

© ТЕПЛЯКОВА О.В., ВИННИК Ю.С., ПЕРЬЯНОВА О.В., ЯКИМОВ С.В.,
КАРАПЕТЯН Г.Э., МЕШКОВА О.С.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

О.В. Теплякова, О.В. Перьянова, С.В.Якимов,

Г.Э.Карапетян, О.С. Мешкова

Красноярская государственная медицинская академия им. В.Ф. Войно-

Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов;

кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

***Резюме.** В статье приведены данные об эффективности сочетанного применения озонированного физиологического раствора и антибиотиков в лечении 28 больных с различными формами панкреонекроза. Предложенный метод позволяет снизить уровень эндогенной интоксикации, летальность и длительность пребывания в стационаре у данной категории больных.*

***Ключевые слова:** острый панкреатит, панкреонекроз, микрофлора, антибиотикорезистентность, озонотерапия, клиническое исследование.*

Острый панкреатит (ОП) является одним из распространенных ургентных заболеваний органов брюшной полости, занимая 3-е место после острого аппендицита и острого холецистита [3, 11, 16]. Присоединение инфекции при панкреонекрозе резко ухудшает прогноз заболевания и в 1,5-2 раза увеличивает летальность [8, 16]. Одной из основных причин высокой летальности при деструктивном панкреатите является недостаточная эффективность применяемых антибактериальных препаратов на фоне широкого распространения антибиотикорезистентной микрофлоры [8, 9]. В связи с этим возникает необходимость

поиска новых, более эффективных и патогенетически обоснованных методов комплексного воздействия на возбудителей хирургической инфекции.

В настоящее время большое распространение получили окислительные методы лечения. Одним из перспективных направлений является озонотерапия.

Озон обладает бактерицидным действием, связанным с окислением фосфолипидов и липопротеидов биологических мембран, нарушением целостности оболочек бактериальных клеток [2, 4]. На основании многочисленных исследований доказано, что терапевтические дозы озона стимулируют антиоксидантную систему и уменьшают интенсивность перекисного окисления липидов [10, 14]. Озонолиз клеточной мембраны эритроцитов ведет через расщепление цепей ненасыщенных жирных кислот к образованию гидрокси-гидропероксидов. Пероксиды проникают во внутриклеточное пространство и влияют на метаболизм эритроцитов. В эритроцитах активируется дополнительный шунт, в ходе которого образуется 2,3-дифосфоглицерат, определяющий прочность связи гемоглобина с кислородом. Образование его облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином, сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина влево и тем самым улучшает кислородное обеспечение тканей, активизируя метаболические процессы [7]. Предварительная однократная обработка антибиотикоустойчивых микроорганизмов минимальной подавляющей концентрацией озонированного физиологического раствора сопровождается существенным повышением чувствительности к антибактериальным препаратам [9].

Материалы и методы

Работа выполнена на базе отделений: 1-го и 2-го хирургических, интенсивной терапии и реанимации ГКБ №7 г. Красноярск и содержит результаты применения предложенного метода сочетанного лаважа поджелудочной железы озонированным физиологическим раствором (ОФР) и ФР с антибиотиком у 28 больных с различными формами панкреонекроза. Последние находились на лечении в ГКБ №7 в период с 1994 по 2006 гг. Сравнительную группу составили

25 больных с деструктивными формами заболевания, у которых в послеоперационном периоде не использовался предложенный метод лечения (табл. 1).

В основной группе больных в течение 5-7 суток после операции 2 раза в день производили сеансы сочетанного лаважа сальниковой сумки ОФР и ФР антибиотиков. Озонирование ФР осуществлялось на озонаторной установке “Медозон”. В первые пять суток ежедневно проводили исследования: клинические, биохимические, определяли люциферазный индекс (ЛИ).

С целью исследования состава микрофлоры у всех больных основной и контрольной групп производились бактериологические исследования перитонеального экссудата, содержимого двенадцатиперстной кишки (ДПК), сальниковой сумки, крови, желчи.

Таблица 1

Распределение больных по нозологиям

Изолированные культуры идентифицировали с учетом морфотинкториальных, культуральных и биохимических свойств. Для определения биохимической активности наряду с традиционными дифференциально-диагностическими средами использовали тест-системы “Entero-Test” (Lachema, Чехия) и API 20E (Bio Mérieux, Франция).

Статистическая обработка результатов Е-тестов осуществлялась с помощью компьютерной программы WHONET (ВОЗ), прикладной статистической программы Statistica for Windows (Release 5.1, 97Edition). Использовали модули Descriptive statistics, Correlation matrices, T-test for independent samples, Frequency tables.

Результаты и обсуждение

Метод сочетанного лаважа участков панкреонекроза ОФР и антибиотиками был внедрен в клиническую практику отделений: хирургического, анестезиологии и реанимации ГКБ №7 г.Красноярска.

