

На правах рукописи

МУСАИЛОВ

Виталий Анатольевич

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИТОНИТА, ВЫЗВАННОГО ТРАВМАМИ
МОЧЕТОЧНИКОВ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание
ученой степени доктора медицинских наук

Москва – 2020г.

Работа выполнена в Институте усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

Крайнюков Павел Евгеньевич, доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, профессор кафедры.

Есипов Александр Владимирович, доктор медицинских наук, Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, кафедра хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики, доцент кафедры.

Официальные оппоненты:

Ярема Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии, заведующий кафедрой.

Сингаевский Андрей Борисович, доктор медицинских наук, доцент, ФГБВОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра факультетской хирургии имени И.И. Грекова, профессор кафедры.

Костюк Игорь Петрович, доктор медицинских наук, доцент, ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер», заведующий операционным отделением.

Ведущая организация: ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в 12-00 часов на заседании диссертационного совета Д 999.052.02, созданного при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.65

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Повреждение мочевого пузыря в виде нарушения целостности стенки мочевого пузыря встречается в 19,8% случаев среди всех травм мочеполовой системы, и в 41,9% сочетается с повреждением других органов. (Поляков А.А., 2005; Есипов А.В., Вторенко В.И., Шишло В.К., 2014). Повреждения нижних отделов мочеточника и мочевого пузыря наиболее часто встречаются при гинекологических оперативных вмешательствах и составляют 65,4% от всех выявленных осложнений. Процент возникновения повреждений нижних мочевых путей после урологических операций и операций на органах брюшной полости и прямой кишке составляет 24,2% и 7,8% соответственно. (Малыгин А.Н., 2010). Только у 20-25% больных травма мочеточников диагностируется во время операции. В большинстве же случаев такие повреждения выявляются после операции, в том числе и в отдаленные сроки после ее выполнения (Комяков Б.К. с соавт. 1989; Лебедев М.А., 2006).

В условиях общехирургического стационара частота перитонита, вызванного повреждениями и заболеваниями органов мочевой системы за последние 10 лет возросла в 2,3 раза. Основными причинами такого перитонита являются бытовая травма (66,4%) и ятрогенные повреждения мочевого пузыря (20,2%). Частота перитонита, вызванного заболеваниями и травмами мочевой системы составляет 10-15% от общего числа перитонитов и летальность достигает 15% (Мартюшев А.В., 1999; Бояринцев В.В., 2016).

Особенности патогенеза мочевого перитонита, такие как наличие фазы асептического воспаления, постепенность развития перитонеальных явлений в течение 2-5 суток, частая тампонада перфорационного отверстия, возможное отсутствие четких указаний на травму способствует отсрочке адекватного хирургического лечения (Пытель Ю.А., Золотарев И.И., 1985; Кулачек Ф.Г., 1992; Лопаткин Н.А., 1998). Это приводит к распространению перитонита, развитию гнойно-септических осложнений, являющихся основной причиной смерти этой категории больных (Попов В.А., 1985; Госкин К.Д., 1990).

Пациенты с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, получают лечение в хирургических, травматологических, гинекологических, проктологических и урологических отделениях. Таким образом, перитонит, вызванный воздействием мочи на брюшину, является междисциплинарной проблемой и может быть диагностирован врачами различных специальностей.

Необходимость дальнейшего целенаправленного изучения всех аспектов перитонита, вызванного травмами мочеточников и мочевого пузыря, совершенствование известных и разработка новых методов его лечения с использованием комбинированной терапии монооксидом азота и лимфотропным введением антибиотиков определили актуальность настоящего исследования.

Цель исследования.

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, на основе комплексного метода с использованием монооксида азота и лимфотропной терапии.

Задачи исследования

1. Проанализировать результаты лечения больных перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, с применением комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапией;
2. Исследовать динамику уровня амикацина в перитонеальной жидкости после хирургической санации брюшной полости на фоне комплексной терапии и в группе сравнения;
3. Изучить морфологические изменения клеток перитонеальной жидкости на фоне комплексной терапии и в группе сравнения;
4. Изучить динамику содержания гистамина в перитонеальной жидкости после хирургического устранения источника перитонита до и после комплексной терапии. Исследовать уровень монооксида азота в клетках периферической крови при комплексной терапии и в группе сравнения;

5. Исследовать показатели гуморального и клеточного иммунитета у пациентов с перитонитом после хирургической санации брюшной полости при традиционном лечении и с применением комплексной терапии;
6. Экономически обосновать эффективность предложенного метода комбинированной терапии;
7. Оценить качество жизни у пациентов после хирургического лечения перитонита, вызванного травмами мочеточников и мочевого пузыря при традиционном лечении и с применением комплексной терапии;
8. Оценить клиническую эффективность лечения перитонита с использованием монооксида азота и лимфотропной терапии.

Научная новизна.

Впервые проведены исследования перитонеальной жидкости у пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, на фоне воздействия монооксида азота и лимфотропного введения антибиотиков. Изучен иммунный статус пациентов с перитонитом на фоне комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии. Определено содержание монооксида азота в макрофагах крови и перитонеальной жидкости. Доказана бактерицидность и целесообразность предлагаемой терапии методом исследования медиатора воспаления – гистамина. Впервые у пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, изучен экономический эффект комплексной терапии и качество жизни.

Практическая значимость работы.

- Впервые изучена возможность применения монооксида азота с помощью установки «Плазон - ВП», а также лимфотропной и иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря.
- Доказана эффективность комплексного применения монооксида азота, лимфотропной антибиотико- и иммунотерапии в лечении пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря.

- Впервые изучено действие комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии на уровень гистамина в перитонеальной жидкости.
- Впервые изучена концентрация оксида азота в периферической крови и перитонеальной жидкости пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря на фоне комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии.
- Впервые проведена экономическая оценка методов комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии в лечении перитонитов, вызванных травмами мочеточников и мочевого пузыря, и доказана их экономическая эффективность.
- Впервые проведена оценка качества жизни и болевого синдрома у пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря на фоне комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии.
- Разработана и внедрена методика комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии в лечении перитонитов, вызванных травмами мочеточников и мочевого пузыря.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Для эффективного лечения пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, необходимо использовать метод комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии.
2. Лимфотропное введение амикацина при обработке брюшной полости монооксидом азота сопряжено с пролонгированной его циркуляцией в перитонеальной жидкости.
3. Митотическая активность клеток перитонеальной жидкости значительно выше на фоне предложенного метода комплексной терапии.
4. Уровень гистамина приближается к нормальным значениям на пятые сутки комплексной терапии. Уровень продукции оксида азота макрофагами перитонеальной жидкости увеличен в 4 раза.

5. Применение метода комплексной терапии приводит к улучшению качества жизни (опросник MOS SF-36) по всем критериям, при этом достоверное снижение болевого синдрома отмечено со вторых суток.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены:

- Городская научно-практическая конференция «Лечение перитонита и его осложнений» НИИ СП им. Н. В. Склифосовского (г. Москва, 2012г.).
- Третий съезд хирургов Юга России с международным участием (г. Астрахань, 2013г.).
- XXXXV научно-практическая конференция врачей ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации. «Актуальные проблемы обеспечения вооруженных сил Российской Федерации здоровым контингентом в современных условиях» (г. Красногорск, 2013г.).
- Вторая международная научно-практическая конференция по клинической лимфологии «Лимфа – 2013» (г. Москва, 2013г.).
- XXXXVI научно-практической конференции врачей ФГБУ «3 ЦВКГ им. А. А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации «Актуальные проблемы обеспечения Вооруженных сил Российской Федерации здоровым контингентом в современных условиях» (г. Красногорск, 2014 г.).
- Третья международная научно-практическая конференция по клинической лимфологии «Лимфа – 2014» (г. Москва, 2014 г.).
- Шестой Конгресс московских хирургов «Неотложная и специализированная медицинская помощь» (г. Москва, 2015 г.).
- Четвертая международная научно-практическая конференция по клинической лимфологии «Лимфа – 2015» (г. Москва, 2015 г.)
- Международный форум «Хирурги против терроризма. Хирургия повреждений. Ошибки, опасности, осложнения» (г. Москва, 2016 г.).
- Пятая международная научно-практическая конференция по клинической лимфологии «Лимфа – 2017» (г. Москва, 2017).
- XXXXVIII научно-практическая конференция Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России «Современные проблемы диа-

гностики и лечения хирургических заболеваний в многопрофильном госпитале» (г. Красногорск, 2017 г.)

- Шестая международная научно-практическая конференция по клинической лимфологии «Лимфа – 2018» (г. Москва, 2018).
- Общероссийский хирургический форум с международным участием (г. Москва, 2018 г.).

Степень личного участия в работе.

Автор принимал участие в качестве оперирующего хирурга и ассистента при лечении более 80% обследованных пациентов. Им самостоятельно проанализированы данные клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования всех включённых пациентов, собраны и проанализированы материалы историй болезни и прочей медицинской документации. Полученные результаты подвергнуты соискателем статистической обработке и использованы при подготовке и оформлении научных статей, в докладах на научно-практических конференциях.

Реализация результатов работы.

Предложенный комплекс лечебных мероприятий по лечению пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, используется в практической деятельности хирургических отделений Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, госпиталей Министерства обороны (ГВКГ имени академика Н. Н. Бурденко, 3 ЦВКГ имени А. А. Вишневого, ЦВКГ имени П. В. Мандрыка), и городских больницах Москвы (ГКБ №52).

Материалы диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедрах хирургических инфекций, хирургии с курсами травматологии и ортопедии и хирургической эндокринологии, кафедре урологии и нефрологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и на кафедре хирургии неотложных состояний и онкологии Филиала Военно-медицинской академии имени

С. М. Кирова (г. Москва) и Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 65 научных работ, из них 22 – в рецензируемых научных журналах. Получено одно рационализаторское предложение. Издано одно учебно-методическое пособие и одна монография. Получены две приоритетные справки на изобретения: № 2017127606 от 01.08.2017 и № 2017147203 от 29.12.2017.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 255 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы, материал и методы исследования, три главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы из 316 источников, из них 248 отечественных и 68 зарубежных авторов и приложение. Работа иллюстрирована 59 рисунками и 51 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы положено изучение результатов лечения 292 больных с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря.

Группу сравнения (ГС) составили 195 человек, которым для лечения перитонита, вызванного повреждениями мочеточников и мочевого пузыря, применяли только общепринятые методики.

В основную группу (ОГ) вошли 97 пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, у которых кроме общепринятых методов лечения применяли комплексную лимфотропной и NO-терапию.

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

Подавляющее количество пациентов лица трудоспособного возраста: от 21 до 60 лет – 86,1% в основной группе и 77,8% в группе сравнения. В основной группе мужчины трудоспособного возраста составили 65,0%, женщины трудоспособного возраста – 24,1%. В группе сравнения мужчины трудоспособного возраста составили 61,7%, женщины трудоспособного возраста – 24,2%.

Среди обследованных пациентов в обеих группах преобладали мужчины – 73 (75,3%) в основной группе и 135 (69,2%) в группе сравнения.

В основной группе пациенты в возрасте от 21 до 30 лет составляли 26,8%, от 31 до 40 лет – 27,8%, от 41 до 50 лет – 22,7%, от 51 до 60 лет – 10,3%. Лица, старше 60 лет составили 9,3%. Медиана – 38; мода – 45; 1-й квартиль – 29; 4-й квартиль – 72.

В группе сравнения пациенты в возрасте от 21 до 30 лет составляли 20,5%, от 31 до 40 лет – 23,1%, от 41 до 50 лет – 23,6%, от 51 до 60 лет – 12,8%.

Лица, старше 60 лет в группе сравнения составили 10,8%. Медиана – 39,5; мода – 40; 1-й квартиль – 17,75; 4-й квартиль – 73.

При поступлении всем пациентам выполнялись клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, глюкоза, общий белок, билирубин, АСТ, АЛТ, амилаза), электролиты, ВСК, ДК, коагулограмма, группа крови и резусная принадлежность. Всем пациентам выполнялся расчет лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ).

Инструментальные исследования обеих групп не отличались и включали в себя обзорную рентгенографию живота, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (УЗИ), восходящую (ретроградную) цистографию.

После постановки диагноза перитонита проводилась предоперационная подготовка, которая в группе сравнения включала катетеризацию подключичной вены, инфузионную терапию и введение разовой дозы антибиотика широкого спектра действия (амикацин).

