

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ІНСТИТУТ
УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ**

МАРТИНЮК

Віталій Богданович

УДК 616.94 + 617 – 022] – 07 – 08

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ
ПЕРВИННОГО ГНІЙНОГО ОСЕРЕДКУ
ТА КОРЕКЦІЯ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
У ХВОРИХ СЕПСИСОМ**

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

ЗАПОРІЖЖЯ 2003

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Запорізькому державному інституті удосконалення лікарів МОЗ України

Науковий керівник - доктор медичних наук, професор

Шаповал Сергій Дмитрович,

Запорізький державний інститут удосконалення
лікарів, проректор з учбової роботи, завідувач
гнійно-септичного центру

Офіційні опоненти - доктор медичних наук, професор

Клименко Володимир Микитович,

Запорізький державний медичний університет,
завідувач кафедри факультетської хірургії

- Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор

Даценко Борис Макарович,

Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії та проктології

Провідна установа - Київська медична академія післядипломної освіти

ім. П.Л.Шупика МОЗ України

Захист відбудеться “ 19 ” грудня 2003 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д. 17.600.01 при Запорізькому державному інституті удосконалення лікарів Міністерс-
тва охорони здоров'я України.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного інституту удоскона-
лення лікарів Міністерства охорони здоров'я України (69096, м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20).

Автореферат розісланий “ 14 ” листопада 2003 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Гребенніков С.Є.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема хірургічної інфекції, незважаючи на успіхи в лікуванні хворих з цією патологією, до кінця невирішена (Грінцов О.Г., 2001; Мельников В.А., 2001; Шевченко В.С., 2002; Balk R., 2000). Серед контингенту хірургічних стаціонарів відсоток хворих з гнійно-септичними захворюваннями сягає 26-35% (Люлько І.В., 2001; Сасенко В.Ф., 2002; Beaudeau G., 1999), а серед них особливу категорію складають пацієнти з сепсисом (Бочкарьов Д.М., 2000; Висоцький А.Г., 2001; Тамм Т.І., 2001; Angus D. et al., 2001).

Результати хірургічного лікування сепсису не можуть бути визнані задовільними, оскільки летальність у цих хворих залишається високою і коливається від 17 до 87% (Сасенко В.Ф., 1997; Гельфанд Б.Р., 1998; Руднов В.А., 2000; Шаповал С.Д., 2001; Bowton D.L., 1999), а перебування їх в стаціонарі протягом тривалого часу вимагає значних матеріальних витрат (Романовських А.Г., 2000; Усенко Л.В., 2002).

Нові результати фундаментальних та клінічних досліджень патофізіології сепсису свідчать, що синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) на інфекцію є ведучим патогенетичним механізмом розвитку септичного процесу (Решетніков Є.А., 1999; Сипливий В.А., 2001; Bone R., 1998; Nystron P.O., 1998).

Визначення сепсису як ССЗВ організму на проникнення інфекції відповідає класичним уявленням про те, що його виникнення та розвиток визначається взаємодією факторів агресії (мікроорганізм, деструкція тканин, ендотоксемія) та захисту (імунологічні реакції організму). Це дозволяє по новому оцінити характер та механізми запальної відповіді (Шано В.П., 1998; Хижняк А.А. та співавт., 2000; Черенько М.П., 2001; Чорний В.І. та співавт., 2001).

В комплексному лікуванні хворих сепсисом першорядне значення має хірургічна обробка первинного гнійного осередку та вибір подальшої тактики його лікування в післяопераційному періоді (Клименко В.М. та співавт. 2000; Даценко Б.М., 2001; Кузнєцов А.Я. та співавт., 2001). Одним з головних питань в лікуванні цих хворих є боротьба з ендогенною інтоксикацією, що є чи не найважливішою ланкою в патогенезі сепсису (Светухін О.М., 1998; Шано В.П., 1998; Білокий В.В., 2000; Васильків В.Г. та співавт., 2001).

Дискутабельною залишається проблема використання екстракорпоральних методів детоксикації та кріоконсервованих біосорбентів в комплексній терапії захворювання (Мамчич В.І. та співавт., 1998; Гринченко С.В., 2000; Костенко В.С., 2002; Гельфанд Б.Р. та співавт., 2002).

Робіт, в яких давалась би оцінка впливу первинного гнійного осередку на рівень ендотоксикозу у хворих сепсисом мало, та й ті містять багато суперечностей (Гельфанд Б.Р. та співавт., 1998; Balk R., 2000).

Запропоновано багато систем (діагностичних та прогностичних) для оцінки стану хворих сепсисом. Але більшість з них або неспецифічні і тому недостатньо об'єктивні (МРМ), або потребують використання дорогих методик дослідження (APACHE), або занадто громіздкі (TISS), що ускладнює їх широке впровадження в клінічну практику (Радзіховський А.П. та співавт., 1998; Светухін та співавт., 2002; Livingston B., 2000; Markgraf R., 2000).

З вищенаведеного видно, що багато питань діагностичного та лікувального плану потребують поглибленого дослідження та доопрацювання. Тому визначення оптимального об'єму хірургічної обробки первинного гнійного осередку та його ведення в післяопераційному періоді, а також оцінка ступеню синдрому ендогенної інтоксикації за допомогою об'єктивних маркерів ендотоксикозу для вибору відповідного об'єму та способу детоксикаційної терапії має важливе соціальне, медичне та економічне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана індивідуально згідно з планом НДР Запорізького державного інституту удосконалення лікарів (Державний реєстр 0100U001174). Тема роботи затверджена на засіданні Вченої Ради ЗДПУЛ 14.11.2000р. та на РПК "Хірургія" – протокол №7 від 24.05.2001р., має власний номер держреєстрації (0101U001958).

Мета та завдання дослідження. Покращення результатів лікування хворих сепсисом на основі оптимізації лікування первинного гнійного осередку та корекції синдрому ендогенної інтоксикації.

Для досягнення мети були сформульовані такі завдання дослідження:

1. Удосконалити хірургічне лікування первинного осередку у хворих сепсисом з подальшим обґрунтованим використанням нових комбінованих препаратів на гідрофільній основі, розроблених в Україні.

2. Встановити залежність між розмірами, розповсюдженістю та рівнем бактеріального обсіменіння тканин первинного гнійного осередку у хворих сепсисом та вираженістю ендотоксикозу.

3. Уточнити оцінку синдрому ендогенної інтоксикації у хворих сепсисом з об'єктивізацією критеріїв його тяжкості.

4. Оцінити ефективність детоксикаційної терапії за допомогою об'єктивних маркерів ендотоксикозу.

5. Визначити кореляцію між оцінкою тяжкості стану хворих сепсисом за модифікованою бальною системою APACHE-II та оцінкою за допомогою об'єктивних маркерів ендотоксикозу.

