

В. Г. Васильков

**Локальная гипотермия
в комплексном лечении
разлитого гнойного перитонита**

(Клинико-экспериментальное исследование)

(14777—хирургия)

*Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук*

В. Г. Васильков

Локальная гипотермия в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита

(Клинико-экспериментальное исследование)

(14777—хирургия)

*Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук*

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета Свердловского Государственного медицинского института (зав. кафедрой—доктор медицинских наук В. Н. Климов) и на кафедре анестезиологии и реаниматологии I Московского ордена Ленина, ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. И. М. Сеченова (зав. кафедрой—доктор медицинских наук, профессор О. Д. Колюцкая).

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор О. Д. Колюцкая,
- кандидат медицинских наук, Э. К. Николаев.

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор М. И. Сахаров,
- кандидат медицинских наук, ст. науч. сотрудник Б. Д. Зислин.

Отзыв дан Центральным институтом усовершенствования врачей, г. Москва.

Автореферат разослан « 20 » октября 1969 г.

Защита диссертации состоится « 28 » ноября 1969 г.
на заседании клинического Ученого Совета Свердловского Государственного медицинского института.

Адрес: ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института.

Адрес: ул. Ермакова, 7.

Ученый секретарь Совета

д о ц е н т

(З. М. Мельникова)

Перитонит издавна является тяжелым и грозным осложнением многих заболеваний и травматических повреждений органов брюшной полости. До настоящего времени разлитой перитонит—самая частая причина смерти больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, составляет по данным Б. М. Хромова и Л. И. Гарвина (1958) 68% от всех смертей при этой патологии.

Благодаря успехам медицинской науки, летальность от разлитого гнойного перитонита за последние годы значительно снизилась и составляет по данным разных авторов от 3 до 10%. Однако при тяжелых разлитых перитонитах второй-третьей стадии (по классификации И. И. Грекова, 1912; Б. А. Петрова, 1959) она и в настоящее время превышает 20-30%, особенно среди больных пожилого и старческого возраста. Поэтому попытки некоторых авторов (Ю. М. Милитарев, 1960; Н. А. Крыжановский, 1965; Б. С. Данилова, 1967; М. В. Даниленко, 1969; А. А. Шалимов, М. П. Брусницина, В. И. Шапошников, 1969 и др.) изыскать новые способы лечения этого тяжелого осложнения (использование новых антибиотических и антисептических средств, применение оксиперитонеума, перитонеального диализа, искусственной гипотермии и т. д.) являются закономерным.

Представляют интерес сообщения отдельных авторов (В. Eisman и др., 1956; Ю. М. Милитарев, 1959; 1960; Ch. Drescher, 1958, 1965) о благоприятном эффекте применения в эксперименте и клинике длительной умеренной общей гипотермии в комплексном лечении разлитого гнойного перитонита, не поддающегося обычным способам лечения. Гипотермия проводилась наружным охлаждением всей поверхности тела холодным воздухом или льдом на фоне поверхностной нейроплегии или под наркозом. В то же время В. И. Филин (1960) на основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений пришел к выводу, что кратковременная общая глубокая гипотермия (27°C ректально), проводимая на фоне глубокой нейроплегии, отрицательно влияет на течение разлитого перитонита. Вероятно, различные результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений использования гипотермии для лечения разлитого гнойного перито-

нита обусловлены у отдельных авторов неодинаковой глубиной и продолжительностью гипотермии и применением различных методик блокады терморегуляции с использованием нейроплегических средств и без них. Как показали экспериментальные исследования Е. В. Майстраха (1950, 1956), И. Я. Учитель (1961), при глубокой гипотермии, особенно проводимой на фоне глубокой нейроплегии, значительно подавляются защитные силы макроорганизма против инфекции (фагоцитоз, антителообразование и т. д.). Кроме того, введение больших доз нейроплегических и наркотических препаратов еще более усиливает и без того тяжелую интоксикацию у животных и больных с тяжелым перитонитом. В то же время, чем глубже и продолжительней гипотермия, тем в большей мере выражен бактериостатический эффект охлаждения как *in vitro*, так и *in vivo* (P. Ueghelyi, 1957; Verheij, 1964).

Тяжелый разлитой перитонит с полным основанием можно отнести к категории «угрожающих жизни состояний» по классификации Г. Л. Ратнера, Г. И. Трапезникова (1965) или к «претерминальным и терминальным состояниям» по номенклатуре других авторов. Современная терапия тяжелого разлитого перитонита должна быть этио-патогенетически направленной.

Целесообразность применения общей гипотермии при тяжелом разлитом перитоните, по мнению Ю. М. Милитарева (1959, 1960), Е. Blag (1960), J. Allen и соавт. (1960) и др., заключается в снижении обменных процессов, резко повышенных у этих больных, в результате чего уменьшается потребление кислорода тканями; ликвидация гипертермического синдрома со снижением общей температуры до нормальных или субнормальных цифр способствует стабилизации гемодинамики и дыхания. Немаловажное значение при гипотермии имеет уменьшение чувствительности макроорганизма к действию бактериальных токсинов и увеличение активности антибактериальных препаратов (R. Atwood E. Kass, 1964; Verheij 1964). Защитное действие общей гипотермии на макроорганизм выражено тем более, чем ниже температура тела. Между тем, чем ниже опускается температура тела больного, тем в большей мере подавляются защитные силы организма против инфекции, тем чаще развиваются различные осложнения (W. Bigelow и др., 1950; И. Я. Учитель, 1961).

Мы поставили перед собой задачу:

1. Разработать оптимальную методику проведения гипотермии для лечения разлитого гнойного перитонита.

2. Сконструировать аппарат для проведения искусственной гипотермии в эксперименте и клинике.

3. Провести в эксперименте на животных изучение механизма лечебного действия различных методик гипотермии при разлитом перитоните.

