

Неспецифические факторы резистентности при остром перитоните на фоне введения озонированного перфторана

Рагимов Р.М., доц., ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», г. Махачкала
Османов А.О., проф., ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», г. Махачкала
Голубев А.М., проф., ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, г. Москва
Абдулкеримов Х.Т., проф., ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия», г. Екатеринбург

Factors of nonspecific resistance in acute peritonitis against a background of an introduction of ozonized Perftoran

Ragimov R.M., Osmanov A.O., Golubev A.M., Abdulkirimov H.T.

Резюме

Впервые апробирован озонированный перфторан в комплексном лечении больных острым перитонитом. В одной группе больных проведено стандартное лечение, а в другой – наряду со стандартным, дополнительное интраоперационное орошение брюшины озонированным перфтораном с внутривенным его введением. Проведен сравнительный анализ послеоперационного течения, результатов исследования факторов не-специфической резистентности в динамике лечения больных с острым перитонитом. Установлено, что озонированный перфторан обладает выраженным иммунокорректирующим действием, способствует снижению показаний к релапаротомии.

Ключевые слова: острый перитонит, озонированный перфторан, неспецифическая резистентность, иммунокорректирующее действие.

Resume

The ozonized Perftoran was tested in the complex treatment of patients with acute peritonitis at first time. A standard treatment was performed in one group of patients. In the other group we combined a standard treatment together with additional intraoperative irrigation of the peritoneum with ozonized Perftoran and intravenous its introduction. We conducted a comparative analysis of the postoperative course in these groups. We compared the factors of nonspecific (innate) resistance in the dynamics of treatment of patients with acute peritonitis.

Our study established that ozonized Perftoran has a pronounced effect of immunocorrection, it helps to reduce the indications for relaparotomy.

Keywords: acute peritonitis, ozonized Perftoran, nonspecific resistance, effect of immunocorrection.

Известно, что распространенный гнойный перитонит, обусловленный массивной микробной контаминацией, сопровождается развитием иммунодепрессии [1,2,3]. Последняя, в свою очередь, способствует усилению воспалительного процесса в брюшной полости и нарастанию интоксикации [4].

Кроме того, многие антибактериальные препараты, являющиеся одним из основных компонентов в лечении этих заболеваний, также способствуют иммунодепрессии [5].

По мнению ряда ученых [1,6] развитие послеоперационных осложнений в значительной степени связаны также с нарушениями в работе иммунной системы.

В литературе имеются сообщения о целесообразности внутрибрюшного введения перфторана при перитоните [7,8], в том числе, и с целью профилактики послеоперационных осложнений [9]. Использование перфторана при

этапных лапаросанациях, по мнению Б.Д. Федорова [10], способствует эффективной деконтаминации брюшной полости и позволяет снизить количество релапаротомий.

Озонотерапия также является неспецифическим методом воздействия на организм, стимулирующим его защитные и компенсаторные реакции [11]. Включение методов озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий при перитоните способствует более быстрому устранению причин, приводящих к синдрому энтеральной недостаточности [12]. Это обусловлено бактерицидным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и детоксикационным эффектами озона [13,14] и, как указывает М.Н. Гучетль [15], эти свойства перфторана усиливаются при проведении оксигенотерапии во время его инфузии и в течение последующих суток. Аналогичный эффект мы наблюдали при использовании озонированной эмульсии перфторана в лечении экспериментального перитонита [16].

Поэтому применение перфторана, усиленного с помощью медицинского озона с целью иммунокоррекции в комплексном лечении острого перитонита, представлял для нас определенный научный и практический интерес.

Материал и методы исследования

В проведенное клиническое исследование вошли 48

Ответственный за ведение переписки -

Рагимов Разин Мирзекеримович,

367000, Республика Дагестан,

г. Махачкала, ул. Салаватова, тупик 1, д.4, кв. 5.

E-mail: razinragimov@mail.ru

пациентов с подтвержденным диагнозом острый перитонит и 10 здоровых добровольцев, от которых предварительно было получено информированное письменное согласие на участие в клинических испытаниях. Имеется также согласие этического комитета Даггосмедакадемии на проведение данного исследования.

Критерии отбора пациентов для исследования

Критерии включения в исследование:

1. Больные с достоверным диагнозом острый перитонит, подтвержденным во время лапароскопии или лапаротомии: наличие в брюшной полости мутного (гнойного) выпота или ограниченного гнойного очага со всеми признаками воспаления брюшины.

