

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-08>

Оптимизация лечения послеоперационного перитонита у пациентов с онкологическим заболеванием IV стадии

А.К. Антонов¹, кандидат медицинских наук,
Д.В. Вычужанин², кандидат медицинских наук,
А.В. Филимонюк-Смелков³, доктор медицинских наук,
Э.И. Солод⁴, доктор медицинских наук,
К.А. Антонов⁴,
А.А. Антонов⁴,
Р.В. Горенков^{1, 2}, доктор медицинских наук,
А.В. Симонова¹, доктор медицинских наук, профессор,
П.Р. Овчинникова²

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

³Больница научного центра РАН, Черноголовка

⁴Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

E-mail: vichy@list.ru

Лечение послеоперационного перитонита у пациентов с онкологическим заболеванием IV стадии является актуальной и значительной проблемой. У онкологических пациентов смертность от послеоперационного перитонита без лечения достигает почти 100%, после лечения – 60–90%. Несмотря на применяемые в настоящее время современные антибиотики и антисептики, результаты лечения послеоперационного перитонита, особенно у онкологических пациентов в запущенной стадии, остаются малоутешительными. Непрерывно ведется поиск эффективных методов сопроводительной терапии, помимо базисной, для улучшения лечения послеоперационных перитонитов у онкологических пациентов и ускорения выздоровления в раннем послеоперационном периоде (fast track surgery). Нами разработана уникальная сопроводительная терапия хирургического лечения послеоперационного перитонита у пациентов с онкологическим заболеванием IV стадии в виде применения адаптогена-иммуномодулятора (экстракт алтайский) совместно с анолитом нейтральным (метастабильная смесь пероксидов, образующаяся в ходе электрохимических реакций).

Ключевые слова: хирургия, онкология, терапия, послеоперационный перитонит у пациентов с онкологическим заболеванием IV стадии, экстракт алтайский, анолит нейтральный – метастабильная смесь пероксидов, образующаяся в ходе электрохимических реакций.

Для цитирования: Антонов А.К., Вычужанин Д.В., Филимонюк-Смелков А.В. Оптимизация лечения послеоперационного перитонита у пациентов с онкологическим заболеванием IV стадии. Врач. 2021; 32 (5): 43–49. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-08>

Несмотря на современные успехи хирургии и оригинальные научные разработки, проблема лечения послеоперационного перитонита остается актуальной.

Послеоперационный перитонит по-прежнему является причиной высокой смертности, которая в настоящее время не снижается. В результате возникновения перитонита формируется иммунодефицит, обусловленный основной патологией, эндотоксикозом и операционным стрессом [1–3].

Многие хирурги, несмотря на безусловно проведенные операции с применением современных антибиотиков, антиоксидантов, сталкиваются со смертью своих пациентов в связи с развившимся у них послеоперационным перитонитом после выполнения оперативного вмешательства, особенно по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и органов малого таза [4–6].

Летальность от послеоперационного перитонита особенно высока у пациентов с онкологическими заболеваниями (около 100% при консервативном лечении и 60–70% – при оперативном) и вызывает пристальное внимание хирургов-онкологов [4, 7–11].

Послеоперационный перитонит выделен как самостоятельная единица и разновидность перитонита в 20-х гг. прошлого столетия [4]. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов показывают, что изучение сущности, условий и причин развития воспаления брюшины имеет большую научную и практическую значимость. Это подтверждается статистическими данными, согласно которым, на 1-м месте по смертности от послеоперационных осложнений находятся операции на ЖКТ и органах малого таза [12].

Современные антибиотики уменьшают частоту послеоперационных перитонитов, но приводят их к вяло текущему, скрытому течению, особенно у онкологических пациентов, которые изначально имеют вторичный иммунодефицит в связи с основным тяжелым заболеванием. Послеоперационный перитонит, по данным научной литературы, составляет 14–15% всех перитонитов [4, 13]. У онкологических пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей ЖКТ и органов малого таза, он наблюдается значительно чаще, вне зависимости от техники проведенных операций и методов предоперационной подготовки [4, 14].

В отечественной и зарубежной литературе значительных научных исследований и статистических данных по частоте встречаемости послеоперационных перитонитов у онкологических пациентов мы не встретили, за исключением некоторых работ и описанных случаев из практики [15–17].

Часто состояние пациентов с онкологическим заболеванием IV стадии в связи с выраженным иммунодефицитом после операции не улучшается, а осложняется скрытым развитием послеоперационного перитонита без резких изменений со стороны температуры, показателей крови, места болезни – живота. Такое клиническое течение послеоперационного перитонита часто наблюдается у онкологических пациентов даже при целых швах [4, 18].