4. Провести клиническую апробацию оптимального метода искусственной гипотермии в комплексном лечении больных с разлитым гнойным перитонитом.

Приступая к работе, мы полагали, что интенсивным локальным охлаждением органов брюшной полости, достигаемым наружным охлаждением брюшной стенки, можно эффективно воздействовать на основной (первичный) очаг поражения при перитоните—брюшную полость—путем значительного подавления развития микрофлоры в ней. При этом общая температура тела, которая обычно резко повышена у больных с разлитым перитонитом, должна быть снижена до нормального или субнормального уровня. При такой глубине общего охлаждения, по данным литературы, существенного снижения защитных сил макроорганизма против инфекций не наступает. Для предотвращения нежелательной ответной реакции организма на интенсивное охлаждение предполагалось локальное охлаждение живота проводить на фоне введения фармакологических средств, блокирующих терморегуляцию.

Описание аппаратов для искусственной гипотермии предложенной нами конструкции

Наиболее безопасным и удобным способом искусственного охлаждения является охлаждение с использованием специальных аппаратов—гипотермов, осуществляющих охлаждение тела путем циркуляции охлаждающей жидкости внутри различных костюмов, покрывал, шлемов с двойными стенками. В 1965 году нами была создана первая модель аппарата для искусственной гипотермии. Аппарат работает в двух режимах охлаждения. Первый режим рассчитан на быстрое и глубокое охлаждение отдельных частей тела, преимущественно головы, для целей реанимации. В дальнейшем была создана более мощная, современная и универсальная модель гипотерма (рис. 1). Заявка на изобретение этого аппарата зарегистрирована Комитетом по делам изобретений и открытий при Совете Министров СССР 18.IX.1968 г. за № 1265878/31—16. Приоритет от 29.VIII. 1968 г. Имеется решение Комитета о выдаче авторского свидетельства.

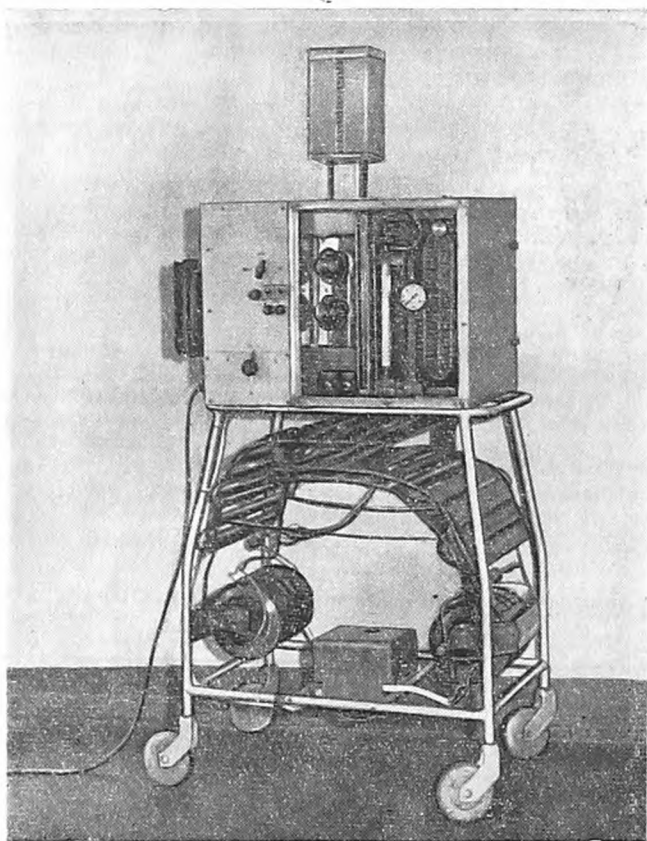


Рис. 1. Универсальный аппарат для искусственной гипотермии

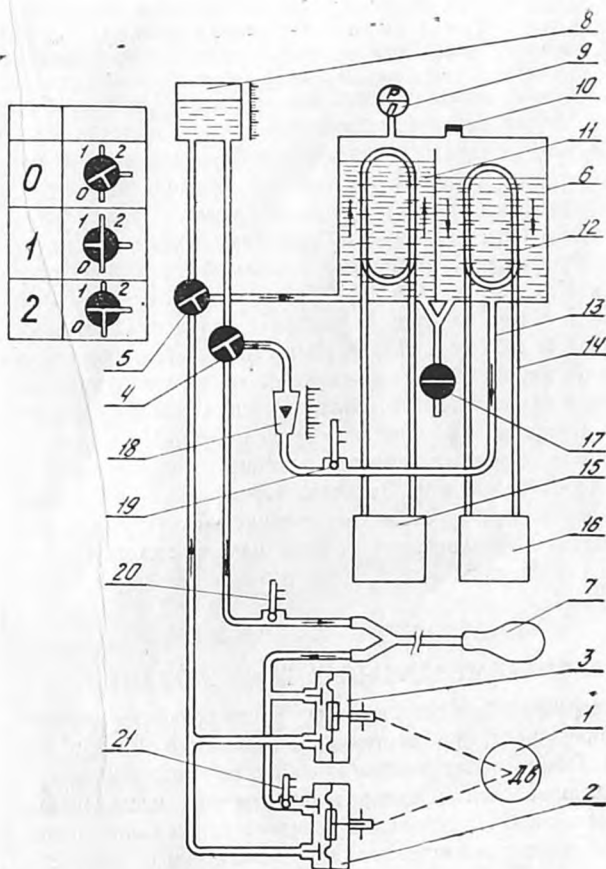


Рис. 2. Принципиальная схема устройства универсального аппарата для искусственной гипотермии.

1—двигатель; 2, 3—насосы; 4, 5—трехходовые краны; 6—теплообменник; 7—охлаждающее приспособление; 8—бачок; 9—манометр; 10—заглушка; 11, 12—камеры теплообменника; 13—резиновые трубки; 15, 16—холодильные агрегаты; 17—кран; 18—ротамер; 19—контактный термометр; 20, 21—контрольные термометры.

