

Эффективности Эндолимфатической Лекарственной Терапии При Перитонитах

1. Ашурметов Ахмаджон
2. Аскарров Тохир Аскарлович
3. Усаров Анвар Мавлонович
4. Ахмедов Мирхалил Джалилович
5. Файзиев Ёкупджан Нишанович
6. Агзамова Махмуда Набиевна

Received 27th Aug 2021,
Accepted 29th Sep 2021,
Online 20th Oct 2021

Аннотация: В основе лечебного эффекта от эндолимфатической терапии лекарственных препаратов лежат несколько механизмов: создание высоких концентраций лекарственных препаратов в лимфатических узлах и в очаге воспаления, вступать в контакт с лимфоцитами лимфоузлов, нормализация системы микроциркуляции в микрососудах и интерстиции, иммуномодулирующий эффект через субпопуляции Т- и В-лимфоцитов лимфатических узлов

Ключевые слова : Лимфатическая система, прямая управляемая эндолимфатическая терапия (ПУЭТ), перитонит, хирургические инфекции, эндолимфатическая антибиотикотерапия (ЭЛАТ)

^{1,2,3,4,5} Ташкентский Педиатрический Медицинский институт Кафедры Общей хирургии с основами оперативной хирургии и топографической анатомии

⁶ Кандидат медицинских наук, доцент. Ташкентский Педиатрический Медицинский институт Кафедры Общей хирургии с основами оперативной хирургии и топографической анатомии. асс

Актуальность темы. Острые воспалительные заболевания органов брюшной полости являются одним из наиболее сложных разделов современной хирургии. Трудность диагностики, обусловленная большим разнообразием форм течения заболеваний, значительное число осложнений, тенденция к возрастанию показателей летальности определяют актуальность научных исследований в данной области (Панченков Р.Т., 1990; Скрипниченко Д.Ф. 1986.).

Приоритетным направлением последних является проблема профилактики и лечения различных инфекций, являющихся в большинстве своем причиной не только различных острых воспалительных хирургических заболеваний, но и многочисленных послеоперационных

осложнений, вплоть до хирургического сепсиса и септического шока (Савельев В.С., 2014). Это побуждает изыскивать эффективные методы адекватной антибактериальной терапии.

Наблюдаемое в последнее время снижение результативности антибиотикотерапии вызвано несколькими причинами, среди которых необходимо отметить быстрое появление антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, увеличение травматичности и объема оперативных вмешательств у больных с высокой степенью риска, нерациональное использование антибиотиков, затруднения в создании терапевтической концентрации их в очаге поражения (Лохвицкий С.В. и др. 1992 г). Поиск рациональных схем и методов антибактериальной терапии побуждает к разработке патогенетически обоснованных подходов, что особенно актуально при лечении интеркуррентной болезни и вторичной инфекции, развившейся на фоне длительной антибиотикотерапии (Гольбрайх В.А. 1998).

В последние годы широкое распространение получил метод прямой эндолимфатической инфузии лекарственных препаратов в катетеризированный периферический лимфатический сосуд (ПЛС). Включение метода прямой управляемой эндолимфатической антибиотикотерапии (ПУЭА) в комплекс мероприятий при острой патологии органов брюшной полости в значительной степени интенсифицирует лечебный процесс, позволяет снизить курсовые дозы антибиотиков, уменьшает частоту поздних гнойно-септических осложнений (Ярема И.В. и др. 1993, 2008; Панченко Р.Т. и др., 1984; Выренков Ю.Е. и др. 1986; 2010; Ермолов А.С. и др., 1987; Буянов В.М. и др. 1995).

Тем не менее, многие вопросы лечения патологического процесса с прямым воздействием на лимфатическую систему и изучения реакций организма на проведение ПУЭТ требуют дальнейшего углубленного изучения (В.И.Вторенко и др. 2008). В литературе недостаточно освещены критерии показаний и противопоказаний к ПУЭТ, объемы суточного и курсового введения жидкостей, сроки начала и продолжительности эндолимфатической терапии, что и было учтено при составлении программы настоящего исследования (Аскарров Т.А. с соавт. 2016, 2018, 2020).

Цель и задачи. Провести анализ реакции организма при перитонитах различного происхождения и степени тяжести, с использованием ПУЭТ и ЭЛАТ при острых хирургических заболеваниях и их осложнениях.

1. Использовать ЭЛАТ и ПУЭТ в комплексном лечении перитонитов различной степени распространенности и тяжести.
2. Изучить клиническую эффективность применения ПУЭТ у хирургических больных с выраженным риском септических осложнений в послеоперационном периоде.
3. Исследовать динамику изменений иммунологических показателей и общая реакция организма на динамические показатели лабораторных данных.

