

УДК 616.381-002-097.3: 612.014.464

© Н.Дж.Гаджиев, М.Я.Насиров, С.В.Сушков, Е.М.Климова

Коррекция иммунных нарушений при распространенном перитоните с использованием регионарной интраабдоминальной эндолимфатической озонотерапии

Н.ДЖ.ГАДЖИЕВ, М.Я.НАСИРОВ, С.В.СУШКОВ, Е.М.КЛИМОВА

Correction of immune disorders in generalized peritonitis with intraabdominal endolymphatic regional ozone therapy

N.J.HAJIYEV, M.Y.NASIROV, S.V.SUSHKOV, E.M.KLIMOVA

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан
Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков

Распространённый перитонит (РП) является одним из наиболее грозных осложнений в абдоминальной хирургии, который сопровождается высокими показателями летальности – от 24,6 до 62% и поэтому остается одним из актуальных проблем неотложной хирургии [2, 6, 13, 14, 15]. В настоящее время в лечении РП широко используется эндолимфатическое введение препаратов, с помощью которых достигается санация очага воспаления, лимфатического и кровеносного русла, стимуляция лимфообразования и лимфооттока, коррекция нарушенных функций лимфатических сосудов и узлов, а также депонирование и медленное поступление лекарственных препаратов в кровяной ток с сохранением их длительной терапевтической концентрации [5, 7, 10, 11, 12]. Положительный лечебный эффект при эндолимфатической терапии обусловлен тем, что вводимые лекарственные препараты действуют на все основные звенья патогенеза РП, позволяют получить антибактериальный, лимфостимулирующий, детоксирующий, иммуномодулирующий, антикоагулянтный и миостимулирующий эффекты [1, 3, 4, 8].

Использование лимфатической системы как среды лечебного воздействия связано с тем, что в неё из патологического очага в первую очередь поступают продукты распада тканей, нарушенного метаболизма и патогенные микробы, которые размножаются в лимфоузлах с образованием токсинов. В связи с этим, санация и повышение барьерной функции лимфатической системы при РП являются актуальными.

Вместе с тем, имеющийся опыт эндолимфатического использования медицинского озона при РП недостаточен для оценки его роли в коррекции иммунных нарушений при данной патологии.

Целью данной работы явилось изучение эффективности эндолимфатического введения медицинского озона в коррекции иммунных нарушений при РП.

Материалы и методы

Проведено клиническое исследование у 117 пациентов с РП в возрасте от 16 до 78 лет (средний возраст

43,6 года). Работа выполнена на базе кафедры хирургических болезней АМУ и ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины» с 2010 по 2012 годы. Мужчин было 75, женщин – 42. Все пациенты были оперированы в экстренном порядке: лапаротомия, устранение источника перитонита, санация и дренирование брюшной полости, и, по показаниям назоинтестинальная интубация. Состояние тяжести больных оценивали по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ). В послеоперационном периоде пациентам назначали анальгетики, антибактериальную, противовоспалительную и инфузионно-детоксикационную терапию. В зависимости от применяемой методики все больные были разделены на две группы. В I группу (контрольную) вошли 60 больных (МПИ-I – 17, МПИ-II – 23 и МПИ-III – 20), которые получали общепринятую комплексную терапию без иммунокоррекции. Причиной перитонита были – острый деструктивный аппендицит (n=22), перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки (n=13), острый деструктивный холецистит (n=9), острая кишечная непроходимость (n=11), травма органов брюшной полости (n=5). В послеоперационном периоде у больных с МПИ-II и МПИ-III также применялся перитонеальный лаваж с антисептиками, а у 38 больных – энтеральный лаваж и детоксикация с энтеродезом или гемодезом. Во II группе 57 больных (МПИ-I – 17, МПИ-II – 19 и МПИ-III – 21) в комплексе традиционных мероприятий проводили регионарную интраабдоминальную эндолимфатическую (РИАЭЛ) и местную озонотерапию (ОТ) озонированным физиологическим раствором (ОФР). Причиной перитонита у 19 больных явилось острый деструктивный аппендицит, у 12 – прободная гастродуоденальные язвы, у 10 – острая кишечная непроходимость, у 9 деструктивный холецистит и у 7 травма органов живота. Системную эндолимфатическую и местную – перитонеально-энтеральную ОТ проводили по следующей методике:

1. После устранения источника перитонита, на конечном этапе санации брюшной полости тщательно

промывали её 4-5 л ОФР с концентрацией 4-5 мг/л. В послеоперационном периоде продолжали перитонеальный лаваж через дренажные трубки 400,0 мл ОФР с концентрацией озона 4 мг/л. В послеоперационном периоде перитонеальный лаваж проводился у больных с МПИ-I при фибринозно-гнойном выпоте, а также перитонитом II и III степени.