Аппарат предназначен как для достижения общей гипотермии, так и для локального охлаждения отдельных частей тела (головы, живота) и некоторых внутренних органов (желудка) в клинике и эксперименте. Имеется возможность использования аппарата для охлаждения крови в теплообменнике любого аппарата искусственного кровообращения. Принцип действия аппарата заключается в том, что через охлаждающее приспособление 7 (пояс, шлем, баллон, покрывало и т. д.), помещенное на соответствующем участке тела больного, благодаря работе насосов 2 и 3, непрерывно протекает жидкость (50% раствор этилового алкоголя), предварительно охлажденная при помощи двух фреоновых холодильных агрегатов 15 и 16 в камерах охлаждения аппарата (теплообменниках) 11 и 12 (см. рис. 2). Наименьшая температура охлаждающей жидкости, поступающей в охлаждающее приспособление к пациенту, -12°C . Расход жидкости, циркулирующей в аппарате, изменяется в пределах от 100 мл/мин до 3000 мл/мин. Время охлаждения жидкости в аппарате от $+20^{\circ}\text{C}$ до -10°C —90 мин. Заданная температура охлаждающей жидкости и скорость ее циркуляции автоматически поддерживается в необходимом режиме на протяжении всего периода охлаждения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент был поставлен на здоровых беспородных собаках обоего пола, приблизительно одинакового веса и возраста. Всего было использовано 46 собак, из которых на 16 животных проведена предварительная серия исследований, на 30—основная. На животных основной серии было проведено комплексное исследование в соответствии с задачами, поставленными перед экспериментом. Всего проведено 102 экспериментальных исследования, из которых 86—в основной серии. Результаты всех экспериментальных исследований обработаны методом вариационной статистики.

Распределение животных по группам исследований и количество проведенных экспериментов представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение животных основной серии по группам
и видам исследований**

Наименование группы	Всего животных	Вид исследования			
		термометрия	бактериология	всасываемость	патоморфология
1. Здоровые животные в условиях нормотермии (контрольная гр.)	3	3	—	3	3
2. Здоровые животные с общей поверхностной гипотермией 34—35°C.	3	3	—	3	3
3. Здоровые животные с локальным охлаждением живота при общей гипотермии 34—35°C (ректально)	3	3	—	3	3
4. Здоровые животные с локальным охлаждением живота при общей гипотермии 29—31°C (ректально)	3	3	—	3	3
5. Животные с суточным перитонитом без воздействия гипотермии	5	—	4	5	5
6. Животные с терминальным перитонитом без воздействия гипотермии	3	—	—	3	3
7. Животные с суточным перитонитом, леченным при помощи общей гипотермии 34—35°C	5	—	4	5	5
8. Животные с суточным перитонитом, леченным при помощи локального охлаждения живота при общей гипотермии 34—35°C (ректально)	5	—	4	5	5
И т о г о:	30	12	12	30	30

Методики проведения гипотермии

Общую поверхностную гипотермию 34—35°C получали путем наружного охлаждения тела животного пакетами с таящим льдом. В половине опытов для этого был использован гипотерм. Блокаду реакции терморегуляции при проведении общей и локальной гипотермии проводили введением ГОМКа (100 мг/кг) и пипольфена (5 мг/кг). Эксперименты, проведенные нами на шести животных предварительной

серии, показали возможность их совместного применения для эффективной блокады реакции терморегуляции.

Для получения локальной гипотермии живота у животных выбривали шерсть на животе, переднюю брюшную стенку интенсивно охлаждали смесью соли со льдом, имеющей температуру таяния $-2-3^{\circ}\text{C}$, или использовали для этого гипотерм, температура охлаждающей жидкости в котором поддерживалась на этом же уровне. Ректальную температуру снижали не ниже 34°C . Пищеводная температура при этом находилась на субнормальном уровне.

Для достижения более глубокой гипотермии живота применяли более интенсивное охлаждение (температуру охлаждающей жидкости снижали до $5-6^{\circ}\text{C}$), сопровождающееся снижением ректальной температуры до 30°C . Пищеводная температура при этом снижалась до $32-33^{\circ}\text{C}$. Следовательно, при такой интенсивности охлаждения передней брюшной стенки мы получили не локальную, а общую гипотермию с преимущественным снижением температуры органов брюшной полости. Для предотвращения реакции терморегуляции у этих животных дозы ГОМКа и пипольфена в два раза превышали те, которые вводились животным предыдущих групп.

Методика получения экспериментальной модели разлитого перитонита

Экспериментальную модель перитонита получали путем внутрибрюшинного заражения собак 2-х миллиардной суточной культурой кишечной палочки в количестве 5 мл/кг, предварительно выделенной из перитонеального экссудата собак, павших от разлитого калового перитонита. Необходимая доза заражения была подобрана в предварительных экспериментальных исследованиях.

К концу первых суток после заражения у собак развивался тяжелый разлитой перитонит, по клинике и патоморфологическим изменениям внутренних органов приблизительно соответствующий разлитому перитониту второй стадии по классификации И. И. Грекова (1912), Б. А. Петрова (1951), Я. Нелюбовича (1961). К концу вторых, в начале третьих суток развитию перитонита у животных переходило в терминальную фазу, приближающуюся по своей клинико-морфологической картине к третьей стадии разлитого перитонита по вышеуказанной классификации, на третьи и четвертые сутки после заражения животные погибали от прогрессирующего перитонита.

Динамика изменения температуры внутренних органов при различных видах гипотермии

В первой части эксперимента на двенадцати собаках изучалось изменение температуры внутренних органов при общей поверхностной гипотермии $34-35^{\circ}\text{C}$, при локальной гипотермии живота со снижением ректальной температуры до $34-35^{\circ}\text{C}$ и глубоко локальным охлаждением живота со снижением ректальной температуры до $29-31^{\circ}\text{C}$.

