



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 616.6-06:616.381-002-089

К лечению перитонита, вызванного патологией верхних отделов мочевыделительной системы

МУСАИЛОВ В.А., кандидат медицинских наук, подполковник медицинской службы (musailov@mail.ru)¹

КРАЙНЮКОВ П.Е., доктор медицинских наук, доцент, генерал-майор медицинской службы²

ЕСИПОВ А.В., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,

генерал-майор медицинской службы³

ЛАЗАРЕВ А.Б., кандидат медицинских наук³

¹Филиал № 1 3-го Центрального военного клинического госпиталя им. А.А.Вишневского, г. Красногорск, Московская область; ²Центральный военный клинический госпиталь им. П.В.Мандрыка, Москва; ³3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневского, г. Красногорск, Московская область

На основе анализа материалов историй болезни и клинических наблюдений 385 пациентов с перитонитом, вызванным повреждениями и травмами верхних мочевых путей, установлено, что применение лимфотропной антибиотикотерапии и обработка брюшной полости монооксидом азота (NO) позволили значительно улучшить результаты лечения этой патологии. Отмечается уменьшение длительности пребывания больного на койке, снижение количества релапаротомий и летальности. Определение концентрации амикацина при его лимфотропном введении на фоне терапии монооксидом азота показало значительные преимущества перед внутривенным введением. Исследование клеточного и гуморального иммунитета выявило быструю нормализацию показателей уже к 7-м суткам. При этом обнаружено увеличение продукции монооксида азота в моноцитах периферической крови в 3 раза, а в макрофагах перитонеальной жидкости — в 4 раза. Клико-экономический анализ выявил, что использование NO- и лимфотропной терапии в 1,3 раза эффективнее и экономически выгоднее использования «классической» схемы лечения.

К л ю ч е в ы е с л о в а: лимфотропная терапия, монооксид азота, перитонит, заболевания и повреждения верхних мочевых путей, клико-экономический анализ.

Musailov V.A., Krainyukov P.E., Esipov A.V., Lazarev A.B. — To the treatment of peritonitis caused by the pathology of the upper parts of the urinary system. Based on the analysis of the materials of the case histories and clinical observations of 385 patients with peritonitis caused by injuries and injuries of the upper urinary tract, it was established that the use of lymphotropic antibiotic therapy and abdominal treatment with nitrogen monoxide (NO) significantly improved the results of treatment of this pathology. There is a decrease in the length of stay of the patient on the bed, a decrease in the number of relaparotomies and mortality. Determination of the concentration of amikacin during its lymphotropic administration against the background of therapy with nitrogen monoxide showed significant advantages over intravenous administration. The study of cellular and humoral immunity revealed rapid normalization of indicators already by the 7th day. At the same time, an increase in production of nitrogen monoxide in peripheral blood monocytes was observed 3 times, and in macrophages of peritoneal fluid — 4-fold. Clinical and economic analysis revealed that the use of NO- and lymphotropic therapy is 1.3 times more effective and more economical than using a «classical» treatment regimen.

К е у w o r d s: lymphotropic therapy, nitrogen monoxide, peritonitis, diseases and injuries of the upper urinary tract, clinical and economic analysis.

Рост числа дорожно-транспортных происшествий и бытового травматизма способствует увеличению сочетанных травм и ранений с повреждениями мочевого пузыря, почек и мочеточников [2, 9, 11, 12]. Повреждения мочевыводящих путей составляют до 8% у пострадавших с сочетанной травмой [7].

