

ИЗ ФОНДОВ РОССИЙСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ БИБЛИОТЕКИ

Рябов Александр Александрович

**Применение комбинированной озонотерапии в
комплексном лечении распространенного
гнойного перитонита**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н.

Специальность 14.00.27

Москва

Российская государственная библиотека

diss.rsl.ru

2005

Рябов, Александр Александрович

Применение комбинированной озонотерапии в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита [Электронный ресурс]: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. к.м.н.: Спец. 14.00.27 / Рябов Александр Александрович; [Краснояр. гос. мед. акад. МЗ РФ]. - М.: РГБ, 2005. - Из фондов Российской Государственной Библиотеки.

**Текст воспроизводится по экземпляру, находящемуся в
фонде РГБ:**

Рябов Александр Александрович

**Применение комбинированной озонотерапии
в комплексном лечении распространенного
гнойного перитонита**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
К.М.Н.

Специальность 14.00.27

Красноярск - 2004

Российская государственная библиотека, 2005
(электронный текст)

На правах рукописи

РЯБОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО
ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА**

14.00.27 - хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Красноярск - 2004

Работа выполнена на кафедре общей хирургии, кафедре микробиологии Красноярской государственной медицинской академии МЗ РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Винник Юрий Семенович

Научный консультант:

кандидат биологических наук, доцент Перьянова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Дралюк Нина Семеновна
кандидат медицинских наук, доцент Здзитовецкий Дмитрий Эдуардович

Ведущая организация:

Российский университет дружбы народов (г. Москва).

Защита диссертации состоится «___»_____2004 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.037.02 при Красноярской государственной медицинской академии МЗ РФ (адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, улица Партизана Железняка, 1; тел (3912) 27-49-24).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Красноярской государственной медицинской академии МЗ РФ.

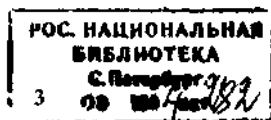
Автореферат разослан «_____»_____2004 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Кочетова Л.В.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В РАБОТЕ СОКРАЩЕНИЙ

ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЛДФ	лазер-доплер флоуметрия
ЛИ	люциферазный индекс
МДА	малоновый диальдегид
МИП	Мангеймский индекс перитонита
НАД(Ф)	никотинамиддинуклеотид фосфат
ОФР	озонированный физиологический раствор
ПБС	передняя брюшная стенка
ПОЛ	перекисное окисление липидов
РГП	распространённый гнойный перитонит
СЭИ	синдром эндогенной интоксикации
ТКС	толщина кишечной стенки
УМКС	ультразвуковая морфометрия кишечной стенки
ЭИ	эндогенная интоксикация



Актуальность проблемы.

Несмотря на внедрение в клиническую практику новейших хирургических технологий, разработку новых антибактериальных препаратов распространенный перитонит остается одной из самых актуальных проблем абдоминальной хирургии (Буянов В.М. и соавт., 1997; Винник Ю.С. и соавт., 2003; Гостищев В.К. и соавт., 1992; Григорьев Е.Г. и соавт., 2000; Дадвани С.А., 1998; Кузин М.И., 1996; Мартов Ю.Б. и соавт., 1995; Савельев В.С. и соавт., 1998; Шелестюк П.И. и соавт., 2000; Шуркалин Б.К., 2000).

Только в России ежегодно оперируют более 300000 больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. В 15-25% течение ургентных хирургических заболеваний осложняется перитонитом (Малков И.С. и соавт., 2001). Анализ структуры летальности у больных с абдоминальной хирургической патологией за последние 20-30 лет показывает, что основной причиной смерти у этой категории пациентов был и остается перитонит (Васильев И.Т., 1995; Гульман М.И., и соавт., 2001; Давыдов Ю.А., 1994; Дадвани С.А., 1998; Ерюхин И.А., 1986; Каримов Ш.И. и соавт., 1994; Корабельников А.И. и соавт., 1999; Кригер А.Г. и соавт., 2001; Неймарк М.И. и соавт., 1996; Ратнер ГЛ., 1995; Савельев В.С. и соавт., 2000; Mariani J.S. et al., 1993).

Летальность при распространенном перитоните, по данным разных авторов, колеблется от 10% до 60% (Бабаджанов Б.Д., 1990; Буянов В.М. и соавт., 1997; Гельфанд Б.Р. и соавт., 1995; Григорьев Е.Г., 1990; Дадвани С.А., 1998; Кантария Т.Д., 1999; Сухорукое А.М., 1996; Varon P. et al., 1994). Такой широкий диапазон разброса показателей смертности при перитоните можно объяснить, с одной стороны, неодинаковыми методологическими подходами к анализу клинического и секционного материала, с другой - применением различных по эффективности методов лечения перитонита.

Перитонит остается хирургической, общеклинической и общепатологической проблемой. В соответствии с классическими представлениями об этиологии перитонита микробный пейзаж при вторичных перитонитах предсказуем и представлен, в основном, микрофлорой различных отделов пищеварительного тракта (Кочеровец В.И. и соавт., 1995; Шевчук М.Г. и соавт., 1991). Но в эволюционном контексте взаимоотношения макро- и микромира непостоянны. В последнее время особое значение стали приобретать госпитальные штаммы возбудителей, такие как энтерококки, коагулазнегативные стафилококки энтеробактер, палочка сине-зеленого гноя. Отличительной

особенностью этих микроорганизмов является высокая резистентность к большинству антисептиков и антибиотиков. Это обстоятельство указывает на необходимость дальнейших микробиологических исследований по изучению состава и свойств возбудителей перитонита, а также разработку новых методов санации брюшной полости с использованием эффективных антисептиков.

