

## ОЦЕНКА ЭНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ

А. Н. Белогривцев, Р. Д. Мустафин, И. З. Китиашвили, Ю. В. Кучин

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия,  
Негосударственное учреждение здравоохранения «Медико-санитарная часть», Астрахань

### Assessment of Enteral Use of Perfluorane in Patients with Generalized Peritonitis

A. N. Belogrivtsev, R. D. Mustafin, I. Z. Kitiashvili, Yu. V. Kuchin

Astrakhan State Medical Academy  
Medical Sanitary Unit, Astrakhan

**Цель исследования** — на основе комплексной (клинико-биохимико-микробиологической) оценки проанализировать эффективность использования перфторана в качестве дополнительного компонента коррекции интестинального статуса у больных перитонитом. **Материал и методы.** Исследование проведено у 106 больных распространенным перитонитом, сопоставимых по тяжести и степени эндотоксикоза. В зависимости от варианта лечения, условно сформированы три исследуемые группы: I группа — 42 пациента, которым проводили комплексную интенсивную терапию (группа клинического сравнения) и две основных группы, которым на фоне интенсивной терапии проводили энтеросорбцию: II — 26 больных, которым дополнительно вводили внутрикисечно перфторан и III — 30 больных, перфторан у которых не применялся. Для оценки действия введенного перфторана проведены исследование показателей эндотоксикоза на 1-е, 3-и и 5-е сутки, а также отделяемого по назоинтестинальному зонду по общепринятой методике на 1-е, 2-е, 3-и и 4-е сутки. В раннем послеоперационном периоде осуществлялось наблюдение за клинической картиной течения заболевания. **Результаты.** Показано уменьшение показателей эндотоксикоза, а также более раннее восстановление моторно-эвакуаторной функции и «стабилизации» микробиоценоза в кишечнике. **Заключение.** Внутрикисечное применение перфторана способствовало более благоприятному течению послеоперационного периода и сокращению сроков стационарного лечения. **Ключевые слова:** перитонит, кишечная недостаточность, энтеросорбция, перфторан.

**Objective:** to analyze on basis of an integrative (clinical, biochemical, and microbiological) assessment, the efficiency of using perfluorane as a complementary component to correct the intestinal status in patients with peritonitis. **Subjects and methods.** The study was conducted in 106 patients with generalized peritonitis, who were comparable in the severity and degree of endotoxemia. According to the treatment option, three study groups were arbitrarily formed: Group 1 that comprised 42 patients receiving complex intensive therapy (a clinical comparison group) and two major groups who underwent enterosorption during intensive therapy: Group 2 that included 26 patients in whom perfluorane was additionally injected interintestinally and Group 3 that consisted of 30 patients who did not take perfluorane. To evaluate the effect of injected perfluorane, the parameters of endotoxemia were studied on days 1, 3, and 5 and the nasointestinal discharge was examined using the conventional procedure on days 1, 2, 3, and 4. The clinical picture of the disease was monitored in the early postoperative period. **Results.** The study has demonstrated a reduction in the parameters of endotoxemia, as well as earlier recovery of motor evacuatory function and stabilization of enteric microbiocenosis. **Conclusion.** The intraintestinal use of perfluorane favored a better postoperative period and reduced lengths of hospital stay. **Key words:** peritonitis, intestinal failure, enterosorption, perfluorane.

Лечение перитонита по-прежнему занимает ведущее место в ургентной абдоминальной хирургии. По данным многих авторов, разлитой перитонит сопровождается большим количеством осложнений и летальностью, достигающей 35–73% [1–6]. Одним из ведущих компонентов патогенеза распространенного перитонита является «синдром кишечной недостаточности» [5]. Внутрикисечная гипертензия, а также ишемия и гипоксия кишечной стенки, вызванные интоксикацией, приводят к проникновению через гематоэнтеральный барьер токсических продуктов и микробных тел, нарушению внутрикисечного гомеостаза с возникновением проявлений дисбактериоза и колонизацией проксимальных отделов кишечника «дистальной», преимущественно анаэробной

флорой [4, 5, 7, 8]. Одной из основных задач комплексного послеоперационного лечения этих больных является энтеральная деконтаминация и детоксикация, наиболее эффективным вариантом которой большинством авторов признана назоинтестинальная интубация с энтеросорбцией и энтеральным лаважем [4, 5, 8].

