

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРФТОРАНА ПРИ ПЕРИТОНИТЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Е. Ю. Мартышкина, О. Б. Мамиев, Р. Д. Мустафин, А. А. Жидовинов  
Астраханская государственная медицинская академия

У 36 пациенток с острыми осложненными гнойными заболеваниями органов малого таза, в лечении которых было применено внутривнутрибрюшное введение перфторана, исследован уровень интерлейкинов, фактора некроза опухоли, а также состава перитонеального экссудата и эндотоксикограммы. Сравнение лабораторных и клинических результатов с группой из 25 пациенток, в лечении которых перфторан не применялся, продемонстрировало положительный эффект в виде снижения уровня изученных показателей, что позволило уменьшить число осложнений и сократить сроки стационарного лечения.

*Ключевые слова:* перитонит, интерлейкины, эндотоксикоз, перфторан.

## EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF LOCAL PERFTORAN ADMINISTRATION IN PERITONITIS OF GENITAL ORIGIN

E. Yu. Martyshkina, O. B. Mamiev, R. D. Moustafin, A. A. Zhidovinov

*Abstract.* Serum levels of interleukins, tumor necrosis factor, markers of endotoxycosis and peritoneal exudates were assessed in 36 patients with acute purulent diseases of pelvis minor with intra-abdominal perfusion of perftoran and 25 controls. The evaluation of laboratory and clinical findings in two groups demonstrated the effectiveness of perftoran administration by decrease in studied indices, extent of complications and duration of hospital stay.

*Key words:* peritonitis, interleukins, endotoxycosis, perftoran.

Несмотря на глубоко изученный патогенез острых гнойных заболеваний органов малого таза у женщин, а также современные концепции антибактериальной терапии, данная патология встречается весьма часто и нередко осложняется распространенным перитонитом, требующим агрессивной и нередко – этапной хирургической тактики [1–4, 7, 8]. В последние годы был опубликован ряд работ, в которых сообщается об улучшении результатов лечения больных различными формами перитонита, комплекс лечения которых был дополнен местным применением перфторана [1, 6]. В единичных работах сообщается об успешном использовании перфторана при лапароскопических санациях брюшной полости [6]. При этом изучение возможностей применения перфторана у больных острыми осложненными воспалительными заболеваниями матки и придатков находится в стадии разработки. Для объективной оценки тяжести течения острых гнойно-воспалительных заболеваний матки и придатков в настоящее время все более широкое применение, наряду с "общетоксическими" тестами (уровень молекул средней массы – МСМ, альбумина, С-реактивного протеина), находит изучение уровней про- и противовоспалительных цитокинов, интерпретация которых в клинической практике неоднозначна [5, 7, 9, 10].

рыми осложненными воспалительными заболеваниями органов малого таза, комплекс терапии у которых был дополнен местным применением перфторана.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения 61 больной с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза, находившихся на стационарном лечении в клинике акушерства и гинекологии Астраханской государственной медицинской академии. Наибольшее количество пациенток находилось в группе репродуктивного возраста. Объем оперативного вмешательства определялся характером патологии и заключался в одно- или двухсторонней аднекс- и тубэктомии, санации брюшной полости растворами антисептиков (гипохлорит натрия и хлоргексидин) и дренировании брюшной полости. В 6 случаях была выполнена ампутация матки. У 4 больных молодого возраста при двухстороннем сальпингите и местном серозном перитоните с учетом отсутствия в анамнезе беременности были выполнены санация и дренирование брюшной полости. Девяти пациенткам нами была выполнена диагностическая лапароскопия, пяти – лечебная лапароскопия с санацией и дренированием малого таза.

Проводимое всем больным комплексное лечение включало антибактериальную и детоксикационную терапию. Двенадцати больным про-

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить результаты лечения пациенток с ост-

водили лимфотропное введение антибиотиков (цефазолин и амикацин). Больные с распространенными формами перитонита получали интенсивное комплексное лечение в отделении реанимации, которое включало коррекцию гемодинамики и метаболических нарушений, дискретный плазмаферез, непрямо́е электрохимическое окисление крови.

