

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАСТВОРОВ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ И АНТИБИОТИКОВ

*Ю.С. Винник, О.В. Перьянова, С.В. Якимов, О.В. Анишина,
Д.В. Черданцев, С.И. Петрушко.*

(Красноярская государственная медицинская академия ректор – акад. АН ВШ д.м.н. проф. В. И. Прохоренков, кафедра общей хирургии зав. – д.м.н. проф. М.И. Гульман)

Резюме. Проведено изучение эффективности сочетанного применения гипохлорита натрия и антибиотиков в отношении клинических штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка в стендовом опыте. Обоснована целесообразность различных способов лаважа брюшной полости при остром первично – гнойном панкреатите (ОПГП). В стендовом опыте использовались клинические штаммы *S.aureus* и *E.coli*. Экспериментальная часть работы выполнена на 86 беспородных собаках обоего пола. Предложенный метод лечения применен в клинике у 28 больных с различными формами панкреонекроза. Установлено, что гипохлорит натрия усиливает бактериостатический эффект пенициллина и гентамицина. Наиболее эффективным из предложенных методов лаважа поджелудочной железы при панкреонекрозе является сочетанное применение гипохлорита натрия и физиологического раствора с антибиотиками с дренированием забрюшинного пространства углеродной салфеткой.

Острый панкреатит (ОП) является одним из распространенных ургентных заболеваний органов брюшной полости, занимая 3-е место после острого аппендицита и острого холецистита [1,8,12]. Присоединение инфекции при панкреонекрозе резко ухудшает прогноз заболевания и в 1,5-2 раза увеличивает летальность [14,15], а среди выживших больных у 73% возникает стойкая утрата трудоспособности. Объясняется это незавершенностью исследований, посвященных патогенезу заболевания, трудностями диагностики, малой эффективностью применяемых фармакологических препаратов [2,3,4,9,10].

Значительный интерес представляют немедикаментозные методы лечения, которые направлены на поддержание и восстановление естественных систем и функций организма, т.е. на максимально точное воспроизведение основных принципов естественных механизмов детоксикации и фагоцитоза [5,11]. Для моделирования фагоцитарной функции нейтрофильных лейкоцитов предлагается метод электрохимического окисления. Наиболее удобным переносчиком активного кислорода служит изотонический раствор хлорида натрия, в котором при электролизе происходит накопление активного кислорода в виде гипохлорита натрия (ГХН) [6,7,13]. Предварительная однократная обработка микрофлоры минимальноподавляющими концентрациями ГХН сопровождается существенным повышением чувствительности почти ко всем антибиотикам.

Материалы и методы

Для изучения совместного действия гипохлорита натрия (ГХН) и антибиотиков на патогенные микроорганизмы в работе использовались клинические штаммы золотистого стафилококка (*S.aureus*) и кишечной палочки (*E.coli*). Экспериментальная часть выполнена на 86 беспородных собаках обоего пола с массой тела от 12 до 20 кг. Всего произведено 6 серий опытов, распределение животных по сериям представлено в табл. 1.

Биохимическое исследование включало следующие параметры: билирубин, мочевины, креатинин, общий белок, протеинограмма, активность аспартат- и аланин- аминотрансфераз (АсТ, АлТ) с расчетом коэффициента де Ритиса (АсТ/АлТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамил-трансферазы (Г-ГТФ).

Для оценки выраженности синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и определения эффективности проводимого лечения использовали определение люциферазного индекса (ЛИ) в сыворотке крови и перитонеальном экссудате, ингибитора трипсина (ИТ), малонового диальдегида (МДА), амилазы сыворотки (по методу W.Cagway), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Косвенными показателями развития СЭИ считали повышение уровня мочевины, креатинина, ЩФ, Г-ГТФ и общеклинические показатели: ректальную температуру, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и частоту дыхания (ЧД).

