

На правах рукописи

Чеботарь Анатолий Борисович

**Механизмы нарушений противoinфекционной защиты
в раннем послеоперационном периоде
у хирургических больных**

14.00.16 – патологическая физиология

14.00.27 - хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2005

Работа выполнена в ГОУВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Красноженов Евгений Павлович
доктор медицинских наук Вусик Александр Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Федорова Татьяна Сергеевна
доктор медицинских наук Баранов Андрей Игоревич

Ведущая организация:

ГОУВПО Новосибирская государственная медицинская академия Минздрава России

Защита состоится “___” _____ 2005 г. в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 в Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (г.Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан “___” _____ 2005г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Суханова Г.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Частота гнойно-воспалительных заболеваний у больных в послеоперационном периоде не только остается достаточно высокой, но и неуклонно растет. Поэтому вопросы диагностики, прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений составляют одну из самых актуальных проблем.

Гнойная инфекция является основным видом послеоперационных осложнений, достигая 20 – 30% всех осложнений, связанных с оперативным вмешательством, причем развитие хирургической инфекции в настоящее время обладает рядом существенных особенностей и обусловлено: видовым изменением пиогенной флоры в процессе лечения, увеличением числа антибиотикорезистентных микроорганизмов, увеличением доли неклостридиальной инфекции, генерализацией процесса, развитием сепсиса, значительным угнетением факторов иммунитета (Долгов Г.В., 1998; Шубин В.Н., 2002).

Так как хирургическая операция вызывает изменения практически всех компонентов иммунной системы, послеоперационные инфекционные осложнения имеют некоторые черты, отличающие их от классического инфекционного заболевания (Петров А.А., Русакова И.Г., 2001; Гайдуков С.Н., Лих Н.А. и др., 2002).

В настоящее время накоплен большой фактический материал о роли микрофлоры в жизнедеятельности человека. Нормальная микрофлора способствует поддержанию необходимого уровня барьерных функций слизистых оболочек, кожи и образует первую линию защиты от инфекций, а также выполняет ряд других важных функций в организме человека:

- участвует в регуляции газового состава кишечника и других полостей организма хозяина;

- продуцирует ферменты, участвующие в метаболизме белков, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот;
- продуцирует биологически активные соединения: витамины, антибиотики, токсины, гормоны;
- участвует в водно-солевом обмене;
- обеспечивает циркуляцию желчных кислот, холестерина, других макромолекул;
- выполняет иммуногенную и мутагенную функции;
- участвует в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов (van der Waaj D., 1988; Шендеров Б.А., 1996; Зубков М.Н., 2002).

Изменения в видовом составе микрофлоры не только свидетельствуют о нарушении бактериального равновесия в разных микробиотопах, но и являются показателями функциональных и анатомических повреждений соответственных структурно-физиологических мест организма (Воробьев А.А., Абрамов Н.А. и др. 1997; Коршунов В.М., Ефимов Б.А., 2000).

У хирургических больных явления дисбактериоза могут быть связаны с подавлением иммунных сил организма, обусловленным воздействием обезболивания и хирургического вмешательства, иммунодефицитным влиянием на организм длительного антибактериального лечения до поступления в стационар и в послеоперационном периоде. Все это, в значительной мере, усугубляет состояние больных и благоприятствует развитию у них оппортунистических инфекций. Кроме того, госпитальная инфекция наиболее часто возникает в отделениях реанимации и интенсивной терапии, что объясняется большим числом инвазивных вмешательств, во время которых имеется возможность повреждения слизистых оболочек и кожных покровов, активации аутофлоры и развития эндогенной инфекции (Сидоренко С.В., Яковлев С.В., 2003).

Малоизученность и отсутствие достаточного числа работ, дающих основание для разработки профилактики дисбактериозов и прогнозирования

заболеваний, вызванных условно-патогенной микрофлорой, осложняющих состояние хирургических больных в послеоперационном периоде, определяет актуальность и перспективность избранной темы в теоретическом и практическом аспектах.

Цель исследования. Выявить общие закономерности и вскрыть пути формирования нарушений колонизационной резистентности слизистых оболочек и кожных покровов у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде.

Задачи исследования.

1. Выявить изменения ряда гематологических показателей противoinфекционной резистентности организма больных в раннем послеоперационном периоде.
2. Установить общие закономерности изменений состава микрофлоры различных биотопов у больных с легочной, абдоминальной и урологической патологией в раннем послеоперационном периоде.
3. Исследовать состояние гуморальных иммунных факторов местной и общей реактивности у больных в раннем послеоперационном периоде.
4. Изучить взаимосвязь изменений гематологических, бактериологических и иммунологических показателей противoinфекционной защиты в послеоперационном периоде с дисбиотическими явлениями.

Научная новизна работы. Исследован один из главных компонентов пускового механизма гнойно-воспалительных осложнений у хирургических больных – нормальная микрофлора, отражающая состояние колонизационной резистентности организма – ведущего защитного механизма противодействия госпитальным инфекциям.

Установлены изменения микрофлоры различных биотопов организма больных в зависимости от локализации патологического очага и срока после операции.

Комплексный подход к изучению колонизационной резистентности слизистых оболочек и кожных покровов позволил выявить не только дисбиотические изменения, но и нарушения некоторых иммунных механизмов общей и местной противоинойфекционной защиты у хирургических больных.

Практическая значимость. Полученные данные позволяют обосновать биокоррекцию и иммунокоррекцию в терапии и профилактике инфекционных осложнений у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде.

Положения, выносимые на защиту.

1. Нарушения микробного равновесия у хирургических больных сопровождаются изменением гематологических и иммунологических показателей реактивности организма. Индексы взаимоотношения клеточных элементов крови указывают на дисбиотические явления и бактериемию, гуморальные показатели общей и местной защиты – на угнетение иммунных механизмов антиинфекционной резистентности.
2. У хирургических больных в раннем послеоперационном периоде резко повышается содержание транзитной микрофлоры и снижается количество резидентных микроорганизмов. Сдвиги в составе микрофлоры более выражены у пульмонологических больных, распределение по биотопам зависит от локализации патологического очага. Для пульмонологических больных наиболее характерны изменения микрофлоры кожи и зева, для пациентов с абдоминальной патологией – нарушения микробиоценоза кишечника, у лиц с урологической патологией преобладают расстройства дермальной флоры. Интродукция условно-патогенных бактерий, прежде всего, происходит в таких биотопах как кожа, зев, кишечник.
3. Угнетение показателей противоинойфекционной защиты хирургических больных в послеоперационном периоде отчетливо проявляются на 3-и, 7-е и 14-е сутки. При этом сдвиги гематологических и

иммунологических факторов резистентности более выражены на 3-и сутки и нормализуются к 14-м суткам. Дисбиотические явления нарастают к 7-м – 14-м суткам и носят более продолжительный характер.

