

В.П. Будашеев, Е.Г. Григорьев, Е.Н. Цыбиков, С.А. Лепехова

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБОВ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ РАЗЛИТОМ ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА*Бурятский филиал ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (Улан-Удэ)
Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)*

В настоящей работе представлены результаты экспериментального исследования интраоперационной санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните (25 собак), в сравнении с полученными результатами санации брюшной полости при РГП (74 пациента) с использованием универсального отечественного антисептика «нейтральный анолит». В результате исследования представленный нами способ санации брюшной полости по результатам экспериментального, и клинического исследования вполне позволяет использовать его в клинической практике.

Ключевые слова: распространенный гнойный перитонит, ультрамикротомный аппарат, электронный микроскоп

IMPROVEMENT OF METHODS OF REHABILITATION OF THE ABDOMINAL CAVITY WITH DIFFUSE PURULENT PERITONITIS UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

V.P. Budasheyev, E.G. Grigoriev, E.N. Tsybikov, S.A. Lepehova

*Buryat branch of SCRRS SB RAMS, Ulan-Ude
Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude*

This paper presents the results of experimental studies of intraoperative sanitation of abdominal cavity at diffuse purulent peritonitis (in 25 dogs), compared with the results of readjustment of the abdominal cavity with diffuse purulent peritonitis (74 patients) using the universal domestic antiseptic "anolyte". The results of experimental and clinical studies show that presented method of readjustment of the abdominal cavity can be used in clinical practice.

Key words: diffuse purulent peritonitis, ultramicrotome device, electron microscope

ВВЕДЕНИЕ

Ведущей причиной неудовлетворительных результатов лечения больных с разлитым гнойным перитонитом (РГП) является недостаточная санация брюшной полости. Это является поводом для выполнения повторных оперативных вмешательств, в том числе запрограммированных лапаротомий. В то же время многократные, повторные оперативные вмешательства, ставящие своей основной целью санацию брюшной полости, сопровождаются осложнениями, в том числе эвентрацией, образованием кишечных свищей. Поэтому представляется целесообразным усовершенствование техники санации брюшной полости в условиях эксперимента с целью сокращения количества возможных релапаротомий. В свою очередь экспериментальные исследования, посвященные изучению механизмов патогенеза острого перитонита, разработке и испытанию новых методов медикаментозного и хирургического лечения данной патологии в современных условиях, приобретают все большую актуальность.

В настоящей работе представлены результаты экспериментального исследования интраоперационной санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните (25 собак), в сравнении с полученными результатами санации брюшной полости при РГП (74 пациента) с использованием универсального отечественного антисептика «нейтральный анолит» — метастабильного раствора, полученного путем электрохимической

обработки исходного раствора в диафрагменном электрохимическом реакторе. Физико-химические параметры и каталитическая способность антисептика в окислительно-восстановительных реакциях изменяется во времени. «Анолит нейтральный» — это бесцветная прозрачная жидкость, в растворе содержит менее 0,3 г/л оксидантов, практически не имеет запаха, по параметрам острой токсичности относится к 4 классу безопасности ГОСТ 12.1.007-76, время сохранения наивысшей активности анолита — от 3 до 5 суток; наличие в анолите различных по физическим и химическим свойствам оксидантов обуславливает невозможность адаптации к нему микроорганизмов, благодаря чему не требуется периодическая замена дезсредств.

К уникальным свойствам «нейтрального анолита» относятся:

- 1) очень низкая цена;
- 2) универсальность использования (дезинфекция, предстерилизационная очистка, стерилизация);
- 3) экологическая безопасность (позволяет успешно конкурировать с импортными дезинфекционными средствами);
- 4) вирулицидная активность «анолитов» свидетельствует об их дезинфицирующей активности в отношении всех известных вирусов и патогенов человека (в том числе вирусов энтеральных и парентеральных гепатитов, ВИЧ, полиомиелита, аденовирусов, вируса «атипичной пневмонии» (SARS),

гриппа человека, и «птичьего гриппа» — H5N1), что подтверждено ФГУН НИИД Роспотребнадзора.

