

Баку - 2005

Содержание

Введение.....	3
Цель исследования.....	8
Материалы и методы.....	8
1. Клиническая характеристика больных.....	8
2. Методы исследования.....	11
Полученные результаты.....	14
1. Результаты микробиологических исследований.....	14
2. Результаты иммунологического мониторинга.....	17
3. Динамика системы перекисного окисления липидов.....	22
4. Показатели клинического течения и осложнения.....	24
Список использованной литературы.....	27

ВВЕДЕНИЕ

Одним из тормозов развития современной хирургии является гнойная хирургическая инфекция. Она осложняет до 15% хирургических операций и способствует развитию грозных осложнений, удлинению сроков лечения и увеличению материальных затрат. Именно поэтому борьба с послеоперационными инфекционными осложнениями и является одним из ведущих направлений современной хирургии, а любую деятельность, способствующую снижению этих осложнений следует приветствовать. Проблема внутрибольничных инфекций в последние годы приобрела исключительно большое значение для всех стран мира, не только развивающихся, но и промышленно развитых. В этом отношении наша страна не является исключением. Бурные темпы роста лечебных учреждений, создание новых видов медицинского (терапевтического и диагностического) оборудования, применение новейших препаратов, обладающих иммунодепрессивными свойствами, искусственное подавление иммунитета при пересадке органов и тканей - эти, а также многие другие факторы усиливают угрозу распространения инфекций среди больных и персонала лечебных учреждений.

Установлено, что в официальной статистике частота гнойно-воспалительных осложнений значительно занижена: при остром аппендиците - в 5,8 раза; грыжах - в 9,7; доброкачественной патологии желчевыводящих путей - в 8,2 и язвенной болезни - в 4,7 раза. Наряду с этим отмечено, что на частоту гнойно-воспалительных осложнений влияет возраст больного, сопутствующий сахарный диабет, длительность инфекции, продолжительность операции, квалификация хирурга и др. Определенную роль играет время года, в которое выполнено оперативное вмешательство. В частности, частота послеоперационных осложнений заметно увеличивается в марте - апреле. Второй пик отмечается в июле - августе. Это явление в первом случае связано с авитаминозом, снижением общего иммунитета и гормональными сдвигами в организме, а во втором - с

благоприятными условиями для развития микроорганизмов в окружающей среде, а также отпускной кампанией.

Современные научные факты, приводимые в работах зарубежными и отечественными исследователями позволяют утверждать, что гнойно-воспалительные осложнения возникают по меньшей мере у 5-12% больных поступающих в лечебные учреждения. В США, по данным R.Dixon (1976), ежегодно регистрируется до 2.000.000 гнойно-воспалительных осложнений в стационарах, в ФРГ 500.000-700.000, в Венгрии - 100.000, что составляет примерно 1% населения этих стран. В США из 120.000 и более больных гнойно-воспалительными осложнениями, погибают около 25% заболевших и что даже по наиболее консервативным оценкам экспертов представляет собой основную причину летальных исходов. Полученные в последние годы материалы свидетельствуют о том, что гнойно-воспалительные осложнения значительно удлиняют срок пребывания больных в стационарах и что наносимый ими ущерб ежегодно в США составляет от 5 до 10 млрд.долл., в ФРГ - около 500 млн.евро, в Венгрии - 100-180 млн.форинтов.

Решение вопроса профилактики гнойных осложнений можно решить только воздействуя на основные звенья патогенеза гнойной хирургической инфекции. В патогенезе гнойной хирургической инфекции участвуют три важнейших фактора:

- возбудитель,
- собственная микрофлора организма больного
- реактивность (иммунитет).

Для реализации воспалительного процесса необходимо, чтобы антигенное раздражение в организме превысило защитные возможности иммунной системы. Это происходит при чрезмерном размножении возбудителя в одном из естественных резервуаров существования микрофлоры в организме (желудочно-кишечный тракт, дыхательные пути, кожа) и транслокации в пораженный орган.

Специфических возбудителей гнойной инфекции в природе не существует. Все они в том или ином количестве и качестве вегетируют в естественных резервуарах организма. Однако при определенных условиях степень их патогенности меняется. К возбудителям гнойной хирургической инфекции (по мере уменьшения частоты) относятся стафилококк золотистый и стрептококк из группы грамположительных микроорганизмов, а также большая группа грамотрицательных микроорганизмов: синегнойная палочка, протей, кишечная палочка, клебсиелла, цитобактерия, церрация, анаэробная неклостридиальная флора. В 60% случаев флора в очаге поражения бывает смешанной. Наличие у возбудителей разнообразных ферментов агрессии (гиалуронидаза, фибринолизин, коагулаза), эндотоксинов (гемолизин, лейкоцидин, летальный токсин, энтеротоксин и др.) способствует проникновению их в ткани и органы, обуславливая многообразие форм заболевания и различную тяжесть их течения. Точкой приложения действия эндотоксина, вырабатываемого грамотрицательной микрофлорой в организме, являются эндотелий капилляров и вегетативная нервная система. Для разных видов микроорганизмов характерна достаточно дифференцированная картина воспаления при морфологическом ее изучении.

Для стафилококка наиболее характерны поражения кожи, подкожной жировой клетчатки, костей, легких, желудочно-кишечного тракта; для возбудителей грамотрицательной группы - поражение кишечника, суставов, мочевых путей. Грамотрицательная микрофлора играет ведущую роль в развитии послеоперационных осложнений и патогенезе постренимационной болезни.