Распределение опытов по сериям

№	Серия	Кол-во	Характер эксперимента	Метод лечения
1.	1.	12.	Модель ОПГП	Симптоматическое лечение
2.	2.	15.	Модель ОПГП	Лаваж забрюшинного пространства 0,9%NaCl
3.	3.	15.	Модель ОПГП	Лаваж забрюшинного пространства ГХН
4.	4.	14.	Модель ОПГП	Лаваж забрюшинного пространства 0,9%NaCl+антибиотик
5.	5.	15.	Модель ОПГП	Лаваж забрюшинного пространства ГХН-0,9%NaCl+ антибиотик
6.	6.	15.	Модель ОПГП	Лаваж забрюшинного пространства ГХН+0,9%NaCl+ антибиотик+дренирование углеродной салфеткой

Люциферазный индекс определяли биолуминесцентным способом на биолуминометре БЛМ-8701 с использованием НАД(Ф) – Н-реактанта.

Клиническая часть работы выполнена на базе 1-го и 2-го хирургических отделений, отделения интенсивной терапии и реанимации ГКБ №7 г.Красноярска и содержит результаты применения предложенного метода у 28 больных с различными формами панкреонекроза, которые лечились в период с 1994 по 1999г.г. Контрольную группу составили 25 больных с деструктивными формами заболевания, у которых в послеоперационном периоде не использовался предложенный метод лечения.

Сальниковую сумку дренировали углеродной салфеткой “Карбоникус-С”, трубчатые дренажи для подведения растворов гипохлорита натрия, антибиотиков к поджелудочной железе и оттока промывной жидкости устанавливали через отдельные контрапертурные разрезы в правом и левом подреберьях.

В течение 5-7 суток после операции 2 раза в день производили сеансы сочетанного лаважа сальниковой сумки ГХН и раствором антибиотика. Гипохлорит натрия получали при помощи аппарата ЭДО-4 путем электролиза 0,9% раствора хлорида натрия при силе тока 3А в течение 30 мин. Для контроля за эффективностью лечения производили забор крови, экссудата, диализата для исследований на 1, 2, 3, 4, 5 сутки послеоперационного периода.

Результаты и обсуждение

В стендовом опыте было изучено действие гипохлорита натрия и в сочетании последнего с антибиотиками на клинические штаммы *S.aureus* и *E.coli*. Экспериментальная часть включала 3 этапа. На первом этапе определяли минимальную подавляющую (МПК) и минимальную бактерицидную концентрации (МБК) пенициллина для *S.aureus* и гентамицина для *E.coli*. Минимальная подавляющая концентрация пенициллина для *S.aureus* составила 8,75 мкг/мл, гентамицина для *E.coli* – 4,375 мкг/мл.

С целью определения МБК из пробирок с отсутствием видимого роста производили посев на мясопептонный агар по методу Голда и инкубировали при 37° в течение 18-20 часов. МБК пенициллина для *S.aureus* составила 25 мкг/мл, гентамицина для *E.coli* – 4,375 мкг/мл.

На втором этапе определялась концентрация гипохлорита натрия, при которой происходит подавление жизнедеятельности культур *S.aureus* и *E.coli*. Для этого в пробирки с последовательными разведениями гипохлорита натрия вносили взвесь 18-часовых культур исследуемых микроорганизмов в концентрации 10^5 микробных клеток в 1 мл.

Высев из пробирок производился через 5, 15 и 30 минут в чашки с мясопептонным агаром и последующей инкубацией в течение 18-20 часов. Концентрация гипохлорита натрия, при которой происходит снижение жизнедеятельности микроорганизмов, составила 0,3 мг/л. Следует отметить, что в присутствии мясопептонного бульона гипохлорит натрия инактивируется за счет связывания с белковыми фракциями бульона.