Апробация работы. Основные положения работы были доложены на Юбилейной конференции, посвященный 110-летию кафедры общей хирургии СГМУ (г. Томск, 2001 г.), первой международной юбилейной конференции “Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии” (г. Томск, 2001 г.), заседание академии естествознания (г. Москва, 2001 г.), юбилейной конференции, посвященной 110-летию кафедр госпитальной хирургии и госпитальной терапии СГМУ (г. Томск, 2002 г.), межрегиональной научной конференции, посвященной 100-летию со Дня рождения академика АМН СССР С.П. Карпова (г. Томск, 2003 г.), пятой Российской конференции “Современные проблемы антимикробной химиотерапии” (г. Москва, 2003 г.), региональной научно-практической конференции “Областной день хирурга” (г. Томск, 2004 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 9 рисунками. Список литературы включает 133 отечественных и 52 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

До операции и в раннем послеоперационном периоде обследовано 75 плановых больных клиники госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета различных возрастных групп:

от 20 до 40 лет – 18 больных, что составляет 24%,
от 41 до 60 лет – 38 больных, что составляет 50,7 %,
больше 61 года – 19 больных, что составляет 25,3 %.

Сопутствующая патология в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ИБС) наблюдалась у 9 больных, что составляет 12 %.

Больные, госпитализированные в плановом порядке находились в стационаре до операции от 3 до 7 суток. Антибиотикопрофилактика до операции не проводилась. В послеоперационном периоде всем больным назначали базовые антибиотики – это наиболее часто применяемые препараты в отделениях реанимации, часть из которых назначается для профилактики инфекций, другие для лечения внебольничных инфекций или инфекций госпитального происхождения (таб.1).

Таблица 1. Антибиотикотерапия в послеоперационном периоде.

Базовые антибиотики	
Группа	Препараты
Пенициллины	оксациллин, ампициллин
Цефалоспорины 2-го поколения	цефуроксим, цефокситин, цефиетазол
Цефалоспорины 3-го поколения	цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим
Аминогликозиды	гентамицин, амикацин
Анти-анаэробы	метронидазол

Прекращение антибактериальной терапии производилось при наступлении клинического улучшения состояния пациента, нормализации температуры тела (меньше 37 градусов) в течение 24 – 48 часов и нейтропении в течение 5 суток. Длительность антибиотикотерапии составляла в среднем от пяти до семи суток.

Оперативное вмешательство у исследуемых пациентов проводилось под общим обезболиванием по общепринятой методике.

Всем больным проводили стандартную премедикацию за 15 минут до вводного наркоза. Внутривенно вводили реланиум в дозе $0,15 \pm 0,01$ мл/кг массы тела, промедол 2%, 1,0, атропин в дозе 0,5 мг. Для вводного наркоза использовали калипсол в дозе $3,4 \pm 0,02$ мг/кг массы тела и фентанил в дозе $4,35 \pm 0,26$ мг/кг массы тела. После введения 100 мг дитилина проводили интубацию трахеи и ИВЛ. Поддержание анестезии осуществляли калипсолом и фентанилом на фоне ИВЛ. Адекватность обезболивания контролировали общепринятыми клиническими методами. ИВЛ всем больным проводилось более 2-х часов.

Все больные, в зависимости от локализации патологии, были разделены на 3 основные группы: больные с заболеваниями органов грудной полости (табл. 2); больные с заболеваниями органов брюшной полости (табл. 3); больные с урологической патологией (табл. 4).

Таблица 2

Больные с заболеваниями органов грудной полости

Нозологические формы	Кол-во больных		Объем оперативного вмешательства			Кол-во оперированных больных	Вид послеоперационных осложнений	Кол-во б-х с осложнениями операций
	муж	жен	Пульмонэктомия	Резекция легкого	Прочие (торокотомия, плевротомия)			
Рак легкого	8	5	5	7	2	13	Пневмония	4
Абсцесс легкого	3	3	4	1	1	6	Пневмония	3
							Эмпиема плевры	1
Бронхоэктатическая болезнь	2	-	-	2	-	2	Пневмония	1
Прочие (фиброма легкого, невринома плевры, Ст культя бронха)	2	2	-	1	3	4	Пневмония	1

Таблица 3

Больные с заболеваниями органов брюшной полости

Нозологические формы	Кол-во больных		Объем оперативного вмешательства					Кол-во оперированных больных	Вид послеоперационных осложнений	Кол-во больных с осложнениями операций
	муж	жен	Гастр-эктомия	Резекция желудка	Пластика пищевода	Операции на кишечнике	Прочие (лапаротомия, дренирование холедоха)			
Язвенная болезнь	6	2	-	8	-	-	-	8	-	-
Рак желудка	3	-	2	1	-	-	-	3	Пневмония	1
Рак пищевода	3	3	-	-	6	-	-	6	Пневмония	3
Заболевания кишечника	3	2	-	-	-	5	-	5	Плеврит	1
									Пневмония	2
Прочие (диафрагмальная грыжа, спаечная болезнь, стриктура холедоха)	2	1	-	-	-	-	3	3	Несостоятельность анастомоза	1
									Пневмония	1

Таблица 4

Больные с урологической патологией

Нозологические формы	Кол-во больн.		Объем оперативного вмешательства							Вид осложнений		
	муж	жен	Пластика мочевого пузыря	Цистэктомия	Резекция мочевого пузыря	Резекция почки	Аденом-эктомия	Удаление камней почки и мочеточника	Прочие (люмботомия, пиелостомия)	Пиело-нефрит	Цистит	Пневмония
Рак мочевого пузыря	5	4	7	1	1	-	-	-	-	5	-	2
Заболевания простаты	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
Заболевания почек и мочеточника	3	6	-	-	-	4	-	5	-	-	5	-
Прочие (опухоль надпочечника, пузырно-влагалищный свищ, камень мочевого пузыря)	1	3	-	-	-	-	-	-	4	2	1	-

Забор исследуемого материала проводили при поступлении больных в стационар и на 3-и, 7-и, 14-е сутки после операции.

Для решения поставленных задач в рамках данной работы проводилось определение показателей периферической крови, на основании полученных данных вычисляли соотношения показателей периферической крови: отношение сегментоядерных к палочкоядерным нейтрофилам; лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам; моноцитов к палочкоядерным нейтрофилам; гемоглобина к СОЭ; СОЭ к моноцитам (Багрянцева О.В., 2002).

Комплексное изучение микробной обсемененности различных биотопов организма включало количественное и качественное исследование микрофлоры с установлением тинкториальных, культуральных и биохимических свойств микроорганизмов, проводилось согласно методике МЗ СССР (приказ №535, 1985год, методические рекомендации по диагностике дисбактериозов; микробиологическая диагностика 1997 год)

В рамках данной работы проводили изучение иммунологических показателей: определение концентрации иммуноглобулинов М, G в крови и секреторного А в слюне проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических сывороток; определение активности лизоцима слюны осуществлялось нефелометрическим методом по Дорофейчуку В.Г. (1976).