Критерии исключения из исследования:

1. Нежелание или отказ пациента дать добровольное информированное согласие на предложенное лечение и дополнительные исследования.

2. Возраст больного – менее 16 и более 80 лет.

3. Наличие лекарственной аллергии в анамнезе больного и сопутствующих заболеваний (токсический зоб, геморрагические диатезы, коллагенозы, злокачественные

опухоли, беременность), при которых нежелательно или противопоказано введение перфторана или озона.

Критерии выхода из исследования:

1. Аллергическая реакция больного на препарат во время биологической пробы.

2. Нежелание или отказ пациента на любом этапе продолжать предложенное лечение или дополнительные исследования.

Пациенты с диагнозом острый перитонит, участвовавшие в научном исследовании, были распределены по методу случайного выбора. Основную исследуемую (1-я группа) группу составили 24 пациента, которым в комплексное лечение перитонита было включено орошение брюшной полости озонированным перфтораном во время оперативного вмешательства (после стандартной санации) из расчета 1 мл/кг массы больного и внутривенное введение озонированного перфторана из того же расчета. Озонирование перфторана проводили путем барботирования его озон – кислородной смесью в течение 20 минут со скоростью 0,5 л/мин и заданной концентрацией озона 5000 мкг/л на озонаторе «Медозонс - БМ АОТ - Н - 01 - Арз - 91» фирмы ОАО

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту в основной и контрольной группах исследования

Пол	Группы б-х	Возраст				Всего: (%)
		До 20 лет	21 – 45 лет	46 – 60 лет	61 – 75 лет	
Муж: $\chi^2 = 0,571$ $p = 1,000$	1-я гр.	3	6	2	2	13 (54,2%)
	2-я гр.	2	7	1	2	12 (50%)
Жен: $\chi^2 = 0,545$ $p = 1,000$	1-я гр.	3	2	4	2	11 (45,8%)
	2-я гр.	4	1	5	2	12 (50%)
Всего:		12 (25%)	16 (3,3%)	12 (25%)	8 (16,7%)	48 (100%)

Таблица 2. Распределение больных по причине перитонита (К65.0)

МКБ-10	Нозологическая форма	Количество больных				Всего больных: (%)
		Мужчин		Женщин		
		1-я гр.	2-я гр.	1-я гр.	2-я гр.	
K25.1 K26.1	Перфоративная язва желудка, 12-перстной кишки	4	3	-	1	8 (16,7%)
K35.9; K35.0	Острый флегмонозный, гангренозный аппендицит	8	7	5	5	25 (52,1%)
N70.0; N73.3	Гнойный сальпингит. Разрыв яичника	-	-	2	2	4 (8,3%)
K82.2	Острый флегмонозный, гангренозный холецистит	-	1	4	4	9 (18,7%)
	Ранение, перфорация тонкой кишки	1	1	-	-	2 (4,2%)
Итого:		13 (54,2%)	12 (50%)	11 (45,8%)	12 (50%)	48 (100%)

«Арзамасский приборостроительный завод». Концентрацию озона в растворах определяли на «Спектрофотометре – ИФ 254/1». Изменений перфторана при воздействии озона - кислородной смеси не было отмечено.

Вторую (контрольную) группу составили 24 аналогичных больных, которым проводилось стандартное лечение. У 10 здоровых добровольцев, для сравнения с двумя клиническими группами, в заборах крови из локтевой вены были изучены факторы неспецифической защиты организма. Больные с перитонитом основной и контрольной групп находились на лечении в 3-х хирургических отделениях Республиканского центра скорой и экстренной медицинской помощи (РЦ СЭМП) г. Махачкалы Республики Дагестан с 2006 по 2008 гг. Возраст пациентов колебался от 17 до 74 лет (табл. № 1).

По нозологическим причинам перитонит чаще встречался как следствие деструктивного аппендицита (25 больных), что составило 52,1%; на втором месте – острые деструктивные холециститы – 9 (18,75%) больных, из них 8 (16,7%) – женщины; на третьем месте – перфоративные язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (8 человек – 16,7%), среди таких пациентов в основном встречались мужчины (7 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 21 до 60 лет (табл. №2).

Обследование и лечение больных, включённых в 1-ю и 2-ю группы, проводили по схеме в соответствии с утвержденными лечебно – диагностическими стандартами.