Казалось, что для борьбы с микрофлорой достаточно применить антибиотики. Антибиотикотерапия применяется в клинической медицине более 50 лет. На начальном этапе на антибиотики возлагали очень большие надежды и они оправдывались. Трудно даже себе представить, но в 50-е годы все больные острым гематогенным остеомиелитом излечивались консервативно, за счет применения пенициллина. Со временем эффективность антибиотиков стала уменьшаться, ввиду мутации микроорганизмов и изменения микробного фона. Это привело к неудовлетворительным результатам антибиотикотерапии и стимулировало поиск и синтез все новых и новых антибиотиков. Микробный фон хирургической инфекции меняется довольно быстро и появление новых фармацевтических разработок не всегда поспевает за ним. Надежды на антибактериальную терапию в аспекте профилактики хирургической инфекции все более и более ослабевают. Внимание исследователей стали привлекать методы лечения и профилактики, направленные на повышение иммунных сил организма и стабилизацию метаболических нарушений.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) непрерывно протекает в норме во всех тканях и при определенной интенсивности является одним из типов нормально метаболического процесса. Имеется вполне определенный стационарный

уровень липоперокисления. Он является жизненно важным звеном в регуляции липидного состава биомембран и мембраносодержащих ферментов, участвует в регуляции проницаемости и транспорта веществ через мембрану, в транспорте электронов в цепи дыхательных ферментов, в синтезе простогландинов и лейкотриенов, метаболизме катехоламинов и стероидных гормонов, дифференцировке и скорости клеточного деления.

В последние годы многие исследователи отмечают прямую зависимость степени гипоксии и интенсивности ПОЛ, которая приводит к дестабилизации и деградации мембран. В процессе эволюции сформировались антиокислительные механизмы, направленные на защиту от разрушающего действия продуктов ПОЛ.

Система ПОЛ - антиоксидант хорошо сбалансирована и работает по принципу обратной связи. Механизм действия антиоксидантов на липидные перекиси и свободные радикалы заключается в замене активного радикала на малоактивный радикал антиоксидателя и его инактивацию.

По химической природе вещества способные тормозить ПОЛ относятся к большому количеству соединений различных типов, важнейшими из которых являются препараты токоферола. Они могут непосредственно взаимодействовать с радикалами на стадии "обрыва" цепей, уменьшая концентрацию перекисных радикалов. Именно поэтому коррекция ПОЛ - антиоксидантами нашла широкое применение в клинической практике при самых различных заболеваниях, где имеет место нарушение этой системы.

Продукты ПОЛ определяют один из первичных механизмов воздействия на чужеродные клетки и составляют важный фактор иммунной защиты - фагоцитоз. Рассмотрение ПОЛ без учета клеточных и гуморальных факторов иммунитета не может полностью раскрыть глубину метаболических нарушений и возможность их коррекции.

Вопрос о развитии иммунного ответа при внедрении патогенной микрофлоры изучен достаточно хорошо и подробно описан в работах многих авторов. Нарушение метаболизма приводит, по мнению ряда авторов, к изменению структуры лимфоцитов.

Отмечено нарушение мембраны лимфоцитов, кроме того в нейтрофилах, моноцитах, макрофагах крови больных выявлена недостаточность лизосомных ферментов, что свидетельствует о низкой антибактериальной активности нейтрофилов.

Наиболее оживленно обсуждается вопрос о состоянии Т и В системы иммунитета. Ряд исследователей отмечает снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов. Причем общая тенденция к снижению функциональной активности Т-лимфоцитов у больных после операций наиболее выражена среди лиц восприимчивых к бактериальной инфекции. В то же время имеется сообщение о том, что у больных после оперативного вмешательства процент Т-лимфоцитов не меняется, процент Т-хелперов повышается, а количество Т-супрессоров снижается.

Другие исследователи публикуют данные о повышении уровня иммуноглобулинов А, М и снижении уровня иммуноглобулина G. Такое повышение уровня иммуноглобулинов А и М связывают с гуморальной гиперсекрецией В-лимфоцитов, возникающей вследствие нарушения функций контролирующих их Т-супрессоров.

Из имеющихся литературных данных можно сделать вывод об отсутствии единого мнения о состоянии иммунной системы в послеоперационный период. Однако, учитывая мнение большинства авторов, можно отметить наличие вторичного иммунодефицита.

Следовательно в целях профилактики гнойно – воспалительных осложнений пациенты нуждаются в коррекции иммунодефицита. Существенно улучшить результаты лечения и снизить количество послеоперационных осложнений можно за счет предоперационной подготовки, включающей медикаментозную терапию иммуномодуляторами. Именно этому аспекту и было решено посвятить проведенную исследовательскую работу.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Провести сравнительную оценку профилактики гнойно-воспалительных осложнений при абдоминальных операциях препаратом “ВИУСИД” и антибиотиками. Выявить наиболее эффективный метод профилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Клиническая характеристика больных

Всего обследованию были подвергнуты 227 больных с операциями на органах брюшной полости. Сюда вошли пациенты с относительно чистыми операциями, то есть больные у которых во время операции вскрывался просветы полых органов (желудок, кишечник,

желчные протоки). Пациенты были обоего пола в возрасте от 22 до 69 лет. Все больные, в зависимости от предоперационной подготовки были разделены на 2 группы:

- Основная группа – 112 больных,
- Контрольная группа – 115 больных.

В основной группе, в предоперационном периоде, в течении 5 дней до операции больные получали препарат “Виусид” в дозе 1 пакетик (4,5 грамма) 3 раза в сутки.