К преимуществам «нейтрального анолита» относятся:

1) концентрация действующих веществ как минимум в 10 — 50 раз меньше, чем в рабочих растворах любых других известных дезинфицирующих, стерилизующих и моющих средств;

2) в отличие от других дезинфицирующих средств, действующие вещества не выделяются в воздух помещения после обработки за счет сублимации;

3) в отличие от дезинфицирующих растворов на основе глutarового альдегида, формальдегида, хлорамина, дихлоризоциануратов, надуксусной кислоты, четвертичных аммониевых соединений и др., «анолит» не содержит чуждые организму человека вещества-ксенобиотики;

4) метастабильная смесь оксидантов в «анолите» является наиболее эффективным из всех известных средств уничтожения микроорганизмов, поскольку обладает множеством спонтанно реализующихся процессов необратимого нарушения жизненно важных функций микроорганизмов на уровне реакций передачи электронов;

5) препарат применялся для двукратной санации брюшной полости;

6) применение данного антисептика на заключительном этапе интаоперационного лаважа, назначение антибиотиков 3-го поколения с первых послеоперационных суток в достаточных дозах, позволило снизить послеоперационную летальность с 30,9 до 21,8 %.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

I. Для определения эффективности интраоперационной санации брюшной полости при РГП был проведен эксперимент на 25 беспородных собаках. У всех животных в условиях внутривенного наркоза моделировался перитонит по методике Шалимова (1989).

Все животные были разделены на четыре группы (табл. 1).

Отправной точкой эксперимента у животных было моделирование РГП путем рассечения стенки кишки разрезом в 1 — 2 см, которую затем погружали в брюшную полость, и рану передней брюшной стенки ушивали наглухо. При этом перитонит развивался через 24 — 36 часов после операции, а на третий день собаки погибали.

Для подтверждения наличия перитонита изучали бактериологический пейзаж, а также морфологические изменения большого сальника, и брюшины. По условиям эксперимента через сутки выполнялась релапаротомия, во время которой у всех животных обнаруживался разлитой гнойный перитонит. При этом проводились однократные (1-я группа — 6 собак), двукратные (2-я группа — 6 собак) и многократные, до «чистой воды» (3-я группа — 6 собак) промывания брюшной полости раствором 0,02% фурациллина. У животных 4-й группы промывание брюшной полости проводилось двукратно раствором «нейтральный анолит». Наблюдение за животными производилось каждые 12 часов. Все погибшие животные вскрывались, а выжившие выводились из опыта на 5-е сутки передозировкой эфирного наркоза.

II. Было проведено изучение результатов санации брюшной полости при РГП у 74 пациентов, 32 пациента вошли в основную группу, а 42 — в контрольную (архивные материалы) (табл. 2).

У пациентов контрольной группы санация брюшной полости проводилась традиционным методом — промыванием растворами 0,9% хлорида натрия или 0,02% фурациллина с добавлением 3% раствора перекиси водорода (в соотношении 1:10). Пациентам основной группы проводилась санация брюшной полости раствором «нейтрального анолита». При этом последняя порция из брюшной полости активно не аспирировалась.

В качестве контроля эффективности санации производилось количественное исследование микрофлоры в 1 мл перитонеального экссудата. Заборы проводились до санации брюшной полости, по окончании механического ее очищения и после

Распределение животных на группы

Таблица 1

Группа	Способ санации брюшной полости	Кратность	n
1	0,02% раствор фурациллина	1	6
2	0,02% раствор фурациллина	2	6
3	0,02% раствор фурациллина	много	6
4	раствор «нейтральный анолит»	2	7
Всего			25

Распределение пациентов на группы

Таблица 2

Группа	Способ санации брюшной полости	Всего
основная	раствором «нейтрального анолита»	32
контрольная	растворами хлорида натрия (0,9%) или фурациллина (0,02%) с добавлением 3% раствора перекиси водорода	42

окончания всей процедуры растворами антибиотиков или антисептиков.

С целью выявления особенностей ультраструктурных перестроек мезотелиальных клеток брюшины в процессе проведения лаважа электронно-микроскопическому исследованию подвергались кусочки ткани большого сальника, брюшины, взятые до лаважа и по его окончании. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМПТ-6, контрастировали цитратом свинца и изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100БР при ускоряющем напряжении 75 КВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Ход эксперимента. У животных всех экспериментальных групп течение перитонита приводило к выраженным изменениям в их поведении.

Сразу после оперативных вмешательств учащалось дыхание, при выходе из наркоза животные проявляли беспокойство. На протяжении первых суток после операции все животные были угнетены, малоподвижны, шерсть тускнела, взъерошена, отмечали западание глазных яблок.

Макроскопическая характеристика РГП у экспериментальных животных

Животные 1-й (5 из 6) и 2-й (4 из 6) групп погибали на 3–5-е сутки, при этом у всех обнаруживались признаки продолжающегося перитонита — признаки нарастающей интоксикации и полиорганной недостаточности: отказ от приема пищи и воды, тошнота, рвота, учащение дыхания, цианоз и похолодание конечностей. При внешнем осмотре послеоперационной раны на 4–5-е сутки после операции отмечалась выраженная гиперемия кожных покровов с развитием признаков мацерации.