Измерение температуры в пищеводе, прямой кишке и внутренних органах брюшной полости проводились при помощи соответствующих датчиков электротермометров ТАН-2 и «Биотерм». Температура внутренних органов брюшной полости измерялась при лапаротомии с соблюдением правил асептики после получения у животного соответствующего вида и глубины гипотермии на фоне введения ГОМКа и нипольфена.

Эксперименты показали, что при общей поверхностной гипотермии температура в прямой кишке, в пищеводе и средняя температура органов брюшной полости находится почти на одном уровне и составляет $34-35^{\circ}\text{C}$. При локальной гипотермии, достигаемой интенсивным охлаждением живота со снижением ректальной температуры до 34°C , пищеводной температуры до $36,2 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ средняя температура органов брюшной полости снижается до $29,8 \pm 1,5^{\circ}\text{C}$. При более интенсивном охлаждении живота со снижением ректальной температуры до 30°C средняя температура органов брюшной полости составила $25,3 \pm 1,2^{\circ}\text{C}$. Следовательно, при локальной гипотермии живота со снижением ректальной температуры до 34°C наступает понижение температуры органов брюшной полости на $4-5^{\circ}\text{C}$ ниже, чем при общей гипотермии со снижением ректальной температуры до 34°C . Отличие статистически достоверно ($P < 0,05$).

Изменение всасывательной способности нормальной и воспаленной брюшины под влиянием различных видов гипотермии

Всасывательную способность брюшины изучали у 30 животных на примере всасывания альбумина человеческой сыворотки, меченого J^{131} . Меченый альбумин в наших исследованиях играл роль модели бактериального токсина, так как их молекулярные веса почти равны между собой (Б. С. Данилова, 1967). Раствор альбумина, меченого J^{131} , вводили в брюшную полость животным пункционно с соблюдением правил асептики в индикаторной дозе—по 5 мл/кг после получе-

ния у них соответствующего исходного состояния (общей или локальной гипотермии, суточного перитонита и т. д.). Оценка всасывательной способности брюшины в наших опытах производилась по изменению абсолютной активности периферической крови (взятой из бедренной вены) через 0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 24; 48 часов после введения в брюшную полость альбумина J¹³¹. Активность периферической крови определяли счетчиком Т-25-БФЛ на установке ПП-15.

Выяснилось, что у здоровых животных под влиянием гипотермии задерживается всасываемость меченого альбумина из брюшной полости в кровь, причем локальное охлаждение живота, сопровождающееся общей гипотермией со снижением ректальной температуры до 34—35°C, задерживает всасываемость по сравнению с нормой, в среднем на 60% (от 38% до 100%) в то время как общая поверхностная гипотермия (34—35°C ректально)—лишь на 25% (от 15% до 82% в разные моменты исследования). Локальное охлаждение живота со снижением ректальной температуры до 29-31°C вызывает резкое подавление всасываемости альбумина J¹³¹ из брюшной полости в кровь. В этой группе животных она в среднем на 73% ниже контрольной (от 32% до 100%); полученные результаты статистически достоверны для большинства моментов исследования ($P < 0,05$).

Изучение резорбционной способности брюшины у собак с разлитым перитонитом без применения гипотермии показало, что у животных с перитонитом второй стадии (суточный перитонит) всасываемость меченого альбумина из брюшной полости в кровь идет неравномерно: в первые часы исследования она несколько снижена по сравнению с нормой, но по мере прогрессирования перитонита постоянно увеличивается и к 24-му часу исследования превышает нормальную всасываемость на 39,1%, а к 48-му часу—на 182,1%. Результаты статистически достоверны ($P < 0,05$).

Всасывательная способность брюшины у животных с терминальным перитонитом еще более резко превышает нормальную: через 30 минут после введения меченого альбумина количество его в крови превышает норму на 85,7%, через 8 часов—на 154,3%, через 24 часа—на 120,2%. Общая поверхностная гипотермия (34—35°C ректально), начатая после развития у собак суточного перитонита, задерживает всасываемость из брюшной полости меченого альбумина в среднем на 31% по сравнению со всасываемостью его у собак с суточным перитонитом, которым не проводилась гипотермия.

Локальное охлаждение живота со снижением ректальной температуры тоже до 34—35°C еще более резко (в среднем на 64%) уменьшает резорбционную способность брюшины у

собак суточным перитонитом (от 43% до 92% в разные моменты исследования). Результаты статистически достоверны для большинства моментов исследования ($P < 0,05$). Таким образом, проведенное изучение всасывательной способности брюшины свидетельствует о том, что по мере прогрессирования перитонита резорбционная способность брюшин увеличивается. Гипотермия снижает резорбционную способность как здоровой, так и воспаленной брюшины. При локальном охлаждении живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C наступает большая задержка всасывательной способности здоровой и воспаленной брюшины, чем при общей гипотермии той же глубины.

**Влияние различных методов гипотермии
при экспериментальном перитоните на рост микрофлоры
в брюшной полости и чувствительность ее к действию
антибиотиков**

С целью изучения механизма лечебного воздействия гипотермии при экспериментальном перитоните у собак нами производились исследования влияния общей поверхностной (34—35°C) гипотермии и локального охлаждения живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C на рост микрофлоры в перитонеальном экссудате и чувствительность ее к наиболее часто применяемым для лечения перитонита антибиотикам (неомицину и стрептомицину). Влияние различных способов гипотермии на микроорганизмы мы изучали *in vivo* и при этом следили за их ростом на питательных средах. Для определения видовой принадлежности микроорганизмов, находящихся в экссудате брюшной полости, мы производили бактериоскопические и бактериологические исследования, при которых во всех случаях обнаруживали большое количество кишечных палочек, по биологическим свойствам соответствующих тем, которыми производилось заражение животных.

