

УДК 616.381-002:616-099:616.1

КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИМФОТРОПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Александр Борисович БЕЛУЖНИКОВ¹, Михаил Семенович ЛЮБАРСКИЙ², Вадим Валерьевич НИМАЕВ²

¹МУЗ «БЦГБ»

633190, г. Бердск, ул. Островского, 53

²ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН

630117, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 4

В статье представлены некоторые результаты применения методов непрямой лимфотропной терапии при лечении больных с распространенным перитонитом. Отмечено, что в опытных группах зарегистрировано достоверное снижение лейкоцитоза, лейкоцитарного индекса интоксикации, содержания среднемолекулярных пептидов, мочевины крови и креатинина, что свидетельствует об улучшении состояния пациентов вследствие купирования клинических признаков эндотоксикоза.

Ключевые слова: перитонит, синдром эндогенной интоксикации, лимфотропная терапия.

Развитие воспалительного процесса в замкнутом пространстве брюшной полости имеет свои особенности в силу морфофункционального строения брюшины, вследствие повышенной проницаемости которой внутрибрюшинное содержимое быстро оказывается в циркулирующей лимфе и крови. Нарушения регионарного брыжеечного лимфо- и кровоотока при перитоните также отрицательно влияют на функцию автономных нервных сплетений, обеспечивающих моторную функцию кишечника, что ведет к развитию синдрома внутрибрюшной гипертензии [1, 2]. Локальный процесс воспаления брюшины при этом становится не только распространенным, но и системным, определяя развитие полиорганной недостаточности и неблагоприятного исхода. Поэтому в основе современных представлений реакции организма на абдоминальную инфекцию лежит концепция абдоминального сепсиса [3, 4]. Одним из клинических проявлений этого ответа является синдром эндогенной интоксикации — состояние, обусловленное деструктивными процессами, в результате которых в жидкостях и тканях организма накапливаются продукты нарушенного метаболизма соединительной ткани и компоненты деградации ее нормальных структур, оказывающие токсическое влияние и вызывающие дисфункцию различных органов и систем [5, 6, 7].

Активное участие лимфатической системы в этих патологических процессах неоспоримо, что определяет необходимость коррекции

нарушений ее функционального состояния [6].

К настоящему времени широко внедрены в клиническую практику различные методики лимфотропной терапии гнойно-воспалительных заболеваний различных локализаций. Лимфологическая коррекция при этом направлена на усиление лимфообразования и лимфооттока, скорейшее удаление токсинов и токсических метаболитов из лимфы, декомпрессию лимфатического русла и предотвращение транспорта токсических соединений в кровь, коррекцию нарушенных функций лимфатических сосудов и нодулярного аппарата [5]. Широко использовались эндолимфатическое введение препаратов путем катетеризации лимфатических сосудов нижних конечностей, а также непрямая, или лимфотропная, терапия (как правило — под кожу нижней конечности или в проекции наружного отверстия пахового канала) [8].

В настоящее время продолжается активный поиск оптимальных методов и способов лечения эндогенной интоксикации при разлитом перитоните.

В клинике разработаны универсальные методы регионарной лимфотропной терапии, позволяющие влиять на функциональное состояние не только заинтересованных патологическим процессом, но и сохранных структур лимфатической системы в соответствии с ее сегментарным строением. Проведенные ранее исследования показали, что действие межостистых подкожных лимфотропных инъекций (МПЛИ) не ограничивается только лимфатиче-

Белужников А.Б. — зам. главного врача по хирургической помощи, канд.м.н.

Любарский М.С. — зам. директора по научной работе, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор

Нимаев В.В. — зав. лабораторией оперативной лимфологии, д.м.н., e-mail: nimaev@hospital168.nsc.ru

ским регионом, а оказывает и системный эффект. Основные принципы действия МПЛИ: регионарная лимфостимуляция, потенцирование дренажной и детоксикационной функций лимфатической системы [8].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния лимфотропных технологий на степень выраженности синдрома эндогенной интоксикации при разлитом перитоните.

