

ПЕРИТОНИТЫ И АБСЦЕССЫ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С УЧАСТИЕМ НЕКЛОСТРИДИАЛЬНОЙ АНАЭРОБНОЙ МИКРОФЛОРЫ

С.С. Оганесян

*/Ереванский государственный медицинский университет
им. М.Гераци, каф. хирургических болезней N2, РМЦ "Армения"/*

Ключевые слова: неклостридиальные анаэробы, перитонит,
абсцесс, брюшная полость

Причиной развития неклостридиальной инфекции в брюшной полости в основном является инфицирование нормальной флоры кишечника после травмы, перфорации полых органов и оперативных вмешательств. Частота выделения бактериоидов после обширных оперативных вмешательств на кишечнике достигает 81%.

На сегодняшний день нет единого подхода к клинико-этиологическим особенностям абсцессов и перитонитов после различных оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Рассмотрению микробного фактора в возникновении и развитии гнойных послеоперационных осложнений посвящено множество работ, в результате которых с большой убедительностью было доказано, что нагноения в брюшной полости происходят лишь при участии патогенных микробов, чаще обитающих в желудочно-кишечном тракте. В течение длительного времени большинство хирургов придерживались того мнения, что подавляющая часть гнойников в брюшной полости и перитонитов обусловлена кишечной палочкой или же ее ассоциациями с различными аэробными микроорганизмами.

Не отрицая этого, сегодня можно утверждать, что перитонит — это всегда инфекция полимикробная и в ее этиологии роль кишечной палочки меньше, чем это принято считать. Она лишь только лучше растет на питательных средах.

В последние годы появились работы, свидетельствующие о том, что в этиологии и патогенезе перитонита и абсцессов брюшной полости важную роль играют не только (и не столько) аэробные, но и анаэробные микроорганизмы. Учитывая эти данные, по-новому рассматриваются некоторые стороны патогенеза, клиники, диагностики и лечения инфекций брюшной полости.

Целью данной работы явилось изучение роли и значения неклостридиальной анаэробной микрофлоры в развитии перитонитов и абсцессов брюшной полости. На основании проведенных клинико-

экспериментальных исследований и анализа полученных данных разработана комплексная методика диагностики, профилактики и лечения указанных гнойных осложнений.

Под нашим наблюдением находилось 206 больных, у которых имелись перитониты и абсцессы брюшной полости, в том числе и после различных брюшнополостных операций (86 больных).

Микробиологическое изучение экссудата и гноя из брюшной полости в аэробных и анаэробных условиях показало, что в большинстве случаев отмечалось выделение микробных ассоциаций, состоящих из 2-3 видов облигатных анаэробных и 2-3 видов аэробных микроорганизмов. Изучение видового состава анаэробных микроорганизмов показало, что подавляющее большинство штаммов составили представители семейства бактероидов. Основными представителями факультативно-аэробной и аэробной микрофлоры явились кишечная палочка, стафилококк и др.

Причем следует отметить, что клинико-микробиологический анализ материала дает возможность предположить, что некоторые ассоциации бактероидов, анаэробных кокков с кишечной палочкой, стафилококком, а также ассоциации анаэробов между собой, на наш взгляд, физиологически обусловленное явление, имеющее свои предпосылки. Во всяком случае мы неоднократно убеждались, как некоторые анаэробы проявляют сателлитизм друг к другу а также к некоторым факультативно-анаэробным (аэробным) микроорганизмам. То же самое мы наблюдали в эксперименте, когда, используя различные сочетания аэробных и анаэробных микроорганизмов, наибольший процент результативности получения анаэробных абсцессов был отмечен при применении анаэробных кокков совместно с кишечной палочкой.