Об'єкт дослідження. 113 хворих сепсисом, що знаходились на лікуванні в гнійно-септичному центрі м.Запоріжжя за період 1997-2002 роки.

Предмет дослідження. Ендотоксикоз та первинний гнійний осередок у хворих сепсисом.

Методи дослідження. Загальноклінічні, бактеріологічні (мікробіологічне визначення в динаміці складу збудників та рівня мікробного обсіменіння ран, аналізи на гемокультуру), цитологічні (вивчення мазків-відбитків). Рівень ендотоксикозу визначали за допомогою біохімічних та імунологічних методів дослідження.

Наукова новизна дослідження. Отримала подальший розвиток оптимізована програма місцевого лікування первинного осередку інфекції у хворих сепсисом за допомогою нових комбінованих препаратів на гідрофільній основі, розроблених в Україні.

Встановлена залежність тяжкості синдрому ендогенної інтоксикації від розмірів та розповсюдження первинного осередку інфекції та рівня бактеріального обсіменіння тканин в ньому.

Об'єктивізовано критерії важкості ендотоксикозу у хворих сепсисом.

Патогенетично обґрунтовано використання об'єктивних маркерів ендотоксикозу для визначення об'єму та ефективності детоксикаційної терапії.

Визначена кореляція між оцінкою стану хворих сепсисом по модифікованій бальній системі АРАСНЕ-II та оцінкою за допомогою об'єктивних маркерів ендотоксикозу.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблена програма лікування первинного гнійного осередку у хворих сепсисом. Вона дозволила обрати оптимальний варіант операції та визначитися з тактикою ведення післяопераційного періоду з обґрунтованим використанням вітчизняних препаратів на гідрофільній основі. Це прискорило перебіг фаз ранового процесу та покращило результати лікування сепсису в цілому.

Визначення об'єктивних маркерів ендотоксикозу на етапах динамічного спостереження, поряд з всебічним обстеженням хворих, дозволило проводити спрямовану та адекватну корекцію синдрому ендогенної інтоксикації, що сприяло зниженню рівня летальності, скороченню термінів перебування хворих в стаціонарі, зменшенню витрат на лікування.

Втілення власних розробок автора в клінічну практику показало правомірність теоретичних положень, висвітлених в дисертації. Перспективність програми комплексного лікування сепсису підтверджена позитивним ефектом її клінічного використання, що забезпечило зниження летальності хворих з 22,2 до 18,2 % та скорочення термінів перебування хворих в стаціонарі з $57,3 \pm 3,8$ до $51,6 \pm 2,6$ діб.

Результати НДР впроваджені в практику в міському гнійно-септичному центрі м.Запоріжжя, в загально-хірургічних відділеннях лікарень № 2, 3, 7 м.Запоріжжя, лікарнях м.Мелітополя, м.Бердянська, м.Енергодара. Матеріали досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрах хірургії ЗДІУЛ. Надруковані (у співавторстві) методичні рекомендації "Лікування сепсису у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин" (Запоріжжя, 2003), затверджені

ні МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним дослідженням автора, який виконав патентно-інформаційний пошук, зробив огляд та аналіз літератури за темою дисертації, визначив спрямованість досліджень. Збір та обробка фактичного матеріалу, клінічне обстеження хворих, практичне дослідження зазначених положень, підготовка рукопису дисертації проведені автором самостійно. Автор оперував самостійно та асистував при оперативних втручаннях у тематичних хворих. Виконав статистичну обробку матеріалу та аналіз клінічних досліджень. Висновки та практичні рекомендації, що випливають з результатів цього дослідження сформульовані разом з науковим керівником. У спільно надрукованих працях автору належить значна частина ідей.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації повідомлені та обговорені на засіданнях підсумкових наукових конференцій Запорізького державного інституту удосконалення лікарів (1998, 2000), міжнародній науковій конференції “Стратегія і тактика застосування антисептиків в медицині” (Вінниця, 2000), міжобласних наукових товариствах хірургів (Запоріжжя, 2001, 2002), республіканській науково-практичній конференції “Вибрані питання анестезіології та інтенсивної терапії септичних станів у дітей” (Харків, 2001), науково-практичній конференції, присвяченій 80-річчю з дня народження проф. Д.Ф.Скрипниченка “Нові тенденції в хірургії ХХІ століття” (Київ, 2001), ХХ з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), другій науково-практичній міжнародній конференції “Нове в хірургії та трансплантології” (Київ, 2003).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, з них 11 статей у наукових виданнях, рекомендованих ВАК України (3 – самостійно), решта – в збірниках наукових робіт, журналах, тезах доповідей.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація виконана за загальноприйнятим для наукових робіт планом і складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, заключення, висновків, списку використаних джерел. Текст викладено на 135 сторінках машинописного тексту, ілюстровано 26 таблицями та 1 малюнком. Бібліографічний показчик містить 281 найменування робіт, з них 181 – російськомовних та 100 – авторів з далекого зарубіжжя.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Методологія, матеріали та методи дослідження. Методологія планування і проведення роботи визначила порядок, обсяг та послідовність вирішення основних завдань проведеного клінічного дослідження, а також комплексний підхід до оцінки отриманих результатів. Тому початковим етапом дослідження було наукове обґрунтування вибору критеріїв для формування

відповідних за клінічними характеристиками груп хворих та визначення найбільш інформативних методів їх дослідження. Наступним етапом роботи було накопичення матеріалів клініко-лабораторного дослідження хворих. На заключному етапі проведено аналіз отриманих результатів, підведення підсумків та формулювання основних положень оптимізованої програми лікування первинного гнійного осередку та корекції ендотоксикозу у хворих сепсисом.

Клінічна характеристика хворих. Проведено комплексне обстеження 113 хворих сепсисом, які були оперовані та лікувалися в міському гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя у 1997-2002 рр. Основну групу склали 77 хворих, що знаходилися у гнійно-септичному центрі у 1998-2002 рр, до яких застосовувалося комплексне обстеження та лікувальні заходи, згідно з розробленою нами програмою. До контрольної групи увійшло 36 хворих сепсисом, що лікувалися у стаціонарі в 1997-1998 рр. за загальноновизнаними методиками.

Основну частину хворих сепсисом в обох групах склали особи молодого та середнього віку, відповідно - 86,1% та 88,3%. Середній вік хворих $38,1 \pm 1,4$ рр.

Встановлено, що тяжкість стану хворих при госпіталізації знаходилась в прямій залежності від термінів появи перших ознак захворювання. Тяжкий сепсис зареєстровано у 29 (76,3%) хворих основної групи, що були госпіталізовані через 10 та більше діб від початку хвороби, серед них септичний шок відмічено у 2, а синдром поліорганної недостатності - у 5 пацієнтів.

