

А.Н. Плеханов<sup>1, 2</sup>, И.В. Николайчук<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БАЛИЗ-2» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

<sup>2</sup> Бурятский филиал Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Улан-Удэ)

*В данной статье приведены результаты комплексного лечения острой эмпиемы плевры у 66 больных. Во всех наблюдениях имелась эмпиема плевры нетравматического характера. Положительные результаты лечения больных с данной патологией отмечены у пациентов, которым в комплекс лечения включали интратриплеврально препарат «Бализ».*

**Ключевые слова:** эмпиема, диагностика, лечение

## EFFICIENCY OF “BALIZ” PREPARATION IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE PLEURAL EMPYEMA

A.N. Plekhanov<sup>1, 2</sup>, I.V. Nikolaychuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Buryat State university, Ulan-Ude

<sup>2</sup> Buryat Branch of Scientific Center of Reconstructive Surgery SB RAMS, Ulan-Ude

*The article presents the results of complex treatment of empyema pleuras in 66 patients. In all cases pleural empyema of non-traumatic character was observed. Positive results are marked in patients underwent complex treatment which included intrapleural introduction of preparation «Baliz».*

**Key words:** empyema, diagnostics, treatment

Хирургия и терапия нагноительных заболеваний легких и плевры прошли непростой путь с глубокой древности и далеко не завершенный сегодня [1]. С введением антибиотиков в клиническую практику распространенность этой патологии не уменьшилась, но улучшились результаты лечения и прогноз [2, 5]. Вместе с тем при распространенных деструкциях, вызванных ассоциациями микроорганизмов, до сих пор сохраняются неудовлетворительные результаты лечения и высокая летальность [4]. Традиционными методами лечения острой эмпиемы плевры остаются плевральная пункция, дренирование плевральной полости дренажами, локальное введение ферментов, антибиотиков, антисептиков, ингибиторов протеолиза и фибринолиза [6]. В практику внедряются новые антисептики, дезинфектанты, антибактериальные и иммуотропные лекарственные препараты, методы физического и электрохимического воздействия на инфицированную плевральную полость. Однако результаты лечения гнойных осложнений со стороны плевральной полости в широкой практике заметно не улучшаются, даже в специализированных центрах [9, 10].

Среди прочих причин отсутствия заметного улучшения результатов лечения гнойно-воспалительных плевральных осложнений следует отметить увеличение доли их затяжных форм, не поддающихся стандартной антибиотикотерапии из-за поливалентной устойчивости микроорганизмов к применению антимикробных препаратов и роста их агрессивности, а также — увеличение числа лиц с иммунодефицитным состоянием [3, 7, 8].

**Цель работы:** оценить эффективность использования препарата «Бализ-2» в комплексной терапии острой эмпиемы плевры.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обобщен опыт лечения 66 больных с острой неспецифической эмпиемой плевры (ОНЭП) без бронхиального свища в возрасте от 24 до 69 лет. Все больные были разделены на 2 группы: основная — пациенты, в комплексном лечении которых использовалась локальная обработка плевральной полости препаратом «Бализ-2» (36 наблюдений), и контрольная (30 наблюдений) — больные, которым применялась стандартная терапия ОНЭП. У всех пациентов развитие гнойного процесса характеризовалось бурной системной воспалительной реакцией организма.

Наиболее частыми причинами ОНЭП были острый абсцесс и гангрена легкого (49,9%), плевропневмония (10,2%), травмы грудной клетки (9,6%). Реже причинами ОНЭП были стафилококковая деструкция легких (1,4%) и острый медиастинит (0,6%). Всем больным выполняли рентгеноскопию и рентгенографию грудной клетки для установления локализации, размеров и конфигурации гнояника. Проводили бактериологическое и цитологическое исследование пунктата из плевральной полости. Иммунологическим методом определяли содержание IgM и IgG в сыворотке крови.