Среди больных с различными формами перитонитов строго анаэробные перитониты, т.е. перитониты, из экссудата которых выделены лишь анаэробы, наблюдались в 30,3%, среди больных с абсцессами брюшной полости различной локализации строго анаэробные абсцессы были обнаружены уже в 50,8%. У всех остальных больных инфекционный процесс в брюшной полости протекал с участием смешанной анаэробно-аэробной микрофлоры. Причем следует отметить, что именно в этих случаях отмечалось наиболее тяжелое состояние больных. Заболевание протекало с выраженными токсическими явлениями, больные жаловались на разлитую боль по всему животу и вздутие, жажду, тошноту, рвоту. Лабораторные показатели у этих групп больных характеризовались более выраженными отклонениями как от нормы, так и от группы больных, у которых абсцессы и перитониты протекали при участии лишь аэробной или же только анаэробной микрофлоры.

Нами была обнаружена характерная закономерность — длительно протекающие абсцессы и перитониты способствуют изменению микрофлоры в сторону анаэробной. Так, при перитонитах, возникших при деструктивных формах холециститов, а также при прободении гастродуоденальных язв очень часто обнаруживается безмик-

робное воспаление брюшины, в то время как через 6-12 часов из экссудата брюшной полости выделялись аэробы, а в более поздние сроки — строгая неклостридиальная микрофлора как в чистом виде, так и в ассоциациях с факультативно-анаэробной и аэробной микрофлорой. Основным фактором, способствующим изменению микрофлоры в сторону анаэробной, на наш взгляд, является выраженный парез кишечника, отсутствие перистальтики и застой кишечного содержимого, что в конечном итоге способствует бурному и быстрому размножению анаэробов толстой кишки и распространению их в верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Немаловажную роль при этом играет также повышение проницаемости стенок кишечника и вторичное инфицирование брюшной полости. Все это в какой-то мере объясняет более высокий процент участия неклостридиальных анаэробных микроорганизмов в возникновении более поздних осложнений брюшной полости — абсцессов, по сравнению с перитонитами.

При сравнении общей клинической картины перитонитов, протекающих с участием неклостридиальных анаэробов, с обычными перитонитами выявляются некоторые нюансы заболевания, свойственные больше неклостридиальным перитонитам. Во-первых, это некоторое несоответствие внешних (более легких, менее выраженных) симптомов заболевания с общим состоянием больного и данными некоторых объективных показателей. Заболевание развивается как бы исподволь, не характеризуясь на первых этапах выраженными симптомами классического "острого живота". Это обстоятельство чревато опасностью запоздалой диагностики, поздней релапаротомией со всеми вытекающими из этого отрицательными последствиями.

Ранними симптомами начинающегося (или продолжающегося) неклостридиального перитонита, внутрибрюшных гнояников являются: неразрешающийся парез кишечника при отсутствии явлений раздражения брюшины, небольшая палъпаторная болезненность квалифицируется при этом как обычная послеоперационная; эйфория, неадекватность поведения больного, психозы; выраженная "немотивированная" тахикардия; несоответствие показателей пульса и температуры, начинающиеся симптомы острой почечной недостаточности. В постановке диагноза помогают данные лабораторных исследований крови, выполненных в динамике (лейкоцитоз, анемия, сдвиг лейкоформулы влево, лимфопения, возрастание лейкоцитарного индекса интоксикации). Бактериоскопия нативного материала и обнаружение в препарате грамотрицательных палочек делает постановку диагноза неклостридиального перитонита почти достоверной до получения данных микробиологического исследования.

Нашей целью явилось выявление наиболее характерных клинических и лабораторных проявлений интоксикации у больных с неклостридиальной анаэробной инфекцией, выработка на основании их критериев определения степени тяжести эндотоксикозов и

обосновании проводимого лечения. Степень тяжести интоксикации не зависела от нозологии заболевания, но имела прямую зависимость от распространенности инфекционного процесса в брюшной полости и от тяжести и характера сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.).

