

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Государственное учреждение «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹,

Предложенные методики способствуют снижению гнойно-септических осложнений, продолжительности лечения и послеоперационной летальности.

Частота разнообразных инфекционных осложнений у больных с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) колеблется в широких пределах – от 40 до 70%.

Так, смертность при ОДП гораздо выше, чем при интерстициальном панкреатите, особенно в стадии гнойно-септических осложнений, летальность при которых варьирует от 20 до 85,7% [23].

Ключевые слова: *острый деструктивный панкреатит, бактериальная кишечная транслокация, гнойно-септические осложнения, летальный исход.*

A. V. Tarasenko

METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT SEPTIC COMPLICATIONS AND BACTERIAL INTESTINAL TRANSLOCATION IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS

The proposed methods help to reduce septic complications, duration of treatment and post-operative mortality.

Key words: *acute destructive pancreatitis, intestinal bacterial translocation, purulent-septic complications, death.*

По мнению ряда исследователей [5,6,17,19,22,28], «ранние токсемические» и «поздние септические» проявления панкреатита сопровождаются полиорганной недостаточностью и являются основной причиной фатальных осложнений у этой категории больных. Инфекционные осложнения развиваются вследствие вторичного инфицирования некротических участков поджелудочной железы и

забрюшинной клетчатки, как результат транслокации бактерий через здоровую слизистую желудочно-кишечного тракта в кровь и окружающие ткани. При этом наблюдается прямая зависимость между масштабом ОДП, его инфицированием, сроками заболевания, тяжестью состояния больного и исходом заболевания [1].

Для лечения бактериальной кишечной транслокации

(БКТ) у больных деструктивным панкреатитом используют: декомпрессию тонкой кишки путём назоинтестинальной интубации и последующей селективной деконтаминации; продлённую перидуральную анестезию, блокирующую болевые афферентные пути патологической импульсации; внутривенное введение дипептивена – раствора, состоящего из L-аланина и L-глутамина, восстанавливающего естественный кишечный биоценоз.

Вместе с тем, такие методы лечения БКТ обладают существенными недостатками: не могут одновременно восстанавливать моторную функцию кишечника и корригировать нарушения местного и общего иммунитета, развивающиеся у больных с ОДП; не всегда выполнимы в дооперационном периоде, особенно у больных с нестабильной гемодинамикой [8,9,18,20,21,24,25,26,27].

Целью данного исследования являлась разработка способов дооперационной, интраоперационной и послеоперационной профилактики и лечение гнойно-септических осложнений и бактериальной кишечной транслокации у пациентов с ОДП.

Материалы и методы

Основную группу (1 группа) пациентов составили 83 человека с ОДП у которых были использованы различные методики дооперационной, интраоперационной и послеоперационной профилактики и лечение гнойно-септических осложнений и бактериальной кишечной транслокации. В группу сравнения (2 группа) вошли 148 человек с ОДП. При оценке степени тяжести пациентов по шкале АРАСНЕ-II тяжесть состояния оценена на 21 (20-23) баллов и ни чем не отличалась в исследуемых группах.

1. У 36 (43,3%) пациентов 1 группы дооперационно в комплексное лечение включили схему введения циклоферона и полиоксидония (2 мл 12,5% раствора циклоферона, производство НПФ «Полисан», СП/6 и полиоксидония 6 мг РФ растворенного 200мл 0,9% раствора NaCl)-в/в капельно в течении 4-5 суток [16]. Из них у 14 пациентов указанные препараты вводились лимфотропно в первый межпальцевой промежуток на левой стопе по стандартной методике В.И. Филин и соавт. (1994) [2,3,4].

2. Для профилактики гнойно-септических осложнений и бактериальной кишечной транслокации у 14 (16,9%) пациентов 1 группы интраоперационно в 5-6 точек под брюшину, покрывающую поджелудочную железу, отступая на 1-1,5 см от верхнего и нижнего края (Рисунок 1.), в корень брыжейки поперечно-ободочной и тонкой кишок, в большой сальник вводилось 300-400 мл 0,9% раствора NaCl с добавлением 2,0 цефтриаксона и 12 мг полиоксидония и последующей канюляцией микроиригатором брыжейки тонкой кишки. В послеоперационном периоде проводилось повторное введение данных препаратов через каждые 24 часа в течении 3-4 суток [14].