С целью повышения эффективности деконтаминации и энтеросорбции применяется большое количество сорбентов и энтеропротекторов [2, 4, 8]. В хирургии перитонита в качестве дополнительного лечебного средства в недавнем времени стал применяться отечественный препарат перфторан, при местном воздействии обладающий свойством стимулировать фагоцитарную активность нейтрофилов и улучшать микроциркуляцию [1, 9,

10]. В единичных работах сообщается о внутрикишечном применении перфторана для лечения кишечной недостаточности при травмах [11]. Сообщений об использовании перфторана с целью коррекции интестинального статуса при перитоните в доступной литературе нет.

Цель исследования. На основе комплексной (клинико-биохимико-микробиологической) оценки проанализировать эффективность использования перфторана в качестве дополнительного компонента коррекции интестинального статуса у больных перитонитом.

## Материалы и методы

Проанализирована серия индивидуальных наблюдений за 106 больными (68 мужчин и 38 женщин в возрасте от 21 до 80 лет), оперированными в связи с распространенным перитонитом. Причинами развития перитонита были перфорация полых органов (29,4%), деструктивный аппендицит (33,9%), острая спаечная тонкокишечная непроходимость (16,9%), травмы органов брюшной полости (19,8 %). Величина Мангеймского индекса перитонита (МРІ) составляла  $21 \pm 3,8$  баллов, степень тяжести по шкале АРАСНЕ II составляла  $11 \pm 1,2$  баллов. Операции выполняли под эндотрахеальным наркозом, их объем заключался в устранении источника перитонита, санации брюшной полости растворами антисептиков, дренировании брюшной полости. Всем пациентам выполняли субтотальную интубацию тонкой кишки полихлорвиниловым зондом диаметром 0,8 см с выполненными *ex tempore* множественными боковыми отверстиями с одномоментной эвакуацией от 1,5 до 4 л тонкокишечного содержимого. Операцию заканчивали дренированием брюшной полости тремя или четырьмя дренажами, выведенными через контрапертуры. У 11 больных была применена тактика этапных санаций брюшной полости (программированных релапаротомий). В послеоперационном периоде больные получали интенсивное комплексное лечение в отделении реанимации, которое включало продленную ИВЛ, коррекцию гемодинамики и метаболических нарушений, антибактериальную и детоксикационную терапию. Комплекс лечебных мероприятий у 46 больных дополнен дискретным плазмаферезом с помощью контейнеров «Гемакон». У 21 больного проведено ультрафиолетовое облучение аутокрови аппаратами ОВК-3 в диапазоне 254 нм. 35 больным проведено лазерное облучение крови аппаратом АЛОК-1. В 22 случаях применяли послеоперационную гипербарическую оксигенацию (камера «НУОХ» — Шотландия) по минимизированной методике (1,2–1,4 ата) с числом сеансов от 3-х до 7.

Коррекцию интестинального статуса начинали непосредственно во время операции. Она заключалась в эвакуации содержимого, лаважа кишечника 2,5–3 литрами раствора антисептиков (хлоргексидин, фурациллин, слабый раствор перманганата калия). У 56 больных операция завершена введением в зонд отечественного сорбента энтеросгель в количестве 60 г. В дальнейшем энтеросорбцию проводили каждые 8 ч (3 раза в сутки) в отделении интенсивной терапии. В назоин-

тестинальный зонд с помощью шприца вводили разовую дозу (30 г) энтеросорбента, перед этим зонд промывали 400 мл физиологического раствора, пережимали на один час, далее зажим снимали и в течение двух часов осуществляли свободный отток сорбента. 26 больным через два часа после операции внутрикишечно вводили перфторан в объеме 100 мл, очередное введение препарата осуществлялось через двенадцать часов в такой же дозировке. В зависимости от варианта мероприятий по энтерокоррекции все больные условно были разделены на две группы: I — 42 пациента, которым проводили комплексную интенсивную терапию перитонита и II — 56 пациентов, которым на фоне комплексной терапии проводили энтеросорбцию. II группа разделена на 2-е подгруппы: IIa — 26 больных, которым дополнительно внутрикишечно вводили перфторан и IIб — 30 больных, перфторан у которых не применяли. Из исследования были исключены пациенты со значениями Мангеймского индекса менее 16 и более 23, а также больные с послеоперационным перитонитом, причинами прогрессирования которого были вновь возникшие хирургические осложнения (несостоятельность тонкокишечного анастомоза — 1, перфорация острой язвы подвздошной кишки — 2). Сопоставимость групп пациентов по степени тяжести перитонита, числу выполненных релапаротомий и характеру детоксикационной программы представлено в табл. 1.