На третьем этапе определяли эффективность действия пенициллина на *S.aureus* и гентамицина на *E.coli* после предварительной обработки культур гипохлоритом натрия. В пробирки с разведениями антибиотика в МПБ вносили культуры микроорганизмов в следующем порядке: в первый ряд – взвесь исследуемой культуры, приготовленной на физиологическом растворе с концентрацией микробных клеток 10^5 в 1 мл, во второй – культуру клеток, предварительно обработанную гипохлоритом натрия в концентрации 0,3 мг/л в течение 10 минут. Пробирки выдерживали в термостате 18-20 часов и определяли МПК по отсутствию роста в среде. Она составила 2,188 мкг/мл для *S.aureus* и *E.coli*.

МБК антибиотиков после предварительного действия гипохлорита натрия составила для пенициллина в отношении *S.aureus* 50 мкг/мл, для гентамицина в отношении *E.coli* – 2,188 мкг/мл.

Синдром эндогенной интоксикации при остром первично-гнойном панкреатите был изучен на 12 беспородных собаках обоего пола с массой тела от 10 до 14,5 кг.

Для экспериментальной работы нами выбрана модель панкреатита, основанная на внутривенном введении аутожелчи с суточной культурой золотистого стафилококка в правой долевого проток поджелудочной железы собаки.

Летальность составила 100% к исходу вторых суток после моделирования. Гнойным панкреатитом считали гнойно-некротическое поражение поджелудочной железы с наличием в ней патогенных микроорганизмов, количество которых составило 10^5 - 10^9 в 1 г ткани.

Учитывая необходимость подведения лекарственного препарата непосредственно к железе, являющейся источником гнойного воспаления при ОПГП, мы сочли целесообразным исследовать эффективность изолированного лаважа поджелудочной железы 0,9% физ. раствором; 0,9% физ. раствором с антибиотиком; ГХН; сочетанным применением ГХН и 0,9% физ. раствором с антибиотиком; сочетанным применением ГХН и 0,9% физ. раствором с антибиотиком с дренированием мобилизованного участка поджелудочной железы углеродной салфеткой. Значительно снизилась летальность при сочетанном лаваже мобилизованного участка поджелудочной железы ГХН и физ. раствором с антибиотиком (до 71%) в 5-й серии эксперимента. При дренировании мобилизованного участка поджелудочной железы углеродной салфеткой на фоне сочетанного лечения летальность уменьшилась с 49% до 35%, что, вероятно, связано с лучшим дренированием участков панкреонекроза, более надежным гемостазом в послеоперационном периоде.

Значительное снижение количества патогенной микрофлоры в участках панкреонекроза отмечено при сочетанном лаваже мобилизованного участка поджелудочной железы ГХН и физ. раствором с антибиотиком, а также при дополнении сочетанного лечения дренированием мобилизованного участка поджелудочной железы углеродной салфеткой. Сравнительная оценка интегральной токсичности крови при ОПГП в эксперименте показала наиболее низкое значение ЛИ в 5-й и 6-й сериях, где для лаважа мобилизованного участка поджелудочной железы использовалось сочетание ГХН и физ. раствором с антибиотиком.

После проведения стендовых опытов и эксперимента на беспородных собаках метод сочетанного лаважа участков панкреонекроза гипохлори-

том натрия и антибиотиками с дренированием забрюшинного пространства углеродной салфеткой был внедрен в клиническую практику хирургического отделения, отделения реанимации ГKB №7 г. Красноярска. Вначале инфузировали через приводящий дренаж 0,09% раствор ГХН непрерывно-капельным методом со скоростью 15-20 капель в минуту в объеме 400мл, затем 400мл физиологического раствора с гентамицином в концентрации 0,4 мг/мл. По результатам антибиотикограммы производили замену антибиотика. При клиническом использовании сочетанного лечения гипохлоритом натрия и антибиотиками отмечена положительная динамика изменения клинико-лабораторных показателей.

Использование сочетанного лечения позволило снизить послеоперационную летальность у больных с деструктивными формами острого панкреатита с 27,8% до 20,3% и продолжительность пребывания больных в стационаре с 31,3 до 24,3 дня.

