

635.23
7044

ЭНДО ЛИМФАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКО ТЕРАПИЯ

Р. Т. ПАНЧЕНКОВ
Ю. Е. ВЫРЕНКОВ

И. В. ЯРЕМА
Э. Г. ЩЕРБАКОВА



Р.Т. ПАНЧЕНКОВ, Ю.Е. ВЫРЕНКОВ
И.В. ЯРЕМА, Э.Г. ЩЕРБАКОВА

615.33
9644

ЭНДО- ЛИМФАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКО- ТЕРАПИЯ



МОСКВА «МЕДИЦИНА» 1984

Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Щербакова Э. Г. ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ. М.: Медицина, 1984, с. 240, ил.

Р. Т. Панченков — профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, зав. кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко. Ю. Е. Выренков — профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей. И. В. Ярема — профессор кафедры госпитальной хирургии Московского медицинского стоматологического института им. Н. А. Семашко. Э. Г. Щербакова — канд. биологических наук, зав. проблемной лабораторией медицинской цитологии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей.

Монография посвящена новому разделу медицины — эндолимфатическому введению антибиотиков при хирургической инфекции. В ней изложены новейшие представления о роли лимфатической системы при воспалении, приведены результаты изучения фармакокинетики антибиотиков в лимфатической системе. Изложены анатомические предпосылки, клиническое и экспериментальное обоснование эндолимфатического введения антибактериальных препаратов. Особое внимание уделено методам введения лекарственных веществ в лимфатическую систему для усиления ее барьерной функции.

Монография рассчитана на практических врачей и научных работников. В книге 32 рисунка, 18 таблиц. Библиография: 228 названий.

Рецензенты: Ю. М. Лопухин — профессор, академик АМН СССР, В. И. Стручков — профессор, академик АМН СССР.

РОМАН ТИХОНОВИЧ ПАНЧЕНКОВ, ЮРИИ ЕВГЕНЬЕВИЧ ВЫРЕНКОВ,
ИВАН ВАСИЛЬЕВИЧ ЯРЕМА, ЭЛЕОНОРА ГРИГОРЬЕВНА ЩЕРБАКОВА

ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Зав. редакцией Ю. В. Махотин. Редактор А. Б. Карасев. Художественный редактор С. М. Лымина. Художник Ф. К. Мороз. Технический редактор Н. П. Людковская. Корректор М. П. Молокова.

ИБ № 3690

Сдано в набор 29.02.84. Подписано к печати 7.08.84. Т-02626. Формат бумаги 60×90^{1/16}. Бумага кн.-журн. Гарнитура лит. Печать высокая. Усл. печ. л. 15,0. Усл. кр.-отт. 15,0. Уч.-изд. л. 18,09. Тираж 9000 экз. Заказ № 2038. Цена 1 р. 60 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», 103062, Москва, Петровверигский пер., 6/8.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатни-ская ул., д. 1.

Э 411300000—293
039(01)—84 112—84

© Издательство «Медицина» Москва, 1984

ПРЕДИСЛОВИЕ

Достижения в области хирургии за последние 50 лет связаны с развитием науки и техники, в частности анестезиологии и реаниматологии, клинической лимфологии и с широким применением антибактериальных препаратов. Антибиотикотерапия позволила активно вмешиваться в течение гнойно-воспалительных процессов в организме.

Вместе с тем, несмотря на имеющиеся успехи, лечение гнойной хирургической инфекции остается трудной и сложной проблемой, что связано с частыми переходами острых воспалительных процессов в хронические, развитием аллергических реакций, увеличением скрытых форм микроорганизмов. Актуальность проблемы определяется и чрезвычайной распространенностью гнойно-воспалительных заболеваний, а также тяжелыми исходами. Увеличивающееся с каждым годом число стафилококковых заболеваний объясняется выраженной патогенностью возбудителей, широким распространением бактерионосительства среди людей, а также все повышающейся устойчивостью микробов к антибактериальным препаратам.