Материал и методы. Обследованы 54 больных с острой воспалительной патологией органов брюшной полости, находившихся на лечении в хирургических отделениях клиник города Ташкента. Все больные распределены на 2 группы. Основой деления являлось включение или отсутствие в комплексе лечебных мероприятий лимфогенных методов. Первая группа(основная) состояла из 24 больных, которым в комплекс мероприятий включали эндолимфатическую терапию. Больные второй группы (контрольная) в количестве 30 больных, которым не применяли лимфогенные воздействия.

Для наблюдения были отобраны больные с явлениями перитонита, развившегося как осложнение вследствие двух заболеваний: аппендицита (46 чел.) и холецистита (8 чел.).

Причем в основной группе, перитониты аппендикулярного происхождения отмечались у 20, холециститно-холангического – у 4, в 2-ой группе - соответственно у 26 и 4 больных.

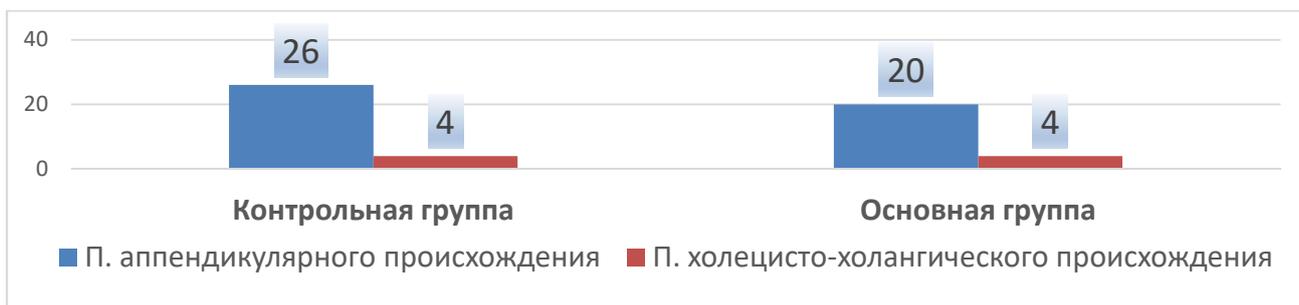


Диаграмма 1. Распределения группы больных.

Всем больным выполнено динамическое лабораторное исследование биологических сред (кровь, моча, лимфа). При биохимическом анализе определялось содержание общего белка и его фракции, мочевины, креатинина, холестерина, диастазы и сахар крови.

Больным первой группы выполнена катетеризация периферического лимфатического сосуда на стопе или нижней трети голени, и сустава Лес-Франка, при крайне тяжелых состояниях интоксикации пятерым больным осуществляли дренирование грудного лимфатического протока (ДГП) по стандартной методики выполненной на нашей кафедре (1989 г.).

Этапы катетеризации периферического лимфатического сосуда на стопе.



Рисунок1. После поперечного разреза видно окрашенный лимфатический сосуд. Ув. 4-х кр.



Рисунок2. Этапы мобилизации лимфатического сосуда для

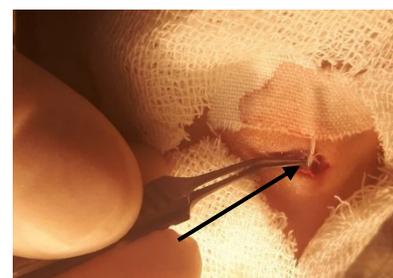


Рисунок3. Катетер установлен в лимфатический сосуд. Ув. 4-х

В зависимости от показаний в катетеризированный периферический лимфатический сосуд вводили антибиотики, ингибиторы протеолитических ферментов, гепарин и реологические препараты. Комбинации лекарственных препаратов, их дозы и объемы зависели от степени тяжести и происхождения перитонитов, состояния больного.

При оценке степени тяжести при поступлении по шкале APACHE-II - Me (LQ;UQ), тяжесть состояния оценена в 7 (6-9%) баллов для местной отграниченной формы перитонита и 21 (19-23%) балл для разлитой формы ($p < 0,05$), а также по шкале SAPS составляя в среднем $22,7 \pm 4,2$ и $23,1 \pm 3,9$ балл соответственно и не отличалась в исследуемых группах ($z=0,13$; $p=0,896$).

Оценка результатов лечения у пациентов с перитонитом в сравниваемых группах выполнялась на 7-е и 14-е сутки с момента поступления в стационар с учетом показателей эндогенной интоксикации, тяжести их состояния, иммунологического статуса, УЗ и КТ исследований, присоединения гнойно-септических осложнений, общих сроков лечения.