Проведенные исследования по патогенезу послеоперационного смертельного перитонита не в состоянии объяснить причину развития воспаления брюшины, которая возникает не только вследствие перфорации полых органов, несостоятельности анастомозов, но и при совершенно целых швах и безусловно проведенных асептических операциях [4].

Многие хирурги и ученые на заре становления современной медицины сталкивались с трудностями в объяснении числа смертельных послеоперационных перитонитов [1, 4].

До открытия антибиотиков такие перитониты встречались очень часто, являясь, по выражению В.А. Опделя (1921), «несчастьем в хирургии». В.Ф. Войно-Ясенецкий (1946) по этому поводу писал: «До сих пор мы еще не можем вполне гарантировать больных от воспаления брюшины после асептических чревосечений. Причина их остается нередко невыявленной» [4, 12].

В современной хирургии алгоритмом местного лечения перитонита является ликвидация его источника, санация брюшной полости на операционном столе и ее дренирование в послеоперационном периоде. Большое значение имеет состав дренажной жидкости, она должна смешиваться и вытекать с экссудатом, обладать фибринолитическим эффектом, препятствовать формированию спаек и не закрывать просвет дренажей. Нужно отметить, что пленки фибрина содержат такое же число микробов, что и перитониальный экссудат. Бактерии, которые находятся в фибриновой массе, недоступны действию фагоцитов, что способствует образованию абсцессов в брюшной полости [3, 14].

Оригинальным отечественным антисептиком с широким спектром действия (вирулицидным, бактерицидным, спороцидным) является анолит нейтральный АНК (рН=7,4; окислительно-восстановительный потенциал +750 мВ/л), полученный на установках СТЭЛ (НПО «Экран», Москва). В настоящее время применяемые бактерицидные препараты антисептики для лечения перитонита, такие как гипохлорит натрия, 0,5% раствор хлоргексидина, физиологический раствор с диоксидином, фурацилин с канамицином, смесь диоксидина, антибиотиков и метронидазола могут представлять опасность из-за усиления эндогенной интоксикации токсинами убитых микроорганизмов, так как при перитоните резорбция перитониальной жидкости осуществляется всей брюшиной. Поэтому главным условием лаважа брюшной полости является нейтрализация микробных токсинов, где они образуются. Анолит нейтральный обладает уникальным свойством фибринолитического эффекта. Его антимикробные компоненты действуют и повреждают практически все группы микроорганизмов (бактерии, микобактерии, вирусы, грибы, споры, простейшие). Низкое и даже приближающееся к нулю

осмотическое давление анолита способствует его активному поглощению гипертонической средой экссудата, разжижая и повышая текучесть последнего. Бактерицидные компоненты анолита нейтрального АНК не причиняют вреда неповрежденным клеткам организма человека. Безопасность анолита заключается в том, что все клетки животных и человека обладают системой защиты, предотвращающей токсическое воздействие метаболитов кислорода. Клетки, имеющие антиоксидантные свойства, обладают трехслойной структурой многопротеидной оболочки, которая соединяется с диеновыми конъюгатами ($-C=C-$), обеспечивающими восстановительные свойства. Микроорганизмы не имеют таких соединений, поэтому реакционно-активные метаболиты кислорода, продуцируемые фагоцитами и соединяющиеся в анолите, для них высокотоксичны. Бицидная активность представлена содержанием активных окислителей по эквиваленту активного хлора в диапазоне 200–500 мг/л (3–7 ммоль/л). По механизму бицидного действия электрохимический активированный раствор (анолит нейтральный АНК) подобен газовой плазме, а продуктами его деградации являются исходные вещества. Анолит уничтожает возбудителей как бактериальной, вирусной, так и грибковой этиологии (золотистый стафилококк, синегнойная и кишечная палочки, вирусы гепатита В, полиомиелита, ВИЧ, аденовирусы, возбудители туберкулеза, сальмонеллеза, дерматомикоза и др.). Регистрационное удостоверение ЛС-002150 от 21.03.2012 г.

Иммуномодулятор-адаптоген (экстракт алтайский, витавис; регистрационное удостоверение РN000065/от 21.03.2007), применяемый в сочетании с анолитом нейтральным АНК, как сопроводительная терапия послеоперационного перитонита у онкологических пациентов IV стадии заболевания, способствует улучшению неспецифической повышенной сопротивляемости, оптимизирует и усиливает его действие, что приводит к ускоренному выздоровлению в раннем послеоперационном периоде (fast track surgery) [19, 20].

