

# Применение озонотерапии и гидропрессивных технологий в комплексе интенсивной терапии хирургического сепсиса

Профессора Ю.А. ПАРХИСЕНКО и А.А. ГЛУХОВ

## Ozonotherapy and hydropressive technologies in the complex of intensive therapy of surgical sepsis

YU.A. PARKHISENKO, AA. GLUKHOV

Кафедра госпитальной хирургии (зав. проф. Ю.А. Пархисенко) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко

Проанализированы результаты лечения 214 пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Основную группу составили 125 пациентов, в комплекс лечения которых были включены различные методы озонотерапии и гидропрессивные санации очагов инфекции; контрольную — 89 пациентов, леченных согласно общепринятым современным принципам. Сравнительный анализ эффективности лечения больных проводили с использованием многочисленных лабораторных и инструментальных методов исследования. Как показали проведенные исследования, применение озонотерапии и гидропрессивных технологий позволило сократить летальность с 39,2% в контрольной до 25,6% в основной группе.

Results of treatment of 214 patients with severe sepsis and septic shock were analyzed. 125 patients treated with various methods of ozonotherapy and hydropressive sanitation of infectious foci formed the study group. Control group consisted of 89 patients treated according to generally accepted principles. Comparative analysis of treatment efficacy was carried out with numerous laboratory and instrumental study methods. It is shown that ozonotherapy and hydropressive technologies reduced a lethality from 39,2% in the control group to 25,6% in the study group.

Сепсис продолжает оставаться одной из наиболее сложных проблем современной медицины [3 — 6]. Высокая летальность, достигающая 40 — 60% и более, а также дискутабельность ряда вопросов диагностики и лечения указанного патологического состояния диктуют настоятельную необходимость продолжения исследований в указанном направлении.

Проанализированы результаты лечения 214 пациентов в возрасте от 15 до 83 лет (средний возраст 44,7 года) с хирургическим сепсисом. Тяжелый сепсис имел место у 179 (83,6%), токсико-септический шок (ТСШ) — у 35 (16,4%) больных [с 1992 г. используем классификацию, предложенную согласительной конференцией Американского общества пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии (Чикаго, 1991 г.), с 1998 г. учитываем рекомендации согласительной конференции "Сепсис — определение понятия, вопросы терминологии" (Москва, 1998 г.)]. В дополнение к указанной классификации выделяем септицемическую и септикопиемическую формы генерализованной инфекции.

Причинами развития сепсиса явились гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей и костей — 125 (58,4%) наблюдений, инфицированные и гнойные раны мягких тканей — 37 (17,3%), острый распространенный перитонит — 32 (15,0%), панкреонекроз с флегмоной забрюшинного пространства — 7 (3,3%), прочие — 13 (6,1%) наблюдений.

Для подтверждения диагноза, выявления первичного и метастатических очагов инфекции, а также для оценки эффективности проводимого лечения использовали следующие методы: клинические; выполнение общего и биохимического анализов крови (лейкоцитарный индекс интоксикации Кальф — Калифа — ЛИИ, молекулы средней массы — МСМ, трансаминазы, мочевины, креатинин и др.), мочи. Кислотно-щелочное состояние исследовали эквивалентным микрометодом Аструпа на аппарате АБЛ-1 концерна "Radiometer". Состояние системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) оценивали по записанной тромбоэластограмме с использованием нестабилизированной венозной крови макрометром на тромбоэластографе ГКГМ-4-02 и биохимическому анализу крови. Определяли ряд показателей иммунологической резистентности организма: комплемент, общую бактерицидную активность сыворотки крови (О.В. Смирнова и соавт., 1966 г.), суммарное количество 7<sup>+</sup>-лимфоцитов (Jon-dal и соавт., 1972 г.), уровень Г-хелперов, Г-супрессоров (Shore и соавт., 1978 г.), 5-лимфоцитов, концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G (Mancinica, 1965 г.), фагоцитарную функцию нейтрофилов (Е.М. Олейникова и соавт., 1975 г.). Изучение микробной флоры включало проведение бактериоскопических исследований, подсчет количественного состава бактерий в тканях гнойного очага. С целью изучения метаболической активности анаэробной инфекции использовали метод газожидкостно-

го определения летучих жирных кислот. Инструментальные методы включали проведение ультразвукового сканирования ("B&R Medical", Дания), компьютерной томографии, ангиографии (аппаратура концерна "Siemens", Германия), видеолапароскопии (аппаратура и инструментарий фирм "Stryker", США) и "Auto Suture", США), скинтиграфии, ядерно-магнитного резонанса и др. В комплексе методов оценки тяжести состояния больных использовали системы APACHE-II и SAPS.