Контрольное иммунологическое исследование осуществляли до лечения и на 14-е сутки после лечения путем оценки основных иммунологических показателей: Т и В клеточного звена иммунитета в реакциях розеткообразования с подсчетом относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций. Фагоцитарную активность оценивали по методу А.М. Земскова. Основные биохимические показатели установлены по методу Камышникова В.С.

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 10 for Windows). Для оценки достоверности полученных результатов весь цифровой материал подвергался статистической обработке. Во всех совокупностях определяли среднюю арифметическую (М) и среднюю ошибку средней квадратичной (т). Для выявления достоверных различий использовали следующие непараметрические критерии: для сравнения динамики показателя в исследуемой и контрольной группах - критерий Уилкоксона для парных сравнений; для сравнения исследуемой и контрольной группы по одному показателю - U-критерий Манна-Уитни. Все статистические тесты проведены для двустороннего уровня значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.

Лимфатической системе принадлежит важная роль в развитии деструктивных изменений в очаге воспаления. Последовательность реакций, приводящих к отеку в воспалительном очаге, опосредована как усилением процессов экссудации из кровеносных сосудов, так и замедление реабсорбции жидкости и коллоидных веществ из межклеточных пространств лимфатической системы. Развивающийся при этом отек существенно затрудняет трофику тканей в очаге воспаления, следствием чего является образование недоокисленных продуктов обмена веществ и некроза клеток, которые в свою очередь увеличивают пул токсинов в организме.

Эти предпосылки явились основанием для выбора препаратов, используемых нами эндолимфатически. Так, например, если вводить только антибиотик, то не всегда можно надеяться, что он поступает в зону воспаления и региональные лимфоузлы. Но если тот же антибиотик ввести после гепаринизации лимфы, вероятность ожидаемого пассажа биологической жидкости по лимфоносным путям существенно возрастает. Нами, как и другими авторами было отмечено, что эндолимфатические инфузии ускоряют движение лимфы по магистральным лимфатическим сосудам. Это же явление зарегистрировано при клинических наблюдениях за больными с эндотоксикозом, когда через несколько часов после эндолимфатической инфузии антибиотиков обычно повышается температура тела и усиливаются признаки интоксикации, что связано с интенсивным поступлением токсичной лимфы в кровяное русло.

Лимфатические узлы, кроме барьерной и детоксицирующей функции, принимают активное участие в иммунологической защите. В них сохраняются и пролиферируют все субпопуляции лимфоцитов. В связи с этим ликвидация микроорганизмов и их токсинов, как этиологического фактора дегенеративных изменений в лимфоузлах, уже само по себе способствует восстановлению иммунологической реактивности организма. Но в ряде случаев, особенно при выраженных явлениях лимфопении, возникает потребность в стимуляции иммуногенеза. Поэтому при низком содержании в крови лимфоцитов, снижении относительного числа субпопуляций Т-лимфоцитов мы эндолимфатически вводили Т-активин, который назначали после ликвидации острых воспалительных явлений в очаге поражения.

Эндолимфатическую терапию проводили на фоне общепринятых методов лечения, направленных на коррекцию водно-электролитного, белкового и витаминного обмена, нормализацию кислотно-основного состояния и профилактику возможных осложнений со стороны жизненно важных органов и систем организма. При этом введение антибиотиков, гепарина, антиферментных средств и Т-активина производили исключительно эндолимфатическим путем, и по показанию.

Количественный состав назначаемых препаратов, объем вводимых растворов, последовательность эндолимфатических инфузий и время начала эндолимфатической терапии определялись особенностями течения заболеваний у больных. В целом всех больных основной группы можно было разделить на две подгруппы: I-я – с местным отграниченным перитонитом и 2-я – с разлитым перитонитом. Больные 2-ой подгруппы обычно поступали в нашу клинику из стационаров уже после операционного вмешательства с осложнениями, развившимися в послеоперационном периоде несмотря на неоднократные курсы антибиотикотерапии, проведенной с использованием тривиальных методов.

В I-ой подгруппе больных эндолимфатическую терапию начинали в раннем послеоперационном периоде, а иногда и до оперативного лечения, во 2-ой – через 4-6 дней и более от начала заболевания. Тактика ПУЭТ для этих подгрупп включала антибиотикотерапию, введение ингибиторов протеолитических ферментов, коррекцию микроциркуляторных расстройств и при необходимости дезинтоксикационную терапию. Отличием тактики при распространенных формах перитонита являлось то, что эндолимфатическую антибиотикотерапию начинали на фоне уже проводимого обычного введения антибиотиков с другим механизмом действия. Если через 3-4 сут. после этого не наблюдался положительный эффект (нормализация температуры, снижение лейкоцитоза, появление перистальтики кишечника), то производили замену препарата; ингибиторы протеаз вводили только при выраженных деструктивных процессах в брюшной полости.