Пациенткам ( $n = 36$ ), которые составили основную исследуемую группу, комплекс общепринятой терапии был дополнен местным применением микроэмульсии перфторана, которую вводили в брюшную полость в количестве 60–80 мл перед ушиванием лапаротомной раны. Девяти больным с тубоовариальными образованиями после односторонней аднексэктомии с сохранением матки перфторан вводили дополнительно в дозе 5,0 мл внутриматочно. Группу сравнения составили 25 пациенток, которым перфторан не вводился. Как основная группа, так и группа сравнения были разделены нами на три подгруппы в зависимости от тяжести абдоминальных осложнений. Первую подгруппу составили больные с острым сальпингитом и местным серозным перитонитом, вторую подгруппу – больные с двухсторонним аднекситом и распространенным (диффузным и разлитым) перитонитом, третью – пациентки с гнойными тубоовариальными образованиями. Для контроля за эффективностью проводимого лечения, помимо рутинных лабораторных методов исследования, изучалось содержание в сыворотке крови лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), МСМ. У 22 больных нами были исследованы параметры цитокинового статуса: интерлейкины-1, -6, фактор некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ). У 43 пациенток проведено динамическое морфологическое и бактериологическое исследование перитонеального экссудата (взятого во время операции и выделившегося по дренажу в послеоперационном периоде).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные показатели параметров эндотоксикоза были наиболее изменены в подгруппе больных с диффузным серозно-гнойным перитонитом и у больных с тубоовариальными образованиями. При анализе полученных данных нами было отмечено, что большинство исследованных лабораторных показателей находилось на уровне эндотоксикоза I степени, и лишь некоторые из них имели достоверные различия и приближались к величинам, характеризующим II степень эндотоксикоза. Анализ иммунограммы показал, что наиболее выраженные исходные изменения иммунограммы касались таких ее параметров, как уровень иммунокомпетентных клеток. Наиболее существенные изменения иммунограммы нами были выявлены у больных с тубоовариальными образованиями, несколько менее выраженные – у пациенток с гнойным сальпингитом

и диффузным серозно-гнойным перитонитом. Следует отметить, что данные различия в большинстве своем не были статистически достоверными ( $p > 0,05$ ).

Определенную диагностическую информацию, позволяющую судить о выраженности воспалительной реакции, демонстрировало изменение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров ( $T_H/T_C$ ): у больных с тубоовариальными воспалительными образованиями этот индекс достигал своего максимума ( $1,02 \pm 0,09$ ), тогда как у больных с острым аднекситом, осложненным местным серозным перитонитом, он составлял в среднем  $1,12 \pm 0,03$ . Для дополнительной лабораторной оценки эффективности проводимого лечения нами был проведен анализ динамики некоторых маркеров эндотоксикоза, имеющих, по нашему мнению, наибольшую прогностическую ценность при острой абдоминальной патологии.

Исследования проведены до операции, а также к концу 1, 3 и 5-х суток послеоперационного периода. У больных первой подгруппы нам не удалось обнаружить существенных различий между значениями показателей иммунограммы и эндотоксикограммы на протяжении всех 5 суток исследования. Следует отметить, что и клиническое течение послеоперационного периода у этих пациенток не сопровождалось какими-либо осложнениями: к 3–4-м суткам нормализовались температура тела и работа желудочно-кишечного тракта. Несколько иными были изменения лабораторных показателей у больных с более выраженными воспалительными изменениями – диффузным перитонитом и тубоовариальными образованиями. У 16 таких больных, в комплексе лечения которых перфторан не применялся, уровень показателей эндотоксикограммы к третьим суткам исследования снижался незначительно. Исключение составил такой показатель, как уровень регуляторных белков. Это выражалось в снижении их титра на 3-и и 5-е сутки до  $14,24 \pm 3,6$  в основной группе и до  $15,4 \pm 3,1$  в группе сравнения. К 5-м суткам послеоперационного периода как в основной группе, так и в группе сравнения нами было выявлено постепенное снижение всех 6 показателей эндотоксикограммы. При этом у больных, комплексное лечение которых было дополнено местным применением перфторана, нам удалось выявить отчетливое снижение таких показателей, как уровень МСМ, ЦИК, а также лимфоцитарно-гранулоцитарного индекса. Следует отметить, что это снижение было достоверным ( $p < 0,05$ ).

