исход лечения проблематичен.
5. У наблюдаемых больных с экстренной хирургической патологией осложнений от подкожного введения ронколейкина мы не наблюдали. Для профилактики образования воспалительного инфильтрата ронколейкин в дозе 1 млн. МЕ следует вводить под кожу в 3 точки, можно из одного укола.
6. Исследования показали, что ронколейкин является мощным иммуномодулятором, способным нормализовать ИКС и улучшить результаты лечения больных с эндогенной интоксикацией.

ОГЛАВЛЕНИЕ

<u>ВВЕДЕНИЕ</u>	<u>3</u>
<u>ГЛАВА 1 ПЕРИТОНИТ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИТОНИТ, АБДОМИНАЛЬНЫЙ СЕПСИС</u>	<u>4</u>
<u>Обзор литературы</u>	<u>4</u>
<u>Материал и методы исследования</u>	<u>56</u>
<u>Результаты и обсуждение</u>	<u>59</u>
<u>Заключение</u>	<u>66</u>
<u>Литература</u>	<u>66</u>
<u>ГЛАВА 2 ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ</u>	<u>79</u>
<u>Обзор литературы</u>	<u>79</u>
<u>Материал и методы исследования</u>	<u>101</u>
<u>Результаты и обсуждение</u>	<u>102</u>
<u>Заключение</u>	<u>113</u>
<u>Литература</u>	<u>115</u>
<u>ГЛАВА 3 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ПНЕВМОНИИ</u>	<u>126</u>
<u>Обзор литературы</u>	<u>126</u>
<u>Материал и методы исследования</u>	<u>134</u>
<u>Результаты и обсуждение</u>	<u>136</u>
<u>Заключение</u>	<u>149</u>
<u>Литература</u>	<u>151</u>
<u>ГЛАВА 4 ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ, ОСЛОЖНЕННЫЕ ПЕРФОРАЦИЕЙ</u>	<u>154</u>
<u>Обзор литературы</u>	<u>154</u>
<u>Материал и методы исследования</u>	<u>182</u>
<u>Результаты и обсуждение</u>	<u>184</u>
<u>Заключение</u>	<u>191</u>
<u>Литература</u>	<u>192</u>
<u>ГЛАВА 5 ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ АППЕНДИЦИТ С ПЕРИТОНИТОМ</u>	<u>199</u>
<u>Обзор литературы</u>	<u>199</u>
<u>Материал и методы исследования</u>	<u>218</u>
<u>Результаты и обсуждение</u>	<u>220</u>
<u>Заключение</u>	<u>230</u>
<u>Литература</u>	<u>232</u>
<u>ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ</u>	<u>243</u>
<u>ВЫВОДЫ</u>	<u>245</u>
<u>ОГЛАВЛЕНИЕ</u>	<u>247</u>