При релапаротомии у животных первой и второй экспериментальных групп выявлена сходная картина РГП — экссудат насыщенного оливкового цвета, со зловонным запахом, и распространенный по всей брюшной полости с нитями и хлопьями фибрина, а также сливные фибринозно-гнойные напластования на париетальной и висцеральной брюшине, и нити фибрина в месте повреждения тонкой кишки и на прилегающих органах. В 3-й группе все животные (5 из 6) погибали в ближайшие часы после санационной релапаротомии, что было обусловлено не интоксикацией, а гипотермией либо сердечной слабостью. Из 7 животных 4-й группы с предложенным способом санации брюшной полости на 2–3-и сутки состояние собак расценено как тяжелое, но без отрицательной динамики.

1 собака (14,2 %) погибла на 5-е сутки от развившегося распространенного гнойного перитонита, причем было отмечено резкое ухудшение ее состояния только на 5-е сутки от момента начала эксперимента с развитием клиники перфорации полого органа; и у 1 животного причиной смерти явилась передозировка лекарственных веществ при даче наркоза во время релапаротомии через 12 часов от начала эксперимента. Таким образом, на 5-е сутки выведены из опыта оставшиеся 5 животных, при этом явления перитонита у них отсутствовали. У них отмечали признаки интоксикации и полиорганной недостаточности: отказ от приема пищи и воды, тахипноэ. На 4-е сутки после операции собакам начинали давать воду, а на 5-е сутки начинали кормить пищей богатой белковым составом, появлялся регулярный стул. К 5-м суткам наблюдения все выжившие животные не отличались от здоровых собак. Таким образом, проведение санации брюшной полости при экспериментальном перитоните раствором «нейтрального анолита» показал достаточную эффективность этого метода, что дало основание перенесения его в клинику.

Сравнительная характеристика летальности у экспериментальных животных

Исследование летальности проводилось в течение 5 суток. Все выжившие животные на 5-е сутки подвергались эвтаназии и патоморфологическому исследованию.

1. В ходе эксперимента в группах животных (основная группа) со способом санации раствором фурацилина 0,02% на 5-е сутки в результате непрекращающейся и нарастающей интоксикации, стремительного развития эндотоксического шока погибло 14 собак (77,7 %).

2. В ходе эксперимента в 4-й группе животных (контрольная группа) со способом санации раствором «нейтрального анолита» умерло 1 животное (14,2 %), причиной смерти которого явилась передозировка лекарственных веществ при даче наркоза во время релапаротомии через 12 часов от начала эксперимента. Это животное было исключено из эксперимента.

Оценка тяжести течения распространенного гнойного перитонита у экспериментальных животных

Стремясь к объективному подходу в проведении сравнительного анализа тяжести патологического процесса в экспериментальном исследовании, проводили оценку тяжести состояния животных по общепринятым лабораторным и клиническим критериям (табл. 3).

Таблица 3
Индексы интоксикации и летальность в экспериментальных группах клинического наблюдения

Способ санации брюшной полости	ЛИИ, степень интоксикации		ИИ-1, степень интоксикации		ИИ-2, степень интоксикации		Летальность (%)
р-р фурацилина 0,02%	18,6 ± 1,6	тяжелая	22,5 ± 1,4	тяжелая	36,6 ± 2,4	тяжелая	77,7 %
р-р «нейтрального анолита»	3,0 ± 0,1	средняя	3,5 ± 0,1	средняя	7,7 ± 0,1	тяжелая	14,2 %
	$p_U < 0,001$		$p_U < 0,001$		$p_U < 0,001$		$p_F = 0,046$

**Определение индекса тяжести по модифицированному Монгеймскому индексу
на 5-е сутки от начала эксперимента**

Способ санации брюшной полости	Крайне-тяжелое, кол-во животных	Тяжелое, кол-во животных	Средне-тяжелое, кол-во животных
р-р фурациллина 0,02%	14	4	0
р-р «нейтрального анолита»	1	2	5
	$p_F = 0,05$	$p_F = 0,25$	$p_F = 0,21$

Таким образом, на 5-е сутки от момента моделирования перитонита при оценке состояния в группе экспериментальных животных со способом санации брюшной полости раствором фурациллина 0,02% констатировали тяжелую степень интоксикации при использовании всех выбранных нами индексов интоксикации: лейкоцитарно-интоксикационного индекса, индекса интоксикации по Ябучинскому и Земскову. В то же время в группе животных со способом санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» только по индексу Земскова степень интоксикации оценена нами как тяжелая, по двум другим индексам констатирована средняя степень интоксикации. При оценке тяжести интоксикации на основе модифицированного Монгеймского индекса нами выявлена следующая картина (табл. 4).