Проведенные нами исследования показали, что из 98 выделенных штаммов микроорганизмов основной процент занимают представители аэробного и факультативно-анаэробного спектра. Они составили 79 (80%) выделенных штаммов. Несколь-

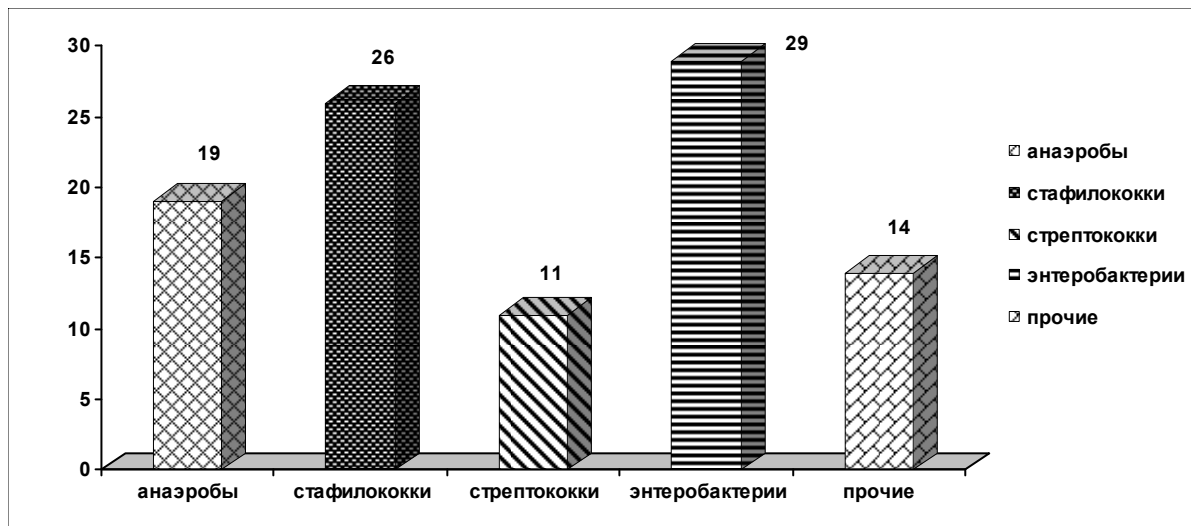


Рис. 1. Виды микроорганизмов, высеваемые из пунктата плевральной полости.

ко реже встречались представители облигатных анаэробов — 19 (20 %) штаммов.

Как видно из рисунка 1, основное количество выделенных штаммов микроорганизмов пришлось на стафилококки (26,5 %) и энтеробактерии (29,5 %).

Из выделенных штаммов стафилококка наибольший процент составили плазмокоагулазоотрицательные стафилококки (65,3 %), более половины из которых составил *St. epidermidis*. Плазмакоагулазоположительные стафилококки выявлялись значительно реже и особой роли в этиологии стафилококковой инфекции у пациентов с ОНЭП не играли.

Энтеробактерии были представлены преимущественно рода *Proteus* (72 %). Остальные энтеробактерии высевались в незначительном проценте случаев. *Kl. pneumoniae* не играла ведущей роли в этиологии ОНЭП.

Общая антибактериальная терапия применена у всех больных при наличии клинических и рентгенологических признаков заболевания. Она проводилась с учетом выделенных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, причем начинали ее с эмпирической схемы до получения результатов бактериологического исследования. Из антибиотиков применяли цефалоспорины III — IV поколения в сочетании с метронидазолом и профилактическим применением дифлюкана.

В целях мобилизации защитных сил организма, нейтрализации микробных токсинов применяли специфическую и неспецифическую иммунопрофилактику (гипериммунную антистафилококковую плазму по 100 — 150 мл через 2 суток, стафилококковый анатоксин подкожно в дозе 0,5 — 1 мл через 2 — 3 суток и стафилококковый бактериофаг, Т-активин, тималин и тимоген).

При гиперергической реакции (длительном течении заболевания, вялотекущих или деструктивных изменениях в легких) назначали высококалорийное питание, переливание белковых препаратов, анаболические гормоны и высокие дозы витаминов различных групп.

Для коррекции волевических расстройств и дезинтоксикации организма назначали инфузионную терапию, переливание свежезамороженной плазмы, а при наличии анемии — и гемотрансфузию.

Обязательным компонентом комплексного лечения ОНЭП считаем интенсивное местное лечение, направленное на аспирацию гнойного экссудата, борьбу с микробным загрязнением стенок полости, устранение остаточной полости за счет образования грануляционной ткани и эластичности тканей грудной клетки. Небольшие гнойники (до 200 — 300 мл) санировали при помощи плевральной пункции. Показанием к дренированию плевральной полости считали значительный объем гнойника, наличие признаков несостоятельности легочной ткани. Дренажную трубку подключали к вакуумным устройствам. Внутривнутриплеврально вводили антибиотики и протеолитические ферменты (трипсин, фибринолизин, рибонуклеаза, химотрипсин, химопсин) для разжижения экссудата и проведения так называемой биохимической декорткации легкого (контрольная группа).