Всем больным, которые находились под нашим наблюдением, при поступлении в стационар и на 3-й и 5-е сутки с начала лечения дополнительно были исследованы факторы неспецифического иммунитета в динамике: фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ), бактерицидная активность сыворотки (БАС) и активность лизоцима нефелометрическим методом, цитохимические показатели количества катионных белков (КБ) по В.С. Пигаревскому (1983) в нашей модификации (2007) и активности миелопероксидазы (МПО). Количество лейкоцитов крови определяли по общепринятому методу подсчета в камере Горяева (1972). Кроме того, вычисляли динамику лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф – Калифу (1941) в модификации А. И. Рейса (1983), проводили интраоперационную оценку характера тяжести состояния и прогноза перитонита по ИБП (индексу брюшной полости), разработанному в 1998 году В.С. Савельевым, М.И. Филлимоновым и П.В. Подачинным и Мангейскому индексу перитонита (МИП, MPI) в модификации М. Linder (1992).

Всем больным, как в основной (1-й), так контрольной (2-й) группе, проводилось стандартное хирургическое лечение: устранение источника перитонита, лаваж брюшной полости и рациональное ее дренирование, и завершение первичной операции. Оперативные вмешательства производились под многокомпонентной общей анестезией с искусственной вентиляцией легких. В основной группе, по завершению основного этапа хирургического вмешательства, брюшную полость дополнительно промывали 0,5–1л физиологического раствора, если для лаважа использовался не физиологический раствор, а другой состав, затем зажимали дренажные трубки и орошали все отделы брюшной полости шприцом с толстой иглой, после чего ушивали ла-

паротомную рану. Жимы с дренажей снимали через 1,5 – 2 часа после операции. В остальном послеоперационное лечение в обеих группах принципиально не отличалось. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием про-граммы «Биостат» (компьютерная версия 3.03). Вычисляли средние арифметические выборки (\bar{X}) и их стандартные отклонения (σ). Значимость различий в сравнимых группах определяли по парному критерию Стьюдента, критерию Фишера или χ^2 [17].

Результаты и обсуждение

Изученные при поступлении в стационар исходные средние статистические показатели основных неспецифических факторов защиты организма в обеих клинических группах были очень близки сопоставлены и явно отличались от таковых добровольцев (табл. №3, №4). Тем не менее, уже на 3-й сутки лечения, показатели неспецифического иммунитета у больных основной группы отличались положительной динамикой. Вместе с тем, на 1-2-е сутки при лёгкой степени тяжести, и на 3-5-е сутки при перитоните средней степени тяжести, восстанавливалась моторная активность желудочно-кишечного тракта, нормализовались реологические и многие биохимические показатели крови, ЛИИ, температура тела, ЧДД. Реже возникали послеоперационные осложнения.

По результатам наших наблюдений, у пациентов основной группы (24 чел.) при добавлении в комплекс стандартных лечебных мероприятий орошения брюшной полости озонированным перфтораном во время оперативного вмешательства из расчета 1 мл/кг массы больного и внутривенное введение озонированного перфторана из того же расчета (после стандартной санации), необходимость в релапаротомиях возникала крайне редко - (1 случай у 24 больных).

Напротив, во второй группе наблюдаемых (контрольная группа - также состояла из 24 пациентов) которым проводилось стандартное лечение, релапаротомии были проведены у 8 лиц (применив точный критерий Фишера, $p=0,023$).

При этом тяжесть состояния больных при поступлении и послеоперационное течение зависело от степени угнетения компонентов неспецифической резистентности организма.

У больных основной группы исходное количество лейкоцитов в крови составляло $(12,67 \pm 3,10) \times 10^9 /л$ (от 7,5 до 17,2) $\times 10^9 /л$, что превышало норму примерно от 1,5 до 3,5 раз ($p=0,000$). При этом отмечалось снижение числа функционально активных нейтрофильных лейкоцитов - в среднем до $53,08 \pm 5,73\%$ (в норме – $64,5 \pm 4,84\%$, $p=0,000$) и индекса завершенности фагоцитоза. Цитохимические показатели (степень насыщения цитоплазмы нейтрофильных лейкоцитов катионными белками и миелопероксидазой), указывали на угнетение функции интрацеллюлярной микробицидной системы (рис. 1 и 2), которая является важным клеточным фактором неспецифического иммунитета. Количество цитохимически выявляемых КБ уменьшалось до $0,83 \pm 0,09$ у.е., а уровень активности МПО – до $1,52 \pm 0,19$ у.е., что существенно ниже показателей здоровых людей (в норме $1,17 \pm 0,07$ и $2,04 \pm 0,10$ соответственно, рис. 3 и 4). Только у двух больных, при исследовании до лечения, степень насыщения КБ и активность МПО сохранились на