2. РИАЭЛ ОТ проводили по способу Дж. Н. Гаджиева: по завершении основного этапа операции выделяли один из лимфоузлов корня брыжейки тонкой киши, резецировав один из его полюсов, депульпировали его катетеризировали и фиксировали катетер к капсуле узла кисетным швом (Евразийский патент № 006943 от 30.06.2006 г.). Другой конец микрокатетера выводили наружу и прикрепляли к коже брюшной стенки. В комплексе интенсивных консервативных мероприятий в послеоперационном периоде в течении 5-7 дней вводили 2 раза в сутки до 50 мл ОФР с концентрацией озона 4-5 мг/л непосредственно в лимфатическую систему брыжейки тонкой кишки.

Энтеральную детоксикацию проводили путем дробного введения 3 раза в сутки через назоинтестинальный зонд ОФР с концентрацией озона 3-4 мг/л в объеме 800-1500 мл в течении 3-5 суток до полного восстановления моторики кишечника. Дренаживание тонкой кишки и энтеральная ОТ применены у 24 больных при парезе тонкой кишки, ушивании её стенки на фоне гнойного процесса и тяжелой интоксикации.

Медицинский озон получали в озонаторской установке «МЕДЕЗОН»-4 МП – 02.

С целью выявления иммуномодулирующей эффективности проведенной РИАЭЛ ОТ в сыворотке периферической крови в динамике оценивали показатели Т- и В-звена иммунитета: CD3+, CD4+, CD8+, CD11a+ и CD19+ определяли с помощью специфического связывания моноклональных антител с соответствующими антигенами иммунокомпетентных клеток [9], вычисляли соотношение CD4+/CD8+; содержание иммуноглобулинов Jg A, M и G осуществляли спектрофотометрически на АИФ-Ц-01С (набор АИ «Биомед», г. Москва), содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови оценивали спектрофотометрически на СФ-46 (Россия, Ломо), а также константы ЦИК (ЦИКк), фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов – фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и индекс завершения фагоцитоза (ИЗФ). Показатели 15 здоровых лиц принимали за норму.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью вариационной статистики и использованием критерия U по Манни-Уитни-Уолкосу.

Результаты и их обсуждение

Наличие РП сопровождалось рядом изменений в иммунном статусе больных: отмечается депрессия клеточного иммунитета, который выражается в сни-

жении количества клеток с маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD11a+, а также уменьшается коэффициент CD4+/CD8+. Уменьшение CD4+/CD8+ свидетельствует об угнетении реакции клеточного иммунитета с нарушением фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов. У данной категории больных повышается количество лимфоцитов, несущих маркер CD19+, наблюдается дисбаланс уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови. Выражение глубины изменений зависело от тяжести РП по МПИ. При МПИ-I в обеих группах больных исходно почти на равном уровне показатели Т- и В-звена иммунитета, фагоцитарная активность нейтрофилов, в группах исследования в процессе лечения было зарегистрировано достоверное более ранняя тенденция к нормализации этих показателей у пациентов II группы, которые получали РИАЭЛ и местную ОТ.

Традиционная терапия после операции у больных с МПИ-II сопровождалась умеренной тенденцией к нормализации изученных иммунных параметров. Иная картина наблюдается у больных, получивших эндолимфатическую и местную ОТ.

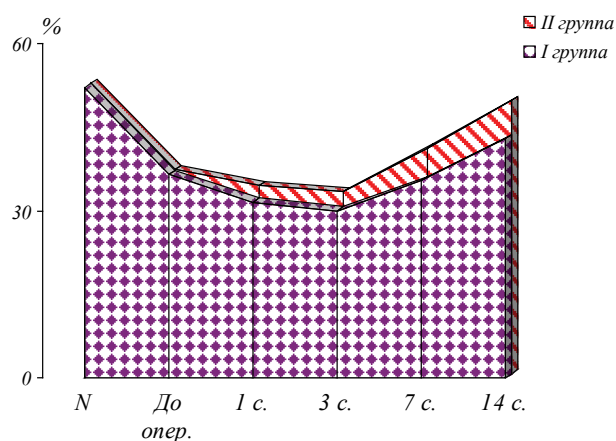


Рис. 1. Сравнительная динамика изменений содержания CD3+ лимфоцитов в зависимости от способа лечения.