В основной группе больных в комплексной терапии внутривнутриплеврально вводили «Бализ-2». Критерием эффективности санации являлось уменьшение количества отделяемого из полости, уменьшение количества сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов в экссудате, увеличение количества лимфоцитов, снижение уровня IgM в сыворотке крови. Изолированное введение антибиотиков в полость, стенки которой покрыты фибринозными наложениями, было нецелесообразным.

Препарат «Бализ-2» представляет собой сумму глюконовых кислот: глюконовую, 2,5-дикетоглюконовую, 5-кетоглюконовую, 2-кетоглюконовую и коеновую кислоты. Он обладает бактерицидным и стимулирующим действиями. В настоящее время «Бализ-2», «Бализ-В», суппозитории «Бализ» и мазь «Бализ-М» производится в ООО «Кубанская научно-производственная лаборатория физиологически активных веществ» (г. Краснодар).

Проводилось детальное изучение раствора «Бализ-2» и суппозиторий «Бализ», разрешенных к применению в широкой медицинской практике Минздравом РФ.

Для математической обработки полученных данных использовали статистические пакеты MS Excel и Statistica v. 6.0. Результаты исследований проверены на достоверность по t-критерию Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало ряд преимуществ применения комплексного лечения с использованием препарата «Бализ-2» по сравнению со стандартной методикой лечения эмпиемы плевры. При этом отмечено более раннее купирование явлений эндогенной интоксикации, а также ускорение исчезновения клинических проявлений. Так, после начала лечения достоверно раньше других симптомов происходило снижение температуры тела ниже 38° и далее вплоть до ее нормализации, причем в основной группе это происходило в 2,2 раза быстрее, чем в контрольной группе.

В 2,8 раза быстрее купировалась боль в грудной клетке, что свидетельствовало об уменьшении раздражения париетальной плевры и в целом указывало на более благоприятное течение воспалительного процесса у больных этой группы.

Механизм более раннего купирования плевральных болей связан с противовоспалительным, антиэкссудативным действием, уменьшением интерстициального отека и, соответственно, воспалительных изменений в париетальной плевре под воздействием препарата «Бализ-2». В 2 раза быстрее в основной группе исчезали слабость, одышка, что свидетельствовало не только о более благоприятном течении воспалительного процесса, но и о более быстром снижении уровня интоксикации организма больного.

С высоким уровнем статистической достоверности у больных основной группы происходило исчезновение кашля. Более раннее исчезновение

кашля является интегральным показателем благоприятного течения воспаления, так как связано, с одной стороны, со снижением раздражения рецепторов крупных бронхов прогрессивно уменьшающей количеством присутствующей в их просвете мокроты, а с другой - с уменьшением интерстициального отека бронхиальной стенки на фоне проводимой терапии. В два раза быстрее происходило в основной группе исчезновение аускультативной картины эмпиемы плевры, чем у больных контрольной группы, что свидетельствовало о значительно более раннем разрешении воспалительных процессов в плевре и купировании воспалительного процесса в целом на фоне стимуляции интерстициального дренажа и повышения иммунного статуса организма.

В результате воздействия препарата «Бализ-2» у больных с ЭП активность воспалительной реакции снизилась более значимо, чем в контрольной группе. Отсутствие значимых различий показателей содержания лейкоцитов, альбуминов после лечения, по-видимому, связано с исходно низкими значениями этих показателей. У больных группы сравнения значимого снижения лабораторных показателей воспаления не выявлено. Однако столь значимое повышение  $\alpha 2$ -глобулинов (ДИ – 8,0 – 8,4;  $p_F = 0,0015$ ) уже говорит о непосредственном воздействии данного препарата.