Причиной ряда патологических проявлений интоксикации при неклостридиальной инфекции выступает развитие ДВС-синдрома в той или иной степени и обусловленные им нарушения микроциркуляторного кровотока в тканях и органах. К таким проявлениям мы относим: 1) нарушения функции ЦНС (эйфоричность, отсутствие критической оценки окружающего, дезориентация и оглушенность, вплоть до глубокого помрачения сознания и комы); 2) нарушение функции внешнего и тканевого дыхания (одышка, акроцианоз, снижение артериализации крови, артериовенозной разницы по кислороду); 3) нарушение функции почек (олигурия, анурия); 4) геморрагические и тромботические проявления (кожные высыпания, петехии, кровоизлияния в местах инъекций, некрозы кожи); крайне неблагоприятные местные регенеративные процессы (обилие некротических тканей, прогрессирование процесса часто с переходом на переднюю брюшную стенку и т.д.).

У всех обследованных нами больных при изучении системы гемостаза путем исследования 19 показателей были выявлены выраженные нарушения. Практически у всех выявлялась либо I фаза синдрома ДВС и реальная коагулопатия, либо II фаза (коагулопатия потребления) синдрома ДВС и потенциальная гиперкоагуляция. Определялась четко выраженная зависимость глубины нарушений от тяжести состояния больных, распространенности гнойных процессов в брюшной полости. Следует отметить, что показатели коагулограммы, наиболее часто используемые в клинической практике (уровень фибриногена, толерантность плазмы к гепарину и т.д.), часто были неинформативными и варьировали от выраженной гипокоагуляции до резкой гиперкоагуляции. В то же время многие показатели свидетельствовали о напряженном функционировании системы гемостаза, о циркуляции в организме активных ферментов системы гемостаза — тромбина и плазмина, об уменьшении общей антикоагулянтной активности плазмы и указывали на участие тромбоцитарного звена системы в данном патологическом процессе.

Результаты исследований системы гемостаза показали, что тяжелый эндотоксикоз, сопутствующий неклостридиальной анаэробной инфекции, приводя к развитию ДВС, опосредует свое действие через активацию тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза.

Начальные, доклинические, признаки ДВС можно выявить до использования лабораторных методов: повышенное свертывание крови в иглах, катетерах и пробирках уже можно рассматривать как проявление гиперкоагуляции, и, наоборот, длительные кровотечения из мест инъекций, легкое образование синяков и гематом, геморрагий свидетельствуют о гипокоагуляции.

В то же время нет сомнений в том, что решающая роль в диагностике ДВС-синдрома принадлежит методам специальной лабораторной диагностики, причем наиболее отчетливыми показателями ДВС является обнаружение в крови тромбоцитопении, продуктов деградации фибрина-фибриногена, растворимых комплексов фибрин-мономер, снижение уровня фибриногена, протромбина, факторов V и VIII. Однако, как уже было сказано выше, в случае низкой активности и хронического течения ДВС-синдрома количество тромбоцитов и уровень фибриногена могут оставаться в нормальных пределах и даже повышаться. Это может отражать не только их малое потребление, но и высокие компенсаторные возможности организма.

При анализе полученных нами данных оказалось, что общая коагуляционная активность крови и тесты, охватывающие все три фазы гемокоагуляции, не изменялись. Значительно изменялись тесты, характеризующие ДВС-синдром. Так, наблюдалось увеличение концентрации фибриногена у половины больных в среднем на $200 \pm 11.6 \text{ мг\%}$, у остальных уровень его колебался в пределах нормы. Фибриноген "В" у подавляющего большинства обследованных был резко положительным.

Паракоагуляционные тесты (тест эталоновой желатинизации и протамин-сульфатный тест) были изменены почти у всех больных, причем первый тест был резко положительным у 46,6% больных, у 40% был положительным и у 13,4% — слабо положительным. Протамин-сульфатный тест был резко положительным у 91,2% обследованных больных. Активность фактора XIII в основном не изменялась, однако тромбоцитарный фактор III был увеличен в среднем на 9% у одной трети больных, у остальных колебался в пределах нормы. Продукты деградации фибриногена были повышены у подавляющего большинства больных, ретракция кровяного сгустка у всех больных была усилена в среднем на 15%. У больных, имеющих диффузные формы перитонитов, содержание антитромбина III резко уменьшалось, в ряде же наблюдений он не обнаруживался, что указывало на истощение запаса или понижение синтеза основного физиологического антикоагулянта и увеличение риска возникновения тромбоза. В этих случаях гепаринотерапия была неэффективной, так как антикоагулянтное действие гепарина проявляется при его взаимодействии с кофактором — антитромбином III. Введение большим свежей плазмы — источника антитромбина III в количестве 200-300 мл однократно или многократно в зависимости от особенностей клинического течения и степени восстановления соответствующих показателей коагулограммы повышало эффективность гепаринотерапии.