3. С целью интраоперационной профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у 12 (14,5%) пациентов 1 группы после удаления некротизированных тканей или отдельных секвестров поджелудочной железы (панкреатонекресекестрэктомии), в окружающую парапанкреатическую клетчатку, отступая на 1-1,5 см от верхнего и нижнего краев поджелудочной железы, вводили 150-200 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия с добавлением 2,0 г цефтриаксона (гексапептида тимуса IV поколения). После этого к месту удалённых тканей подводили марлевые тампоны биодеградируемый на протяжении 18-24 суток препарат «Оксицеланим» (производства РУП «Борисовский завод медицинских препаратов»), представляющий стерильные салфетки трикотажного полотна 10,5х7,5 см из окисленной целлюлозы, соединённой химическими связями с гентамицином сульфатом и тимическим пептидом (тимогеном) (Рисунок 2,3,4) [11].

4. Для профилактики гнойно-септических осложнений и для восполнения ОЦК во время эксфузии крови (см. пункт 5.) у 10 (12%) пациентов 1 группы использовали 500 мл 6% раствора рефортана «стабилизол» («Берлинхеми», Германия) и 400мл 0,9% раствора NaCl с 12 мг полиоксидония, которые перед введением были предварительно размещены в магнитотерапевтическом индукторе аппарата «УниСПОК» (ИАМВ 9) (Рисунок 5), предназначенный для омагничивания физиологических, коллоидных или растворов для инфузионной терапии. Время экспозиции растворов составляло 20 минут, величина магнитной индукции – от 13,4 мТл (80%) до 19,9 мТл (120 %) [12].

5. Для профилактики гнойно-септических осложнений у 10 (12%) пациентов 1 группы проводили эксфузию крови объемом 500 мл в строенный контейнер для заготовки крови «Гемакон» (500мл/300мл/300мл) с одновременным возмещением плазмотерии пациентам раствором натрия хлорида (0,9% - 800 мл) либо растворами 6%-ного гидроксиэтилкрахмала или рефортана в объеме 500 мл.

Затем для получения различных фракций кровь центрифугируют при 1500-2000 оборотах в минуту и температуре 5 °С на протяжении 15 минут с использованием рефрижераторной центрифуги медицинской СР 01 производитель УП НПО «Центр» г.Минск.

После центрифугирования происходило разделение компонентов крови на следующие фракции: плазма, тромбоциты, лейкоциты и эритроциты. Плазму и тромбоциты (верхний слой) путем экстракции отделяли в контейнер 300 мл, а лейкоциты с примесью эритроцитов (средний слой) в другой контейнер 300 мл, после чего в контейнере 500 мл оставалась только взвесь эритроцитов (нижний слой).

После добавления в лейкосадок 0,9%-ного раствора натрия хлорида (в соотношении 1:1) выполнялось центрифугирование в течении 20 минут при температуре 5 °С и оборотах 1500 в минуту с последующим удалением верхних слоев с целью получения лейкоцезвеси (т.е. отмывание лейкоцитов). В контейнер с эритроцитами добавляли 0,9%-ный раствор натрия хлорида (в соотношении 1:1) и центрифугировали 20 мин при температуре 5 °С и 1500 оборотах в минуту, после чего удаляли верхние слои до получения эритроцитарной взвеси (т.е. «отмывание» эритроцитов). Затем в полученную эритроцитарную взвесь добавляли 0,9%-ный раствор натрия хлорида (в соотношении 1:1), цефтриаксон 2 г, пентоксифиллин 2% - 5 мл и эмоксипин 3% - 5 мл. В полученную лейкоцитарную взвесь добавляли сандоглобулин (внутривенно лиофилизированный человеческий иммуноглобулин из расчета 0,5г/кг мг пациента; производства «Biochemie» Австрия). После введения препаратов лейкоцитарную и эритроцитарную взвесь помещали в термостат при температуре 37,2°С на 40-45 минут, после чего выполняли экстракорпоральную аутогемамагнитотерапию с использованием индуктора аппарата «УниСПОК» (ИАМВ 4) (Рисунок 6) при величине магнитной индукции 136 мТл (100%). При этом компоненты крови пропускали последовательно через индуктор и вводили внутривенно капельно пациенту со скоростью 18-20 капель в минуту. Всего выполнялось 2-3 процедуры с интервалом 24 часа. [15].

6. Методика послеоперационной профилактики бактериальной кишечной транслокации у пациентов с деструктивным панкреатитом.

