

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛОКАЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИНОЗНО-ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Туракулов Уктамжон Нурмаматович - DSc, доцент кафедры хирургии №1 центра развития профессиональной квалификации медицинских работников и заместитель главного врача ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова». ORCID ID 0009-0008-7725-4232

Мардонов Жамшид Нормуротович - PhD, доцент, руководитель отдела патогистологических, морфологических и научных исследований ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» и доцент кафедры 2-й факультативной и госпитальной хирургии, трансплантологии Ташкентского государственного медицинского университета. ORCID ID 0000-0002-0673-5265

Эргашев Фарход Музафарович - свободный соискатель ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» и хирург центральной больницы Кокандского городского медицинского объединения. ORCID ID 0009-0002-8122-1640

Курбонова Дилноза Рустамовна - главный врач Кокандской городской инфекционной больницы. ORCID ID 0009-0004-7790-5251

Садиков Рустам Аббарович - DSc, профессор, руководитель отдела экспериментальной хирургии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» и профессор кафедры хирургических болезней №3 Ташкентского государственного медицинского университета. ORCID ID 0000-0003-4524-1484

e-mail: doctor_jamshid@inbox.ru

Аннотация. В обзоре представлены современные представления о патогенезе, морфологии и подходах к локальному лечению фибринозно-гнойного перитонита. Рассмотрены роль фибринового барьера и бактериальных биоплёнок, ограничивающих эффективность системной антибактериальной терапии, а также современные стратегии применения композитных гелевых систем пролонгированного действия. Особое внимание уделено экспериментальным и клиническим исследованиям, направленным на оценку биосовместимости и эффективности композитных гелей на основе Na-КМЦ (натрий- карбоксиметилцеллюлоза) и хитозана. Сформулированы основные направления дальнейших исследований и практическое значение локальной

терапии в хирургии гнойно-воспалительных процессов.

Ключевые слова: фибринозно-гнойный перитонит, локальная терапия, биоплёнки, гидрогели, Na-КМЦ, ферменты, антибиотики.

Аннотация. Ушбу шарҳда фибриноз-йирингли перитонитнинг патогенези, морфологияси ва маҳаллий даволашнинг замонавий ёндашувлари ҳақида ҳозирги замон илмий қарашлар келтирилган. Фибрин тўсиғи ва бактериял биофилмлар тизимли антибиотик терапиясининг самарадорлигини чеклаши, шунингдек, узайтирилган таъсирга эга композит гель тизимларининг қўлланилиш стратегиялари таҳлил қилинган. Тадқиқотда Na-КМЦ (натрий- карбоксиметилцеллюлоза) ва хитозан асосидаги композит гелларнинг биомослашувчанлиги ва самарадорлигини баҳоловчи экспериментал ва клиник ишлар натижаларига алоҳида эътибор қаратилган. Шунингдек, келгусидаги илмий изланишлар йўналишлари ҳамда йирингли-яллиғланишли жарроҳлик касалликларида маҳаллий терапиянинг амалий аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: фибриноз-йирингли перитонит, маҳаллий терапия, биофилмлар, гидрогеллар, Na-КМЦ, ферментлар, антибиотиклар.

Abstract. The review summarizes current concepts of the pathogenesis, morphology, and modern approaches to local treatment of fibrinous-purulent peritonitis. The role of the fibrin barrier and bacterial biofilms limiting the efficacy of systemic antibiotic therapy is discussed, along with recent strategies for the use of composite gel systems with prolonged release. Special attention is given to experimental and clinical studies evaluating the biocompatibility and effectiveness of composite gels based on Na-CMC (sodium carboxymethylcellulose) and chitosan. The main directions for further research and the practical significance of local therapy in the surgery of purulent-inflammatory diseases are outlined.

Keywords: fibrinous-purulent peritonitis, local therapy, biofilms, hydrogels, Na-CMC, enzymes, antibiotics.

Введение

Фибринозно-гнойный перитонит (ФГП) относится к числу наиболее тяжёлых форм абдоминальной хирургической инфекции и остаётся серьёзной проблемой не только практической хирургии, но и интенсивной терапии. По данным крупных многоцентровых исследований, летальность при распространённых и генерализованных формах заболевания колеблется от 20 до 30%, несмотря на внедрение современных антибактериальных и детоксикационных методик лечения [1,6,7,15]. У значительной части пациентов течение заболевания осложняется формированием абсцессов, несостоятельностью швов и развитием спаечной болезни, что дополнительно утяжеляет прогноз и увеличивает длительность госпитализации.