Влияние гипотермии на рост микрофлоры перитонеального экссудата мы изучали у 12 собак с суточным перитонитом. Восемь животных через сутки после заражения их культурой кишечной палочки начинали проводить общую поверхностную гипотермию 34—35°C (4 собаки) и локальное охлаждение живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C (4 собаки). Остальные 4 животных были контрольными—перитонит развивался у них в обычных температурных условиях. Забор перитонеального экссудата проводился в

асептических условиях через сутки после заражения (перед началом гипотермии)—«исходные данные», а также через 6, 24 и 48 часов проведения гипотермии. У контрольных животных забор материала проводился в те же интервалы времени от «исходного». После окончания эксперимента животные забивались для морфологического исследования.

Бактериологическое исследование, проведенное в течение 48-ми часов на собаках с суточным перитонитом показало, что по мере прогрессирования перитонита, у животных, находящихся в обычных температурных условиях (контрольная группа), происходит прогрессивное увеличение количества микробных тел в перитонеальном экссудате и к 48 часу исследования их количество превышает «исходные данные» более, чем в 6 раз. Общая поверхностная гипотермия (34—35°C) и локальное охлаждение живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C подавляют развитие микрофлоры в перитонеальном экссудате у собак с экспериментальным суточным перитонитом. Однако бактериостатический эффект этих методов гипотермии выражен в различной степени. Наиболее быстрое и резкое снижение количества микробов вплоть до исчезновения их из перитонеального экссудата к 48-му часу охлаждения происходит при локальной гипотермии живота. При общей гипотермии снижение количества микробов в перитонеальном экссудате происходит сравнительно медленно и даже к 48-му часу охлаждения находится на уровне, превышающем «исходный» (перед началом гипотермии) более, чем в два раза. Полученные результаты статистически достоверны. ($P < 0,05$). Отсутствие в этих экспериментах других методов терапии разлитого гнойного перитонита, кроме применения гипотермии, позволяет считать, что уменьшение количества микробов в перитонеальном экссудате зависит от бактериостатического эффекта охлаждения, что препятствует интенсивному размножению микробов. Уничтожение уже имеющихся микробов в перитонеальном экссудате происходило в результате воздействия собственных антимикробных защитных сил организма (фагоцитоз, агглютинация и т. д.). Большой бактериостатический эффект локального охлаждения можно объяснить более значительным снижением температуры органов брюшной полости при этом методе охлаждения.

Определение чувствительности микрофлоры перитонеального экссудата к антибиотикам производились у тех же животных параллельно с количественными исследованиями микробов в экссудате брюшной полости в те же сроки.

Чтобы уловить даже минимальную разницу в изменении чувствительности кишечной палочки к антибиотикам при экспериментальном перитоните, леченном разными методами гипо-

термии, мы использовали наиболее точный метод серийных или последовательных разведений в жидкой питательной среде.

Полученные результаты выражали в процентах к действующей бактериостатической концентрации в исходный период времени

Выяснилось, что у животных с суточным перитонитом, леченным общей поверхностной гипотермией, чувствительность микрофлоры перитонеального экссудата к действию антибиотиков существенно не отличается от таковой в контрольной группе. Под влиянием локальной гипотермии чувствительность микрофлоры перитонеального экссудата к неомизину и стрептомицину повышается к 24 часу исследования в 9 раз по сравнению с «исходными данными». Результаты статистически достоверны ($P < 0,05$).

Полученные результаты в известной мере согласуются с литературными данными (H. Balch, 1955; P. Veghely, 1957; B. Eisman и соавт., 1956, 1964).

Однако вышеупомянутые авторы, констатируя факты, не пытались выяснить причины повышения чувствительности микробов к антибиотикам при гипотермии.

Проведенные нами эксперименты показали, что при незначительном снижении количества микробов в перитонеальном экссудате, полученном от животных с общей поверхностной гипотермией, чувствительность микрофлоры к антибиотикам почти не изменяется по сравнению с контролем. В группе с локальной гипотермией, где резко снижается количество микробов в перитонеальном экссудате, наблюдается значительное повышение чувствительности перитонеальной микрофлоры к антибиотикам.

Таким образом, понижение минимальной действующей концентрации антибиотика прямо пропорционально уменьшению количества *E. coli* в перитонеальном экссудате.

Повышение чувствительности микробов к антибиотикам при гипотермии, по-видимому, следует отнести за счет задержки роста и размножения микробов при использовании различных методов гипотермии.

Результаты патоморфологического исследования

Патоморфологическому исследованию были подвергнуты все животные, участвовавшие в основных и предварительных экспериментах.

Исследования показали, что применявшиеся нами способы гипотермии в течение 3 суток не вызывали существенных

морфологических изменений внутренних органов у здоровых животных.

Обнаруженные изменения во внутренних органах носили в основном функциональный характер и выражались в возникновении спазма сосудов париетальной брюшины и кишечника с одновременным увеличением кровонаполнения сосудов печени, легких и сердца.

Эти изменения были наиболее выражены при локальном охлаждении живота пропорционально глубине гипотермии.

Изучение патоморфологических изменений внутренних органов у собак с суточным перитонитом под воздействием общей поверхностной гипотермии ($34-35^{\circ}\text{C}$) и локального охлаждения живота со снижением ректальной температуры до $34-35^{\circ}\text{C}$ показали, что общая поверхностная гипотермия несколько задерживает интенсивность нарастания морфологических изменений по сравнению с контрольными животными, у которых перитонит развивался в обычных температурных условиях.

При использовании локальной гипотермии живота со снижением ректальной температуры до $34-35^{\circ}\text{C}$ наступает не только значительная задержка прогрессирования перитонита, но в некоторых случаях начинается даже обратное развитие патологического процесса.