Статистическая обработка результатов. Математическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 с использованием параметрического критерия Стьюдента (Гублер Е.В., 1978; Лакин Г.Ф., 1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе показателей периферической крови на 3 сутки после операции во всех группах выявлены умеренные изменения концентрации

некоторых типов лейкоцитов в среднем на 40%, в том числе в 3 раза возрастает содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, тогда как количество лимфоцитов и эозинофилов снижается в среднем на 40%. Причиной повышения содержания нейтрофилов может быть воспалительная реакция на повреждение тканей в результате операции и раздражение костного мозга в результате кровопотери [Дыгай А.М., Клименко И.А., 1992]. На 7 сут после операции во всех исследуемых группах больных с различной патологией мы наблюдали некоторое снижение содержания клеточных элементов периферической крови (рис. 1). Это явление может быть связано с оттоком клеток из крови и депонированием их в тканях в очаге оперативного вмешательства, а также с перераспределением их внутри сосудистой системы [Дыгай А.М., Клименко И.А., 1992]. К 14 суткам послеоперационного периода отмечалось возвращение всех изучаемых показателей к уровню дооперационного периода. Простота и доступность исследования периферической крови позволили оценить возможность применения этого теста для установления дисбиотических состояний [Philip A.G.S., Hewitt J.R., 1980; Осин А.Я., Осина Т.Д., 1987; Гольдберг В.Е., Дыгай А.М. и др., 1992; Назаров В.Г., Мысяков Б.В. и др., 1992; Первушин Ю.В., Бондарь Т.П., 1994; Морозов В.Г., 1996; Новицкий В.В., Степовая Е.А. и др., 1997; Солдатов А.А., Соболев А.В. и др., 1997; Эммануэль В.А., 1997; Manroe B.L., Weinberg A.G. et al., 1997; Багрянцева О.В., 2002; Корячкин В.А., Страшнов В.И. и др.

2004].

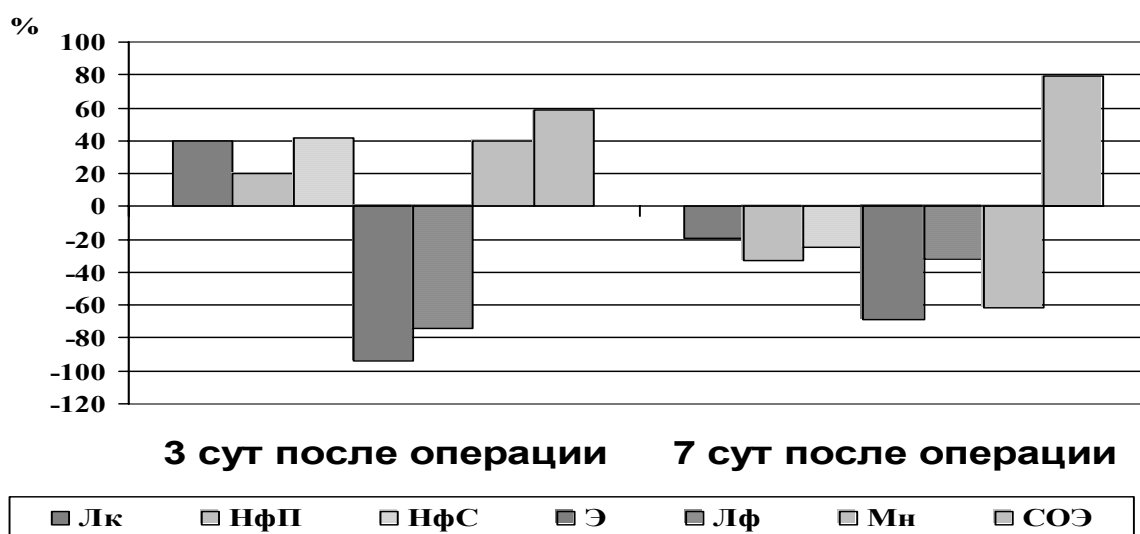


Рис. 1. Показатели периферической крови больных после операции. Лк – лейкоциты; НфП – нейтрофилы палочкоядерные; НфС – нейтрофилы сегментоядерные; Э – эозинофилы; Лф – лимфоциты; Мн – моноциты; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

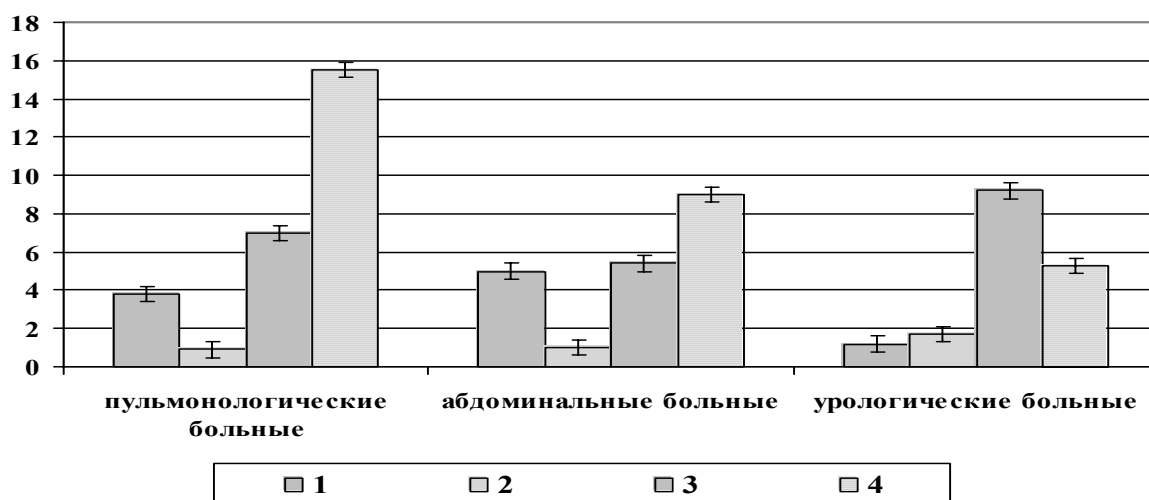


Рис. 2. Соотношение показателей периферической крови больных с различной патологией на 3 сутки после операции. 1 – отношение лимфоцитов к палочкоядерным нейтрофилам; 2 – отношение моноцитов к палочкоядерным нейтрофилам; 3 – отношение гемоглобина к СОЭ; 4 – отношение СОЭ к моноцитам.

В наших исследованиях показатель отношения сегментоядерных нейтрофилов к палочкоядерным клеткам в течение всего времени исследования менялся, однако, не достигал диагностического значения (менее 11). Все остальные индексы отчетливо указывали на дисбактериоз и

возможную бактериемию, выраженные на 3 сутки после операции (рис. 2). До операции косвенно на расстройства микробного равновесия указывали показатели отношения гемоглобина к СОЭ и СОЭ к моноцитам.

Результаты наших исследований по изучению микробного статуса выявили, что ранний послеоперационный период у хирургических больных характеризуется дисбалансом микробного равновесия в организме.

На 3 сутки после операции у хирургических больных увеличивалась высеваемость с кожи предплечья кишечной палочки и стафилококка на 20%, на коже пальцев рук обнаруживался гемолитический стрептококк, кандида, при резком уменьшении содержания эпидермального стафилококка (на 30%). В группе урологических больных также отмечено значительное повышение высеваемости гемолитического стрептококка (на 35%) с кожи межпальцевых промежутков рук. В этот срок в зева пульмонологических больных повышалось содержание гемолитического стрептококка на 27%. В испражнениях абдоминальных больных снижалось содержание бифидумбактерий на 28% и лактобактерий на 30% и увеличивалось количество энтеробактерий (16%), кишечной палочки (14%), золотистого стафилококка (20%), псевдомонас (15%).