В цілому, хворих з тяжким сепсисом та його ускладненими формами було в основній групі 46 (59,7%), а в контрольній – 21 (58,3%). В структурі тяжкого сепсису хворих з септичним шоком в основній групі було 2 (4,3%), а пацієнтів з синдромом ПОН – 5 (10,9%), в контрольній групі – 1 (4,7%) та 3 (14,3%) відповідно.

В наших спостереженнях сепсис виник у 98 хворих (86,7%) на фоні супутньої патології, з них у 43 (38,5%) це була опійна наркоманія, а у 21 (18,6%) відзначено сполучення двох і більше захворювань, що значно погіршувало перебіг сепсису.

З врахуванням профілю гнійно-септичного центру первинними гнійними осередками в 100% хворих були гнійно-запальні захворювання м'яких тканин. Флегмони різної локалізації діагностовані у 97 пацієнтів (85,8%), абсцеси - у 8 (7,1%), карбункулы - в 5 (4,4%). Сепсис, пов'язаний з невеликим первинним гнійним осередком виник у 3 хворих (2,7%).

Площа гнійно-некротичного пошкодження визначалась шляхом накладання стерильного міліметрового паперу або плівки на ранову поверхню. Площа пошкодження до 400 см^2 визначена у 71 пацієнта (62,8%), а більше 400 см^2 - у 42 хворих (37,2%) в основному з тяжким сепсисом та його ускладненими формами.

Всі госпіталізовані хворі були обстежені в динаміці (при госпіталізації, на 7-8, на 12-16 та на 25-30 добу післяопераційного періоду) з використанням стандартних та спеціальних методів

дослідження.

Лабораторні дослідження - загальний аналіз крові та сечі, рівень глюкози крові, біохімічні дослідження функцій печінки і нирок та коагулограма виконувались за загальноприйнятими класичними методами.

Рівень пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) визначали скринінговим методом, запропонованим Н.І.Габріелян та співавт. (1981). Дослідження проводились на спектрофотометрі СФ-24 при довжині хвилі 254 нм.

Імунна реактивність при сепсисі визначалась дослідженням рівню циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методикою, поданою в методичних рекомендаціях “Уніфіковані імунологічні методи обстеження хворих на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування” (1998).

Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали по методу Л.І.Андрєєвої та співавт. (1985) в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою.

Активність каталази (КТ) визначали методом М.А.Корольок та співавт. (1988).

Лейкоцитарний індекс інтоксикації вираховували за формулою, запропонованою Я.Я.Кальф-Каліфом (1941).

Комплекс бактеріологічних досліджень включав мікробіологічне вивчення ран в динаміці та бактеріологічні аналізи на гемокультуру.

Якісний склад мікроорганізмів визначали класичною методикою посіву ранового виділення на кров'яний агар з послідуною інкубацією у термостаті при температурі 37°C протягом 20 годин. При виявленні в добовій культурі мікробних асоціацій проводили ідентифікацію всіх колоній, що вирости з домінуючої флори.

Чутливість мікрофлори до антибіотиків визначали експрес-методом М.Ф.Камаєва і В.П.Ващука (1975). Відповідь отримували через 4 години. Достовірність експрес-методу контролювали стандартним способом (відповідь через 24-48 годин).

Для визначення рівня мікробного забруднення тканин користувалися методикою E.C.Zoeble et al. (1975) в модифікації М.І.Кузіна та співавт.(1980).

Цитологічне дослідження ран проводили методом мазків-відбитків, запропонованим М.П.Покровською та М.С.Макаровим (1942).

Статистична обробка результатів проведена методом варіаційної статистики через стандартні пакети програм статистичного аналізу Stadia 4,0 та Statistika For Windows 5,0. Достовірність різниць аналізуючих показників визначали за допомогою критерію Ст'юдента.

Для діагностики сепсису, з встановленням його форми, використовували систему АРАСНЕ II в модифікації Радзиховського А.П. та співавт. (1997), яка дозволяє визначити тяжкість стану хворих протягом перших 30 хвилин після госпіталізації.

Тяжкість септичного процесу по модифікованій системі APACHE II

Форма (стадія) септичного процесу	Оцінка, бали	
	Контрольна група	Основна група
Сепсис	3,11 ± 0,38	3,14 ± 0,41
Тяжкий сепсис	5,27 ± 0,34	5,24 ± 0,47
Септичний шок	8,37 ± 1,04	8,41 ± 1,27
Синдром ПОН	9,43 ± 1,24	9,38 ± 1,19

Сума балів за показниками модифікованої системи APACHE II в 1,7 –2,1 раза нижча ніж класичної, але вона досить точно відображає тяжкість стану хворого.

Проаналізувавши клінічні прояви сепсису з врахуванням вираженості кожного симптому, використовуючи модифіковану систему APACHE II, всередині кожної групи проведено розподіл хворих з виділенням підгруп сепсису, важкого сепсису, септичного шоку та синдрому поліорганної недостатності (ПОН).

Таблиця 2

Характеристика хворих за формами септичного процесу

Форма (стадія) септичного процесу	Кількість хворих			
	абсолютні одиниці		%	
	Осн. гр.	Контр. гр.	Осн. гр.	Контр. гр.
Сепсис	31	15	40,3	41,7
Тяжкий сепсис	39	17	50,6	47,2
Септичний шок	2	1	2,6	2,8
Синдром ПОН	5	3	6,5	8,3

Мікробне обмінення тканин первинних гнійних осередків було високим: у 81 хворого (71,7 %) (з них 56 (49,5%) - хворі основної групи, 25 (22,2%) – контрольна група) кількість мікробів в тканинах гнійних осередків перевищувала “критичний” рівень, а у 60 пацієнтів (52,2%) – значно (10^7 - 10^{12} на 1г тканин). У хворих сепсисом ми не виявили випадків, де мікробне обмінення було б нижчим 10^{2-3} мікробних тіл на 1г тканин.

Бактеріологічне дослідження на гемокультуру проводилось всім хворим. Позитивні результати посівів крові отримані у 66 хворих (58,4%), в більшості випадків багаторазово.

Додатково проведено аналіз матеріалу відповідно до класичного поділу сепсису на септицемію та септикопемію. Септицемічна форма захворювання виявлена в 77 випадках (68,1%), септикопемічна - у 36 хворих (31,9%). Збудниками септикопемії у 26 пацієнтів (72,2%) була

монокультура стафілококів, а у 10 (27,8%) - асоціації стафілококів с грам (-) бактеріями.

Для об'єктивізації оцінки ступеня тяжкості синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) поряд з стандартними клініко-лабораторними критеріями використовували ряд спеціальних показників: визначення в плазмі крові рівня пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ), лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), показники активності вільнорадикального окислення - малоновий діальдегід (МДА), активність каталази (КТ), рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Дослідження проведені при госпіталізації та на 7-8, 12-16 та 25-30 добу хірургічного лікування.

