**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

*С.Б. Рахов*

*Алматинская многопрофильная клиническая больница г. Алматы.*

**Ключевые слова;** интраабдоминальная инфекция, сепсис, антибактериальная терапия, лейкоцитарная масса, лимфоциты, экстракорпоральная иммунофармакотерапия.

**Аннотация:** Авторами разработан способ экстракорпоральной антибиотикотерапии, включающий использование аутоклеток крови, при котором в качестве транспортного контейнера используется лимфоцитарная масса. Применение лейкоцитарной массы с антибиотиками в лечении 422 пациентов с абдоминальной инфекцией и его осложнениями, позволило снизить курсовую дозу антибиотиков в 4 - 6 раз, при этом повысив эффективность комплексной терапии, сократив продолжительность лечения и уменьшить количество послеоперационных осложнений, что улучшило результаты хирургического лечения в 1,8 раза.

**The summary:** For the purpose of increase of efficiency of complex treatment of patients with intraabdominal an infection the way extracorporal antibyotic therapy, including use autocell blood at which as the transport container the lymphocytic weight. Application leucocyte weights with antibiotics in treatment of 422 patients with abdominal infections and its complications, has allowed to lower a course dose of antibiotics in 4 - 6 times, thus having raised efficiency of complex therapy, having reduced duration of treatment and to reduce quantity of postoperative complications that has improved results of surgical treatment in 1,8 times.

Лечение больных с интраабдоминальной инфекцией брюшной полости (ИАИ) является одной из важнейших проблем современной хирургии. Это объясняется, в первую очередь, тем, что за последние годы значительно увеличилось количество больных, поступающих в отделение экстренной хирургии с острыми воспалительными заболеваниями органов брюшной полости [1,2,3], а также ростом числа гнойных послеоперационных осложнений, достигающих 10-30%, несмотря на появление целого ряда новых антибактериальных и антисептических средств [4,5,6].

Летальность при интраабдоминальной инфекции брюшной полости остается достаточно высокой 15-45% и не имеет заметной тенденции к снижению [7,8].

Антибактериальная терапия (АБТ) у больных с гнойной инфекцией брюшной полости является ведущим методом в комплексном лечении этого заболевания и проводится обычно с соблюдением традиционных принципов: учетом чувствительности бактериального агента к препарату и тропности лекарственного вещества. Выбор дозы, оптимальных путей и временных режимов введения антибиотика (АБ) в зависимости от величины его минимальной подавляющей концентрации также является неотъемлемой частью понятия "адекватная АБТ". Токсичность АБ, помимо его структурных свойств, в значительной степени определяется суточной дозой препарата [9,10].

Уменьшить выраженность и частоту токсических влияний АБТ на организм, одновременно повысив ее эффективность, позволяет внедрение в клиническую практику методов экстракорпоральной фармакотерапии (ЭКФТ), которая основана на использовании клеток аутокрови (лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов) для направленного транспорта лекарства [11,12].

Использование АБ для направленного транспорта обосновывается возможностью создания их высокой концентрации в очаге воспаления, снижения побочных эффектов. Экстракорпоральная антибиотикотерапия (ЭКАТ), по данным литературы, высокоэффективный метод лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких и плевры [13,14].

Использование метода инкубации клеточной массы позволяет кардинально изменить распределение препаратов в организме пути их метаболизма и выведения, в несколько раз уменьшить курсовые дозы антибиотиков, при этом создавая их высокие бактерицидные концентрации только в очагах инфекционного воспаления с минимальным токсическим воздействием на организм [15,16].

Практический интерес представляет инкубация лейкоцитарной массы с антибиотиками и иммуномодуляторами, с последующим возвратом активированных таким образом лейкоцитов в кровоток пациента. Метод с успехом используется при лечении больных как с тяжелыми гнойно-септическими процессами, так и у амбулаторных пациентов с различными вариантами иммунодефицитных состояний [13].

Материалом нашего исследования служили собственные наблюдения и изучения истории болезни 422 больных с гнойно-септическими осложнениями острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости находившихся на лечении в хирургическом отделении Алматинской многопрофильной клинической больнице, за период 2002-2011 гг.