Лечение всех больных проводили в условиях реанимационного отделения или в палатах интенсивной терапии отделения хирургической инфекции.

С целью улучшения результатов лечения указанного контингента больных комплекс проводимых лечебных мероприятий дополняли применением различных методов озонотерапии и гидропрессивных технологий [1, 2]. Приготовление озонированных растворов осуществляли с помощью установки "Медозонс-95-2м".

Патогенетическая обоснованность использования озона в гнойной хирургии обусловлена четырьмя основными факторами: высокой антимикробной активностью, антигипоксантами действием, неспецифическими иммунокорректирующими свойствами, относительной простотой применения и низкой стоимостью.

Гидропрессивные технологии основаны на местном использовании высоконапорных микродисперсных потоков лекарственных растворов для обработки ран, брюшной полости и др. Для получения указанных растворов использовали разработанные в клинике устройства "Струйный скальпель СС-1" и "УПР-01", разрешенные Минздравом РФ к клиническому применению.

Используемые в настоящее время при лечении хирургической инфекции методы озонотерапии классифицируем следующим образом:

I. Системная озонотерапия (внутривенная, внутриаортальная, эндолимфатическая).

II. Регионарная озонотерапия.

1. *Открытая* (промывание раневых поверхностей, гидропрессивная обработка — поверхностная и инфильтрационная, гидропрессивная некрэктомия, гидропрессивный озоновый массаж, озоновые аппликации, газация в условиях закрытого контура, подкожные озоновые инъекции).

2. *Внутриполостная* (промывание брюшной полости, гидропрессивная обработка париетальной брюшины, гидропрессивная обработка висцеральной брюшины, гидропрессивный озоновый массаж кишечника, перитонеальный озоновый диализ).

3. *Внутриорганный* (промывание абсцессов внутренних органов, пероральная озонотерапия, интестинальная озонотерапия, пристеночно-полостная

Сертификатсоответствия № РОСС. RV. ME 34. В00214. Нижний Новгород.

санация кишечника, гидропрессивная обработка абсцессов внутренних органов).

4. *Эндоскопическая* (промывание брюшной полости, гидропрессивная обработка висцеральной и париетальной брюшины, промывание желчевыводящих путей, промывание или гидропрессивная обработка мочевого пузыря, промывание или гидропрессивная обработка сальниковой сумки, промывание или гидропрессивная обработка внутриорганных абсцессов).

Больные были разделены на две клинические группы — основную и контрольную. Основную группу составили 125 пациентов, в комплексе лечения которых использовали озонотерапию и гидропрессивные технологии; контрольную — 89 пациентов, леченных согласно современным принципам. При подборе клинических групп использован принцип рандомизации [7]. Больные обеих групп были сопоставимы по характеру и тяжести патологического процесса, а также полу, возрасту и другим показателям. Тяжесть состояния больных согласно шкале APACHE-II 17-20 баллов, SAPS 16-19 баллов. Достоверность различий между группами оценивали по критериям Стьюдента. Различия считали достоверными при значении  $p < 0,05$ .