Патогенез ФГП многофакторен и включает сложные взаимоотношения между бактериальной инвазией, системной воспалительной реакцией (SIRS) и нарушениями микроциркуляции [1,2,6]. При этом ключевым морфологическим феноменом является формирование массивных фибринозных наложений на серозных поверхностях органов брюшной полости, что отражает как выраженность воспалительного процесса, так и несостоятельность местных механизмов фибринолиза. Эти наложения выполняют двоякую роль: с одной стороны, они ограничивают распространение инфекции, но с другой — создают благоприятную среду для персистенции микробных колоний и формирования бактериальных биоплёнок, устойчивых к воздействию антибактериальных средств [3,4,14,18].

Биоплёнки, формирующиеся на фибринозной матрице, представляют собой трёхмерную структуру, в которой микроорганизмы окружены полисахаридным матриксом и демонстрируют устойчивость к антибиотикам в 100–1000 раз выше, чем их планктонные формы [3,18]. Такое состояние приводит к своеобразной

«фармакологической изоляции» очага воспаления, когда системная антибактериальная терапия не может обеспечить достаточной концентрации препарата в зоне поражения. В результате даже при адекватном source control и правильно подобранных антибиотиках остаётся высокий риск абсцедирования, спаечного процесса (до 40–60%) и образования кишечных свищей [2,3,14].

Многочисленные публикации последних лет подчеркивают, что традиционные методы — хирургическая санация, системная антибиотикотерапия и дренирование — не устраняют локальных патогенетических механизмов, определяющих хронизацию воспаления [8–13,15–17,19,20]. В частности, системные препараты с трудом проникают через фибриновые и биоплёночные структуры, а механическое удаление налётов зачастую неполное. Это объясняет возрастающий интерес к локальной терапии, направленной на прямое воздействие на очаг воспаления.

Современная концепция локального лечения ФГП основывается на сочетании четырёх ключевых механизмов воздействия:

1. Ферментативная деструкция фибрина — разрушение структурных компонентов налётов и улучшение дренирования;
2. Антибактериальный эффект — подавление микробной колонизации непосредственно в зоне поражения;
3. Сорбционно-детоксикационное действие — связывание продуктов тканевого распада и эндотоксинов;
4. Репаративная стимуляция — активация процессов восстановления мезотелия и регенерации серозной оболочки [8–13, 15–17].

Такой интегративный подход реализуется при применении композитных гелевых систем, сочетающих антибиотик, фермент и полимерную матрицу пролонгированного действия. Использование гидрогелей на основе биосовместимых полимеров, таких как натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) и хитозан, позволяет создать депо лекарственных веществ с контролируемым высвобождением и одновременно выполнять функцию локального барьера, препятствующего повторному микробному заселению [8–13,16].

Таким образом, поиск эффективных локальных средств комбинированного действия, направленных на фибринолитическую санацию, антимикробную активность и ускорение репаративных процессов, является одним из приоритетных направлений современной абдоминальной хирургии. В этом контексте разработка и экспериментальная оценка композитного геля ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + Na-КМЦ) представляют собой логичный шаг в решении проблемы недостаточной эффективности традиционной терапии фибринозно-гнойного перитонита.

Методы обзора

Настоящее исследование выполнено в формате нарративного (описательного) обзора литературы, что соответствует современным требованиям к аналитическим публикациям по проблемам экспериментальной и клинической хирургии [1,2]. Целью обзора являлось систематизировать и критически проанализировать данные о патогенезе фибринозно-гнойного перитонита (ФГП), особенностях формирования фибриновых наложений и биоплёночных структур, а также оценить современное состояние и перспективы локальной терапии этого патологического процесса.

Для достижения цели был проведён целенаправленный библиографический поиск публикаций, охватывающих период с 2010 по 2025 гг., с последующим экспертным отбором наиболее информативных источников. Анализ включал как фундаментальные экспериментальные исследования, так и клинические наблюдения, руководства профессиональных сообществ и обзоры в области абдоминальной хирургии,

биоматериаловедения и микробиологии.

Поиск осуществлялся в международных научных базах данных PubMed, Scopus и Google Scholar, а также в отечественных библиографических системах РИНЦ (elibrary.ru) и CyberLeninka.

В обзор включались следующие категории источников:

1. Международные клинические рекомендации и консенсусы (в частности, World Society of Emergency Surgery — WSES, World Society of Intra-Abdominal Sepsis — WSIS) [15, 16];
2. Национальные руководства и стандарты лечения абдоминальных инфекций, утверждённые профильными научными обществами и министерствами здравоохранения [1, 5];
3. Оригинальные экспериментальные исследования, посвящённые моделированию перитонита, морфологии воспалительных процессов и эффективности локальных средств терапии [6,8,10];
4. Клинические исследования (рандомизированные и наблюдательные), оценивающие исходы применения локальных ферментативных и полимерных препаратов [7,9,13];
5. Обзорные и технологические статьи, посвящённые разработке и свойствам полимерных композитов, гидрогелей и биосовместимых носителей лекарственных веществ [8,11,12].