Так, в группе животных со способом санации брюшной полости раствором фурациллина 0,02% у 14 животных состояние оценено как крайне тяжелое (индекс тяжести — 14 [13,5 — 17]), у остальных 4 животных — как тяжелое (индекс тяжести — 4 [3 — 5]), среднетяжелого состояния в этой экспериментальной группе не отмечено ни у одного животного. В группе животных со способом санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» крайне-тяжелое состояние диагностировано у 1 животного (индекс тяжести — 1 [1 — 3]), тяжелое — у 2 животных (индекс тяжести — 2 [1 — 3]), и у 5 животных — как средне-тяжелое (индекс тяжести — 5 [4 — 6]).

II. Клинический анализ историй болезни

Показания к оперативному вмешательству

У 12 пациентов контрольной группы показания к релапаротомии были определены в процессе первичного вмешательства и обусловлены либо недостаточной санацией брюшной полости в связи с общим состоянием пациента (неустойчивая гемодинамика), либо отсутствием полного эффекта от первичной санации брюшной полости. Из остальных 30 пациентов контрольной группы показания к релапаротомии определены «по требованию». И в том и в другом случае на 2 — 3-и сутки производилась релапаротомия. Объем вмешательства сводился к повторной санации брюшной полости, выявлению и устранению формирующихся остаточных гнойников, ушиванию дефектов полых органов при их наличии. Из 32 пациентов основной группы лечение было ограничено одномоментной санацией брюшной полости и проведением консервативной терапии в послеоперационном периоде.

Результаты лечения пациентов с применением способа санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита», в сравнении с пациента-

ми, леченными традиционным способом, показали, что одномоментная санация брюшной полости приводила к лучшим результатам. Так, летальность при использовании способа санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» составила соответственно 2 из 32 примерно (6,25 %), и 18 из 42 при традиционном лечении (42,8 %).

В послеоперационном периоде число осложнений было меньшим при использовании способа санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» — 4 (13,3 %) из 30 выживших пациентов, против 20 (83,3 %) из 24 выживших пациентов при использовании способа санации брюшной полости раствором фурациллина 0,02%.

При этом наиболее частыми осложнениями являлись кишечные свищи, которые были наиболее тяжелыми и в части случаев требовали повторных оперативных вмешательств в отдаленные сроки.

Бактериологический анализ

При изучении динамики содержания микрофлоры в перитонеальном экссудате было установлено, что до начала санации содержание микрофлоры в перитонеальном экссудате у пациентов контрольной и основной групп было примерно равным ($6,35 \pm 0,15 \times 10^6/\text{мл}$ и $6,45 \pm 0,05 \times 10^6/\text{мл}$ соответственно).

После механического промывания раствором хлорида натрия оно было также сопоставимо ($0,58 \pm 0,35 \times 10^6/\text{мл}$ и $0,67 \pm 0,15 \times 10^6/\text{мл}$), однако по окончании перитонеального лаважа в контрольной группе перитонеальный экссудат оставался инфицированным — $0,45 \pm 0,35 \times 10^5/\text{мл}$, в то время как у пациентов основной групп во всех случаях рост микрофлоры не был получен.

Морфологический анализ

В препаратах брюшины, взятых в начале оперативного лечения, то есть на высоте развития перитонита, в мезотелиальных клетках присутствовали признаки как дистрофических, так и деструктивных нарушений субмикроскопической архитектуры этих клеток. Обнаруживались мезотелиоциты с практически полным отсутствием в цитоплазме органелл. К концу промывания брюшной полости в ультраструктурной организации мезотелиальных клеток пациентов основной группы наблюдается тенденция к повышению уровня репаративных внутриклеточных процессов. Существенным нарушением подвергались митохондрии, что свидетельствовало о нарушении внутриклеточной биоэнергетики. Как следствие этого снижался уровень активности репаративных процессов, что структурно проявлялось в расширении цистерн

гранулярной эндоплазматической сети, в лизисе участков мембран. В некоторых мезотелиальных клетках наблюдалась и фрагментация эндоплазматического ретикула. К концу промывания брюшной полости раствором «нейтрального анолита» в ультраструктуре мезотелиальных клеток начинали появляться признаки повышения активности компенсаторно-адаптационных процессов. Структурным подтверждением этого являлось увеличение количества рибосом и полисом в цитоплазме мезотелиальных клеток, уменьшение числа очагов деструкции наружных мембран и кристмитохондрий, а также мембран гранулярного эндоплазматического ретикула. Вместе с тем сохранялись сильно выраженные дистрофические изменения органелл мезотелиальных клеток брюшины.