Таким образом, ГХН усиливает бактериостатический эффект пенициллина в отношении *S.aureus* в 4 раза. Эффективность применения гентамицина по отношению к *E.coli* увеличивается в 2 раза. Совместное применение гипохлорита натрия и антибиотиков позволяет снизить резистентность микроорганизмов. Сравнивая различные способы лаважа мобилизованного участка поджелудочной железы при ОПГП в эксперименте, установлено, что наиболее эффективным из предложенных методов является сочетанное применение ГХН и физиологического раствора с антибиотиками с дренированием участков панкреонекроза углеродной салфеткой. Это позволяет снизить уровень эндогенной интоксикации, достаточно эффективно воздействовать на микрофлору, уменьшить летальность.

TREATMENT OF PURULENT COMPLICATIONS OF ACUTE PANCREATITIS WITH APPLICATION OF SODIUM HYPOCHLORITE AND ANTIBIOTICS

Y.S. Vinnik, O.V. Perjanova, S.V. Yakimov, O.V. Anishina, D.V. Cherdantsev, S.I. Petrushko

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The efficiency of combined application of sodium hypochlorite and antibiotics was studied. Advisability of different mode of abdominal cavity lavage in acute primary purulent pancreatitis is shown. In vitro studies clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were tested. Experimental study was carried out in 86 impure dogs. The developed method of treatment was used in clinical practice in 28 patients with various forms of destructive pancreatitis. The elevation of the bacteriostatic effect of penicillin and gentamicin after application of sodium hypochlorite was determined. The combined application of sodium hypochlorite and antibiotics with drainage of the retroperitoneal space by carbonic strip is advocated as the most effective method of pancreas lavage.

Литература

1. Агджигитов Г. Н. Острый панкреатит. — М.: Медицина, 1974. — 215с.
2. Буянов В. М., Огнев Ю.В., Кубышкин В. А. Диагностика и лечение острого панкреатита. // Экстренная хирургия органов брюшной полости. — М., 1979. — С.76-88.
3. Бэнкс П.А. Панкреатит: пер с англ. — М.: Медицина, 1982. — 208с.
4. Гришин И. Н., Аскальдович Г.И., Мадорский И.Л. Хирургия поджелудочной железы. — Минск: Высшая школа. — 1993. — 180с.
5. Гнойно-септические осложнения при хирургическом лечении деструктивного панкреатита / И.А. Макаров, И.Л. Ротков, М. В. Кукош // Вестн. хирургии. — 1990. — №9. — С.55-59.
6. Петросян Э.А. Патогенетические принципы и обоснование лечения гнойной хирургической ин-

- фекции методом непрямого электрохимического окисления / Автореф. дисс. ... докт. мед. наук – Л., 1991. – 36с.
7. Гипохлорит натрия в лечении гнойных ран / Э.А. Петросян, В.И. Сергиенко, Г.К. Кулаев // Вестн. Хирургии. – 1991. – №1. – С.40-43.
 8. Савельев В.С., Кубышкин В.А. Панкреонекроз. Состояние и перспектива // Хирургия. – 1993. – №6. – С.22-28.
 9. Anderson M.C., Schiller W.R. Acute pancreatitis // Surg. Annu. – 1973. – Vol.5, N.3. – P.335-354.
 10. Boymond P., Brand U., Rohner A. Traitement chirurgical des pancreatitis aigues necrosates // Helv. Chir. Acta. – Vol.46, N.5-6. – P.823-825.
 11. Bradley J.A., Bradley P., McMahon M.J. Diagnostic peritoneal lavage in acut pancreatitis – the value of microscopy of the lavage fluid // Brit. J.Surg. – 1981. – V.68, N.4. – P.245-246.
 12. Christophic C., Hughes E.S.R., Moderno F. Prognostic significance of the absolute lymphocyte count in acute pancreatitis // Amer.J. Surg. – 1985. – Vol.150, N.3. – P.295-299.
 13. Crentzfeldt W., Zankisch P. Intensive medical treatment of severe acute pancreatitis // World J. Surg. – 1981. – Vol.5, N.3. – P.341-350.
 14. Gebhardt C. Therapeutic strategy in acute pancreatitis. Two surgical procedure // Fortschr. Med. – 1984. – Vol.102, N.9. – P.215-217.
 15. Hollender L.F., Meyer C., Kauffman J.P. Traitement chirurgical des pancreatitis aigus necroticohemorragiques //J. Chir. (Paris). – 1983. – Vol.120, N.11. – P.595-601.