Из анализа исключались публикации:

- не имеющие рецензирования или научного статуса;
- с дублирующимися или вторичными данными без собственного анализа;
- не содержащие описания методологии или достоверных количественных результатов;
- а также материалы рекламного и патентного характера.

Для оценки достоверности данных использовались следующие критерии: корректность дизайна исследования, объём выборки, наличие контрольных групп, статистическая обработка результатов и уровень доказательности в соответствии с иерархией Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2011). Все найденные публикации подвергались двойной независимой экспертизе по релевантности и качеству изложения, после чего прошли тематическую классификацию по разделам:

- патогенез и морфология ФГП;
- роль фибрина и бактериальных биоплёнок;
- современные подходы к системной и локальной терапии;
- применение гидрогелей и композитных покрытий в хирургии.

Результаты и обсуждение

Этиология, патогенез и морфология фибринозно-гнойного перитонита

Фибринозно-гнойный перитонит (ФГП) представляет собой полиэтиологический процесс, развивающийся на фоне острого повреждения стенки полого органа или микробного загрязнения брюшной полости. Наиболее частыми причинами являются деструктивный аппендицит, перфорация язвы желудка и кишечника, несостоятельность анастомозов, травматические повреждения и послеоперационные осложнения [2, 6].

Развитие заболевания проходит последовательно три стадии — реактивную, токсическую и терминальную. В реактивной фазе преобладают локальные воспалительные изменения и экссудация; в токсической — формируется массивный экссудат, усиливается микротромбоз и эндотелиальная дисфункция; в терминальной — наступают дистрофические и некротические изменения в органах и тканях [1,2,6,7]. Морфологически для ФГП характерны фибриновые наложения, выраженная

нейтрофильная инфильтрация серозных оболочек, очаги коагуляционного некроза и разрушение мезотелия, сопровождающиеся генерализованной сосудистой реакцией.

Накопление фибрина на серозных поверхностях имеет двойственное значение: с одной стороны, оно ограничивает распространение инфекции, с другой — создаёт «ниши» для персистенции микроорганизмов и формирования бактериальных биоплёнок [2]. Именно эти участки становятся основным резервуаром устойчивых форм микрофлоры и морфологической основой хронического воспаления.

Фибриновый барьер и бактериальные биоплёнки

Фибриновый барьер при ФГП формирует плотную матрицу, в которой создаются благоприятные условия для прикрепления и роста бактерий. Внутри этого матрикса микроорганизмы образуют биоплёнки — структурированные сообщества, покрытые полисахаридной и белковой капсулой, обладающие крайне высокой устойчивостью к антибактериальной терапии.

По данным микробиологических исследований, устойчивость бактерий в составе биоплёнок превышает чувствительность их планктонных форм в 100–1000 раз, а фибриновая матрица дополнительно ограничивает диффузию антибиотиков и антисептиков [3,4]. Это создаёт феномен «фармакологической изоляции», при котором очаги инфекции остаются недоступными для системной терапии. В результате сохраняется высокая частота абсцессов (10–15%), спаечной болезни (до 60%) и повторных гнойных осложнений [2–4, 14].

Таким образом, устранение фибринового барьера и разрушение структуры биоплёнок является ключевой задачей современной терапии ФГП. Оптимальным направлением считается ферментативная деструкция фибрина и локальная антибактериальная экспозиция, обеспечивающие комбинированное воздействие на основные звенья патогенеза [3,4,15].

Ограничения стандартной (системной) терапии и роль рекомендаций профессиональных обществ

Несмотря на существенные достижения антибактериальной химиотерапии и совершенствование методов хирургической санации, стандартная системная терапия не устраняет локальных патогенетических барьеров. Даже при адекватном “source control” и рациональном подборе антибиотиков проникновение препаратов через фибриновый слой и биоплёнки остаётся ограниченным, а одноразовые лаважные антисептиками оказывают лишь кратковременный эффект [1,4,15].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями WSES/WSIS (World Society of Emergency Surgery / World Society of Intra-Abdominal Sepsis), лечение перитонита должно включать не только санацию и системную терапию, но и локальные методы воздействия, обеспечивающие разрушение фибриновых структур, адсорбцию токсинов и создание депо антибиотика с контролируемым высвобождением [15].