СЕІ був виражений по різному і оцінювався за стандартною класифікацією: I-й ступінь - компенсації, II-й - субкомпенсації, III-й - декомпенсації.

Таблиця 3

Вираженість інтоксикаційного синдрому у хворих основної групи

Ступінь вираженості СЕІ	Оцінка тяжкості стану за клінічними критеріями			
	Сепсис (n=31)		Важкий сепсис* (n=46)	
	n	%	n	%
I	20	64,4	5	10,8
II	9	29,2	29	63,1
III	2	6,4	12	26,1

Примітка. * - в тому числі: септичний шок – 3, синдром ПОН – 5.

В залежності від результатів вказаних тестів та клінічних даних проводився той чи інший об'єм детоксикаційної терапії.

При СЕІ I-го ступеня, що спостерігався у 25 пацієнтів (20 – хворих сепсисом, 5 – тяжким сепсисом) зміни гомеостазу та метаболізму корегувались інтракорпорально: гемоінфузійна детоксикація, ентеросорбція. У 19 (76%) хворих застосовано внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (ВЛОК). Всі пацієнти залишилися живими.

СЕІ II-го ступеня визначено у 38 пацієнтів. (9 хворих сепсисом, 29 - тяжким сепсисом (1 пацієнт з септичним шоком)). В комплексі лікувальних мір інтракорпоральні методи детоксикації доповнювались екстракорпоральними (плазмаферез, гемосорбція). Померло 7 хворих (1 хворий сепсисом та 6 – тяжким сепсисом). При цьому в 2-х випадках смерть настала в перші 2 доби після госпіталізації в зв'язку з вкрай тяжким станом, а 5 пацієнтів померли на 2 - 3-му тижні лікування, що було зумовлено наростанням ендогенної інтоксикації на фоні тяжкої супутньої патології. Летальність склала 18,4%.

Динаміка показників інтоксикації у хворих сепсисом основної групи
з СЕІ І-го ступеню (M ± m)

Показник	Контроль	Терміни дослідження			
		госпіталізація	7-8 доба	12-16 доба	25-30 доба
ПСММ, ум. од. екст.	0,244± 0,016 (n=16)	0,367± 0,042*	0,312± 0,027*	0,283± 0,031*	0,251± 0,019 (n=24)
ЛП, ум. од.	0,87± 0,06 (n=19)	5,32± 0,13*	3,96± 0,17*	1,38± 0,04*	0,86± 0,07 (n=24)
МДА, мкмоль/л	10,45± 0,42 (n=17)	15,12± 0,31*	14,0± 0,62*	12,13± 0,27*	10,23± 0,39 (n=24)
КТ, мкат/л	26,66± 1,91 (n=17)	18,49± 1,16*	20,32± 0,66*	23,41± 0,97*	25,92± 1,66 (n=24)
ЦК, ум. од.	59,3± 4,7 (n=18)	77,42± 8,36*	78,73± 6,21*	68,34± 9,27*	61,12± 5,93 (n=24)

Примітка.* p < 0,05 порівняно з показниками у здорових осіб.

СЕІ-III ступеня у хворих тяжким сепсисом спостерігався в 6 разів частіше, ніж при неускладненій формі захворювання. Він виявлений у 14 пацієнтів (2 хворих сепсисом, 12 - тяжким сепсисом (1 - з септичним шоком, 5 - з синдромом ПОН)). Його корекція була неможливою без екстракорпоральних методів детоксикації - гемосорбції та плазмаферезу. Однак, через критичний стан, на фоні прогресуючої інтоксикації, в перші 2 - 3 доби після госпіталізації померло 4 хворих (1 - з септичним шоком та 3 - з синдромом ПОН). Ще 3 пацієнти (1 - з тяжким сепсисом та 2 - з синдромом ПОН) , недивлячись на проведення активної детоксикації (ПФ), померли на 7-8 добу. Летальність склала 50%.

Аналіз даних, отриманих при динамічному спостереженні, свідчив про чітку залежність між вмістом досліджуваних маркерів та ступенем вираженості ендотоксикозу. Виявлена пряма кореляція між клініко-лабораторними показниками та рівнем ПСММ, ЛП, МДА, ЦК і зворотня тісна кореляція з активністю КТ. Коефіцієнт кореляції коливався від 0,7096 до 0,8925.

Враховуючи визначені раніше показання, сеанси плазмаферезу (ПФ) проведені у 19 хворих з тяжким сепсисом та його ускладненими формами, у яких спостерігався СЕІ II-III ступеню. У 8 пацієнтів ПФ проведено двічі (другий раз - через 2-3 доби після першого сеансу). Використовувалась методика дискретного плазмаферезу.

Динаміка показників інтоксикації у хворих сепсисом основної групи з
СЕІ ІІІ-го ступеню (М ± m)

Показник	Контроль	Терміни дослідження				
		при госпіталізації		7-8 доба	12-16 доба	25-30 до- ба
		Одуж.	Померлі	Одуж.	Одуж.	Одуж.
ПСММ, ум.од. екст.	0,244± 0,016 (n=16)	0,725± 0,028* (n=7)	0,728± 0,069* (n=7)	0,677± 0,052* (n=7)	0,620± 0,039* (n=7)	0,312± 0,024* (n=7)
ЛШ, ум.од.	0,87± 0,06 (n=19)	10,26± 0,17* (n=7)	9,97± 0,31* (n=7)	5,64± 0,11* (n=7)	2,94± 0,09* (n=7)	1,02± 0,08* (n=7)
МДА, мкм/л	10,45± 0,42 (n=17)	22,98± 1,23* (n=7)	22,13± 1,72* (n=7)	17,02± 0,87* (n=7)	19,95± 0,73* (n=7)	15,64± 0,42* (n=7)
КТ, мкат/л	26,66± 1,91 (n=17)	12,25± 0,72* (n=7)	10,12± 1,03* (n=7)	13,23± 1,34* (n=7)	17,32± 1,27* (n=7)	19,12± 1,41* (n=7)
ЦК, ум.од.	59,3± 4,7 (n=18)	143,35± 10,13* (n=7)	144,72± 9,42* (n=7)	143,81± 8,73* (n=7)	131,18± 6,26* (n=7)	72,23± 6,31* (n=7)

Примітка. * - p < 0,05 порівняно з показниками у здорових осіб.

Група порівняння - 17 хворих з тяжким сепсисом, у яких в системі комплексного лікування ПФ не проводився. На наступний день після процедури ПФ стан хворих, як правило, покращувався. Зменшувались температура тіла, тахікардія, частота дихальних рухів, прояви енцефалопатії, покращувався апетит. Зменшувався лейкоцитоз. В групі порівняння повільніше проходила бактеріємія. Посіви крові у деяких з них ставали стерильними через 10-14 діб після початку лікування, тоді як у 16 хворих основної групи (84,2 %) росту мікрофлори не зареєстровано вже після першого сеансу ПФ. Летальність серед хворих, що отримували сеанси ПФ склала 15,8% (3 пацієнти), а в групі порівняння 29,4 % (5 хворих).

