

УДК 616.33:617-001. 7-089

## СЕЛЕКТИВНА ДЕКОНТАМІНАЦІЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ І ЕНТЕРОСОРБЦІЯ В РАНЬОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТЯЖКООБПЕЧЕНИХ

Литовченко А.Н.<sup>1</sup>, Григор'єва Т.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківська міська клінічна лікарня швидкої і невідкладної медичної допомоги, Центр термічної травми та пластичної хірургії; <sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

**Резюме:** у роботі досліджено вплив поєданого застосування селективної деконтамінації шлунково-кишково-

го тракту (СДШКТ) і ентеросорбції (ЕС) на результати раннього хірургічного лікування хворих з тяжкою термічною травмою. Як ентеросорбент використовувався ентеросгель, для деконтамінації застосовувалася комбінація норфлуксацину і ністатину per os. Хворі з тяжкою термічною травмою були розподілені на 2 групи: основна, в комплексному лікуванні хворих якої застосовувалася СДШКТ і ЕС, і контрольна, хворим якої дані препарати не призначалися. В обох групах виконувалося раннє хірургічне лікування – первинні некректомії. Результати проведеного дослідження показали, що спільне застосування СДШКТ та ЕС на тлі раннього хірургічного лікування тяжкої опікової травми сприяє зменшенню інтоксикації у хворих, що проявляється зменшенням лейкоцитозу, ЛІІ, а також кількості ЦІК, МСМ у крові потерпілих. Досягнуто зменшення частоти розвитку сепсису і ПОН, зменшення летальності, тривалості перебування на ліжку одужалих хворих.

**Ключові слова:** опік, важка термічна травма, селективна деконтамінація ШКТ, ентеросорбція, раннє хірургічне лікування.

**Вступ.** В останні роки багато уваги приділяється ролі шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у патогенезі септичних ускладнень у тяжко обпечених. Наявні повідомлення про те, що внаслідок бактеріальної транслокації з ШКТ мікроорганізми дисемінують в організмі і коло-нізують опікові рани. Кишечник особливо чутливий до ішемічно-реперфузійно-медіаторного ушкодження, а якнайшвидше відновлення його мікроциркуляції, підтримка його метаболізму, попередження транслокації бактерій через кишкову стінку сприяє зниженню частоти розвитку і зменшенню смертності від сепсису у поліорганної недостатності (ПОН) [13–15, 20].

Тяжкі опіки супроводжуються порушеннями кровообігу в басейнах черевної артерії та у судинах брижі. Мезентеріальний кровообіг у опіковому шоку зменшується до 58% від нормальних показників [27]. Індукована опіком шкіри гіперперфузія кишечника приводить до загибелі слизової оболонки з порушенням її бар'єрної функції; сигналом до збільшення проникності служить насамперед викид прозапальних медіаторів, обумовлений опіковою ранною [23]. Таким чином, одночасно з обпеченою шкірою, ШКТ стає альтернативним джерелом токсемії в результаті різкого зростання проникності стінок і надходження в русло крові токсинів і бактерій з кишечника [9].

Летальність особливо підвищується при поєднанні неадекватної перфузії ШКТ та розвитку печінкової недостатності [18]. Транслокація ендотоксину кишкової палички також може сприяти розвитку гострої ниркової недостатності [28]. Втім, ці процеси вивчені недостатньо, багато питань залишаються під сумнівом [12].

Одними із грізних ускладнень опікової хвороби, що можуть призвести до розвитку ПОН і смерті хворого, є гострі шлунково-кишкові кровотечі (ГШКК), обумовлені ендегенною інтоксикацією, свідченням якої є значне підвищення молекул середньої маси (МСМ) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), що призводить до розладу гемореології, гемокоагуляції, мікроциркуляції і є основою для розвитку ПОН [17].

Перспективні позитивні результати отримані в дослідженнях останніх років, автори яких застосовували селективну деконтамінацію ШКТ (СДШКТ) з метою профілактики інфекційних ускладнень у тяжкообпечених [21, 25]. СДШКТ сприяє зменшенню колонізації ран і зниженню летальності у реанімаційних хворих, у тому числі при наявності антибіотикостійкої аеробної інфекції і метицилінрезистентного стафілокока [16].

Проведення СДШКТ хірургічним хворим, що знаходилися в критичному стані, знижувало смертність, частоту розвитку лікарняних пневмоній, бактеріемії, інфекції сечовивідних шляхів і тривалість перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії [19, 22].

Зазначені роботи присвячені лікуванню критичних хворих загальнохірургічного профілю, тому становлять інтерес проведення деконтамінації кишечника у хворих з тяжкою термічною травмою на тлі раннього хірургічного лікування. У цих хворих відзначається велика частота пневмонії, дихальної недостатності і ПОН, що можуть призвести до смерті хворого. Адже на сьогодні пневмонія у опікових хворих залишається найбільш частим і тяжким інфекційним ускладненням [21].