После катетеризации периферического лимфатического сосуда первоначально вводили 2500 ЕД гепарина в 2,0 мл физиологического раствора (0.5-0.6 мл раствора в 1 мин). При выборе антибиотиков мы в своей работе отдавали предпочтение препаратам широкого спектра действия цефалоспорином и аминогликозидам. Первые были представлены цефалоспоринов III-IV в дозе 1.0 г 1 раз в сутки, и гентамицин в дозе 80 мг 1 раз в сутки в объеме 2 мл раствора, что в 3 раза меньше, чем при внутримышечном введении с метрогилом 50 мг в сутки.

При распространенных формах перитонита, фибринозном и гнойном выпоте дополнительно эндолимфатически вводили ингибиторы протеолитических ферментов - контрикал (10000 ЕД) или гордокс 50000 ЕД в 5,0 мл физиологического раствора 1 раз в сутки.

У части больных с выраженным интоксикационным синдромом вышеприведенную схему дополняли эндолимфатической инфузией 15- 20,0 мл реосорбилакта, который вводили через 6-8 ч после инъекции антибиотика или ингибитора протеаз во избежание связывания препаратов.

Инфузию реосорбилакта осуществляли медленно в течение 25-30 минут. На курс лечения выполняли 3-4 инфузии.

В случае выявления лимфопении ниже 17% сразу же начинали эндолимфатическое введение Т-активина по схеме 100мг 3раза 1-2-5 е сутки через 1-1,5 ч. после инъекции антибиотика.

В ряде случаев при прогрессирующем токсикозе и нарушении дезинтоксикационной функции барьерных органов прибегали к дренированию грудного потока (пятеро больных).

В основном курс эндолимфатической терапии при разных формах перитонита длился 5 дней. Только в единичных случаях (4%) эндолимфатическую терапию прекращали на 7 сутки.

При сравнении основных показателей эндогенной интоксикации на 7-е и 14-е сутки у больных обеих групп установлено, что исходный уровень ЛИИ Кальф-Калифа достоверно не различался между собой ($z=0,59$; $p=0,55$) (Таблица 1).

Таблица 1: Показатели эндогенной интоксикации у больных с перитонитом в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm t$)

Показатель, ед.измер.	Норманое значение (n=30)	Группы сравнения		
		Исходный уровень	7-е сутки	14-е сутки
ЛИИ Кальф-Калифа, усл.ед.	0,67±0,5	(I) 5,14±1,2	2,3±0,7	0,9±0,24
		(II) 5,2±0,93	4,7±1,12	2,62±0,69
		$z=0,59; R=0,55$	$z=2,07; p=0,038$	$z=3,41; p=0,0006$
Токсическая зернистость нейтрофилов	-	(I) 2,023±0,62	1,2±0,52	0,3±0,1
		(II) 2,3±0,5	2,1±0,68	1,8±0,3
		$z=0,45; R=0,65$	$z=3,15; p=0,0016$	$z=3,52; p=0,00044$

К 7-м суткам лечения у больных I группы установлено снижение ЛИИ Кальф-Калифа в 2,4; к 14-м суткам произошло дальнейшее снижение показателя - в 5,8 раза к исходному значению ($p<0,001$) и в 2,4 раза к уровню 7-х суток ($p<0,01$). У больных II группы к 7-м суткам снижение данного показателя интоксикации установлено в 1,2 раза, к 14-м суткам только в 2,0 раза ($p<0,01$) к исходному значению. При этом показатель ЛИИ Кальф-Калифа на 14-е сутки оставался как выше нормы в 4,0 раза ($p<0,01$), так и превышал показатель I группы в 3,0 раза ($z=3,41$; $p=0,0006$).

Исходный уровень токсической зернистости нейтрофилов (таблица 1) у больных обеих групп достоверно не отличался между собой ($z=0,45$; $p=0,65$). К 7-м суткам лечения у больных I группы установлено снижение данного показателя в 1,69 раза ($p<0,05$), тогда как у больных II группы снижение наблюдалось лишь в 1,1 раза. К 14-м суткам в I группе наблюдалось дальнейшее 4-кратное снижение значения уровня токсической зернистости ($p<0,001$), в то время как у больных II группы снижение наблюдалось лишь на 14,8%. Значения показателя к 14-м суткам различались в сравниваемых группах в 6 раз ($z=3,52$; $p=0,00044$).