И.В. Давыдовский еще в 1928 г. писал: «Проблемы воспаления и иммунитета очень тесно соприкасаются между собой». Воспалительный процесс, порождающий послеоперационный перитонит, во многом определяется состоянием иммунитета онкологического больного. Профессор П.Л. Напалков (1960) отмечал, что несостоятельность шва не всегда определяется техникой его наложения. На первый план выходит общее состояние больного, обусловленное сниженным иммунитетом, которое приводит к отрицательному влиянию на интенсивность регенеративных процессов, в частности, заживление ран ЖКТ.

Для онкологических пациентов с IV стадией заболевания характерен значительный иммунодефицит, поэтому при развитии у них послеоперационного перитонита важен поиск эффективной сопроводительной

терапии, которая корригировала бы снижение иммунитета и оптимизировала лечение с целью исключения смертельных исходов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Прооперированы и обследованы 50 пациентов (в возрасте от 35 до 78 лет обоего пола) с онкологическими заболеваниями IV стадии, у которых развился послеоперационный перитонит. Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа – 25 человек (15 мужчин и 10 женщин), контрольная группа – 25 (15 мужчин и 10 женщин). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

По нозологиям представлены пациенты с местнораспространенными злокачественными опухолями малого таза, толстой и прямой кишки. Послеоперационный перитонит развился у обследованных онкологических больных в результате несостоятельности анастомозов, перфорации толстой и тонкой кишки даже при целых швах (табл. 1).

Пациенты основной группы (n=25), помимо базисной, получали сопроводительную терапию: анолит нейтральный АНК, который применялся для интраоперационной санации и дренажа брюшной полости, а также иммуномодулятор-адаптоген (экстракт алтайский) для улучшения неспецифической сопротивляемости организма. Экстракт алтайский в количестве 15 мл растворяли в 50 мл анолита нейтрального (рН=7,4; окислительно-восстановительный потенциал +250 мВ/л) и вводили в назоинтестинальный зонд за 15–20 мин до лаважа тонкого кишечника анолитом нейтральным АНК.

Пациенты контрольной группы (n=25) получали только базисную терапию с применением 0,5% раствора хлоргексидина для санации и дренажа брюшной полости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка результатов лечения осуществлялась при достижении ускоренного выздоровления в послеопе-

Таблица 1
Причины послеоперационного перитонита у онкологических пациентов с IV стадией заболевания; n
 Table 1
Causes of postoperative peritonitis in patients with Stage IV cancer; n

| Причины послеоперационного перитонита | Число пациентов | |
|---------------------------------------|-----------------|---------|
| | мужчины | женщины |
| Несостоятельность анастомоза | 6 | 3 |
| Перфорация тонкой кишки | 9 | 8 |
| Перфорация толстой кишки | 15 | 9 |
| Всего | 30 | 20 |

рационном периоде (fast track surgery), устранении симптомов послеоперационного перитонита, летальности и улучшении качества жизни. В иммунологическом статусе онкологических пациентов, страдающих послеоперационным перитонитом, наиболее значимыми параметрами, которые играют важную роль в преодолении иммунодефицита, являются CD4⁺-лимфоциты, НК-клетки, интерфероны (ИФН) - γ и - α .

В основной и контрольной группах наблюдалось снижение CD4⁺-лимфоцитов (29 и 26% соответственно) НК-клеток (6 и 8% соответственно). В связи с этим угнетался ответ Т-лимфоцитов и НК-клеток. Наблюдалось одинаковое уменьшение уровней продукции ИФН γ и ИФН α , что приводило к более быстрому развитию инфекции. В результате нарушилась функциональная активность CD4⁺-лимфоцитов и усугубился иммунодефицит, что связано с уменьшением реактивности клеточного звена иммунитета и ухудшением функции ИФН.

Динамика параметров воспаления в зависимости от распространения патологического процесса в брюшной полости у пациентов основной группы представлена в табл. 2. Применение анолита АНК в сочетании с иммуномодулятором для санации при развитии послеоперационного перитонита привело к достоверной ($p < 0,05$) нормализации температуры, ЧСС, количества лейкоцитов, оптимизации ЛИИ, ИРО и ПТ. В обеих группах при предоперационной подготовке учитывали изменения водно-электролитного баланса, сопутствующие соматические патологии и уровень эндогенной интоксикации; предоперационная подготовка длилась 2–3 ч. Клинические, инструментальные, лабораторные исследования проводились вместе с терапевтическим лечением. Скорость нормализации показателей системного воспаления зависела от распространения патологической реакции в брюшной полости и малом тазу. Показатели интоксикации ЛИИ и ПТ после 2 сут наблюдения в основной груп-

Таблица 2

Показатели системного воспаления у пациентов основной группы в послеоперационном периоде