Предложенная методика использована у 11 (13,3%) пациентов 1 группы, которая заключалась во введении в послеоперационном периоде специфические точки аккупунктурного воздействия (или зоны повышенной клеточной рецептивности), связанные с медианными полями органов желудочно-кишечного тракта (Е36; Е25; Ар55; Ар89) иммуномодулятора - полиоксидония путём 3-4 ежедневных сеансов



Рис. 1. Этап интраоперационного введения раствора антибиотика (цефтриаксон) и полиоксидония в парапанкреатическое пространство

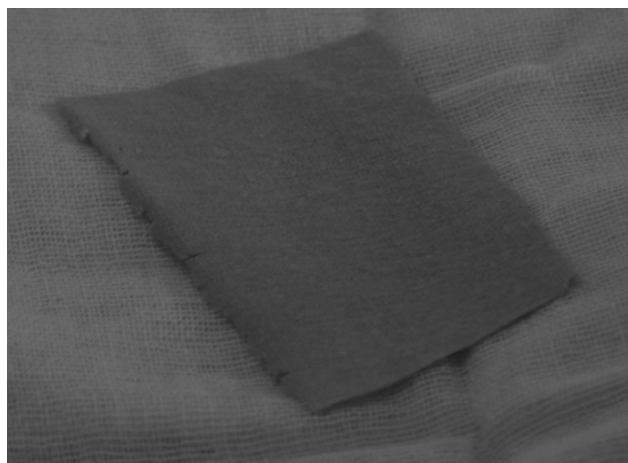


Рис. 2. Внешний вид биodeградируемой стерильной салфетки «Оксицеланим» перед интраоперационной имплантацией



Рис. 3. Этап постановки препарата «Оксицеланим». Пациент Ю. 51 год, история болезни № 8647/1407/390 Диагноз: Субтотальный панкреонекроз. Гнойный парапанкреатит, распространенная гнойно-некротическая флегмона забрюшинного пространства слева. Операция 14.06.10 г.: Лапаротомия, панкреатонексеквестрэктомия, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. Люмботомия слева, дренирование забрюшинной клетчатки.



Рис. 4. Завершающий этап имплантации препарата «Оксицеланим» в область парапанкреатической клетчатки (после панкреатонексеквестрэктомии)

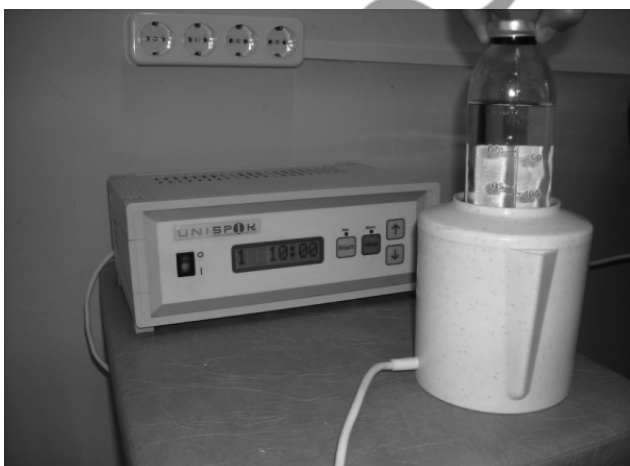


Рис. 5. Этап индукции растворов в аппарате «УниСПОК»



Рис. 6. Этап введения лейкоцитарной взвеси с иммуномодулятором пропуская через индуктор аппарата «УниСПОК» (ИАМВ 4)

Таблица 1. Анализ результатов лечения пациентов с ОДП в сравниваемые периоды

	1 группа (n=83)	2 группа (n=148)	
Кистозно-жидкостные образования	33/39,8%	63/42,6%	$\chi^2=5,24$ $p=0,0217$
Различные деструктивные формы с развитием инфицирования: абсцессы сальниковой сумки и клетчатки	7/8,4%	26/17,6%	$\chi^2=4,2$ $p=0,0405$
Перитонит	6/7,2%	42/28,4%	$\chi^2=12,42$ $p=0,00042$
Флегмона ЗБК	4/4,8%	34/22,9%	$\chi^2=6,93$ $p=0,0085$
Оперативные вмешательства	60/72,3%	97/65,5%	$\chi^2=0,19$ $p=0,67$
Транскутаные пункционно-дренирующие (первичные и/или последующие)	35/42,2%	37/25%	$\chi^2=4,4$ $p=0,036$
Видеолапароскопическая санация и дренирование брюшной полости	29/34,9% (или 48,3% от всех вмешательств)	22/14,9% (или 22,7% от всех вмешательств)	$\chi^2=5,85$ $p=0,0157$
Операции из минидоступа с использованием набора «Видеоассистент «Лига-7»	2/1,6% (или 3,3% от всех вмешательств)	-	
Летальность послеоперационная	16/19,3% 16,8%	38/25,7%/ 25,2%	$\chi^2=5,82$ $p=0,0152$
Продолжительность лечения*, койко-день Ме (P25;P75)	22,7 (20,7; 24,7)	37,4 (35,3; 39,5)	$z=3,937$ $p=0,000083$

* - исключены умершие с ранней ПОН

из расчёта 1/2 -1/3 стандартной суточной дозы для 2-х точек 6 мг полиоксидония, разведённого в 2 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Местоположение основных (корпоральных) и вспомогательных (аурикулярных) точек контролировали по их анатомическому описанию [13].