Из клинических показателей, характеризующих эффективность проводимых мероприятий по энтерокоррекции, наибольшее внимание уделяли восстановлению спонтанной перистальтики и так называемым «зондовым маркерам» [5]. С целью лабораторного контроля проводили изучение лейкоцитарной формулы, лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса, уровня сывороточного белка, фибриногена, а также содержание в сыворотке крови МСМ (молекул средней массы). Микробиологические исследования содержимого тонкой кишки выполняли в динамике через 24, 48, 72 и 96 часов после начала мероприятий по энтерокоррекции.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью программного пакета Excel 2002 для Windows XP. Определяли значения среднего арифметического ( $M$ ), стандартной ошибки средней арифметической ( $m$ ), достоверность различий определяли с помощью критериев Фишера и  $\chi$ -квадрата для малых рядов наблюдения, значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Исходные клинико-лабораторные показатели позволили констатировать у всех пациентов выраженные проявления интоксикации: у 72 пациентов состояние соответствовало II, у 16 — III степени эндотоксикоза по В. К. Гостицеву (1992).

У всех обследованных больных уровень показателей эндотоксикограммы к 3-м суткам исследования снижался незначительно. К 5-м суткам послеопераци-

Таблица 1

Степень исходной тяжести и характер лечебных мероприятий в группах пациентов

Степень тяжести и лечебные мероприятия	Значения показателей в группах больных		
	I (n=42)	IIa (n=26)	IIб (n=30)
МРІ (баллы)	20,4±2,8	19,8±3,2	21,1±2,9
АРАСНЕ-II (баллы)	11,2±1,2	10,8±2,9	11,3±2,6
Плазмаферез	19	12	15
ГБО	9	6	7
УФО крови	9	5	5
Число релапаротомий «по программе»	4	3	4

Таблица 2

## Оценка лабораторных показателей в группах больных на 5-е сутки наблюдения

Показатель	Исходные данные	Значения показателей в группах		
		I	IIa	IIб
Лейкоцитоз ( $n \cdot 10^9 / л$ )	14,8±2,3	13,5±1,2*	10,2±1,1*	11,2±1,3
Гранулоциты/лимфоциты	13,3±1,2	11,9±1,1*	9,2±0,8*	10,1±1,8
МСМ (280 нм) усл. ед.	480±18,3	380±14,8*	310±13,5*	360±11,8*
Общий белок (г/л)	56,4±2,4	66,5±2,3*	73,2±2,2*	69,6±2,1

Примечание. Здесь и в табл. 3: \* –  $p < 0,05$  достоверность по сравнению с исходными данными.