Помимо показателей, перечисленных выше, в основной группе и группе сравнения у больных с гнойным сальпингитом, осложненным диффузным серозно-гнойным перитонитом, и у больных с тубоовариальными образованиями нами были проведены исследования уровня показателей цитокинового статуса: интерлейкинов-1 $\beta$  и -6 и ФНО- $\alpha$ . У 18 больных основной группы и 16 боль-

(20)

ных группы сравнения исследования проведены непосредственно перед оперативным вмешательством, а также на 3, 5 и 7-е сутки после него. В ходе этих исследований нами было выявлено постепенное снижение названных показателей к 5-м суткам послеоперационного периода, при этом существенной разницы между основной группой и группой сравнения мы не обнаружили. При отсутствии послеоперационных осложнений все показатели постепенно снижались с достоверной разницей по интенсивности снижения. Также нами не было выявлено различий в динамике исследованных показателей у 2 больных основной группы и у 3 больных группы сравнения, у которых на 4–5-е сутки развились послеоперационные осложнения (инфильтрат брюшной полости у 2 больных и поверхностное нагноение раны также у 2). Выявленное у них на 5-е сутки недостоверное повышение уровня интерлейкина-1, которое сочеталось с некоторым снижением уровня ФНО- $\alpha$ , мы сочли недемонстративным.

Во всех исследуемых группах диагностическая и лечебная лапароскопия была выполнена нами у 9 больных. У 4 больных при лапароскопии был установлен диагноз двухстороннего серозно-гнояного сальпингита. Учитывая молодой возраст этих пациенток, операции были ограничены санацией малого таза раствором хлоргексидина и дренированием малого таза через контрапертуру. Трех из этих больных в конце операции в полость малого таза по манипуляционному каналу при пережатии дренажа было введено 50 мл размороженной микроэмульсии перфторана. Двум больным с острым аднекситом и серозно-фибринозным пельвиоперитонитом с наличием признаков формирующихся абсцессов малого таза было решено выполнить контрольно-динамическое лапароскопическое исследование, для чего после обработки зон воспаления растворами гипохлорита натрия (0,03 %) и хлоргексидина (0,125 %) была оставлена контрольная "гильза". Перед завершением данной манипуляции обеим пациенткам в малый таз также было введено по 50 мл перфторана.

При контрольной лапароскопии нами было отмечено, что через 2 суток после обработки полости малого таза с использованием перфторана значительно уменьшились инфильтрация и гиперемия париетальной и висцеральной брюшины, признаки формирования гнойников отсутствовали. Также уменьшились инфильтрация и гиперемия прилежащей пряди сальника, новых наложений фибрина не было, а в области формировавшейся пиогенной оболочки фибрин присутствовал в виде легко снимающихся нитей. У 2 больных при лапароскопии были выявлены признаки разлитого перитонита, и в связи с необходимостью удаления большого количества пленок фибрина, а также интубации тонкой кишки нами была предпринята широкая лапаротомия. Еще

у 2 больных необходимость конверсии возникла в связи с невозможностью полноценной ревизии и неуверенностью в эффективности проводимых манипуляций. Считаем, что окончательное решение об адекватности лапароскопических манипуляций и осуществлении конверсии может быть принято только в индивидуальном порядке с учетом динамических ультразвуковых исследований или с применением динамической лапароскопии через контрольную "гильзу".

При оценке ближайших клинических результатов лечения пациенток основной группы и группы сравнения мы выявили, что средние сроки нормализации температуры и восстановления моторики кишечника у больных основной группы были достоверно меньше; среди пациенток группы сравнения у 2 возникли инфильтраты брюшной полости, а у 1 – нагноение послеоперационной раны. Наибольшая продолжительность пребывания в стационаре в основной группе составила 15 дней, а в группе сравнения – 22 дня.

У 29 больных нами были прослежены отдаленные результаты проведенного лечения. Следует отметить, что из 17 больных основной группы ни одна не была госпитализирована повторно, а у двоих наступила беременность. В группе же сравнения трое больных в течение 2 лет были госпитализированы в гинекологические отделения города от 1 до 3 раз, причем двое из них были повторно оперированы в связи с кистой яичника и трубной беременностью.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ проведенных нами исследований позволяет подтвердить, что дополнительное лечебное мероприятие, каким является внутрибрюшинное и внутриматочное применения перфторана в комплексе общепринятой интенсивной терапии пациенток с острым гнойным сальпингитом, осложненным диффузным серозно-гнояным перитонитом, а также у больных с воспалительными тубоовариальными образованиями имеет положительный эффект в виде снижения показателей эндотоксикограммы, нормализации показателей иммунограммы и ряда параметров цитокинового статуса.