Table 2

Indicators of systemic inflammation in the study group patients in the postoperative period

| Перитонит | После санации, ч | Показатели | | | | | | |
|------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| | | Т, °С | ЧСС, в минуту | ЧДД, в минуту | Лейкоциты, $\cdot 10^3/\text{мл}$ | ЛИИ, ед. | ИРО, ед. | ПТ, с |
| Местный неограниченный | Исходно | 38,50 \pm 2,71 | 92,1 \pm 7,4 | 22,0 \pm 1,6 | 14,20 \pm 1,51 | 2,10 \pm 0,18 | 62,0 \pm 5,4 | 40,0 \pm 3,2 |
| | 12 | 37,60 \pm 1,98 | 90,50 \pm 6,51 | 20,0 \pm 1,9 | 12,60 \pm 1,49 | 1,90 \pm 0,15 | 60,0 \pm 4,8 | 40,0 \pm 3,5 |
| | 24 | 36,90 \pm 1,41* | 81,20 \pm 4,86* | 18,0 \pm 1,7 | 10,40 \pm 1,62 | 1,70 \pm 0,09 | 62,0 \pm 6,2 | 56,0 \pm 37,0* |
| | 48 | 36,70 \pm 2,51 | 80,30 \pm 1,29 | 16,0 \pm 0,9 | 9,60 \pm 0,89 | 1,60 \pm 0,12 | 58,0 \pm 5,6 | 60,0 \pm 4,5* |
| | 72 | 36,80 \pm 1,96 | 78,20 \pm 2,58 | 16,0 \pm 1,3 | 7,60 \pm 0,56 | 1,50 \pm 0,01 | 56,0 \pm 4,5 | 62,0 \pm 3,9* |
| Местный ограниченный | Исходно | 39,20 \pm 2,51 | 101,0 \pm 8,56 | 23,0 \pm 2,1 | 15,0 \pm 1,42 | 2,30 \pm 0,04 | 65,0 \pm 6,9 | 40,0 \pm 3,4 |
| | 12 | 38,40 \pm 1,86 | 98,20 \pm 6,59 | 20,0 \pm 1,8 | 19,20 \pm 0,98 | 2,0 \pm 0,05 | 56,0 \pm 4,7 | 39,0 \pm 3,3 |
| | 24 | 37,20 \pm 1,38 | 86,4 \pm 7,1 | 18,0 \pm 1,5 | 12,50 \pm 1,02 | 1,80 \pm 0,08 | 60,0 \pm 5,3 | 61,0 \pm 2,9* |
| | 48 | 36,90 \pm 1,56 | 86,4 \pm 7,1 | 16,0 \pm 0,9 | 10,80 \pm 0,99 | 1,70 \pm 0,07 | 70,0 \pm 4,6 | 62,0 \pm 1,7* |
| | 72 | 36,50 \pm 2,01 | 76,50 \pm 5,21 | 17,0 \pm 1,2 | 9,60 \pm 0,74 | 1,60 \pm 0,04 | 71,0 \pm 5,5 | 62,0 \pm 2,5 |
| Диффузный | Исходно | 40,10 \pm 3,52 | 112,0 \pm 9,51 | 25,0 \pm 1,9 | 18,20 \pm 0,89 | 5,20 \pm 0,36 | 37,0 \pm 4,0 | 24,0 \pm 1,7 |
| | 12 | 38,90 \pm 2,29 | 99,30 \pm 8,53 | 21,0 \pm 1,6 | 16,50 \pm 1,28 | 4,90 \pm 0,39 | 39,0 \pm 3,6 | 30,0 \pm 1,8 |
| | 24 | 37,60 \pm 2,42* | 84,60 \pm 6,28* | 18,0 \pm 1,1* | 12,60 \pm 0,84* | 3,50 \pm 0,21 | 40,0 \pm 2,9 | 45,0 \pm 3,6 |
| | 48 | 37,10 \pm 1,54* | 82,80 \pm 5,94* | 18,0 \pm 1,4* | 10,5 \pm 1,0* | 3,0 \pm 0,06* | 46,0 \pm 3,3* | 50,0 \pm 4,0* |
| | 72 | 36,80 \pm 1,26 | 77,20 \pm 6,28 | 16,0 \pm 1,2 | 9,80 \pm 0,88 | 2,0 \pm 0,04 | 50,0 \pm 4,2* | 59,0 \pm 5,0 |
| Разлитой | Исходно | 40,30 \pm 1,22 | 120,30 \pm 10,15 | 26,0 \pm 2,0 | 19,60 \pm 1,25 | 6,70 \pm 0,49 | 26,0 \pm 2,4 | 20,0 \pm 1,6 |
| | 12 | 39,40 \pm 1,51 | 109,50 \pm 9,26 | 22,0 \pm 1,9 | 17,90 \pm 1,66 | 6,30 \pm 0,38 | 31,0 \pm 3,2 | 18,0 \pm 1,9 |
| | 24 | 37,80 \pm 2,01* | 92,30 \pm 6,52* | 20,0 \pm 1,6* | 16,40 \pm 1,25* | 5,20 \pm 0,41 | 37,0 \pm 2,9 | 30,0 \pm 2,5 |
| | 48 | 36,90 \pm 1,42* | 86,10 \pm 4,38* | 18,0 \pm 1,3* | 17,30 \pm 0,89* | 4,50 \pm 0,29 | 48,0 \pm 1,8* | 42,0 \pm 3,7* |
| | 72 | 36,60 \pm 2,01 | 80,50 \pm 6,33 | 17,0 \pm 1,4 | 12,40 \pm 1,15* | 2,20 \pm 0,18 | 52,0 \pm 4,3* | 51,0 \pm 3,4* |

