

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ НА НАПРЯЖЕННОСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Д.Е. Волков

Кафедра общей хирургии (зав. - доц. В.Ю. Терещенко) Казанского государственного
медицинского университета, лаборатория иммунологии и биохимии
(зав. - ст. науч. сотр. О.Д. Зинкевич) Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии

При нарушении оттока желчи в системный кровоток может попасть значительное количество эндотоксина грамотрицательной микрофлоры кишечника [2, 4, 5]. Одним из методов удаления из организма токсических веществ является энтеросорбция.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния энтеросорбции на систему гуморального антиэндотоксического и антибактериального иммунитета при комплексном лечении острого холецистита и механической желтухи.

Под нашим наблюдением находились 94 пациента с острым холециститом и его осложнениями. Они получали комплексное лечение, включавшее применение спазмолитиков, анальгетиков, инфузионно-трансфузионную терапию. Антибактериальные препараты до получения результатов бактериологических исследований назначали на основании клинических данных. При выявлении анаэробной неклостридиальной инфекции в схему химиотерапии включали метранидазол. У 34 из них были деструктивные формы острого калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой (ОХМЖ), у 60 - различные формы острого холецистита (ОХ) без нарушения желчеоттока в кишечник.

У 18 больных с ОХМЖ (группа 1а) и у 36 пациентов с ОХ (группа 2а) в программу комплексного лечения был включен энтеросорбент на основе поливинилпирролидона (энтеродез) в дозе 15 г/сут внутрь.

Больные с механической желтухой получали препарат как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде начиная с 1-х суток после операции и по 7-е сутки включительно, а больные без нарушения желчеоттока в кишечник - только в послеоперационном периоде по той же схеме и в том же количестве, что и пациенты группы 1а. Остальным боль-

ным была назначена такая же терапия, но без энтеродеза. Они были распределены по двум контрольным группам также по нозологическому принципу.

Кровь брали при поступлении (группа 1а), перед операцией, на 3 и 7-е сутки после операции из кубитальной вены с соблюдением асептичности. Концентрацию антител к эндотоксину и бактериальным антигенам кишечной микрофлоры определяли методом ИФА. В качестве антигенов эндотоксина использовали гликолипид (ГЛП) S. Minnesota RE-595 и липополисахарид (ЛПС) E. coli. Антигены бактерий E. coli, P. aeruginosa, P. mirabilis, K. pneumoniae, C. albicans, S. aureus, S. pyogenes получали методом ультразвуковой дезинтеграции с последующим ультрацентрифугированием и гельфильтрацией [3].

Применение энтеросорбции у больных с ОХМЖ в дооперационном периоде способствует нормализации антиэндотоксического гуморального иммунитета, что выражается в повышении концентрации антител к антигенам ГЛП и E. coli от момента поступления в стационар и до момента операции с 1,7 0,1 до 4,2 0,2 мкг/мл и с 7,7 0,2 до 18,7 0,4 мкг/мл соответственно ($P < 0,001$). Эти показатели выше, чем у пациентов, не получавших энтеросорбент, хотя различие концентраций антител к антигенам E. coli было недостоверным (табл. 1, 2).

Данный факт может свидетельствовать о связывании энтеросорбентом эндотоксина грамотрицательной микрофлоры кишечника, что уменьшает поступление ЛПС в порталный, а затем и в системный кровоток и приводит, в свою очередь, к снижению расхода антиэндотоксиновых факторов. Возникновение пристеночного барьера при контакте слизистой оболочки кишечника с энтеросорбентом, вероятно, также препятствует избыточному проникновению эндоток-

