

УДК: 616.342–002.44–007.251–036.87–089



С.О. Мунтян, М.М. Бондаренко,
С.І. Бараннік, С.О. Тилік, О.П. Чабан, І.С. Шадрін

Роль імуномодулюючої терапії в ранній післяопераційний період у хворих з перфоративною пілородуоденальною виразкою, перитонітом

Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: перфоративна виразка, перитоніт, імуномодулююча терапія, «Імунофан», післяопераційні ускладнення.

Особливістю імунологічного статусу хворих на перитоніт є поліморфізм проявів імунологічних порушень — від зниження активності деяких параметрів до гіперактивації окремих ланок імунної системи [1–3]. При виникненні імунологічних порушень можуть посилюватися прояви патологічних синдромів тканинної гіпоксії і порушення мікроциркуляції у хірургічних хворих [4]. Слід пам'ятати, що кишечник і його «gut associated lymphoid tissue» (асоційована з кишечником лімфоїдна тканина) є важливим імунним органом [5].

Перитоніт у термінальній фазі є основною причиною летальності у хворих з перфоративною пілородуоденальною виразкою. За даними деяких авторів, рівень летальності при цьому становить від 87 до 100%. Післяопераційні ускладнення, пов'язані з перитонітом, — нагноєння рани, евентерація, інфільтрати, абсцеси черевної порожнини, кишкові нориді, пневмонія, анастомозит, частота яких становить від 10 до 23%, погіршують результати хірургічного лікування, посилюють вторинний імунодефіцитний стан. Сама хірургічна операція і наркоз також негативно впливають на імунну систему [6].

Однією з важливих умов ефективної імунокоригуючої і патогенетичної терапії є усунення або зменшення утворення ендогенних пошкоджуючих агентів. На сьогодні накопичено багатий досвід клінічного застосування таких класичних імунокоригуючих пептидних препаратів, як Т-акти-

він, тималін, тимоптин та ін., які широко використовують у комплексній терапії при супутніх порушеннях імунної системи організму. Зазначені лікарські препарати належать до засобів неспецифічної імунної терапії, їхня дія ґрунтується на здатності нормалізувати порушені показники клітинного і гуморального імунітету, реалізуючи імуномодулюючий ефект за допомогою індукції простагландину E2 [7]. «Імунофан» має імунорегулюючу, детоксикаційну та гепатопротекторну дію, спричиняє інактивацію вільнорадикальних та перекисних сполук. Ефективність цього гексапептидного імунооксидредуктанта зумовлена нормалізацією функціонального стану імунної та окисно-антиокиснювальної систем організму шляхом посилення реакцій фагоцитозу (триває від 2 до 10 діб), відновлення імунорегуляторного індексу, збільшення продукції специфічних антитіл, відновлення гормонів тимуса. Препарат також стимулює утворення імуноглобулінів класу А.

Мета нашого дослідження — поліпшити результати хірургічного лікування хворих на перитоніт при перфорації рецидивної пілородуоденальної виразки шляхом корекції імунного статусу за допомогою імуномодулятора «Імунофану».

Матеріали та методи

Проведено аналіз лікування 132 хворих з перфоративною рецидивною виразкою пілородуоденальної зони та перитонітом, прооперованих у

Таблиця 1

Розподіл хворих залежно від виду перитонеального ексудату і результатів бактерійного дослідження

Вид перитоніту	Відсутній ріст мікрофлори		Ріст мікрофлори		Разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Серозний	56	43,5%	6	4,5%	62	48%
Фібринозний	20	15,5%	20	15,5%	40	31%
Гнійний			27	21%	27	21%
Усього	76	59%	53	41%	129	100%



Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від виду перитоніту і результатів бактеріологічного дослідження

Вид перитоніту	Staphylococcus	E. coli	Pseudomonas aeruginosae	Enterobacter	Candida	Разом
Серозний	6	—	—	—	—	6
Фібринозний	15	1	—	1	3	20
Гнійний	16	4	5	2	—	27
Всього	37	5	5	3	3	53

Клінічному об'єднанні швидкої медичної допомоги м. Дніпропетровська. Вік хворих – від 19 до 67 років. Тривалість захворювання – від 1 до 20 років. Усі хворі отримали курс оперативного і консервативного лікування. В основній групі (28 хворих) на тлі загальної терапії коригували імунний статус у післяопераційний період за допомогою імуномодулятора «Імунофану». Препарат призначали внутрішньом'язово, один раз на добу. Разова доза – 50 мкг (1 мл), 10 ін'єкцій на курс лікування. Контрольна група (104 хворих) не одержувала імуномодулюючу терапію.