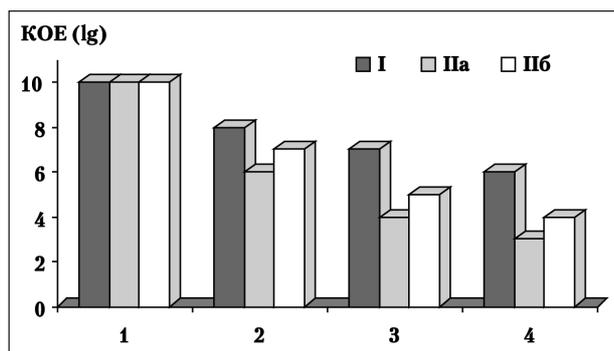
Таблица 3

## Динамика микрофлоры тонкой кишки (встречаемость в процентах)

Вид возбудителя	Исходные данные	Значения показателей в группах на этапах исследования					
		I (n=42)		IIa (n=26)		IIб (n=30)	
		2-е сутки	4-е сутки	2-е сутки	4-е сутки	2-е сутки	4-е сутки
<i>E.coli</i>	63,3	59,5	33,3*	26,9*	11,5*	43,3	13,3*
<i>Pseudomonas</i>	12,2	4,8	2,4*	3,8	3,8*	3,3*	3,3*
<i>Klebsiella</i>	8,2	33,3*	14,3	15,4	3,8*	23,3*	10
<i>Enterobacter</i>	8,9	2,4*	7,1	7,7	11,5	6,7	13,3
<i>Acinetobacter</i>	9,2	—	4,8*	7,7	7,7	3,3*	3,3*
<i>Proteus</i>	4,1	7,1	4,8	3,8	3,8	10	6,7
<i>Enterococcus</i>	3,1	4,8	7,1	7,7	7,7	6,7	10
<i>S.aureus</i>	6,1	4,8	2,4	3,8	—	3,3	—
<i>Streptococcus</i>	4,1	4,8	4,8	3,8	3,8	6,7	6,7
<i>Candida</i>	5,1	2,4	7,1	7,7	7,7	6,7	10

онного периода у всех больных нами было выявлено постепенное снижение всех показателей эндотоксикограммы, как видно из табл. 2. При этом у больных, комплексное лечение которых было дополнено местным применением перфторана (группа IIa), по отношению к пациентам I группы, нам удалось выявить достоверное снижение таких показателей, как уровень МСМ, лейкоцитоза, лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса, а также нормализация уровня общего белка. Кроме того, нами отмечено снижение показателей МСМ в сравнении с группой IIб, причем это снижение было достоверным ( $p < 0,05$ ).

В результате проведенных нами микробиологических исследований, как видно на рисунке, мы отмечали снижение общего уровня микробной обсемененности в группах IIa и IIб уже на 2-е сутки до  $10^6$  и  $10^7$ , соответственно, а у 23,1% больных группы IIa и 6,7% больных



Динамика бактериальной контаминации энтерального содержимого на этапах исследования: 1 – через 24 часа после оперативного вмешательства; 2 – через 48 часов; 3 – через 72 часа; 4 – через 96 часов.

IIб микробного роста обнаружено не было. К 3-м суткам в группе IIa практически восстанавливался физиологический уровень бактериальной обсемененности тонкой кишки, который составлял  $10^4$ , тогда как в I группе выраженные явления дисбактериоза сохранялись вплоть до удаления зонда.

При идентификации культур, выделенных из интестинального содержимого, были обнаружены как типичные представители его микрофлоры (стафилококки, стрептококки, энтерококки), так и микроорганизмы, не характерные для тонкой кишки (кишечная палочка, клебсиелла, протей и другие представители аэробной и анаэробной микрофлоры).

При оценке результатов бактериологического исследования интестинального содержимого в динамике нами отмечено, как видно из табл. 3, уменьшение частоты встречаемости условно-патогенной аэробной микрофлоры у больных IIa и IIб групп по сравнению с I группой уже на 2-е сутки, в основном за счет *E.coli* и *Klebsiella* ( $p < 0,05$ ). Кроме того, мы отметили возрастание частоты встречаемости энтеробактерий, грибов, бактериоидов, а также отсутствие роста аэробной флоры у 46,2% больных группы IIa на 4-е сутки, по сравнению с I группой – 21,4% ( $p < 0,05$ ), что говорит о более ранней нормализации микробиоценоза тонкого кишечника в группе больных, в комплексе лечения которых внутрикисечно применяли перфторан.

Оценивая эффективность проводимых лечебных мероприятий по клиническим данным, мы обратили внимание, что средние сроки восстановления спонтанной перистальтики и улучшения характеристик так называемых «зондовых маркеров» во IIa группе составили  $66 \pm 4,2$  часа, а в I и IIб группах –  $76 \pm 3,6$  и  $72 \pm 4,4$  часа,

соответственно. Сроки интубации кишечника соответственно составили в I группе —  $5,4 \pm 0,5$  суток, IIa —  $3,8 \pm 0,2$  суток, IIб —  $4,3 \pm 0,3$  суток.