Материалы и методы

Проведено клиническое исследование у 71 пациента с распространенным перитонитом. Причиной перитонита у 39,4% явилась перфорация язвы двенадцатиперстной кишки, у 26,8% — острая кишечная непроходимость, по 16,9% составили деструктивный холецистит и травма органов брюшной полости. Возраст больных составил $42,9 \pm 4,3$ лет. Давность заболевания, в зависимости от причины перитонита, колебалась от 12 часов (при перфорации) до 3 суток (при деструктивном холецистите). По характеру экссудата брюшной полости распределение было следующим: желчный — у 4 (5,6%), серозно-фибринозный — у 47 (66,2%), фибринозно-гнойный — у 20 человек (28,2%).

Всем пациентам выполнялось экстренное оперативное вмешательство, направленное на устранение источника перитонита, назогастрическая интубация, санация и дренирование брюшной полости. По показаниям пациентам проводилась интенсивная терапия в условиях отделения анестезиологии и реанимации. В зависимости от применяемой методики все больные были разделены на 3 клинические группы.

I. Контрольная группа (n=44) включала пациентов, которым проводилась стандартная интенсивная терапия.

II. 1 основная группа (n=18) — наряду со стандартной терапией применялись МПЛИ.

III. 2 основная группа (n=14) — МПЛИ сочетались с лимфотропными инъекциями (ЛТИ) в проекции наружного отверстия пахового канала.

МПЛИ выполнялась больному в положении «лежа на боку» с приведенными к животу коленями и согнутой спиной. Костными ориентирами являлись остистые отростки позвонков. Инъекции выполняли на уровне Th₁₀₋₁₂ — L₁ позвонков. Пальпаторно определялась середина расстояния между остистыми отростками соседних позвонков, где производили инъекцию внутримышечной иглой. Введение иглы осуществлялось параллельно остистым отросткам позвонков. При вхождении иглы в надостистую связку ощущалось слабое сопро-

тивление ходу иглы, которое уменьшалось при дальнейшем продвижении иглы в межостистую связку. Инъекция выполнялась на глубину 1–2 см, в зависимости от выраженности подкожно-жировой клетчатки. Объем лекарственной смеси составлял 5–6 мл и вводился в две точки соседних сегментов позвоночного столба. Смесь готовили непосредственно перед процедурой. Препараты, входящие в ее состав, в химическое взаимодействие не вступают. В состав комплексной лекарственной смеси включали 1 мл 10% раствора лидокаина, 32 ЕД лидазы, 2 мл 0,9% раствора хлорида натрия, 1 мл 0,05% раствора прозерина и разовую дозу антибиотика широкого спектра (цефалоспорины 2 поколения). Основой данного способа лечения явилось лимфотропное влияние комплексной смеси лекарственных препаратов на нервные образования спинного мозга, формирующие чревные и брыжеечные сплетения. Инъекции проводились 1 раз в день на протяжении 5 суток.

Техника проведения ЛТИ заключалась в подкожном введении в зону наибольшего представительства регионарных лимфатических коллекторов в проекции наружного отверстия пахового канала комплексной смеси лекарственных препаратов. В состав болуса входили: 1 мл 10% раствора лидокаина, 32 ЕД лидазы, 2 мл 0,9% раствора хлорида натрия, 1 разовая доза антибиотика широкого спектра (цефалоспорины 2 поколения). Инъекция проводилась с двух сторон 1 раз в день на протяжении 5 суток.

С целью контроля над эффективностью лечебного процесса в крови оценивались динамика изменений и сроки нормализации содержания лейкоцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), динамика изменений уровня молекул средней массы (МСМ) в плазме крови [9], биохимические маркеры эндотоксикоза (содержание мочевины и креатинина). Рассчитывался интегральный показатель «индекс интоксикации» (ИИ) по М.И. Громову [10].