Таблица 1. Распределение пострадавших по шкале Apache-II.

Баллы	основная группа (n=97)		группа сравнения (n=195)	
	абс.	%	абс.	%
0-5	0	0,0	1	0,5
6-10	2	2,1	10	5,1
11-15	7	7,2	22	11,3
16-20	24	24,7	44	22,6
21-25	33	34,0	56	28,7
26-30	18	18,6	39	20,0
31 и более	13	13,4	23	11,8
Всего пациентов	97	100,0	195	100,0

Таблица 2. Распределение пострадавших по Мангеймскому индексу перитонита.

Баллы	основная группа (n=97)		группа сравнения (n=195)	
	абс.	%	абс.	%
< 21	12	12,4	23	11,8
21 – 29	60	61,9	118	60,5
> 29	25	25,8	54	27,7
Всего	97	100	195	100

При выборе антибиотика, исходили из положения о его диапазоне воздействия на различные микроорганизмы, нефротоксичности и способности проникать в перитонеальную жидкость. Такими антибиотиками в настоящее время соответствуют антибиотики группы аминогликозидов III поколения.

Предоперационная подготовка в основной группе кроме общепринятых мероприятий включала: лимфотропное введение 15мг/кг амикацина (по методу В. И. Яремы, 1999) и полиоксидония в дозе 6 мг. Препарат инъецировали лимфотропно в объёме 250 мл теплого физиологического раствора в подкожную клетчатку над широкой фасцией бедра по его медиальной поверхно-

сти на границе нижней и средней третей с последующим лимфомассажем отечественным аппаратом «Лимфа-Э» в режиме бегущей волны и давлением манжеты не более 40-90 мм рт. ст., длительность цикла 10-30 секунд, продолжительность сеанса 40 минут. После окончания операции проводили забор крови через 1, 3, 6, 9, 12, 18 и 24 часа.

Таблица 3. Причины перитонита у пострадавших основной группы (n=97)

Причины перитонита	Мужчины		Женщины		ВСЕГО	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
закрытая травма живота с внутрибрюшинным разрывом мочевого пузыря	67	91,8	12	50,0	79	81,4
перфорация мочевого пузыря инструментом	2	2,7	10	41,7	12	12,4
интраоперационное повреждение мочеточника	4	5,5	2	8,3	6	6,2
ИТОГО	73	100,0	24	100,0	97	100,0

Таблица 4 Причины перитонита у пациентов группы сравнения (n=195)

Причины перитонита	Мужчины		Женщины		ВСЕГО	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
закрытая травма живота с внутрибрюшинным разрывом мочевого пузыря	125	91,9	44	73,3	169	86,7
перфорация мочевого пузыря инструментом	6	4,4	12	20,0	18	9,2
интраоперационное повреждение мочеточника	5	3,7	4	6,7	8	4,1
ИТОГО	136	100,0	60	100,0	195	100,0

У больных в процессе операции проводили воздействие на ткани брюшины потоком NO-содержащих газов аппаратом «Плазон-ВП». Следует от-

метить, что при обработке «карманов» брюшины поток монооксида азота распределяется по всей поверхности брюшины, на значительно большей площади, чем площадь поперечного сечения этого потока на выходе из плазматрона (за счёт диффузии и аэродинамической конвекции). Поэтому происходит обработка даже тех площадей брюшины, на которые непосредственно не направлен поток.

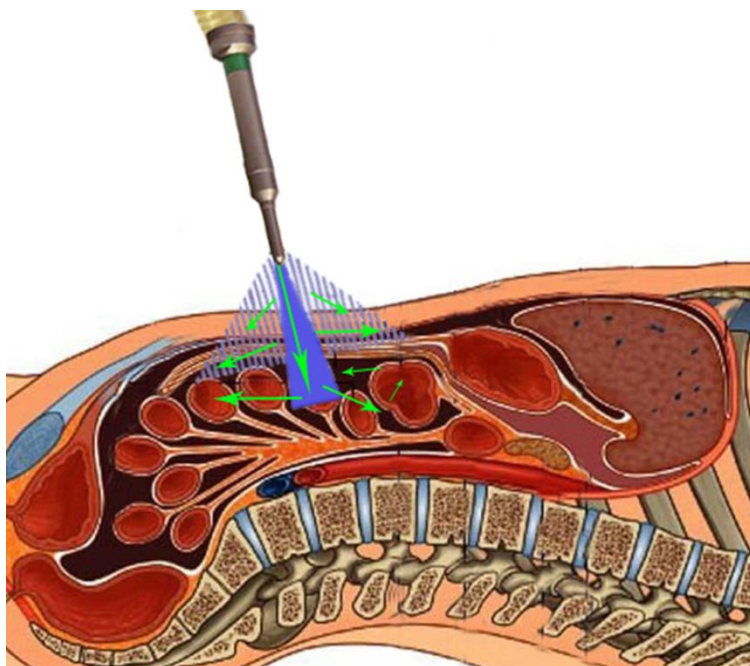


Рис. 1. Схема интраоперационной обработки свободной брюшной полости монооксидом азота.

Пациенты в группе сравнения в послеоперационном периоде получали стандартную антибактериальную терапию (амикацин 15мкг/кг 2 раза в сутки внутривенно). Пациентам основной группы введение антибиотика выполняли лимфотропно, 1 раз в сутки (15мкг/кг). Дальнейшая антибактериальная терапия проводилась с учётом чувствительности возбудителя, для этого в ходе оперативного вмешательства проводился забор экссудата из брюшной полости. Забор перитонеальной жидкости для определения концентрации антибиотика проводили интраоперационно. Повторные исследования перитонеальной жидкости проводили через 3, 6, 9, 12, 18, 24 часа. Определение концентрации амикацина осуществляли с помощью микробиологического мето-

да - диффузии в агар, с использованием в качестве тест-микроба спор *Bac. Subtilis* TTC 841.

В основной группе у всех больных в послеоперационном периоде выполнялась NO-терапия брюшной полости. Она заключалась в подведении NO-СГП со скоростью 2 л/мин через малый просвет двухпросветных дренажей при экспозиции 3 минуты на каждый дренаж 1 раз в сутки.

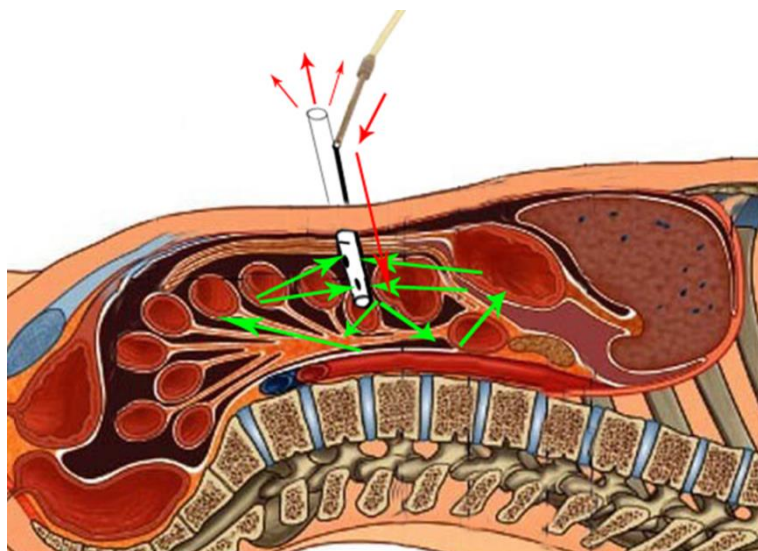


Рис.2. Схема чрездренажной NO-терапии брюшной полости

Отвод газовой смеси из брюшной полости осуществлялся параллельно через большой просвет двухпросветного дренажа и остальные дренажи брюшной полости самопроизвольно под действием внутрибрюшного давления.

Релапаротомии проводились «по требованию» - в случае отсутствия перистальтики в течение 48 часов, сохранении болей в животе более 72 часов, нарастании лейкоцитоза, при инфекционных осложнениях в области раны. Характер выполненных операций представлен в таблицах 5 и 6.

Таблица 5. Характер выполненных операций в основной группе (n=97)

Операции	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ушивание мочевого пузыря	69	71,0	22	23,0	91	94,0
Ушивание мочеточника на стенке	4	4,0	2	2,0	6	6,0
Итого	73	75,0	24	25,0	97	100,0

Таблица 6. Характер выполненных операций в группе сравнения (n=195)

Операции	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ушивание мочевого пузыря	130	66,7	56	28,7	186	95,4
Ушивание мочеочника на стенке	5	2,6	4	2,1	9	4,6
Итого	135	69,2	60	30,8	195	100

По результатам лечения летальность в основной группе составила 10,3%, в группе сравнения – 17,4%.

Характер осложнений и объём выполненных реопераций у пациентов основной группы и группы сравнения представлены в таблице 7.

Таблица 7. Характер осложнений и объём выполненных реопераций у пациентов основной группы и группы сравнения

Операции	Количество больных			
	ГС (n=195)		ОГ (n=97)	
	абс.	%	абс.	%
Релапаротомия по требованию	27	13,8	8	8,2
Абсцесс брюшной полости	3	1,5	0	0,0
Эвентрация	4	2,1	1	1,0
Спаечная кишечная непроходимость	4	2,1	1	1,0
Нагноение раны	17	8,7	3	3,1
Итого	55	28,2	13	13,4

Релапаротомии выполнены в основной группе у 8 (8,2%) пациентов, а в группе сравнения у 27 (13,8%), и эти различия статистически достоверные ($p<0,05$). Абсцессы брюшной полости отмечены у 3 (1,5%) пациентов группы сравнения, а у пациентов основной группы их не отмечено. Нагноения послеоперационных ран выявлены у 17 (8,7%) пациентов группы сравнения, а у пациентов основной группы – 3(3,1%) и эти различия статистически достоверные ($p<0,05$). Статистически достоверные различия ($p<0,05$) выявлены и в общем количестве осложнений: 55(28,2%) в ГС и 13 (13,4%) в ОГ.

Таблица 8. Исходы лечения пострадавших в сравниваемых группах

	Выжили		Умерли	
	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n=97)	87	89,7	10	10,3*
Группа сравнения (n=195)	161	82,6	34	17,4*

*- различия достоверны, $p < 0,05$

Средний койко-день в основной группе составил $18,9 \pm 7,8$ (медиана – 17,0; мода – 19,0) а у пациентов группы сравнения средний койко-день составил $24,8 \pm 10,3$ (медиана – 23,0; мода – 20,0). Различия достоверны ($p < 0,05$)

В основной группе пациенты со сроками лечения более 30 суток составили 13,4% (13), а в группе сравнения – 14,9% (29) и эти различия не достоверны.

Результаты исследований

Исследована фармакокинетика амикацина в перитонеальной жидкости при его лимфотропном введении фоне воздействия монооксида азота.

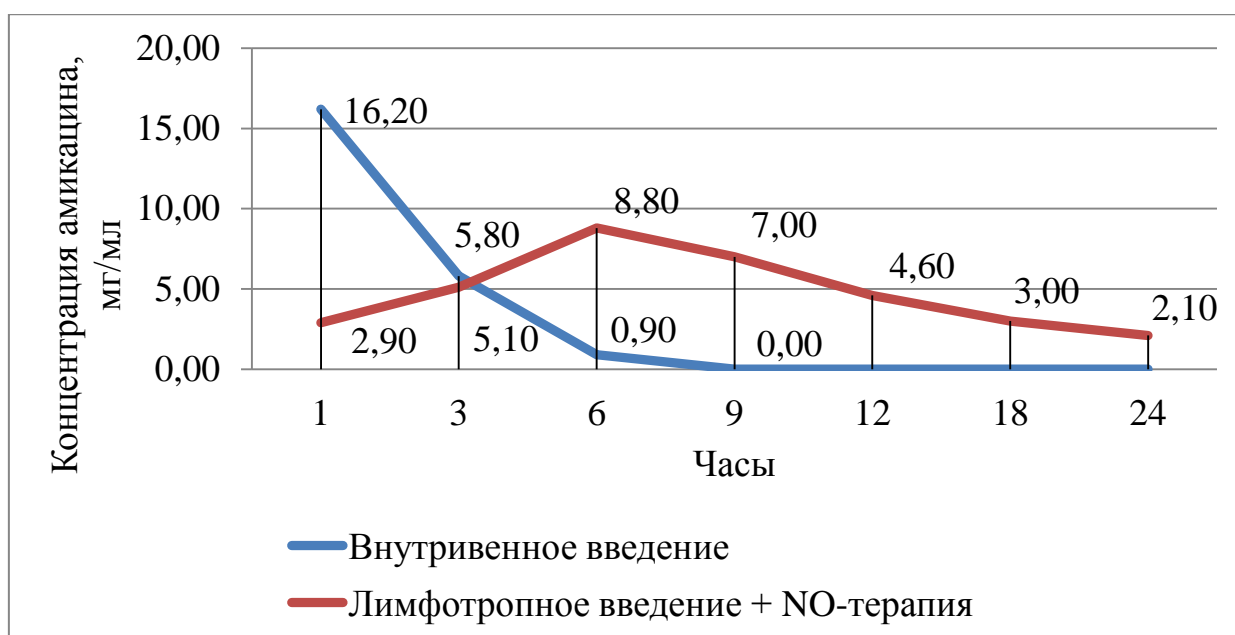


Рис. 3. Концентрация амикацина в перитонеальной жидкости

Пик концентрации амикацина наблюдается к 6 часу от момента лимфотропного введения. Изложенное свидетельствует о том, что лимфотропное введение амикацина сопряжено с пролонгированной его циркуляцией в перитонеальной жидкости. Несмотря на то, что максимальное содержание анти-

биотика при внутривенном введении выше (почти в 2 раза), быстрая его элиминация оставляет пациента без нужной защиты от бактериальной интервенции.