Таблица 3. Динамика показателей неспецифического иммунитета у больных основной группы ($X \pm \sigma$)

Показатели	Норма	Основная группа (результаты по срокам исследования)		
		исходные	на 3-и сутки	на 5-е сутки
Лейкоциты крови ($\times 10^9 / \text{л}$)	5,19±0,49	12,67±3,10 # p=0,000	9,27±0,89 * p=0,000	7,32±1,03 * p=0,000
Фагоцитарное число (ФЧ) в %	64,50±4,84	53,08±5,73 # p=0,000	61,0±4,0 # p=0,000	62,17±3,38 # p=0,059 p=0,000
Фагоцитарный индекс (ФИ)	3,56±0,45	2,13±0,67 # p=0,000	2,87±0,50 # p=0,000	2,96±0,49 # p=0,000
Катионные белки (КБ) в у.е.	1,17±0,07	0,83±0,09 # p=0,000	1,03±0,14 # p=0,000	1,05±0,13 # p=0,000
Миелопероксидаза (МПО) в у.е.	2,04±0,10	1,52±0,19 # p=0,000	1,93±0,19 # p=0,016 p=0,000	1,93±0,19 # p=0,016 p=0,000
Бактерицидная активность (БАС) в %	93,6±2,17	65,42±14,54 # p=0,000	82,17±9,28 # p=0,000	85,33±6,96 # p=0,000
Лизоцим в мкг/мл	7,70±1,64	3,58±1,48 # p=0,000	5,30±1,86 # p=0,000	6,31±1,47 # p=0,003 p=0,000

*p= по сравнению с нормой
#p= по сравнению с исходным уровнем

Таблица 4. Динамика показателей неспецифического иммунитета у больных контрольной группы ($X \pm \sigma$)

Показатели	Норма	Контрольная группа (результаты по срокам исследования)		
		исходные	на 3-и сутки	на 5-е сутки
Лейкоциты крови ($\times 10^9 / \text{л}$)	5,19±0,49	11,54±4,74 # p=0,000	9,93±3,61 # p=0,000 # p=0,19	8,95±2,08 # p=0,000 # p=0,018
Фагоцитарное число (ФЧ) в %	64,50±4,84	53,0±5,78 # p=0,000	51,17±9,02 # p=0,000 # p=0,407	53,64±5,97 # p=0,000 # p=0,708
Фагоцитарный индекс (ФИ)	3,56±0,45	2,37±0,61 # p=0,000	2,20±0,69 # p=0,000 # p=0,371	2,40±0,43 # p=0,000 # p=0,845
Катионные белки (КБ) в у.е.	1,17±0,07	0,82±0,09 # p=0,000	0,86±0,13 # p=0,000 # p=0,222	0,88±0,08 # p=0,000 # p=0,019
Миелопероксидаза (МПО) в у.е.	2,04±0,10	1,66±0,17 # p=0,000	1,70±0,22 # p=0,000 # p=0,484	1,75±0,14 # p=0,000 # p=0,051
Бактерицидная активность сывора-ротки (БАС) в %	93,6±2,17	69,08±12,71 # p=0,000	68,58±13,21 # p=0,000 # p=0,894	74,55±9,0 # p=0,000 # p=0,092
Лизоцим в мкг/мл	7,70±1,64	3,77±1,65 * p=0,000	4,38±1,82 * p=0,000 # p=0,230	4,78±1,62 * p=0,000 # p=0,038

*p= по сравнению с нормой
#p= по сравнению с исходным уровнем

уровне среднестатистических показателей здоровых людей. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями указанных факторов неспецифического иммунитета у данных больных, возрастом (16 и 19 лет), степенью тяжести воспалительного процесса, а также ранним сроком поступления в стационар (до 6 часов) от начала основного заболевания, приведшего к развитию перитонита.