От адекватной хирургической санации во многом зависит успех в лечении перитонита (Савельев В.С. и соавт., 2000). Максимальное удаление инфекционного компонента может увеличить вероятность благоприятного исхода даже при развивающемся перитонеальном сепсисе (Фадеева Т.В., 1998). Среди требований сегодняшнего дня к промывному раствору появились такие, как максимальный бактерицидный эффект с учетом воздействия на анаэробный фактор, роль которого в исследованиях последних лет подчеркивается особо (Корабельников А.И. и соавт., 1999; Мышкин К.И. и соавт., 1990), а также дезинтоксикационное действие (Маят В.С. и соавт., 1995; Сухорукое А.М. и соавт., 1996; Шапошников В.И., 2000). До настоящего времени нерешенными остаются вопросы о наличии эффективных и воспроизводимых на практике методов контроля качества санации.

Ключевую роль в патогенезе тяжелых форм перитонита играет эндогенная интоксикация (Бурневич С.З., 1994; Васильев И.Т., 1995; Костюченко А.Л. и соавт., 2000; Кудрявцев Б.П. и соавт., 1999; De Lalla F., 1999). По своей сути эндотоксикоз при распространенном перитоните многокомпонентен. Токсическое воздействие на организм, наряду с микробными токсинами, оказывают медиаторы калликреин-кининовой системы, биогенные амины, цитокины, пептиды средней молекулярной массы, свободные радикалы и другие продукты нарушенного метаболизма. Для оценки тяжести эндотоксикоза представляется перспективным применение биолюминесцентных методов, позволяющих оценить интегральную токсичность любых биологических жидкостей (Владимиров Ю.А., 2001; Нейгарович И.С. и соавт., 1996). Токсиканты реализуются на уровне микроциркуляторного русла. Блокада системы микроциркуляции приводит к снижению перфузии тканей и органов, развитию гипоксии смешанного генеза, синдрома системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности (Кашин В.С., и соавт., 1996; Кудрявцев Б.П. и соавт., 1999; Кузин М.И. и соавт., 1994). Коррекция волевических нарушений является обязательным элементом патогенетической терапии перитонита. До недавнего времени

оценить эффективность лечебных мероприятий, направленных на деблокаду микроциркуляции, представлялось весьма проблематичным. Помочь в решении проблемы может использование лазерной доплеровской флоуметрии (Медведев О.С. и соавт., 1994; Рябцева Е.Н., 1995, Pincemail J. et. al., 1996). Метод позволяет проводить неинвазивный мониторинг тканевой перфузии в режиме реального времени.

Тяжелая эндогенная интоксикация значительно ухудшает прогноз распространённого перитонита, увеличивает степень риска при оперативном лечении, ухудшает течение послеоперационного периода. Применяемые экстракорпоральные методы детоксикации имеют существенные недостатки - необходимость применения дорогостоящей аппаратуры, техническая сложность методик, травмирование форменных элементов крови, потребность в больших объемах донорской плазмы. Лишь единичные работы посвящены изучению дезинтоксикационного эффекта от применения различных способов озонотерапии (Глухов А.А. и соавт., 1998; Кантария Т.Д., 1999; Снигоренко А.С., 1997, Bossi V., 1997). А между тем, простота, доступность метода в сочетании с высокой эффективностью могли бы помочь в лечении больных перитонитом.

Экспериментальные и клинические исследования последних лет доказывают наличие у озонотерапии стресс-протекторного эффекта (Густов А.В., 1999; Конторщикова К.Н., 1992, Riva-Sanseverino E., 1987). Декомпенсация гуморальных регуляторных механизмов вносит существенный вклад в патогенез распространённого гнойного перитонита, в связи с чем, перспективно использование физико-химических методов, обладающих антистрессорным воздействием.

Приведённые данные подтверждают актуальность проблемы и доказывают необходимость проведения дальнейших исследований по патогенезу распространённого гнойного перитонита и методов его лечения.

Цель исследования.

Разработать метод комплексного лечения распространённого гнойного перитонита с использованием различных вариантов озонотерапии.

Задачи исследования.

1. Исследовать количественный и качественный состав микрофлоры у больных с распространённым гнойным перитонитом. Обосновать целесообразность применения биолюминесцентных тестов, лазерной доплеровской флоуметрии, ультразвуковой морфометрии кишечной стен-

стенки для оценки степени тяжести эндотоксикоза и эффективности проводимого лечения.

2. Сравнить результаты санации брюшной полости традиционными антисептиками и озонированным физиологическим раствором.
3. Изучить влияние комбинированной озонотерапии на синдром эндогенной интоксикации, тканевую перфузию, гуморальный гомеостаз у больных с распространенным гнойным перитонитом.
4. Разработать и внедрить в клиническую практику рациональный метод озонотерапии, позволяющий эффективно санировать брюшную полость, предотвращать энтерогенное прогрессирование эндотоксикоза и оказывающий стресс-протекторное воздействие.

Научная новизна работы.

Проведено микробиологическое картирование у больных с распространенным перитонитом, находившихся на стационарном лечении в правобережном гнойно-септическом центре города Красноярска.

Показано, что в посевах перитонеального экссудата больных перитонитом преобладают ассоциации микроорганизмов. Отмечен рост удельного веса анаэробов, условно-патогенных микроорганизмов и сапрофитов в этиологии перитонита.

При многократных санациях брюшная полость инфицируется нозокомиальными штаммами с высокой резистентностью к большинству антисептиков и антибиотиков.

Впервые для диагностики тяжести эндотоксикоза у больных с распространенным перитонитом предложено использовать данные биолюминесцентных методов определения токсичности биологических жидкостей, лазерной доплеровской флоуметрии и ультразвуковой морфометрии кишечной стенки.