При морфологическом исследовании перитонеальной жидкости выявлены следующие клеточные элементы: макрофаги, эритроциты, мезотелиоциты, единичные сегментоядерные лейкоциты и лимфоциты.

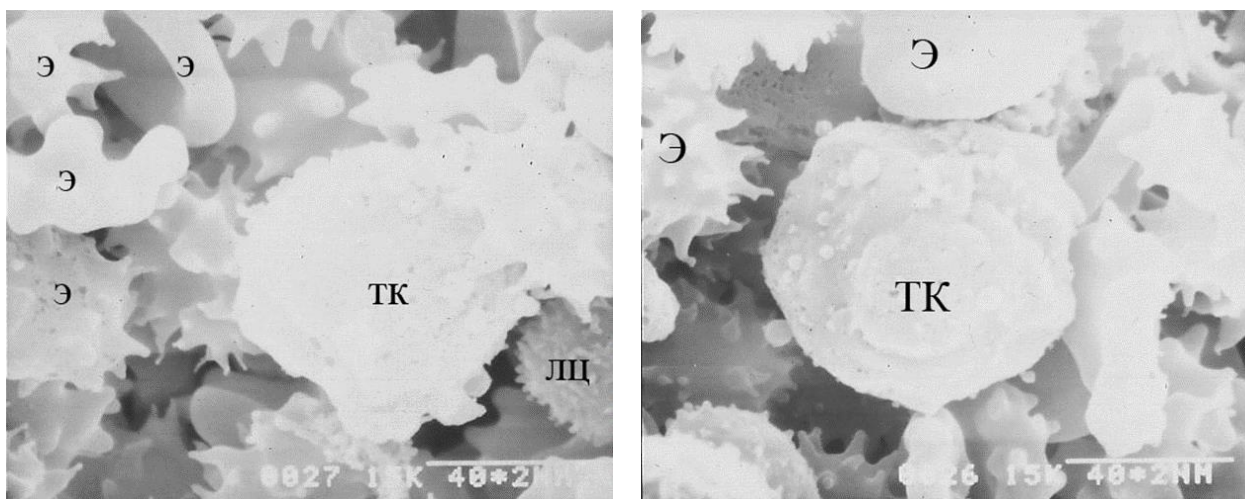


Рис. 4. Клетки перитонеальной жидкости, взятые до начала лечения (в ходе операции, до применения NO- и лимфатической терапии). На данном препарате показаны полностью дегранулирующие тучные клетки и различные формы видоизмененных эритроцитов (эхиноциты, сфероциты), как результат эндотоксикоза. (Э – эритроцит, ТК – тучная клетка, ЛЦ – лимфоцит). СЭМ НП x 4800.

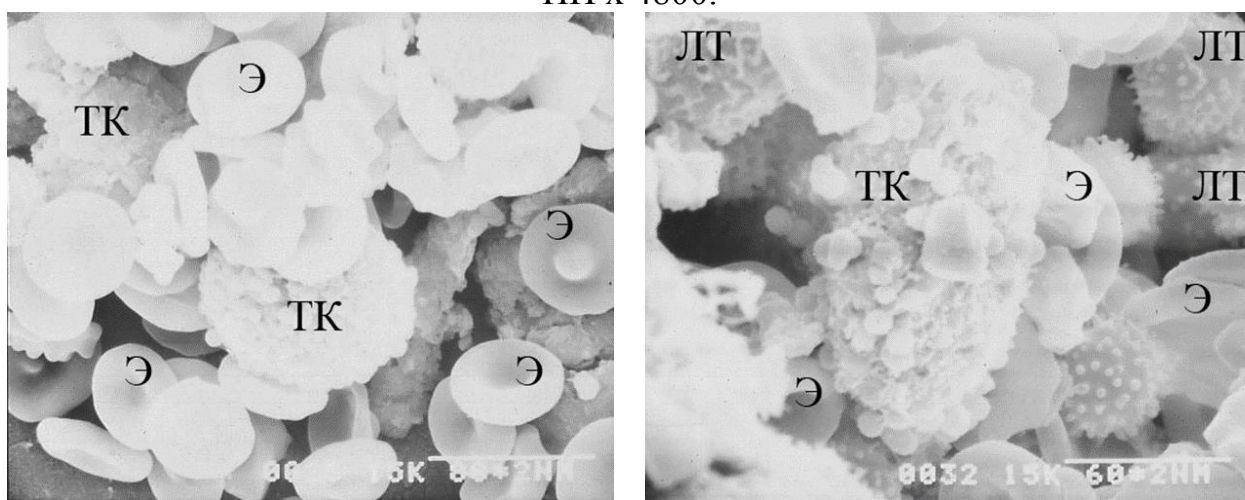


Рис.5. Клетки перитонеальной жидкости, взятые из дренажных трубок на третьи сутки после комплексной NO- и лимфатической терапии. Заметно депонирование биологически активных ингредиентов (биоаминов) в тучных клетках, отсутствие патологических форм эритроцитов и обилие лимфоцитов. СЭМ НП x 4800

Исследование клеток перитонеальной жидкости, в том числе тучных, показало, что в первые сутки у обеих групп больных тучные клетки (перитонеальные лаброциты) в основном находились в состоянии дегрануляции и, фактически цитоплазма их была пустая, то есть не содержала гранул с биологически активными веществами (дофамин, гистамин, гепарин, серотонин).

Ко вторым суткам после операции гистологическая картина у больных первой группы оставалась без изменений. Во второй группе заметно увеличение в клеточной популяции тучных клеток в стадии депонирования, причем, к третьим суткам количество депонирующих клеток значительно преобладало над дегранулирующими, чего не наблюдалось у больных первой группы.

Всем больным основной группы и группы сравнения производился забор содержимого из брюшной полости для выполнения бак. посевов – определения возбудителей и чувствительности их к антибиотикам.

Как видно из таблицы 9, при перитоните, вызванном травмами мочеочников и мочевого пузыря, из перитонеального экссудата высеивается как грамположительная (73,0%), так и грамотрицательная флора (27,0%). Основные возбудители – *Escherichia coli* (31,4%), грамположительные микробные ассоциации (23,4%), *Streptococcus faecalis* (19,7%), *Proteus vulgaris* (16,9%).

В послеоперационном периоде посев отделяемого из брюшной полости проводился у всех больных в течение всего периода пребывания дренажей в брюшной полости – на 1-е, 2-е, 3-и и 4-е сутки. Обычно, дренажные трубки убирали на 4-е сутки.

При выполнении посевов определяли степень обсемененности отделяемого. Интраоперационно степень обсемененности выше 105 микробных тел в 1 мл отмечена у 92 (94,8%) пациентов ОГ и 181 (92,8%) пациентов ГС. На первые сутки степень обсемененности выше 105 микробных тел в 1 мл отмечена у 55 (56,7%) больных основной группы и у 139 (71,3%) больных группы сравнения.

Таблица 9. Вид и частота выявления микроорганизмов
в перитонеальном экссудате

Виды микроорганизмов	Основная группа (n=97)		Группа сравнения (n=195)	
	абс.	%	абс.	%
Грамотрицательные				
Escherichia coli	30	30,9	30	30,9
Proteus vulgaris	11	11,3	11	11,3
Proteus mirabilis	5	5,2	5	5,2
Микробные ассоциации	29	29,9	29	29,9
Грамположительные				
Streptococcus faecalis	16	16,5	16	16,5
Staphylococcus aureus	2	2,1	2	2,1
Микробные ассоциации	3	3,1	3	3,1
Отсутствие роста	1	1,0	1	1,0

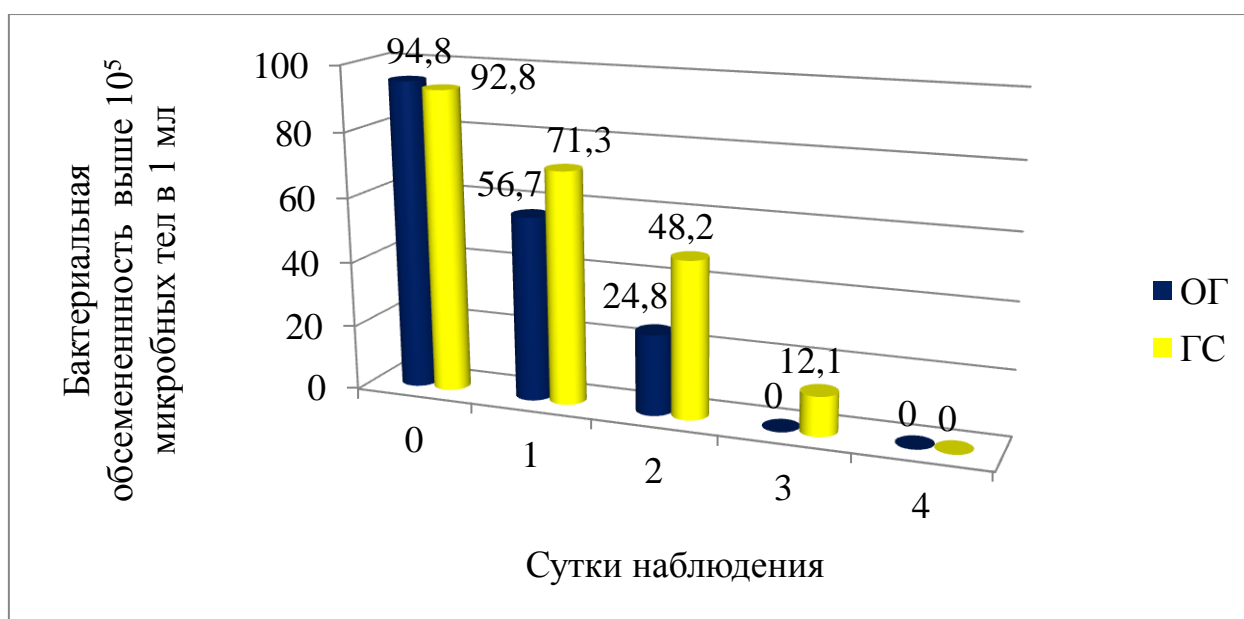


Рис. 6. Снижение обсемененности отделяемого из брюшной полости на фоне лечения

Такая разница в бактериальной обсемененности перитонеального экссудата, вероятнее всего, обусловлена проведением обработки брюшной полости аппаратом «Плазон - ВП» в режиме стимуляции у больных основной группы. На вторые сутки показатель бактериальной обсемененности выше 10^5 микробных тел составил 24,8% и 48,2% соответственно, на третьи сутки –

0% и 12,1%, соответственно. На 4-е сутки степень бактериальной обсемененности выше 10^5 микробных тел в 1 мл не выявлена у пациентов обеих групп