Локальная терапия: принципы, инструменты и технологические решения

Концепция локальной терапии при ФГП основана на идее патогенетического воздействия непосредственно в очаге воспаления. Её основные задачи:

1. Разрушение фибрина и биоплёнок, обеспечивающее доступ антибиотиков к патогенам;
2. Создание депо антибактериального препарата с пролонгированным высвобождением;
3. Сорбция токсических продуктов и детритных масс;
4. Защита мезотелия и стимуляция его репарации.

Для достижения этих целей применяются три группы локальных средств:

— Ферментативные препараты (например, протеолитические ферменты —

кукумазин, стрептокиназа, урокиназа), обеспечивающие фибринолиз и тем самым повышающие эффективность антибиотиков [18];

— Сорбенты и барьерные покрытия, обладающие способностью адсорбировать микробные токсины и предотвращать формирование спаек [9, 10];

— Полимерные гидрогели на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и хитозана — биосовместимые матрицы, которые могут служить носителями для ферментов и антибиотиков, обеспечивая контролируемую вязкость и кинетику высвобождения активных компонентов [8, 11–13].

Композитные гелевые системы пролонгированного действия

Логическим развитием данных направлений является создание композитных гелевых систем, объединяющих в себе несколько терапевтических функций. Такие препараты содержат антибактериальный компонент, ферментативное вещество для разрушения фибрина и сорбционную или репаративную основу. Их применение позволяет воздействовать одновременно на несколько звеньев патогенеза: снижать бактериальную нагрузку, ликвидировать фибриновые налёты, ускорять репарацию мезотелия и восстанавливать дренажную функцию брюшины [8, 11–13, 16, 18–20].

Экспериментальные исследования последних лет подтверждают эффективность подобных систем. Тем не менее, пока отсутствуют стандартизированные препараты с доказанной клинической результативностью, что определяет перспективность дальнейших доклинических и клинических исследований [8, 10, 15–17].

Безопасность и биосовместимость локальных средств

Одним из ключевых факторов внедрения локальных композитных средств в практику является их биологическая безопасность. Идеальное интраперитонеальное средство должно быть нетоксичным, биосовместимым, метаболически инертным и способным к контролируемой деградации без стимуляции спаечного процесса [8, 11–13, 18–20].

Полимерные основы, такие как Na-КМЦ и хитозан, удовлетворяют большинству этих требований. Они демонстрируют высокую степень толерантности со стороны тканей брюшины, не вызывают цитотоксических эффектов, а при модификации антисептиками или цитокинами проявляют дополнительные репаративные свойства [8, 11–13]. Экспериментальные данные указывают на их морфологическую совместимость с тканями и возможность безопасного применения в доклинических моделях перитонита.

Экономические и организационные аспекты

ФГП сопровождается существенными экономическими потерями для системы здравоохранения. Средняя продолжительность госпитализации больных увеличивается на 7–10 суток, частота повторных операций возрастает, а совокупные затраты на лечение превышают стандартные показатели в 2–2,5 раза [17]. До 30% расходов приходится на повторные хирургические вмешательства, что обусловлено развитием абсцессов, несостоятельности швов и спаечной болезни.

Внедрение локальных технологий комбинированного действия, способных сокращать частоту абсцессов и адгезий, обладает высоким экономическим потенциалом. Такие технологии соответствуют стратегическим приоритетам здравоохранения, направленным на снижение летальности и оптимизацию стоимости лечения [1, 17–20].

Обсуждение

Проведённый анализ показывает, что локальная терапия является патогенетически обоснованным компонентом лечения ФГП, а не вспомогательной процедурой. Её эффективность основана на синергии четырёх механизмов:

1. Ферментативный фибринолиз — разрушение фибриновых налётов;
2. Разрушение биоплёнок — восстановление доступности патогенов для

антибиотиков;

3. Пролонгированная локальная антибиотикотерапия — формирование депо препарата в зоне воспаления;

4. Репаративная стимуляция и барьерная защита — ускорение регенерации брюшины и предотвращение спаечного процесса [3, 4, 8–13, 15–17].

Наиболее технологически целесообразной платформой для реализации этой концепции являются композитные гидрогели на основе биополимеров, прежде всего Na-КМЦ и хитозана, которые могут быть модифицированы под конкретные задачи — изменением вязкости, адгезивности и скорости деградации.

Однако сохраняются нерешённые задачи:

- стандартизация состава (дозировка антибиотика и фермента, физико-химические параметры);
- разработка объективных критериев оценки фибринолиза и деструкции биоплёнок *in vivo*;
- проведение многоцентровых сравнительных исследований и ранних клинических испытаний [15–20].