Работа одобрена этическим комитетом ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

Результаты и обсуждение

Наличие распространенного перитонита сопровождалось рядом изменений общебиологического характера, свидетельствующих о развитии синдрома эндогенной интоксикации. Это выражалось в повышении количества лейкоцитов в периферической крови и лейкоцитарного индекса интоксикации, уровня молекул средней массы. При биохимическом исследовании

регистрировалось исходное повышение уровня мочевины и креатинина крови, что характеризовало выраженность органной дисфункции.

При исходно равном уровне лейкоцитоза и ЛИИ в группах исследования в процессе лечения было зарегистрировано достоверно более раннее снижение этих показателей у пациентов 1 и 2 основных групп, у которых сроки нормализации содержания лейкоцитов составили соответственно $6,25 \pm 0,34$ и $5,9 \pm 0,45$ суток, а ЛИИ – $7,02 \pm 0,21$ и $5,8 \pm 0,23$ суток (рис.).

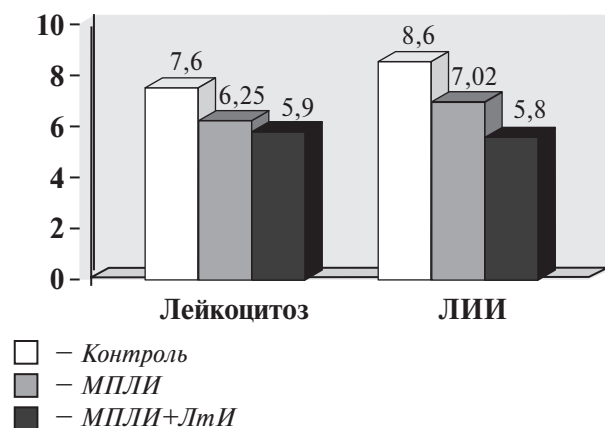


Рис. Сроки нормализации количества лейкоцитов и ЛИИ (в сутках)

При использовании лимфотропных методов снижение ЛИИ было более показательным, чем при проведении стандартной интенсивной терапии. Уже к 3 суткам его регресс происходил достоверно более быстрыми темпами в обеих группах, при этом при комбинированном лимфотропном воздействии снижение происходило в 1,2 раза быстрее, и к 7 суткам ЛИИ составлял $1,2 \pm 0,21$. Это определялось более адекватной санацией регионарного лимфатического русла и выгодными условиями брыжеечного лимфатического дренажа.

В таблице 1 представлена динамика биохимических показателей крови пациентов с распространенным перитонитом. Исходный уровень мочевины крови превышал нормативные показатели в 1,5 – 2 раза, определяя степень выраженности эндотоксикоза и органной дисфункции. В контрольной группе достоверное улучшение показателя отмечалось лишь к 5 суткам, но и к 7 суткам он еще не достигал нормальных величин. При лимфотропной терапии (МПЛИ) отмечена достоверно более быстрая положительная динамика: к 5 суткам уровень мочевины стал в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе. При сочетании лимфотропных технологий уже к 3 суткам отмечена достоверная положительная разница в сравнении с I и II группами. Аналогичные и более показательные изменения отмечены при анализе динамики уровня креатинина. В контрольной группе достоверное снижение уровня креатинина происходило лишь к 5 суткам, что свидетельствовало о сохранявшейся длительное время органной (почечной) дисфункции. При проведении МПЛИ уже к 3 суткам отмечено существенное, на 25% от исходного, снижение этого показателя. При сочетании лимфотропных воздействий достигнут более существенный эффект – к 3 суткам уровень креатинина снизился на 30% от исходного, а к 5 суткам приближался к нормальным величинам ($108,2 \pm 2,37$ мкмоль/л).