Травма почки составляет приблизительно 1–5% случаев всех травм [11] и встречается чаще, чем повреждения других органов мочеполовой системы и брюшной полости. Повреждения нижней трети мочеточников, мочевого пузыря и уретры очень часто наблюдаются практически при всех видах хирургиче-



ских вмешательств на органах малого таза, на матке, операций на прямой кишке и на сосудах малого таза. Повреждения нижних отделов мочеточника и мочевого пузыря наиболее часто встречаются при гинекологических оперативных вмешательствах и могут достигать 83,8% от всех выявленных осложнений [10]. Травмы нижних мочевых путей после урологических операций и операций на органах брюшной полости и прямой кишке составляют 24,2 и 7,8% соответственно [5]. Интраоперационно повреждения мочеточников диагностируются в 20,6% случаев, у 47,1% в течение первых 3 сут после операции, 32,3% диагностированы в срок на протяжении от 4 сут до полугода [8]. Мочевой перитонит развивается в течение 1–2 сут у 11,8% пострадавших с полным и неполным пересечением мочеточника [8]. При повреждении мочевого пузыря местный перитонит встречается в 16,7% случаев, распространенный – в 11,1% [1].

Частота перитонита, вызванного заболеваниями и травмами мочевой системы, составляет 10–15% от общего числа перитонитов, и летальность достигает 15% [6]. По результатам наблюдений больных с травмой мочевого пузыря, мочевой химический (асептический) перитонит начинает переходить в гнойный с выраженными морфологическими изменениями, как правило, через 12 ч после разрыва пузыря [1]. Это соответствует данным литературы других источников [2, 4, 9, 12].

Цель исследования

Изучение проблемы перитонита, вызванного заболеваниями и травмами верхних мочевых путей, совершенствование известных и разработка новых методов его лечения.

Материал и методы

Проведен анализ материалов историй болезни и клинических наблюдений 385 пациентов с перитонитом, вызванным повреждениями и травмами верхних мочевых путей, которые находились на лечении в хирургических отделениях Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н.Бурденко, Филиале № 1

3-го Центрального военного клинического госпиталя им. А.А.Вишневого и Городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы в 2008–2015 гг.

Все пациенты были разделены на две группы. Группу сравнения составили 248 человек, которым для лечения перитонита применяли только общепринятые методы. В основную группу вошли 137 пациентов с перитонитом, у которых, кроме общепринятых методов лечения, проводились лимфотропное введение амикацина и обработка брюшной полости экзогенным *монооксидом азота* (NO).

Причины перитонита в сравниваемых группах были сходными (см. таблицу).

Возраст пострадавших колебался от 19 до 73 лет. Средний возраст пострадавших составил: в основной группе $39,58 \pm 14,0$ в группе сравнения – $40,81 \pm 15,23$ года. Статистически значимых различий по возрасту в сравниваемых группах не выявлено.

Среди обследованных пострадавших в обеих группах преобладали мужчины – 70,8% в основной группе и 69,4% в группе сравнения. Подавляющее число пострадавших – лица наиболее трудоспособного возраста: от 21 до 60 лет – 86,14% в основной группе и 77,81% в группе сравнения.

Результаты и обсуждение

Предоперационная подготовка в основной группе включала: лимфотропное введение 500 мг амикацина (по методу В.И.Яремы, 1999) и полиоксидония в дозе 6 мг. Интраоперационно, после лапаротомии, устранения источника перитонита, промывания брюшной полости растворами антисептиков и осушения ее проводилась обработка брюшной полости монооксидом азота. В послеоперационный период было продолжено ежедневное лимфотропное введение амикацина и полиоксидония с обработкой брюшной полости через малый просвет двухпросветных дренажных трубок монооксидом азота в течение 5 мин один раз в сутки до момента извлечения дренажных трубок [3].

Результаты клинических наблюдений показали, что в 1-е сутки наблюдения



у больных обеих групп имело место повышение частоты сердечных сокращений до $111,6 \pm 12,9$ в минуту. Статистически достоверных различий в первые сутки не было. В процессе лечения отмечено уменьшение тахикардии, но этот процесс в основной группе уже к пятым суткам достиг практически нормальных значений ($80,3 \pm 11,6$), в то время как в группе сравнения нормализация частоты сердечных сокращений произошла к 8-м суткам ($77,7 \pm 15,3$). Статистически значимые различия в частоте сердечных сокращений в группах отмечены с третьих суток лечения ($p < 0,001$).