Статистическую обработку клинического и ретроспективного патологоанатомического исследований проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6). Для выявления достоверных различий использовали следующие непараметрические критерии: для сравнения динамики показателя в исследуемой и контрольной группах – критерий Уилкоксона для парных сравнений (Wilcoxon matched pairs test), χ^2 -критерий. Различия считали достоверными при $p<0,05$ (вероятность выше 95%) и высоко достоверными при $p<0,001$ (вероятность выше 99,9%) [10].

Расчет экономической эффективности исследования осуществляли в соответствии с инструкцией, утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь [7].

Результаты и обсуждение

При анализе результатов лечения у 83 пациентов 1 группы с применением предложенных способов установлено уменьшение числа абсцессов сальниковой сумки, парапанкреатической и забрюшинной клетчатки в 2,1 раза ($\chi^2=4,2$; $p=0,0405$), развитие перитонита – в 3,9 раза ($\chi^2=12,42$; $p=0,00042$), число флегмон забрюшинной клетчатки в 4,8 раза ($\chi^2=6,93$; $p=0,0085$), при сравнении процентного отношения в исследуемых группах (Таблица 1.).

Хотя общее количество оперативных вмешательств достоверно не отличалось в обеих группах ($\chi^2=0,19$; $p=0,67$), число транскутаных пункционно-дренирующих операций у

пациентов 1 группы отличалось в 1,7 раза ($\chi^2=4,4$; $p=0,036$). Также у пациентов 1 группы число видеолапароскопических санаций и дренирований брюшной полости составило 34,9% (или 48,3% от всех выполненных вмешательств), что оказалось в 2,3 раза выше, чем у пациентов 2 группы ($\chi^2=5,83$; $p=0,0157$). У пациентов 1 группы в 1,6% случаев были использованы операции из мини-доступа с применением набора «Видеоассистент «Лига-7». Послеоперационная летальность составила 16,8% ($\chi^2=5,82$; $p=0,0152$). Произошло снижение общей и послеоперационной летальности – в 1,3 и 1,5 раза соответственно. Продолжительность лечения составила 22,7 (20,7; 24,7) суток Ме (LQ-UQ) ($z=3,937$ $p=0,000083$); произошло снижение продолжительности лечения в 1,65 раза.

Выводы

1. У пациентов основной группы отмечено снижение общей и послеоперационной летальности в 1,3 и 1,5 раза соответственно по отношению к пациентам группы сравнения ($\chi^2=5,82$; $p=0,0154$), что сопровождалось снижением общей продолжительности лечения в 1,65 раза ($z=3,937$; $p=0,000083$).

2. Применение методик дооперационной, интраоперационной и послеоперационной профилактики и лечения гнойно-септических осложнений и бактериальной кишечной транслокации у пациентов с ОДП сопровождалось снижением развития абсцессов, перитонита и флегмон забрюшинной клетчатки в 2,1; 3,9 и 4,8 раза соответственно, что отразилось, как на снижении общей и послеоперационной летальности, так и на снижении общей продолжительности лечения.