С метою деконтамінації ШКТ застосовуються комплекси різних препаратів, що діють на кишкову флору, зокрема аміноглікозиди, поліміксини, фторхінолони (норфлораксацин), противогрибкові засоби та ін. [1, 24].

Експериментальні і клінічні дослідження показали, що ентеросорбція є могутнім засобом детоксикації організму і може застосовуватися як самостійно, так і в комплексній дезинтоксикаційній терапії [5, 7, 8]. Протекція бар'єрної функції кишечника ентеросорбентами (ЕС) знижує патогенний вплив реперфузійно-транслокаційного синдрому і попереджає рецидив сепсису і ПОН [10]. Застосування ЕС при тяжкій опіковій травмі знижує деструкцію мембранних компонентів і активізує репаративні процеси в клітинах червоного кісткового мозку [2].

Таким чином, існує необхідність дослідження впливу спільного застосування СДШКТ і ЕС на результати сучасного хірургічного лікування хворих з тяжкою термічною травмою.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності раннього хірургічного лікування тяжкообпечених шляхом раннього поєданого застосування селективної деконтамінації ШКТ та ентеросорбції в комплексній терапії опікової хвороби.

**Матеріали і методи.** Відповідно до завдань дослідження проведено обстеження 28 хворих з тяжкою термічною травмою у віці від 18 до 60 років, госпіталізованих у Харківський опіковий центр із 2001 по 2006 рік з індексом тяжкості термічного ураження (ІТТУ) 90 умовних одиниць (ум.од.) і вище. ІТТУ являє собою модифікований індекс Франка і використовується як показник тяжкості термічної поразки [8].

Вибір хворих з таким ІТТУ був обумовлений тим, що сепсис і ПОН трапляються часті-

ше у хворих з тяжкою і надкритичною опіковою травмою.

В основну групу увійшло 15 хворих у віці від 22 до 45 років. Загальна площа термічного ураження коливалася від 25 до 80% (48,1(19,1), площа глибокого опіку – від 25 до 40% поверхні тіла (30(7,6%). ІТТУ при цьому склав 153,8 (50,5 ум.од.). У всіх хворих діагностовано опік полум'ям. Хворі основної групи з моменту надходження отримували з метою СДШКТ норфлоксацин і ністатин, а також ентеросорбент енте-росгель у середньотерапевтичних дозах.

У контрольну групу увійшло 13 хворих чоловічої статі у віці від 20 до 50 років з опіком полум'ям. У них опік на всій площі був глибоким і склав 33 (8,2% п.т. з ІТТУ 134 (30,1 од.). Хворим контрольної групи СДШКТ і ЕС не призначалися.

На  $3,92 \pm 1,8$  доби в основній групі і  $3,3 \pm 2,8$  доби – у контрольній групі здійснювалося раннє оперативне втручання – первинна некректомія (ПН).

У хворих обох груп проводилося визначення кількості лейкоцитів і лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом [4], концентрації (ЦІК) методом преципітації в розчині поліетиленгліколю [11], спектрофотометричним методом визначалися рівні середніх молекул – пептидів з молекулярною масою 300–5000 Да [3, 6].

Статистична обробка даних проводилася відповідно до правил обробки медико-біологічної інформації за допомогою пакета прикладних програм "Mathcad Professional 2001" і "Microsoft Excel" для ПЕОМ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При порівнянні результатів лікування хворих основної і контрольної груп виявилось, що летальність в основній групі склала 6,7%, а в контрольній – 69,2%.

Складовими факторами такої значної різниці летальності в порівнюваних групах були наступні.

У ранньому післяопераційному періоді основні клінічні показники стану хворих в обох групах не погіршувалися і не виходили за межі норми. Однак у лабораторних показниках на другу добу після операції були наявні деякі розходження. Рівень гемоглобіну після операції в основній групі склав 130,5 (19,1 г/л, а в контрольній –  $94,0 \pm 21,6$  г/л.

Рівні лейкоцитозу в обох групах у післяопераційному періоді статистично не відрізнялися, але в основній групі ЛІІ на другу добу після ПН був 4,0 (1,9 ум.од.), а в контрольній –  $6,1 \pm 1,3$  ум.од.

Різниця в інших маркерах інтоксикації та

кож була помітна. Так, рівень ЦІКів в основній групі склав 117,9 (37,2 ум.од, а в контрольній – 123,8 (25,9), що на 5% вище. Кількість МСМ в основній групі становила 0,23 (0,06 ум.од.), у контрольній – 0,26 (0,02 ум.од.), що на 13% вище.