Исследования показали, что у преобладающего большинства больных при поступлении в значительной степени страдали гуморальные факторы неспецифического иммунитета: бактерицидная активность сыворотки крови падала в среднем на 31%, а уровень лизоцима – более чем в 2

раза (табл. №3 и №4).

На фоне комплексного лечения отмечалась существенная коррекция вышеуказанных показателей. Так, на 3-и сутки с начала лечения количество лейкоцитов крови снижалось до $(9,27 \pm 0,89) \times 10^9/\text{л}$, при этом у 5 (20,8%) больных снизилось (по сравнению с исходным показателем) более чем в 1,5 раза. ФЧ ($61,0 \pm 3,98\%$) не отличалось от нормы ($p=0,09$); ФИ ниже нормы ($p=0,000$), но имело положительную динамику. Неравнозначна степень коррекции показателей интрацеллюлярной микробцидной системы – КБ и МПО. Активность миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов на данный срок исследования практически не от-

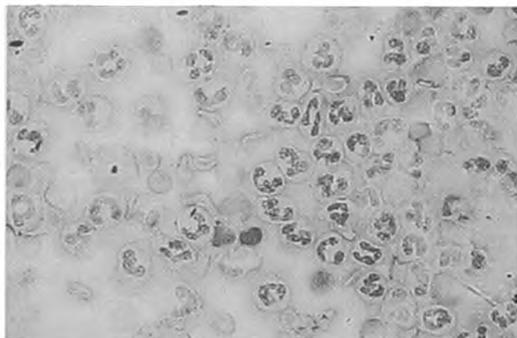


Рисунок 1. Лейкоцитарная масса больного острым перитонитом (слабое окрашивание цитоплазмы нейтрофильных лейкоцитов прочным зеленым указывает на снижение количественного цитохимического показателя катионных белков). Окраска катионных белков по В.С. Пигаревскому (1983) в нашей модификации (2007). Увеличение: $\times 600$

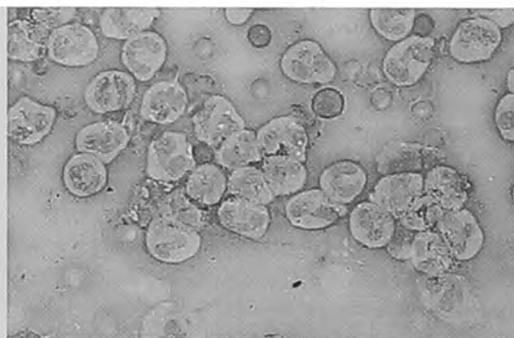


Рисунок 2. Значительное снижение гранул миелопероксидазы (у больных с распространенным гнойным перитонитом до лечения большинством нейтрофильных лейкоцитов лишено гранул МПО). Окраска бензидином по Грехем-Кнюлю в модификации Корновского (1966). Увеличение: $\times 600$

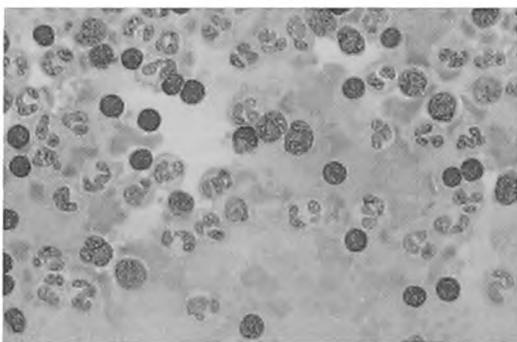


Рисунок 3. Цитохимический показатель катионных белков в норме (большинство нейтрофильных лейкоцитов с умеренной и высокой степенью насыщения). Окраска катионных белков по В.С. Пигаревскому (1983) в нашей модификации (2007). Увеличение: $\times 600$

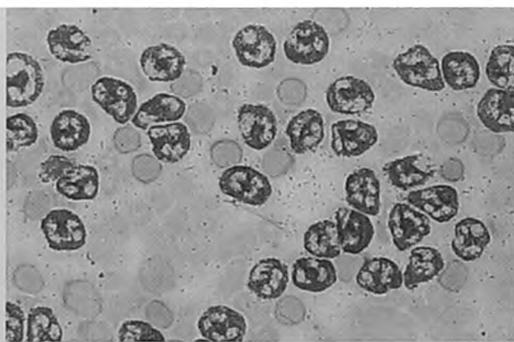


Рисунок 4. Миелопероксидазные гранулы в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов в норме (в лейкоцитарной массе большая часть нейтрофилов достаточно активно экспрессирует фермент). Окраска бензидином по Грехем-Кнюлю в модификации Корновского (1966). Увеличение: $\times 600$