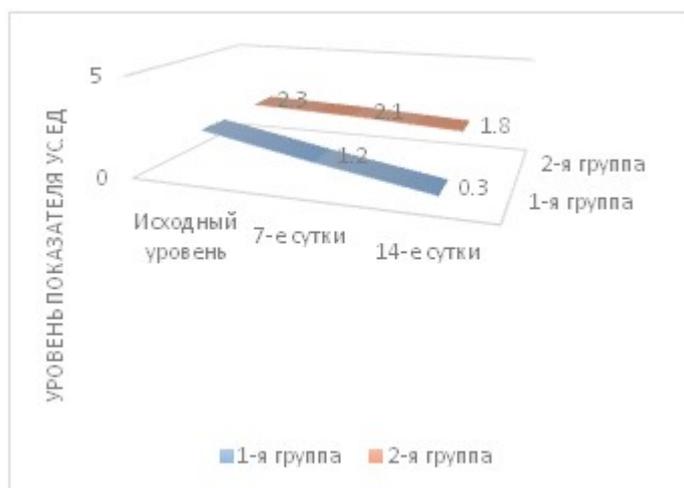


График-1. – Динамика показателя токсической зернистости нейтрофилов у больных с перитонитом в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm m$).

При сравнении показателей состояния тяжести больных по шкале SAPS установлено, что исходный уровень в сравниваемых группах не имел достоверного различия ($z=0,13$; $p=0,896$). К 7-м суткам у больных I группы установлено также снижение уровня по шкале SAPS в 1,88 раза, у больных II группы данный показатель уменьшился лишь на 10%, различия между собой составили в 1,72 раза ($z=2,35$; $p=0,018$) (Таблица 2).

К 14-м суткам лечения у больных II группы показатель SAPS по сравнению с 7-ми сутками уменьшился на 10,6%, а к исходному уровню - на 19,5%, в то время как в I группе - в 1,9 раза и в 3,3 раза соответственно ($p<0,01$) (График 2).

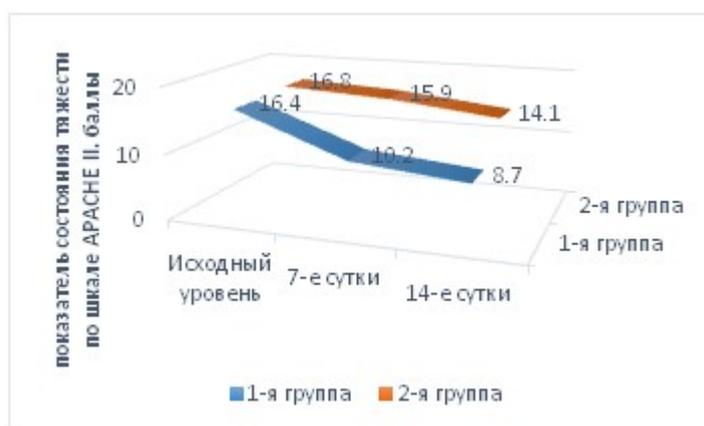


График 2: Динамика состояния тяжести больных с перитонитом по шкале APACHE-II в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm m$).

1. Анализ показателей состояния тяжести больных с перитонитом в сравниваемых группах.

При этом различие по данному показателю к 14-м суткам в сравниваемых группах достигло более 2,8 раза ($z=3,35$; $p=0,0008$). Состояние тяжести больных в сравниваемых группах по шкале APACHE-II при поступлении было достаточно тяжелым и не имело существенных различий ($z=0,09$; $p=0,92$). К 7-м суткам лечения у больных I группы значение показателя индекса APACHE-II уменьшилось в 1,6 раза, а к 14-м суткам - еще в 1,17 раза. По отношению к исходному уровню наблюдалось снижение показателя 1,8 раза ($p<0,05$). У больных II группы к 7-м и 14-м суткам лечения снижение показателя произошло на 5,4% и 11,3% соответственно

($p < 0,05$). При сравнении данных показателей в обеих группах, значения уровня АРАСНЕ-II на 7-е и 14-е сутки различались в 1,56 и 1,62 раза соответственно ($p = 0,024$; $p = 0,016$) (График 2).

Таблица 2: Показатели состояния тяжести больных с перитонитом в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения ($M \pm m$)

Показатель состояния тяжести, баллы	Группы сравнения		
	Исходный уровень	7-е сутки	14-е сутки
SAPS	(I) 22,7±4,2	12,1±2,9	6,7±1,12
	(II) 23,1±3,9	20,8±3,7	18,6±3,7
	$z=0,13$; $p=0,896$	$z=2,35$; $p=0,018$	$z=3,35$; $p=0,0008$
АРАСНЕ-II	(I) 16,4±0,3	10,2±2,4	8,7±1,31
	(II) 16,8±0,91	15,9±2,74	14,1±2,53
	$z=0,09$; $p=0,92$	$z=2,25$; $p=0,024$	$z=2,42$; $p=0,016$
Выявляемость признаков ПОН (появление одного признака или их сочетание)*	(I) 32,2±7,3	21,4±6,2	16,3±4,16
	(II) 34,1±4,7	58,3±4,7	40,6±7,1
	$z=0,49$; $p=0,67$	$z=3,07$; $p=0,021$	$z=3,56$; $p=0,0037$

*Примечание: к ПОН относились признаки дыхательной, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточности, метаболические расстройства, коагулопатия, септические состояния.