7 сутки послеоперационного периода характеризуются высокой обсемененностью кожи предплечья энтеробактериями, кишечной палочкой, стафилококками (40%) – пульмонологические больные, межпальцевых промежутков – гемолитическим стрептококком (27%) и грибом Кандида (33%) – пульмонологические и урологические больные. В зева, в это время, у пациентов с различной патологией повышалось содержание гемолитического стрептококка на 15 – 20%.

В испражнениях больных с абдоминальной патологией к 7 суткам увеличивалось содержание энтеробактерий, кишечной палочки, золотистого стафилококка, кандида на фоне значительного снижения высеваемости бифидо- и лактобактерий (33%).

На 14 сутки после операции все ещё сохранялась высокая обсемененность кожи предплечья пульмонологических больных энтеробактериями, эшерихиями, стафилококками, вибрионами; кожи пальцев рук гемолитическим стрептококком, кишечной палочкой и грибом Кандида (пульмонологические и урологические больные). В зеве и мокроте у пациентов с легочной патологией присутствовал гемолитический стрептококк. Из испражнений абдоминальных больных в этот период высевалось значительное количество энтеробактерий (98%), кишечной палочки (85%), золотистого стафилококка (61%), кандиды (76%), псевдомонасы при низком содержании бифидо- (33%) и лактобактерий (14%). В течение всего времени исследования у пациентов с урологической патологией из мочи высевался стрептококк.

Анализ полученных результатов дает основание говорить, что в микробиоценозе больных в раннем послеоперационном периоде резко повышается содержание транзитной микрофлоры (рис. 3), причем это происходит вследствие снижения резидентных представителей. Повышение обсемененности кожи эшерихиями имеет значение в том плане, что кишечная палочка может вызывать гнойное воспаление, септицемию сама по себе или совместно с гноеродными кокками и другими грамотрицательными бактериями [Maskowak P.A., 1982; Коротяев А.И., Бабичев С.А., 1998; Воробьев А.А., Лыкова Е.А., 1999;]. Можно предположить, что кишечная палочка, в данном случае, фекального происхождения. В микрофлоре кожи межпальцевых промежутков рук сапрофитические стафилококки утратили свое доминирующее положение, уступив место грамотрицательным бактериям и грибам.

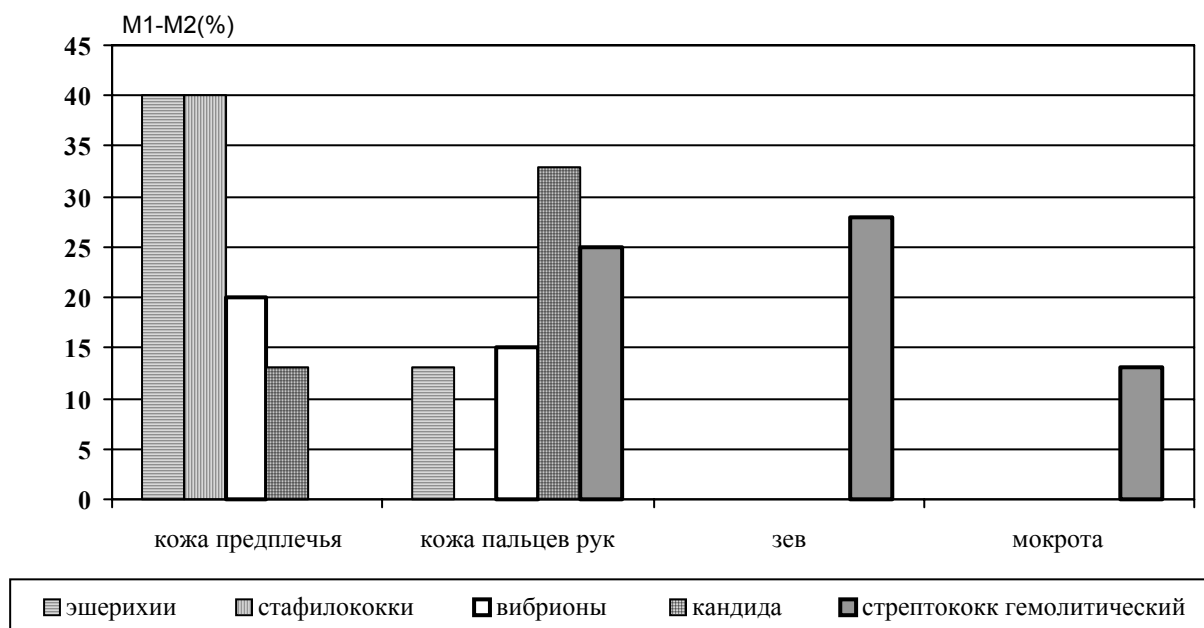


Рис. 3. Высеваемость микроорганизмов из организма пульмонологических больных на 7 сутки после операции (M_1). M_2 – процент высеваемости микроорганизмов у больных до операции.

Увеличение содержания на коже грибка Кандида способствует развитию кандидоза, сопутствующему заболеванию или осложнениям любой патологии, приводящей к иммунодефициту [Moore W.E.C., Cato E.P., 1978; Кашкин К.П., Караев З.О., 1984; Venno Y., Mitsuoka T., 1986; Ерюхина И.А., Гельфанда Б.Р. и др., 2003]. В наших исследованиях причиной его может явиться интенсивная антибиотикотерапия больных в послеоперационном периоде. Значительная обсемененность кожи рук гемолитическим стрептококком может обусловить гнойные осложнения у послеоперационных больных вплоть до септических состояний [Сытник С.И., 1989]. Значительная (27%) высеваемость гемолитического стрептококка из зева и мокроты пульмонологических больных указывает на опасность озникновения у пациентов ангина и пневмоний [Колотилова Л.В., Акишина Т.М. и др., 1989].

Сдвиги в составе микрофлоры более выражены у пульмонологических больных и, в значительной степени, зависят от локализации патологического очага (рис. 4). Для пульмонологических больных наиболее характерны

изменения микрофлоры кожи и зева, для пациентов с абдоминальной патологией свойственны нарушения микробиоценоза кишечника, у лиц с урологической патологией преобладают расстройства дермальной флоры. Интродукция условно-патогенных бактерий, прежде всего, происходит в таких биотопах как кожа межпальцевых промежутков рук, зев, кишечник.