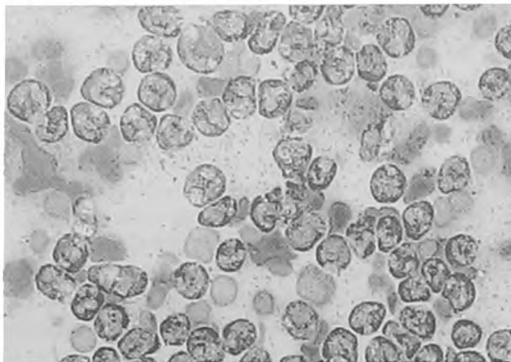


Рисунок 5. Повышение плотности гранул миелопероксидазы у больного основной группы на 5-е сутки после введения озонированного перфторана. Окраска бензидином по Грехем-Кнюлю в модификации Корновского (1966). Увеличение: $\times 600$

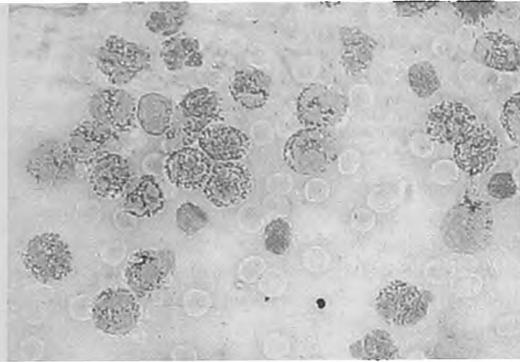


Рисунок 6. Миелопероксидазные гранулы нейтрофильных лейкоцитов у больного контрольной группы на 5-е сутки стандартного лечения (плотность гранул, сравнительно, низкая). Окраска бензидином по Грехем-Кнюлю в модификации Корновского (1966). Увеличение: $\times 600$

личалась от нормы, СЦП катионных белков, в среднем, был значимо выше исходного значения, но не достигал нормы. Проводимое лечение явно благоприятно повлияло на гуморальный компонент неспецифического иммунитета: сывороточная бактерицидная активность в среднем достигала $82,17 \pm 9,28\%$, а уровень лизоцима повышался на $32,5\%$ по сравнению с исходным показателем ($3,58 \pm 1,48$). Однако сывороточные факторы в норме значительно выше (БАС – $93,6 \pm 2,17\%$ и лизоцим – $7,7 \pm 1,64$), что говорит о частичной коррекции этих показателей у большинства больных основной группы на 3-и сутки с начала комплексного лечения. В данный срок уровни БАС и лизоцима у отдельных больных не отличались от среднестатистической нормы, и в момент поступления в стационар они отличались от нормы всего лишь на 10-15%.

На 5-е сутки клинического наблюдения многие показатели, отражающие неспецифический иммунитет, у больных основной группы были близки к норме. Количество лейкоцитов в крови снизилось в среднем на 42% от исходного уровня, а в отдельных случаях, когда степень тяжести перитонита по индексу МР1 и ИБП соответствовал легкой форме и ЛИИ ниже 3, КЛ снижалось, по сравнению с исходными показателями, в 2-2,5 раз. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов, на данный срок исследования, составляла $62,17 \pm 3,38\%$, что мало отличалась от показателя практически здоровых людей ($p=0,059$). При этом каждый лейкоцит фагоцитировал в среднем $2,96 \pm 0,49$ микробных тел, что достоверно выше исходного показателя – $2,13 \pm 0,67$. Данный индекс на 5-е сутки лечения, однако, не достигал уровня условной нормы ($p=0,000$).

Количество цитохимически выявляемых КБ к данному сроку также неуклонно увеличивалось и составляло $1,05 \pm 0,13$ у.е., что значимо больше по сравнению с исходным уровнем, хотя не достигало показателя здоровых добровольцев. Цитохимический показатель активности МПО ($1,93 \pm 0,19$ у.е.) значительно выше (рис. 5) исходного уровня

($p=0,000$), а в 3-х случаях (12,5%) даже превышал средний показатель нормы ($2,04 \pm 0,1$ у.е.).