В контрольной группе за 1 час до операции и в течении 3 дней после операции больным вводился внутримышечно или внутривенно какой либо из цефалоспориновых антибиотиков 3 – поколения в дозе 1 - 2 грамма в сутки.

Таблица 1. Распределение больных по полу
и возрасту

Возраст	Группа, пол и количество больных				Всего
	основная		контрольная		
	мужской	женский	мужской	женский	
22-30	21	2	21	1	45 (19,8%)
31-40	22	7	27	3	59 (26%)
41-50	16	4	19	7	46 (20,2%)
51-60	17	6	14	5	42 (18,5%)
61-70	14	3	15	3	35 (15,4%)
ИТОГО	90	22	96	19	227 (100%)

В процессе лечения оценивали как общеклинические, так и лабораторные показатели.

Женщин было – 41 (18,1%), мужчин – 186 (81,9%). По возрасту больные распределились следующим образом : от 22 до 30 лет - 45 (19,8%), от 31 до 40 лет – 59 (26%), от 41 до 50 лет - 46(20,2%), от 51 до 60 лет – 42 (18,5%), от 61 до 70 лет – 35 (15,4%) больных.

Таким образом как видно из представленных данных какой либо выборки по анамнезу, основному и сопутствующим заболеваниям не проводилось. Весь клинический материал в группах однороден и какого либо преимущества между группами не отмечено, ввиду чего представляется возможным провести достоверный сравнительный анализ.

Таблица 2. Распределение больных по виду лечения

Вид операции:	Группа и количество больных		Всего
	основная	контрольная	
На желчном пузыре	39	44	83
На желчных протоках	14	15	29

На желудке	15	12	27
На 12 перстной кишке	11	11	22
На тонкой кишке	17	14	31
На толстой кишке	16	19	35
Итого	112	115	227

Таблица 3. Распределение больных по виду лечения
и сопутствующим заболеваниям

Сопутствующие заболевания	Группа и количество больных		Всего
	основная	контрольная	
Гипертония	11	11	22
ХИБС	9	10	19
Атеросклероз	7	8	15
Урогенитальные заболевания	7	6	13
Тромбофлебит	6	7	13
Сахарный диабет	6	5	11
Глаукома и катаракта	6	6	12
Хр.заболевания костей и суставов	6	5	11
Холецистопанкреатит	3	4	7
Желудочно кишечные заболевания	2	3	5
Грыжи	2	3	5
Ревмокардит	2	3	5
Свищи и фистулы	2	2	4
Онкологические заболевания	1	2	3
Дерматит	2	1	3
Хронические заболевания легких	1	2	3
Неврологические заболевания	1	-	1
ИТОГО :	74	78	152

2. Методы исследования

В процессе лечения оценивались как клинические, так и лабораторные показатели.

У больных в динамике производили забор крови для исследований ряда лабораторных показателей. При этом изучали общеклинический анализ крови с вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации Каль-Калифа (ЛИИ) и индекса интоксикации нейтрофилы/лимфоциты (Н/Л).

$$\frac{(C+2П+3Ю+4Ми) \cdot (Пл+1)}{(M+Ли) \cdot (Э+1)}$$

$$ЛИИ = (M+Ли) \cdot (Э+1)$$

С - сегментоядерные;

П - палочкоядерные;

Ю - юные;

Ми - миелоциты;

Пл - плазматические клетки;

М - моноциты;

Ли - лимфоциты;

Э - эозинофилы.

В норме ЛИИ составляет 0,6-1,2. ЛИИ больше 1,2 при локализованной инфекции без токсикоза (1,2-2,5). При локализованной инфекции с токсикозом I степени - 2,5-5,0; то же с токсикозом II степени - 5,0 - 10,0, III степени - более 10,0.

Изучение реактивности больного входит в объем лабораторных методов исследования, причем по формуле крови можно судить о выраженности воспалительного процесса, о характере возбудителя. Для стафилококковой инфекции в острой фазе заболевания характерно умеренное увеличение лейкоцитов с лимфоцитозом и нейтропенией, для грамотрицательной инфекции - лимфопения и нейтрофилез.

Анализировалось состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма. Для их оценки изучалась концентрация гидроперекисей липидов по методу В.Б.Гаврилова и М.М. Мишкорудной.

В настоящее время, когда повысилась устойчивость штаммов многочисленных возбудителей к антибиотикам и другим лекарственным препаратам, снизилась реактивность организма и возникла возможность атипичного течения гнойной инфекции иммунологический мониторинг в клинической практике является чрезвычайно перспективной ветвью при прогнозировании клинического процесса на основании отдельных иммунологических показателей.

Именно поэтому проводилось изучение иммунологического статуса организма с исследованием показателей клеточного и гуморального факторов иммунной защиты.

Исследования уровня иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G проводили по методу радиальной иммунодиффузии по Mancini. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли по методу Haskova V. Уровень розеткообразующих клеток, Т-хелперов и Т-супрессоров оценивали экспресс методом.

Функциональную способность лимфоцитов оценивали в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) при воздействии неспецифического митогена. Реакция проводилась с фитогемоагглютинином (ФГА) фирмы Difco Inc.&Company (США) по методике Bach F.

Бактериологические исследования из зева и раневого экссудата осуществляли на твердых питательных средах. Чувствительность выделенной микрофлоры к антибиотикам определяли с помощью стандартных бумажных дисков.