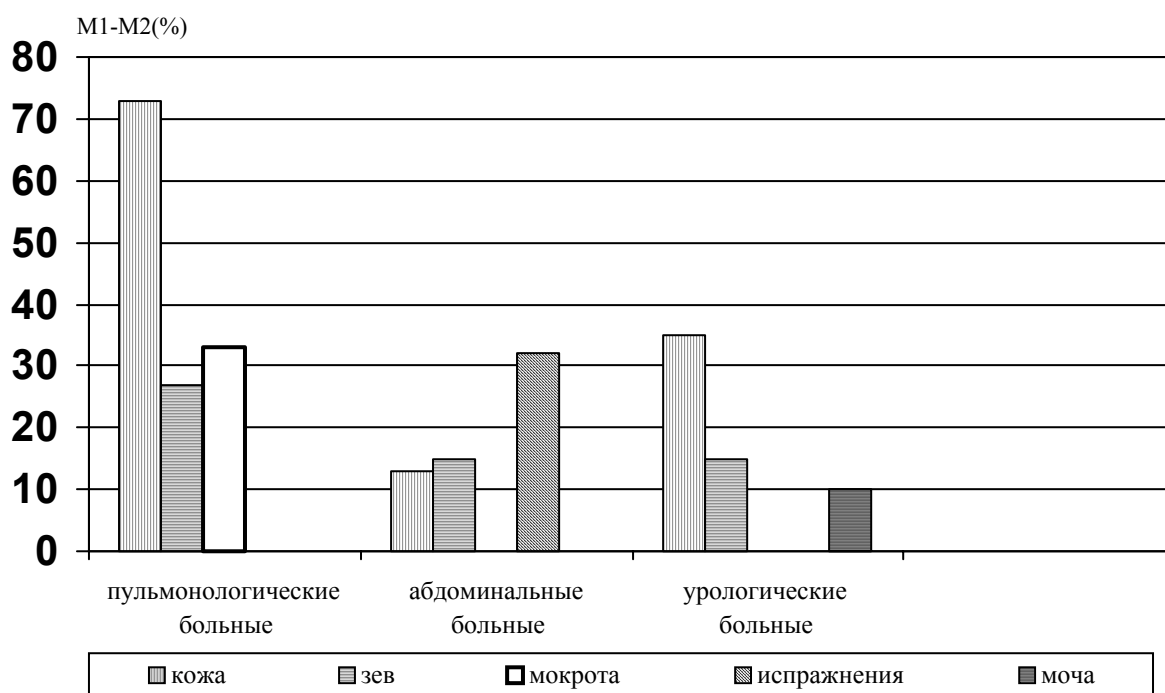


Рис. 4. Высеваемость кокковой флоры из организма больных в послеоперационном периоде (M_1). M_2 – процент высеваемости кокков до операции.

Бактериологический анализ испражнений больных с абдоминальной патологией обнаружил изменения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника в течение послеоперационного периода. Происходит уменьшение количества обычно составляющих её микроорганизмов (бифидобактерий, лактобактерий) и увеличение содержания факультативно-анаэробной (кишечной палочки) и остаточной микрофлоры, главным образом стафилококков, дрожжеподобных грибов Кандида, энтеробактерий (рис. 5, 6). Это может привести к развитию дисбактериоза, наиболее тяжелыми формами которого является генерализованный кандидоз (кандидосепсис), стафилококковый энтероколит, псевдомембранозный колит [Ayger P., Joly J. 1977; Volz P.A. 1985; Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 1997; Kennedy M.J., Benhardt H., 1997; Benhardt H., Wellmer A. et. al. 1997; Бухарин О.В., Вальшев А.В. 2002], дисметаболических состояний [Горяина М.Х., 1985; Jgler C., Zahn T. et.al., 1991; Chiovato L., Canale J. et.al., 1993; Wiedermann U., Hanson L.A. et.al., 1995; Wilson M., Seymour R. et.al., 1998], а также способствовать развитию хронических инфекционно-воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, бронхо-легочной, сердечно-сосудистой систем и др. [Кулинич Д.Г., Абагуров А.Е. и др., 1992; Вальшев Л.О. и др., 1996].

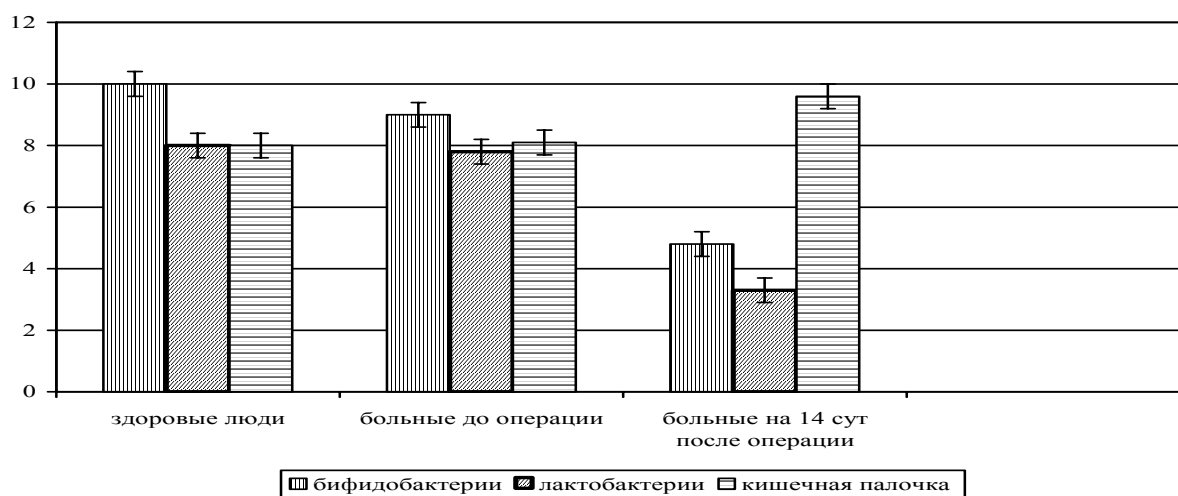


Рис. 5. Количественное соотношение отдельных представителей кишечной микрофлоры абдоминальных больных ($\lg X \pm m$ КОЕ/г).