БАС на 5-е сутки увеличивалась на 23,6% по сравнению с исходным показателем, и составлял 91,16% от нормы. Наиболее близок к норме другой исследованный сывороточный фактор – лизоцим, который превышал исходный уровень на 43,2% и достигал $6,31 \pm 1,47$ (в норме – $7,7 \pm 1,64$).

В контрольной группе количество лейкоцитов до лечения составляло ($11,54 \pm 4,74$) $\times 10^9$ /л, а на 3-и сутки явно снижалось (до ($9,93 \pm 3,61$) $\times 10^9$ /л), что, несколько отличалось от первой группы – ($9,27 \pm 0,89$) $\times 10^9$ /л, хотя разница между ними не существенна. Однако фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов в контрольной группе на 3-и сутки не отличалась от исходного уровня, тогда как в основной группе ФЧ увеличивалась до $61,0 \pm 3,98\%$ и была близка к контролю. А другой показатель фагоцитарного блока (ФИ) также значительно ниже в контрольной группе ($2,2 \pm 0,69$), по сравнению с основной группой ($2,87 \pm 0,5$), хотя последний в среднем составлял 80,6% от такового у здоровых людей.

Такова же картина в отношении показателей внутриклеточной микробицидной системы, которая является клеточным фактором неспецифического иммунитета. Из клеточных факторов уровень как цитохимически выявляемых катионных белков, так и активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов на 3-и сутки лечения повышалась только в основной группе. При этом уровень активности миелопероксидазы в основной группе больных ($1,93 \pm 0,19$ у.е.) на 12% выше, чем в контрольной группе ($1,7 \pm 0,21$ у.е.), а СЦП катионных белков – на 17,5% ($p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем и контрольной группой).

Из гуморальных факторов неспецифического иммунитета, уровень только лизоцима ($4,38 \pm 1,82$; $p=0,23$) в контрольной группе имел лишь тенденцию к увеличению (средний исходный показатель в этой группе составлял $3,77 \pm 1,65$), но в основной группе он значительно превышал исходный показатель и достигал $5,3 \pm 1,86$ ($p=0,000$). Бактерицидная актив-

ность сыворотки крови в контрольной группе не отличалась от той, которая наблюдалась у больных при поступлении и составляла $68,58 \pm 13,21\%$, а в норме – $93,6 \pm 2,17\%$.

На 5-е сутки стандартного лечения в крови у больных контрольной группы насчитывалось $(8,95 \pm 2,08) \times 10^9/\text{л}$ лейкоцитов ($p=0,018$ по сравнению с исходным показателем), а в основной группе, по сравнению с исходным показателем $p=0,000$ (табл. №4). Но, тем не менее, это количество значительно выше нормы – $(5,19 \pm 0,49) \times 10^9/\text{л}$, как в контрольной, так и в основной группе.

Фагоцитарный индекс ($53,64 \pm 5,97\%$) на данный срок в контрольной группе не отличался от показателей исходного и предыдущего срока. Но в основной группе, как уже отмечалось, он очень близок к норме (в основной группе – $62,17 \pm 3,38\%$, в норме – $64,5 \pm 4,84\%$ соответственно). Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов у больных контрольной группы сохранялась на низком уровне не только на 3-и ($2,2 \pm 0,69$), но и на 5-е сутки ($2,4 \pm 0,43$) с начала лечения, что также несравненно ниже нормы ($3,56 \pm 0,45$) и среднего показателя основной группы больных ($2,96 \pm 0,49$) к этому сроку исследования (табл. №3).

Цитохимически выявляемые КБ и активность МПО (рис. 6) нейтрофильных гранулоцитов составляли соответственно $0,88 \pm 0,08$ у.е. и $1,75 \pm 0,14$ у.е., что практически мало отличалось от исходного уровня их содержания (табл. №4).

У больных контрольной группы выявлялась некоторая коррекция БАС – к 5-ти суткам увеличивалась на 7,3% и составляла $74,55 \pm 9,0\%$. Уровень лизоцима увеличивался бо-

лее чем на 20% (от исходного уровня), однако так же, как и другие показатели неспецифического иммунитета, значительно ниже нормы.