Впервые проведены комплексные исследования эффективности различных методик озонотерапии у больных с распространенным гнойным перитонитом. Доказано, что применение озонированного физиологического раствора позволяет существенно уменьшить бактериальную обсемененность брюшной полости за счет более выраженного бактерицидного воздействия на анаэробные микроорганизмы, снизить токсичность перитонеального экссудата. Внутривенное введение ОФР обладает дезинтоксикационным, стресс-протекторным воздействием, улучшает перфузию тканей, а лаваж тонкой

кишки иммобилизованным на энтеросгеле ОФР препятствует энтерогенному механизму прогрессирования эндотоксикоза.

Впервые разработан метод комплексной озонотерапии для лечения больных с распространенным гнойным перитонитом, предполагающий воздействие медицинским озоном на различные звенья патогенеза распространенного перитонита.

Практическая значимость.

Для оценки тяжести эндотоксикоза у больных с распространенным гнойным перитонитом необходимо определять токсичность крови и перитонеального экссудата, степень тяжести микроциркуляторных нарушений и состояние кишечной стенки. Эти задачи можно решить с помощью биOLUMИ-несцентных методов, лазерной доплеровской флоуметрии и ультразвуковой морфометрии кишечной стенки.

Для лечения больных с РПП следует применять комплексную озонотерапию, предполагающую санацию брюшной полости и энтеральный лаваж озонированным физиологическим раствором, а также внутривенное введение ОФР.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. В микробном пейзаже вторичного распространенного перитонита преобладают ассоциации микроорганизмов с высоким удельным весом анаэробной микрофлоры. В более поздние сроки, при повторных операциях, из брюшной полости высеваются внутригоспитальные штаммы. У больных с распространенным перитонитом наблюдается высокая токсичность крови, перитонеального экссудата, декомпенсация гуморальных регуляторных механизмов, блокада микроциркуляторного русла и функциональная недостаточность кишечника, способствующая прогрессированию эндотоксикоза.
2. Санация живота озонированным физиологическим раствором существенно снижает бактериальную обсемененность брюшной полости за счет бактерицидного воздействия на анаэробные микроорганизмы и уменьшает токсичность перитонеального экссудата.
3. Внутривенная озонотерапия обладает выраженным дезинтоксикационным и стресс-протекторным воздействием, способствует деблокированию системы микроциркуляции.
4. Комплексная озонотерапия позволяет улучшить результаты лечения больных с распространенным гнойным перитонитом за счет выраженного бак-

терицидного воздействия, снижения уровня интоксикации, восстановления механизмов эффективной гуморальной регуляции, адекватной перфузии тканей и блокированию энтерогенных механизмов прогрессирования эндотоксикоза.

Внедрение в практику.

Клиническая апробация метода проведена в Правобережном гнойно-септическом центре г. Красноярска, метод внедрен в работу лечебных учреждений города Красноярска и Красноярского края, узловых больниц врачебно-санитарной службы Красноярской железной дороги, дорожной больницы станции Красноярск, отдельные теоретические и практические положения работы используются в педагогическом процессе на кафедре общей хирургии КрасГМА. Изданы методические рекомендации «Лечение больных с распространенным гнойным перитонитом».

Апробация работы.

Основные положения работы доложены на юбилейной конференции, посвященной 60-летию кафедры общей хирургии КрасГМА и 70-летию заведующего кафедрой, профессора М.И.Гульмана «Актуальные вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны», Красноярск, 2001 г.; третьей научно-практической конференции хирургов Северо-Запада России и 24 конференции хирургов Республики Карелия «Новые хирургические технологии и избранные вопросы клинической хирургии», Санкт-Петербург-Петрозаводск, 2001 г.; всероссийской конференции «Интенсивная медицинская помощь», Ленинск-Кузнецкий, 2001 г.; 689 заседании Красноярского краевого научного общества хирургов, Красноярск, 2001 г.; юбилейной конференции, посвященной 60-летию Красноярской государственной медицинской академии и 70-летию со дня рождения академика Бориса Степановича Гракова «Актуальные вопросы медицины и новые технологии», Красноярск, 2003 г.; всероссийской конференции хирургов, посвященной памяти В.Ф.Войно-Ясенецкого «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии», Красноярск, 2003 г.; научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения главного хирурга врачебно-санитарной службы Красноярской железной дороги, доцента Елизавета Ивановны Тарамино «Современные технологии в многопрофильной больнице».

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ. Оформлено 2 рационализаторских предложения. Получено положительное решение о вы-

даче свидетельства на полезную модель №24096 от 27.08.2002 года по заявке № 2002103943 приоритет от 14.02.2002 «Устройство для санации гнойных полостей».

Структура и объем работы.

Диссертация изложена на 137 страницах машинописи и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. В начале диссертации приводится список сокращений, используемых в работе. Диссертация иллюстрирована 23 таблицами и 41 рисунком.

Работа выполнена на кафедре общей хирургии Красноярской государственной медицинской академии (заведующий кафедрой доктор мед. наук, профессор М.И. Гульман) на базе Правобережного гнойно-септического центра г. Красноярск и отделения реаниматологии и интенсивной терапии ГКБ № 7 (заведующие отделениями А.Д. Соседов и Д.П.Еремеев), лаборатории фотобиологии института биофизики СО РАН (зав. лабораторией доктор биологических наук В.А. Кратасюк).

Микробиологические исследования проведены на кафедре микробиологии (заведующая кафедрой канд. биол. наук, доцент О.В. Перьянова).

Исследования гормонального гомеостаза выполнены в лаборатории ИХМИ КрасГМА (заведующий лабораторией канд. биол. наук А.В. Светлаков).

Глубоко признателен научному руководителю профессору Ю.С. Виннику, заведующему кафедрой общей хирургии КрасГМА профессору М.И. Гульману, научному консультанту заведующей кафедрой микробиологии, доценту О.В. Перьяновой.

За коллегиальную помощь и содействие в проведении работы выражаю искреннюю благодарность сотрудникам кафедры общей хирургии профессору Д.В. Черданцеву, доценту В.Е. Тучину, кандидату мед. наук, ассистенту О.В. Первой.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы.