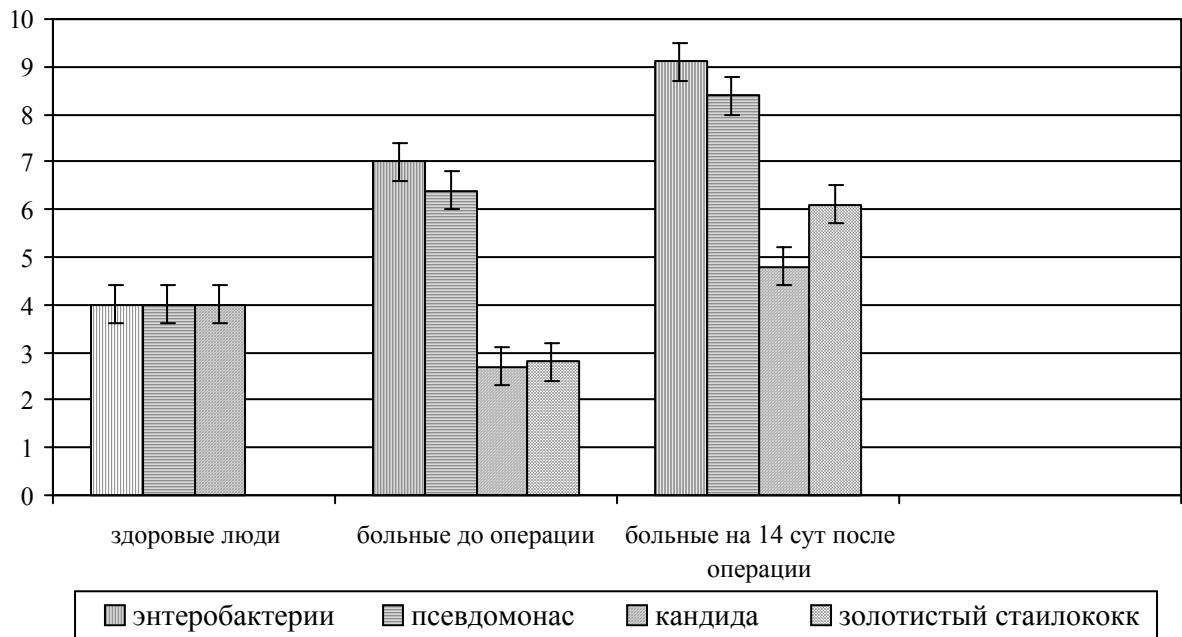


Рис. 6. Увеличение остаточной микрофлоры в фекалиях у больных с абдоминальной патологией в послеоперационном периоде ($\lg X \pm m$ КОЕ/г).

В последнее время нарушение микрофлоры, состояние иммунного статуса и проявление болезни рассматривают в единстве, причем роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать любому из этих компонентов триады [Drasar B.S., Hill M.J., 1974; Пинегин Б.В., Мальцев В.Н. и др., 1984; Леванова Л.А., Алёшин В.А. и др., 2000;].

В наших исследованиях снижение содержания IgM и IgG в сыворотке крови, IgA в слюне (рис. 7) на 3, 7 сутки после операции может быть связано с белково-энергетической недостаточностью больных в этот период и лимфопенией [Fudenberg Н.Н., Hirschhorn К., 1964; Покровский В.И., Авербах М.М. и др., 1979; Сохин А.А., 1981]. Уменьшение в слюне количества лизоцима обусловлено лейкопенией и сниженной способностью лейкоцитов синтезировать данный фактор резистентности [Моргунов И.Н., Супоницкая В.М., 1975; Movat H.Z., 1985; Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1989].

В формировании мукозального иммунитета особая роль придается нормальной микрофлоре, IgA и лизоциму. В наших исследованиях снижение высеваемости энтеробактерий из зева на 3-и сут послеоперационного

периода сопровождалось увеличением обнаружения гемолитического стрептококка (частого этнологического фактора гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений), наиболее выраженным (на 60%) в группах больных с абсцессом легких, с резекцией легкого и с осложнением пневмонией.

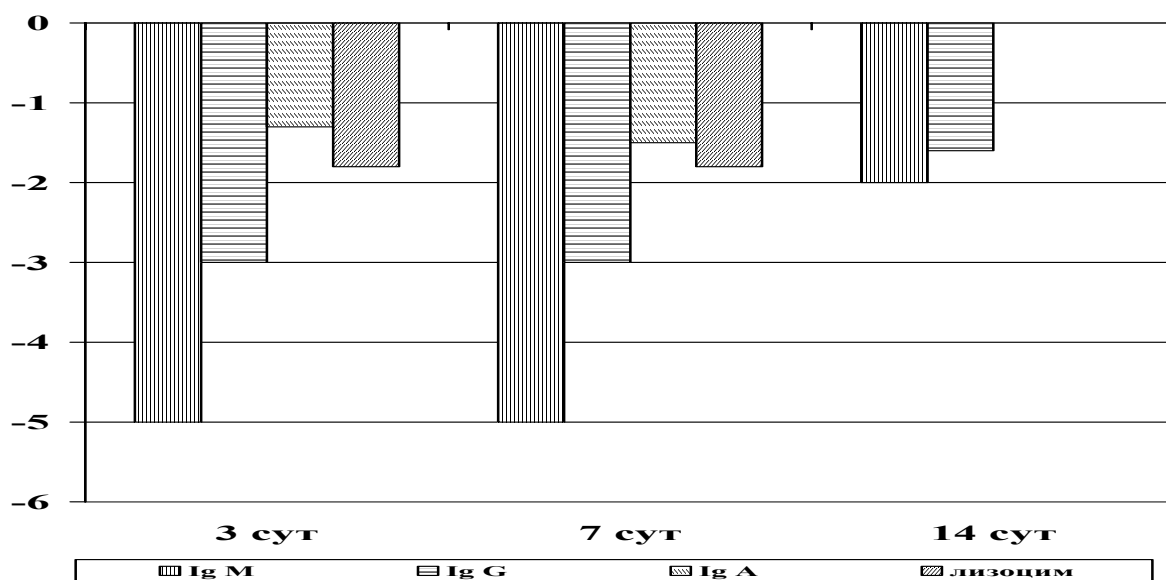


Рис. 7. Снижение некоторых показателей противoinфекционной защиты у больных на 3, 7, 14 сут после операции по сравнению с дооперационным периодом (кратность).

Данные явления происходили на фоне угнетения лизоцимной активности слюны и содержания в ней секреторного иммуноглобулина, что, в большой степени, было характерно для пациентов с пульмонэктомией и с осложнениями основного процесса.