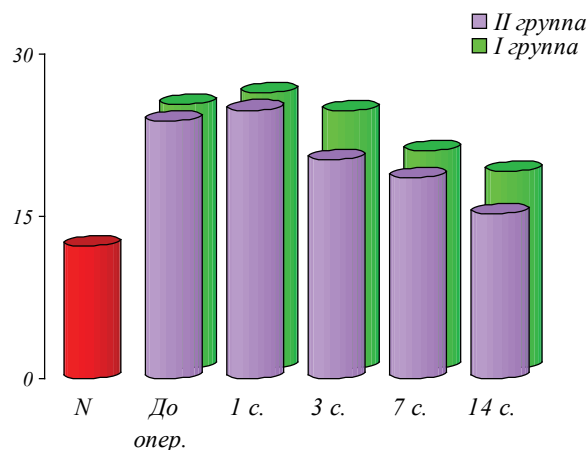


Рис. 2. Влияние РИАЭЛ и местной ОТ на динамику CD19+ лимфоцитов.

Таблица 1

**Сравнительная оценка некоторых иммунологических показателей
в зависимости от метода лечения при МПИ-III (M±m) min-max**

Показатель	Гр	Этапы исследования (сутки)					Норма
		До опер.	1	3	7	14	
CD3+, %	I	26,3±0,7 22-35 ***	22,6±0,6 20-32 ***; ^ ^ ^	20,6±0,9 18-35 ***; ^ ^ ^	27,1±1,5 20-40 ***	35,1±1,3 29-44 ***; ^ ^ ^	52,0±1,3 44-61
	II	26,4±0,5 24-34 ***	24,8±0,5 21-29 ***; ^; # #	23,4±0,5 19-26 ***; ^^^; #	30,8±0,6 25-33 ***; ^^^; #	42,7±1,0 33-47 ***; ^^^; ####	
CD4+, %	I	14,6±0,5 10-18 ***	12,0±0,3 10-15 ***; ^ ^ ^	10,1±0,3 8-12 ***; ^ ^ ^	13,6±0,6 10-17 ***	18,8±0,5 16-22 ***; ^ ^ ^	33,2±0,9 29-41
	II	14,7±0,3 13-19 ***	13,5±0,3 12-18 ***; ^; # #	13,4±0,4 11-17 ***; ^; ####	16,5±0,4 15-20 ***; ^^^; ####	25,1±0,4 22-28 ***; ^^^; ####	
CD8+, %	I	11,7±0,4 10-17 ***	10,7±0,4 9-17 ***; ^	10,5±0,8 9-23 ***	13,4±1,0 10-23 ***; ^	16,2±0,9 13-22 *; ^ ^ ^	18,8±0,6 15-23
	II	11,7±0,2 11-15 ***	11,3±0,2 9-13 ***	10,1±0,2 8-11 ***; ^ ^ ^	14,3±0,6 10-18 ***; ^ ^ ^	17,6±0,7 11-21 ^ ^ ^	
CD4+/CD8+	I	1,26±0,05 0,83-1,6 ***	1,14±0,04 0,88-1,67 ***; ^	1,0±0,05 0,52-1,22 ***; ^ ^ ^	1,04±0,04 0,74-1,27 ***; ^ ^ ^	1,19±0,05 0,95-1,48 ***	1,78±0,05 1,5-2,13
	II	1,25±0,01 1,08-1,36 ***	1,21±0,03 1,0-1,64 ***	1,33±0,05 1,1-1,89 ***; # # #	1,18±0,06 0,83-1,54 ***	1,45±0,06 1,1-2,0 ***; ^^^; # #	
CD11a+	I	41,3±0,4 38,1-45 ***	36,1±0,6 32-40 ***; ^ ^ ^	38,8±0,9 32-45 ***; ^	46,0±1,1 38-50 ***; ^ ^ ^	48,9±1,5 42-60 ***; ^ ^ ^	76,8±2,2 63-87
	II	41,4±1,0 36-54 ***	38,6±1,0 34-49 ***; ^; #	43,7±1,2 39-57 ***; # #	51,1±1,4 46-66 ***; ^^^; # #	56,9±1,4 46-68 ***; ^^^; ####	
CD19+	I	25,8±0,7 22-31 ***	26,5±0,8 22-32 ***	24,4±1,0 18-33 ***	21,9±0,9 16-29 ***; ^ ^	19,8±0,8 14-23 ***; ^ ^ ^	12,3±0,6 9-16
	II	25,2±0,4 20-27 ***	26,3±0,2 24-28 ***; ^	21,8±0,4 17-23 ***; ^^^; #	18,5±0,3 16-20 ***; ^^^; # #	16,3±0,4 12-18 ***; ^^^; ####	
ФИ, %	I	79,3±1,6 60-88 **	72,9±2,0 50-80 ^	61,1±2,0 45-70 ***; ^ ^ ^	65,1±2,5 45-75 *; ^ ^ ^	69,8±1,9 50-75 ^ ^ ^	73,1±1,5 60-80