Под нашим наблюдением находилось 28 больных с различными формами деструктивного панкреатита. Диагноз ставился на основании клинико-лабораторных данных, результатов ультразвукового исследования и, при наличии показаний, лапароскопического исследования. Интенсивную терапию продолжали в течение суток. Показанием для оперативного лечения являлось отсутствие эффекта от консервативной терапии, нарастание клиники перитонита и признаков эндогенной интоксикации, некупирующийся острый панкреатит с нарастающей желтухой.

В течение 5-7 суток больные находились на полном парентеральном питании. Начиная с первых суток послеоперационного периода, производился сочетанный лаваж салниковой сумки ОФР в объеме 800 мл с концентрацией озона 4-7 мг/л и ФР с антибиотиком в объеме 400 мл. Вначале инфузировали через приводящий дренаж ОФР непрерывно-капельным методом со скоростью 15-20 капель в минуту, затем раствор гентамицина в концентрации 0,4 мг/мл. По результатам антибиотикограммы производили замену антибиотика. Продолжительность лечения составляла 8 – 10 суток. Показанием к отмене служило улучшение общего состояния больного, снижение лейкоцитоза, нормализация температуры, отсутствие клинико-лабораторных признаков синдрома эндогенной интоксикации.

Таблица 2

Динамика показателей синдрома эндогенной интоксикации у больных с деструктивными формами панкреатита при использовании сочетанного лечения озонированным физиологическим раствором и антибиотиками

*Примечание: * – означает достоверность различий по сравнению с показателями до операции, ** – по сравнению с нормой, при $P < 0,05$.*

У больных с деструктивными формами острого панкреатита уже при поступлении в стационар наблюдался высокий уровень эндогенной интоксикации (табл.2). Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) был равен $1,3 \pm 0,1$ у.е., лейкоцитоз $19,6 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$. Малоновый диальдегид (МДА) увеличивался до

$11,4 \pm 0,6$ мкмоль/л., а ЛИ составил $0,63 \pm 0,08$ у.е., что соответствует тяжелой степени интоксикации.

К пятым суткам послеоперационного периода на фоне сочетанного лечения ОФР и антибиотиков ЛИ был равен $0,27 \pm 0,04$ у.е. ($P < 0,05$) Лейкоцитоз снижался до $9,2 \pm 0,47$ /л ($P < 0,05$). ЛИИ оставался повышенным. Снижались показатели липопероксидации, МДА до $7,3 \pm 0,7$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Амилаземия оставалась на уровне $23,7 \pm 4,9$ г/ч*л. Активность АсТ уменьшалась до $0,41 \pm 0,07$ ммоль/ч*л, и АлТ – до $0,61 \pm 0,05$ ммоль/ч*л, что соответствовало верхней границе нормы. Увеличивались значения коэффициента де Ритиса до $0,68 \pm 0,07$ у.е. ($P < 0,05$). Тимоловая проба уменьшалась до $3,19 \pm 0,73$ ед. ($P < 0,05$). Уровень билирубина снижался до нормы, активность ЩФ – до $259,1 \pm 13,7$ нмоль/с*л ($P < 0,05$). Показатели калия, натрия, кальция оставались в пределах нормы.

Послеоперационная летальность в основной группе составила 21,4%. Умерли двое больных с тотальным гнойным панкреатитом, один больной с субтотальным смешанным панкреонекрозом и трое – с субтотальным геморрагическим панкреонекрозом. Послеоперационная летальность в контрольной группе больных составила 27,8%. Средний койко-день у больных с деструктивными формами острого панкреатита снизился при сочетанном лечении с $31,3 \pm 2,4$ до $24,3 \pm 3,1$ ($P < 0,05$).

Таким образом, использование сочетанного лечения позволило снизить послеоперационную летальность у больных с деструктивными формами острого панкреатита с 27,8 % до 21,4% ($P < 0,05$) и продолжительность пребывания больных в стационаре – с 31,3 до 24,3 дня.

Данная методика позволяет снизить уровень эндогенной интоксикации, достаточно эффективно воздействовать на микрофлору, уменьшить летальность в послеоперационном периоде.

THE USE OF OZONOTHERAPY IN PROPHYLAXIS OF PURULENT COMPLICATIONS OF ACUTE PANCREATITIS

O.V. Teplyakova, O.V. Peryanova, S.V. Yakimov, G.E.Karaprtyan, O.S.

Meshkova

Krasnoyarsk state medical academy named in honour of V.F. Vojno-Yasenetskij

The data about effective treatment of 28 patients (different forms of pancreanecrosis) by combination of ozonized physiological solution and antibiotics are given. The use of this procedure allows reducing the level of endogenous intoxication, lethality and duration of hospital treatment.

Литература

1. Агжигитов Г.Н. Острый панкреатит. – М.: Медицина, 1974.–215 с.
2. Аптасаров Э.А., Жамалов С.А., Алимжанов А.К. и др. Озонотерапия хирургической инфекции //Акт. попр. хирург. инфекции. – Семипалатинск, 1991. – С.16-17.
3. Буянов В.М., Огнев Ю.В., Кубышкин В.А. Диагностика и лечение острого панкреатита // Экстр. хирург. орг. брюш. полости. – М., 1979. – С. 76-88.
4. Васильев И.Т., Марков И.И., Колесова О.Е. и др. Озонотерапия больных с разлитыми формами перитонита //Озон в биологии и медицине. – Н.Новгород, 1992. – С. 42-43.
5. Бэнкс П.А. Панкреатит // Пер с англ. – М.: Медицина, 1982. – 208 с.
6. Гришин И.Н., Аскальдович Г.И., Мадорский И.Л. Хирургия поджелудочной железы. – Минск: Высшая школа, 1993. – 180 с.
7. Дезент Л.А. Влияние озона на модуль упругости сдвига мембран эритроцитов / Моделирование, патогенез и терапия гипоксических состояний. – Горький, 1989. – С.57.

8. Макаров И.А., Ротков И.Л., Кукош М.В. Гнойно-септические осложнения при хирургическом лечении деструктивного панкреатита // Вестн. хирургии. – 1990. – №9. – С. 55-59.
9. Мошуров И.П., Глухов А.А., Сороколетов Ю.М. Лечение септических осложнений у больных с длительно незаживающими инфицированными ранами: сб. / Акт. вопр. соврем. мед. – Воронеж, 1993. – С.17.
10. Прокопенко С.Т. Озонирование, УФО и антиоксидантная обработка крови у детей при эндотоксикозе: автореф. дисс. к.м.н. – СПб., 1993. – С.4.
11. Савельев В.С., Кубышкин В.А. Панкреонекроз. Состояние и перспектива // Хирургия. – 1993. – №6. – С. 22-28.
12. Anderson M.C., Schiller W.R. Acute pancreatitis // Surg. Annu. – 1973. – Vol.5, N.3. – P. 335-354.
13. Boymond P., Brand U., Rohner A. Traitement chirurgical des pancreatitis aigues necrosates // Helv. Chir. Acta. – 2005. – Vol. 46, N. 5-6. – P. 823-825.
14. Barzilay E., Kessler D., Berlot G. et al. Use of extracorporeal supportive techniques as additional treatment for septicinduced multiple organ failure patients // Crit-Care-Med. – 1989. – Vol. 17, №7. – P. 634-637.
15. Christophic C., Hughes E.S.R., Modermo F. Prognostic significance of the absolute lymphocyte count in acute pancreatitis // Amer. J. Surg. – 1985. – Vol.150, N.3. – P. 295-299.
16. Crentzfeldt W., Zankisch P. Intensive medical treatment of severe acute pancreatitis // World J. Surg. – 1981. – Vol.5, N.3. – P. 341-350.
17. Gebhardt C. Therapeutic strategy in acute pancreatitis. Two surgical procedure // Fortschr. Med. – 1984. – Vol.102, N.9. – P. 215-217.
18. Hollender L.F., Meyer C., Kauffmann J.P. Traitement chirurgical des pancreatitis aigus necroticohemorragiques //J. Chir. (Paris). – 1983. – Vol.120, N.11. – P. 595-601.

Таблица 1

Распределение больных по нозологии

Формы панкреонекроза	Кол-во исследуемых в группах			
	Сравнит-я		Основная	
Очагов. гнойный	n	%	n	%
	8	32,0	6	21,4
Субтот. геморрагический	6	24,0	8	30,7
Субтот. жировой	8	32,0	9	34,3
Тотальн. смешанный	3	12,0	5	13,6
Итого	25	100,0	28	100,0

Таблица 2

**Динамика показателей синдрома эндогенной интоксикации у больных с
деструктивными формами панкреатита при использовании сочетанного
лечения ОФР и антибиотиками**

Параметры	Показатели синдрома эндогенной интоксикации в различные сроки до и после операции					
	До опер. (n=25)	1 сут. п/о (n=24)	2 сут. п/о (n=22)	3 сут. п/о (n=22)	4 сут. п/о (n=19)	5 сут. п/о (n=19)
ЛИ крови (у.е.)	0,63 ± 0,08	0,49 ± 0,12	0,53 ± 0,03	0,41 ± 0,06*	0,39 ± 0,06*	0,27 ± 0,05*
ЛИ экссудат (у.е.)	-	0,73 ± 0,05**	0,7 ± 0,03**	0,54 ± 0,08**	0,43 ± 0,12**	0,41 ± 0,09**
ЛИИ (ед.)	1,3 ± 0,12	1,39 ± 0,4	1,49 ± 0,12	1,4 ± 0,02	1,32 ± 0,06	1,2 ± 0,04
МДА (мкмоль/л)	1,5 ± 0,3	9,4 ± 0,4*	8,9 ± 1,2*	8,6 ± 0,8*	7,9 ± 1,3*	7,1 ± 0,7*
Амилаза (г/ч*л)	46,7 ± 3,2	43,2 ± 8,1	37,6 ± 5,2	31,2 ± 3,9*	27,6 ± 4,3*	23,1 ± 4,9*