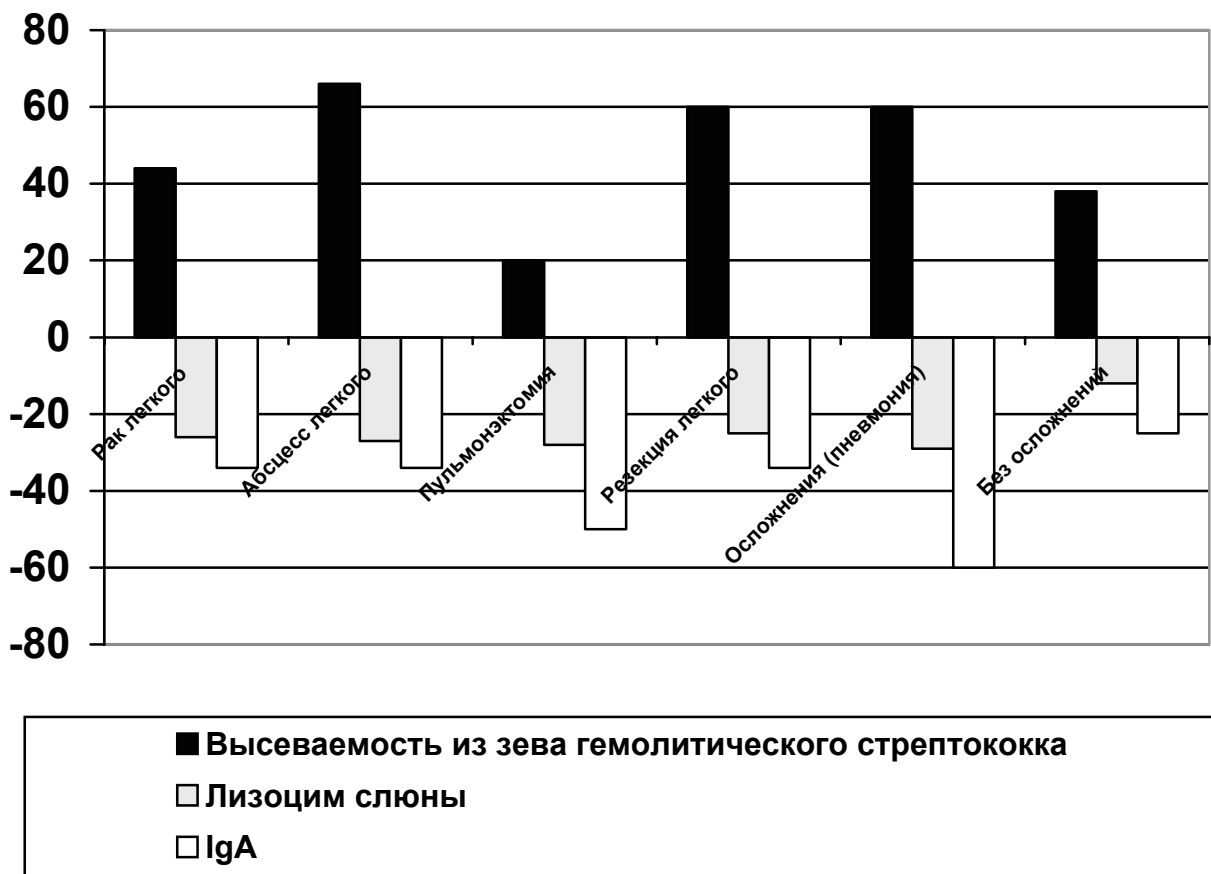


Рис. 8. Зависимость бактериологических и иммунологических показателей от объема, характера операций и послеоперационных осложнений у больных с заболеваниями органов грудной полости.

Одним из существенных факторов, способствующих снижению сопротивляемости к инфекциям при оперативном вмешательстве, является стресс, как физический, так и психологический. Классическими признаками стресса по Г. Селье, как известно, является выброс в кровь АКТГ и кортикостероидов, инволюция тимуса и лимфоидных органов, депрессия клеточного и гуморального иммунитета, снижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям и осложнениям [Christon N.V., 1988; Покровский В.И., Рубцов И.В., 1994], в первую очередь к гнойной инфекции (рис. 8). Хорошо известно также дестабилизирующее влияние на микрофлору человека антибактериальных веществ (антибиотиков), особенно при интенсивном их применении. Вслед за подавлением отдельных видов нормальной микрофлоры они вызывают дисбактериозы и оказывают депрессивное влияние на иммунитет [Bercens H., Romond C. et al., 1980]. Кроме того, одной из реакций организма на стресс является бактериемия, основным источником которой выступает кишечник [Долгушин И.И., Эбер

Л.Я., 1989; Katouli M., Bark T., 1994; Грищенко В.А., Брудастов Ю.А. и др., 2000; Шульпекова Ю.О., 2003].

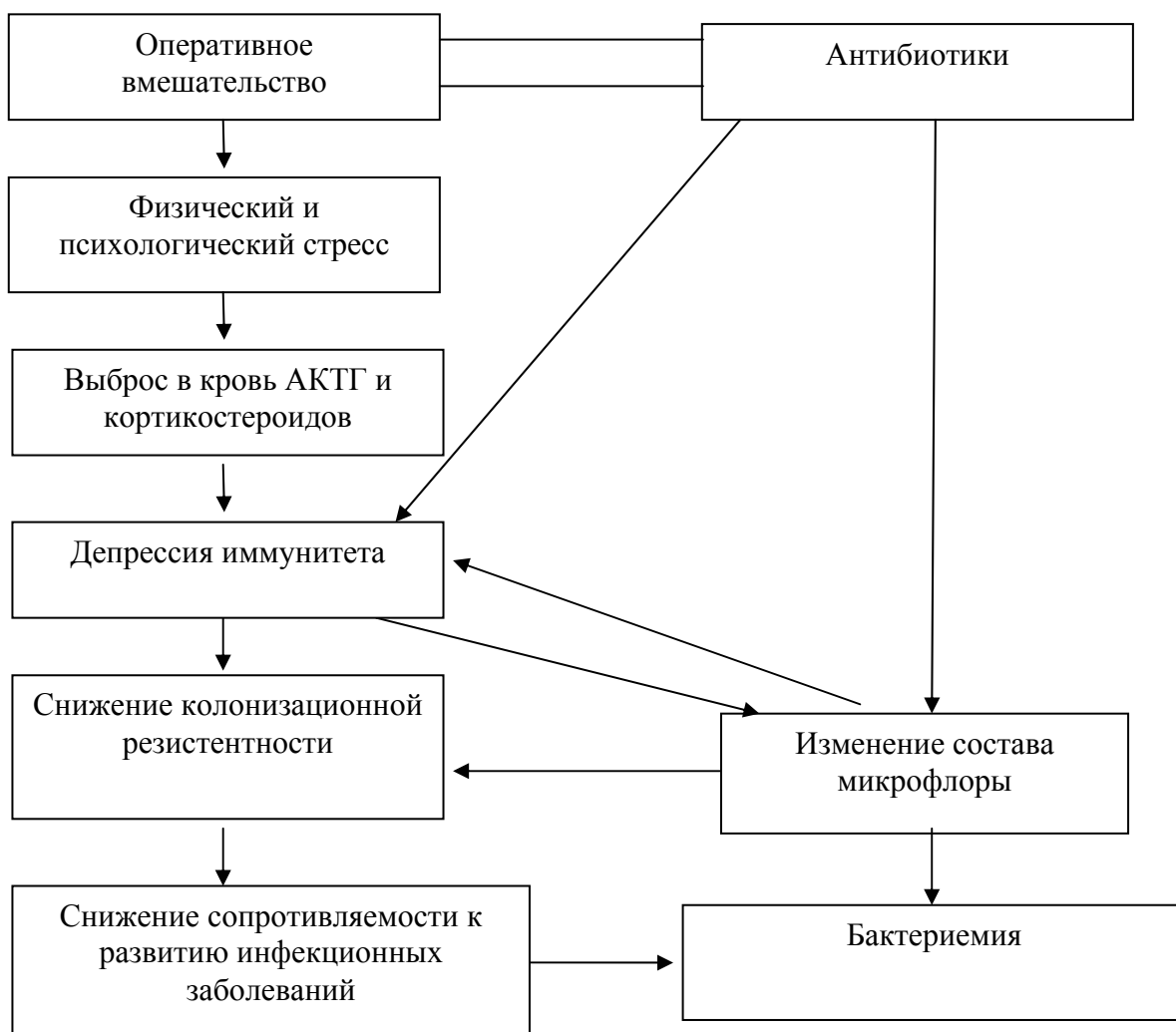


Рис. 8. Предполагаемая схема нарушений противoinфекционной защиты у больных в послеоперационном периоде.