	II	79,2±1,0 64-84 **	75,4±1,2 60-80 ^	66,7±1,7 51-76 **; ^ ^ ^; #	70,5±1,7 56-81 ^ ^ ^	71,9±1,5 62-82 ^ ^ ^	
ФЧ	I	1,57±0,04 1,3-1,9 ***	1,32±0,03 1,0-1,5 ***; ^ ^ ^	1,08±0,04 0,8-1,3 ***; ^ ^ ^	1,59±0,05 1,3-1,9 ***	2,07±0,09 1,3-2,6 ***; ^ ^ ^	3,56±0,31 1,9-5,1
	II	1,59±0,06 1,1-2,1 ***	1,45±0,06 1-1,9 ***	1,53±0,07 1,2-2 ***; # # #	1,86±0,07 1,5-2,2 ***; ^ ^; # #	2,67±0,07 2,2-3,3 ***; ^^^; ####	
ИЗФ	I	0,69±0,02 0,5-0,8 ***	0,61±0,02 0,5-0,7 ***; ^ ^ ^	0,51±0,02 0,4-0,7 ***; ^ ^ ^	0,64±0,03 0,5-0,8 ***	0,75±0,03 0,6-0,9 ***	1,1±0,04 0,9-1,3
	II	0,69±0,04 0,4-1,1 ***	0,67±0,03 0,4-0,9 ***	0,65±0,04 0,4-0,8 ***; # #	0,73±0,03 0,5-0,9 ***; #	0,94±0,5 0,7-1,2 *; ^^^; # #	
Jg A, г/л	I	1,39±0,04 1,1-1,6 ***	1,20±0,03 1-1,4 ***; ^ ^ ^	1,09±0,04 0,9-1,3 ***; ^ ^ ^	1,29±0,04 1-1,5 ***	1,67±0,04 1,5-1,9 ***; ^ ^ ^	2,45±0,16 1,5-3,2
	II	1,4±0,08 1,2-2,9 ***	1,33±0,07 1,1-2,6 ***	1,3±0,08 1,1-2,4 ***; ^	1,72±0,08 1,5-2,8 ***; ^; ####	2,18±0,11 1,7-3,4 ^ ^ ^; # # #	
ЦИК, ед.	I	382,1±15,7 120-430 ***	391,4±15,2 130-430 ***	398,8±16,9 150-450 ***	379,7±20,8 130-420 ***	309,8±19,2 100-360 ***; ^ ^	98,3±6,7 60-130
	II	380,1±13,7 111-409 ***	385,1±14,9 121-419 ***	351,1±18,3 98-400 ***	310,0±18,3 90-380 ***; ^; #	250,0±18,9 90-350 ***; ^^^; #	

Примечание: статистически значимая разница:

1. по сравнению с нормой: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001
2. по сравнению с исходным: ^ - p<0,05; ^ ^ - p<0,01; ^ ^ ^ - p<0,001
3. по сравнению с I группой: # - p<0,05; # # - p<0,01; # # # - p<0,001

Сравнительный анализ результатов в динамике показал, что у больных с РП при МПИ-II применение РИАЭЛ и перитонеально-энтеральной ОТ способствовало более выраженному повышению показателей Т-звена, хелперно/супрессорного коэффициента, фагоцитарной активности нейтрофилов с повышением концентрации Jg A и ЦИКК, наоборот, значительному снижению уровней CD19+, Jg M и G, а также ЦИК (рис. 1 и 2).

В таблице 1 представлена динамика некоторых иммунологических показателей крови пациентов с РП при МПИ-III при различных способах лечения.