Внутрибрюшная перфузия и внутриматочное введение перфторана обладают действием, стимулирующим систему перитонеальных макрофагов, а также способствуют более эффективной санации брюшной полости при острых осложненных воспалительных заболеваниях матки и придатков. Помимо этого, у больных с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки в результате комплексного противовоспалительного лечения с использованием местного воздействия микроэмульсии перфторана, наряду с положительными изменениями со стороны клеточного и микробного составов перитонеального экссудата, отмечается тенденция к стабилизации

вагинального биоценоза. Клинически это выражается в более благоприятном течении послеоперационного периода и сокращении сроков стационарного лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерханов Г. Р., Голубев А. М., Гусейнов А. Г. // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 8–10.
2. Буянова С. Н., Щукина Н. А., Сенчакова Т. Н. Лечение гнойно-септических заболеваний в гинекологии и их профилактика: метод. рекомендации. – М., 2000. – 24 с.
3. Гостищев В. К., Сажин П. В., Авдovenko А. Л. Перитонит. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 240 с.
4. Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. Гнойная гинекология (практическое руководство). – М.: Медпресс, 2001. – 282 с.
5. Пятаев Л. А., Котлов И. С., Бояринов Г. А. и др. // Эфферент. тер. – 2002. – № 2. – С. 49–53.

6. Федоров Б. Д. Оценка эффективности внутрибрюшного применения перфторана при этапных лапароскопиях у больных перитонитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2005. – 24 с.

7. Щукина Н. А. Современные аспекты клиники, диагностики и лечебной тактики у гинекологических больных с осложненными формами гнойного воспаления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001.

8. Balbi G., Piscitelli V., Di Grazia F. // Minerva ginec. – 1996. – Vol. 48. – P. 19–23.

9. Guerra-Infante F. M., Flores-Medina S., Lopez-Hurtado M., et al. // Ginecol. Obstet. Mex. – 1999. – Vol. 67, № 2. – P. 221–226.

10. Richter H. E., Holley R. L., Andrews W. W., et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 181, № 4. – P. 940–944.

УДК 616.36–002–085.244:578.891

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ РЕЖИМОВ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

М. В. Абрамова, П. А. Бакумов, В. Е. Веровский

Кафедра общей врачебной практики и профессиональных заболеваний ВолГМУ, МУЗ "Городская клиническая больница № 25"

В статье проанализирована эпидемиология вирусных гепатитов в регионе, проведена оценка эффективности двух режимов противовирусной терапии, включающих "Пегасис" или "Роферон" в комбинации с "Рибавирином". Показана большая эффективность "Пегасиса" в комбинации с "Рибавирином", чем "Роферона" с "Рибавирином" в лечении HCV-инфекции 1-го генотипа в регионе, что сопоставимо с данными, полученными в многоцентровых клинических исследованиях. Частично определены предикторы эффективности противовирусной терапии.

*Ключевые слова:* противовирусная терапия, хронический вирусный гепатит С.

## CLINICAL EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPIES IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS TYPE C

M. V. Abramova, P. A. Bakumov, V. E. Verovsky

*Abstract.* in this study we analyzed the CVH infection epidemiology and efficacy of CVH therapy with "Peginterferon Alpha 2a" and "Ribavirin". "Pegasys" and "Ribavirin" therapy was more effective than "Roferon" and "Ribavirin" therapy in patients with CHV type 1 in our region. Predictors of efficacy endpoint (CVH RNA reduction) were determined partially.

*Key words:* antiviral therapy, chronic viral hepatitis type C.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые современной гепатологией, хроническая HCV-инфекция – инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV), – остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения. В этиологической структуре хронических заболеваний печени около 60% принадлежит HCV-ассоциированным заболеваниям: хроническому гепатиту, циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме.

Количество зарегистрированных случаев гепатита С в г. Волгограде и Волгоградской области в 2005 г. несколько снизилось: с 55 случаев в 2004 г. (показатель – 2,05 на 100 тыс. населения) до 53 случаев в 2005 г. (показатель заболе-

ваемости – 1,98 на 100 тыс. населения). Носительство HCV в 2005 г. снизилось значительно: 207,1 на 100 тыс. населения в 2005 г. против 256,1 в 2004 г. [1], в то время как мировые данные свидетельствуют о значительном росте заболеваемости данной инфекцией – около 4,5 млн инфицированных [4, 5, 9, 12]. Возможно, это снижение связано с недостаточно эффективной скрининговой диагностикой РНК HCV.

#### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность двух режимов комбинированной противовирусной терапии "Роферон<sup>®</sup> + Рибавирин<sup>®</sup>" и "Пегасис<sup>®</sup> + Рибавирин<sup>®</sup>" у