При изучении периферического кровотока по данным бульбарной капилляроскопии у больных бактериальным шоком были выявлены выраженные изменения микроциркуляции — уменьшение числа функционирующих капилляров, спазм артериол, извитость, аневризматические выпячивания, неравномерность калибра, запустева-

ние, наличие тромбоцитарных агрегатов в сосудистом русле — сладж-феномен, замедление кровотока в артериальном и веноулярном отделах микроциркуляторного русла. За счет внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови сосудистый рисунок становился нечетким, прерывистым. При продолжительности шока более 48-72 часов изменения микроциркуляции были настолько выражены, что позволяли говорить о развитии микроциркуляторного блока.

Аналогичные данные нами были получены в эксперименте при моделировании гнойного процесса, протекающего с участием смешанной анаэробно-аэробной микрофлоры. Состояние сосудистой проницаемости определяли по методу М.П. Горизонтовой по отложению частиц коллоидной туши на поверхности микрососудов, подсчет содержания гистамина производили в их пленчатых препаратах флюоресцентным методом с использованием ортофталиевого альдегида фирмы "Serva". Наблюдались тяжелые расстройства в системе микрогемодикуляции. Повышенная сосудистая проницаемость сопровождалась выходом из просвета сосуда плазменных белков и форменных элементов крови, возникали дистрофические изменения в эндотелиоцитах, явления сладжа эритроцитов, положительного лейкотаксиса, тромбообразования. Результаты морфологического и флюоресцентно-микроскопического анализа показали, что в механизме повышенной проницаемости микрососудов в регионе патологического процесса важную роль играют секретируемые тканевыми лаброцитами биогенные амины (гистамин), о чем свидетельствовала выраженная дегрануляция тучных клеток на поздних этапах развития патологического процесса, сопровождающаяся усиленным поступлением гистамина в перикапиллярное пространство. Наличие в стенках микрососудов фиксированных иммунных комплексов на этапах развития патологического процесса, вызванного анаэробной флорой, свидетельствует о том, что в патогенезе воспаления заинтересованы также и иммунопатологические механизмы, которые обуславливают пролонгированное течение васкулитов и генерализацию воспалительного процесса в целом.

Анализ данных показал, что при экспериментально воспроизведенной анаэробной инфекции поражаются как В-, так и Т-клетки-хелперы, взаимодействующие при развитии гуморального иммунного ответа, а также Т-киллеры — эффекторы клеточных иммунных реакций.

Исследования центральной гемодинамики у больных с диффузными формами перитонитов и тяжелой степенью интоксикации (бактериальным шоком) четко соответствовали особенностям развития гнойной инфекции и состоянию организма в целом. Наиболее типична гемодинамическая картина, которая часто позволяет распознавать шок, когда по всем остальным клиническим показателям его течение остается скрытым. У всех больных этой группы увеличивается минутный объем сердца на $70,8 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$), снижается общее периферическое сопротивление (на $51,8 \pm 1,9\%$) и среднее артериальное давление (на $24,8 \pm 1,1\%$, $p < 0,001$). При этом ударный

объем увеличивался лишь у половины больных этой группы, а производительность сердца в основном возрастала за счет тахикардии.

Анализ динамики исследуемых показателей в олигоанурической стадии острой почечной недостаточности, имевшей место у всех умерших на конечных стадиях процесса, обнаруживал сохранение качественного единообразия сдвигов в группах с летальным исходом и выживших пациентов. В группе выживших сохранялись основные признаки, характеризующие гипердинамический ответ сердечно-сосудистой системы — отмечалась отчетливая тенденция к повышению общего периферического сопротивления с его нормализацией в конце стадии олигоанурии. Параллельно отмечалось улучшение сократительной способности миокарда, что выражалось в росте ударной работы обоих желудочков со снижением давления их заполнения.