Роль лимфатической системы при гнойных поражениях в организме заключается в том, чтобы резорбировать бактерии из окружающих тканей, транспортировать их в лимфатические узлы, задерживать и разрушать микроорганизмы путем фагоцитоза. Однако лимфатические узлы не всегда являются местом гибели микробов. При некоторых состояниях бактерии могут существовать, а иногда даже размножаться в лимфатических узлах. При этом антибактериальные препараты, в частности антибиотики, при традиционных методах введения не всегда способны подавлять рост и размножение микроорганизмов.

Как показали наши исследования фармакокинетики антибиотиков у больных перитонитом с дренированным грудным лимфатическим протоком, препараты не находятся длительно в терапевтических концентрациях в лимфатической системе при известных до настоящего времени методах введения. Вероятно, это происходит из-за малого их проникновения в лимфатическую систему и неспособности накапливаться в ней вследствие кристаллоидных свойств применяющихся антибиотиков. Соответственно иногда бывает невозможен желаемый лечебный эффект.

Проведенные нами экспериментальные исследования по изучению фармакокинетики некоторых антибиотиков показали, что при эндолимфатическом введении удается получить высокие терапевтические концентрации антибиотика в лимфе, нередко в течение суток, а в лимфатических узлах на протяжении 13—18 дней. При этом достигается терапевтическая концентрация препарата и в крови.

Следовательно, обладающие кристаллоидными свойствами антибиотики, введенные непосредственно в лимфу, изменяют частично свои свойства по отношению к лимфатической системе и становятся веществами более лимфотропными. Это подтверждает и тот факт, что при введении гентамицина в лимфу удается достичь высокой терапевтической концентрации препарата и в спинномозговой жидкости. Все это позволило прийти к выводу о перспективности эндолимфатической антибиотикотерапии — метода, имеющего в ряде случаев патогенетическую и этиологическую направленность.

Монография основана на многолетнем опыте авторов по эндолимфатическому применению антибиотиков в хирургической клинике, которая является пионером эндолимфатической антибиотикотерапии в нашей стране и за рубежом. В монографии обобщены данные литературы, результаты специальных методов исследования по изучению кинетики антибиотиков в лимфе при лечении острой гнойно-воспалительной хирургической инфекции, уделено должное внимание лимфатическим путям — регионарным лимфатическим узлам и соединяющим их лимфатическим сосудам у взрослого человека, что важно с точки зрения прослеживания путей оттока лимфы, а вместе с ней микроорганизмов и их токсинов. Изложен метод длительного и многократного введения лекарственных веществ в лимфатическую систему путем катетеризации периферических лимфатических сосудов на конечностях и дренирования грудного лимфатического протока на шее — изыскан новый метод повышения эффективности антибиотикотерапии и экспериментально обоснована целесообразность эндолимфатической антибиотикотерапии, найден путь воздействия на антибиотикорезистентность.

В монографии детально изложены применяющиеся в клинике методы эндолимфатического введения антибиотиков, результаты применения эндолимфатической антибиотикотерапии при лечении больных с острыми гнойно-воспалительными хирургическими заболеваниями. Нашли отражение также вопросы влияния внутрилимфатического введения антибиотиков на иммунитет и неспецифическую реактивность организма. Специальное освещение получила проблема антибиотикорезистентности и возможности ее преодоления путем введения антибиотиков в лимфу, а также осложнения эндолимфатической антибиотикотерапии, лечение и их профилактика.

Авторы выражают надежду, что монография поможет повысить эффективность антибактериальной терапии, улучшить результаты лечения гнойно-воспалительных заболеваний и послеоперационных осложнений в хирургической клинике, а также обосновать и разработать эндолимфатические методы лечения заболеваний воспалительного характера в других областях медицины (инфекционные и венерические болезни, туберкулез, туляремия, бруцеллез и др.).

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Выдающимися достижениями современной научной медицины являются открытие и разработка антибиотиков. С их широким применением были получены замечательные успехи при лечении гнойно-воспалительных заболеваний. Высокая эффективность антибиотикотерапии на раннем этапе ее применения вселяла большие надежды и казалось, что проблема профилактики и лечения хирургической инфекции будет полностью решена. Однако эти надежды не оправдались вследствие развития и распространения большого числа штаммов антибиотикостойчивых гноеродных бактерий и появления антибиотикозависимых форм микробов.