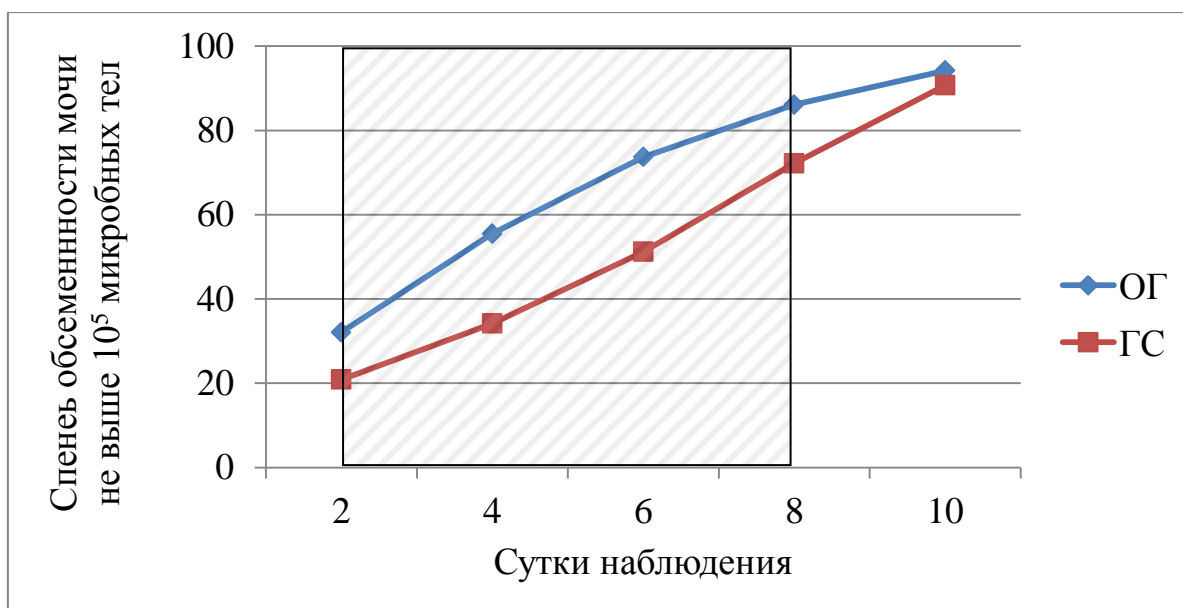


Рис. 7. Снижение обсемененности мочи на фоне лечения

Посевы мочи выполнялись на 2-е, 4-е, 6-е, 8-е и 10-е сутки. При этом определяли степень обсемененности мочи. На вторые сутки степень обсемененности не выше 10^5 микробных тел в 1 мл отмечена у 31 (32,1%) основной и 41 (21,0%) больных группы сравнения. На четвертые сутки этот показатель составил 55,5% и 34,3%, соответственно. В среднем, на четвертые сутки выполнялось удаление уретрального катетера. На 6-е сутки степень обсемененности составила 73,7 и 52,0%, соответственно. В среднем, на 8-9 сутки проводилось удаление эпицистостомического дренажа. На 8-е сутки степень обсемененности составила 86,1 и 72,2%, соответственно. К десятым суткам показатели обсемененности в обеих группах сравнялись и составили около 90% (94,2 и 90,7, соответственно). Степень бактериальной обсемененности мочи в основной группе, в период со вторых по восьмые сутки была значительно ниже и это различие статистически значимо ($p < 0,05$).

Забор крови из вены для иммунологических исследований производили на 3, 5, 7 и 14 сутки от начала лечения. Исследовали количество зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, иммунорегуляторный индекс (ИРИ), НК-клеток, и зрелых В-лимфоцитов, а также содержание иммуногло-

булинов классов G, M, A. и низкомолекулярных иммунных комплексов (ЦИК) по рекомендациям А.В. Караулова (1999).

Таблица 10. Показатели клеточных факторов иммунной защиты у больных основной группы до и после иммуномодулирующей терапии (n=97)

Показатель	Нормальные значения	До лечения	Через 7 дней	Через 14 дней
T общие зрелые	60-80%	42,85±3,84	50,90±6,79	65,18±14,36
T-супрессоры	25-30%	19,08±1,18	24,78±3,40	26,45±6,14
T-хелперы	35-45%	15,45±1,41	29,15±3,82	42,47±9,35
ИРИ	1,5 – 1,9ед.	0,78±0,07	0,98±0,12	1,83±0,45
NK	12 – 17%	10,37±0,94	11,69±1,66	12,69±2,85
B лимфоциты зрелые	6 – 12%	18,46±0,81	13,93±1,88	10,38±2,36

Как видно из таблиц 10 и 11, уровень T-супрессоров, T-хелперов и ИРИ до начала лечения был значительно ниже нормальных показателей и на одном уровне в обеих сравниваемых группах.

Таблица 11. Показатели клеточных факторов иммунной защиты у больных группы сравнения без иммуномодулирующей терапии (n=195)

Показатель	Нормальные значения	До лечения	Через 7 дней	Через 14 дней
T общие зрелые	60-80%	42,91±3,61	49,23±6,58	51,46±11,72
T-супрессоры	25-30%	19,09±1,18	19,93±2,86	24,04±5,53
T-хелперы	35-45%	15,45±1,40	20,74±2,89	29,39±6,75
ИРИ	1,5 – 1,9ед.	0,78±0,07	0,98±0,12	1,02±0,83
NK	12 – 17%	10,38±0,94	10,74±1,67	10,66±2,59
B лимфоциты зрелые	6 – 12%	18,47±0,80	15,42±2,27	14,39±3,44

Через 7 дней после начала лечения в обеих группах отмечается общее увеличение показателей клеточного иммунитета. Однако, если у пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию, показатели T-супрессоров, T-

хелперов и ИРИ практически достигли нижней границы нормы, то в группе сравнения эти показатели еще далеки от желаемого результата.

Гистамин является медиатором воспаления и может быть критерием целесообразности проведения комбинированной лимфотропной и NO-терапии. Доказано, что показатели содержания гистамина могут служить критерием эффективности лимфотропной и NO-терапии при профилактике воспалительных процессов.

В нашей работе, до лечения, у пациентов обеих групп, содержание гистамина составило $17,18 \pm 0,90$. На фоне лечения, уже с первых суток отмечено снижение уровня гистамина в обеих группах, причем уровень гистамина у пациентов основной группы был значительно ниже, чем у пациентов группы сравнения. Та же тенденция прослеживается к третьим и пятым суткам. При этом уровень гистамина в первые, третьи и пятые сутки основной группе был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в группе сравнения. К пятым суткам уровень гистамина у пациентов основной группы составил $3,42 \pm 0,76$, что близко к контрольным показателям, поскольку в норме количество гистамина колеблется от 1 до 2 ед.

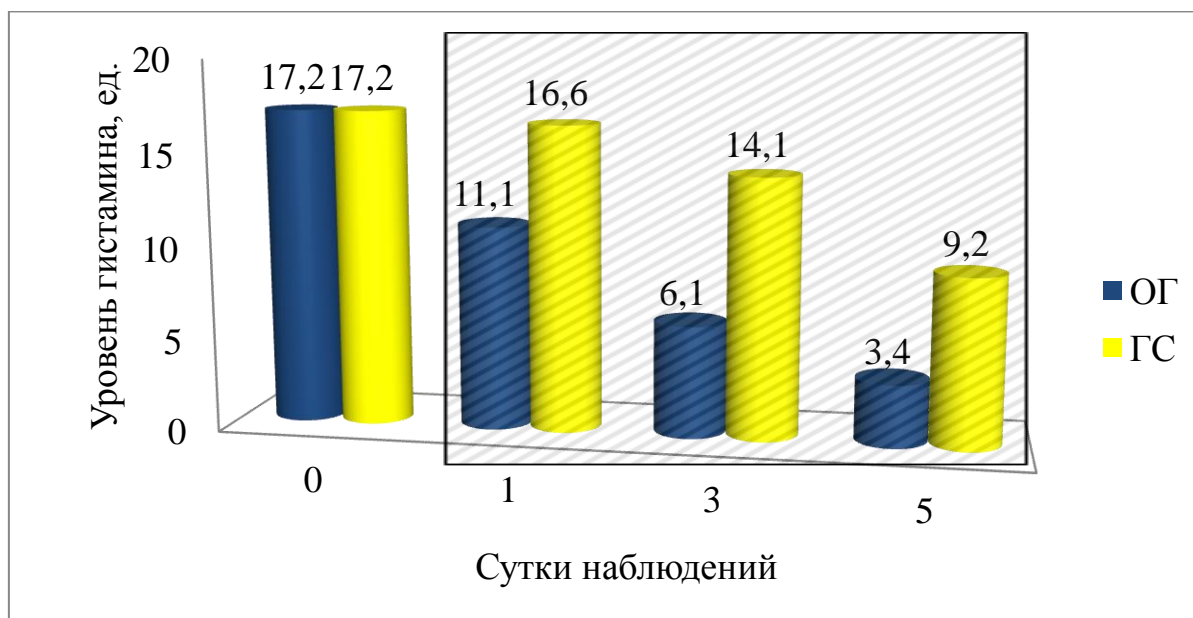


Рис. 8. Динамика изменений уровня гистамина в перитонеальной жидкости.

Таким образом, при воздействии на брюшину монооксидом азота происходит усиление активации фагоцитов периферической крови и, как следствие, ускорение продукции активных форм кислорода, что способствует ускоренной регенерации клеток брюшины.

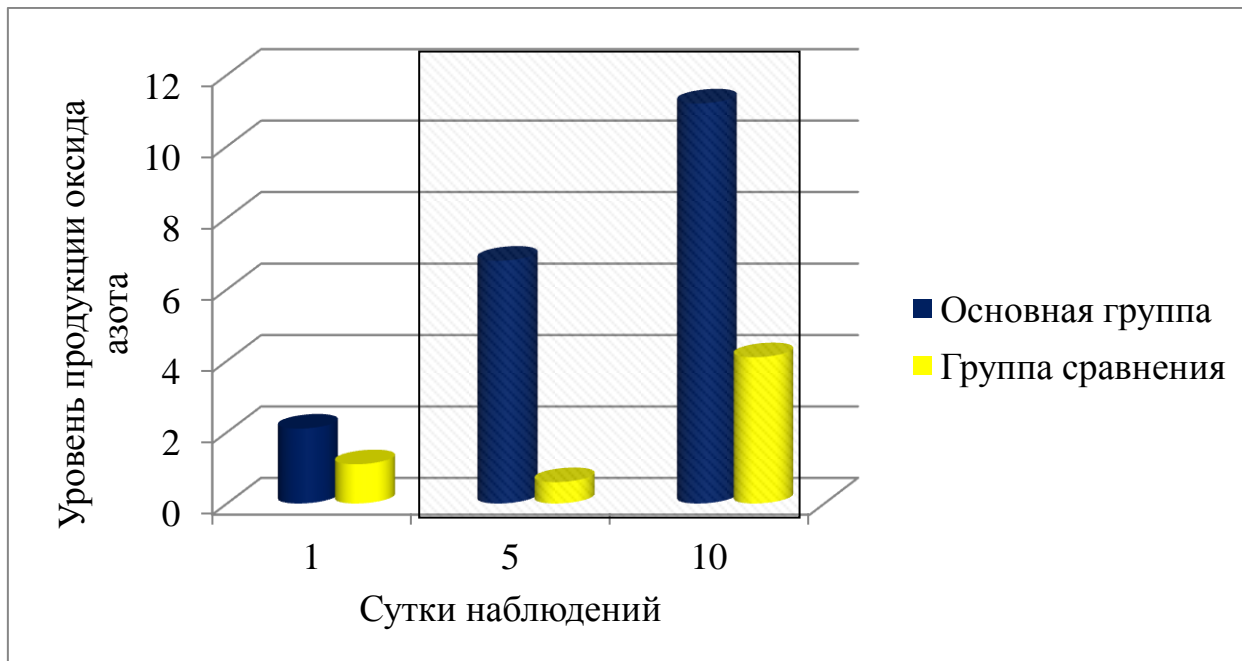


Рис. 9. Динамика уровня продукции оксида азота моноцитами периферической крови в сравниваемых группах.