Таким образом, противовоспалительное действие комплексного лечения пациентов группы наблюдения с использованием препарата «Бализ-2» более выражено, чем в группе сравнения. Клеточный иммунитет у больных с ЭП характеризовался снижением количества лейкоцитов и тенденцией к повышению количества лимфоцитов, что свидетельствует о повышении интенсивности развития специфической реакции иммунной системы. Среди показателей гуморального иммунитета наиболее значимо было содержание иммуноглобулина G, что может косвенно свидетельствовать об иммуномодулирующем действии исследуемого препарата (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика лабораторных и отдельных иммунных показателей у больных с острой эмпиемой плевры при дренировании плевральной полости ( $M \pm m$ )**

Показатели	Лейкоциты	Лимфоциты	Т-лимфоциты	В-лимфоциты	Иммуноглобулины		
					A	G	M
Норма	6386 ± 52	19,5 ± 0,1	63,4 ± 0,14	9,8 ± 0,15	2,4 ± 0,1	12,5 ± 0,3	1,21 ± 0,1
Исходные показатели	12138 ± 123	20,5 ± 0,2	54,7 ± 0,13	8,5 ± 0,15	2,05 ± 0,1	9,72 ± 0,1	1,24 ± 0,1
$p_{1-2}$	0,001	0,021	0,36	0,35	0,0023	0,0020	0,02
Контрольная группа	8869 ± 91	29,5 ± 0,4	56,4 ± 0,14	8,5 ± 0,11	2,11 ± 0,1	10,12 ± 0,3	1,31 ± 0,1
$p_{1-3}$	0,052	0,0015	0,035	0,0031	0,052	0,0013	0,051
$p_{2-3}$	0,024	0,0023	0,052	0,042	0,067	0,36	0,68
Основная группа	5109 ± 120	32,8 ± 0,15	61,6 ± 0,18	8,4 ± 0,12	2,08 ± 0,9	12,66 ± 0,6	1,34 ± 0,1
$p_{1-4}$	0,052	0,0018	0,0052	0,0026	0,0021	0,83	0,021
$p_{2-4}$	0,0015	0,0021	0,0026	0,0032	0,56	0,0035	0,0032
$p_{3-4}$	0,0012	0,08	0,032	0,06	0,05	0,0013	0,05

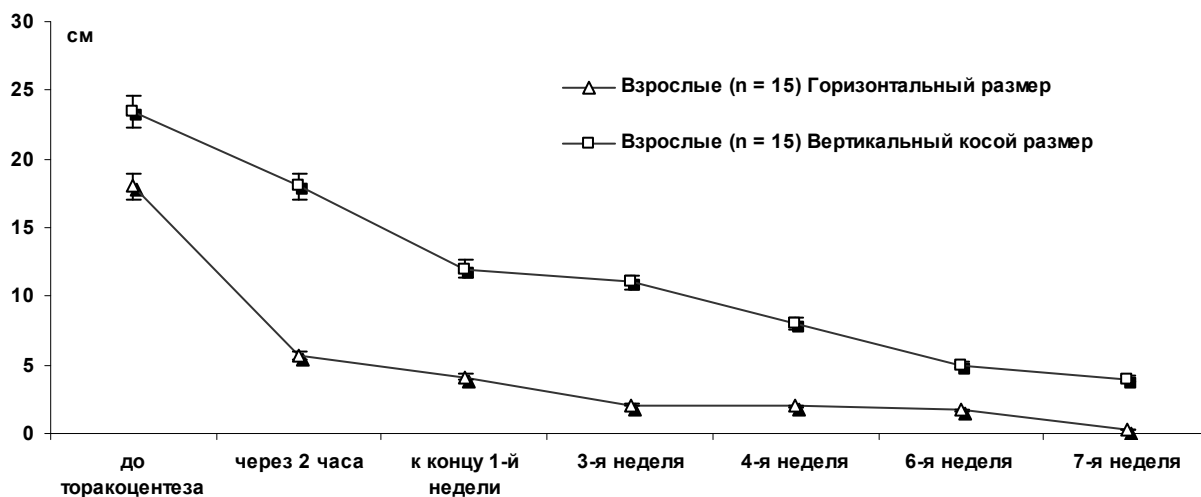


Рис. 2. Динамика изменения размеров плевральных полостей при эмпиеме плевры в ходе лечения.

Таблица 2  
Динамика объема гнойной полости при остром течении ЭП по результатам рентгеноконтрастной фистулографии

Сроки наблюдения	Основная группа	Контрольная группа
7–14-е сутки*	1,8 ± 0,9**	1,6 ± 1,2
14–21-е сутки	6,2 ± 1,1	1,2 ± 0,2
21–28-е сутки	2,9 ± 0,4	0,8 ± 0,2

Примечание: \* – сутки после дренирования полости эмпиемы, \*\* – % уменьшения/сутки.