Проведенные нами экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что применение локальной гипотермии живота для лечения экспериментального разлитого гнойного перитонита является значительно более целесообразным, чем использование общей поверхностной гипотермии.

Результаты, полученные в экспериментальных исследованиях, позволили нам применить локальную гипотермию живота в комплексном лечении больных с разлитым гнойным перитонитом.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Нами проведен клинический анализ течения заболевания у 221 больного с различными острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, осложненными разлитым гнойным перитонитом II и III стадии по классификации И. И. Грекова (1912), Б. А. Петрова (1951), Я. Нелюбовича (1961), находившихся на лечении в клинике госпитальной хирургии лечебного факультета СГМИ с 1961 по 1968 гг.

Комплексное лечение разлитого гнойного перитонита II и III стадии с применением локальной гипотермии было проведено у 72 из 106 больных, находившихся в клинике с 1965 по 1968 гг. ($67,9\%$).

Анализ течения заболевания у 115 больных, лечившихся в клинике в период с 1961 по 1965 годы без применения гипотермии, послужил нам в качестве контрольной группы.

Характеристика больных, леченных с использованием локальной гипотермии живота, представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика больных с разлитым перитонитом, леченных в период с 1965 по 1968 гг. с применением локальной гипотермии живота

Причины перитонита	Всего больных	Сроки операции от начала заболевания				Стадии перитонита		Исходы	
		в 1-е сутки	до 2-х суток	до 3-х суток	спывшие 3-х суток	II	III	выздоровление	смерть
Флегмонозный аппендицит	2	1	1	—	—	2	—	2	—
Гангренозный аппендицит	3	—	1	—	2	3	—	3	—
Прободной аппендицит	28	7	7	8	6	23	5	27	1
Прободная язва желудка и 12-перст. кишки	7	4	3	—	—	5	2	7	—
Перфорация толстого и тонкого кишечника	15	6	5	—	4	8	7	12	3
Кишечная непроходимость	4	1	1	—	2	3	1	4	—
Послеоперацион. перитонит	4	—	1	—	3	1	3	4	—
Вскрытие абсцессов брюшной полости	6	2	—	—	4	3	3	6	—
Гинекологические заболевания	2	1	—	1	—	2	—	2	—
Криптогенный перитонит	1	—	—	1	—	1	—	1	—
Итого:	72	22	19	10	21	51	21	68	4

Большинство больных (51 человек) были с перитонитом II стадии и 21 больной с перитонитом III стадии. Мужчин было 49, женщины—23, самую многочисленную группу составили больные молодого и среднего возраста (до 50 лет)—52 человека.

Наиболее тяжелые—прободные формы перитонита наблюдались у 62 больных. Анализ клинической картины заболевания у 72 больных, леченных с применением локальной гипотермии, показал, что перед началом охлаждения у них была резко выраженная картина разлитого перитонита: боли в животе наблюдали у всех больных, напряжение брюшной стенки—у 87,5%, учащение пульса свыше 90 уд. в мин.—у 94,4%, повышение температуры тела выше 37°C—у 91,6%, симптом Щеткина-Блюмберга—у 84,5%, парез кишечника—у 90,2%, рвота, тошнота—у 86,1%, «сухой язык»—у 77,7%.

58 больным мы проводили локальное охлаждение живота с помощью аппарата «Гипотерм», обеспечивающего постоянную циркуляцию охлаждающего раствора в широком поясе резинового пояса, закрывающем всю поверхность живота. В наиболее тяжелых случаях (у 14 больных с выраженными расстройствами функции центральной нервной системы, возникшими в результате тяжелой интоксикации) локальное охлаждение живота сочетали с гипотермией головы, для чего на голову больного одевался полый резиновый шлем, соединенный с «Гипотермом». Температура охлаждающей жидкости поддерживалась в пределах от -3°C до +5°C.

Важным критерием в проведении гипотермии живота при перитонитах является ректальная температура. Ректальную температуру снижали не ниже 34°C.

Для блокады реакции терморегуляции, возникающей на охлаждение, у первых 17 больных мы пользовались внутримышечным введением аминазина и пипольфена, в последующем для блокады терморегуляции применяли внутривенное введение оксibuтирата натрия (ГОМК) в сочетании с пипольфеном.

Показанием к применению локальной гипотермии живота служило прогрессивное ухудшение общего состояния больного, значительный подъем температуры (выше 38°C), учащение пульса выше 100 ударов в минуту, одышка, нарастание интоксикации и перитонеальных симптомов, а также наличие выраженных изменений гематологических показателей.

Мы не применяли гипотермию у больных с перитонитом, возникшим вследствие тромбоза мезентериальных сосудов и перфорации опухолей кишечника и желудка.

Основой комплексной терапии больных с разлитым гнойным перитонитом являлась своевременная операция для ликвидации источника перитонита, а также антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия с целью подавления развития микрофлоры.

Не менее важное значение придавалось нами выявлению и при необходимости своевременному пополнению имеющего-

ся в организме дефицита в кислороде, белках, электролитах, жидкости, крови и т. д. Проведение всех этих мероприятий предусматривает современная терапия терминальных состояний, что лишний раз подтверждает общность между тяжелым разлитым перитонитом и «терминальным» состоянием в обычном понимании этого слова.

Поэтому локальная гипотермия живота, применяемая для лечения разлитого перитонита, рассматривалась нами как реанимационное мероприятие в комплексном лечении «угрожающего жизни состояния» — тяжелого разлитого перитонита.

Для своевременного выявления и правильной коррекции различных отклонений в организме и контроля за динамикой лечения мы, помимо общеклинических исследований (подмышечной и ректальной температуры, уровня артериального давления, частоты пульса и дыхания, «картины живота» и т. д.), производили постоянные лабораторные исследования.