Примечание. * – $p < 0,05$, различия достоверны в сравнении с контрольной группой; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ИРО – индекс резистентности организма; ПТ – парамецийный тест.

Note. * $p < 0,05$, the differences are significant in comparison with the control group.

Время устранения клинических симптомов у пациентов обеих групп; ч

Таблица 3

Time of elimination of clinical symptoms in the patients of both groups; hours

Table 3

| Симптомы | Стадия перитонита | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--------------------|----------|----------|------------|------------|-----------------|----------|----------|-----------|-----------|
| | Контрольная группа | | | | | Основная группа | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4А | 4Б | 1 | 2 | 3 | 4А | 4Б |
| Болезненность | 44,0±2,6 | 45,0±3,4 | 48,0±3,6 | 49,0±4,5 | 50,0±4,8 | 31,0±1,5 | 30,0±2,4 | 36,0±1,9 | 40,0±2,5 | 41,0±3,3 |
| Тошнота | 18,0±1,5 | 18,0±2,0 | 38,0±2,9 | 65,0±4,6 | 70,0±5,3 | 10,0±0,7 | 11,0±0,8 | 27,0±1,5 | 52,0±2,4 | 56,0±2,1 |
| Рвота | – | 20,0±1,5 | 21,0±2,0 | 36,0±2,4 | 42,0±3,4 | – | 8,0±0,6 | 10,0±0,7 | 20,0±1,5 | 30,0±1,5 |
| Анорексия | 2,4±1,5 | 22,0±2,1 | 39,0±2,6 | 64,0±4,3 | 70,0±6,0 | 12,0±0,7 | 10,0±1,2 | 25,0±1,2 | 48,0±0,6 | 48,0±4,2 |
| Сухость во рту | 22,0±1,3 | 20,0±2,4 | 42,0±3,1 | 44,0±2,9 | 72,0±4,9 | 10,0±0,8 | 12,0±1,2 | 22,0±1,4 | 26,0±1,5 | 42,0±1,5 |
| Напряжение мышц живота | 21,0±1,6 | 20,0±1,8 | 36,0±2,9 | 40,0±3,1 | 42,0±2,9 | 12,0±0,6 | 14,0±0,7 | 20,0±1,9 | 21,0±2,2 | 25,0±1,4 |
| Тахикардия | 15,0±0,9 | 14,0±1,2 | 30,0±3,2 | 42,0±3,6 | 81,0±5,6 | 10,0±1,6 | 8,0±0,9 | 18,0±1,5 | 15,0±0,8 | 20,0±1,8 |
| Одышка | 20,0±1,1 | 21,0±1,5 | 25,0±1,9 | 69,0±5,0 | 84,0±7,2 | 8,0±0,6 | 12,0±1,5 | 15,0±0,9 | 40,0±3,2 | 60±5,1 |
| Психоз | – | – | 24,0±1,2 | 38,0±1,9 | 81,0±2,5 | – | – | 12,0±0,9 | 20,0±1,2 | 46±3,5 |
| Иктеричность кожи и склер | – | – | – | 130,0±12,3 | 141,0±11,5 | – | – | – | 101,0±8,2 | 120,0±6,9 |
| Олигурия | – | – | 18,0±0,9 | 59,0±4,5 | 62,0±6,2 | – | – | 8,0±0,6 | 41,0±2,9 | 41,0±3,9 |
| Гипертермия | 18,0±0,9 | 21,0±1,5 | 39,0±4,0 | 46,0±2,3 | 72,0±5,9 | 12,0±0,6 | 12,0±0,6 | 20,0±1,4 | 31,0±0,9 | 40,0±4,2 |
| Пребывание в стационаре, сут | 31,0±0,7 | 32,0±1,2 | 35,0±4,1 | 37,0±2,5 | 40,0±5,3 | 21,0±0,4 | 22,0±0,5 | 25,0±1,3 | 27,0±0,8 | 30,0±3,2 |

пе соответствовали норме, в контрольной были выше нормы. Сопроводительная терапия (анолит нейтральный АНК в сочетании с иммуномодулятором-адаптогеном для санации брюшной полости в первые 24 ч после операции), предложенная нами, способствовала нормализации числа лейкоцитов, температуры, ЧСС, ЧДД. При лечении послеоперационного перитонита сопроводительная терапия достоверно показывала эффективность в 5 раз выше ($p < 0,05$) в сравнении с применением только базисной терапии (0,5% хлоргексидина).