Для умерших больных было характерным нарастание признаков декомпенсации кровообращения. Они проявлялись прогрессирующим падением производительности сердца, работы желудочков, развитием гипотонии, тахикардии с нарушением ритма. Наблюдалось также увеличение легочной гипертензии при одновременном возрастании легочно-артериального сопротивления.

При исследовании кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного баланса у наблюдаемых нами больных была обнаружена зависимость выявленных нарушений от тяжести состояния больных.

У больных с явлениями эндотоксикоза легкой степени не отмечалось значительных нарушений, что не требовало специальной корректирующей терапии. Таковой являлась сама операция, антибактериальная терапия, общая инфузионно-трансфузионная терапия. У больных с интоксикационным синдромом средней тяжести уже отмечались изменения показателей водно-электролитного обмена в виде невыраженной гипокалиемии, умеренной гипернатриемии. Была выявлена четкая зависимость: чем распространеннее были явления перитонита и выраженнее парез кишечника, тем гипокалиемия была более выраженной. У небольшой группы больных были отмечены нарушения в виде гиперкалиемии. Гиперкалиемию в плазме мы склонны объяснить клеточной гипокалиемией, и поэтому всем больным проводили терапию препаратами калия. При этом мы убедились, что опасность передозировки калия при тяжелой интоксикации без острой почечной недостаточности преувеличена. Даже после введения в процессе интенсивной терапии больших доз калия не компенсируются все его потери (особенно при обширных гнойных процессах), и в течение длительного времени остаются явления гипокалиемии. Повторные электрокардиографические исследования до и после проведения терапии калием свидетельствовали о благоприятной динамике в сторону нормализации калиевого обмена.

Наиболее выраженными были изменения водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния у больных с явлениями интоксикации тяжелой степени при обширных распространенных

процессах в брюшной полости. У большинства больных этой группы отмечена артериальная гипоксемия со снижением PO_2 артериальной крови (PaO_2) в среднем до 55-70 мм рт.ст. При благоприятном исходе PaO_2 постепенно нормализовалось к 8-12 дню, при неблагоприятном течении сохранялась стойкая гипоксемия. PO_2 венозной крови у большинства обследованных больных находилось на нижней границе нормы (в среднем 35 мм рт.ст.). При этом следует отметить, что стойкая гипоксемия сохранялась постоянно при неблагоприятном течении инфекционного процесса и летальном исходе заболевания. Не было четко выраженной однотипности изменений кислотно-щелочного состояния. Если у одних отмечались явления выраженного метаболического ацидоза, то у другой группы — метаболического алкалоза. У небольшой группы больных показатели кислотно-щелочного состояния были в пределах нормы, несмотря на общее тяжелое их состояние.

Большие изменения были обнаружены у наблюдаемых нами больных при изучении иммунного статуса, причем выраженность этих нарушений зависела от степени выраженности интоксикации и, может быть, даже способствовала этому. В результате проведенных исследований по иммунологическим показателям были выявлены три степени вторичного иммунодефицита: легкая, средняя и тяжелая, причем, как было сказано выше, степени тяжести вторичного иммунодефицита соответствовала степень тяжести интоксикационного синдрома и тяжесть состояния больных. Следует отметить, что иногда отсутствовала коррелятивная зависимость отдельных звеньев иммунитета от степени иммунодефицита. Тогда выявлялась четкая корреляция между степенью тяжести клинического течения заболевания и степенью вторичного дефекта иммунной системы. Ряд иммунологических показателей — уровень спонтанной супрессии и контрасупрессорная активность, функциональные характеристики нейтрофилов — были информативными в определении степени тяжести интоксикационного синдрома.