Изучение перистальтики кишечника выявило, что в основной группе на 2-е сутки у 78,8% пациентов аускультативно отмечены единичные, неравномерные перистальтические волны. К третьим суткам послеоперационного периода активная перистальтика кишечника с самостоятельным отхождением газов или стула отмечена у 66,4% пациентов. Полноценная перистальтика с самостоятельным отхождением стула отмечена у 94,16% пациентов основной группы к четвертым суткам. В группе сравнения единичные перистальтические шумы на 2-е сутки выслушивались у 67,33%. К третьим суткам активная перистальтика с самостоятельным отхождением стула и газов отмечена только у 45,16%. Активная пери-

стальтика с отхождением стула и газов у 95,56% пациентов констатирована только к 6-м суткам.

Повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) в 1-е сутки отмечено в обеих группах (до $6,8 \pm 0,4$ в основной и до $7,0 \pm 0,3$ в группе сравнения). Статистически достоверные различия уровня ЛИИ отмечены в период с третьих по седьмые сутки ($p < 0,05$). Снижение ЛИИ в группе сравнения происходило медленнее, темп снижения был достоверно ниже, чем в основной группе ($p < 0,05$).

Средний койко-день у пациентов основной группы составил $18,9 \pm 7,8$, а у пациентов группы сравнения – $24,8 \pm 10,3$. Различия в длительности пребывания пациента на койке были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Релапаротомии проводились «по требованию». В основной группе релапаротомии составили 8%, а в группе сравнения – 12,9% ($p < 0,05$).

Проведенный анализ исходов выявил, что в группе сравнения летальность составила 17,34%, а в основной группе – 10,21% ($p < 0,05$).

Изучение фармакокинетики амикацина при внутривенном и лимфотропном введении показало, что после внутривенного введения антибиотика на фоне НО-терапии концентрация амикацина

Причины перитонита у пострадавших

Причина перитонита	Основная группа, $n=137$		Группа сравнения, $n=248$	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Закрытая травма живота с внутрибрюшинным разрывом мочевого пузыря	82	59,85	169	68,15
Перфорация мочевого пузыря инструментом	12	8,76	18	7,26
Самопроизвольный внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря вследствие гангренозного цистита	18	13,14	23	9,27
Интраоперационное повреждение мочеточника	6	4,38	9	3,63
Самопроизвольный внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря вследствие распада опухоли мочевого пузыря	14	10,22	21	8,47
Пионефроз с перфорацией в брюшную полость	5	3,65	8	3,22
Итого...	137	100	248	100



в перитонеальной жидкости больных перитонитом через 3 ч от момента введения составила $5,8 \pm 0,4$ мг/мл, спустя 6 ч — $0,9 \pm 0,1$ мг/мл, через 9 ч препарат в перитонеальной жидкости не обнаружен. При лимфотропном введении через 3 ч концентрация амикацина в перитонеальной жидкости составила $5,1 \pm 0,4$ мг/мл, спустя 6 ч — $8,8 \pm 0,9$ мг/мл, 9 ч — $7 \pm 0,3$ мг/мл, 12 ч — $4,6 \pm 0,3$ мг/мл, 18 ч — $3 \pm 0,1$ мг/мл, 24 ч — $2,1 \pm 0,3$ мг/мл. Таким образом, наивысшая концентрация препарата при лимфотропном его введении определялась через 6 ч. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составил 12 ч. Общая площадь фармакокинетической кривой составила 24 ч.