При оценке признаков ПОН у 30,0% больных I группы и в 33,3% больных II группы выявлены признаки недостаточности по одному или нескольким системам органов ($z=0,49$; $p=0,67$). В результате проведенного лечения к 7-м суткам у больных I группы наличие признаков ПОН установлено в 20,0% случаев, к 14-м суткам - в 12,5% наблюдений. Во II группе к 7-м суткам количество больных с явлениями ПОН увеличилось в 1,7 раза с дальнейшей тенденцией к их уменьшению на 14 сутки лишь на 30,0%. К этим срокам различие в числе больных с ПОН в сопоставляемых группах составило 2,5 раза ($z=9,56$; $p=0,0037$).

Таблица 3: Основные иммунологические показатели у больных с перитонитом в сравниваемых группах на 14-е сутки лечения ($M \pm m$)

Показатель, ед.измерения	Нормальные значения (n = 12)	Группы сравнения	
		Исходный уровень	14-е сутки лечения
Т-лимфоциты общие (Е-РОК), абс.х10 ⁹ /л	1,15±0,2	(I) 0,63±0,1	0,89±0,09
		(II) 0,64±0,08	0,67±0,1
		$z=0,39$; $p=0,69$	$z=3,06$; $p=0,0022$
Т-хелперы, абс.х10 ⁹ /л	0,72±0,04	(I) 0,42±0,07	0,63±0,06
		(II) 0,41±0,09	0,47±0,09
		$z=0,2$; $p=0,85$	$z=2,96$; $p=0,003$
Т-супрессоры, абс.х10 ⁹ /л	0,52±0,03	(I) 0,36±0,02	0,41±0,09
		(II) 0,37±0,08	0,49±0,05
		$z=0,14$; $p=0,89$	$z=0,74$; $p=0,46$

В-лимфоциты (М-РОК), абс.х10 ⁹ /л	0,15±0,03	(I) 0,11±0,02	0,18±0,03
		(II) 0,11±0,05	0,12±0,02
		z=0,07 [^] = 0,93	
Ig G, г/л	11,3±0,6	(I) 12,4±0,3	21,6±1,1
		(II) 12,5±0,8	8,4±0,2
		z=1,21; p=0,23	
Ig A, г/л	1,9±0,07	(I) 2,3±0,04	2,1±0,04
		(II) 2,32±0,05	0,9±0,03
		z=0,13; p=0,896	
Ig M, г/л	1,2±0,03	(I) 0,9±0,03	1,1±0,03
		(II) 0,89±0,02	0,7±0,02
		z=0,46; p=0,67	
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	60,2±2,7	(I) 41,7±2,56	69,9±4,3
		(II) 41,9±3,12	46,4±2,7
		z=0,09 [^] =0,93	

Примечание: (I) - основная группа (n=24)

(II) - группа сравнения (n=30)

2. Анализ иммунологических показателей у больных с перитонитом в сравниваемых группах при использовании метода ПУЭТ.

При анализе иммунологических показателей у больных с перитонитом, исходный уровень абсолютного числа общих Т-лимфоцитов (E-RC) в сравниваемых группах I и II был ниже нормальных значений в 1,83 и 1,79 раза соответственно и практически не отличался между собой (z=0,39; p=0,69) (таблица 3). На 14-е сутки лечения у больных I группы отмечена тенденция к росту показателя в 1,41 раза, в то время как у больных с перитонитом во II ой группе рост произошел на 4,5% (z=3,06; p=0,0022). По отношению к нормальным значениям абсолютное содержание общих Т-лимфоцитов к 14-м суткам лечения оставалось сниженным в I группе на 22,6%, во II группе - на 41,7%. Исходный уровень абсолютного содержания Т-хелперов в I и II группах, по отношению к норме, был сниженным в 1,71 и 1,76 раза соответственно и практически не отличался между собой (z=0,2; p=0,85). К 14-м суткам лечения у больных I группы рост показателя отмечен в 1,5 раза, во II группе - только на 12,8%. По отношению к нормальным значениям в I группе снижение абсолютного содержания Т-хелперов к 14-м суткам было на уровне «-12,5%», во второй - зафиксировано уменьшение числа Т-хелперов на уровне «-34,7%».