Статистическая обработка материала была проведена на персональном компьютере марки РС/XT фирмы IBM (США). Для статистической обработки использовались стандартные пакеты математических программ фирмы Microtest (Канада), графические и статистикографические программы фирм Electronics Industrial CO,LTD и Promoting enterprise CO,LTD (США). При статической обработке использованы дополнительные алгоритмы статических таблиц в хирургии по Е.Kohutova. Для текстовой и графической работы применялась среда MS Office фирмы Microsoft (США)

Полученные результаты

1. Результаты микробиологических исследований.

Доминирующей причиной послеоперационных гнойных осложнений являются не столько госпитальные штаммы, сколько микробная флора,

Таблица 4. Частота распространенности микрофлоры при посевах из зева.

ВИД МИКРООРГАНИЗМОВ	Количество посевов	%
Грамположительные:		
-staphil.aurens	117	35,2
-staphil.epiderm.	49	14,8
-staphil.spp.*	26	7,8
-strept.spp. *	10	3,0
Грамотрицательные:		
-enterobact.spp.*	14	4,2
-e.coli	14	4,2
-citrobacter	13	3,9
-klebsiella	12	2,6
-proteus spp.*	12	3,6
-providencia	8	2,4
-pseudomonas	6	1,8
-maraxella	2	0,6

ВИД МИКРООРГАНИЗМОВ	Количество посевов	%
-alcaligenes	1	0,3
-acinetobacter	1	0,3
Микробные ассоциации	47	14,2
ВСЕГО :	332	100

* - spp.-все виды

которая уже была в организме больного до его госпитализации. Это обстоятельство имеет немаловажное, а возможно, и решающее значение в трактовке причин послеоперационных раневых осложнений, которые по существу являются отражением эндогенной микробной флоры пациента, которая проявила свои агрессивные свойства в связи с ослаблением факторов антиинфекционной защиты, обусловленным основным заболеванием, операционной травмой или кровопотерей. Однако нельзя отрицать значение госпитальных штаммов в развитии послеоперационных раневых осложнений, что, в частности, подтверждается данными о преимущественной зависимости структуры возбудителей раневой инфекции после одномоментной и исчерпывающей хирургической обработки от характера внутрибольничной инфекции. У обследованных нами больных были проведены бактериологические исследования микрофлоры.

По нашим данным, в посевах чаще всего выделяли золотистый стафилококк, эпидермальный стафилококк и микробные ассоциации. Для выделенных госпитальных штаммов характерна высокая устойчивость к антибиотикам ; устойчивость к наиболее применяемым антибиотикам может достигать 70-90%. Отмечена высокая резистентность к пенициллинам и хорошая чувствительность к фторхинолонам .

Существует точка зрения о том, что антибиотики отрицательно влияют на функциональное состояние иммунной системы. Попытка использовать антибиотики для профилактики послеоперационных осложнений нередко оборачивается иммуносупрессией и прогрессированием инфекционного процесса. Это достаточно категоричное утверждение не имеет убедительных доказательств, однако можно согласиться с тем, что неправильное применение антибиотиков действительно может сопровождаться проявлениями раневой инфекции в послеоперационном периоде. Обсуждая вопросы внутрибольничных инфекционных осложнений, в первую очередь обращают внимание на значение госпитальных штаммов микробной инфекции.

Санитарно-бактериологический контроль является наиболее доступным и показательным тестом, характеризующим уровень микробной загрязненности лечебных учреждений и преобладание тех или иных госпитальных штаммов.

Таблица 5. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам

Антибиотик	Чувствительность в %
Пенициллин	32,2
Стрептомицин	41,5
Левомецетин	57,4

Антибиотик	Чувствительность в %
Эритромицин	22,6
Тетрациклин	37,1
Мономицин	62,8
Неомицин	54,2
Линкомицин	58,5
Олеандомицин	19,7
Оксациллин	42,3
Метициллин	39,7
Канамицин	62,4
Карбенициллин	66,3
Полимиксин	54,7
Ампициллин	43,3
Ристомидин	67,2
Амписид	63,7
Неваксон	72,8
Табаник	97,1
Абактал	92,4

Состояние внутрибольничной среды, несомненно, определяет вероятность развития госпитальной инфекции, однако оно играет преимущественную роль в отношении кишечных и респираторных инфекций или в развитии гнойных инфекций новорожденных и родильниц. Что касается раневых послеоперационных осложнений, то их связь с состоянием внутрибольничной среды менее выражена.

2. Результаты иммунологического мониторинга

Оценивая факторы, влияющие на частоту послеоперационных раневых осложнений, нельзя не учитывать значение нарушений иммунной реактивности. Многолетние исследования наших сотрудников о роли иммунодефицита в развитии

послеоперационных осложнений позволили определить приоритетное значение не только довольно узкого круга изучаемых показателей иммунного статуса, но предложить более широкое понимание антиинфекционной защиты в виде системы адаптации, включающей широкий круг показателей иммунной, эндокринной и вегетативной нервной системах и их взаимовлияющих отношений.

Развитие и течение гнойного процесса тесно связано с изменением иммунологической резистентности организма. В то же время анализ показателей клеточного и гуморального факторов иммунитета позволяет выявить селективное действие применяемых лечебных факторов.

Исходный иммунологический фон был исследован в 2 группах больных до оперативного лечения.

Исходный уровень иммуноглобулинов классов А, М и G представлен на рисунке 1. В послеоперационном периоде нами наблюдалась развитие гипоиммуноглобулинемии А и G. Очевидно ей способствует превалирование процессов катаболизма белков, дегидратация, в том числе и за счет раневого экссудата, а также протеолиз. В отношении иммуноглобулина М, наши исследования показали незначительное, недостоверное повышение уровня Ig М в начале лечения. Это можно объяснить тем, что в процессе лечения происходит полимеризация молекул Ig М, в результате чего мономерные молекулы Ig М встраиваются в мембрану клетки, а не секретируются.