Из 14 изученных иммуно-лабораторных показателей по сравнению с исходными значениями достоверно изменилось все параметры: возросли уровни CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/C8+, Jg A, M и G, ЦИКК, ФИ и ИЗФ, снизились содержания CD19+ и ЦИК. В целом следует отметить, что включение в комплексную терапию у больных с РП при МПИ-III эндолимфатическую и местную ОТ повысило общую эффективность лечения, но не полностью устранило иммунные нарушения. Иммуномодулирующий эффект комбинированного воздействия медицинского озона оказался предпочтительным в сравнении с активностью традиционного лечения, поскольку динамика изученных иммунологических параметров была положительной и значительной.

Список литературы

1. Ахундов И.Т. Эндолимфатическая терапия перитонита. Хирургия. 1998; 7: 17-19.
2. Валуцких Ю.В. Газожидкостная санация брюшной полости при распространенном перитоните: Автореф. дис... к.м.н. Кемерово. 2008; 23.
3. Выренков Ю.Е., Шевхужев З.А., Первакова Э.И. Комплексная эндолимфатическая терапия гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости. Международ. хирургический конгресс «Актуальные проблемы современной хирургии». Москва. 2003; 87.
4. Гаджиев Дж.Н., Тарвердиев М.Н., Гаджиев Н.Дж. Новый метод интраабдоминальной эндолимфатической озонотерапии при перитонитах. Материалы третьего международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России». Москва. 2008; 329-330.
5. Гаджиев Н.Дж. Перитонеально-энтеральная деконтаминация и детоксикация с медицинским озоном в комплексной терапии распространенного перитонита. Украинский Медицинский Альманах. 2011; 3: 24-26.
6. Глухов А.А., Банин И.Н. Влияние температурного режима санации брюшной полости на течение синдрома постсанационной интоксикации при остром распространенном перитоните. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2006; 3: 98-102.
7. Зубарев П.Н., Синченко Г.Л., Курыгин А.А. Эндолимфатическая и лимфотропная лекарственная терапия в абдоминальной хирургии. СПб.: Фолиант. 2005; 224.
8. Кулиев Ш.Б., Ахундов И.Т., Омаров Г.И., Джамалов Ф.Г. Патогенетическое обоснование эндолимфатической антиоксидантной терапии (ЭАОТ) больных перитонитом. Сəgəhiyyə. 2005; 1: 59-64.
9. Лефковитса И., Персина Б. Методы исследований в иммунологии. М.: Издательство «Мир». 1981; 485.
10. Любарский М.С., Смагин А.А., Морозов В.В. и др. Новые методы регионарной лимфотромной терапии в клинической практике. Бюллетень СО РАМН. 2007; 2: 65-71.
11. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. М.: Два Мира Прин. 2000; 224.
12. Насиёв С.Н., Тағиёв Е.О., Насиёв Н.С. Перитонитляр заманы ганда вя лимфада електролит мѳбадилясини вязиййати. Проф. Н.Л. Яфяндийевин 80-иллик йубилейиня щяєр олунмуш елми-практик конѳрансын материаллары. Бақы. 2004.
13. Табыйев Е.Г. Перитонитляр заманы паралистик баьырсак кечмязлийинини мящялли интраабдоминал эндолимфатик мѳалижяси. Тиѳб елмляри намизяди алимлик дяряжяси алмаг цѳцн тягдим олунмуш дисс.-нын авторефераты. Бақы. 2007; 21.
14. Wess G., Meyer F., Lippert H. Infectiological diagnostic problems in tertiary peritonitis. Langenbecks Arch. Surg. 2006; 391: 73-82.
15. Tandon P., Garcia-Tsao G. Renal dysfunction is the most important independent predictor of mortality in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. Clin. Gastroenterol Hepatol. 2011; 9: 3: 260-265.

Поступила 19.04.2012 г.

Информация об авторах

1. Гаджиев Новруз Джаббар оглы – к.м.н., старший лаборант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета Азербайджанского Медицинского Университета, докторант ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»; e-mail: novguz.gadjiyev@rambler.ru
2. Насиров Мамед Яхья оглы – з.д.н., д.м.н., проф., заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, проректор Азербайджанского Медицинского Университета
3. Сушков Сергей Валентинович – д.м.н., проф., проректор по научной работе ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»
4. Климова Елена Владимировна – д.м.н., проф. заведующий лабораторией ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины»