

УДК 616.381.-089.85:612.014.464.-022-089

М. Х. БИГАЛИЕВ

## ГБО И КОМБИНИРОВАННАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

(Южно-Казахстанская государственная медицинская академия)

*Приведены результаты по использованию ГБО и комплексной озонотерапии в лечении больных АС. Отмечено, что применение только ГБО существенно не влияет на частоту гнойно-септических осложнений, что диктует необходимость использования активных способов борьбы с инфекцией брюшной полости и желудочно-кишечного тракта. ГБО, направленная на их устранение, в условиях некупированного инфекционного процесса не дает желаемого эффекта. В связи с этим выполнение операций в барооперационных условиях гипероксигенации приводит к немедленному, но кратковременному улучшению показателей КОС и газов крови. Показано также, что сочетание ГБО и комбинированной озонотерапии обеспечивает одновременное целенаправленное воздействие на основные патогенетические факторы АС: подавляет течение инфекционного процесса в брюшной полости и кишечнике, облегчает профилактику и лечение генерализованной инфекции, дает возможность действенной коррекции интоксикационного синдрома, гипоксии, нарушений окислительно-восстановительных процессов.*

Главным этиологическим фактором абдоминального сепсиса (АС), вызывающим синдром системной воспалительной реакции, является инфекция, которая заведомо носит многоочаговый характер – брюшная полость, просвет желудочно-кишечного тракта и реальная угроза ее генерализации через кровоток портальной системы [1]. Однако антибиотикотерапия перитонита, 74 вследствие нарушений органной микроциркуляции не всегда оказывается эффективной.

В этом плане особого внимания заслуживают единичные сообщения об озонотерапии, которая в разных комбинациях включает в себя санацию брюшной полости, внутривенное введение озонированных растворов, а также внутрикишечную зондовую озонотерапию при распространенных перитонитах [1, 2, 3]. Вместе с тем комбинированная озонотерапия еще не получила системной оценки и требует дальнейшего изучения как составная часть антибактериальной терапии АС.

Изучение специальной литературы свидетельствует о том, что в патогенезе АС немаловажное значение имеют гипоксия и нарушения окислительно-восстановительных процессов, в конечном итоге способствующие развитию органических дисфункций [4, 5, 6]. В связи с этим нам представляется перспективным сочетанное использование комбинированной озонотерапии и широко известной гипербарической оксигенации (ГБО), которое, безусловно, явилось бы патогенетически обоснованным способом лечения, ока-

зывающим одновременное активное воздействие на инфекционный процесс (комбинированная озонотерапия) и изменения гомеостаза, обусловленные гипоксией (ГБО и озонотерапия).

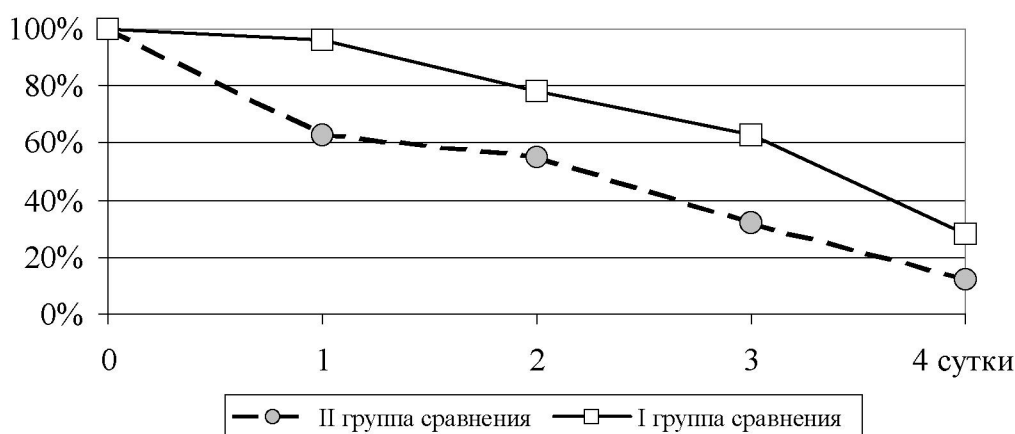
Целью работы было улучшение результатов лечения больных АС путем внедрения в клиническую практику программы комплексного лечения, направленной на коррекцию основных патогенетических звеньев заболевания.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на результатах исследования и лечения 331 больного с АС, лечившихся в хирургических отделениях Южно-Казахстанской областной клинической больницы, больницах скорой медицинской помощи Шымкента и Актобе с 1994 по 2005 г. С целью дифференцированной оценки эффективности разработанных способов коррекции ведущих патогенетических звеньев АС все больные были распределены на две репрезентативные группы наблюдения.

В первую группу сравнения вошли 180 больных АС, оперированных в условиях гипероксигенации в операционном барокомплексе «Арысь-МТ», а в послеоперационном периоде получивших сеансы гипербарической оксигенации (ГБО) в одноместной кислородной барокамере «ОКА – МТ».

Вторую группу сравнения составил 151 пациент, которым в комплексном лечении было использовано сочетание ГБО с комбинированной озонотерапией: озонолапароскопии, внутривенная и внутрикишечная зондовая озонотерапия.



% – процент больных с микробной обсемененностью выше критического уровня –  $10^4$

Рис. 1. Эффективность санации просвета желудочно-кишечного тракта в сравниваемых группах

Все больные АС лечились в отделении интенсивной терапии и реанимации в послеоперационном периоде до стабилизации функций жизненно важных систем и органов, снижения уровня интоксикации.

Лечение больных во всех группах было идентичным, кроме указанных способов, и носило комплексный характер: адекватная санация очагов гнойной инфекции; антибактериальная терапия с применением антибиотиков широкого спектра действия; интенсивная инфузионная терапия, направленная на восстановление гомеостаза; по показаниям экстракорпоральные методы детоксикации: плазмофорез и гемосорбция, гемоплацентоферфузия.

Характеристика наблюдавшихся больных проведена с использованием международных систем-шкал APACHE II и SAPS. Критериями оценки результатов лечения пациентов во всех изучаемых группах служили общепринятые клинико-лабораторные и бактериологические исследования, изучение показателей ПОЛ-АОЗ и внеэритроцитарного гемоглобина, степени интоксикации (ЛИИ, МСМ), динамика изменений кислотно-основного состояния и газового состава крови, а также клинические результаты лечения: частота послеоперационных осложнений, сроки пребывания пациентов в стационаре и летальность.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

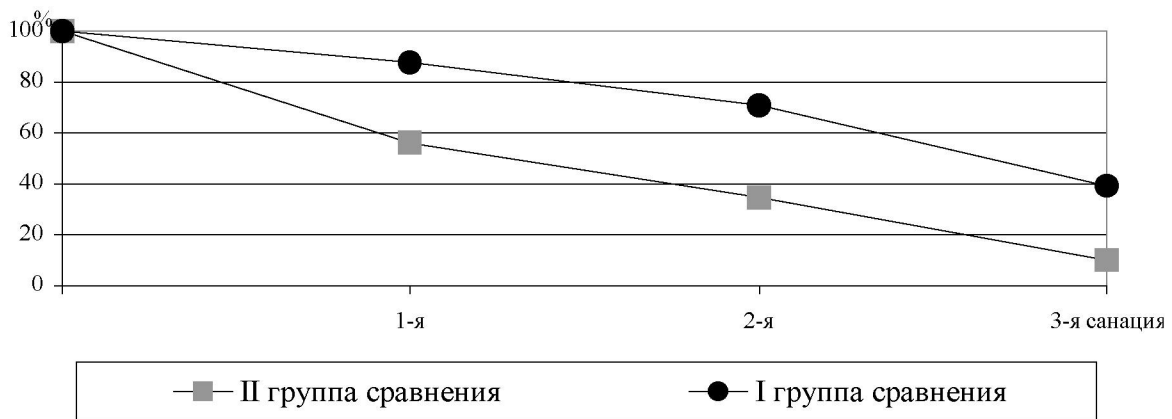
Исходная частота и характер выявленных нами различных возбудителей в брюшной полости и в просвете кишечника были идентичными в

изучаемых группах. Нами выявлено, что микробный пейзаж содержимого кишечника был аналогичен посеву из экссудата брюшной полости, который свидетельствовал о нарушении кишечного барьера и транслокации микробов. Полученные результаты согласуются с данными литературы [1].

Из общего количества посевов в 3,1% случаев роста микробов не выявлено. В 96,9% случаев отмечен рост микрофлоры. В чистой культуре микробы выделены в 24,5%, в ассоциациях – в 75,5% случаев. Из аэробов чаще других высеивалась кишечная палочка (37,1%). Далее в порядке убывания следуют стафилококк (21,3%), энтеробактерии (11,7%), стрептококк (9,5%), клебсиелла (7,8%), грибки рода *Candida* (6,5%), синегнойная палочка (6,1%). Из анаэробов наиболее часто отмечались бактероиды (52,3%), пептококки (22,3%), лактобациллы (13,3%) и клостридии (12,1%).

Применение внутрикишечной зондовой озонотерапии в составе комбинированной озонотерапии дало выраженный антибактериальный эффект, который выразился в динамике уменьшения степени бактериальной обсемененности просвета желудочно-кишечного тракта (рис. 1).

Исходная бактериальная обсемененность просвета кишечника в обеих группах была высокой, в пределах  $10^8 - 10^{10}$  КОЕ/мл. После первой озонотерапии во II группе сравнения в 9% случаев роста патогенных микробов не было, в 28% он был ниже или на критическом уровне ( $10^5$ ), в 63% наблюдений количество микробов оставалось высоким – до  $10^6 - 10^8$ . В I группе срав-



% – процент больных с микробной обсемененностью выше критического уровня –  $10^4$  КОЕ/мл

Рис. 2. Эффективность санации брюшной полости в сравниваемых группах

нения у 96,1% пациентов бактериальная обсемененность оставалась высокой, в пределах  $10^6 - 10^8$  КОЕ/мл.

На четвертые сутки лечения у 88% больных группы, где была применена комбинированная озонотерапия в сочетании с ГБО отделяемое из интубационного зонда было условно стерильным –  $10^2$  или стерильным, а в I группе сравнения количество микробов оставалось еще высоким – до  $10^8 - 10^6$  у 21 больного (20,2%). У них возникли различные интраабдоминальные осложнения, которые потребовали продолжения зондовой декомпрессии кишечника и выполнения лапаросанаций.

Динамика степени микробной обсемененности брюшной полости в процессе санаций в I и II группах сравнения больных после каждой санации брюшной полости исследована у 102 больных, которым после первой операции выполнено по три и более лапаросанаций. Из них во II группе сравнения у 32 человек, в I группе сравнения у 70 (рис. 2).

Результаты исследований показали явное преимущество озонотерапии в сочетании с внутрикишечной зондовой озонотерапией перед лапаросанациями с использованием обычных антисептических растворов и применением ГБО во время операции и в послеоперационном периоде. Это объясняется быстрой санацией просвета желудочно-кишечного тракта и прекращением транслокации микробов в брюшную полость под влиянием внутрикишечной озонотерапии.

Применение ГБО в сочетании с комбинированной озонотерапией обеспечивает почти пол-

ную санацию брюшной полости от инфекции уже со второй лапаросанации, что существенно снижает число санаций брюшной полости. Среднее количество санаций у одного больного во II группе сравнения составило  $1,5 \pm 1,38$ , а в I группе сравнения –  $3,2 \pm 1,64$ . Следовательно, использование комбинированной озонотерапии в сочетании с ГБО позволяет уменьшить число лапаросанаций в 2,1 раза ( $P < 0,001$ ).

Кроме того, полученные результаты еще раз подтвердили факт того, что антимикробное действие ГБО все же является опосредованным, косвенным эффектом.

Таким образом, эффективным способом антибактериальной терапии АС, ключевым патогенетическим фактором которого служит нарушение барьерной функции кишечной стенки, является комбинированная озонотерапия, включающая в себя озонотерапию лапаросанации, внутрикшечную зондовую и внутривенную озонотерапию, оказывающих прямое бактерицидное действие. При этом озонотерапии брюшной полости и просвета кишечника прежде всего влияют на конкретные очаги инфекции, что делает их ведущей этиопатогенетической терапией АС.

Одним из высокочувствительных тестов, устанавливающих эффективность воздействия на гнойную инфекцию в организме больных является исследование параметров системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма (ПОЛ-АОЗ). Динамика параметров системы ПОЛ-АОЗ в крови больных в исследуемых группах представлена в табл. 1.

Как видно из представленных данных, исходное состояние параметров ПОЛ-АОЗ было

Таблица 1. Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ в крови больных АС в исследуемых группах (M±m)

Показатели	До операции		После операции					
	II	I	2-3 сутки		5-6 сутки		8-9 сутки	
			II	I	II	I	II	I
ДК, мкмоль/л	157,4±11,3	158,5±12,7	139,2± 10,3	143,7± 10,2	133,3± 11,1	141,6±10,7	128,7± 11,6	138,2±10,6
МДА, мкмоль/л	5,4±0,53	5,4±0,38	3,9± 0,28	4,7± 0,37	3,4± 0,44	4,2± 0,51	2,8± 0,17*	3,5± 0,12*
СОД, усл. ед.	56,7±3,34	56,6±3,25	59,7±3,81	56,8±3,64	61,7±3,42	59,4±3,46	64,9±4,33	61,1±4,24
Каталаза нмоль/мл/мин	0,08±0,01	0,07±0,01	0,11±0,01	0,9±0,01	0,13±0,01	0,1±0,01	0,14±0,01	0,11±0,01

\*Достоверность различий в динамике в сравнении с исходным уровнем (p<0,05)

Таблица 2. Динамика концентрации ВЭГ в сравниваемых группах (M±m)

Группы сравнения	До операции	Сразу после операции	Сутки после операции		
			2-3	5-6	8-9
II	0,36±0,02	0,52±0,03	0,43±0,02	0,28±0,04*	0,26±0,02
I	0,35±0,01	0,53±0,05	0,44±0,01	0,38±0,03	0,33±0,05

\*Достоверность различий в динамике (p<0,05)

одинаковым в обеих группах. Отмечается значительное скопление в плазме крови продуктов ПОЛ: содержание ДК (диеновых конъюгатов) 158,5 ± 12,7 мкмоль/л и МДА (малонового диальдегида) 5,4 ± 0,38 мкмоль/л. Со стороны же показателей антиоксидантной защиты отмечалось выраженное угнетение СОД (супероксиддисмутазы) – 56,6 ± 3,25 усл. ед. и каталазы – 0,08 ± 0,01 нмоль/мл/мин.

К пятым-шестым суткам в группе больных АС, к которым было применено сочетание ГБО и комбинированной озонотерапии, показатели ПОЛ значительно снижались: ДК – до 133,3 ± 11,1, МДА – до 3,4 ± 0,44. Эти изменения происходили на фоне усиления параметров АОЗ: содержание СОД возросло до 61,7 ± 3,42, каталазы – до 0,13 ± 0,01. Эта тенденция сохранялась до восьми-девяти суток. Причем по данным всех рассматриваемых тестов уменьшение степени интоксикации и усиление антиоксидантной защиты организма в I группе сравнения шло с отставанием на трое суток.

Таким образом, воздействие комбинированной озонотерапии на фоне применения ГБО выразилось в высокой скорости торможения перекисного окисления липидов и в усилении активности ферментов антиоксидантной защиты у больных АС.

Одно из основных патогенетических звеньев АС – гипоксия, нарастающие явления гиперкапнии и ацидоза, которые приводят к выраженным нарушениям окислительно-восстановительных процессов, способствующих развитию органических дисфункций. В целях изучения этого вопроса нами исследована динамика показателей внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ), кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови у больных в сравниваемых группах.

Одним из универсальных современных способов определения степени гипоксии является определение уровня концентрации ВЭГ (О.А. Тонкошкурова, 1996) – его содержание в крови в норме – 0,24 ± 0,01 г/л.

Динамика концентрации ВЭГ в сравниваемых группах пациентов с АС представлена в табл. 2.

По данным табл. 2 сразу после операции концентрация ВЭГ повышалась по отношению к его исходно высокому уровню у всех больных перитонитом. В группе больных, которым была применена комбинированная озонотерапия в комплексе с ГБО, к пятым-шестым суткам уровень ВЭГ достоверно снизился до 0,28±0,04 г/л. В группе пациентов с ГБО без озонотерапии эта тенденция наблюдалась с заметным отставанием.

Результаты исследований КОС и газового состава крови представлены в табл. 3.

Таблица 3. Динамика показателей КОС и газового состава крови у больных в сравниваемых группах (M±m)

Показатели	Группы	До операции	Сразу после операции	Сутки после операции		
				1-е	3-и	7-е
РН, ед.	II	7,24±0,03	7,26±0,01	7,29±0,04	7,35±0,01	7,37±0,02
	I	7,26±0,02	7,27±0,02	7,28±0,02	7,3±0,02	7,32±0,02
PO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	II	61,8±2,4	66,3±3,4	72,1±3,1	77,4±2,2	85,6±1,7
	I	61,9±2,5	64,7±2,4	72,7±1,8	76,9±1,4	
PCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	II	61,8±1,4	58,4±1,6	53,5±1,8	44,6±1,1	38,8±1,4
	I	61,6±1,6	59,7±1,4	59,1±1,3	57,3±1,5	54,1±1,4
BE, ммоль/л	II	-8,5±1,1	-9,3 ± 0,9	-6,4 ± 0,5	-6,0 ± 0,2	-2,2±0,5*
	I	-8,3±0,9	-10,4±2,6	-8,6±1,7	-7,4±1,7	-5,3±1,5

\*Достоверность различий в динамике (p<0,001).

Как видно из данных табл. 3, все больные поступали с выраженными явлениями гипоксии, гиперкапнии и ацидоза. Выполнение операции в условиях гипероксигенации приводит к немедленному улучшению показателей гомеостаза, о чем свидетельствуют показатели КОС и газов крови, взятые через несколько часов после операции.

В этом общем лечебном действии хорошо прослеживается и эффект санации озонированными растворами во время основной операции, и одного сеанса внутривенной озонотерапии: парциальное напряжение кислорода во II сравниваемой группе до операции и сразу после нее – 61,8±2,4 и 66,3±3,4 мм рт. ст. соответственно; в I сравниваемой группе – 61,9±2,5 и 64,7±2,4.

Разница в эффекте сравниваемых методов лечения прослеживается во все сутки наблюдения. Особенно наглядно это проявилось в показателях дефицита буферных оснований – BE. Именно там, где использовалось сочетание ГБО с комбинированной озонотерапией, а не в группе пациентов, к которым в комплексном лечении был применен только кислород под давлением, отмечено достоверное снижение дефицита буферных оснований на седьмые сутки – соответственно -2,2±0,5 и -5,3±1,5 – с разницей в эти сроки в 2,4 раза (p<0,001).

Полученные данные еще раз подтверждают, что у указанных больных изменения окислительно-восстановительных процессов, гипоксия вторичные, обусловленные прогрессирующей инфекцией. Поэтому наиболее эффективным способом воздействия на эти нарушения

наряду с ГБО являются меры по целенаправленной санации очагов инфекции, т.е. комбинированная озонотерапия.

Из изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Использование ГБО в лечении больных АС существенно не влияет на частоту гнойно-септических осложнений, что диктует необходимость использования активных способов борьбы с инфекцией брюшной полости и желудочно-кишечного тракта. В условиях генерализованной абдоминальной инфекции гипоксия, метаболические нарушения и изменения окислительно-восстановительных процессов являются вторичными, они обусловлены прогрессирующей микробной обсемененностью. Поэтому ГБО, направленная на их устранение, в условиях некупированного инфекционного процесса не дает желаемого эффекта. В связи с этим выполнение операций в барооперационных условиях гипероксигенации приводит к немедленному, но кратковременному улучшению показателей КОС и газов крови.

2. Сочетание ГБО и комбинированной озонотерапии обеспечивает одновременное целенаправленное воздействие на основные патогенетические факторы АС: подавление инфекционного процесса в брюшной полости и кишечнике (интра- и послеоперационные динамические озонотерапии); профилактика и лечение генерализованной инфекции (внутривенная озонотерапия); действенная коррекция интоксикационного синдрома, гипоксии, нарушений окислительно-восстановительных процессов (озонотерапия и ГБО).

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Изимбергенов М.Н.* Современная тактика лечения заболеваний и травм органов брюшной полости, осложненных разлитым гнойным перитонитом: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. Алматы, 2001. 46 с.

2. *Снигоренко А.С.* Современные технологии озонотерапии в комплексном лечении синдрома кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2000. 35 с.

3. *Глухов А.А., Пархисенко Ю.А.* Пути улучшения результатов лечения больных с острым распространенным перитонитом // Сб. научных трудов IV Международного конгресса ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. М., 2003. С. 102.

4. *Лобаков А.И., Тишенина Р.С., Фомин А.М.* Коррекция перекисного окисления липидов при гнойно-септических заболеваниях // II Конгресс ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. СПб., 1998. С.44-45.

5. *Марченко В.И., Садах В.В., Бондырева Г.В.* Влияние интраперитонеального протеолиза на изменения тромбоцитарного гемостаза и перекисного окисления липидов при гнойном перитоните // Там же. С.48-49.

6. *Jawahar L., Menta M.D., Saldeen M.* Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis // JACC. 1988. V.31(5). P.1217-1225.

## Резюме

Абдоминалдық сепсиспен (АС) ауырған 331 сұрқос-ты зерттеу және емдеу нәтижелері көрсетілген. АС дамуын анықтайтын ең негізгі патогенетикалық факторларын жоюға әсерлі емдер ұсынылған: инфекцияны тез жою (іш қуысын, ішек бойын, қан жүйесін озонмен тазалау); гипоксия және оның зиянды әсерлерін түзеу (ГБО + кешенді озонотерапия). Осы емдеу әдістеріне сүйене отырып АС-ты емдеудің жүйесі ұсынылған және оның тиімділігі анықталған.

## Summary

The work is based on the examination and treatment results of 331 patients with AS. Treatment programme based on simultaneous active influence on leading pathogenic link of AS, copying out infection by means of combined wage of antibiotics and ozonotherapy, hypoxia removal and its consequences in organism were introduced into practice and its higher clinical efficiency was proved.