Динамика изменений уровня Ig А и G зависела от вида предоперационной подготовки и представлена на рисунке 2. В основной группе больных уровень Ig А и G изменялся после операции менее выражено и стабилизировался в более ранние сроки, чем в контроле.

Для оценки исходного уровня фагоцитоза использовали уровень общей фагоцитарной активности нейтрофилов. Процентное содержание фагоцитирующих клеток в начале лечения у больных всех групп составлял 41,3%. Достоверного различия в уровне фагоцитов между группами не отмечено ($P > 0,05 > 0,1$).

Снижение уровня фагоцитирующих клеток после операции свидетельствует об угнетении резистентности организма. Она более выражено и динамичнее стабилизировалась у больных основной группы.

Содержание розеткообразующих Т-лимфоцитов (Е-РОК) до операции 61,1%. Содержание В-лимфоцитов в начале лечения составляло 13,2%, что оказалось меньше нормы. В процессе лечения, после операции отмечено достоверное снижение Е-РОК и М-РОК. В дальнейшем была выражена тенденция к нормализации показателей, причём нормализация в основной группе протекала быстрее и в более ранние сроки. При наших исследованиях выявлено, что в процессе лечения исходный низкий уровень Т-хелперов и Т-супрессоров после операции снижается, а затем имеет тенденцию к нормализации.

Интерес представляло изучение бластной трансформации лимфоцитов. РБТЛ позволяла выявить способность лимфоцитов к трансформации в бласты. БТЛ постоянно наблюдается в лимфоидных тканях в результате антигенной стимуляции. Она является первичной реакцией лимфоидной ткани и начальным этапом иммунного ответа. Именно поэтому РБТЛ позволяет выявить готовность лимфоцитов к иммунному ответу и определить готовность лимфоцитов к пролиферации. У наших больных во всех группах в начале лечения колебался в пределах 35%-43%. Достоверных изменений в процессе лечения отмечено не было.

Таким образом можно констатировать, что использование в комплексе лечения ВИУСИДА оказывает положительное влияние на процесс стабилизации уровня иммуноглобулинов А и G. Влияние на динамику концентрации в крови Ig M не выявлено.

Учитывая что иммуноглобулины лежат в основе иммунного ответа организма и по образному выражению В.И.Стручкова "иммунный ответ начинается с иммуноглобулинов и заканчивается ими", можно считать, что использование в предоперационной подготовке ВИУСИДА открывает дополнительные возможности иммунного ответа организма.

Показатели фагоцитоза свидетельствуют о состоянии антиинфекционной резистентности организма. Повышение степени фагоцитоза позволяет делать вывод о повышении резистентности и является благоприятным прогностическим признаком.

Нарушения системы иммунного ответа у больных после хирургической операции затрагивают также систему Т и В-лимфоцитов и их популяций, а также их функциональное состояние.

Таким образом, на основании изучения перечисленных показателей клеточного звена иммунной защиты организма, можно констатировать, что в процессе лечения показатели имеют тенденцию к стабилизации и в ряде случаев полностью нормализуются. Динамика показателей коррелирует в зависимости от предоперационной подготовки. Наиболее положительная корреляция при изучении уровня Е-РОК и М-РОК отмечена при использовании в комплексе лечения виусида.

По мнению ряда исследователей изучение только общих популяций Т и В-лимфоцитов имеет незначительную информативность как при местной, так и при генерализованной инфекции. Более демонстративным является изучение различных субпопуляций лимфоцитов, в том числе Т-хелперов и Т-супрессоров, а также способность лимфоцитов к трансформации в бласты.

Таким образом можно резюмировать состояние иммунологической реактивности организма у больных перенесших относительно чистые оперативные вмешательства в зависимости от метода предоперационной подготовки.

Нами выявлено, что использование ВИУСИДА оказывают положительное влияние на процесс нормализации системы иммунной защиты организма. При применении ВИУСИДА по всем изучаемым показателям наблюдалась наиболее быстрая и полная нормализация иммунологического статуса.

Использование антибиотикотерапии оказалось несколько менее эффективным, так как не приводило к выраженной нормализации показателей уровня иммунной защиты организма.

3. Динамика системы перекисного окисления липидов.

Одним из наиболее углубленных и пока еще малоизученных метаболических процессов является система перекисного окисления липидов. Уже доказано, что система

перекисидации прямо связана с кинетикой накопления симптомов и тяжестью патологического процесса. Эта связь возникает в основном за счет воздействия токсических продуктов ПОЛ на клеточные мембраны.

В физиологических процессах ПОЛ играет важную роль в регуляции проницаемости клеточных мембран, стабильности их липопротеинового комплекса. С ПОЛ связаны скорость клеточного деления, состояние окислительного фосфорилирования,

активация ряда ферментов, синтез прогестерона, простагландинов и тромбасинов. ПОЛ определяет один из первичных механизмов воздействия на чужеродные клетки и составляет важный фактор фагоцитоза.

Избыточное накопление в организме продуктов ПОЛ ведет к развитию синдрома липоидной перекисидации, который включает в себя ряд патогенетических компонентов: повреждение мембранных липидов, липопротеидов и белков, набухание и разрушение митохондрий и лизосом, инактивацию ферментов, нарушение клеточного деления и

фагоцитоза.