Исследовались: общий анализ крови (гемоглобин, количество эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, РОЭ), уровень С-реактивного белка — по методике Московского НИИ вакцин и сывороток количество общего белка — прецизионным рефрактометром типа «РПЛ-2», соотношение белковых фракций — методом электрофореза на бумаге, кислотно-щелочной баланс организма — микрометодом Аструпа, электролиты (K, Na) плазмы и эритроцитов — методом пламенной фотометрии на аппарате ППФ-УНИИЗ, хлориды плазмы и эритроцитов — методом Ю. М. Левинсона, остаточный азот сыворотки — микрометодом Я. О. Парнаса, сахар крови — методом Хагедорна-Иенсеца. Эти исследования проводились до применения гипотермии, в динамике ее применения, а также после ее прекращения вплоть до выписки больного.

Продолжительность проведения гипотермии составила в наших наблюдениях от 24 часов до 7 суток. Чаще всего (у 65 из 72 больных) гипотермия продолжалась 2—3 суток. У подавляющего большинства больных (68 человек) гипотермия была начата в течение 1-х суток после операции.

Обычно через 2—3 часа от начала охлаждения больные отменяли субъективное улучшение состояния, объективно наблюдалось урежение пульса и дыхания, артериальное давление стабилизировалось на нормальном уровне, прекращалась рвота, если она имела место.

У больных с разлитым перитонитом II стадии, леченных с применением локальной гипотермии в среднем на 3—4 сутки после операции, то есть к концу проведения гипотермии, происходила нормализация общего состояния, частоты пульса и дыхания.

У подавляющего большинства больных (46 человек) исчезала болезненность живота при пальпации, напряжение мышц брюшной стенки и раздражение брюшины, прекращались тошнота и рвота, если они имели место, исчезала сухость языка, начинал восстанавливаться пассаж кишечника (отходили газы, появлялся стул). Многие из них к этому времени начинали ходить.

К концу проведения гипотермии содержание электролитов в плазме и эритроцитах в среднем приходило к норме.

$$\left(K_{\frac{\text{пл}}{\text{эр}}} = \frac{3,6}{94} \text{ мэкв/л}, Na_{\frac{\text{пл}}{\text{эр}}} = \frac{153}{11,5} \text{ мэкв/л}, Cl_{\frac{\text{пл}}{\text{эр}}} = \frac{567}{363} \text{ мг\%} \right).$$

Нормализовалось содержание остаточного азота сыворотки крови ($M = 40,2 \text{ мг\%}$). Почти полностью исчезал С-реактивный белок в крови ($M = +1,5$). Значительно улучшался общий анализ крови.

В результате комплексного лечения с применением локальной гипотермии послеоперационный период у этой группы больных протекал в основном гладко, все больные выздоровели. У 5 больных имели место различные осложнения. Средний койко-день у них составил 17,5 суток.

Полная нормализация общего анализа крови происходила в среднем на 14 сутки после операции.

К концу проведения гипотермии (на 3—4 сутки после операции) имело место некоторое увеличение общего количества белка крови по сравнению с «исходным периодом», улучшалось соотношение белковых фракций, но даже накануне выписки больных из стационара не происходило полной нормализации белкового спектра крови.

Изучение кислотно-щелочного равновесия у больных с перитонитом второй стадии показало, что перед началом охлаждения почти у $\frac{2}{3}$ больных имели место его нарушения в виде метаболического ацидоза или метаболического алкалоза. Благодаря проведению соответствующих корректирующих мероприятий (введение 4% раствора бикарбоната натрия или летучих кислот) к концу гипотермии кислотно-щелочной баланс крови обычно полностью нормализовался.

У больных с разлитым перитонитом третьей стадии картина бактериальной интоксикации была выражена значительно более резко, чем у больных предыдущей группы. Поэтому у 12 из них локальное охлаждение живота мы сочетали с гипотермией головы.

Послеоперационный период у этой группы больных протекал особенно тяжело, у 14 из 21 больного развились различ-

ные осложнения; причем у 4 больных осложнения были сочетанными.

Вследствие развития у большинства больных с третьей стадией разлитого гнойного перитонита различных тяжелых осложнений значительно возросло среднее время пребывания их в стационаре, оно составило 34,2 суток.

К концу проведения гипотермии, то есть на 4—5 сутки после операции, у большинства больных этой группы полностью ликвидировались явления разлитого перитонита, нормализация общеклинических признаков заболевания (общего состояния, частоты пульса и дыхания) происходила у них на 7—8 сутки после операции.

Ликвидация дефицита K^+ , Na^+ , Cl^- и общего белка крови, а также нормализация кислотно-щелочного равновесия крови и остаточного азота сыворотки происходила у больных этой группы в среднем на 7 сутки после операции. Нормализация общего анализа крови, а также соотношения белковых фракций происходила лишь накануне выписки больных из стационара.

Из 72 больных с разлитым перитонитом II и III стадий, леченных с применением локальной гипотермии, 68 выздоровели, 4 умерли.

Для выяснения роли локальной гипотермии при лечении разлитого гнойного перитонита мы сопоставили изменения клинических симптомов болезни и данных лабораторного исследования у вышеописанной группы больных, прошедших в период с 1965 по 1968 годы курс комплексного лечения с применением локальной гипотермии, с изменениями симптомов болезни у аналогичной по тяжести группы больных, но леченных в период с 1961 по 1964 годы обычными методами без применения гипотермии.

Сопоставление показало, что у больных с тяжелым разлитым перитонитом, леченных с применением локальной гипотермии в среднем на 3—5 суток скорее, чем у контрольной группы больных, улучшалось общее состояние и наступала нормализация температуры тела, частоты пульса, уровня артериального давления. Общий анализ крови у них приходил к норме на 7 суток раньше, чем в контрольной группе.

У больных, леченных с применением гипотермии, на 2—4 суток раньше исчезали симптомы разлитого перитонита и тяжелой бактериальной интоксикации.