Исходный уровень абсолютного количества Т-супрессоров в I и II группах был ниже нормы в 1,44 и 1,4 раза соответственно и практически не различался между группами (z=0,14; p=0,89). К 14-м суткам у больных I группы увеличение числа Т-супрессоров было незначительным и составило «12,2%», во II группе рост составил «+24,5%», что косвенно может свидетельствовать об обширности поражения и прогрессировании деструкции при гнойно-септических осложнениях.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета установил снижение исходного уровня абсолютного числа В-лимфоцитов (M-RC) в I и II группах в 1,36 раза при отсутствии достоверных различий между ними (z=0,07; p=0,93). К 14-м суткам лечения в I группе отмечено нарастание уровня абсолютного содержания В- лимфоцитов (M-RC) на 30,9%, в то время как во

II группе зафиксирован рост этого показателя только на 8,3%, обусловленного, как недостаточной дифференцировкой, активацией антигенпрезентирующих клеток, так и угнетением антителообразующей функции иммунной системы у пациентов с перитонитом.

Исходный уровень содержания IgG у пациентов I и II группы несколько превышал норму - на 8,9% и 9,6%, не имея достоверных различий между собой ($z=1,21$; $p=0,23$). К 14-м суткам лечения содержание уровня IgG увеличилось у пациентов I группы в 1,7 раза ($p<0,05$); во II группе произошло уменьшение содержания данного показателя в 1,49 раза, или в 1,35 раза по отношению к норме.

Различие по содержанию уровня IgG составило в сравнительных группах более чем 2,4 раза ($z=2,35$; $p=0,0018$). Исходное содержание уровней IgA и IgM в сравниваемых группах достоверно не различались между собой ($p=0,896$; $p=0,64$) соответственно. Вместе с тем, исходный уровень IgA превышал норму в сравниваемых группах в 1,21 и 1,22 раза соответственно, что, по-видимому, было связано с активацией зон антиген презентующих В-лимфоцитов слизистых ЖКТ.

К 14-м суткам лечения содержание уровня IgA у пациентов I группы практически нормализовалось, в то время как во II группе оно оставалось ниже нормы в 2,1 раза ($z=2,5$; $p=0,013$). Исходное содержание уровня IgM было ниже у пациентов в сравниваемых группах в 1,33 и 1,34 раза ($p=0,64$). В результате проведенного лечения у пациентов I группы к 14-м суткам содержание IgM повысилось в 1,55 раза и несколько превысило его нормальные значения.

У пациентов II группы содержание IgM продолжало оставаться сниженным к исходному уровню в 1,27 раза, оставаясь ниже нормы на 41,7%. При анализе результатов лечения к 14-м суткам уровень IgM отличался в сравниваемых группах в 2 раза ($z=3,56$; $p=0,0037$).

Со стороны фагоцитарного звена иммунитета, основной составляющей которого является уровень фагоцитарной активности нейтрофилов, установлено, что исходная активность иммуноцитов у пациентов обеих групп была сопоставимой ($z=0,09$; $p=0,93$) и составляла «-30,4%» и «-30,4%» от нормы. К 14-м суткам лечения в I группе установлен рост фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,68 раза, в то время как у пациентов II группы наблюдалось увеличение данного показателя только на 9,7%, что составило «-22,9%» от его нормальных значений.

3. Анализ клинического наблюдения.

При перитонитах срок пребывания больных в стационаре сокращается на 7-12 дней, а при особо тяжелых случаях на 14-17, и улучшаются качественные показатели процесса выздоровления.

Наиболее распространенным субъективным показателем состояния организма является общее самочувствие больных. При обычной терапии его улучшение при реактивно-токсической стадии перитонитов отмечается на 2-4-е сутки послеоперационного периода, а при включении в комплекс лечебных мероприятий ПУЭТ больные чувствуют себя лучше уже после 1-2 суток. При перитонитах с нарушением функции барьерных органов этот разрыв увеличивается на большее число дней. При эндолимфатической терапии больные независимо от стадии перитонита на 2-3-е сутки отмечают появление аппетита. К этому времени появляется перистальтика кишечника и начинают отходить газа. В контрольной группе аналогичное наблюдается на 3-4 дня позже.

При благоприятном течении процесса почти у 40% больных после первой эндолимфатической инфузии температура тела повышалась на 0,5-1 градус по сравнению с лицами, которым

лекарственные препараты вводились внутримышечно или внутривенно. Но уже на вторые сутки у больных с реактивно-токсической стадии перитонита данный показатель был существенно снижен при эндолимфатической терапии, тогда как в контрольной группе он оставался без изменений и нормализовался только на 5-7-е сутки. При более тяжелых степенях тяжести перитонита существенные различия температурной реакции у сравниваемых групп сохранились до 10-15 суток (у трех больных) где наблюдались явления продолжавшегося перитонита (инфильтрат, локальный абсцесс).