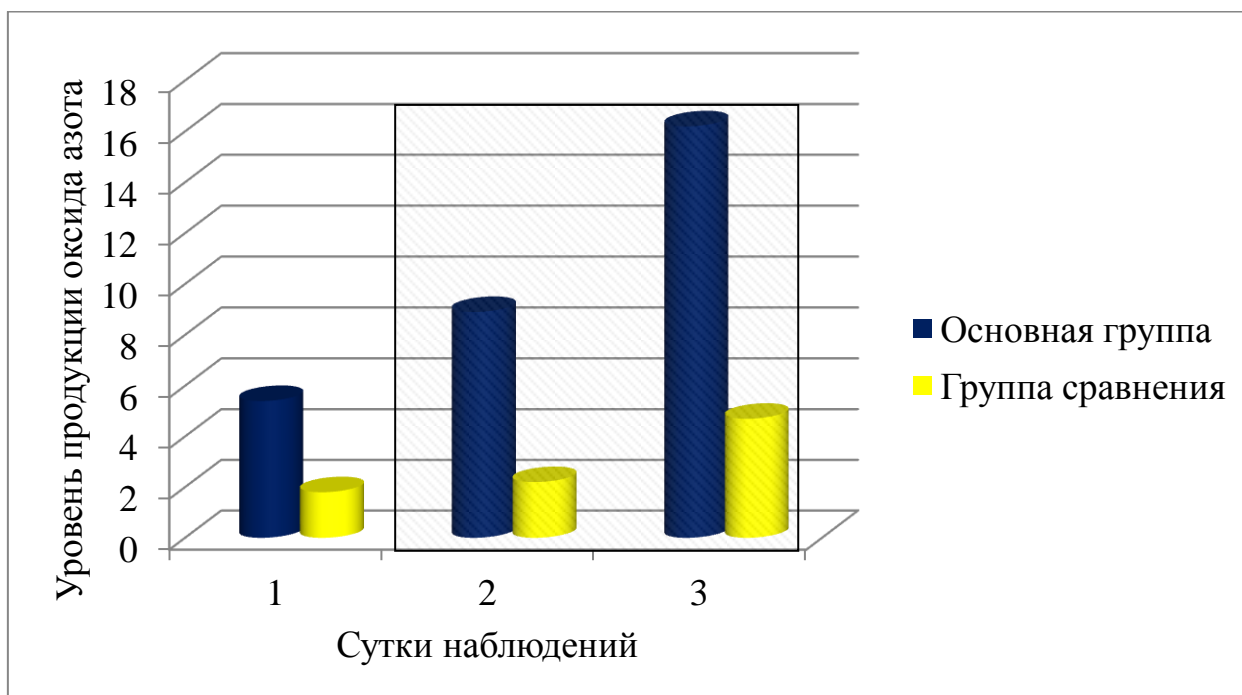


Рис. 10. Динамика уровня продукции оксида азота макрофагами перитонеальной жидкости в сравниваемых группах.

Известно, что воздействие на брюшину монооксидом азота вызывает значительный рост продукции оксида азота фагоцитов в периферической крови. У пациентов основной группы, получавших комбинированную лимфотропную и монооксидом азота терапию, к 5-м суткам продукция оксида азота увеличилась более чем в 3 раза. Указанные различия были статистически достоверны ($p < 0,05$) на 5-е и 10-е сутки лечения. У пациентов обеих групп отмечается увеличение продукции оксида азота макрофагами перитонеальной жидкости. Однако, темп роста продукции оксида азота у пациентов основной группы был выше почти в 4 раза и эти различия статистически достоверны ($p < 0,05$) для каждого из дней измерений.

Таким образом, использование комплексной лимфатической и монооксидом азота терапии в лечении перитонитов, вызванных травмами мочеточников и мочевого пузыря, позволило добиться снижения летальности с 17,4% до 10,2% ($p < 0,05$); уменьшить необходимость выполнения релапаротомий с 13,8% до 8,2% ($p < 0,05$); снизить общее количество осложнений с 28,2% до 13,4% ($p < 0,05$), уменьшить средний койко-день с 24,8 до 18,9 ($p < 0,05$).

Клинико-экономический анализ позволил рассчитать стоимость работы аппарата «Плазон - ВП» в течение одной минуты. Для этого необходимо было рассчитать оплату труда, начисления на оплату труда, стоимость медикаментов и прочих расходных материалов, амортизацию и прочие расходы. Для расчета амортизации необходимо знать время работы аппарата в сутки, количество суток работы, месячная норма износа, срок полезного использования.

Общая стоимость использования аппаратов «Плазон - ВП» и «Лимфа-Э» на курс лечения составит: $7,75 + 93,45 = 101,2$ руб.

Для проведения ABC-анализа совокупная стоимость использованных медицинских технологий представлена в табл. 12.

Следующим этапом ABC - анализа проведено ранжирование медицинских технологий от наиболее затратных, к наименее затратным (Рис. 11). При этом наиболее затратные технологии объединены в группу, на которую приходится 80,0% всех издержек (группа "А"). Вторая группа – группа "В" – это

менее затратные технологии, на долю которых приходится 15,0% всех издержек. Наименее затратные технологии – 5,0% всех издержек – составляют группу «С».

Таблица 12. Совокупная стоимость использованных медицинских технологий

№ п/п	Наименование медицинской технологии	Цена, руб.
1.	Санация и дренирование брюшной полости при перитонитах	9300
2.	Анестезиологическое пособие	4000
3.	Комплексное ультразвуковое исследование	2500
4.	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1920
5.	Обзорный снимок брюшной полости	850
6.	Комплекс исследований предоперационный для экстренного больного	800
7.	Коагулограмма	750
8.	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	600
9.	Общий (клинический) анализ крови	300
10.	Анализ мочи общий	300
11.	Определение альфа-амилазы в моче	200
12.	Использование аппарата «Лимфа-Э»	93,45
13.	Использование аппарата «Плазон - ВП»	7,75

Из представленной таблицы видно, что общая стоимость лечебно-диагностических мероприятий составила 20821, 20 руб. При этом в группу «А» входят: санация и дренирование брюшной полости, анестезиологическое пособие, комплексное ультразвуковое исследование. В группу «С» входят: общий клинический анализ крови, анализ мочи общий, определение альфа-амилазы в моче, использование аппарата «Лимфа-Э», использование аппарата «Плазон - ВП».

№ п/п	Наименование медицинской технологии	Цена, руб.	группа затрат
11	Санация и дренирование брюшной полости при перитонитах	9 300,00 Р	А
10	Анестезиологическое пособие	4 000,00 Р	
8	Комплексное ультразвуковое исследование	2 500,00 Р	
6	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1 920,00 Р	В
1	Обзорный снимок брюшной полости	850,00 Р	
4	Комплекс исследований предоперационный для экстренного больного	800,00 Р	
9	Коагулограмма	750,00 Р	
3	Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и другим препаратам	600,00 Р	
5	Общий (клинический) анализ крови	300,00 Р	С
7	Анализ мочи общий	300,00 Р	
2	Определение альфа-амилазы в моче	200,00 Р	
13	Использование аппарата «Лимфа-Э»	93,45 Р	
12	Использование аппарата «Плазон - ВП»	7,75 Р	

Рис. 11. Совокупная стоимость использованных медицинских технологий

Исходя из результатов проведенного ABC - анализа, наиболее рациональным является снижение затрат за счет технологий группы «А», а медицинские технологии группы «С» являются наименее затратными технологиями и на стоимость лечения влияния не оказывают.

Таким образом, на основании проведенного ABC - анализа можно сделать вывод, что использование аппаратов «Лимфа-Э» и «Плазон - ВП» на стоимость лечения влияния не оказывают.

Нами использованы две медицинские технологии, имеющие одинаковую эффективность (выздоровление пациента), но различную стоимость. Для проведения анализа «минимизации затрат» необходимо сравнить эффект от применения медицинских технологий. В нашем исследовании эффектом является койко-день, проведенный пациентом после применения медицинской технологии, если дополнительные вмешательства не проводились. При прак-

тически одинаковой эффективности использованных медицинских технологий, сроки пребывания пациентов в стационаре, после применения различных медицинских технологий, существенно различались.

Таблица 13. Количество койко-дней после применения медицинских технологий

№ п/п	Наименование медицинской технологии	Количество койко-дней (среднее)	Частота
1	Основная группа	18,9±7,8	97
2	Группа сравнения	24,8±10,3	195

Средний койко-день в основной группе составил 18,9±7,8, а у пациентов группы сравнения – 24,8±10,3.

Долю экономии от сокращения периода пребывания больного в стационаре (\mathcal{E}_x) определяют по формуле:

$$\mathcal{E}_x = K \times (X_x - X_y),$$

где K — средняя стоимость одного койко-дня пребывания больного в соответствующем отделении стационара (3 750,0 рублей/сутки);

X_x и X_y — среднее количество койко-дней пребывания в стационаре в расчете на лечение одного случая заболевания в базовом и предлагаемом вариантах.

Доля экономии (\mathcal{E}_x) составит:

$\mathcal{E}_x = 3\,750,0 \times (24,8 - 18,9) = 3\,750,0 \times 5,9 = 22\,125,00$ рублей (на лечение одного случая).

Экономия (на все случаи лечения):

$$21\,900,00 \times 97 = 2\,124\,300,00 \text{ руб.}$$

Таким образом, возможно значительное снижение затрат ЛПУ на лечение одного пациента с перитонитом, травмами мочеточников и мочевого пузыря, за счет применения комплексной НО- и лимфатической терапии, приводящей к снижению количества дней пребывания больного в стационаре.

Метод «затраты – эффективность» является основным в клинико-экономическом анализе. Этот метод используется в тех случаях, когда, например, при лечении (диагностике) одного заболевания двумя медицинскими технологиями (способами лечения или диагностики) с различной степенью эффективности достигается одна и та же лечебная цель. Данный метод используют для любых альтернатив, имеющих качественно общие результаты (Решетников А.В., 2009).

Соотношение затраты/выгода при использовании NO- и лимфотропной терапии вместо «классической» схемы лечения определяется по формуле (Решетников А.В., 2009):

$$B = C_{MT1} / C_{MT2},$$

где B – выгода;

C_{MT1} – затраты на медицинскую технологию 1;

C_{MT2} – затраты на медицинскую технологию 2.

$$B = 93000 / 70976,2 = 1,3$$

Таким образом, использование NO- и лимфотропной терапии в 1,3 раза экономически выгоднее использования «классической» схемы лечения.

Другой вариант анализа предполагает расчет затрат и коэффициента эффективности лечебных действий по каждому из альтернативных способов лечения по формуле:

$$K_{c/e} = TC/E,$$

где $K_{c/e}$ – коэффициент эффективности (отражает расходы, приходящиеся на единицу эффекта, например, на одного вылеченного пациента);

TC – total cost – общая сумма затрат на лечение;

E – эффект лечения (процент вылеченных пациентов от общего числа обратившихся за медицинской помощью при данной нозологии).

Летальность в основной группе составила 10,2%, а в группе сравнения – 17,7%. Соответственно, эффективность лечения составила 89,8% в основной группе и 82,3% – в группе сравнения.

Общую сумму затрат на лечение в основной группе и группе сравнения можно рассчитать по количеству дней пребывания больного на койке и стоимости одного койко-дня с добавлением стоимости использования аппаратов. Средний койко-день в основной группе составил 18,9 в группе сравнения – 24,8. Стоимость одного койко-дня для нашей клиники составляет 3750 руб. (по состоянию на сентябрь 2014 г).

$$TC_{\text{осн}} = 18,9 \times 3750 + 7,75 + 93,45 = 70976,2 \text{ руб.}$$

$$TC_{\text{контр}} = 24,8 \times 3750 = 93000,0 \text{ руб.}$$

Рассчитаем коэффициент эффективности:

$$K_{\text{осн}} = 89,8 / 70976,2 = 0,001265$$

$$K_{\text{контр}} = 82,3 / 93000,0 = 0,000884$$

Таким образом, $K_{\text{осн}} > K_{\text{контр}}$. Следовательно, методика лечения, применявшаяся в основной группе, эффективнее, чем методика, применявшаяся в группе сравнения.