Таким образом, как видно из клинических наблюдений, у больных при остром перитоните подавляются все компоненты неспецифической защиты, адекватно степени тяжести гнойного процесса. Проводимое стандартное лечение поддерживает их примерно на исходном уровне до 5-х суток. Такая депрессия иммунной системы способствует затяжному течению острого перитонита, длительной эндотоксемии, вплоть до развития полиорганной недостаточности. При продолжающемся послеоперационном перитоните, на фоне развившейся иммунодепрессии, нередко присоединяется нозокомиальная инфекция, возникают тяжёлые септические осложнения, которые приводят к летальному исходу.

При подключении к стандартному лечению внутрибрюшного орошения и внутривенной инфузии озонированного перфторана корригируется ряд факторов неспецифического иммунитета: к 3 суткам – частично и к 5-м суткам с начала лечения – полностью (табл. №3).

На основании сравнительного анализа послеоперационного течения, результатов исследования динамики факторов неспецифической резистентности у больных основной и контрольной групп, установлено, что озонированный перфторан обладает, помимо прочих, свойством иммунокоррекции, и что позволяет рекомендовать включение его в стандартное лечение больных с острым перитонитом и введение после операций с целью иммуноподдерживающей терапии. ■

Литература:

1. Перитонит: Практическое руководство. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филлимонова – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.
2. Болотняков А.И. Иммунологические механизмы развития и прогрессирования перитонита у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота и их коррекция. Автореферат дисс. докт. мед. наук, М., 2008.
3. Cereto F, Molina I, Gonzalez A, Del Valle O, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Role of immunosuppression in the development of quinolone-resistant *Escherichia coli* spontaneous bacterial peritonitis and in the mortality of *E. coli* spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Mar 1;17(5):695-701.
4. Ono S, Mochizuki H. Mechanism of immune suppression after surgical stress and host defense against infection. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2003, Dec; 104(12): 822-7. Review.
5. Гельфанд Б.Р. Антибиотикотерапия при абдоминальной хирургической инфекции. Антибиотики и химиотерапия - 2002 - Т.46. №11 с. 20-22 17. Стентон А. Глянц Медико – биологическая статистика. Перевод с англ. – Москва: Практика, 1998. – 459 с.
6. Shein M., Marshall J., Eds. Source control. A Guide to Management of Surgical Infection. Springer Berlin, Heidelberg, New York 2002 – 467 p.
7. Аскерханов Г.Р., Голубев А.М., Гусейнов А.Г., Мороз В.В. и Загиров У.З. Внутривнутрибрюшная перфузия перфторана в лечении больных распространенным гнойным перитонитом. *Хирургия*, 2000, №9, с.8-10.
8. Мартышова Е.Ю. Значение внутрибрюшного и внутриматочного применения перфторана при перитоните генитального происхождения. Автореферат дисс... канд. мед. наук, М., 2007.
9. Ярема И.В., Магомедов М.А. Перфторан в профилактике образования послеоперационных спаек при перитоните (экспериментальное исследование). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2003, № 12, с. 661-663.
10. Федоров Е.Д. Оценка эффективности внутрибрюшного применения перфторана при этапных лапароскопиях у больных перитонитом. Автореферат дисс... канд. мед. наук, М., 2005.
11. Глухов А.А. Лечение перитонита с применением новых технологий, включающих гидропрессивную санацию брюшной полости и озонотерапию. Автореферат дисс. докт. мед. наук, 1999.
12. Кудрявцев Б.П., Семенов С.В., Сивогоренко А.С., Аюльшин А.В. Озонотерапия перитонита в чрезвычайных ситуациях. Пособие для врачей. – 1999.
13. Васильев И.Т., Марков И.Н., Мумладзе Р.Б., Белопольский А.А., Васина Т.А. Антибактериальное и иммунокорригирующее действие озонотерапии при перитоните. *Вестник хирургии*. – 1995. – Т. 54. – №3. – С. 56-60.
14. Крылов В.Г. Некоторые патофизиологические аспекты эффективности озонотерапии при перитоните. Автореферат дисс. канд. мед. наук, 2006.
15. Гучетль М.Н. Экспериментально – теоретическое обоснование применения комплекса озон – перфторан для лечения воспалительных процессов челюстно – лицевой области. Автореферат дисс... канд. мед. наук, М., 2008. – 21 с.
16. Голубев А.М., Рагымов Р.М., Манасова З.Ш., Саидов М.З. Острый перитонит и неспецифические факторы резистентности при введении озонированного перфторана (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология*, 2008; I (IV). – С. 50-54.