Литература

1. Гнойные осложнения острого деструктивного панкреатита / Н.И. Батвинков [и др.] // Актуальные вопросы гнойно-септической и панкреато-билиарной хирургии: материалы XXIV пленума Правления Ассоц. белор. хирургов. - Мн., 2004. - С. 5-6.
2. Джумабаев, С.У. Принципы региональной лимфатической терапии хирургической патологии / С.У. Джумабаев, В.А. Хакимов // Материалы первого конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. - Ташкент, 1996. - С. 21-22.
3. Джумабаев, Э.С. Место лимфатической терапии в современном лечении хирургической патологии // Материалы первого конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. - Ташкент, 1996. - С. 20-21.
4. Ермолов, А.С. Выбор препаратов для эндолимфатической антибиотикотерапии хирургической инфекции / А.С. Ермолов, Е.Е. Удовский, А.Р. Григорян // Клиническая лимфология. - Подольск, 1985. - С. 145-146.
5. Кабешев, Б.О. Синдром системной воспалительной реакции и сепсис при остром деструктивном панкреатите / Б.О. Кабешев // Молодые ученые - медицине XXI века: материалы междунар. науч. - практ. конф. молодых ученых и студентов Гродн. гос. мед. ун-та: сб. науч. тр. - Гродно, 2001. - Ч. 2. - С. 38-39.
6. Кон, Е.М. Полиорганная дисфункция и недостаточность при остром деструктивном панкреатите / Е.М. Кон // Вестн. интенсивной терапии. - 2000. - № 2. - С. 17-21.
7. Мовчан, К.А. Методики расчетов эффективности медицинских технологий в здравоохранении (инструкция по применению): утв. Министерством здравоохранения РБ 11.12.2003 г. № 159-1203 / К.А. Мовчан, В.С. Глушанко, А.В. Плиш. - Витебск: ВГМУ, 2003. - 25 с.
8. Попова, Е.Ю. Поражение забрюшинной клетчатки при деструктивном панкреатите / Е. Ю. Попова, Н. А. Кузнецов, В. Г. Владимиров // Хирургия. - 2004. - № 8. - С. 52-55.
9. Причины инфицирования забрюшинной клетчатки при остром деструктивном панкреатите / С. С. Мосоян [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2006. - № 6. - С. 94-95.
10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistika / М., Медиа Сфера, 2002. - С.312.
11. Тарасенко, А.В. Метод интраоперационной профилактики и лечения гнойно-септических осложнений у больных острым деструктивным панкреатитом, № 1634 от 15.01.09, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
12. Тарасенко, А.В. Метод инфузионной и иммунокорректирующей терапии у больных с острым деструктивным панкреатитом, № 1706 от 18.04.10, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
13. Тарасенко, А.В. Метод лечения бактериальной кишечной транслокации, № 1629 от 15.01.09, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
14. Тарасенко, А.В. Способ интраоперационной профилактики гнойно-септических осложнений и бактериальной кишечной транслокации у больных острым деструктивным панкреатитом, № 1635 от 15.01.09, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
15. Тарасенко, А.В. Способ профилактики гнойно-септических осложнений у больных острым деструктивным панкреатитом, № 1707 от 18.04.10, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
16. Тарасенко, А.В. Способ экспресс-оценки клеточного иммунитета и планируемой эффективности использования иммуномодуляторов у больных острым деструктивным панкреатитом, № 1628 от 15.01.09, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».
17. Тризна, Н.М. Синдром системной воспалительной реакции и сепсис у больных с острым деструктивным панкреатитом: сборник / Н.М. Тризна, М.И. Борщев, Д.Н. Бонцевич // Актуальные проблемы современной медицины 2000: материалы междунар. науч. конф. - Мн., 2000. - С. 78-79.
18. Щерба, А.Е. Роль кишечника в течение острого некротизирующего панкреатита / А.Е. Щерба, А.М. Федорук, С.И. Третьяк // Бел. мед. журн. - 2004. - №3 (9). - С. 110-112.
19. Щерба, А.Е. Септические осложнения острого панкреатита: структура, прогноз, факторы риска / А.Е. Щерба // Бел. мед. журн. - 2005. - № 1 (11). - С. 105-107.
20. Adamson, G.D. Laparoscopic infracolic necrosectomy for infected pancreatic necrosis / G.D. Adamson, A. Cuschieri // Surg. Endosc. - 2003. - Vol. 10. - P. 1675.
21. Bacterial translocation and intestinal morphological findings in jaundiced rats / P.S. Ileri [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. - 2002. - Vol. 47 - P. 929-934.
22. Banks, P.A. Infected necrosis: morbidity and therapeutic consequences / P.A. Banks // Hepatogastroenterology. - 1991. - Vol. 38 № 2 - P. 116-119.
23. Beger, H.G. Bacterial contamination of pancreatic necrosis / H.G. Beger, R. Bittner, M. Buchler // Gastroenterology. - 1986. - Vol. 91 № 2 - P. 433-438.
24. Christos, D. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis / D. Christos, S. Dermittos, H. Eftimios // Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2003. - Vol. 10. - P. 415-418.
25. Colonic Involvement in Acute Pancreatitis / L.P. Van [et al.] // Surg. - 2004. - Vol. 21. - P. 33-40.
26. Intestinal hypoperfusion contributes to cutxcr barrier failure in severe acute pancreatitis / S.H. Rahman [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. - 2003. - Vol. 3 - 26-36.
27. Gasteric colonization, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis / C.E. McNaught [et al.] // Pancreatology. - 2002. - Vol. 2 - P. 463-468.
28. Marik, P.E. Mita-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis / P.E. Marik, G.P. Zaloga // BMJ. - 2004. - Vol. 328 - P. 1407-1413.