С целью изучения иммунного ответа на лимфотропное введение амикацина и полиоксидония на фоне терапии монооксидом азота исследован клеточный иммунитет. Уровень Т-супрессоров, Т-хелперов и *иммунорегуляторный индекс* (ИРИ) до начала лечения был значительно ниже нормальных показателей и практически на одном уровне в обеих сравниваемых группах ($19,09 \pm 1,18$ и $19,08 \pm 2,02\%$; $15,45 \pm 1,41$ ед. и $15,60 \pm 1,88$; $0,78 \pm 0,07\%$ и $0,81 \pm 0,09$ ед. соответственно). Через 7 дней после начала лечения в обеих группах отмечается общее увеличение показателей клеточного иммунитета. Однако, если у пациентов, получавших полиоксидоний показатели Т-супрессоров, Т-хелперов и ИРИ практически достигли нижней границы нормы ($24,8 \pm 3,4$; $29,2 \pm 3,8\%$; $0,98 \pm 0,12$ ед.), то в группе сравнения эти показатели были еще далеки от желаемого результата ($19,9 \pm 2,9$; $20,7 \pm 2,9\%$; $0,82 \pm 0,08$ ед.).

Через 14 дней после начала лечения показатели Т-супрессоров, Т-хелперов и ИРИ достигли нормальных величин у пациентов, получавших полиоксидоний ($26,5 \pm 6,1$; $42,55 \pm 9,4$; $1,83 \pm 0,5$). В то же время в группе сравнения показатели клеточного иммунитета еще не достигли даже нижней границы нормальных значений.

В целях определения воспалительной реакции организма на проводимую терапию проведено исследование содержания гистамина в перитонеальной жидкости, как наиболее показательного ме-

диатора воспаления. Уровень гистамина в перитонеальной жидкости до лечения у пациентов обеих групп был практически одинаковым и составил $17,18 \pm 0,9$ ед. в основной группе и $17,16 \pm 0,88$ в группе сравнения. На фоне лечения, уже с первых суток, отмечено снижение уровня гистамина в обеих группах, причем уровень гистамина у пациентов основной группы был значительно ниже ($11,1 \pm 0,9$), чем у пациентов группы сравнения ($16,6 \pm 1,1$). Та же тенденция прослеживается к третьим и пятым суткам. При этом уровень гистамина в первые, третьи и пятые сутки в основной группе был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. К пятым суткам уровень гистамина у пациентов основной группы составил $3,42 \pm 0,76$ ед., что близко к нормальным показателям.

Воздействие на брюшину монооксидом азота вызывает ускорение продукции активных форм кислорода в фагоцитах периферической крови, что ведет к усилению образования цитокинов и факторов роста, подавлению эндотоксинов и улучшению микроциркуляции крови в брюшине. В итоге ускоряется процесс регенерации. Для оценки эффективности проводимой обработки брюшной полости монооксидом азота исследован уровень продукции монооксида азота моноцитами периферической крови и макрофагами перитонеальной жидкости.

Уровень продукции монооксида азота моноцитами периферической крови уже с первых суток после операции у пациентов основной группы был выше ($2,1 \pm 1,3$ ед.), чем у пациентов группы сравнения ($1,1 \pm 0,6$). У пациентов основной группы к 5-м суткам продукция монооксида азота увеличилась более чем в 3 раза ($6,8 \pm 1,1$), а в группе сравнения — практически осталась на прежнем уровне ($0,6 \pm 0,24$). Указанные различия были статистически достоверны на 5-е и 10-е сутки лечения ($p < 0,05$).

Уровень продукции монооксида азота макрофагами перитонеальной жидкости уже с первых суток после операции у пациентов основной группы был выше ($5,4 \pm 2,5$), чем у пациентов группы сравнения ($1,8 \pm 0,8$). У пациентов обеих групп отмечается увеличение продукции мон-



оксида азота макрофагами перитонеальной жидкости. Однако темп роста продукции монооксида азота у пациентов основной группы был выше почти в 4 раза ($8,9 \pm 1,7$ и $2,2 \pm 0,6$ ед. соответственно), и эти различия достоверны для каждого из дней измерений ($p < 0,05$).