Уровень ГПЛ находится в прямой зависимости и обусловлен нарушениями метаболизма на клеточном уровне за счет образования продуктов ПОЛ с последующим их выбросом в окружающую среду. На этом этапе нарушений ПОЛ его продукты влияя на клеточные метаболические процессы, несомненно, будут препятствовать стабильности механизмов клеточного иммунитета. На наш взгляд именно этим можно объяснить предположения отдельных исследователей о напряжении механизмов фагоцитарной защиты при дестабилизации ПОЛ.

Следовательно на основании изучения динамики показателей гидроперекисей липидов в плазме можно судить об эффективности методов лечения, в аспекте стабилизации процессов ПОЛ.

Исходный фон состояния гидроперекисей липидов (ГПЛ) нами был проверен в обеих группах больных (рисунок 6).

После оперативного вмешательства в 2 группах больных изменения ГПЛ носили неоднородный характер.

В контроле уровень ГПЛ достоверно повышался с последующей стабилизацией до субнормальных величин. В основной группе происходило достоверное снижение продуктов ГПЛ, также с последующей стабилизацией. Объяснить данный процесс можно тем, что больные основной группы получали до операции препарат, обладающий антиоксидантной активностью.

Таким образом, на основании полученных данных и их обобщения можно считать, что стабилизация ПОЛ наступает наиболее полно и в ранние сроки при использовании в комплексе лечебных мероприятий предоперационную подготовку препаратом виусид.

4. Показатели клинического течения и осложнения.

Для сравнительной оценки методов лечения нами проводилась регистрация клинических показателей, с помощью которых можно судить о течении раневого процесса и осложнениях(таблица 6 и 7).

Таблица 6. Динамика клинических показателей

Клинический показатель	Группа и показатель	
	Основная группа	Контрольная группа
Нормализация температуры тела	3,2 + 0,3	3,6 + 0,4
Улучшение общего состояния	3,6 + 0,4	4,3 + 0,4
Купирование болей	3,6 + 0,5	4,0 + 0,3
Снижение отека тканей	4,4 + 0,6	5,0 + 0,5
Количество к - дней	8,4	10,2

При регистрации нормализации температурной реакции у больных оказалось, что достоверного различия между группами нет($P>0,05$). Следовательно методы лечения не оказывали воздействия на время нормализации температурной реакции.

По остальным клиническим показателям в группах имело место достоверное различие. Улучшение общего состояния, купирования болевого синдрома, снижение отека тканей наступало достоверно в более ранние сроки чем в контроле ($P<0,05$).

Самым пожалуй объективным показателем является длительность стационарного лечения. Наименьшая длительность пребывания в стационаре была в основной группе больных.

У 38 больных были выявлены различные осложнения течения раневого процесса, структура которых представлена в таблице 7.

Таблица 7. Послеоперационные осложнения

Вид осложнения	Группа и количество	
	Основная группа	Контрольная группа
Цистит, уретрит	2	4
Флебит	2	4
Пневмония	2	3
Инфильтрат	2	2
Раневая гематома	2	2
Раневая серома	2	2
Нагноение раны	-	2
Трахеобронхит	1	1
Аллергические реакции	-	1
Тромбэмболия	-	1
Несостоятельность швов	-	1
Перитонит	-	1

Эвентерация	-	1
Всего:	13	25

Количество осложненных случаев распределились в группах неоднородно, что четко выявилось при вычислении процентного количества осложнений в каждой группе.

Следовательно можно считать, что зарегистрированный удельный вес осложнений зависит от предоперационной подготовки и значительно снижается при применении иммуно и антиоксидантной терапии.

Список использованной литературы

1. Аверьянов М.Г., Соколовский В.Т. Эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями в хирургических стационарах с использованием компьютерной программы эпидемиологического мониторинга // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 6-7
2. Айдинов Г.Т., Швагер М.М., Митрофанова Т.В. и др. Микробиологический мониторинг в стационарах хирургического профиля и родильных домах Ростовской области // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 8-9.
3. Акимкин В.Г. Опыт ликвидации внутригоспитального сальмонеллеза в крупном многопрофильном лечебном учреждении // Воен.- мед. журн. - 1995. - N 10. - С.49-52.
4. Ахмедова Р.Р., Мартова О.В., Буркин В.С. и др. Микробиологический мониторинг объектов окружающей среды в обеспечении эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 28-9.
5. Безрук И.А. Внутрибольничная инфекция хирургического стационара (иммунологические предпосылки и иммунопрофилактика: вопросы диагностики, клиники, лечения и профилактики) // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1991; 23 с.
6. Беляков В.Д., Колесов А.П., Остроумов П.Б. и др. Госпитальная инфекция. - Л.:Медицина. - 1976. - 232 с.
7. Брискин Б.С. Побочное действие антибиотиков в хирургической клинике // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1959; 21.
8. Брискин Б.С., Савченко З.И., Хачатрян Н.Н. Защитно-адаптивные механизмы при перитоните и возможности фармакологической коррекции их нарушений // Мат. I Моск. межд. конгр. хирургов. М., 1995; 80-1.
9. Евстифеева О.В. Глюкокортикоидная регуляция иммунитета и ее роль в лечении перитонита // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1996; 25.