Динаміка показників інтоксикації до та після використання сеансів ПФ (M ± m)

Показник	Контроль (здорові люди)	Вихідні дані	Через 1 добу		Через 1 добу	
		до ПФ	після ПФ	гр. порівн. (без ПФ)	після повтор. ПФ	без повтор. ПФ
ПСММ, ум. од. екст	0,244 ± 0,016 (n=16)	0,562 ± 0,042* (n=19)	0,327 ± 0,054* (n=19)	0,513 ± 0,062* (n=17)	0,263 ± 0,031** (n=8)	0,301 ± 0,03* (n=11)
ЛШ, ум. од.	0,87 ± 0,06 (n=19)	7,28 ± 0,08* (n=19)	3,09 ± 0,05* (n=19)	5,87 ± 0,08* (n=17)	1,91 ± 0,23** (n=8)	2,48 ± 0,07* (n=11)
МДА, мкмоль/л	10,45 ± 0,42 (n=17)	18,42 ± 0,63* (n=19)	15,08 ± 0,96 (n=19)	17,43 ± 1,02* (n=17)	11,83 ± 0,56** (n=8)	13,24 ± 0,69* (n=11)
КТ, мкат/л	26,66 ± 1,91 (n=17)	12,79 ± 2,13* (n=19)	18,12 ± 1,21* (n=19)	13,36 ± 1,12* (n=17)	21,39 ± 1,74** (n=8)	19,28 ± 1,34* (n=11)
ЦК, ум. од.	59,3 ± 4,7 (n=18)	121,13 ± 8,17* (n=19)	79,06 ± 8,42* (n=19)	102,4 ± 6,21* (n=17)	61,72 ± 5,23** (n=8)	69,12 ± 5,42* (n=11)

Примітки: * - $p < 0,05$ порівняно з показниками у здорових людей.

** - $p < 0,05$ порівняно з показниками у хворих, що одужали без повторного сеансу ПФ.

Гемосорбція (ГС) в стандартному варіанті застосована у 4 хворих з СЕІ II ступеня (тяжкий сепсис без ускладнених форм). Всі пацієнти живі.

В основній групі проведено аналіз вираженості ендотоксикозу в залежності від розмірів ПГО та рівня бактеріального обмінення тканин в ньому.

Таблиця 7

Вираженість СЕІ в залежності від рівня бактеріального обмінення
тканин ПГО

Ступінь інтоксикації	Число мікробів в 1г тканин ПГО	
	менше 10^5	10^5 та більше
СЕІ I ступеня	12	13 (5*)
СЕІ II ступеня	9	29*
СЕІ III ступеня	-	14 (12*)
Всього хворих	21	56 (46*)

Примітка.*- хворі з тяжким сепсисом.

У всіх хворих з тяжким сепсисом з СЕІ-II та III ступеня площа ПГО була не менше 200 см^2 , а ускладнені форми тяжкого сепсису (СШ та синдром ПОН) спостерігались при площі ПГО більше 400 см^2 . У цих хворих число мікробів в 1г тканин з ПГО досягало 10^7 - 10^{12} .

Всім хворим сепсисом терміново, під загальним обезболюванням, була виконана хірургічна обробка гнійного осередку. Розтин проводили по проекції розміщення ранової порожнини і

закінчували в зоні здорових тканин. Після інтраопераційної ревізії рани для уточнення її конфігурації та об'єму ураження, проводили радикальне висічення ПГО. При цьому, конгломерат видалювався в межах здорових тканин. Ця методика використана нами у 11 випадках (14,3%) при невеликому по площі та глибині ПГО (карбункули, абсцеси).

У 66 хворих основної групи (85,7%) осередок містився близько від нервових стовбурів, великих судин, суглобних сумок та був ризик їх пошкодження, тому операція обмежувалась частковою хірургічною обробкою в вигляді широкого розсічення гнійної рани та максимально можливим видаленням некротичних тканин.

Найбільш оптимальним способом завершення операції в таких випадках була постановка перфорованого трубчатого дренажа через порожнину рани з послідуочим тривалим її промиванням розчинами антисептиків. Таке дренивання здійснено нами у 14 хворих (18,2%). У 37 пацієнтів (48,1%), при глибоких гнійниках, дренивали всі шари рани, встановлюючи окремі дренажі в підшкірній клітковині, міжм'язових та параоссальних просторах. При складній конфігурації рани з багатьма порожнинами, що було відзначено у 15 хворих (19,4%), дренивали кожну порожнину окремо.

У 32 хворих (41,6%), з метою підвищення радикалізму хірургічна обробка ПГО доповнювалась опроміненням рани розсіяним променем CO₂ – лазера.

Важливим етапом післяопераційного лікування ран було їх ведення під пов'язкою з використанням багатокомпонентних мазей на гідрофільній основі. Вибір препарату залежав від характеру ранової мікрофлори та фази ранового процесу: - при грам (+) мікрофлорі після радикальної санації гнійника використовувались мазі “Левосін”, “Левоміколь” або “Офлокаїн-Дарниця”; - при грам (-) мікрофлорі та радикальному висіченні мазь “Діюксіколь” або йодопіронову мазь, “Діюксизоль-Дарниця”; - при анаеробній інфекції - мазі “Метрокаїн-Дарниця” або “Нітацид-Дарниця”; - при мікробно-мікозних асоціаціях - мазь “Мірамістін-Дарниця”; - при мікробних грам (+) та грам (-) асоціаціях, та в випадках коли хірургічну обробку гнійника не вдавалось виконати радикально, використовували сорбентні тканини “Дніпро-2” або “Карпему”, мазь – “Офлотрімол-П”.

У хворих контрольної групи хірургічну обробку ПГО виконували по стандартній методиці, характер та об'єм якої були описані вище. Подальше лікування гнійних ран проводили під пов'язкою з розчинами антисептиків (фурациліну, дімексиду, хлоргексидіну, хлорофіліпту).

Результати порівняльної оцінки лікувальної ефективності модифікованого нами способу місцевого лікування первинного гнійного осередку у хворих сепсисом свідчили про його переваги за всіма досліджуваними показниками.