Таким образом, все обнаруженные изменения показателей антиинфекционной защиты у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде отчетливо проявляются на 3, 7 и 14 сут. При этом, сдвиги гематологических и иммунологических факторов резистентности более выражены на 3 сут и нормализуются к 14 сут. Нарушения микробного статуса, наоборот, нарастают к 7 и 14 сут. В связи с этим больные со сниженной противoinфекционной резистентностью подвержены не только эндогенным инфекциям, но и

являются источником потенциально-патогенных микроорганизмов и для других людей, особенно больных в той же палате. Поэтому, для предотвращения возникновения нозокомиальных инфекций рекомендуется проводить им профилактическое назначение антибиотиков, селективно ингибирующих размножение условно-патогенных бактерий и не оказывающих существенного влияния на индигенную флору и связанную с ней колонизационную резистентность [Коршунова О.В., Кафарская Л.И. и др., 2000]. Подобную селективную деконтаминацию рекомендуется проводить хирургическим больным в период их обследования, постановки диагноза и выбора метода хирургического вмешательства [Шендеров Б.А., 1994]. Селективную деконтаминацию желательно сочетать с приемом препаратов, нормализующих индигенную микрофлору хозяина (специальные диеты, стимуляторы роста представителей нормальной флоры, назначение эубиотиков) и иммуностимулирующей терапией [Жданов В.М., Баринский И.Ф. и др., 1987; Van der Waaij D., 1988; Чубенко Г.И., 2000].

Практические рекомендации:

1. У больных, оперированных на органах грудной полости, органах мочеполовой системы, органах брюшной полости, целесообразно оценивать состояние противoinфекционной защиты, учитывая микрофлору кожных покровов, зева, желудочно-кишечного тракта, показатели местного иммунитета IgA, IgM, IgI, лизоцима.
2. У больных с заболеванием органов грудной клетки в ранние сроки после операции профилактику хирургических осложнений необходимо осуществлять, ориентируясь, в первую очередь, на микрофлору кожных покровов и зева.
3. У больных с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта в ранние сроки после операции профилактику инфекционных осложнений необходимо осуществлять, ориентируясь на микробный спектр желудочно-кишечного тракта.

4. У больных, оперированных на органах мочеполовой системы, в ранние сроки после операции профилактику инфекционных осложнений необходимо осуществлять, ориентируясь на дермальную флору и микрофлору мочи.

ВЫВОДЫ

1. Ранний послеоперационный период у хирургических больных характеризуется нарушением противoinфекционной защиты, что связано с изменением показателей периферической крови, дисбалансом микрофлоры различных биотопов (кожи, зева, кишечника), угнетением гуморального иммунитета. При этом отклонения иммунологических факторов резистентности более выражены на 3 и нормализуются к 14 суткам, преобладание в общем спектре условно-патогенных микроорганизмов увеличивается к 14 суткам после операции.

2. Изменения в составе периферической крови в раннем послеоперационном периоде отчетливо выявляется при сопоставлении коэффициентов (отношение лимфоцитов и моноцитов к палочкоядерным нейтрофилам, гемоглобина к СОЭ и СОЭ к моноцитам), что сочетается с появлением дисбактериоза.

3. Сдвиги в составе микрофлоры более выражены у больных с заболеваниями грудной и брюшной полости и зависят от локализации патологического очага. Для пульмонологических больных характерно изменение микрофлоры кожи и зева, для пациентов с абдоминальной патологией типичны нарушения микробиоценоза кишечника, у лиц с урологической патологией – расстройства дермальной микрофлоры.

4. У больных с абдоминальной патологией в послеоперационном периоде обнаруживаются количественные и качественные изменения в микрофлоре кишечника, при которых происходит уменьшение количества бифидо- и лактобактерий и увеличение содержания факультативно-

анаэробной (кишечная палочка) и потенциально-патогенной микрофлоры (энтеробактерии, кандиды, золотистый стафилококк).

5. В раннем послеоперационном периоде (3-и, 7-е сутки) у больных обнаруживается снижение показателей гуморального иммунитета как в сыворотке крови (IgM, IgG), так и в слюне (лизоцим), что указывает на ослабление общего иммунного статуса и местной защиты.

6. Степень выраженности замены индигенной микрофлоры условно-патогенными бактериями у пациентов в послеоперационном периоде зависит от нозологических форм заболеваний, объема оперативного вмешательства, наличия осложнений. Повышение высеваемости гемолитического стрептококка обнаружено как при операциях, связанных с резекцией легкого, так и осложнениях основного процесса. Угнетение иммунитета отмечено у пациентов с пульмонэктомией, а также после развития осложнений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Микробные популяции у легочных больных в ранний послеоперационный период // Сборник трудов, посвященный 110-летию кафедры общей хирургии СГМУ. – Томск, 2000. - С. 235 (в соавт. с Шамис М.В., Соколович Е.Г.).

2. Изменения микрофлоры хирургических больных в послеоперационном периоде // Актуальные вопросы разработки, производства и применения иммунобиологических и фармацевтических препаратов. – Томск, 2001. – С. 230-231 (в соавт. с Шамис М.В., Ждановой О.С., Красноженовым Е.П.).

3. Микробные популяции у хирургических больных с заболеваниями мочеполовой системы в раннем послеоперационном периоде // Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии: материалы первой международной

юбилейной конференции. – Томск, 2001. – С.152 (в соавт. с Шамис М.В., Латыповым В.Р., Красноженовым Е.П.).

4. Изменение микробного статуса и иммунологических показателей у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Сборник трудов академии естествознания. – Москва, 2001. – С. 115 – 116 (в соавт. с Красноженовым Е.П., Ждановой О.С.).

5. Обоснование региональной лимфотропной антибиотикотерапии в лечении острых гнойных заболеваний легких // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 110-летию кафедр госпитальной хирургии терапии и СГМУ. – Томск, 2002. – С. 127 – 131 (в соавт. с Соколович Е.Г., Дамбаевым Г.Ц. и др.).

6. Аутофлора хирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 110-летию кафедр госпитальной хирургии и терапии СГМУ. – Томск, 2002. – С. 124 – 127 (в соавт. с Шамис М.В., Красноженовым Е.П., Дамбаевым Г.Ц., Хитрихеевым В.Е., Колесниковой И.А.).

7. Изменения аутофлоры при доброкачественных опухолях матки // Юбилейный сборник научных трудов, посвященный 110-летию кафедр госпитальной хирургии терапии и СГМУ. – Томск, 2002. – С. 117 – 120 (в соавт. с Домашенко М.А., Шамис М.В., Ждановой О.С., Красноженовым Е.П.).

8. Микробный статус и иммунологические показатели у хирургических больных в раннем послеоперационном периоде // Материалы Межрегиональной научной конференции, посвященной 100-летию со Дня рождения академика АМН СССР С.П. Карпова. – Томск, 2003. С. 182 (в соавт. с Ждановой О.С., Красноженовым Е.П.).

9. Изменения кишечной нормофлоры людей при хирургических операциях // Материалы V Российской конференции “Современные

проблемы антимикробной химиотерапии”. – Москва, 2003. – С. 84 (в соавт. с Чубик М.В., Красноженовым Е.П.).

10. Изменения нормальной микрофлоры у хирургических больных в послеоперационном периоде // Материалы научно-практической конференции “Областной день хирурга”. – Томск, 2004. - С. 60 – 63 (в соавт. с Вусик А.Н., Дамбаевым Г.Ц., Красноженовым Е.П.).