Работа носила клинический характер. Она выполнена на базе 1-го, 2-го хирургических отделений и отделения реанимации и интенсивной терапии ГКБ №7 г. Красноярск. Всего в период с 1999 по 2003 г.г. было обследовано 95 пациентов с распространённым перитонитом. В группу сравнения вошло 26 больных, в трёх исследуемых группах было 69 человек. Группы были сопоставимы по половым, возрастным показателям, тяжести заболевания. Сре-

да обследуемых были лица обоего пола в возрасте от 17 до 70 лет, среди них было 49 женщин и 46 мужчин. Распределение больных по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по группам

№ п/п	Группы	Характеристика групп	Количество больных
1.	Группа сравнения	Традиционная терапия	n=26
2.	1-я исследуемая группа больных	Традиционная терапия + интраоперационная санация брюшной полости ОФР	n=22
3.	2-я исследуемая группа больных	Традиционная терапия + санация ОФР + парентеральное введение ОФР	n=25
4.	3-я исследуемая группа больных	Традиционная терапия + санация ОФР + парентеральное введение ОФР + энтеральный фракционный лаваж ОФР	n=22
Итого: 95			

Распределение больных по причине, вызвавшей перитонит, представлено в таблице 2.

Наиболее частыми причинами развития перитонита были острый аппендицит, прободная язва желудка и ДПК, острая кишечная непроходимость и деструктивный панкреатит.

Сроки поступления больных в стационар с момента проявления заболевания колебались от 5 часов до 6 суток.

Диагноз РПП ставился на основании анамнестических данных, данных объективного обследования, клинико-лабораторных исследований и диагностической лапароскопии по показаниям.

Оценка тяжести состояния больного проводилась на основе Мангеймского перитонеального индекса (MPI). Индекс предполагает балльную оценку присутствующих у пациента факторов риска, на основании которой выделяют три степени тяжести перитонита.

МИП предусматривает три степени тяжести перитонита. Для первой степени тяжести величина МИП не превышает 20 баллов, для второй состав-

ляет от 20 до 30 баллов, а для третьей - выше 30 баллов. Сопоставление его показателей по тяжести состояния больных в группах отражено в таблице 3.

Таблица 2

Распределение больных в группах по этиологии перитонита

Формы перитонита	Контроль-ная группа n / %	1-я исследуемая группа n / %	2-я исследуемая группа n / %	3-я исследуемая группа n / %	Итого n / %
Острый деструктивный аппендицит	6 / 23,08%	4 / 18,18%	5 / 20%	6 / 27,27%	21 / 22,11%
Перфоративная гастроудуоденальная язва	4 / 15,38%	4 / 18,18%	5 / 20%	3 / 13,64%	16 / 16,84%
Острая кишечная непроходимость	2 / 7,69%	4 / 18,18%	4 / 16%	3 / 13,64%	13 / 13,68%
Деструктивный панкреатит	3 / 11,54%	4 / 18,18%	2 / 8%	3 / 13,64%	12 / 12,63%
Острый деструктивный холецистит	3 / 11,54%	1 / 4,55%	3 / 12%	2 / 9,09%	9 / 9,47%
Повреждения полых органов брюшной полости	2 / 7,69%	2 / 9,09%	1 / 4%	2 / 9,09%	7 / 7,37%
Перфорация тонкой и толстой кишки различной этиологии	2 / 7,69%	1 / 4,55%	2 / 8%	2 / 9,09%	7 / 7,37%
Острые гинекологические заболевания	2 / 7,69%	1 / 4,55%	1 / 4%	-	4 / 4,21%
Инфаркт кишечника	2 / 7,69%	1 / 4,55%	2 / 8%	1 / 4,55%	6 / 6,32%
Всего	26	22	25	22	95

Таблица 3

Распределение больных в группах по тяжести заболевания

Тяжесть состояния	Баллы	Контроль-ная группа n / %	1-я исследуемая группа n / %	2-я исследуемая группа n / %	3-я исследуемая группа n / %	Итого n / %
Средней тяжести	Менее 20	8 / 30,77%	6 / 27,27%	7 / 28%	6 / 27,27%	27 / 28,42%
Тяжелая	От 20 до 30	15 / 57,69%	13 / 59,09%	16 / 64%	14 / 63,64%	58 / 61,05%
Крайне тяжелая	Более 30	3 / 11,54%	3 / 13,64%	2 / 8%	2 / 9,09%	10 / 10,53%

В группу сравнения вошли больные, получавшие традиционную терапию, как правило, в условиях отделения реанимации. Лечение включало антибиотикотерапию, интенсивную инфузионную терапию, дезинтоксикацию, симптоматическое лечение. Перевод в общехирургическое отделение осуще-

ствлялся после стабилизации витальных функций и основных параметров метаболизма.

Все больные были прооперированы в первые 6 часов с момента поступления в стационар. Объём операции определялся в зависимости от источника перитонита. После устранения источника перитонита оперативным путём всем больным проводили безаппаратную санацию брюшной полости, назоинтестинальную интубацию, дренирование брюшной полости 4-я и более силиконовыми дренажами.

Лечение больных первой исследуемой группы дополнено применением санации ОФР во время операции. Озонированный физиологический раствор получали на медицинской озонотерапевтической установке УОТА-60-01 "Медозон" с микропроцессорной системой управления. Концентрация ОФР для введения в брюшную полость составляла 6 мг/л, раствор для санации готовился непосредственно перед применением. Санацию начинали физиологическим раствором с целью максимального механического вымывания гнойного экссудата и несвязанных налётов фибрина. После этого брюшная полость поэтапно орошалась ОФР с обязательной его экспозицией в течение 10 минут по заполнении, затем отработанный диализат удалялся электроотсосом.