С целью определения экономической эффективности проводимой комплексной терапии проведен клинко-экономический анализ. В частности, выполнен ABC-анализ, суть которого состоит в ранжировании выбранных позиций по уровню затрат от наибольших к наименьшим. А — это группа лекарств или услуг, на которую тратится 80% денежных средств, В — группа лекарств или услуг, на которую тратится 15% денежных средств, С — группа лекарств или услуг, на которую ложится 5% всех затрат. ABC-анализ показал, что использование аппаратов для лимфотропного введения препаратов «Лимфа-Э» и для обработки брюшной полости «Плазон» существенного влияния на стоимость лечения не оказывает.

Анализ «минимизации затрат» выявил возможное значительное снижение затрат на лечение одного пациента с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами верхних мочевых путей, за счет применения комплексной NO- и лимфотропной терапии, приводящей к снижению количества дней пребывания больного в стационаре. Метод «затраты — эффективность» доказал, что использование комбинированной лимфотропной и монооксидом азота терапии в 1,3 раза экономически выгоднее использования «классической» схемы лечения.

Для всесторонней оценки проводимой терапии изучено качество жизни и интенсивность болевого синдрома. Результаты исследования качества жизни по опроснику MOS SF-36 у пациентов на шестые сутки после операции показали статистически значимую положительную динамику показателей качества жизни в обеих группах ($p < 0,05$). В то же время показатели качества жизни в основной группе были выше, чем в группе сравнения по всем признакам ($p < 0,001$).

Оценка уровня болевого синдрома по шкале ВАШ выявила, что болевой синдром при поступлении в обеих группах был практически одинаковым. Со вторых суток отмечается снижение болевого синдрома у пациентов обеих групп, однако у пациентов основной группы более выраженное ($p < 0,05$). На 5-е сутки продолжается общая тенденция снижения болевого синдрома. В то же время у пациентов основной группы болевой синдром остается менее выраженным, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,05$).

Заключение

Применение лимфотропного введения амикацина и обработка брюшной полости монооксидом азота при перитонитах, вызванных заболеваниями и повреждениями верхних мочевых путей, позволило значительно улучшить результаты лечения данной категории больных. В частности, отмечается положительная динамика в виде ранней нормализации ЧСС, восстановления перистальтики кишечника, быстрого снижения ЛИИ, уменьшения длительности пребывания больного на койке, снижения количества релапаротомий и летальности. Кроме того, определение концентрации амикацина при его лимфотропном введении на фоне терапии монооксидом азота показало значительные преимущества перед внутривенным введением. Рабочая концентрация амикацина в перитонеальной жидкости сохранялась до 24 ч. Исследование клеточного и гуморального иммунитета выявило быструю нормализацию показателей после лимфотропной терапии и терапии монооксидом азота уже к 7-м суткам. Исследование уровня монооксида азота показало увеличение продукции NO в моноцитах периферической крови в три раза, а в макрофагах перитонеальной жидкости — в 4 раза. Клинко-экономический анализ выявил, что использование NO- и лимфотропной терапии в 1,3 раза эффективнее и экономически выгоднее использования «классической» схемы лечения. Показатели качества жизни на фоне применения комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии также статистически достоверно выше, чем при «классическом» лечении по всем признакам.