Ефективність місцевого лікування гнійного осередку у хворих основної групи

Критерії оцінки лікування	Методика місцевого лікування	
	модифікована n = 45 (100%)	доповн. СО ₂ -лазером n = 32 (100%)
<u>Місцеві</u>		
Необхідність в повт.некректоміях	5 (11,0%)	3 (9,3%)
Середні терм. появи грануляцій	9-11 доба	6-8 доба
Середні терм. репарації рани *	16-20 доба	14-16 доба
Накладення вторинних швів	7 (15,4%)	6 (18,6%)
<u>Загальні</u>		
Зменшення гіпертермії	12 (26,4%)	13 (40,3%)
Зниження тахікардії	17 (37,4%)	15 (46,5%)
Загальне клінічне покращення	31 (68,2%)	23 (71,3%)

Примітка. * - в тих випадках, коли на рану не накладались вторинні шви.

Враховуючи, що при обширних ранових поверхнях є небезпека вторинного інфікування, значних втрат рідини та білків, важливе значення мають способи та терміни закриття гнійних осередків.

У 13 хворих основної групи (16,9%), після очищення гнійної рани та появи грануляцій на 2-3 тижні післяопераційного періоду, накладено вторинні шви. Результат задовільний – шви знімали на 7-9 добу після загоєння ран первинним натягом.

У 50 (64,9%) хворих основної групи рани в післяопераційному періоді вели “під пов’язкою” з використанням препаратів на гідрофільній основі. Перевязки проводили 1 раз на добу в комплексі з фізіотерапевтичними процедурами. При цьому, в 23 випадках (29,8%) ця методика використовувалась до повного загоєння ран вторинним натягом. А у 27 пацієнтів (35,1%) з великими рановими дефектами, після попередньої підготовки, що полягала в використанні лазерного опромінення ран та їх перевязках з розчинами антисептиків 2-3 рази на добу (за 3-4 доби до операції), була використана методика дерматомної аутопластики вільним шкірним клаптем. Результат хороший.

З 14 померлих хворих у 6 (7,8%) смерть настала в перші 24-72 години після госпіталізації та оперативного лікування, тому про ефективність впливу на ПГО судити важко. 8 (10,4%) хворих померли на 2-3 тижні лікування. Рани в них велись “під пов’язкою“. Ефекту практично не було.

Хворим проводили комплексну інтенсивну терапію, що включала антибактеріальну терапію, детоксикаційну терапію та корекцію поліорганих порушень.

Для проведення емпіричної антибіотикотерапії (АБТ), яку починали одразу після госпіталізації хворих та забезпечення їм центрального венозного доступу, вибирали антибіотик широко-

го спектру з бактерицидним типом дії або комбінацію препаратів, активних по відношенню до можливих в даній клінічній ситуації збудників. Також враховувались стан хворого, фармакокінетика препарату, можливі побічні ефекти та його вартість. По лікувальній ефективності найбільше виправдала себе методика, коли добова доза аміноглікозиду вводилась одноразово з тривалодіючим цефалоспорином III генерації, або використовувались фторхінолони в сполученні з похідними метронідазолу.

Після отримання результатів бактеріологічних досліджень, знання органотропності антибіотиків допомагало вибрати найбільш ефективний в даній клінічній ситуації препарат.

З антистафілококових пеніцилінів віддавали перевагу оксациліну. Синьогнійна інфекція була основним показанням для призначення азлоциліну, цефтазідіму. Їх призначали тільки внутрішньовенно, в високих дозах і обов'язково в сполученні з аміноглікозидами II-III поколінь. Антибіотиком вибору серед аміноглікозидів були амікацин, брулламіцин, нетілміцин. Бактерицидність аміноглікозидів та фторхінолонів залежить від концентрації, тому ми їх вводили в максимально припустимих для конкретного хворого дозах.

При тяжкому сепсисі та його ускладнених формах (СШ, синдром ПОН) для запобігання індукованого антибіотиками масивного токсинуотворення ми призначали тісам, який вводили внутрішньовенно.

За показаннями ми використовували "подвійний" режим антибактеріальної терапії – фторхінолони з похідними метронідазолу, або комбінацію цефалоспоринів III чи IV генерації (цефтріаксон, цефотаксім, цефтазідім, максипім) з аміноглікозидами (гентаміцин, нетроміцин, амікацин). "Потрійний" режим АБТ – цефалоспорини I чи II генерації (або напівсинтетичні пеніциліни) з аміноглікозидами та метронідазолом використовували рідко.

Тривалість проведення АБТ визначали індивідуально в залежності від стану хворого, вираженості інтоксикації, характеру мікробної флори ран та гемокультури. Введення антибіотиків припиняли при стійкій нормалізації стану, як правило, на 3-5 тижні, після нормалізації температури та інших клініко-лабораторних показників.

Інотропну підтримку органів та систем проводили традиційно з використанням в комплексному лікуванні методів фізіотерапії (ВЛОК).

Слід відзначити, що протягом перших 5-7 днів весь комплекс лікувальних заходів здійснювався у хворих сепсисом у відділенні інтенсивної терапії та реанімації, а потім - в палатах інтенсивної терапії гнійно-септичного центру.

В результаті використання в лікувальному процесі у хворих сепсисом розробленої програми боротьби з ендотоксикозом та запропонованої тактики ведення первинного гнійного осередку, нам вдалось знизити рівень летальності з 22,2 до 18,2% та зменшити терміни перебування в

стаціонарі з $57,3 \pm 3,8$ до $51,6 \pm 2,6$.

ВИСНОВКИ

В дисертації запропоновано теоретичне узагальнення та нове практичне вирішення наукового завдання, що відображається на результатах комплексного лікування хворих сепсисом. Вирішення завдання досягнуто шляхом оптимізації хірургічної обробки первинного гнійного осередку та корекції синдрому ендогенної інтоксикації.

1. Хірургічна обробка первинного гнійного осередку у хворих сепсисом повинна полягати в його радикальному висіченні з наступною обробкою рани розсіяним променем CO_2 - лазера та подальшим веденням її “під пов’язкою” з використанням нових комбінованих препаратів на гідрофільній основі, розроблених в Україні.

2. При сепсисі у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м’яких тканин існує пряма залежність між розмірами, розповсюдженням, високим (більше 10^5 мікробних тіл на 1г тканин) рівнем мікробного обсіменіння та вираженістю ендотоксикозу.

3. Ступінь вираженості синдрому ендогенної інтоксикації залежить від форми (стадії) септичного процесу. Для важкого сепсису характерна наявність СЕІ II – III ступеня (відповідно 63,1 та 26,1%), а при неускладнених формах захворювання частіше зустрічається СЕІ I ступеня (64,4%). Критеріями тяжкості ендотоксикозу поряд з загально-клінічними показниками можуть бути і об’єктивні маркери ендотоксикозу (ПСММ, ЛП, ЦІК, МДА, КТ).

4. Дослідження об’єктивних маркерів ендотоксикозу дозволяє визначити ефективність детоксикаційної терапії, а також прогнозувати кінцевий результат захворювання.