Больным второй исследуемой группы кроме санации ОФР проводилось его парентеральное введение. Количество ОФР для однократной инфузии составляло 400 мл, концентрация 4-6 мг/л. Введение препарата включалось в комплекс мероприятий предоперационной подготовки, а также осуществлялось на 1,3,5,7 сутки послеоперационного периода.

В лечебной схеме больных третьей исследуемой группы наряду с санацией ОФР и его парентеральным применением использовался энтеральный фракционный лаваж иммобилизованным ОФР. Методика заключалась в следующем. В ёмкость с приготовленным ОФР добавлялся энтеросгель в соотношении 1:4. Непосредственно перед его введением проводился лаваж кишечной трубки водно-электролитным раствором в количестве 400 мл, после чего по зонду вводилось 800 мл приготовленного раствора. Экспозиция после введения составляла 1 час, процедура осуществлялась ежедневно 3 раза в сутки до момента удаления кишечного зонда.

Микробиологические методы исследования

Забор перитонеального экссудата для исследования выполнялся сразу после лапаротомии, непосредственно перед санацией брюшной полости.

В послеоперационном периоде забор экссудата проводили через 12 часов после операции через дренажи. В случае релапаротомии производилось повторное микробиологическое исследование.

Посев материала осуществлялся в асептических условиях по методу Голда для выявления аэробной флоры на кровяной агар и среду Эндо, для выявления анаэробной микрофлоры - на кровяной агар Шаддлера с последующим помещением в газогенераторный пакет фирмы «bioMerieux» (Франция). Инкубация биоматериала осуществлялась при $T\ 37^{\circ}\text{C}$ в течение 18-24 часов в аэробных условиях для выявления аэробной флоры и 72 часа в анаэробных условиях для выявления анаэробных микроорганизмов.

Для идентификации анаэробных микроорганизмов после инкубации в течение 72 часов выросшие колонии пересеивали повторно на агар Шаддлера в анаэробных условиях и на кровяной агар в аэробных условиях для выявления факультативных анаэробов. В случае отсутствия роста на кровяном агаре после 24 часов культивирования каждую полученную ранее культуру идентифицировали с помощью тест-системы API 20A фирмы "bioMerieux", которая после внесения в неё биоматериала выдерживалась в течение 24 часов при $T\ 37^{\circ}\text{C}$. Оценка результатов с установлением видовой принадлежности выделенной чистой культуры проводилась с использованием компьютерной программы "APILAB".

Идентификация бактерий из числа выросших колоний факультативных анаэробов и аэробных микроорганизмов проводилась по стандартным методикам, согласно существующим нормативным документам и "Определителю бактерий" Берджи.

Лабораторные методы исследования

Развернутый анализ крови выполняли по традиционной методике. Биохимическое исследование включало следующие параметры: определение билирубина методом Индрашека, мочевины по цветной реакции с диацетилмоноксимом.

Для диагностики интегральной токсичности крови и перитонеального экссудата определяли люциферазный индекс (ЛИ) биоломинесцентным способом на биоломинометре БЛМ-8701 с использованием НАД(Ф) -Н-реагента. Проведенные клинические исследования в группе здоровых доноров показали, что при уровне значимости доверительного интервала $P < 0,05$ величина ЛИ сыворотки крови колеблется от 0,18 до 0,21 у.е.. У больных с различной выраженностью СЭИ удовлетворительному состоянию соответ-

вует уровень ЛИ сыворотки крови от 0,26 до 0,32 у.е., средней степени тяжести - от 0,37 до 0,49 у.е., тяжелому - свыше 0,59 у.е.

При определении ЛИ перитонеального экссудата, как дополнительного показателя качества проведенной санации, считается, что выявление ЛИ в пределах не более 1,0-1,2 у.е. отражает достаточную эффективность проведенной санации брюшной полости.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по накоплению конечного продукта ПОЛ - МДА. Уровень МДА определяли по методу, предложенному Л.И. Андреевым с соавт.

Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования включали ультразвуковую морфометрию кишечной стенки (УМКС). Этот метод позволяет неинвазивным путем оценить степень интерстициального отёка кишечной стенки, коррелирующую со степенью эндотоксикоза. Авторы, предложившие метод, установили связь между толщиной кишечной стенки (ТКС) и степенью выраженности эндотоксикоза. Так, при первой степени эндотоксикоза ТКС не превышает 1,5 мм, при второй составляет от 1,5 до 2,5 мм, а при третьей степени — более 2,5 мм.

Капиллярный кровоток исследовали методом лазер-доплер флоуметрии (ЛДФ) на аппарате BLF 21 американской фирмы Transonic Systems Inc.

Регистрацию показателей ЛДФ осуществляли путем считывания информации с цифрового дисплея прибора в мл/мин/100 гр. ткани или через аналоговый выход на самописец и через интерфейс на IBM-совместимый компьютер, с помощью программ WinDaq 100 и WinDaq Playbak, которые позволяют просматривать данные потока крови на экране компьютера и обрабатывать их.

Измерение капиллярного кровотока производили интраоперационно при каждой лапаротомии до и после санации брюшной полости на поверхности париетальной брюшины в определённых точках, а также на коже правой верхней конечности (дистальная фаланга 1 пальца), конъюнктиве, брюшной стенке в области левого мезогастрия до парентерального введения ОФР и через 1 час после лечения. При измерении за 5 минут регистрировали три показателя и записывали наименьший. Основанием записи меньшего показателя служило то, что все помехи увеличивают показания. За исходные данные принимали показатели микроциркуляции на париетальной брюшине до сана-

ции, на коже правой верхней конечности, конъюнктиве и брюшной стенке до начала инфузии ОФР.

Статистическая обработка материала

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением средней величины (M) и средней ошибки (m) для каждой группы с оценкой критерия достоверности (p) по Стьюденту при парных сравнениях. Математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Stat Graf» на персональном компьютере с процессором Pentium-II.

Результаты исследований и их обсуждение.