Применение анолита нейтрально-го АНК в качестве антибактериально-го, детоксикационного препарата для санации брюшной полости совместно с иммуномодулятором-адаптогеном статистически достоверно ($p < 0,05$) привело к более быстрому устранению клинических симптомов послеоперационного перитонита по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Объективные параметры реакции воспаления (болезненность, тахикардия, гипертермия, сухость во рту и т.д.) у пациентов основной группы пришли в норму на 1–2 сут раньше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Симптомы психоза, полиорганной недо-

статочности у пациентов основной группы при послеоперационном перитоните стадии IVA исчезли на 2 сут раньше ($p < 0,05$), чем в контрольной. В обеих группах в послеоперационном лечении при базисной терапии использовали эндолимфатическое введение гепарина и антибиотиков. В результате у пациентов контрольной группы повышалась температура, нарушался психоэмоциональный статус, что связано с массовой ликвидацией бактерий и освобождением экзотоксинов, поступающих в лимфатическую и кровеносную системы; у пациентов основной группы данных симптомов не наблюдалось.

Динамика иммунограммы у пациентов обеих групп

Таблица 4

Immunogram dynamics in the patients of both groups

Table 4

| Показатель | Норма | До лечения | | После лечения | |
|-----------------------|-------|--------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| | | контрольная группа | основная группа | контрольная группа | основная группа |
| CD4+, % | 31–49 | 26,3±2,4 | 29,4±2,7 | 31,6±2,5 | 44,5±2,4* |
| NK, % | 10–20 | 7,3±1,4 | 7,3±1,5 | 8,5±1,2 | 13,9±1,1* |
| ИФН γ , пкг/мл | 0–50 | 2,1±0,9 | 1,9±0,6 | 12,5±3,7 | 21,3±4,2* |
| ИФН α , пкг/мл | 5–10 | 4,3±1,3 | 5,3±1,1 | 8,3±2,5 | 13,6±2,2* |

Примечание. * – $p < 0,01$, достоверно отличается от исходного значения.

Note. * $p < 0.01$ is significantly different from the initial value.

Результаты лечения послеоперационного перитонита в обеих группах

Таблица 5

Results of treatment for postoperative peritonitis in both groups

Table 5

| Причины послеоперационного перитонита | Пол | | Срок заболевания | | | | Летальность |
|---------------------------------------|---------|---------|------------------|---------|---------|--------|-------------|
| | мужчины | женщины | 6–24 ч | 24–48 ч | 2–3 сут | >3 сут | |
| <i>Основная группа</i> | | | | | | | |
| Несостоятельность анастомоза | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Перфорация тонкой кишки | 5 | 3 | 4 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| Перфорация толстой кишки | 7 | 6 | 7 | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Всего | 15 | 10 | 13 | 6 | 4 | 2 | 1 |
| <i>Контрольная группа</i> | | | | | | | |
| Несостоятельность анастомоза | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 |
| Перфорация тонкой кишки | 4 | 5 | 5 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Перфорация толстой кишки | 8 | 3 | 4 | 3 | 2 | 2 | 2 |
| Всего | 15 | 10 | 11 | 7 | 4 | 3 | 5 |

При анализе иммунного статуса, в основной группе мы наблюдали оптимизацию иммунологических параметров (табл. 4).

Применение сопроводительной терапии достоверно повысило количество CD4⁺-лимфоцитов и NK-клеток до нормы в основной группе. Также достоверно сократились сроки послеоперационного выздоровления в 2,0–2,5 раза ($p < 0,05$) (см. табл. 3, 4).

В табл. 5 приведены объективные результаты лечения послеоперационного перитонита в основной и контрольной группах. В нашем исследовании наблюдалась высокая эффективность сопроводительной терапии, которая помогла снизить в основной группе по сравнению с контрольной, летальные случаи от послеоперационного перитонита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение авторской оригинальной сопроводительной терапии (анолит нейтральный АНК в сочетании с иммуномодулятором-адаптогеном) значительно повысило (на 88,7%; $p < 0,05$) эффективность хирургического лечения послеоперационного перитонита у онкологических пациентов с IV стадией заболевания. Также снизились сроки пребывания в стационаре пациентов основной группы, в сравнении с пациентами контрольной группы (в средней на 10 дней меньше; $p < 0,05$).