ВЫВОДЫ

1. На основании полученных результатов в ходе экспериментальной работы по способу санации брюшной полости у животных первой основной группы нами подтверждена высокая летальность (77,7 %), тогда как во второй контрольной группе с предложенным методом санации брюшной полости при РГП летальность составила 14,2 %, что значительно ниже ($p_F = 0,046$).

2. Кроме того, мы выявили самый высокий показатель ЛИИ, ИИ-1 и ИИ-2 в основной группе животных, где погибли 14 животных (77,7 %) из 18. В группе клинического наблюдения у животных с разработанной моделью перитонита все рассчитываемые индексы интоксикации были существенно ниже ($p_U < 0,001$). Так, в этой группе животных и летальность была значительно ниже ($p_F = 0,046$). Таким образом, в первой (основной) группе животных тяжелую степень интоксикации констатировали при использовании всех выбранных нами индексов интоксикации, тогда как в контрольной группе, только по индексу Земскова степень интоксикации оценена нами как тяжелая. При применении модифицированного Монгеймского индекса нами показаны различия в группах экспериментальных животных со значимым снижением количества животных в крайне тяжелом состоянии при применении разработанного способа санации брюшной полости.

4. На основании полученных результатов у пациентов с применением способа санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» показала, что одномоментная санация брюшной полости приводила к лучшим результатам. Так, летальность при использовании способа санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» составила соответственно 2 из 32 примерно (6,25 %), и 18 из

42 при традиционном способе лечения (42,8 %). По числу осложнений при использовании способа санации брюшной полости раствором «нейтрального анолита» было меньше 4 (13,3 %) из 30 выживших пациентов, против 20 (83,3 %) из 24 выживших пациентов — при санации брюшной полости раствором фурацилина 0,02%.

5. Согласно результатам морфологического исследования при использовании «нейтрального анолита» в ультраструктуре мезотелиальных клеток начинали появляться признаки повышения активности компенсаторно-адаптационных процессов, подтверждением которого явилось увеличение количества рибосом и полисом в цитоплазме мезотелиальных клеток, уменьшение числа очагов деструкции наружных мембран и кристмитохондрий, а также мембран гранулярного эндоплазматического ретикула.

6. Таким образом, предложенный нами способ санации брюшной полости по результатам экспериментального и клинического исследования вполне позволяет использовать его в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев В.И. и др. Анализ летальности при остром разлитом перитоните // Клиническая хирургия. — 1999. — № 1. — С. 21–23.
2. Банин И.Н., Глухов А.А. К вопросу о моделировании острого экспериментального перитонита // Бюл. экспериментальной и биологической медицины. — 2000. — № 1. — С. 7–11.
3. Бирюков В.Н. и др. Значение прогрессирующего перитонита при повреждении 12-ти перстной кишки // Хирургия. — 2002. — № 6. — С. 30–34.
4. Казначеев Н.Н., Гладких В.Г. Моделирование ограниченного перитонита // Патол. физиол. эксперимент. терапия. — 1986. — 117 с.
5. Большаков И.Н. и др. Лейкоцитарный индекс интоксикации и иммунологические нарушения при разлитом гнойном перитоните // Клиническая медицина. — 2001. — № 6. — С. 60–61.
6. Медведева Л.В. Микрофлора при заживлении лапаротомных ран // Ветеринария — 2001. — № 10. — С. 35–38.
7. Светухин А.М., Звягин А.А., Слепнёв С.Ю. Системы объективной оценки тяжести состояния больных // Хирургия. — 2002. — Часть I, № 9. — С. 51–57.
8. Характер выделенной микрофлоры из интраперитонеального экссудата у больных с послеоперационным перитонитом: сб. науч. тр. / Государственный университет медицины и фармации; отв. ред. Г.Б. Пасечник. — М.: Медицина, 2003. — 76 с.

Сведения об авторах

Будашев Вячеслав Павлович — к.м.н., научный сотрудник, Бурятский филиал ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (9025) 65-02-54)

Григорьев Евгений Григорьевич — член-корр., д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)

Цыбиков Еши Нянюевич — д.м.н., директор Бурятского филиала ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (670031, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3012) 23-37-24)

Лепехова Светлана Александровна — д.б.н., заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)