 В зависимости от применяемой лечебной тактики все больные в нашей работе были разделены на 2 группы: основную (216) и группу сравнения (206).

**Количественная характеристика групп больных**

Таблица 1.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Группы больных** | **Абс. число** | **%** |
| основная | 216 | 51,2 |
| контрольная | 206 | 48,8 |
| всего | 422 | 100 |

Основную группу составили 216 больных, в комплексном лечении которых была включена экстракорпоральная антибактериальная фармакотерапия по разработанной методике.

В контрольную группу были включены 206 пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией (ИАИ) получавшие традиционное комплексное лечение, включающие, кроме хирургического лечения, экстракорпоральную детоксикацию, антибактериальную терапию. Этиология ИАИ, у больных обеих групп, представлена в таблице №2.

**Этиология ИАИ основной и контрольной групп**

**Таблица 2**.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Заболевания** | **Основная группа** | **Контрольная группа** |
| Кол-во | % | Кол-во | % |
| 1 | Острый аппендицит | 105 | 48,5 | 123 | 59,7 |
| 2 | Перфоративная язва желудка и ДПК | 59 | 27,2 | 46 | 22,3 |
| 3 | Острый холецистит | 22 | 10,2 | 16 | 7,8 |
| 4 | Острый панкреатит | 12 | 5,5 | 7 | 3,4 |
| 5 | Травмы органов брюшной полости | 18 | 8,6 | 14 | 6,8 |
|  | Всего | 216 | 100,0 | 206 | 100,0 |

Как видно из данных таблицы, причинами ИАИ у исследуемых больных, представлены 5 основными нозологиями: острый аппендицит (228), перфоративная язва желудка и ДПК (105), острый холецистит (38), острый панкреатит (67) и травмы органов брюшной полости (32).

У 366 (86,8%) больных, перед операцией, наблюдалась клиническая картина распространенного перитонита, у остальных 56 (12,2%) заболевание протекало с формированием абсцесса в брюшной полости (ограниченный перитонит) или забрюшинном пространстве.

Все больные были оперированы. Устранение основного очага перитонита заключалось в аппендэктомии у 224 (49,8%) больных с деструктивной формой аппендицита, у 86 (19,1%) больного произведено ушивание язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, в 19 случаях была произведена резекция желудка, в 38 случаях выполнена холецистэктомия, из них у 14 операция закончилась наружным дренированием холедоха, ушивание ран органов (печень, желудок, кишечник, брыжейка, сальник) брюшной полости при травме живота у 26 больных.

 С целью повышения эффективности комплексного лечения больных с абдоминальной инфекцией нами разработан и внедрен способ экстракорпоральной антибиотикотерапии.

 **Способ осуществляется следующим образом:**

В стерильных условиях берется кровь из вены добавляется 5000 ед гепарина (для профилактики свертываемости). Кровь пациента, в количестве 20 мл., в пробирке центрифугируется, в результате чего жидкая часть крови (плазма) отделяется от форменных элементов (эритроцитов). Плазма крови представляет собой лейкоцитарную взвесь, содержащая большое количество лимфоцитов. Плазма крови переносится в отдельную стерильную пробирку. Затем, с целью оксигенации и стерилизации плазмы, содержимое пробирки обрабатывают в течение 10-15 минут озоно-воздушной смесью, после чего в пробирку добавляют суточную дозу антибиотика (выбор антибиотика в зависимости от чувствительности микрофлоры) и полиоксидоний 6,0 мг. Пробирку герметично закрывают и ставят в термостат, при температуре 37°С в течение 1-2 часов. После чего, проверяется индивидуальная совместимость полученной сыворотки с кровью пациента, затем сыворотка разбавляется изотоническим раствором и переливается больному.

 Сущность предлагаемого способа поясняется клиническим примером:

 Больная В. 56 лет (история болезни N 6833) поступила в АМКБ в крайне тяжелом состоянии на 20 сутки с момента заболевания с диагнозом: Острый деструктивный холецистит. Разлитой гнойно-фибринозный желчный перитонит, токсемическая фаза. Сепсис.