Применение гипотермии уменьшает число осложнений и укорачивает время лечения больных в стационаре.

Летальность в группе больных, леченных с применением гипотермии, учитывая тяжесть перитонита у них, сравнительно невысока—5,5%. Это, по-видимому, положительно отрази-

лось и на общей летальности среди всех тяжелейших больных с перитонитом II и III стадии, находившихся на лечении у нас в клинике с 1965 по 1968 годы.

В период с 1965 по 1968 годы, когда в нашей клинике при лечении разлитого гнойного перитонита II и III стадии широко применялась локальная гипотермия, летальность составила 20,8%, в то время как за предыдущие четыре года (с 1961 по 1964), когда мы не применяли гипотермию, летальность разнялась 25,2%.

Таким образом, наши клинические наблюдения, показывают, что локальная гипотермия в комплексе с другими мероприятиями облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление больных с тяжелым разлитым гнойным перитонитом.

Простота методики, отсутствие побочных действий позволяет рекомендовать широкое применение локальной гипотермии живота при тяжелом течении разлитого гнойного перитонита.

При отсутствии специального аппарата локальную гипотермию живота можно с успехом проводить смесью соли со льдом, имеющей температуру таяния ниже 0°C.



ВЫВОДЫ

1. Эксперименты на животных показали, что локальное охлаждение органов брюшной полости до 30°C сопровождается общей гипотермией со снижением ректальной температуры до 34—35°C.

Локальная гипотермия живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C оказывает больший бактериостатический эффект на микрофлору перитонеального экссудата, чем общая гипотермия той же глубины, что объясняется более значительным снижением температуры органов брюшной полости и отсутствием существенного угнетения защитных сил макроорганизма против инфекции.

2. При локальной гипотермии живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C по сравнению с общей гипотермией той же глубины отмечается значительно большее повышение чувствительности микрофлоры перитонеального экссудата к действию антибиотиков.

Этот эффект следует отнести за счет задержки роста и размножения микробов в условиях более значительного снижения температуры органов брюшной полости при локальной гипотермии.

3. Перитонеальная резорбция при разлитом перитоните II и III стадии резко превышает нормальную.

Под влиянием гипотермии всасывательная способность как здоровой, так и воспаленной брюшины значительно уменьшается.

Локальная гипотермия живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C задерживает перитонеальную резорбцию в большей степени, чем общая гипотермия той же глубины.

4. В опытах на здоровых животных локальное охлаждение живота со снижением ректальной температуры до 34—35°C и общая гипотермия 34—35°C (ректально) не вызывали существенных морфологических изменений внутренних органов.

При экспериментальном перитоните у собак гипотермия задерживает прогрессирование морфологических изменений

внутренних органов, что в большей степени выражено при локальной гипотермии живота.

5. Применение оксибутирата натрия (ГОМКа) совместно с препаратами фенотиазинового ряда эффективно блокирует реакцию терморегуляции при проведении локальной гипотермии.

6. Экспериментальная проверка и клиническое применение предложенных нами для использования в медицинской практике аппаратов-гипотермов свидетельствует об эффективности их для достижения общей и различных видов локальной гипотермии. Аппарат второй конструкции более совершен и удобен в работе.

7. Применение локальной гипотермии живота у больных с выраженной клинической картиной разлитого гнойного перитонита II и III стадии способствует более быстрой нормализации клинических признаков заболевания (температуры тела, уровня артериального давления, частоты пульса и дыхания).

8. Применение локальной гипотермии живота предупреждает развитие значительных нарушений белкового и водно-электролитного обмена у больных с тяжелым разлитым перитонитом и способствует более ранней их нормализации.

9. Клиническое применение локальной гипотермии живота в комплексе с другими мероприятиями улучшает течение болезни, ускоряет выздоровление больных с тяжелым разлитым перитонитом.

Летальность у больных, леченных с применением локальной гипотермии, учитывая тяжесть перитонита, сравнительно невысока—5,5%.

СПИСОК

опубликованных научных работ по теме диссертации

1. Использование гипотермии для лечения разлитых перитонитов. Материалы научно-практической конференции городской клинической больницы № 1 и клиник СГМИ Свердловск, 1965, стр. 37—39.

2. Аппарат для контролируемой регионарной гипотермии. Материалы XXIX годичной научной сессии Свердловского медицинского института. Свердловск, 1966, стр. 175—176.

3. Влияние локального охлаждения на течение некоторых неотложных состояний. Материалы к третьему Всесоюзному съезду хирургов. Горький, 1967, стр. 45—46.

4. Влияние локальной гипотермии на течение разлитых гнойных перитонитов. В кн. «Актуальные проблемы анестезиологии-реаниматологии». Львов, 1969, стр. 32—34.

5. Влияние различных методов гипотермии при экспериментальном перитоните на рост микрофлоры и ее чувствительность к антибиотикам. Принято к печати. Совместно с Л. В. Юдиной, И. К. Бродской.

6. Применение нового аппарата для искусственной гипотермии в клинике неотложной хирургии. Принято к печати.

7. Опыт реанимационной службы анестезиологического отделения городской клинической больницы № 1. Принято к печати. Совместно с Э. К. Николаевым, С. А. Поповой, В. А. Бабаевым.

Материалы диссертации докладывались на:

1. III конференции по патофизиологии и терапии терминальных состояний, организованной лабораторией экспериментальной физиологии по оживлению организма АМН СССР 10—12 ноября 1966 года, г. Москва.

2. III Всесоюзном съезде хирургов 26—31 июня 1966 года, г. Горький.

3. I съезде анестезиологов-реаниматологов Украины 12—16 мая 1969 года, г. Львов.

4. Годичных итоговых научных сессиях Свердловского государственного медицинского института 1966, 1967, 1969 гг.

5. Заседаниях Городского и Областного общества хирургов, г. Свердловска 1966, 1968 гг.