5. Між оцінкою тяжкості стану хворих сепсисом за модифікованою бальною системою АРАСНЕ-II та оцінкою за допомогою об’єктивних маркерів ендотоксикозу існує тісна кореляція (коефіцієнт кореляції від 0,7096 до 0,8925). Це дозволяє використовувати їх (ПСММ, ЛП, ЦІК, МДА, КТ) для визначення тяжкості стану хворих сепсисом.

6. Впровадження власних розробок в програму комплексного лікування хворих сепсисом дозволило нам знизити рівень летальності з 22,2 до 18,2%, та зменшити термін перебування хворих в стаціонарі (ліжко-день) з $57,3 \pm 3,8$ до $51,6 \pm 2,6$ доби.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мартынюк В.Б. Использование плазмафереза в комплексном лечении больных сепсисом // Вісник Вінницького державного медичного університету. – Вінниця, 2000. – Т.4, № 2. - С.322-324.

2. Мартынюк В.Б. Выраженность эндотоксикоза при сепсисе у больных с гнойно-

воспалительными процессами мягких тканей // Вісник проблем біології та медицини.- Полтава, 2000. - № 3. - С.50-54.

3 Мартынюк В.Б. Динамика изменений объективных маркеров эндотоксикоза у больных сепсисом // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К., 2000. – Вип. 9. – С. 1038-1042.

4. Мартынюк В.Б. Коррекция эндотоксикоза при сепсисе // Актуальные вопросы гастроэнтерологии и эндокринологии: Сб. науч. трудов, посвященный 100-летию ГКБ №2 и 75-летию кафедры хирургии и проктологии ХМАПО. –Харьков, 2000. – С.76-77.

5. Использование эхинацеи пурпурной у больных сепсисом / Шаповал С.Д., Трибушной О.В., Савон И.Л., Нечухаев В.С., Мартынюк В.Б., Василевская Л.А., Мошура Ю.М. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского медицинского университета им.С.И.Георгиевского. – Симферополь, 1998. – Т.134, ч.1. – С.246-252.

6. Емпірична та спрямована антибактерійна терапія сепсису / Ярешко В.Г., Шаповал С.Д., Василевська Л.А., Савон І.Л., Трибушний О.В., Мартинюк В.Б., Захарчук О.В., Якунич А.М. // Acta medica leopoliensia. – Львів, 2001. –Vol.7, № 3. –С.118-120.

7. Вираженість ендотоксикозу та обсяг детоксикаційної терапії у хворих сепсисом / Шаповал С.Д., Мартинюк В.Б., Савон І.Л., Трибушний О.В., Василевська Л.А., Захарчук О.В. // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – К., 2001. – Вип 10. – С. 1200-1206.

8. Некоторые аспекты абдоминального сепсиса при панкреонекрозе / Шаповал С.Д., Ярешко Н.А., Сицинский С.А., Рязанов Д.Ю., Савон И.Л., Мартынюк В.Б., Захарчук А.В. // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Том 1. – Тернопіль, 2002. – С.327-329.

9. О необходимости унификации терминологии и критериев диагноза сепсиса / Шаповал С.Д., Трибушной О.В., Василевская Л.А., Савон И.Л., Мартынюк В.Б. // Проблеми медичної науки та освіти. – 2002. – № 2. – С.62-64.

10. Савон И.Л., Шаповал С.Д., Мартынюк В.Б. О некоторых диагностических критериях тяжести септического процесса // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2002. – Т. 11, № 2. - С.276.

11. О некоторых критериях диагноза “Сепсис” / Шаповал С.Д., Мартынюк В.Б., Василевская Л.А., Захарчук А.В. // Хірургія України. – 2002. – № 2. – С.45-47.

12. Тактика лечения рожистого воспаления / Нечухаев В.С., Трибушной О.В., Мартынюк В.Б., Савон И.Л., Василевская Л.А., Гурова Т.В. // Сб. науч. трудов ЗГИУВ по материалам 59-й итоговой науч.-практ. конференции. –Запорожье, 1998. – С.21-22.

13. Антибактериальная терапия сепсиса / Ярешко В.Г., Шаповал С.Д., Нечухаев В.С., Василевська Л.А., Савон І.Л., Мартинюк В.Б. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної нау-

ки та практики: Зб. наук. статей. – Запоріжжя, 1999. – Вип.3. – С.313-319.

14. Хирургическое лечение первичного гнойного очага у больных сепсисом / Шаповал С.Д., Трибушной О.В., Савон И.Л., Нечухаев В.С., Мартынюк В.Б., Василевская Л.А., Мошура Ю.М. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей. – Запоріжжя, 1999. – Вип.5. – С.204-208.

15. Мартынюк В.Б. Использование объективных маркеров эндотоксикоза у больных сепсисом // Зб. наук. пр. ЗДПУЛ за матеріалами 61-ої підсумкової наук.-практ. конференції. – Запоріжжя, 2000. – С.68.

16. Василевская Л.А., Шаповал С.Д., Мартынюк В.Б. Сравнительная эффективность “двойного” режима антибактериальной терапии у больных сепсисом // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С.13.

17. Лікування сепсису у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин: Метод. рекомендації / Шаповал С.Д., Савон І.Л., Мартинюк В.Б., Василевська Л.А., Трибушний О.В., Нечухаєв В.С., Якунич А.М., Захарчук О.В. – Запоріжжя, 2003. – 16 с.

АНОТАЦІЯ

Мартинюк Віталій Богданович. Оптимізація лікування первинного гнійного осередку та корекція синдрому ендогенної інтоксикації у хворих сепсисом. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.03 – хірургія. Запорізький державний інститут удосконалення лікарів, Запоріжжя, 2003.

Захищається дисертаційна робота, в якій на основі дослідження 113 хворих сепсисом розроблена програма лікування ПГО, що дозволяє обрати оптимальний об'єм хірургічної обробки та ведення його в післяопераційному періоді з використанням вітчизняних мазей на гідрофільній основі. Встановлена залежність між розмірами і рівнем бактеріального обсіменіння тканин первинного гнійного осередку у хворих сепсисом та вираженістю ендотоксикозу.

Доведено, що вираженість ендогенної інтоксикації залежить від форми септичного процесу, а оцінку тяжкості стану хворих за модифікованою бальною системою АРАСНЕ-II можливо об'єктивізувати за допомогою маркерів ендотоксикозу (ПСММ, ЛП, ЦК, МДА, КТ). Це дозволяє більш точно визначити об'єм та ефективність детоксикаційної терапії.

Впровадження власних розробок в програму лікування хворих сепсисом дозволило знизити рівень летальності з 22,2 до 18,2%, та зменшити термін їх перебування в стаціонарі з $57,3 \pm 3,8$ до $51,6 \pm 2,6$ доби.

Ключові слова: сепсис, гнійний осередок, ендотоксикоз, маркери ендотоксикозу, мазі на гідрофільній основі.