Среди осложнений послеоперационного периода мы выделили интра- и экстраабдоминальные. В I группе инфекционные осложнения в различных сочетаниях встретились у 12 больных (нагноение раны, абсцесс брюшной полости, пневмония), в группе IIa осложнения возникли у 6 больных, в IIб — у 9. Также нами отмечено, что наибольшее количество осложнений со стороны дыхательной системы было выявлено в группе пациентов, у которых мероприятия по коррекции интестинального статуса не проводили. Суммарный показатель частоты возникновения этих осложнений в группах IIa и IIб был достоверно меньше. По-видимому, это было связано с сокращением сроков интубации и, соответственно, с уменьшением вероятности инфицирования трахеобронхиального дерева. Всего от прогрессирования перитонита умерло 12 пациентов (в I группе — 6 больных, во IIa — 2, во IIб — 4). Релапаротомия «по программе» в I группе выполнена 4-м больным, во IIa группе — 3-м, во IIб — 4-м, необходимость в релапаротомии «по требованию» возникла у 3-х больных I группы и 1-го больного IIa группы.

#### Литература

1. Аскерханов Г. Р., Голубев А. М., Гусейнов А. Г. Внутрибрюшная перфузия перфторана в лечении больных распространенным гнойным перитонитом. Хирургия 2000; 9: 8–10.
2. Брискин Б. С., Хачатрян Н. Н., Савченко З. И. и соавт. Некоторые аспекты лечения тяжёлых форм распространённого перитонита. Хирургия 2000; 2: 17–21.
3. Гостищев В. К., Синовец А. А. Диагностика и лечение интоксикационного синдрома при разлитом перитоните. Вестн. хирургии 1986; 12: 43–46.
4. Кирковский В. В., Третьяк С. И., Мерзляков А. Е., Руммо О. О. Коррекция интестинального статуса у больных с распространённым перитонитом. Хирургия 2000; 9: 11–15.
5. Савельев В. С. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости. М.: МАКС Пресс; 2006.
6. Чернов В. Н., Белик Б. М. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита. Хирургия 2002; 4: 52–56.

#### Заключение

Анализируя результаты проведенных исследований, мы отдавали себе отчет в том, что на фоне многогранной и нередко стремительно меняющейся клинико-лабораторной картины, сопровождающей послеоперационную клиническую ситуацию при перитоните, беспристрастно оценить эффективность одного дополнительного лечебного мероприятия чрезвычайно сложно. Мы не ставили своей задачей объяснить конкретный механизм эндоэнтерального действия перфторана, а ограничились лишь оценкой эффективности его применения в комплексной коррекции интестинального статуса у больных перитонитом. Тем не менее, анализ проведенных нами исследований позволяет подтвердить, что дополнительное лечебное мероприятие, каким является внутрикишечное применение перфторана в комплексе общепринятой интенсивной терапии распространенного перитонита, способствует более эффективной коррекции энтерального статуса, что выражается в снижении уровня эндотоксикоза, более раннем восстановлении моторно-эвакуаторной функции и «стабилизации» микробиоценоза кишечника. Клинически это выражается в более благоприятном течении послеоперационного периода и сокращении сроков стационарного лечения.

7. Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Юсуфов С. Г. и соавт. Энтеросорбция при синдроме кишечной недостаточности. Анестезиология и реаниматология 1997; 3: 34–36.
8. Лызинов А. Н. Постишемическая защита тонкой кишки при острой хирургической патологии органов брюшной полости: Автореф. дис. ... докт. мед наук. М.; 1994.
9. Голубев А. М., Белоярцев Ф. Ф., Васильев А. Э., Покровский Ю. Э. Реакции биологических систем при замещении крови эмульсиями фторуглеродов. М.: ТЕИС; 1993.
10. Мороз В. В., Аскерханов А. Р., Гусейнов А. Г. Местное применение перфторана в лечении больных распространенным перитонитом. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Пуццано. 2001; 137–140.
11. Мальцева Л. А., Алексюк С. А., Китова И. В., Мелешко Л. М. Интрамукозный pH как критерий адекватности интенсивной терапии гепатоспланхической ишемии и её последствий у пострадавших с политравмой. Вестн. интенс. терапии 2006; 4: 7–12.

Поступила 11.09.08