 При поступлении общее состояние крайне тяжелое. Сознание ясное, заторможена, на вопросы отвечает односложно. Кожа, видимые слизистые бледные, сухие. Дыхание ослабленное, ЧДД- 22в минуту; Тоны сердца глухие, ритмичные, АД- 90/60 мм.рт.ст.; пульс- 120-122 в мин. слабого наполнения и напряжения. Язык сухой, густо обложен серым налетом. Живот в акте дыхания не участвует, вздут; при пальпации болезнен во всех отделах. Положительный симптом раздражения брюшины.

 Анализы клинико-лабораторных исследований на момент поступления: Эр – 2,8х1012; Нб- 92г/л; Л- 23х109; Э-3;Нейтр.- 4; П-21; С-58; Лимф.-18; Мон-6.; СОЭ- 36:, токсическая зернистость «+++», анизоцитоз, пойкилоцитоз. ЛИИ- 5,0; общ.белок –52г/л; сахар крови-5,8ммоль/л; общ.бил.- 16,8ммоль/л; прямой- 8,2ммоль/л; мочевина- 7,3ммоль/л.

 После предоперационной подготовки произведена экстренная операция – Лапаротомия, холецистэктомия, санация и дренирование брюшной полости.

 Больной в программу лечения, с первых суток после операции, включена экстракорпоральная антибактериальная (роцефин 2,0) и иммунофармакотерапия (циклоферон 2,0) по нашему способу. Всего было проведено 3 сеанса ЭАИФТ.

 Клинически состояние больного постепенно улучшалось, на 11 сутки с момента поступления в стационар больная в сознании, менее выражена одышка и тахикардия.

 В анализах крови Эр – 3,8х1012; Нб- 112г/л; Л- 9,6х109; Э-2;Нейтр.- 2; П-2; С-18; Лимф.-8; Мон-6.; ЛИИ- 1,0; общ.белок –72г/л; сахар крови-5,8ммоль/л; общ.бил.- 16,8ммоль/л; прямой- 8,2ммоль/л; мочевина- 7,3ммоль/л.

 В дальнейшем по мере проведения комплексной интенсивной терапии состояние больной постепенно улучшалось, выписана из стационара в удовлетворительном состояний на 21 сутки.

 В клинике данный способ экстракорпоральной антибактериальной иммуннофармакотерапии (ЭАИФТ), с использованием лейкоцитарной массы, был применен у 216 больных , в возрасте от 16 до 68 лет, с тяжелой степенью ИАИ.

Оценка эффективности предлагаемого способа в комплексной терапии больных с ИАИ проводилась по результатам бактериологических, иммунологических и клинико-лабраторных исследований.

 ЭАИФТ, с использованием лейкоцитарной массы, позволил снизить бактериальную обсемененность перитонеального экссудата, у исследуемых больных, в течение первых суток в 2-3 раза (с 105-6 до 103-4), на 2-е сутки после операции до 102-3, с максимальным снижением (до 101) на 5-7 сутки.

Разработанный способ ЭАИФТ, на 5-7 сутки после операции, способствовал снижению содержания продуктов ПОЛ, в том числе МДА на 28-30%, улучшал состояние антиокислительной системы, путем повышения активности СОД на 39,9% в сравнении с нормой, и на 55-60% в сравнении с исходными данными, повышением активности каталазы до 305,3 ± 10,68 МЕ/л.

 Способ культивирования лейкоцитарной массы с антибиотиком и циклофероном, обеспечивает не только выраженный антибактериальный эффект препарата, но и высокое иммуномодулирующее действие, благодаря наличию индуктора интерферона (циклоферона), о чем свидетельствует увеличение абсолютного числа Т-лимфоцитов до 51,17+2,01х109/л., В-лимфоцитов до 17,65+1,52х109/л., усиление Д-фагоцитоза до 52,48+0,05х109/л., снижение фракций иммуноглобулина от 22,35+ 1,45 до 21,17+1,37, на фоне проводимого лечения.