Базовая терапия в обеих группах больных включала санацию первичного очага, проведение антибактериальной, детоксикационной (гемосорбция, плазмаферез, ультрафиолетовое и лазерное облучение аутокрови, ГБО), иммунокорректирующей (препараты вилочковой железы, гипериммунная плазма, тромболойкоцитарная взвесь и др.), трансфузионной (препараты крови, плазмозамещающие, электролитные растворы и др.) терапии, парентерального и энтерального питания, а также симптоматического лечения. В основной группе при проведении парентеральной озонотерапии использовали концентрации озона, растворенного в 0,9% растворе NaCl в пределах 200 — 1500 мкг/л. У всех пациентов внутривенное введение озонированного раствора комбинировали с его трансфузией в один из периферических лимфатических коллекторов. У 27 пациентов парентеральная озонотерапия была дополнена внутриаортальным введением озонированного раствора. Общая доза введенного в организм озона в течение одного сеанса парентеральной терапии не превышала 120 мкг/кг. Курс парентеральной озонотерапии продолжался 7—10 сут по 1 — 2 сеанса в сутки. Для регионарной озонотерапии использовали концентрации озона, растворенного в 0,9% растворе NaCl или растворе фурацилина (1:5000) в пределах 1000 — 5000 мкг/л.

Получены следующие результаты. Первичный очаг инфекции установлен у 201 (93,9%) пациента, гипертермия наблюдалась у 211 (98,6%), бактериемия (при многократных посевах) — у 174 (81,3%), лейкоцитоз — у 202 (94,4%), органная и полиорган-

ная недостаточность — у 214 (100%), иммунодефицит — у 151 (70,6%), пиемические очаги имелись у 92 (43,0%) пациентов.

Среди высеваемых из крови микроорганизмов наиболее часто встречались золотистый стафилококк — 57 (32,8%) наблюдений, эпидермальный стафилококк — 52 (29,9%), кишечная палочка — 22 (12,6%), синегнойная палочка — 18 (10,3%), протей — 9 (5,2%) наблюдений. По видовому составу характер микрофлоры, высеваемой из крови и первичного очага, совпадал у 136 (61,7%) пациентов. Анаэробная микрофлора в первичном и пиемических очагах определялась у 27 (12,6%) больных. Изменения видового состава микрофлоры при последующих посевах крови наблюдались у 53 (30,5%) пациентов.

Изначально в обеих группах больных отмечался высокий уровень эндогенной интоксикации (II — III степень по классификации В.К. Гостишева и соавт., 1994 г.). ЛИИ превышал норму при тяжелом сепсисе в среднем на 430%, при ТСШ — на 495% (/K0,05); уровень МСМ — соответственно на 256 и 315% (/K0,05); осмолярность плазмы крови увеличивалась на 97 и 112% (/K0,05). Изменения системы РАСК при тяжелом сепсисе в первую очередь характеризовались увеличением тромбогенного потенциала, активацией прокоагулянтного звена, снижением фибринолитической активности и антикоагулянтного потенциала. Концентрация фибриногена превышала норму на 77,2%, протромбиновый индекс увеличивался на 19,4% (/K0,05). Значительно возрастала концентрация фибриногена *B*. При ТСШ преобладали явления гипокоагуляции. При этом концентрация фибриногена снижалась на 46,1 %, протромбиновый индекс — на 22,9% (/K0,05). Отмечались грубые нарушения системной гемодинамики, особенно выраженные при ТСШ и проявляющиеся резким снижением ударного объема сердца (на 54,1 % при /K0,05), сердечного индекса (на 49,0% при /K0,05), повышением ЦВД (на 17,8% при /K0,05). Выраженные изменения наблюдались в системе иммунобиологической защиты организма. Активность фагоцитоза снижалась на 22,1 % (/K0,05), завершенность фагоцитоза уменьшалась на 24,7% (/K0,05); снижение бактерицидной активности сыворотки крови при тяжелом сепсисе составило 23,5% (/K0,05), при ТСШ - 41,0% (/K0,05); количество Лхелперов при тяжелом сепсисе снижалось на 17% (/K0,05), при ТСШ - на 29,0% (/K0,05); количество Г-супрессоров при тяжелом сепсисе превышало норму на 15,2% (/K0,05), а на фоне ТСШ снижалось на 3,3%.