Бактеріологічне дослідження ексудату черевної порожнини при перитоніті проводили методом секторального посіву з використанням кров'яного агару, цукрового бульйону. Методом бактеріоскопії визначали вид мікроорганізмів. Чутливість виділених мікроорганізмів до найчастіше застосовуваних у клінічній практиці антибіотиків досліджували методом дисків. Проведено якісний та кількісний аналіз лабораторних даних з визначенням індексів імунного стану.

Гуморальний і клітинний імунітет вивчили в динаміці у 12 хворих: визначали кількість IgA, IgM і IgG, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), НСТ-тест, фагоцитоз. Імунологічні дослідження проводили під час госпіталізації хворого, до початку хірургічного лікування, а також перед виписуванням хворого із стаціонару (на 12–14-ту добу після операції).

Результати та їхнє обговорення

Згідно з даними літератури, розвиток пілородуоденального перитоніту, за умови що з моменту перфорації минуло не більше 18 год, супроводжується помірними запальними змінами в черевній порожнині та ендотоксикозом, локальними морфологічними моноорганными порушеннями за типом синдрому системної запальної відповіді, що має зворотний характер, незначною бактерійною контамінацією черевної порожнини. Якщо з моменту перфорації минуло 24 год і більше, то спостерігаються виражені запальні зміни в черевній порожнині, ендотоксикоз, масивна бактерійна контамінація черевної порожнини з переважанням аеробної і факультативно-анаеробної флори, бактерійний перитоніт.

Перитоніт діагностовано у 129 хворих. У групі порівняння серозний перитоніт виявлено у 48 хворих, фібринозний – у 31, гнійний – у 22; в основній групі – у 14, 9 і 5 хворих відповідно.

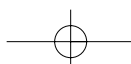
У 59% хворих, прооперованих до 6 год з моменту перфорації, мікроорганізми не виявлено (табл. 1), у 41% переважали аеробні стафілококи і стрептококи, у меншій кількості виявлено ентеробактерії (табл. 2).

У групі порівняння показники лейкоцитарної формули відновлювалися на 5-ту – 7-му добу. Показники імунного стану нормалізувалися на 10–12-ту добу у 54 (50%) хворих. У решті зберігалася лімфоцитопенія: лейкоцитарний індекс та ін-

Таблиця 3

Вплив «Імунофану» на зміни клітинного і гуморального імунітету у хворих з перфорацією рецидивної пілородуоденальної виразки

Показник	Норма	До лікування	Після лікування	
			основна група	група порівняння
IgA, г/л	0,7—5	0,55±0,05	0,8±0,1	0,61±0,02
IgM, г/л	0,5—2	2,95±0,32	2,1±0,24	2,42±0,36
IgG, г/л	7—16	19,75±1,25	16,5±0,72	17,85±0,87
ЦІК, ум. од.	0,04—0,09	0,1175±0,008	0,09±0,002	0,1123±0,03
НСТ-тест, %	4—14	10,25±1,2	11,45±0,5	9,7±0,9
Фагоцитоз %	40—70	51±6	68±3	63±4



Таблиця 4

Частота післяопераційних ускладнень у досліджуваних групах

Ускладнення	Основна група		Група порівняння	
	абс.	%	абс.	%
Нагноєння рани	—	—	5	4,8
Евентерація	1	3,5	1	0,95
Кишкова нориця	—	—	1	0,95
Панкреатит	1	3,5	3	2,9
Пневмонія	1	3,5	5	4,8
Усього	3	10,5	15	14,4

декс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів були нижчими за норму, а індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів – вищим. В основній групі у 22 (78%) хворих збільшився до норми вміст лімфоцитів та стабілізувалися показники імунного стану.

Показники клітинного і гуморального імунітету в обох групах хворих до операції не відрізнялися: зниження кількості IgA у сироватці крові, підвищення – IgG, деяке збільшення рівня IgM, а також підвищення рівня ЦІК у сироватці крові. У НСТ-тесті метаболічна активність нейтрофільних гранулоцитів крові не підвищена. Показники фагоцитозу знижені, але в межах норми (табл. 3).