© АНДРЕЙЧИКОВ А.В., КАМЗАЛАКОВА Н.И., БУЛЫГИН Г.В., ШВЕЦКИЙ А.Г., СУМАРОКОВ А.А. – УДК 616.61-007.42:612.017.1

НЕФРОПТОЗ: НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ПРОБЛЕМЫ

А.В. Андрейчиков, Н.И. Камзалакова, Г.В. Булыгин, А.Г. Швецкий, А.А. Сумароков.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. АН ВШ, проф. В.И. Прохоренков, кафедра хирургических болезней №2, зав. – проф. А.Г. Швецкий; кафедра клинической иммунологии, зав. – д.м.н. Г.В. Булыгин; кафедра психиатрии, зав. – доц. А.А. Сумароков).

Резюме. Предпринято комплексное обследование больных нефроптозом (НП). Исследование включало оценку иммунного статуса, изучение биофизического состояния мембран лимфоцитов (ЛФ) методом флуоресцентного зондирования, определение активности внутриклеточных ферментов и липидного спектра ЛФ, определение мембран-фиксированных катехоламинов (КА) и серотонина (С), тестирование по ММР1. При НП установлено наличие Т-иммунодефицита, выявлена аномально низкая текучесть мембран ЛФ, особенности липидного спектра и метаболизма ЛФ. Зарегистрированные изменения объясняются высоким содержанием КА и С в ЛФ у больных НП. Исследование особенностей психики у них демонстрируют преобладание серотонинэргической установки мозга.

Нефроптоз, точнее патологическая подвижность почек, не является болезнью в прямом значении этого слова. Многими, совершенно обоснованно, он характеризуется как: “стигма астенической конституции”, “пограничное состояние”, “болезненное состояние”, “маркер пренатального дисонтогенеза”. Если так, то нефроптоз – не “nosos” – болезнь, а только “pathos” – предрасполагающее к болезни состояние и, значит слова “больной НП” без кавычек и не могут быть употреблены. Действительно: является ли заболеванием то, что в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно...

Итак, нефроптоз (НП) – очень широко распространенное в популяции состояние, проявляющееся клинически приблизительно у 20% женщин 30-40 лет. В большинстве случаев клиническая картина характеризуется полисиндромальностью и большинство синдромов носит характер дисфункциональных расстройств. Буквально по каждому аспекту проблемы нефроптоза (НП) существуют противоречивые, а подчас и взаимоисключающие мнения.

До сего времени отсутствует даже четкая концепция этиологии нефроптоза, неясно его положение в ряду урологических нозологий вообще. Последний всплеск числа публикаций, последовавший за почти 10-летним периодом “непопулярности вопроса”, связан с развитием лапароскопических технологий и появлением различных лапароскопических методик нефропексии. Вопросы же патофизиологии нефроптоза за последние 30 лет вообще не обсуждались. Исследований иммунного статуса подобного рода “больных” не предпринималось никогда, хотя склонность к хронизации воспалительных процессов давно известна.

В связи с изложенным, нами и было предпринято представляемое здесь комплексное исследование группы “больных” НП.

Материалы и методы

Результаты настоящей работы основаны на обследовании 57 практически здоровых людей (ср. возраст 31,1±1,35 года), составивших контрольную группу, и двух клинических групп.