Качество жизни по шкале Карновского в основной группе достигало 90% ($p < 0,05$), по шкале ECOG (ВОЗ) – 1 балл ($p < 0,05$), в контрольной группе по шкале Карновского – 70% ($p < 0,05$), шкале ECOG – 2–3 балла ($p < 0,05$).

Использование отечественных препаратов анолит нейтральный АНК и иммуномодулятор-адаптоген (экстракт алтайский) с экономической точки зрения

гораздо дешевле и доступней, чем применение их зарубежных аналогов, что также способствует решению проблемы импортозамещения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Хачатрян Н.Н. Формирование защитно-адаптивных механизмов и их коррекция при перитоните. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1995; 50 с. [Khachatryan N.N. Formirovanie zashchitno-adaptivnykh mekhanizmov i ikh korrektsiya pri peritonite. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1995; 50 s. (in Russ.).]
2. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударов А.А. Перитонит. Учеб. пособ. М.: БИНОМ, 2017; 56 с. [Lebedev N.V., Klimov A.E., Barkhudarov A.A. Peritonit. Ucheb. posob. M.: BINOM, 2017; 56 s. (in Russ.).]
3. Савельев В.С. Перитонит. Практическое руководство. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. М.: Литтерра, 2006; 208 с. [Savel'ev V.S. Peritonit. Prakticheskoe rukovodstvo. Pod red. V.S. Savel'eva, B.R. Gel'fanda, M.I. Filimonova. M.: Litterra, 2006; 208 s. (in Russ.).]
4. Запорожец А.А. Послеоперационный перитонит: патогенез и профилактика. Минск: Наука и техника, 1974; 182 с. [Zaporozhets A.A. Posleoperatsionnyi peritonit: patogenez i profilaktika. Minsk: Nauka i tekhnika, 1974; 182 s. (in Russ.).]
5. Ерохин И.А., Шляпников С.А. Тяжелая абдоминальная инфекция, проблема перитонита и абдоминальный сепсис. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2006; 2: 9–14 [Erokhin I.A., Shlyapnikov S.A. Tyazhelaya abdominal'naya infektsiya, problema peritonita i abdominal'nyi sepsis. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova*. 2006; 2: 9–14 (in Russ.).]
6. Шуркалин Б.К., Фаллер А.П., Горский В.А. и др. Послеоперационные осложнения у больных с перитонитом. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2003; 4: 32–5 [Shurkalin B.K., Faller A.P., Gorskii V.A. et al. Posleoperatsionnye oslozhneniya u bol'nykh s peritonitom. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova*. 2003; 4: 32–5 (in Russ.).]
7. Лаберко Л.А., Кузнецов Н.А., Родоман Г.В. и др. Индивидуальный прогноз тяжести течения послеоперационного периода и исхода распространенного перитонита. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2005; 2: 29–33 [Laberko L.A., Kuznetsov N.A., Rodoman G.V. et al. Individual'nyi prognoz tyazhesti techeniya posleoperatsionnogo perioda i iskhoda rasprostranennogo peritonita. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova*. 2005; 2: 29–33 (in Russ.).]

8. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna N.J. et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 762–74. DOI: 10.1001/jama.2016.0288

9. Pisano M., Zorcolo L., Merli C. et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. *World J Emerg Surg*. 2018; 13: 36. DOI: 10.1186/s13017-018-0192-3

10. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Catena F. et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intraabdominal infections: a prospective multicenter study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015; 10: 61. DOI: 10.1186/s13017-015-0055-0

11. Tolonen M., Sallinen V., Leppäniemi A. et al. The role of the intra-abdominal view in complicated intraabdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2019; 14: 15. DOI: 10.1186/s13017-019-0232-7

12. Багненко С.Ф., Белоцерковский Б.З., Брискин Б.С. и др. Перитонит. *Практ. рук. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, Рос. Ассоц. Специалистов по хирург. инфекциям*. М.: Литтерра, 2006; 205 с. [Bagnenko S.F., Belotserkovskii B.Z., Briskin B.S. i dr. Peritonit. *Prakt. ruk. Pod red. V.S. Savel'eva, B.R. Gel'fanda, Ros. Assots. Spetsialistov po khirurg. infektsiyam*. М.: Литтерра, 2006; 205 s. (in Russ.)].