На сьому добу проведено аналіз клінічного стану хворих обох груп. Усі хворі основної групи були живі, хоча загальний стан, з огляду на травму, залишався тяжким. У контрольній групі вмерло 2 хворих. Клінічні показники в групах статистично не відрізнялися, у лабораторних показниках існували відмінності. Так, рівень гемоглобіну в основній групі був  $131 (18,3 \text{ г/л})$ , у контрольній групі він склав  $90,2 \pm 15,6$  г/л, що на 31,1% нижче. Таке падіння рівня гемоглобіну на 7-у добу можна пояснити резорбцією токсических продуктів з КШТ, ран і розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ).

На 7 добу лейкоцитоз зберігався в обох групах, але в основній групі він був на 26,7% нижче, ніж у контрольній, ЛІІ до 7 доби в основній групі був на 38,6% нижчим, ніж у контрольній групі.

Інші маркери інтоксикації, такі як ЦІК, МСМ, лімфоцитотоксичність також мали статистично достовірну відмінність. Так, рівень ЦІК в основній групі був  $104,1 \pm 28,8$  ум.од., у контрольній групі –  $168,5 \pm 24,5$  ум.од, тобто на 61,9% вище.

Кількість МСМ у контрольній групі становило  $0,308 \pm 0,01$  ум.од., що на 40% вище, ніж в основній ( $0,22 \pm 0,06$  ум.од).

Аналіз лікування одужалих хворих показав, що хворі основної групи знаходилися в стаціонарі  $47,3 \pm 11,8$  дня, що на 17,9% менше, ніж хворі контрольної групи –  $57,6 \pm 15,6$  дня ( $P \leq 0,05$ ).

Частота розвитку сепсису в основній групі склала 6,7% – діагностовано у одного хворого, ПОН не відмічена в жодного пацієнта. Сепсис у контрольній групі розвився в 61,5% випадків – у 8 хворих, ПОН – у 9 хворих, його частота склала 69,2%.

#### **Висновки.**

1. Поєднане застосування СДШКТ та ЕС на тлі раннього хірургічного лікування тяжкої опікової травми сприяє зменшенню інтоксикації у хворих в післяопераційному періоді, що підтверджено зменшенням лейкоцитозу, ЛІІ, а також кількості ЦІКів, МСМ у крові потерпілих.