Не задаваясь целью выяснить причины интоксикации при неклостридиальных инфекциях брюшной полости, что выходило за пределы данной работы, мы постарались на основании проведенных исследований выявить наиболее характерные клинические и лабораторные проявления интоксикации и в их свете обосновать принципы интенсивной терапии, направленной на коррекцию выявленных нарушений гомеостаза.

Главным элементом в комплексном лечении брюшнополостных инфекций, протекающих с участием неклостридиальной анаэробной микрофлоры, является радикальное хирургическое вмешательство с ликвидацией инфекционного очага. Основными задачами комплексной терапии, проводимой в послеоперационном периоде, являются:

1. Нормализация функций органов и систем, коррекция нарушений гомеостаза:

- а) коррекция водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния;

- б) коррекция белковых расстройств и анемии;
- в) коррекция нарушений гемостаза и нарушений микроциркуляции;
- г) улучшение функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем;
- д) улучшение функций паренхиматозных органов;

2. Борьба с инфекцией и интоксикацией:

- а) общая антибактериальная терапия (антибиотики, метронидазол, диоксидин и их сочетания);
- б) экстракорпоральные методы детоксикационной терапии (плазмаферез, гемосорбция, ультрафиолетовое облучение крови).

3. Иммунокорригирующая терапия:

- а) иммуномодуляторы целенаправленной иммунокоррекции (Т-активин, тималин, В-активин-миелопид);
- б) неспецифические иммуностимуляторы (левамизол, декарис, нуклеинат натрия);
- в) аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови.

Поступила 26.06.95

ԱՆԱԷՐՈՒՄ ՈՉ ԿԼԻՆՍԻՐԻԴԱԼ ՄԻԿՐՈՑԻՐԿՈՐԱՅԻՆ ՄԱՍԻՆԱԿՑՈՒԹՅԱՄԲ ԸՆԹԱՑՈՂ ՈՐՈՎԱՅՆԻ ԽՈՈՈՉԻ ԹԱՐԱԽԱԿՈՒՅՏԵՐ ԵՎ ՊԵՐԻՏՈՆԻՏՆԵՐ

Ս.Ս. Հովհաննիսյան

Աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել անաէրոս ոչ կլոստրիդալ չմիկրոֆլորայի դերը եւ նշանակությունը որովայնի խոռոչի թարախակույտների եւ պերիտոնիտների զարգացման մեջ:

Անցկացված կլինիկափորձարարական հետազոտությունների եւ ստացված ավյալների վերլուծության հիման վրա մշակվել է ախտորոշման եւ բուժման համալիր մեթոդիկա:

Ոչ կլոստրիդալ ինֆեկցիայի դեպքում ինտոքսիկացիայի արտահայտման ամենաբնորոշ լարորատոր նշաններն են՝ լեյկոցիտոզը, անեմիան, լիմֆոպենիան, ինտոքսիկացիայի լեյկոցիտար ինդեքսի բարձրացումը, հոմոնոստազի փոփոխությունը Տ.Ն.Մ. (ԺԹԻ)-համախտանիշի ճեղք, ջրա-աղային փոխանակության եւ քրվա-հիմնային հավասարակշռության խախտումը, իմուն համակարգի խանգարումը:

Բուժման գլխավոր էլեմենտն է ինֆեկցիայի օջախի հեռացմամբ ուղեկցվող արմատական համապատասխան փրկարոժական միջամտությունը, որն անց է կացվում լիարժեք ինֆուզիոն դեզինոքսիկացիոն բուժման հետ զուգահեռ:

PERITONITES AND ABSCESES OF THE ABDOMINAL CAVITY AT PARTICIPATION OF NONCLOSTRIDAL ANAEROBIC MICROFLORA

S.S.Hovanissian

The aim of this work has been to study the role and significance of nonclostridal anaerobic infection in the development of peritonites and abscesses of the abdominal cavity.

On the basis of our clinical and experimental researches and analysis of the data obtained a complex method of diagnosis and treatment of these pathologies has been elaborated.

The main element of the treatment is the radical and adequate surgical intervention with liquidation of the infection focus on the background of the complex corrective infusion therapy.