 Таким образом, использование инкубации лейкоцитарной массы с антибиотиками в лечении пациентов с абдоминальной инфекцией и его осложнениями, позволило снизить курсовую дозу антибиотиков в 4 - 6 раз, при этом повысив эффективность комплексной терапии, сократив продолжительность лечения и уменьшить количество послеоперационных осложнений, что улучшило результаты хирургического лечения в 1,8 раза.

**Литература**

1. Савельев В.С. /Абдоминальная хирургическая инфекция: клиника, диагностика, антимикробная терапия.//Литтера. 2006. 168 с.

2. Костюченко К.В., Рыбачков В.В., Ярушкин А.К., Петров О.И., Смирнов О.С. /Значение прогностической ценности критериев полиорганной дисфункции для определения хирургической тактики лечения распространённого перитонита //Сборн. тезисов IX Съезда Всероссийской федерации анестезиологов и реаниматологов. Сентябрь. 2004 год. Иркутск.

3. Илюкевич Г.В. Абдоминальный сепсис: новый взгляд на нестареющую проблему // Медицинские новости.- 2001.- № 9.- С.35-41.

4. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса. // Consilium medicum. 2000. Том 2. №9. с.374-379

5. Бельских А.Н., Потапчук В.Б., Лукин В.В., Плоцкий А.Н. "Фармакокинетика антибактериальных препаратов при проведении сорбционно-аферезных операций экстракорпоральной детоксикации". Ж. Эфферентиная терапия, Т 9, № 1, 2003 г, стр 59 - 59

6. Косинец А.Н., Андрейченко В.В. Перитонит – абдоминальный сепсис //Новости хирургии.- 2001.- Том. 12.№ 2.- С.3-8.

7. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис // Русский медицинский журнал.- 1999.- № 5/7.- С.6.

8. Григорьев Е.Г., Коган А.С. Хирургия тяжелых гнойных процессов. –Новосибирск: Наука, 2000.- 314 с.

9. Ушкалова Е.А. Выбор карбопенемовых и гликопептидных антибиотиков для фармакологических списков лекарственных средств // Антибиот. и химиотер.- 2001.- Том.46.№ 3.- С.37-41.

10. Антибиотикотерапия абдоминальной хирургической инфекции / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, С.З. Бурневич и др.; Под ред. В.С. Савельева. –М., 2000.- 144 с.

11. Бельских А.Н., Потапчук В.Б., Лукин В.В., Плоцкий А.Н., Соколов А.А., Стрельникова О.Ю. "Применение экстракорпоральной антибактериальной фармакотерапии у больных с хирургической инфекцией". Ж. Эфферентиная терапия, Т 9, № 1, 2003 г, стр 55 - 56

12. Генинг Т.П., Колкер И.И., Жумадилов Ж.Ш. Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических и диагностических препаратов в очаг поражения // Антибиотики и химиотерапия. - 1988.- № 11.- С.867-871.

13. Н.Д.Ушакова Н.Д., В.В Мороз В.В., М.И.Коган М.И. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия циклофероном эндотоксикоза при гнойно-воспалительных урологических заболеваниях// Вестник интенсивной терапии, 2004 г, №1.

14. Лохвицкий С.В., Ержанова Ш.А., Балаболкин М.И., Сарафанова И.М. Направленный транспорт антибиотиков при лечении больных диабетической гнойной остеоартропатией // Сахарный диабет. - 1999. - № 3 (4). - С.35-41.

15. Генинг Т.П., Мануйлов К.К. Фармакокинетика антибиотика, вводимого в организм в клеточных носителях // Антибиотики и химиотерапия. - 1991. - № 9. - С.19-20

16.Карпушина И.А., Стеблева Т.Ф., Бонитенко Е.Ю. /Применение методики направленного транспорта лекарственных веществ в клинической практике (Обзор литературы)// Российский биомедицинский журнал. Т. 5, С. 404-408 декабрь 2004г