Изучение микробного пейзажа первичных посевов показало, что в подавляющем большинстве случаев обнаруживаются микробные ассоциации. Характерной тенденцией последнего десятилетия является высокий удельный вес грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов (рис. 1)

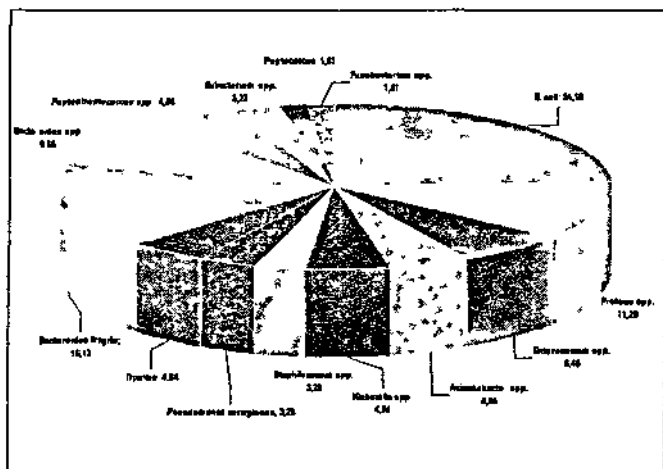


Рис. 1 Видовой состав микрофлоры при первичных посевах у больных распространенным гнойным перитонитом

Санация брюшной полости с применением озонированного физиологического раствора позволяет почти полностью подавить рост анаэробов в раннем послеоперационном периоде в брюшной полости. Удельный вес анаэробов в посевах через 12 часов после санации в исследуемой группе составил 4,4%, что существенно меньше, чем в группе сравнения (рис. 2).

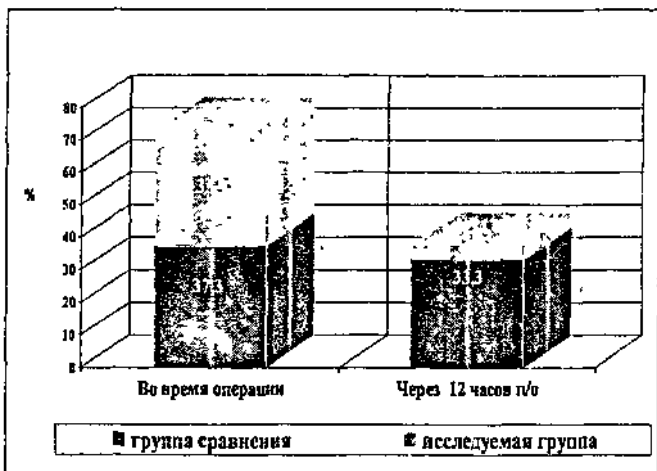


Рис 2 Удельный вес анаэробной флоры у больных группы сравнения и исследуемой группы до и после санации

Непосредственно после санации у 24 больных первой подгруппы посе- вы оказались стерильными, что составило 34,8% от числа всех пациентов. Этот же показатель, но уже через 12 часов после санации в первой подгруппе наблюдался в 11 случаях, что составило 15,9%. Ни в одном из проведенных через 12 часов посевов в обеих подгруппах рост микробов не превысил критического уровня. Применение ОФР с санационной целью при перитоните в бактерицидной концентрации более эффективно, чем общеиспользуемые методики безаппаратной санации брюшной полости.

С целью изучения дезинтоксикационного эффекта санации ОФР про- водилось измерение токсичности перитонеального экссудата. Полученные результаты показывают, что происходит более быстрое снижение токсично- сти содержимого брюшной полости при использовании меньшего количества промывного раствора.

Изучено воздействие озонотерапии на клинические и лабораторные проявления эндогенной интоксикации. Озонотерапия включала безаппаратную санацию и парентеральное введение ОФР. Анализ динамики показателей во 2-й исследуемой группе выявил следующие закономерности. В более ран- ние сроки происходило уменьшение числа лейкоцитов в периферической крови. Похожая тенденция была характерна и для уровня малонового диальде- гида, люциферазного индекса, а также показателя толщины кишечной

стенки. В целом отмечалась более быстрая регрессия клинико-лабораторных симптомов ЭИ на фоне комбинированной озонотерапии.

Сравнивая показатели периферического микрокровоотока необходимо отметить, что во 2-й исследуемой группе уже после второго сеанса в/в озонотерапии величина тканевой перфузии не опускалась ниже предыдущих цифр во всех областях измерения, положительная тенденция изменения показателей была характерна для всего периода наблюдения. Стабилизация микрокровоотока способствовала профилактике синдрома полиорганной недостаточности у больных распространенным гнойным перитонитом.

Для больных распространенным гнойным перитонитом характерна гиперпродукция стрессовых гормонов. Дисбаланс гуморальных регуляторных механизмов вносит существенный вклад в развитие системных патологических нарушений. В первые сутки наблюдения показатели кортизола и пролактина превышали нормальные значения, в то время как уровень трийодтиронина был снижен. У больных, получавших озонотерапию, происходила нормализация содержания в крови кортизола и трийодтиронина, достоверных отличий по пролактину не зафиксировано.

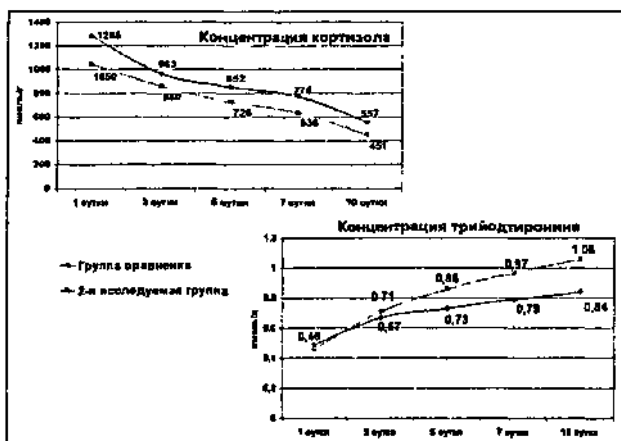


Рис 3 Влияние комбинированной озонотерапии на показатели гормонального гомеостаза при распространенном гнойном перитоните

Частота гнойных осложнений в группе сравнения составила 38,7% (10 эпизодов), в то время как в исследуемой группе этот показатель был равен

24% (6 эпизодов). Летальность во второй исследуемой группе составила 24%, что на 6,8% ниже показателя в группе сравнения.