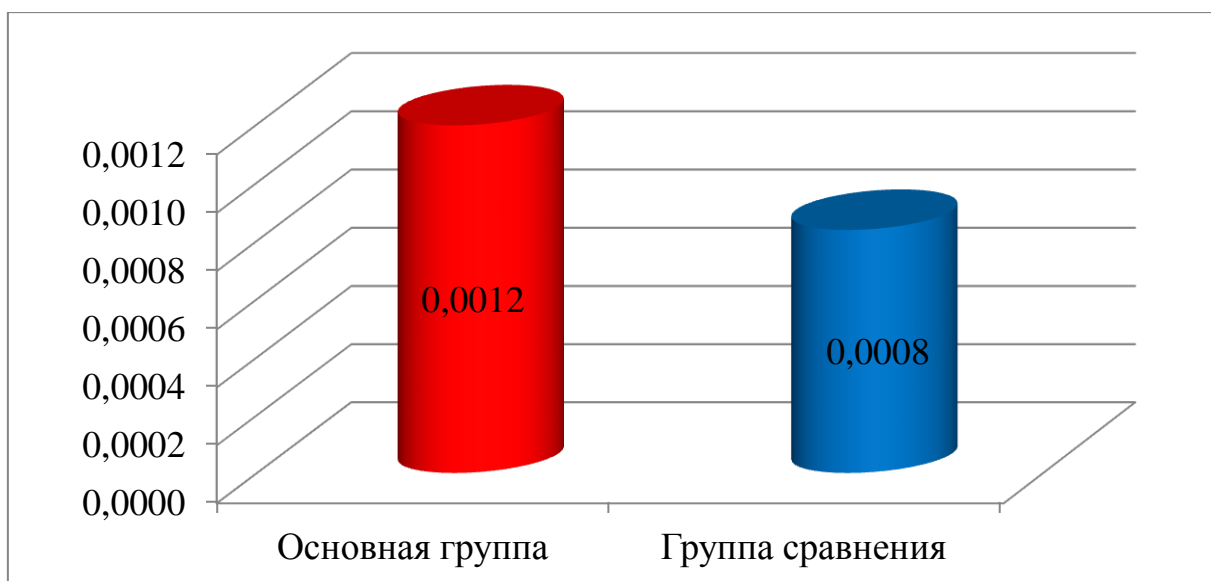


Рис. 12. Коэффициенты эффективности проведенного лечения.

Рассчитаем СЕА – показатель приращения эффективности затрат, показывающий сколько стоит достижение одной дополнительной единицы эффективности.

$$СЕА = (TC_{\text{осн}} - TC_{\text{контр}}) / (E_{\text{осн}} - E_{\text{контр}})$$

$СЕА = 93000,0 - 70976,2 / 89,8 - 82,6 = 22032,8 / 7,2 = 3060,11$ рублей на единицу эффективности.

Таким образом, для достижения одного и того же эффекта (выздоровление пациента) с использованием классических методов лечения, ЛПУ вынуждено дополнительно затратить 3060,11 руб. для достижения еще одной единицы эффективности.

Для проведения исследования качества жизни (КЖ) использовали стандартизированный русифицированный опросник SF-36, который разработан на базе опросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOS SF-36).

Нами проводилось два измерения КЖ по опроснику SF-36: через 1 и 3 месяца после операции.

Проведен анализ КЖ в каждой группе (основная группа и группа сравнения), то есть динамика внутри групп.

Из представленной диаграммы (Рис. 13) видно, как изменялось КЖ у пациентов основной группы по всем параметрам в динамике после операции.

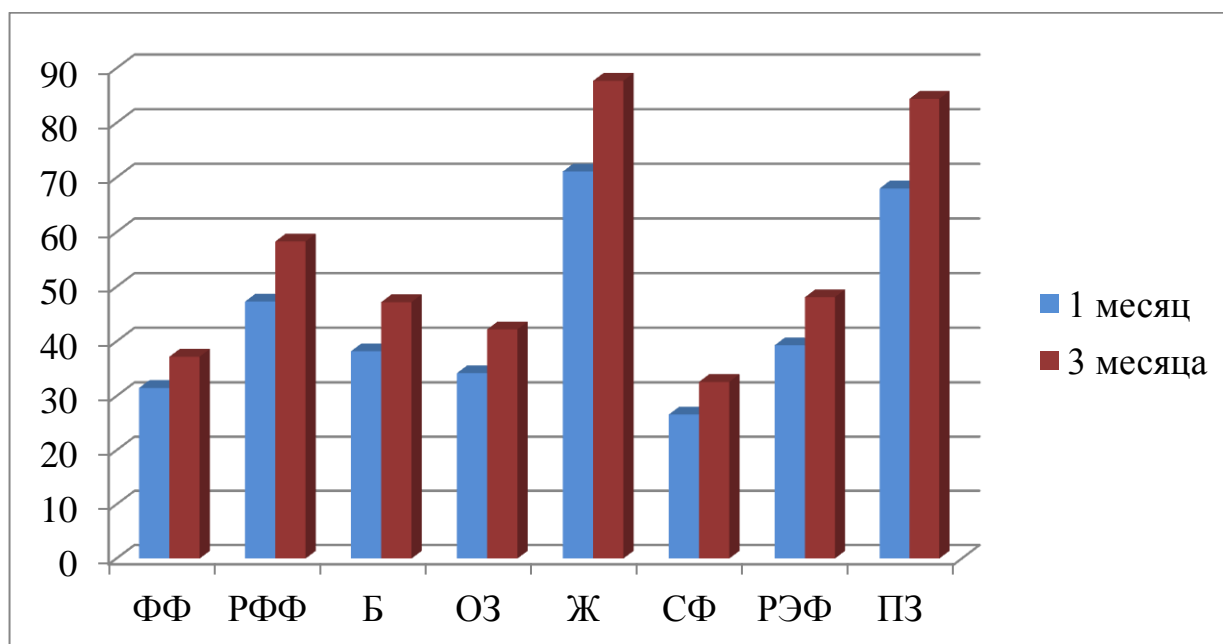


Рис. 13. Динамика качества жизни в основной группе через 1 и 3 месяца после операции

Отмечается стойкая положительная динамика. Кроме того, проведено сравнение по Т-критерию Стьюдента для трех измерений и выявлено, что все изменения достоверны ($p < 0,001$).

Таким образом, внутри основной группы прослеживается четкая положительная динамика по всем критериям КЖ.

Также исследована динамика КЖ и в группе сравнения.

Из представленной диаграммы видно (Рис. 14), как изменялось КЖ у пациентов группы сравнения по всем параметрам в динамике после операции. Отмечается стойкая положительная динамика. Кроме того, проведено сравнение по Т-критерию Стьюдента для трех измерений и выявлено, что все изменения достоверны ($p < 0,001$).

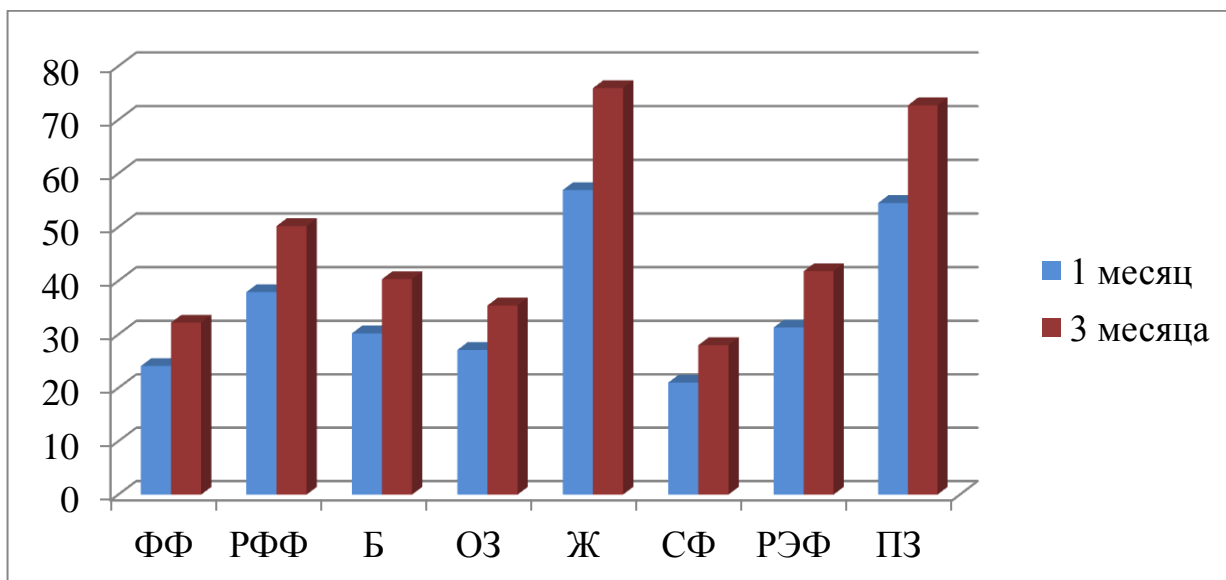


Рис. 14. Динамика качества жизни в группе сравнения через 1 и 3 месяца после операции

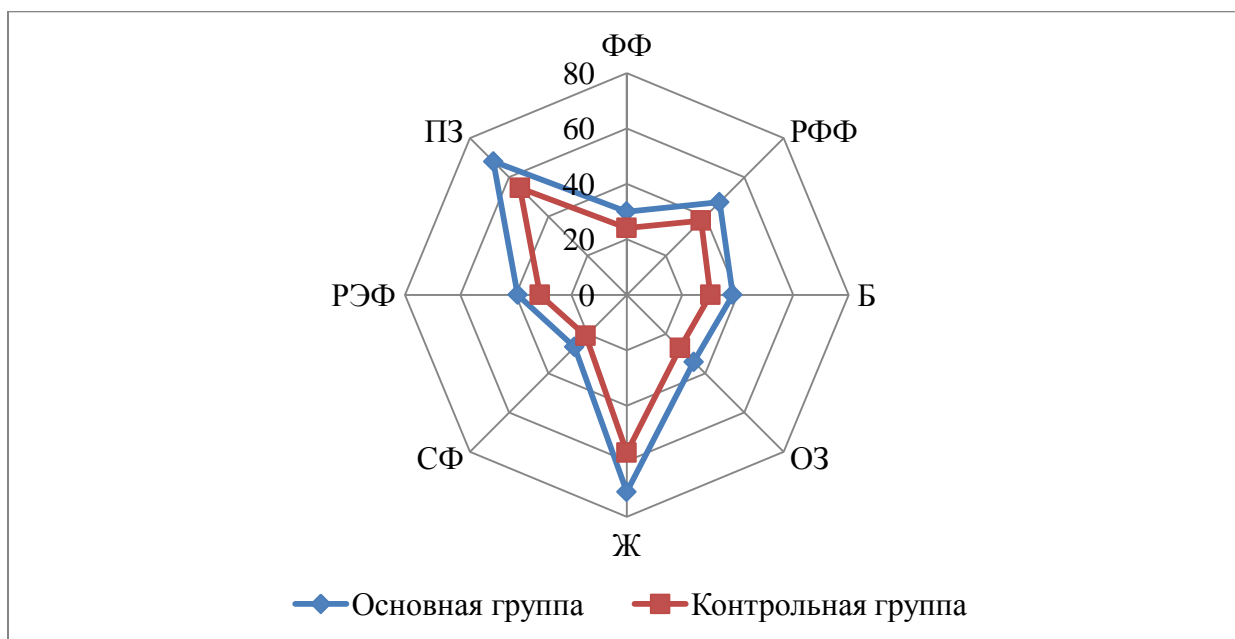


Рис. 15. Показатели качества жизни через 1 месяц после операции

В тоже время, показатели качества жизни в основной группе были выше, чем в группе сравнения по всем признакам и эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$).