2. Застосована комплексна профілактика ендотоксикозу сприяє зниженню частоти розвитку сепсису і ПОН, що, у свою чергу, знижує летальність, зменшує тривалість перебування на ліжку одужалих хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З. и др. Селективная деконтаминация и детоксикация желудочно-кишечного тракта в неотложной абдоминальной хирургии и интенсивной терапии // *Вестн. интенсив. терапии.* – 1995. – № 1. – С. 8-11.
2. Грималюк О.І., Кузів О.Є. Вплив ентеросорбції на перебіг деструктивних і репараційних процесів у кістковому мозку при опіковій травмі // *Вісник наукових досліджень.* – 1996. – № 3. – С.48-51.
3. Громашевская Л.Л. “Средние молекулы” как один из показателей “метаболической интоксикации” в организме // *Лаборат. диагностика.* – 1997. – № 1. – С. 11-16
4. Кальф–Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // *Врачебное дело.* – 1941. – № 1. – С. 31-35.
5. Кузів О.Є., Гончар О.І., Депарк Ю.Ю. Вплив ентеросгелю на ультрамікроскопічну будову кісткового мозку при опіковій травмі // *Перший (XVII) з'їзд хірургів України.* – Львів: Світ, 1994. – С. 224.
6. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения “средних молекул” // *Лаборат. дело.* – 1991. – № 10. – С. 13-18.
7. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, А.П. Радзиховский, Н.Е. Повстяной, Б.С. Шейман – К.: Феникс, 2004. – 272 с.
8. Патогенез и лечение пострадавших в остром периоде ожоговой болезни: Метод. рекомендации / Н.Е. Повстяной, Г.П. Козинец, Т.В. Сосюра и др. – К., 1989. – 23 с.
9. Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран // *РМЖ.* – 2002. – Т.10, № 8-9. – С. 15-21.
10. Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Ф., Панин А.Н., Ненадыщук В.А. Спланхнічний постішемічний феномен, його роль у генезі синдрому поліорганної недостатності і можливі шляхи його корекції в хворих із сепсисом // *Український медичний часопис.* – 1999. – № 6(14). – С. 29–34.
11. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов, их диагностическое и прогностическое значение // *Лаборат. дело.* – 1986. – № 3. – С. 159-161.
12. Ackland G., Grocott M.P., Mythen M.G. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far // *Crit Care.* – 2000. – Vol.4, № 5. – P. 269–281.
13. Baue A.E. Multiple organ failure, multiple organ dysfunction syndrome, and the systemic inflammatory response syndrome—where do we stand? // *Shock.* – 1994. – Vol.2, № 6. – P. 385–397.
14. Bion J.F. Is the gut responsible for multiple organ failure? // *Summary Schweiz Med Wochenschr.* – 1999. – Vol.129. – P. 1600–1604.
15. Chen L.W., Wang J.S., Chen H.L., Chen J.S., Hsu C.M. Peroxynitrite is an important mediator in thermal injury–induced lung damage // *Crit Care Med.* – 2003. – Vol.31, № 8. – P. 2170–2177.
16. de Jonge E; Schultz M.J.; Spanjaard L et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial // *Lancet.* – 2003. – Vol.362. – P. 1011-1016.
17. Ermolov A.S., Smirnov S.V., Spiridonova T.G. et al. Endogenous intoxication as the leading cause of acute gastroduodenal hemorrhages in burn patients // *Annals of Burns and Fire Disasters* – 2001. – Vol.XIV, № 3. – P. 161-170.
18. Jakob S.M. Clinical review: Splanchnic ischaemia // *Crit Care.* – 2002. – Vol.6, Issue 4. – P. 306–312.
19. Kollef M.H. Opinion: The clinical use of selective digestive decontamination // *Crit Care.* – 2000. – Vol.4, Issue 6. – P. 327–332.
20. Manson W.L., Sauer E.W. Selective intestinal decontamination of the digestive tract: a tool for infection prophylaxis in burns? // *Ann. Medit. Burns Club.* – 1994. – Vol.VII, № 2. – P. 98–102.
21. Mayhall CG. The epidemiology of burn wound infections: then and now. // *Clin Infect Dis.* – 2003. – Vol.37(4). – P. 543–550.
22. Nathens A.B., Marshall J.Q. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients. A systematic review of the evidence // *Arch Surg.* – 1999. – Vol.134. – P. 170–176.
23. Ramzy P.I., Wolf S.E., Irtun O., Hart D.W. Gut epithelial apoptosis after severe burn: effects of gut hypoperfusion // *J. Am. Coll. Surg.* – 2000. – Vol.190, № 3. – P. 281–287.
24. Rasaratnam B., Kaye D., Jennings G., Dudley F., Chin–Dusting J. The Effect of Selective Intestinal Decontamination on the Hyperdynamic Circulatory State in Cirrhosis // *Ann Intern Med.* – 2003. – Vol.139. – P. 186–193.
25. Shalaby H.A., Higazi M., El Far N. Selective gastrointestinal decontamination and burn wound sepsis. – *Annals of Burns and Fire Disasters* – 1998. – Vol.11, № 1. – P. 76-79.
26. Silvestri L., Mannucci F., van Saene H.K. Selective decontamination of the digestive tract: a life saver // *J. Hosp Infect.* – 2000. – Vol.45. – P. 185-190.

27. Tadros T., Traber D.L., et al. Angiotensin II Inhibitor DuP753 Attenuates Burn and Endotoxin-Induced Gut Ischemia, Lipid Peroxidation, Mucosal Permeability, and Bacterial Translocation. – *Annals of Surgery*. – 2000. – Vol.231, № 4. – P. 566-576.
28. Yamaguchi H., Toshiro Kita, Hiroaki Sato, Noriyuki Tanaka. Escherichia coli endotoxin enhances acute renal failure in rats after thermal injury // *Burns*. – 2003. – Vol.29, Issue 2. – P. 133-138.

## SUMMARY

### SELECTIVE DECONTAMINATION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND ENTEROSORPTION IN THE EARLY SURGICAL TREATMENT OF SEVERELY BURNED PATIENTS

**Lytovchenko A.N., Hryhorieva T.H.**

In the article was investigated influence the combine use of selective decontamination of the digestive tract and enterosorption on results of treatment of the patients with a severe burn injury. As an enterosorbent was used Enterosgel, the combination of Norfloxacin and Nistatin per os was applied to a decontamination.

The patients with a severe burn injury were divided into 2 groups – the main, in which was used selective decontamination of gastrointestinal tract and enterosorption, and control group – without such management. Early surgical treatment – tangential and/or surgical excision was carried out in both group.

The results of this investigation revealed that combine use of selective decontamination of gastrointestinal tract and enterosorption together with early surgical treatment of a severe burn injury decrease intoxication of patients – reduces leukocytosis, leukocyte index of intoxication, and also amount of peptides of middle molecular weight, circular immune complexes in patients blood. As a result of it the frequency of development of a sepsis and multiple organ failure is reduced, that, in turn, reduced lethality and morbidity of the recovered patients.

**Key words:** burn, severe burn injury, selective decontamination of gastrointestinal tract, enterosorption, early tangential excision.