Эти направления определяют вектор дальнейших исследований и соответствуют приоритетам национальной и международной хирургической науки.

Практическое значение и перспективы внедрения

Внедрение композитного геля ЛКНК в хирургическую практику может стать эффективным способом локальной терапии гнойно-воспалительных процессов брюшной полости.

Его применение обеспечивает:

- быстрое очищение брюшины от фибрина и экссудата;
- сокращение сроков госпитализации;
- профилактику спаечного процесса.

Перспективными направлениями являются расширение доклинических испытаний, разработка стандартизированной формы для клиники и проведение ранних клинических испытаний на пациентах с осложнёнными формами перитонита.

Заключение

Фибринозно-гнойный перитонит остаётся тяжёлым, угрожающим жизни состоянием, при котором эффективность традиционной терапии ограничена действием фибринового барьера и биоплёнок. Научно обоснованным решением является использование локальных композитных гелевых систем, сочетающих антибактериальные, фибринолитические, сорбционные и репаративные свойства.

Создание и клиническая апробация таких препаратов, включая гель ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + Na-КМЦ), является перспективным направлением современной абдоминальной хирургии. Стандартизация состава, доклиническая оценка биосовместимости и последующая клиническая верификация — ближайшие задачи, решение которых позволит снизить летальность и осложнения, а также повысить экономическую эффективность лечения больных с ФГП [8, 10–13, 15–20].

Список литературы

1. Абакумов М.М., Багненко С.Ф., Белобородов В.Б. Абдоминальная хирургическая инфекция. М.: Медицинское информационное агентство, 2018. 168 с.
2. Абдуллаев Э.Г. Перитонит: учебно-практическое пособие. Владимир, 2014. 144 с.
3. Андреев А.А. и др. Спаечная болезнь брюшной полости // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. 2017; 11(6): 320–326.
4. Алиев С.А., Алиев Э.С. Абдоминальный сепсис: состояние проблемы,

интегральные системы оценки тяжести течения и критерии прогнозирования исхода. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2018;177(5):108-112.

5. Абилова Г.К. и др. Хитозановые гидрогели в медицине // *Chemical Bulletin KazNU*. 2020; 97(2): 16–28.

6. Волова Т.Г. Современные биоматериалы // *Журн. Сиб. фед. ун-та. Биология*. 2014; 7(2): 103–133.

7. Гельфанд Б.Р. и др. Антибактериальная терапия абдоминальной инфекции // *Consilium Medicum*. 2000; 2(9): 374–380.

8. Галимзянов Ф.В., Лазарева М.А. Дополнительные методы лечения при распространённом перитоните // *Доктор. Ру*. 2015; S1: 68–71.

9. Гараев М.Р., Дорофеев В.Д. Современные возможности лечения гнойного перитонита // *Креативная хирургия и онкология*. 2025; 15(2): 101–107.

10. Бесчастнов В.В. и др. Гидрогелевые композиции в лечении ран // *Моск. хирургический журнал*. 2019; 6: 17–22.

11. Билалов Б.Э. и др. Гидрогель на основе Na-КМЦ и спаечный процесс (эксперимент) // *Universum: медицина и фармакология*. 2024; 10(115): 16–21.

12. Гусаковская Э.В., Шигатов Г.О., Олизарович М.Ю. Интраперитонеальные гелевые композиции // *Оренбургский мед. вестник*. 2023; 11(1): 12–17.

13. Григорян А.Ю. и др. Местная терапия гнойных ран // *Хирургия им. Н.И. Пирогова*. 2022; 11: 42–48.

14. Ouaïssi M. et al. Postoperative peritoneal adhesions. *World J Surg*. 2012; 36(1): 194–202.

15. Sartelli M. et al. WSES/WSIS Guidelines for Intra-abdominal Infections. *World J Emerg Surg*. 2021; 16: 49.

16. Coccolini F. et al. Intra-abdominal infections: current concepts and therapeutic strategies. *J Trauma Acute Care Surg*. 2024; 96(3): 612–621.

17. Khatri R., Sawyer R. Economic burden of complicated peritonitis. *J Health Econ*. 2020; 74: 102377.

18. Liu S. et al. Fibrin deposition limits antibiotic penetration in peritonitis. *J Surg Res*. 2022; 275: 123–130.

19. Wittmann D. H. Operative Therapy of Peritonitis // *Cell*. – Т. 941. – №. 468. – С. 8415.

20. Yakubov F. R. et al. Evaluation of Hemostatic Efficacy of Hemoben Gel in Ruptures Of The Gastric Mucosa in An Experiment // *Bull. Env. Pharmacol. Life Sci*. – 2023. – Т. 12. – С. 56-66.