10. Брусина Е.Г. Эволюция эпидемического процесса госпитальных гнойно-септических инфекций в хирургии. Обзор за 20 лет // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 47-8
11. Виленская И.Ф., Шепринский П.Е., Осипова А.Н. и др. Особенности послеоперационных осложнений в хирургическом стационаре // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 51-2.
12. Виткова О.А., Шаташвили А.Г. Эпидемиологический контроль за внутрибольничными инфекциями // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 54-5.
13. Владимиров Н.И., Опарин П.С. Гнойно-септические инфекции в стационаре хирургического профиля // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 55-6.
14. Внутрибольничные инфекции: Пер. с англ./ Под ред. Р.П.Венцела. - М.:Медицина. - 1990. - 656 с.
15. Волынчик Е.П., Белорусов О.С., Сорокина В.И. и др. Проблема внутрибольничной инфекции у больных с пересаженной почкой // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 58-9
16. Галкин Р.А., Павлов В.В., Быков А.А. и др. Микробиологический мониторинг в эпидемиологическом надзоре за внутрибольничными инфекциями // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 62-3.
17. Гладкова Л.С., Тюрников Ю.И., Скоробулатов А.В. Проблема регистрации нозокомиального сепсиса // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 65-6.
18. Глумчер Ф.С., Макаров А.В., Дубров С.А. (2003) Профилактика и лечение послеоперационной пневмонии. Клінічна хірургія, №4-5: 15-16.
19. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Метод. реком.: Рациональные подходы и профилактика инфекционных осложнений в хирургии. М., 1997; 2-11.
20. Гринзанд Ю.М., Мельникова В.И., Василенко А.Ю. Иммуномодуляция физическими факторами в профилактике послеоперационных инфекций // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 75-6.
21. Губина Г.Н. Внутрибольничные гнойно-воспалительные осложнения после радикальных операций при раке желудка // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1979; 20 с.
22. Гудкова Е.И., Адарченко А.А., Собошук О.П. и др. Динамика этиологической структуры госпитальной раневой инфекции в хирургических ожоговых стационарах Республики Беларусь // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 78-9.

23. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Смолянский А.З. Этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений в онкологической клинике // М., 1999; 65.
24. Донцов В.И., Попова Т.А., Башкова Н.М., Юровская А.И. Внутрибольничные инфекции в г. Екатеринбурге в 90-е гг. XX века // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 87-8.
25. Жебровский В.В., Меньшикова Г.Т., Медищев В.Г. Ранние осложнения со стороны операционной раны после аппендэктомии по поводу деструктивных форм аппендицита // Физиология и патология органов пищеварения. Симферополь, 1978; 50-94.
26. Жебровский В.В., Тоскин К.Д. Проблема послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии // Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М.: Медицина, 1990; 5-181.
27. Иванов Г.А., Лебедев В.Ф., Сидельникова О.П., Суборова Т.Н. Частота выделения возбудителей инфекционных осложнений из ран различного происхождения // Актуальные вопросы инфекции в хирургии. М., 1999; 155-7
28. Ключев В.М., Акимкин В.Г. Внутрибольничные инфекции и роль медицинского персонала в их профилактике // Мед. помощь. - 1997. - N 4.- С. 27-31.
29. Ключев В.М., Акимкин В.Г. Эпидемиологические и организационные аспекты профилактики внутригоспитальных инфекций // Воен.- мед. журн. - 1996. - N 8. - С.23-28.
30. Кныш В.И., Ананьев В.С. Послеоперационные осложнения у больных раком ободочной кишки // Вопр. онкологии. 1985; 5: 42-7.
31. Корнева Т.К., Шельгин Ю.А., Конович Е.А., Нежикова С.В., Лягина И.А. Этиология внутрибольничных инфекций в проктологической клинике // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 122-3.
32. Кузин М.И., Костюченко Т.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1981; 678.
33. Кузин М.И., Костюченко Т.М., Кулешова С.Я. Анаэробная неклостридиальная инфекция в гнойной хирургии // Раны и раневая инфекция. - I Всесоюзн. конф. - Тез. докл. М., 1986; 201-2.
34. Кулаевская В.Г. Несостоятельность швов пищеводно-желудочных и пищеводно-кишечных анастомозов // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1980; 20 с.
35. Лошонци Д. Внутрибольничные инфекции. - М.: Медицина. - 1978. - 452 с.
36. Маршалл К. Хирургические инфекции и инфекционные осложнения после ожогов // Внутрибольничные инфекции / Под ред. Р.П.Венциль. М.: Медицина, 1990; 259-338.
37. Милонов О.Т., Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М.: Медицина, 1990; 560.

38. Мороз В.Ю., Терехова Р.П., Галкин В.В. и др. Госпитальная инфекция в хирургической клинике // Внутрибольн. инфекция - проблемы эпидем. - Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 161-2
39. Олейник С.В., Баулин Н.А. Об эпидемиологическом анализе послеоперационной гнойной патологии в хирургических стационарах // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. 1992; 4: 26-8.
40. Покровский В.И. Предисловие к руководству "Профилактика внутрибольничных инфекций". М., 1993; 3.
41. Перцева Т.А., Бонцевич Р.А. (2003) Особенности этиологической диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии. Мистецтво лікування, №4: 31-34.
42. Покровский В.И., Килессо В.А., Ющук Н.Д. и др. Сальмонеллезы (Этиология, эпидемиология, клиника, профилактика). - Ташкент: Медицина, 1989. - 344 с.
43. Прозоровский С.В., Генчиков А.А. Принципы борьбы с внутрибольничными инфекциями. - Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 1984. - N 7. - С. 21-26.
44. Профилактика внутрибольничных инфекций : Руководство для врачей / Под ред. Е.П.Ковалевой, Н.А.Семиной. - М.:ТОО "Рарогъ". - 1993. -228 с.
45. Профилактика внутрибольничных инфекций. Руководство для врачей. М., 1993; 220.
46. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Клейменов О.Н. и др. "Госпитальная инфекция в кардиохирургии"//Грудная хирургия. 1992; 5: 3-14.
47. Семина Н.А., Ковалева Е.Т., Генчиков Л.А. Эпидемиология и профилактика внутрибольничных инфекций // Новое в профилактике госпитальной инфекции. - Информ. бюлл. М., 1997; 3-9.
48. Савчук Т.Д. Гнойный перитонит. М.: Медицина, 1979; 188 с.
49. Смолковский В.Т. Изучение распространенности госпитальных гнойно-септических заболеваний в городских и сельских лечебно-профилактических учреждениях различных регионов страны // Госпит. инфекции и лекарств. устойчивость микроорганизмов. - Сб. научн. трудов, М., 1992; 7-10.
50. Справочник госпитального эпидемиолога. М., 1999; 335.
51. Степанов В.Н. Периоперационная профилактика инфекций Возможность однократного введения антибактериальных средств // Новый мед. журнал. 1998; 2: 23-4.
52. Тоскин К.Д., Жебровский В.В., Березницкий Ф.Г. Послеоперационные внутрибрюшинные и внебрюшинные абсцессы // Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М.: Медицина, 1990; 84-133.
53. Филатов Н.Н., Храпунова И.А., Матвеев С.И. Проблема гнойно-септических инфекций в стационарах хирургического профиля // Тез. докл. II российск. научно-практ. конф. с межд. участием. М., 1999; 254-5.