Таблица 1

Динамика концентрации антител к эндотоксину (ГЛП и ЛПС E. Coli) и антигенам кишечной микрофлоры без применения энтеросорбции (в мкг/мл)								
Антитела	Механическая желтуха (n=16)			Холецистит (n=24)			Норма	
	перед операцией	на 3-и сутки	на 7-е сутки	перед операцией	на 3-и сутки	на 7-е сутки		
ГЛП	2,8 0,2	2,1 0,2	3,5 0,1	3,1 0,4	1,1 0,4	1,0 0,4	4,4 0,1	
E.coli	15,2 2,7	13,4 2,2	43,1 7,2	25,3 4,1	9,7 1,6	7,5 0,7	23,7 1,8	
Candida	71,4 6,1	65,8 8,5	103,0 11,8	28,5 4,2	29,3 2,3	40,4 3,2	25,1 2,1	
Pseudomonas	4,7 3,3	5,8 4,1	3,3 1,5	3,9 1,5	3,2 1,9	2,3 0,5	14,5 1,3	
Proteus	24,1 13,7	19,9 5,5	32,3 16,4	14,6 6,4	19,0 7,8	43,3 34,2	11,8 1,4	
Staph. aureus	4,0 0,6	3,8 0,2	4,6 0,8	2,5 0,4	2,6 0,5	2,8 0,7	6,7 1,1	
Streptococcus	32,5 15,3	47,1 27,3	30,1 14,9	10,9 4,2	18,1 9,1	13,8 6,7	13,8 1,8	
Klebsiella	36,5 5,4	17,5 2,1	20,9 2,3	15,6 2,3	40,2 5,2	13,1 1,6	25,3 2,3	

Таблица 2

Динамика концентрации антител к эндотоксину (ГЛП и ЛПС E. Coli) и антигенам кишечной микрофлоры при использовании энтеросорбции (в мкг/мл)						
Антитела	Механическая желтуха (n=18)				Холецистит (n=36)	
	при поступлении	перед операцией	на 3-и сутки	на 7-е сутки	на 3-и сутки	на 7-е сутки
ГЛП	1,7 0,1	4,2 0,2	5,0 0,4	6,9 0,2	13,0 0,2	16,0 0,3
E.coli	7,7 0,2	18,7 0,4	19,4 0,6	77,8 0,8	21,4 0,2	80,2 1,3
Candida	80,6 1,3	80,0 1,5	81,2 1,4	82,1 1,7	84,0 1,4	88,7 1,7
Pseudomonas	2,7 0,1	3,7 0,2	6,8 0,4	7,6 0,4	6,9 0,1	6,9 0,2
Proteus	6,3 0,2	6,8 0,3	7,9 0,5	10,8 0,4	9,3 0,2	19,2 0,6
Staph. aureus	5,3 0,2	4,8 0,3	5,4 0,3	5,4 0,2	5,5 0,2	8,2 0,1
Streptococcus	5,0 0,2	5,1 0,2	5,0 0,2	4,5 0,3	4,1 0,1	3,9 0,2
Klebsiella	19,9 0,5	20,1 0,4	80,2 1,5	83,9 1,2	86,9 0,6	87,7 0,8

сина в кровотоки [1].

Энтеросорбция в послеоперационном периоде у больных данной группы также оказалась эффективной в плане восстановления антиэндотоксинового иммунитета (табл. 1). Если на 3-и сутки после операции у больных, не получавших энтеросорбент, концентрация антител к ГЛП и E. coli составляла 2,1 0,2 и 13,4 2,2 мкг/мл, то при включении энтеросорбента в программу лечения эти показатели достигли соответственно 5,0 0,4 ($P<0,001$) и 19,4 0,6 мкг/мл ($P<0,05$). На 7-е сутки после операции концентрация антиэндотоксиновых антител у больных, получавших энтеросорбент, была также выше ($P<0,001$), чем у больных, леченных по обычной схеме, и отличалась от таковой на 3-и сутки ($P<0,05$).

Применение энтеросорбции у больных без нарушения оттока желчи в кишечник (ОХ) препятствовало подавлению гуморального антиэндотоксинового иммунитета в послеоперационном периоде, что выражалось в увеличении концентрации антиэндотоксиновых антител в сравнении с аналогичным показателем у пациентов, у которых не проводилась энтеросорбционная детоксикация. Если у

больных, получавших стандартную терапию, концентрация антител к ГЛП и E. coli на 3 и 7-е сутки после операции была меньше, чем перед операцией, то при включении в программу лечения энтеросорбции эти показатели стали гораздо выше (табл. 2). Данное обстоятельство, вероятно, указывает на то, что энтеросорбент в просвете кишечника связывает не только эндотоксин, но и сами бактерии, способствуя тем самым поддержанию микробного пейзажа кишечника ближе к физиологическому.