При перитоните развивается функциональная непроходимость кишечника. Нарушение пассажа кишечного содержимого приводит к депонированию жидкости, избыточному бактериальному росту в просвете кишечника, нарушению барьерных функций кишечной стенки и, в конечном итоге, способствует усугублению эндогенной интоксикации. Была исследована эффективность применения иммобилизованного на энтеросгеле озонированного физиологического раствора для коррекции энтерогенной стадии эндогенной интоксикации.

Применение комбинированной комплексной озонотерапии позволило в короткие сроки купировать клинко-лабораторные проявления синдрома эндогенной интоксикации. Происходило достоверное уменьшение количества лейкоцитов в периферической крови, снижение концентрации малонового диальдегида (рис. 4, рис.5).



Рис 4 Изменение количества лейкоцитов в крови больных группы сравнения и исследуемых групп



Рис. 5. Динамика изменения концентрации МДЛ в крови больных группы сравнения и исследуемых групп

Необходимо отметить, что у больных 3 исследуемой группы в более ранние сроки нормализовалась толщина кишечной стенки и уменьшался люциферазный индекс (рис. 6, рис.7).



Рис 6 Изменение ТКС в послеоперационном периоде у больных группы сравнения и исследуемых групп



Рис. 7. Динамика изменения величины ЛИ у больных группы сравнения и исследуемых групп

Применение комбинированной комплексной озонотерапии способствовало раннему восстановлению адекватного периферического микрокровотока (рис. 8).

Достоверных отличий показателей гуморального гомеостаза у больных 2 и 3 групп зафиксировано не было. Вероятно, стресс-протекторное воздействие озонотерапии реализуется при внутривенном введении озона.



Рис 8 Динамика изменений перфузии кожи ПБС в послеоперационном периоде у больных группы сравнения и исследуемых групп

Сравнительный анализ частоты гнойных осложнений выявил 10 эпизодов в группе сравнения, что составило 38,46%. В 3-ей исследуемой группе этот показатель составил 22,73%. Летальность в третьей исследуемой группе составила 18,2%, что на 12,6% меньше, чем в группе сравнения (рис. 9, рис. 10).

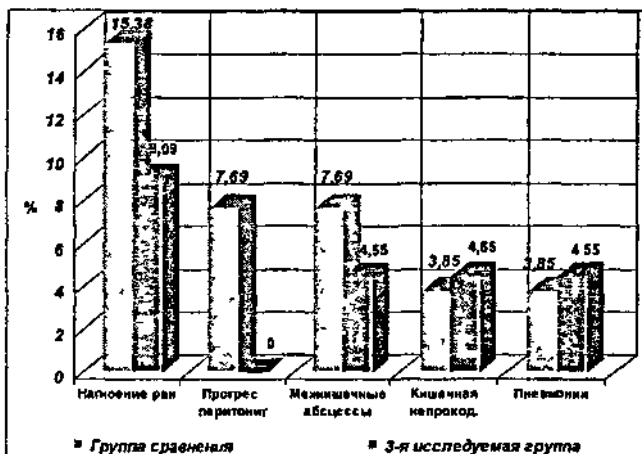


Рис. 9. Частота осложнений у больных группы сравнения и 3-й исследуемой группы

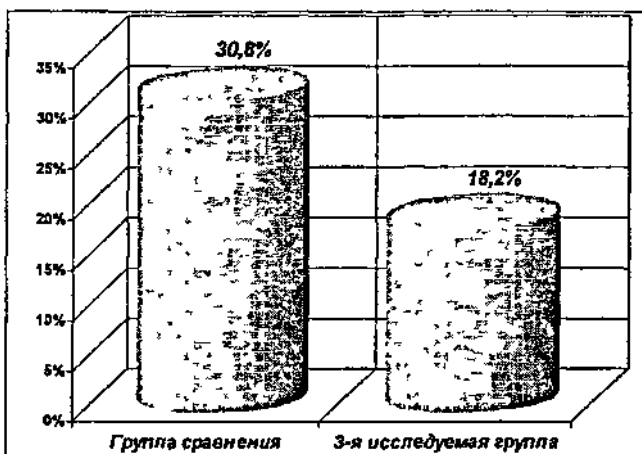


Рис 10 Уровень летальности у больных группы сравнения и 3-й исследуемой группы

Выводы.

1. Микробный пейзаж при распространенном гнойном перитоните представлен, в основном, ассоциациями микроорганизмов. Наблюдается рост удельного веса анаэробов, условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры в этиологии перитонита. Распространенный гнойный перитонит сопровождается развитием эндотоксикоза, который характеризуется высокой токсичностью крови и перитонеального экссудата, гипоперфузией тканей и органов, функциональной недостаточностью кишечника и декомпенсацией гуморальных регуляторных механизмов.
2. Применение озонированного физиологического раствора для санации брюшной полости позволяет существенно снизить бактериальную обсемененность за счет выраженного бактерицидного воздействия озона как на аэробные, так и на анаэробные микроорганизмы и уменьшить токсичность перитонеального экссудата.
3. Использование комбинированной озонотерапии для лечения больных с распространенным гнойным перитонитом дает возможность купировать метаболические проявления эндотоксикоза, способствует разрешению функциональной недостаточности кишечника, улучшает микроциркуляцию и оказывает стресс-протекторное воздействие.
4. Комбинированная озонотерапия позволяет улучшить результаты лечения больных с распространенным гнойным перитонитом за счет поливалентного воздействия на различные механизмы патогенеза инфекционного процесса в брюшной полости.