Использованная нами прямая эндолимфатическая терапия, в комплекс которой входили антибиотики, дезагреганты, фибринолитики, детоксиканты и иммуномодуляторы, была высокоэффективна при лечении гнойно-септических осложнений у больных с разными формами перитонитов. Об этом свидетельствует довольно быстрое улучшение их состояния при перитонитах с выраженной степенью интоксикации, регистрируемое не только общепринятыми способами обследования, но и методами информационной оценки степени неупорядоченности биохимического состава крови.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия по сравнению с другими методами введения препаратов способствует быстрому купированию восстановительных явлений, которое сопровождается нормализацией температуры тела, лейкоцитарной реакции и биохимических показателей крови. Следует отметить, что наряду с ускорением выздоровления и предотвращением осложнений в послеоперационном периоде при эндолимфатической терапии снижается потребность в количестве лекарственных препаратов на курс лечения, что важно не только с экономической точки зрения, но и является одним из путей профилактики лекарственных осложнений, чаще всего наблюдаемых при использовании массивных доз препаратов.

Выводы:

1. ПУЭТ при перитонитах направлены на достижения гипопоагуляционного, антибактериального, дезинтоксикационного и иммуностимулирующего эффектов. Противопоказания к эндолимфатической медикаментозной терапии практически не отмечено.
2. Предложенный метод ПУЭТ у больных с перитонитом позволяет к 14-м суткам лечения снизить показатели тяжести состояния по шкалам SAPS и APACHE II в 3,3 и 1,8 раза; повысить содержания абсолютного числа общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов; добиться роста содержания иммуноглобулинов G, M и активации фагоцитарного звена иммуноцитов.
3. Эндолимфатические инфузии растворов ускоряют транспорт лимфы по лимфатической системе и ее поступление в кровь, что приводит к нормализации системы микроциркуляции.

Список литературы:

1. *Kinmonth J.* Lymphangiography in man: method of lymphatic vessels at operation // Clin. Sci. 1952. Vol. 11. p. 13–20.
2. *Малек П.* Вопросы патоморфологии лимфатической системы. Прага: Гос. изд-во мед. лит., 1962. 174 с.
3. *Земсков, А.М.* Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / А.М. Земсков [и др.]. // Под ред. А.В. Караулова. - М.: 1999. - 604 с.
4. *Иевлев, В.А.* Лимфатические методы в комплексном лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / В.А. Иевлев [и др.]. // Вестник Волгоградской

- медицинской академии. - Волгоград, 1995. - Вып. 1, Т. 51. - с. 117-121.
5. Панченков, Р.Т. Лимфостимуляция / Р.Т. Панченков, И.В. Ярема, Н.Н. Сильманович. - М.: Медицина, 1986. - 240 с.
 6. *Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В., Щербакова Э.Г.* Эндолимфатическая антибиотикотерапия. М.: Медицина, 1984.
 7. *Лохвицкий С.В., Клепацкий В.Г., Гуляев Д.Е., Гайдукова Г.П., Кивман Г.Я.* Клиническая фармакокинетика канамицина при эндолимфатической терапии перитонита // Антибиотики и химиотерапия. 1992. Т. 37, №4. С. 34–36.
 8. *Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко Л.А.* Современные методы оценки эндогенной интоксикации при разлитом перитоните // I Московский международный конгресс хирургов. Тезисы докладов. М/,1995. с. 16–17.
 9. *Ярема И.В.* Развитие клинической лимфологии на кафедре госпитальной хирургии // Актуальные вопросы клинической хирургии: Сборник научных трудов. М., 1993.
 10. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р.* Инфекция в абдоминальной хирургии: настоящее и будущее проблемы // Вестник хирургии. 1990. № 6. С. 37.
 11. *Ермолов А.С., Удовский Е.Е., Григорян А.Р.* Состояние неспецифического гуморального иммунитета при эндолимфатической антибиотикотерапии хирургической инфекции // Хирургия. 1987. №1. С. 76–79.
 12. *Гольбрайх В.А.* Эндолимфатическая терапия в комплексе лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости. Автореф. Дис. докт. мед. наук. М., 1998. 34 с.
 13. *Ярема И.В., Уртаев Б.М., Ярема В.И.* Переливание лимфы и ее компонентов в хирургической клинике // Хирург. 2008. № 3. С. 11–21.