При анализе динамики изменений содержания молекул средней массы (табл. 2) достоверное и существенное снижение показателя (на 32 – 38,7%) происходило к 3 суткам при использовании лимфотропных методик. На 5 сутки наблюдалось достоверное различие между показателями II и III групп в пользу последней. В дальнейшем по уровню МСМ в исследуемые группы не различались. Анализ результатов в

Таблица 1

Динамика биохимических показателей крови у пациентов при различных способах коррекции эндотоксикоза ($M \pm m$)

Показатель	Группы	Индекс	Сроки (в сутках)			
			1	2	3	4
Мочевина (моль/л)	I	а	$13,16 \pm 1,23$	$10,21 \pm 1,34$	$9,26 \pm 0,38$	$8,4 \pm 0,24$
	II	б	$12,82 \pm 1,75$	$8,98 \pm 0,46$	$7,56 \pm 0,21_a$	$6,1 \pm 0,18_a$
	III	в	$14,42 \pm 2,67$	$7,62 \pm 0,38_{a,б}$	$6,12 \pm 0,27_{a,б}$	$5,6 \pm 0,14_a$
Креатинин (мкмоль/л)	I	а	$159,4 \pm 8,87$	$154,5 \pm 7,68$	$138,4 \pm 3,22$	$122,2 \pm 2,31$
	II	б	$161,8 \pm 5,45$	$122,8 \pm 3,12_a$	$118,4 \pm 2,91_a$	$108,2 \pm 3,82_a$
	III	в	$168,7 \pm 6,98$	$118,4 \pm 5,92_a$	$108,2 \pm 2,37_{a,б}$	$105,5 \pm 3,64_a$

Примечания: здесь и в таблице 2: индексы: «а», «б», «в» – достоверность различий с соответствующими сравниваемыми величинами ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика уровня молекул средней массы у пациентов при различных способах коррекции эндотоксикоза ($M \pm m$)

Показатель	Группы	Индекс	Сроки (в сутках)			
			1	3	5	7
МСМ (у.е.)	I	a	0,68±0,032	0,57±0,018	0,53±0,02	0,38±0,017
	II	б	0,71±0,034	0,48±0,021 _a	0,36±0,023 _a	0,25±0,013 _a
	III	в	0,74±0,021	0,46±0,019 _a	0,28±0,016 _{a,б}	0,24±0,014 _a

контрольной группе свидетельствовал о длительном сохранении признаков эндотоксикоза, так как даже к 7 суткам уровень МСМ превышал нормативный почти в 1,5 раза.

Индекс интоксикации при поступлении составлял 15–16. При проведении лимфотропной терапии (II группа) отмечено быстрое снижение этого показателя к 3 суткам на 50%, но к 5 суткам оно составило всего 18% — до 7,12±0,52. В III группе, напротив, ИИ к 5 суткам продолжал достоверно снижаться (на 35%) и составил 4,65±0,62 ($p < 0,05$).

Положительный лечебный эффект при использовании лимфотропных технологий обусловлен тем, что вводимые лекарственные препараты непосредственно воздействуют на интерстиций и сохраняются в организме значительно дольше. Эффект лекарственной смеси при проведении МПЛИ заключается не только в пролонгированной симпатической блокаде, но и в стимуляции образования и оттока лимфы от корешков спинного мозга, уменьшении отека нервных стволов и сплетений, восстановлении метаболизма нервных структур, что способствует коррекции полиорганной дисфункции. Тем самым обеспечивается многоуровневое воздействие на лимфатическую систему — как регионарное, так и системное, чем достигается более выраженный и пролонгированный лечебный эффект.

Вывод

Применение лимфотропных технологий при лечении больных с распространенным перитонитом способствует быстрому купированию эндотоксикоза, что проявляется положительной динамикой лабораторных показателей в более короткие сроки, чем при применении стандартной схемы консервативной терапии.

Литература

1. Алексеев С.А. Абдоминальный хирургический сепсис. Минск, 2005. 256.

Alekseev S.A. Abdominal surgical sepsis. Minsk, 2005. 256.

2. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Любарский М.С. и др. Очерки клинической лимфологии. Новосибирск, 2001. 191.