Практические рекомендации.

1. Для диагностики тяжести эндотоксикоза у больных распространенным гнойным перитонитом следует применять билюминесцентные методики определения токсичности биологических жидкостей, лазерную доплеровскую флоуметрию и ультразвуковую морфометрию кишечной стенки. Повышение люциферазного индекса свыше 0,6 у.е., уменьшение перфузии кожи до 10 перф.ед. и ниже, а также увеличение толщины кишечной стенки до 2,5 мм свидетельствуют о тяжелом эндотоксикозе, который требует интенсивного лечения, в том числе и применения комбинированной озонотерапии.
2. Комбинированная озонотерапия предполагает санацию брюшной полости во время операции озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона 6 мг/л, внутривенные инфузии ОФР с концен-

трацией озона 4-6 мг/л в количестве 400 мл один раз в трое суток и введение в кишечник 3 раза в сутки через двухпросветный зонд ОФР, иммобилизованного на энтеросгеле в количестве 800 мл на 1 час с последующим удалением.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Практическое использование озонированных растворов в лечении больных с разлитым перитонитом // Сборник научных трудов, посвященный 5-летию Красноярского Отделения Российской медицинской ассоциации «Актуальные вопросы охраны здоровья населения». - Красноярск, 2000. - С.246-248 (соавт. Ю.С.Винник, В.Е.Тучин, Д.В.Чрданцев, А.Д.Соссов, В.А.Куконков, С.В.Якимов).
2. Применение методов озонотерапии в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями // Сборник научных трудов, посвященный 5-летию Красноярского Отделения Российской медицинской ассоциации «Актуальные вопросы охраны здоровья населения». - Красноярск, 2000. - С.244-246 (соавт. Ю.С.Винник, В.Е.Тучин, Д.В.Чрданцев, А.Д.Соссов, В.А.Куконков, В.Л.Фаттахов).
3. Использование озонированных растворов в лечении деструктивного панкреатита // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны», посвященный 60-летию кафедры общей хирургии и 70-летию заведующего кафедрой, профессора М.И.Гульмана. - Красноярск, 2001. - С.151 (соавт. С.В.Якимов, Ю.С.Винник, О.В.Псряннова, О.В.Анипина, Г.Э.Карапетян).
4. Сочетанное применение озонированного физиологического раствора и антибиотиков в лаваже сальниковой сумки у больных панкреонекрозом // Материалы 3 научно-практической конференции хирургов Северо-Запада России и 24 конференции хирургов Республики Карелия «Новые хирургические технологии и избранные вопросы клинической хирургии», - Санкт-Петербург, 2001. — С.30-32 (соавт. Ю.С.Винник, С.В.Якимов, О.В.Анипина, А.А.Рябов, В.А.Куконков, Г.Э.Карапетян).
5. Применение медицинского озона в комплексном лечении перитонита // Сборник научных работ «Новые технологии в медицине». - Саратов, 2001. — С. 103-106 (соавт. Ю.С.Винник, В.Е.Тучин).
6. Примените озонированного физиологического раствора для санации брюшной полости при распространенном перитоните // Материалы конференции «Интенсивная медицинская помощь», Ленинск-Кузнецкий, 2001. - С.33-35 (соавт. Ю.С.Винник, В.Е.Тучин).
7. Озонотерапия в комплексном лечении распространенного перитонита // Сборник научных трудов, посвященный 60-летию Красноярской государственной медицинской академии и 70-летию со дня рождения Бориса Степановича Гракова «Актуальные вопросы медицины и новые технологии». - Красноярск, 2002. - С.45-48.
8. Возможности озонотерапии в коррекции синдрома эндотоксикоза при распространенном перитоните // Сборник научных статей молодых ученых и специалистов Российской Федерации, посвященный конференции им. академика Б.С.Гракова

- «Актуальные вопросы медицины и новые технологии». - Красноярск, 2003. - С.215-219.
9. Комбинированная озопотерапия в комплексном лечении распространенного перитонита // Сборник тезисов всероссийской конференции хирургов, посвященной памяти В.Ф.Войно-Ясенецкого «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии». - Красноярск, 2003. - С.68-70 (соавт. Ю.С.Винник, В.Е.Тучин, Д.В.Черданцев, Л.Д.Соседов)
 10. Влияние озонотерапии на систему микроциркуляции у больных с распространенным гнойным перитонитом // Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения главного хирурга врачебно-санитарной службы Красноярской железной дороги, доцента Елизавета Ивановны Тарамино «Современные технологии в многопрофильной больнице». - Красноярск, 2003. - С.96-99 (соавт. Д.В.Владимиров).
Рационализаторские предложения и изобретения.
 1. Свидетельство на полезную модель №24096 от 27.08 2002 года по заявке № 2002103943 приоритет от 14.02.2002 «Устройство для санации гнойных полостей» (соавт. В.П.-Якубович, А.Д.Соседов).
 2. Рашпредложение «Иммобилизация озонированного физиологического раствора на препарате «Полиглюкин» при помощи полупроницаемой мембраны». Удостоверение № 2181 от 1 апреля 2002 года, выданное Красноярской государственной медицинской академией.
 3. Рашпредложение «Метод иммобилизации озонированного физиологического раствора на препарате «Энтеросгель»». Удостоверение № 2143 от 25 апреля 2001 года, выданное Красноярской государственной медицинской академией.
Методические рекомендации.
 1. Лечение больных с распространенным гнойным перитонитом. - Красноярск, 2004. - 15 с. (соавт. Ю.С.Винник, Д.В.Черданцев, В.Е.Тучин, О.В.Первова, А.Д.Соседов).

4-11-2