Таблица 3  
Эффективность лечения больных с ОНЭП (M ± m) %

Группы больных	Исходы заболевания							
	полное выздоровление		клиническое выздоровление		хронизация процесса		летальный исход	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n = 36)	20	55,5	13	36,1	2	5,5	1	2,7
Контрольная группа (n = 30)	9	30	10	33,3	8	26,6	3	10
$p_{1-2}$	$p_F = 0,012$		$p_F = 0,035$		$p_F = 0,001$		$p_F = 0,002$	

Клиническая эффективность препарата «Бализ-2» проявилась уменьшением средней длительности ЭП от 31 до 39 суток в основной группе против 50,6 – 62,1 суток соответственно в контрольной группе. Полная облитерация полости отмечена у всех пациентов основной и у 95 % контрольной группы. Нами установлено, что уже через 2 часа после торакоцентеза и установки дренажей гнойный очаг в плевральной полости сокращается почти в 2 раза.

Клиническая эффективность лазеротерапии проявилась уменьшением средней длительности ЭП от 31 до 39 суток в основной группе против 50,6 – 62,1 суток соответственно в контрольной группе. Полная облитерация полости отмечена у всех пациентов основной и у 95 % контрольной группы. Нами установлено, что уже через 2 часа после торакоцентеза и установки дренажей гнойный очаг в плевральной полости сокращается почти в 2 раза, что показано на рис. 2.

В табл. 2 приведена динамика уменьшения объема гнойной полости при ОНЭП.

Из таблицы видно, что в основной группе более значимо происходило уменьшение гнойной полости.

Эффективность комплексного лечения острой неспецифической эмпиемы плевры приведена в таблице 3.

Из приведенных данных видно, что в основной группе полное выздоровление больных наступило в 55,5 %, тогда как в контрольной группе – у 30 % больных. Необходимо отметить достоверную разницу в хронизации процесса, который чаще наблюдался в контрольной группе больных. В этой же группе наблюдалась и наиболее высокая летальность пациентов.

Рентгенологические изменения в легких при выписке больных (плевральные наслоения, ограничение подвижности диафрагмы, запаянные

синусы) были минимальными, у больных, которым комплексное лечение не применяли, такие изменения были более выраженными.

#### ВЫВОДЫ

Разработанный комплекс лечебных мероприятий с применением препарата «Бализ-2» позволяет повысить эффективность лечения острой эмпиемы плевры у 91,6 % больных, снизить процент летальности больных до 2,7 %.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамзон О.М., Бухарин О.В., Курлаев П.П. Лечение острых гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры под контролем факторов персистенции микроорганизмов // Вестник хирургии. — 2004. — Т. 163, № 4. — С. 13–17.
2. Алексеева М.Е., Павлюченков М.Г., Даберха М. Плазмаферез в комплексном лечении больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры // Грудная хирургия. — 1989. — № 1. — С. 59–62.
3. Григорьев Е.Г. Хирургия острого абсцесса и гангрены легкого // 50 лекций по хирургии. — М., 2003. — С. 351–363.
4. Гостищев В.К., Харитонов Ю.К. Лечение острых абсцессов легкого // Русс. мед. журнал. — 2001. — Т. 9, № 3–4. — С. 103–105.
5. Хирургия легких и плевры: рук. для врачей / под ред. И.С. Колесникова, М.И. Лыткина. — Л.: Медицина, 1984. — 384 с.
6. Неймарк И.И. Эфферентная терапия в комплексном лечении гнойно-деструктивных процессов в легких // Грудная хирургия. — 1990. — № 12. — С. 71–74.
7. Konishi M., Yoshimoto E. Use of pedicled omental flap in treatment of empiema // Ann. thorac. Surg. — 2006. — Vol. 50. — P. 435–439.
8. Mathis G., Blank W., Reissig A. Thoracic ultrasound for diagnosing pulmonary embolism: a prospective multicenter study of 352 patients // Chest. — 2005. — Vol. 128, N 3. — P. 1531–1538.
9. Rahman N.M., Chapman S.J., Davies R.J. The approach to the patient with a parapneumonic effusion // Clin. Chest. Med. — 2006. — Vol. 27, N 2. — P. 253–266.
10. Schiza S.E., Antoniou K.M., Economidou F.N. Pharmacotherapy in complicated parapneumonic pleural effusions and thoracic empyema // Pulm. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 18, N 6. — P. 381–389.

#### Сведения об авторах

**Плеханов Александр Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-35-03, 23-23-60; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

**Николайчук Игорь Владимирович** – аспирант кафедры факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 28-22-26)