Результаты исследования качества жизни у пациентов через 3 месяца после операции показали продолженную положительную динамику в обеих группах. При этом отмечена статистически значимая положительная динамика показателей КЖ как в основной, так и в группе сравнения ($p < 0,05$). В тоже время, показатели качества жизни в основной группе были выше, чем в группе сравнения по всем признакам и эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$)

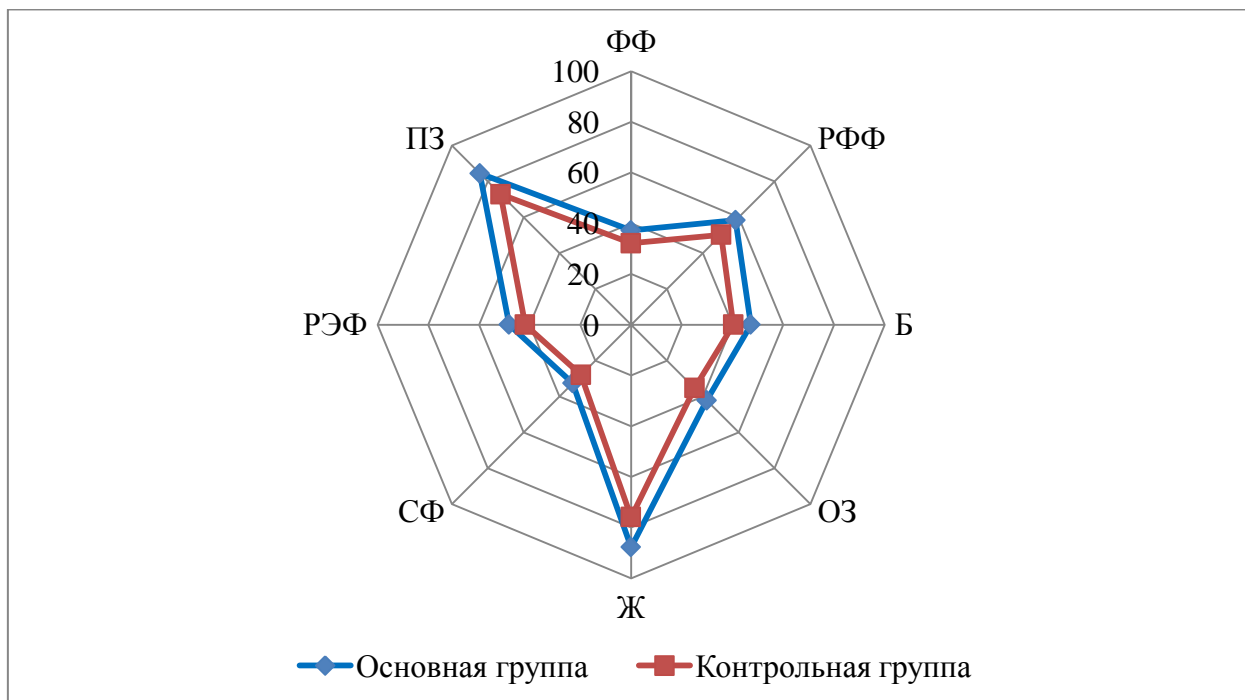


Рис. 16. Показатели качества жизни через 3 месяца после операции

Для проверки гипотез о наличии статистической значимости отличий в группах был применен метод парных сравнений с использованием критериев Стьюдента. Рассчитывали точное значение p (различия считали достоверными при $p < 0,05$).

При сравнении признаков качества жизни в сравниваемых группах выявлено, что через 1 и 3 месяца КЖ у пациентов основной группы достоверно лучше, чем у пациентов группы сравнения.

Визуальная аналоговая шкала (Visual Analogue Scale (VAS)) – это метод субъективной оценки боли, который заключается в том, что пациента просят отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, которая соответствует степени выраженности боли.

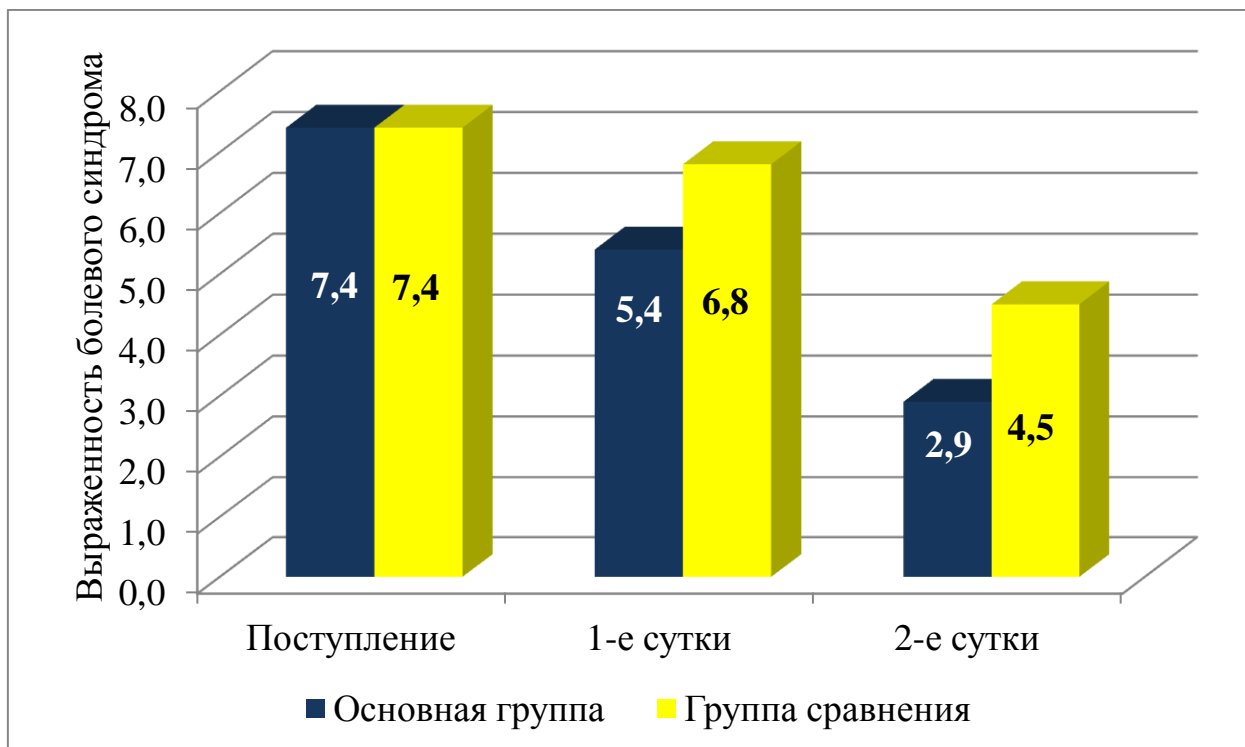


Рис. 17. Оценка болевого синдрома по ВАШ

Из представленной диаграммы видно, что при поступлении болевой синдром в обеих группах был одинаковым. Со вторых суток отмечается снижение болевого синдрома у пациентов обеих групп, однако, у пациентов основной группы болевой синдром менее выражен и эти различия статистически достоверны ($p < 0,05$). На пятые сутки продолжается общая тенденция снижения болевого синдрома. В тоже время, у пациентов основной группы болевой синдром остается менее выраженным, чем у пациентов группы сравнения и эти различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, выявлено статистически достоверное снижение интенсивности болевого синдрома у пациентов, получавших комбинированную лимфотропную и монооксидом азота терапию.

ВЫВОДЫ

1. Проведение комплексного лечения больных перитонитом, вызванным травмами мочеточников и мочевого пузыря, с включением лимфотропной антибактериальной и монооксидом азота терапии привело к уменьшению количества послеоперационных осложнений на 14,8% и снижению летальности с 17,4 до 10,3%.

2. Лимфотропное введение амикацина на фоне обработки брюшной полости монооксидом азота достигает максимальной концентрации антибиотика 8,8 мг/мл в течение шести часов от начала введения и сохраняет рабочую концентрацию антибиотика (2,1 мг/мл) в перитонеальной жидкости на срок до 24-х часов.

3. В результате обработки брюшной полости монооксидом азота на фоне лимфотропной антибиотикотерапии после хирургической санации брюшной полости происходит повышение пролиферативной активности макрофагов и лимфоцитов, что приводит к значимому снижению бактериальной обсемененности перитонеальной жидкости с первых суток лечения.

4. Комплексная лимфотропная и монооксидом азота терапия ведёт к нормализации уровня гистамина к пятым суткам лечения, увеличению уровня продукции монооксида азота в моноцитах периферической крови в три раза, а в макрофагах перитонеальной жидкости – в четыре раза, что позволяет быстро купировать воспалительный процесс в брюшной полости.

5. Показатели клеточного и гуморального иммунитета на фоне комплексной терапии у больных перитонитом достигают нормальных значений к седьмым суткам, а в группе сравнения – только к четырнадцатым.

6. Применение комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапией в 1,3 раза экономически выгоднее, чем использование «классической» схемы лечения больных перитонитом.

7. Показатели качества жизни пациентов на фоне комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии выше, чем при традиционном лечении.

8. Доказана клиническая эффективность комбинированной лимфотропной и монооксидом азота терапии в виде снижения летальности, уменьшения количества осложнений и койко-дня, увеличения экономической эффективности, улучшения качества жизни пациентов и уменьшения болевого синдрома в послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для эффективного лечения пациентов с перитонитом, вызванным травмами мочевых путей, необходимо использовать методику комплексной лимфотропной и монооксидом азота терапии.

2. Дополнять предоперационную подготовку лимфотропным введением амикацина (15 мкг/кг) в 250 мл теплого 0,9% изотонического раствора натрия хлорида в подкожную клетчатку над широкой фасцией бедра по его медиальной поверхности на границе нижней и средней третей с последующим лимфомассажем аппаратом «Лимфа-Э» в режиме бегущей волны и давлением манжеты 40-90 мм рт. ст., длительность цикла 10-30 сек, продолжительность сеанса 40 минут;

3. Интраоперационно, после устранения источника перитонита и промывания брюшной полости растворами антисептиков, проводить её обработку монооксидом азота сканирующими движениями плазматрона со скоростью перемещения его рабочей части относительно поверхности брюшины 0,5 – 1 см/с.

4. В послеоперационном периоде продолжить лимфотропное введение амикацина и обработку брюшной полости монооксидом азота, переводя аппарат «Плазон - ВП» во второй режим работы и осуществляя подачу NO-содержащего газового потока со скоростью 2 л/мин через малый просвет двухпросветных дренажей при экспозиции 3 мин.

5. Лимфотропное введение амикацина необходимо проводить ежедневно, один раз в сутки.

6. Обработку брюшной полости охлажденным монооксидом азота через малый просвет двухпросветных дренажей при экспозиции 3 мин проводить ежедневно, один раз в сутки, до удаления дренажей.

7. Для улучшения качества жизни и уменьшения интенсивности болевого синдрома необходимо использовать комплексную лимфотропную и монооксидом азота терапию с первых суток лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных журналах:

1. Мусаилов, В.А. Клинико-экономическое обоснование применения комплексной антибактериальной лимфотропной и монооксидом азота терапии при перитонитах, вызванных заболеваниями и травмами верхних мочевыводящих путей / В.А. Мусаилов, П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов, Е.Е. Ачкасов // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т. СССХL, № 2. – С.11-17.
2. Мусаилов, В.А. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами верхних мочевыводящих путей / В.А. Мусаилов, О.Э. Луцевич, П.Е. Крайнюков и др.// Московский хирургический журнал. – 2018. – №4. – С.39-45.
3. Мусаилов, В.А. К лечению перитонита, вызванного патологией верхних отделов мочевыделительной системы / В.А. Мусаилов, П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов, А.Б. Лазарев // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т. СССХХХIХ, № 4. – С.19-24.
4. Мусаилов, В.А. Использование аппарата генерации экзогенного монооксида азота в лечении перитонитов / Е.Е. Ачкасов, А.В. Есипов, А.В. Пекшев, В.А. Мусаилов // Медицинская техника. – 2018. – №1. – С.47-50.
5. Мусаилов, В.А. Применение аппаратов переменной пневмокомпрессии для лимфотропного введения антибиотиков при лечении перитонитов / П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 4, часть 2.– С.35-38.
6. Мусаилов, В.А. Комплексная лимфотропная и NO-терапия гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей в полевых условиях / В.К. Зуев, В.А. Мусаилов, В.В. Москаленко // Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т. СССХХХVIII, № 6. – С.72-73.
7. Мусаилов, В.А. Методика расчета стоимости применения лимфотропной терапии при лечении перитонитов/ А.В. Есипов, В.В. Бояринцев, В.А. Муса-

- илов, Л.П. Юргенс // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т. СССXXXVII, № 12. – С.49-50.
8. Мусаилов, В.А. Лимфогенные методы и монооксид азота в лечении перитонитов / В.И. Вторенко, А.В. Есипов, В.В. Бояринцев, В.А. Мусаилов // Московский хирургический журнал. – 2016. – №6. – С.25-28.
 9. Мусаилов, В.А. Травматические повреждения верхних мочевых путей в общехирургической практике / А.В. Есипов, В.В. Бояринцев, В.А. Мусаилов // Хирургическая практика. – 2016. – №1. – С.5-11.
 10. Мусаилов, В.А. Исследование уровня гистамина в перитонеальной жидкости при перитоните / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т. СССXXXVIII, № 4. – С.58-59.
 11. Мусаилов, В.А. Качество жизни больных перитонитом на фоне лечения / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов // Качество и жизнь. – 2016. – №1. – С. 80-84.
 12. Мусаилов, В.А. Влияние экзогенного оксида азота на фагоциты периферической крови при перитоните / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло, Д.В. Вторенко // Московский хирургический журнал. – 2015. – №1. – С.5-10.
 13. Мусаилов, В.А. Повреждения почек, мочеточников и мочевого пузыря / В.И. Вторенко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов // Московский хирургический журнал. – 2014. – №2. – С.54-59.
 14. Мусаилов, В.А. Оценка качества жизни у больных перитонитом на фоне НО- и лимфатической терапии / В.А. Мусаилов // Хирургическая практика. – 2015. – №2. – С.26-31.
 15. Мусаилов, В.А. Современные подходы к лечению перитонитов, вызванных заболеваниями и травмами верхних мочевыводящих путей / В.А. Мусаилов // Хирург. – 2014. – №11. – С.13-18.
 16. Мусаилов, В.А. Возможности применения комплексной НО- и лимфатической терапии в абдоминальной хирургии и урологии / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, А.Б. Лазарев, В.К. Шишло // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – №5. – С.54-58.
 17. Мусаилов, В.А. Лимфатическая терапия в хирургической практике / В.И. Вторенко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Хирургическая практика. – 2014. – №3 – С.4-9.
 18. Мусаилов, В.А.. Плазменная хирургия в военной медицине / Н.А. Ефименко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.В. Москаленко // Военно-медицинский журнал. – 2014. – Т. СССXXXV, № 6. – С.34-38.
 19. Мусаилов, В.А.. Применение монооксида азота в хирургической практике / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, и др. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2014. – №1. – С.33-40.