У хворих основної групи після закінчення курсу лікування «Імунофаном» імунологічні показники наблизилися до нормальних величин, хоча зберігалося певне збільшення рівня IgG. У групі порівняння вміст імуноглобулінів та ЦІК не нормалізувався. Збільшення показників фагоцитозу до верхньої межі норми відзначено в обох групах.

Ефективність проведеного лікування визначали також за тяжкістю та частотою клінічних проя-

вів ранніх післяопераційних ускладнень. Ускладнення виявлено у 3 хворих основної групи (панкреатит, пневмонія, евентерація) та у 15 – групи порівняння (табл. 4).

Нагноєння рани у 2 хворих виникло після релaparотомії, при цьому ранова інфекція та мікробний спектр черевної порожнини збіглися (*Escherichia coli*).

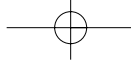
Висновки

Посилення імунологічних порушень, зумовлених перитонітом, хірургічною операцією і наркозом, спричиняють появу ускладнень у ранній післяопераційний період. Збільшується ризик нагноєння післяопераційної рани при гнійному перитоніті, зумовлений ентеробактеріями.

Додавання до схеми комплексної терапії імуномодулятора «Імунофану» в післяопераційний період збільшує кількість пацієнтів (до 78%) з нормалізацією показників імунних індексів, нормалізує основні компоненти імунної системи, зменшує кількість післяопераційних ускладнень до 10,5%.

Література

1. Винницький Л.И., Семенов В.Н., Лешин А.А. и др. Опыт применения препарата имунофан в хирургии, онкологии и комбустиологии. – К., 2005. – 80 с.
2. Иоффе И.В. Изменение показателей клеточного иммунитета у больных с множественными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // Клін. хірургія. – 2004. – № 9. – С. 8–9.
3. Лупальцов В.И., Хаджиев О.Ч. Влияние хирургического вмешательства на реактивность организма больных с перфоративной гастродуоденальной язвой // Клін. хірургія. – 2001. – № 6. – С. 25–28.
4. Ройт А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1991. – 327 с.
5. Сепсис / В.И. Десятерик, Т.А. Перцева, Ю.М. Кривицкий, В.В. Шаповалюк. – Кривой Рог, 2002. – 256 с.
6. Стасенко А.А., Пустовіт А.А., Кучерук В.В., Щитов О.В. Фактори клітинного імунітету у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки // Клін. хірургія. – 2001. – № 7. – С. 36–38.
7. Холодний В.А., Сирбур І.Ф., Міліца М.М. Застосування імуномодуляторів при хірургічному лікуванні ускладненої виразкової хвороби // Клін. хірургія. – 1997. – № 11–12. – С. 10–11.



С.А. Мунтян, Н.М. Бондаренко, С.И. Баранник, С.А. Тылик, А.П. Чабан, И.С. Шадрин

Роль иммуномодулирующей терапии в ранний послеоперационный период у больных с перфоративной пилородуоденальной язвой, перитонитом

При обследовании 132 больных установлено, что в ранний послеоперационный период у больных с перфоративной пилородуоденальной язвой, перитонитом формируется вторичное иммунодефицитное состояние. Положительные результаты бактериологического исследования 129 посевов из брюшной полости выявлены в 41% случаев. Использование для иммуномодуляции «Имунофана» нормализовало состояние иммунной системы и величину лейкоцитарных индексов, снизило частоту послеоперационных осложнений до 10,5%.

S.O. Muntyan, M.M. Bondarenko, S.I. Barannik, S.O. Tylik, O.P. Chaban, I.S. Shadrin

The role of immune-modulation therapy in the early postoperative period in patients with perforated pyloroduodenal ulcer and peritonitis

During the observation carried out on 132 patients it has been established that secondary immune deficiency developed in the early postoperative period in patients with perforated pyloroduodenal ulcer and peritonitis. Positive results of the bacteriological investigation of 129 inoculations from the abdominal cavity were obtained in 41% of cases. The use of immune-modulator Imunofan resulted in the normalization of immune system and the leukocytes indexes, as well as reduction of the number of postoperative complications up to 10.5%.