Borodin Yu.I., Trufakin V.A., Lubarsky M.S. et al. Essays of clinical lymphology. Novosibirsk, 2001. 191.

3. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Багницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системной оценке тяжести состояния больных // Хирургия. 2000. 4:58–62.

Fedorov V.D., Gostishev V.K., Ermolov A.S., Bagnitzkaya T.N. Up-to-date ideas about classification of peritonitis and system estimation of patients severity // Surgery. 2000. 4:58:62.

4. Bobnen J.M.A. Intra-abdominal sepsis. 1998. 440.

5. Любарский М.С., Смагин А.А., Морозов В.В. и др. Новые методы регионарной лимфотропной терапии в клинической практике // Бюллетень СО РАМН. 2007. 2:65–71.

Lubarsky M.S., Smagin A.A., Morozov V.V. et al. New methods of regional lymphotropic therapy in clinical practice // Bulletin of SB RAMS. 2007. 2:65–71.

6. Бородин Ю.И., Любарский М.С., Смагин А.А. и др. Патогенетические подходы к лимфокоррекции в клинике. Новосибирск, 1997. 183.

Borodin Yu.I., Lubarsky M.S., Smagin A.A. et al. Pathogenetic approaches to lymphocorrection in clinical practice. Novosibirsk, 1997. 183.

7. Shein M., Marshall J. Source control. A Guide to Management of Surgical Infection // Springer Berlin. Heidelberg. New York, 2002.

8. Зубарев П.Н., Синченко Г.П., Курыгин А.А. Эндолимфатическая и лимфотропная лекарственная терапия в абдоминальной хирургии. СПб: Фолиант, 2005. 224.

Zubarev P.N., Sinchenko G.P., Kurigin A.A. Endolymphatic and lymphotropic medicinal therapy in abdominal surgery. Sankt-Peterburg: Foliant, 2005. 224.

9. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.Н. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина. 1981. 10: 38–42.

Gabrielyan N.I., Dmitriev A.A., Kulakov G.N. etc. Diagnostic value of determination of medium-sized molecules in blood plasma under nephrological diseases // Klinicheskaya meditsyna. 1981. 10: 38–42.

10. Громов М.И., Тарелкина М.Н., Фролов Г.М. Комплексное лечение гнойно-септических осложнений с учетом иммунологической реактивности организма у пострадавших с шокогенной травмой. Санкт-Петербург: Медицина, 1999. 19.

Gromov M.I., Tarelkina M.N., Frolov G.M. Complex treatment of the purulent complications in patients with shock trauma with an allowance for immune response. Sankt-Peterburg: Medicine, 1999. 19.

CORRECTION OF THE ENDOTOXICATION SYNDROME IN THE TREATMENT OF THE GENERAL PERITONITIS USING THE LYMPHOTROPIC TECHNOLOGIES

Aleksandr Borisovich BELUZHNIKOV¹, Mikhail Semenovich LUBARSKY², Vadim Valeriyevich NIMAEV²

¹*Berdsk central town hospital
53, Ostrovskogo str., Berdsk, 633190*

²*Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS
4, Ac. Timakov str., Novosibirsk, 630117*

Some results of the indirect lymphotropic therapy application in the complex treatment of the patients with general peritonitis are presented in the article. The reliable decrease of leukocytosis, leucocytic index of intoxication, middle molecular peptides, urea and creatinine has been registered in the experimental groups of the patients. It is evidence of the improvement status of patients as a result of reduction of clinical signs of endotoxycosis.

Key words: peritonitis, endotoxycosis, lymphatic technology.

***Beluzhnikov A.B.** – deputy Head physician in surgery of Berdsk central town hospital, candidate of medical sciences
Lubarsky M.S. – deputy Head of Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, doctor of medical sciences, corresponding member of RAMS, professor
Nimaev V.V. – Head of laboratory of surgical lymphology, doctor of medical sciences*