АННОТАЦИЯ

Мартынюк Виталий Богданович. Оптимизация лечения первичного гнойного очага и коррекция синдрома эндогенной интоксикации у больных сепсисом. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Запорожский государственный институт усовершенствования врачей, Запорожье, 2003.

Защищается диссертационная работа, в которой на основании исследования 113 больных сепсисом разработана программа лечения первичного гнойного очага (ПГО), что позволяет выбрать оптимальный вариант хирургической обработки и ведения его в послеоперационном периоде с использованием отечественных мазей на гидрофильной основе. Установлена зависимость между размерами, распространенностью и уровнем бактериальной обсемененности тканей в ПГО и тяжестью синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ).

Доказано, что степень выраженности СЭИ зависит от формы септического процесса, а оценку тяжести состояния больных сепсисом по модифицированной балльной системе АРАСНЕ–II можно объективизировать при помощи маркеров эндотоксикоза (ПСММ, ЛИИ, ЦИК, МДА, КТ), что позволит более точно определить объем и эффективность детоксикационной терапии.

Под наблюдением находилось 113 больных сепсисом (77 - основная группа и 36- контрольная) которые были обследованы, оперированы и лечились в городском гнойно-септическом центре г. Запорожья в 1997 - 2002гг.

ПГО были: флегмоны - у 97 больных (85,8%), абсцессы - 8 пациентов (7,1 %), карбункулы - 5 случаев (4,4%), мелкие гнойные заболевания мягких тканей - у 3 пациентов (2,7%).

Все больные в срочном порядке оперированы под общим обезболиванием. Хирургическая обработка осуществлялась по типу радикального иссечения ПГО (14,3%), или в виде широкого рассечения очага с максимальным удалением очаговых некрозов и дренированием (85,7%). В 41,6% случаев хирургическая обработка дополнялась облучением раны рассеянным лучом CO₂ – лазера. В послеоперационном периоде раны велись “под повязкой” с использованием многокомпонентных мазей на гидрофильной основе (в 29,8%- до полного заживления). Методом хирургического закрытия раны было наложение вторичных швов (16,9%), или дерматопластика (35,1%).

Для диагностики сепсиса, с установлением его фазы, использовали балльную систему АРАСНЕ II в модификации Радзиховского А.П. (1997) Сумма баллов по данным показателям в 1,7–2,1 раза ниже, чем полный балл по системе АРАСНЕ II, однако она достаточно точно отражает тяжесть состояния больного.

Для объективизации оценки степени СЭИ в сочетании со стандартными клинико-лабораторными критериями использовали ряд специальных показателей: ПСММ, ЛИИ, МДА, КТ, ЦИК. Обнаружена прямая корреляция между уровнем ПСММ, ЛИИ, МДА, ЦИК и обратная тесная корреляция с активностью КТ и клинико-лабораторными показателями. Коэффициент корреляции колебался от 0,7096 до 0,8925.

СЭИ I-й степени, наблюдался у 25 пациентов (20 – больных сепсисом, 5 – тяжелым сепсисом). Изменения гомеостаза и метаболизма коррегировались интракорпоральными методами (гемоинфузионная детоксикация, энтеросорбция), а также ВЛОК. Все пациенты живы. СЭИ II-й степени имел место у 38 пациентов (9 больных сепсисом, 29 – тяжелым сепсисом). Интракорпоральные методы детоксикации дополнялись экстракорпоральными. Умерло 7 больных. Летальность 18,4%. Коррекция СЭИ III-й степени, наблюдавшегося у 14 пациентов (2 больных сепсисом, 12 – тяжелым сепсисом), была невозможна без экстракорпоральных методов детоксикации. Умерло 7 больных. Летальность 50%.

Сеансы плазмафереза проведены у 19 больных с тяжелым сепсисом и его осложненными формами, с выраженностью СЭИ II-III степени. У 8 пациентов – дважды. Эффективность ПФ контролировали с помощью маркеров эндотоксикоза. Летальность среди больных получавших сеансы ПФ составила 15,8 % по сравнению с 29,4 % в группе сравнения. Гемосорбция применена у 4 пациентов основной группы с СЭИ II степени. Все пациенты живы.

При проведении эмпирической АБТ оправдала себя методика, когда однократно вводимая суточная доза аминогликозида сочеталась с длительнодействующим цефалоспорином III генерации, или использовалась комбинация фторхинолонов с производными метронидазола. После получения результатов бактериологических исследований выбирали наиболее эффективный препарат. Длительность проведения АБТ определяли в зависимости от тяжести состояния больного, выраженности интоксикации, характера микробной флоры ран и результатов анализа на гемокультуру.

Инотропную поддержку органов и систем проводили традиционно с использованием в комплексном лечении методов физиотерапии – ВЛОК и УФО.

Весь комплекс лечебных мероприятий осуществлялся в ОРИТ в течении 5-7 дней, а затем – в палатах интенсивной терапии гнойно-септического центра.

Теоретические положения работы подтверждены положительным эффектом клинического использования, обеспечивающего снижение летальности больных с 22,2 до 18,2% и сокращение койко-дня с $57,3 \pm 3,8$ до $51,6 \pm 2,6$.

Ключевые слова: сепсис, гнойный очаг, эндотоксикоз, маркеры эндотоксикоза, мази на гидрофильной основе.

ANNOTATION

Martynyuk, Vitaliy Bogdanovych. Optimization of treatment of primary suppurative focus and correction of endogenous intoxication syndrome of patients with sepsis. Manuscript.

Dissertation for a Scholarly Degree of a Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.03 – surgery. The Zaporizhia State Institute for Advances Medical Studies, Zaporizhia, 2003.

In the dissertation being defended, the research of 113 patients with sepsis was carried out and on its basis the program of treatment of primary suppurative focus has been elaborated, which allows to choose an optimal variant of surgical and post-operation treatment using domestically produced ointments on hydrophilic base. The dependence between the size, the extent to which it was spread, the level of bacterial dissemination of primary suppurative focus tissues and expression of endotoxycosis was established for patients with sepsis.

It has been proved that the degree of expression of endogenous intoxication syndrome depends on the form of septic process and the evaluation of the state of patients with sepsis in accordance with the APACHE-II modified system of points may be objectivized with the help of endotoxycosis markers (PAMM, LII, CIC, MDA, CT), which will allow more accurately define the volume and effect of detoxication therapy.

Inclusion of personal developments into the program of comprehensive treatment of patients with sepsis has allowed to reduce the level of lethality from 22,2 to 18,2 % as well as reduce the hospitalization period from $57,3 \pm 3,8$ to $51,6 \pm 4,6$ days.

Key words: sepsis, suppurative focus, endotoxycosis, endotoxycosis markers, ointments on hydrophilic base.