Применение регионарной озонотерапии, дополненной по показаниям гидропрессивными технологиями, позволяло значительно повысить эффективность санации местных очагов инфекции. Так, например, при гнойной инфекции мягких тканей изначальный уровень микробной обсемененности у 98,1% больных основной и у 96,7% больных кон-

трольной группы превышал  $10^8$  микробных клеток на 1 г тканей. После выполнения однократной инфльтрационной гидропрессивной озоновой обработки уровень микробной обсемененности снижался не менее чем на 4 — 5 порядков (/K0,05). В то же время при проведении традиционной терапии (обработка раневой поверхности растворами антисептиков, применение ультразвуковой кавитации, физиотерапевтическое воздействие и др.) указанный эффект наблюдался не ранее чем на 4 — 5-е сутки от начала лечения. В основной группе у 66,8% больных спустя 48 ч от начала парентеральной озонотерапии отмечалось исчезновение бактериемии. В контрольной группе аналогичный результат к указанному сроку наблюдался только у 24,1% пациентов. Спустя 48 ч от начала применения многокомпонентной озонотерапии и местных гидропрессивных обработок гнойных очагов достоверно снижалась степень выраженности интоксикационного синдрома. Так, к указанному сроку у больных с тяжелым сепсисом уровень МСМ превышал исходный на 24,1% (в контрольной группе — на 54,2%; /K0,05), с ТСШ — на 20,3% (в контрольной группе — на 33,0%; /K0,05); ЛИИ — соответственно на 103 и 119% (в контрольной группе — на 211 и 227%; /K0,05). К 8-м суткам от начала лечения у 84,7% больных основной группы отмечена нормализация этих показателей (в контрольной группе аналогичный результат наблюдался у 54,3% больных). В ответ на проведение комплекса интенсивных мероприятий, дополненных озонотерапией и гидропрессивными технологиями, уже спустя 48 ч наблюдались достоверные изменения системы РАСК и показателей гемодинамики. У больных основной группы с тяжелым сепсисом выявлялась достоверная тенденция к купированию хронометрической и структурной гиперкоагуляции и повышению антикоагулянтного потенциала. Уменьшалась гипердинамическая реакция с одновременным увеличением ударного объема сердца (на 9%; /K0,05), содержания кислорода в артериальной крови (на 10,5%; /K0,05). У больных основной группы с ТСШ отмечалось снижение выраженности ДВС-синдрома, что проявлялось снижением антикоагулянтного потенциала и интенсивности фибринолиза, положительной тенденцией к нормализации уровня прокоагулянтной активности. Количество фибриногена повышалось на 54,2%, время образования сгустка сокращалось на 18,9% (/K0,05). Отмечался переход системной гемодинамики из гипо- в гипердинамический режим, что сопровождалось выраженным увеличением ударного объема сердца (на 196%; /K0,05). При изучении иммунобиологической резистентности организма были выявлены следующие изменения. Так, у больных основной группы с тяжелым сепсисом отмечалась четкая тенденция к нормализации как процентного, так и абсолютного

числа хелперных и супрессорных субпопуляций Г-лимфоцитов, концентрации исследуемых иммуноглобулинов, повышению бактерицидной активности сыворотки крови (на 17,4%; /КО,05) и активности фагоцитоза (на 15,8%; /КО,05), при этом завершенность фагоцитоза достоверно не отличалась от нормы. Наиболее показательные в плане нормализации изменения в системе иммунобиологической резистентности организма отмечены к 8 — 10-м суткам от начала лечения. Аналогичные, хотя и несколько менее выраженные, тенденции имели место и у больных основной группы с ТСШ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бульнин В.И., Глухое А.А., Мошуров И.П. Лечение ран. Изд-во ВГУ 1998.
2. Глухое А.А. Лечение перитонита с применением гидропрессивных технологий и озона. Изд-во ВГУ 1998.
3. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей. Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. 2-е изд., перераб. и доп. М 1990; 424 - 525.
4. Светухин А.М. Клиника, диагностика и лечение хирургического сепсиса: Автореф. ... д-ра мед. наук. М 1989.
5. Bone *et al.*, Balk R., Cerra F. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 6: 864-874.
6. Chrislou N. V. The Septic Response — chapter in Current Surgical Therapy. J Cameron. 5-th ed. St Louis: Mosby 1995; 985 - 990.
7. Schullz K.F., Chalmers I., Altman D.G., Grimes D.A., Dore C.G. The methodologic quality of randomisation as assessed from reports of trials in specialist and general medical journals. Online J Clin Trials 1995 (doc № 197).

Поступила 26.07.2000