13. Лечение перитонита методом лапаростомии с применением вакуумного дренирования брюшной полости. *Методическое руководство*. Под ред. С.Г. Щербака. СПб: Корона.Век, М.: БИНОМ, 2019; 72 с. [Lechenie peritonita metodom laparostomii s primeneniem vakuumnogo drenirovaniya bryushnoi polosti. *Metodicheskoe rukovodstvo*. Pod red. S.G. Shcherbaka. SPb: Korona.Vek, M.: BINOM, 2019; 72 s. (in Russ.)].

14. Костюченко К.В., Рыбачков В.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2005; 4: 9–13 [Kostyuchenko K.V., Rybachkov V.V. Printsipy opredeleniya khirurgicheskoi taktiki lecheniya rasprostranennogo peritonita. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova*. 2005; 4: 9–13 (in Russ.)].

15. Филимонов М.И., Подачин П.В. Раневые осложнения при этапном хирургическом лечении перитонита (сообщение 1). *Анналы хирургии*. 2005; 3: 32–6 [Filimonov M.I., Podachin P.V. Ranevye oslozhneniya pri etapnom khirurgicheskom lechenii peritonita (soobshchenie 1). *Annaly khirurgii*. 2005; 3: 32–6 (in Russ.)].

16. Coccolini F., Roberts D.J., Ansaloni L. et al. The open abdomen in trauma and nontrauma patients: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. 2018; 13: 7. DOI: 10.1186/s13017-018-0167-4

17. Coccolini F., Biffi W., Catena F. et al. The open abdomen, indications, management and definitive closure. *World J Emerg Surg*. 2015; 10: 32. DOI: 10.1186/s13017-015-0026-5

18. Kirkpatrick A.W. Closed Or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated IntraAbdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg*. 2018; 13: 26. DOI: 10.1186/s13017-018-0183-4

19. Власов А.П., Болотских В.А., Власова Т.И. и др. Повышение детоксикационной способности организма при хирургическом эндотоксикозе. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2019; 6: 73–9. [Vlasov A.P., Bolotских V.A., Vlasova T.I. et al. Intensification of the organism detoxification ability under surgical endogenous intoxication. *Khirurgiya. Zhurn. im. N.I. Pirogova*. 2019; 6: 73–9 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia201906173

20. Леонов Б.И., Бахир В.М., Вторенко В.И. Электрохимическая активация в практической медицине. Второй Международный симпозиум «Электрохимическая активация». Тез. докл. и краткие сообщения, ч.1. М., 1999; с. 15–23 [Leonov B.I., Bakhir V.M., Vtorenko V.I. Elektrokhimicheskaya aktivatsiya v prakticheskoi meditsine. Vtoroi Mezhdunarodnyi simpozium «Elektrokhimicheskaya aktivatsiya». Tез. dokl. i kratkie soobshcheniya, ch.1. М., 1999; s. 15–23 (in Russ.)].

OPTIMIZATION OF TREATMENT FOR POSTOPERATIVE PERITONITIS IN PATIENTS WITH STAGE IV CANCER

A.K. Antonov¹, Candidate of Medical Sciences; **D. Vychuzhanin²**, Candidate of Medical Sciences; **A. Filimonuk-Smelkov³**, MD; **E. Solod⁴**, MD; **K. Antonov⁴**; **A.A. Antonov⁴**; **R. Gorenkov^{1,2}**, MD; Professor **A. Simonova¹**, MD; **P. Ovchinnikova²**
¹M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia
³Hospital of the Research Center, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka
⁴N.N. Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Moscow

Treatment for postoperative peritonitis in patients with Stage IV cancer is an urgent and considerable problem. In the cancer patients, the mortality rate from postoperative peritonitis without treatment reaches almost 100%; that after treatment is 60-90%. Despite the currently used powerful modern antibiotics and antiseptics, the results of treatment for postoperative peritonitis, especially in advanced cancer patients, remain disappointing. Continuous search is underway toward effective methods of accompanying therapy, along with basic one, to improve the treatment of postoperative peritonitis in cancer patients and to accelerate recovery in the early postoperative period (fast-track surgery). The authors have developed a unique accompanying therapy for the surgical treatment of postoperative peritonitis in patients with Stage IV cancer, by using an adaptogenic immunomodulator (Altai extract) along with the neutral anolyte – a metastable mixture of peroxides formed during electrochemical reactions.

Key words: surgery, oncology, therapy, postoperative peritonitis in patients with Stage IV cancer, Altai extract, neutral anolyte – a metastable mixture of peroxides formed during electrochemical reactions.

For citation: Antonov A.K., Vychuzhanin D., Filimonuk-Smelkov A. et al. Optimization of treatment for postoperative peritonitis in patients with Stage IV cancer. *Vrach*. 2021; 32 (5): 43–49. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-08>