54. Шегола Д., Дмитриева Н.В. Антибиотикопрофилактика в медицинской практике. М., 1998; 128 с.
55. Яковлев В.П., Яковлев С.В. Современная антибактериальная терапия в таблицах // Консилиум. 1999; 1(1): 18-36.
56. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология внутрибольничной инфекции. - Л.: Медицина. - 1989. - 168 с. Шкарин В.В., Давыдова Н.А., Ковалишина О.В. и др. "Эпидемиологические особенности госпитальной гнойно-септической инфекции в кардиохирургическом стационаре", ЖМЭИ. 1998; 43-7
57. Айлифф Г. А. Дж., Бурганская Е. А., Вебер Дж. М. и др. Основы инфекционного контроля: Практическое руководство для врачей (1997) - М.
58. Brachman P.S. Nosocomial infection control: An overview. - Rev. infect. Dis., 1981. - Vol. 3. - N 4. - P. 640-648.
59. Brachman P.S., Dan B.B., Haley R.W. et al. Nosocomial surgical infections: Incidence and cost // Surg clin North Am. 1980; 60: 1
60. Cruse P.I.E., Foord R. The epidemiology of wound infection: a ten-year prospective study of 62939 wounds // Surg clin North Am. 1980; 60: 27-40.
61. Dixon R. Effect of infections on hospital care. - Ann. intern. Med., 1978. - Vol. 89. - P.749-753.
62. Haley RW. (1986) Managing infection control for cost-effectiveness. Chicago, American Hospital Association.
63. Vincent JL, Bichari DJ, Suter PM, et al. (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. JAMA, 274: 639-644.
64. Fagon J-Y, Chastre J, Domart Y, et al. (1999) Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Amer J resp Dis, 139: 877-884.
65. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP (1989) Hospital-acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. Am J Epidemiol, 129: 1258-1267.
66. Maki DG. (1989) Risk factors for nosocomial infection in intensive care. Arch Intern Med, 149: 30-35.
67. Leroy O, Meybeck A, D'Escrivan T, et al. (2003) Impact of adequacy of initial antimicrobial therapy on the prognosis of patients with ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med, Sep 12 [Epub ahead of print].
68. Paterson DL, Rice LB. (2003) Empirical antibiotic choice for the seriously ill patient: are minimization of selection of resistant organisms and maximization of individual outcome mutually exclusive? Clin Infect Dis, 36(8): 1006-1012.
69. Kane SL, Weber RJ, Dasta JF. (2003) The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes. Intensive Care Med, 29(5): 691-698.

70. Levi M, Schultz MJ, Rijneveld AW, van der Poll T. (2003) Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia. *Crit Care Med*, 31(4 Suppl): S238-42.
71. Stone H.H., Haney B.B., Koeb H.D. Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics // *Ann Surg*. 1979; 189: 691-9.
72. Wellinger R.C., Mc Langhlin S. Unique epidemiology of nosocomial infections in a children's hospital // *Amer J Dis Child*.1984; 138: 131-5.
73. Wenzel R.P. Surveillance and reporting of hospital-acquired infections // *Handbook of Hospital Acquired infections* - Boca Raton, F.L. Cre Press. 1981; 44.
74. Niederhauser U., Vogt M., Genoni M. et al. Cardiac surgery in a high risk group of patients - is prolonged postoperative antibiotic prophylaxys effective? *J Therac Cardiovasc Surg*. 1997; 114: 162.
75. Rebollo M., Bernal G., Lorca J. et al. Nosocomial infections in patients having cardiovascular operations - a multivariate analysis of risk factors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 112: 908-13.
76. Soyer R., Bessou J., Bouhart F. et al. Surgical treatment of infected composite graft after replacement of ascending aorta. *Ann Thorac Surg*. 1994; 58: 425-8.

Автор:

Кулиев Рауф Алефсер оглы – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургии Центральной больницы нефтяников Государственной нефтяной компании Азербайджана.

Адрес для переписки : 370025, Республика Азербайджан, г.Баку, ул.Ю.Сафарова 17 ,
Центральная Больница Нефтяников, отделение хирургии.

Тел. Офис (+994 50) 314 7099

Мобильный (+994 12) 4902944

E-mail rquliyev@lycos.com