Литература

1. Давидов М.И., Гернер А.О., Никонова О.Е. Алгоритм диагностики и лечения внутрибрюшинного разрыва мочевого пузыря // Экспериментальная и клиническая урология. — 2016. — № 4. — С. 116–121.
2. Довлатян А.А., Черкасов Ю.В. Травматические повреждения мочевого пузыря: тактика и результаты лечения // Урология. — 2004. — № 6. — С. 30–34.
3. Лукьяненко Е.В. Использование НО-содержащих воздушно-плазменных потоков в комплексном лечении перитонита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 22 с.
4. Люлько А.В., Романенко А.Е., Серняк П.С. Повреждение органов мочеполовой системы. — Киев: Здоровья, 1981. — 256 с.
5. Малыгин А.Н. Хирургическое лечение повреждений мочевых путей при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости и малого таза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2010. — 22 с.
6. Мартюшев А.В. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексном лечении перитонита, обусловленного заболеваниями и повреждениями органов мочевой системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 25 с.
7. Рашидов М.М., Ахмедов Р.Н., Максумов К.Дж., Халилов М.Л. Опыт лечения больных с повреждением почек и мочевого пузыря при сочетанной травме // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. — 2016. — № 3. — С. 421–429.
8. Сорока И.В., Шанава Г.Ш., Новиков Е.В., Тимофеева Е.А., Лебедев А.А. Выбор метода дренирования верхних мочевыводящих путей при ятрогенном повреждении мочеточника // Журнал акушерства и женских болезней. Материалы конференции Актуальные проблемы урогинекологии. — 2009. — Т. LVIII, вып. 5. — С. M46–M47.
9. Тиктинский О.Л., Тиктинский Н.О. Травмы мочеполовых органов. — СПб: Питер, 2002. — 360 с.
10. Усупбаев А.Ч., Кулукеев У.К., Евсюков В.Н., Абдырасулов А.Д., Тургунбаев Т.Э. Способы хирургической коррекции послеоперационных повреждений мочеточников и мочевого пузыря // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева. — 2017. — № 3. — С. 177–181.
11. Травматические повреждения органов мочевыделительной системы / N. Djakovic, E. Plas, L. Martinez-Pineiro, Th. Lynch, Y. Mor, R.A. Santucci, E. Serafinidis, L. N. Turkeri, M. Hohenfellner. Перевод: В.А. Черняев. — Европейская ассоциация урологов. — 2011. — 86 с.
12. Delacroix Scott E., Winters J. C. Urinary Tract Injuries: Recognition and Management / Clin. Colon Rectal Surg. — 2010. — Jun. — Vol. 23 (2). — P. 104–112.
13. Parry N. G., Rozycki G. S. Traumatic rupture of the urinary bladder // J. Trauma. — 2003. — Vol. 54. — P. 431–436.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 616.12-089.168.1-06:616.9-085

Оптимизация результатов лечения инфекционных осложнений стернотомной раны у кардиохирургических больных

КОХАН Е.П., лауреат Государственной премии СССР, заслуженный врач РФ, профессор, полковник медицинской службы в отставке¹
ДОЛГИХ Р.Н., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы¹
АСАНОВ О.Н., доцент, полковник медицинской службы запаса (oleg.asanov@bk.ru)²
ПОТАПОВ В.А., капитан медицинской службы (slava_potapdoc@mail.ru)²
МЕЛЬНИКОВА Ю.К.¹

¹3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого, г. Красногорск, Московская область; ²Филиал Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, Москва

Статья посвящена инфекционным осложнениям стернотомной раны у кардиохирургических больных. В исследование включено 52 пациента с инфекционными осложнениями стернотомной раны после открытых операций на сердце. Факторами риска развития послеоперационного медиастинита являются тяжелая сердечная недостаточность III–IV класса по NYHA (у 52% больных), хроническая обструктивная болезнь легких (у 40,4%), сахарный диабет (у 32,7%), длительность операции и искусственного кровообращения, сформировавшаяся нестабильность грудины (у 45,8%). Основными возбудителями инфекционного процесса были коагулазонегативный и золотистый стафилококки (в т. ч. метициллинрезистентные штаммы). Лечение поверхностных и глубоких (с медиастинитом) стернотомных ран варьировало от пролонгированной антибиотикотерапии с хирургической обработкой раны до резекций деструктивных участков грудины, реберных дуг с этапным применением вакуум-ассистированных повязок и пластических реконструктивных вмешательств. В проспективной группе, состоявшей из 12 больных с послеоперационным медиастинитом III–V типа, отмечено снижение частоты рецидивов с 27,3 до 16,7% по сравнению с ретро-спективными показателями лечения пациентов без применения метода вакуум-дренирования ран.

К л ю ч е в ы е с л о в а: инфекционные осложнения стернотомной раны, кардиохирургические больные, послеоперационный медиастинит, вакуум-дренирование ран.