При изучении концентрации антител к антигенам условно-патогенной микрофлоры кишечника было установлено, что концентрация антител к Candida при применении энтеросорбции у больных с ОХМЖ в процессе лечения не изменялась, а у больных без нарушения оттока желчи увеличилась на 7-е сутки после операции ($P<0,05$). Этот показатель у больных с ОХМЖ статистически не отличался от такового у пациентов, не получавших энтеросорбента, а у больных с ОХ был выше как на 3-и, так и на 7-е сутки после операции ($P<0,001$). Применение энтеросорбции у больных с ОХМЖ способствовало увеличению концентрации

антител к антигенам *Pseudomonas* на 7-е сутки после операции ($P < 0,05$) по сравнению с таковой у больных, не получавших энтеросорбента. У больных с ОХ, у которых в процессе лечения применялась энтеросорбция, концентрация антител к *Pseudomonas* не изменялась, однако также различалась на 7-е сутки после операции ($P < 0,001$) по сравнению с данными контроля. Концентрация антител к *Proteus* в группах, где применялась энтеросорбционная детоксикация, увеличивалась к 7-му дню после оперативного вмешательства ($P < 0,001$), хотя и не имела достоверного отличия от аналогичного показателя у больных, леченных по обычной схеме. Изучение концентрации антител к антигенам *Klebsiella* в группах, получавших энтеросорбент, показало ее увеличение у больных с ОХМЖ с момента поступления и до 7-х суток после операции. У больных с ОХ этот показатель также был выше, чем в группе больных, леченных по обычной схеме, однако концентрация в процессе лечения оставалась стабильной. Концентрация антител к *Staph. aureus* у больных с ОХМЖ, получавших энтеросорбент, за время наблюдения не менялась и на 3-и сутки после операции отличалась от данных контрольной группы ($P < 0,001$). У больных ОХ этот показатель увеличивался в процессе наблюдения и был достоверно выше, чем в контрольной группе, приближаясь к нормальным показателям. Концентрация антител к антигенам *Strepto-coccus* в процессе лечения энтеросорбентом не менялась в обеих группах, сближаясь с нормой и не имела статистических различий с группами больных, леченных по обычной схеме.

Нами прослежен положительный клинический эффект энтеросорбции также у больных механической желтухой. Больные с ОХМЖ отмечали благоприятное воздействие сорбента уже на 2—3-и сутки с момента начала его приема: улучшение общего самочувствия, аппетита и сна. В некоторых случаях уменьшался или полностью исчезал кожный зуд, даже при увеличении концентрации билирубина в крови. Послеоперационный период также отличался благоприятным течением.

В группах, где применялась энтеросорбция, мы не наблюдали фатальных послеоперационных осложнений (печечно-

почечная недостаточность, прогрессирование перитонита, панкреонекроз), а также нагноения послеоперационных ран.

ВЫВОДЫ

1. Применение энтеросорбции в комплексном лечении лиц с механической желтухой способствует более быстрому восстановлению и поддержанию гуморального антиэндотоксического иммунитета как в до-, так и в послеоперационном периоде.

2. Энтеросорбционная детоксикация в послеоперационном периоде у больных с острым холециститом без нарушения оттока желчи в кишечник препятствует подавлению антиэндотоксического иммунитета.

3. Энтеросорбция положительно влияет на систему гуморального антибактериального иммунитета, способствуя ее стабилизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А., Соломенников А.В. и др. // Эфферент. тер. - 1997. - № 2. - С. 20—26.
2. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. // Хирургия. - 1999. - № 10. - С. 24—28.
3. Зинкевич О.Д. и др. // ЖМЭИ. - 1999. - № 2. - С. 65—68.
4. Ingoldby C.J., McPherson G.A., Blumgart L.H. // Am. J. Surg. - 1984. - Vol. 147. - P. 766—771.
5. Thompson J.N., Cohen J. et al. // Am. J. Surg. - 1988. - Vol. 155. - P. 314—321.

Поступила 21.05.01.

EFFECT OF ENTEROSORPTION ON THE HUMORAL IMMUNITY IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE

D.E. Volkov

S u m m a r y

The effect of enterosorption on the antiendotoxin and antibacterial humoral immunity in combined treatment of acute diseases of bile tracts is studied. The examination was performed in two groups of patients. There were 34 patients with acute cholecystitis complicated by mechanical jaundice in the first group, and 60 patients with various destructive forms of acute cholecystitis without obstruction of bile outflow into intestine. It is established that the inclusion of enterosorption (enterodesis) into the program of pre- and postoperative treatment in patients with acute cholecystitis and its complications provides recovery and stabilization of antiendotoxin and antibacterial humoral immunity.