20. Мусаилов, В.А. Экспериментально - клинические аспекты влияния монооксида азота на лимфатическую систему при гнойно-воспалительных процессах различного генеза / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.И. Москаленко // Хирург. – 2013. – №5. – С.65-70.
21. Мусаилов, В.А. Лимфогенные методы в лечении перитонитов различной этиологии / В.И. Вторенко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Московский хирургический журнал. – 2013. – №3. – С.61-66.
22. Мусаилов, В.А. Комплексная НО- и лимфатическая терапия в лечении перитонитов различной этиологии / В.И. Вторенко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Московский хирургический журнал. – 2012. – №6. – С.5-20.

В других изданиях:

23. Мусаилов, В.А. Выбор метода лимфатической терапии в клинической практике / В.А. Мусаилов, В.И. Москаленко, В.К. Шишло и др. // Сборник статей 51 научно-практической конференции Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2019. – С.221-223.
24. Мусаилов, В.А. Ятрогенные повреждения мочеточника при лазерной контактной уретеролитотрипсии. Режимы лазера при операциях / А.Д. Коридзе, А.В. Дронов, О.А. Бугаенко, В.А. Мусаилов // Сборник статей 51 научно-практической конференции Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2019. – С.223-225.
25. Мусаилов, В.А. Влияние монооксида азота на предупреждение раневой инфекции / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, А.В. Лисовский, В.И. Москаленко // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2018. – Т.1, №2. – С.28-31.
26. Мусаилов, В.А. Терапия монооксидом азота и лимфотропная антибиотико-профилактика / В.А. Мусаилов // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2018. – Т.1, №1. – С.36-39.
27. Мусаилов, В.А. Биогенные амины как маркеры эффективности лечения в послеоперационном периоде / А.В. Есипов, И.Г. Рагимов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2018. – Т.1, №1. – С.47-52.
28. Мусаилов, В.А. Абдоминальная хирургическая инфекция – современное состояние и перспективы / В.А. Мусаилов, Р.Н. Неживов, В.А. Потапов и др.

- // Сборник статей 50 научно-практической конференции Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2018. – С.94-96.
29. Мусаилов, В.А. Клинико-экономический анализ эффективности применения комбинированной лимфотропной и NO-терапии в лечении перитонитов / В.А. Мусаилов, П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов и др. // Тезисы VI международной научно-практической конференции по клинической лимфологии. – 2018. – С.61-62.
30. Мусаилов, В.А. Анализ «минимизации затрат» при лечении больных перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами верхних мочевых путей / В.А. Мусаилов, П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов и др. // Тезисы VI международной научно-практической конференции по клинической лимфологии. – 2018. – С.62-63.
31. Мусаилов, В.А. Обзор 385 случаев перитонита, вызванного заболеваниями и травмами верхних мочевых путей / В.А. Мусаилов, П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневого. – 2018. – №1. – с. 106-107.
32. Мусаилов, В.А. Применение современных хирургических технологий в лечении перитонитов / П.Е. Крайнюков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов // Тезисы VI съезда лимфологов России. – 2017. – С.35
33. Мусаилов, В.А. Пролиферативная активность клеток перитонеальной жидкости на фоне лимфотропной и монооксидом азота терапии у больных перитонитом / В.А. Мусаилов, В.И. Москаленко, В.В. Москаленко, А.С. Есипов // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневого. – 2017. – №1. – С.1168-1169.
34. Мусаилов, В.А. Определение оксида азота в фагоцитах периферической крови у послеоперационных больных / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Сборник статей XXXXVIII научно-практической конференции Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2016. – С.201-202.
35. Мусаилов, В.А. Особенности фармакокинетики антибиотиков на фоне лимфатической и монооксидом азота терапии / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Сборник статей XXXXVIII научно-практической конференции

- Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2016. – С.202-203.
36. Мусаилов, В.А. Уровень гистамина, как показатель эффективности антибактериальной терапии / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Сборник статей XXXXVIII научно-практической конференции Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». –2016. – С.204-205.
37. Мусаилов, В.А. Плазменная хирургия и НО-терапия (опыт, перспективы, задачи) / В.И. Москаленко, В.К. Зуев, В.А. Мусаилов, В.В. Москаленко // Сборник статей XXXXVIII научно-практической конференции Филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2016. – С.205-207.
38. Мусаилов, В.А. Расчет стоимости и экономической эффективности применения аппаратов «Плазон-ВП» и «Лимфа-Э» при лечении перитонита. / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, Л.П. Юргенс // Вестник Лимфологии. – 2014. – № 2-С.8-14.
39. Мусаилов, В.А. Исследование уровня оксида азота в фагоцитах периферической крови при перитоните / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // VI Конгресс Московских хирургов «Неотложная и специализированная медицинская помощь». – 2015. – С. 174.
40. Мусаилов, В.А. Медицинская экспертиза пациентов, перенесших перитонит / В.А. Мусаилов // Сборник статей XXXXVII научно-практической конференции филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Минобороны России». – 2015. – С.188-193.
41. Мусаилов, В.А. Расчет стоимости и экономической эффективности применения аппаратов «Плазон-ВП» и «Лимфа-Э» при лечении перитонита / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, Л.П. Юргенс // Вестник Лимфологии. – 2014. – № 2 – С.8-14.
42. Мусаилов, В.А. Перспективное направление в лечении перитонитов / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Состояние и перспективы развития видеодоскопической и реконструктивно-пластической хирургии в военном госпитале». – 2014. – С.5-8.
43. Мусаилов, В.А. Лечение перитонитов различной этиологии с использованием НО- и лимфатической терапии в военном госпитале / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов // Материалы V съезда лимфологов России. – 2014. – С. 19-23.
44. Мусаилов, В.А. Влияние монооксида азота на предупреждение раневой инфекции / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, А.В. Лисовский, В.И. Москаленко // Вестник Лимфологии. – 2014. – № 1 – С.4-9.

45. Мусаилов, В.А. Монооксид азота в профилактике и лечении послеоперационных осложнений / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, Г.С. Гурьев, В.К. Шишло // Материалы V съезда лимфологов России. – 2014. – С. 39-45.
46. Мусаилов, В.А. Итоги применения комплексной NO- и лимфатической терапии в лечении перитонитов / В.А. Мусаилов // Материалы V съезда лимфологов России. – 2014. – С. 72-73.
47. Мусаилов, В.А. Показатели клеточного и гуморального иммунитета как индикаторы качества иммуномодулирующей терапии у больных перитонитом / В.А. Мусаилов // Сборник статей XXXXVI научно-практической конференции филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого Минобороны России». – 2014. – С.225-226.
48. Мусаилов, В.А. NO-терапия и лимфотропная антибиотикопрофилактика хирургической инфекции / В.А. Мусаилов, А.В. Лисовский, В.В. Москаленко // Вестник Лимфологии. – 2013. – № 4 – С.36-39.
49. Мусаилов, В.А. Лимфатическая терапия в военном госпитале / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов // Вестник Лимфологии. – 2013. – № 3 – С. 9.
50. Мусаилов, В.А. Иммунологическая картина на фоне NO-терапии / В.А. Мусаилов // Вестник Лимфологии. – 2013. – № 3 – С.11-12.
51. Мусаилов, В.А. Экономический анализ эффективности комплексной лимфотропной и NO-терапии / В.А. Мусаилов, В.И. Москаленко, В.В. Москаленко // Вестник Лимфологии. – 2013. – № 3 – С.12-13.
52. Мусаилов, В.А. Экспериментальные исследования действия NO на раневой процесс / В.И. Москаленко, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло, В.В. Москаленко // Материалы III съезда хирургов Юга России с международным участием. – 2013. – С. 146-147.
53. Мусаилов, В.А. Иммунологическая реактивность у больных перитонитом при воздействии монооксидом азота и лимфотропном введении иммуномодулятора / В.И. Москаленко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.К. Шишло, В.В. Москаленко // Материалы III съезда хирургов Юга России с международным участием. – 2013. – С. 146.
54. Мусаилов, В.А. Комплексное лечение перитонита с использованием NO-терапии / В.И. Москаленко, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов и др. // Материалы III съезда хирургов Юга России с международным участием. – 2013. – С. 73-74.
55. Мусаилов, В.А. Методы лимфатической терапии / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов и др. // Сборник статей XXXXIV научно-практической конференции врачей филиала №1 ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко Минобороны России». – 2013. – С.92-93.

56. Мусаилов, В.А. Опыт использования NO-терапии в хирургической практике / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов и др. // Сборник статей XXXXIV научно-практической конференции врачей филиала №1 ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко Минобороны России». – 2013. – С.93-95.
57. Мусаилов, В.А. Комбинированная NO- и лимфатическая терапия в урологической и хирургической практике / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.В. Москаленко и др. // Сборник статей XXXXIV научно-практической конференции врачей филиала №1 ФГКУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко Минобороны России». – 2013. – С.96-99.
58. Мусаилов, В.А. Синергизм NO- и лимфатической терапии в абдоминальной хирургии / В.А. Мусаилов, А.В. Есипов, В.К. Шишло // Лечение перитонита и его осложнений: Материалы городской научно-практической конференции. Том 227. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. – 2012 – С.67-68.
59. Мусаилов, В.А. Фармакокинетика амикацина в перитонеальной жидкости у больных с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей / В.А. Мусаилов, В.К. Шишло // Лечение перитонита и его осложнений: Материалы городской научно-практической конференции. Том 227. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. – 2012 – С.68-69.
60. Мусаилов, В.А. Изучение микробного состава перитонеальной жидкости при комбинированной лимфатической и NO- терапии больных с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей / В.А. Мусаилов // Лечение перитонита и его осложнений: Материалы городской научно-практической конференции. Том 227. М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. – 2012 – С.70-71.
61. Мусаилов, В.А. Комплексная NO- и лимфатическая терапия у больных с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей / Ю.Е. Выренков, А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.И. Москаленко // Вестник Лимфологии. – 2012. – № 2 – С.7-9.
62. Мусаилов, В.А. Взаимодействие NO- и лимфатической терапии в хирургической практике / А.В. Есипов, В.А. Мусаилов, В.В. Москаленко, В.К. Шишло // Вестник Лимфологии. – 2012. – № 2 – С.9-11.
63. Мусаилов, В.А. Исследование концентрации амикацина в перитонеальной жидкости у больных с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей / В.А. Мусаилов, В.К. Шишло, Т.В. Кодина // Вестник Лимфологии. – 2012. – № 2 – С.12-13.
64. Мусаилов, В.А. Исследование клеточного состава перитонеальной жидкости у больных с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей на фоне комплексной NO- и лимфатической терапии / В.А. Мусаилов,

В.К. Шишло, Г.К. Цой, Т.В. Кодина // Вестник Лимфологии. – 2012. – № 2 – С.13-14.

65. Мусаилов, В.А. Микробиологическое исследование перитонеальной жидкости у больных с перитонитом, вызванным заболеваниями и травмами мочевых путей / В.А. Мусаилов // Вестник Лимфологии. – 2012. – № 2 – С.14-15.