В настоящее время лечение и профилактика инфекции в хирургии снова стали чрезвычайно сложными и одними из самых актуальных проблем, так как снизилась эффективность антибиотикотерапии и увеличилось число послеоперационных инфекционных осложнений. При этом септицемия за последние годы встречается, по данным М. И. Кузина (1975) и В. С. Савельева (1976), в 2—6 раз чаще, чем раньше. Сейчас хирургическая инфекция является не только основным видом послеоперационных осложнений, но и главной причиной летальных исходов после хирургических операций.

Одним из важных показателей состояния борьбы с хирургической инфекцией является уровень летальности от перитонита, который составлял в 1914 г. 55—88% (И. И. Греков). После начала эры применения антибиотиков (1941) летальность от перитонита снизилась до 4—15%, а в настоящее время снова возросла до 35—45%: по данным И. М. Матяшина и соавт. (1972) до 32%, по данным Г. Г. Караванова (1973) до 44,1%, по данным М. И. Кузина (1973), от 17 до 58%, по данным В. П. Дядичкина (1977) до 45,2%. Общая летальность при разлитом перитоните в последние годы составляет 18,3%, в частности среди больных до 60 лет 7,4%, от 60 до 69 лет 36,8%, старше 70 лет 55,3% [Стручков В. И., 1981].

Гнойное воспаление брюшины в своей основе имеет бактериальное начало, поэтому мы рассматриваем некоторые нерешенные вопросы антибактериальной терапии на примере лечения перитонита. Мы полагаем, что на таком примере можно наиболее показательно проследить развитие антибактериальной терапии при гнойной хирургической инфекции, так как разлитой гнойный перитонит — одно из наиболее тяжелых и сложных проявлений инфекции в хирургии.

Актуальность проблемы лечения перитонита определяется высокой летальностью. На I Всероссийском съезде хирургов в 1958 г. В. С. Левит сообщил о 4—7% летальности при перитоните. В то же время, по данным Б. М. Хромова и Л. И. Гарвина (1959), Н. И. Краковского и Ю. Я. Грицмана (1959), летальность при перитоните составила от 18,2 до 30%. П. С. Сельцовский в монографии «Разлитые перитониты» (1963) указывает на снижение летальности до 5%. На X Пленуме хирургов Украины в 1967 г., касаясь вопроса летальности при перитоните, Г. Г. Караванов назвал 18%, М. М. Ковалев — 10,2%, В. И. Стручков и Б. П. Федоров — 40—50%. По данным других авторов, летальность при перитоните составляет 20—50% [Маят В. С., Федоров В. Д., 1967; Савельев В. С., 1970; Лыткин М. И., Карякин А. М., 1974]. Н. П. Медведев и В. А. Кузнецов (1970), К. С. Симонян (1971), К. Д. Толпаров (1976) приводят данные о летальности в 10—35%; В. Г. Васильков (1977) — в 16,7% случаев. В. П. Дядичкин (1977), изучив 279 историй болезни больных с разлитым перитонитом, указывает на 45,2% смертельных исходов. По данным В. Ф. Власова (1977), летальность по этой причине составляет 28,1%. При перитоните на фоне прободного рака толстой кишки, по данным О. К. Скобелкина и соавт. (1977), летальность составляет 37,5%.

Наиболее частой причиной возникновения гнойного перитонита является острый аппендицит (26,9 — 54,1%), на втором месте находится острый холецистит (9,3%), на третьем — перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки (8,7%) [Дядичкин В. П., 1977; Савчук Б. Д., 1979].

Несмотря на то что врачи имели некоторые представления о перитоните в самом начале развития медицины, история его хирургического лечения практически начинается с конца XIX века. Однако к проблеме перитонита начали подходить по-настоящему только после открытия Листером (1867) причин нагноения ран. С распространением учения Листера хирурги все активнее интересовались этиологией перитонита, микрофлорой экссудата брюшной полости и действием возбудителей на брюшину. Появились экспериментальные работы по воздействию патогенной микрофлоры на брюшину. Так, А. Д. Павловский (1889), Н. Н. Савинов (1894), В. И. Зыков (1900), М. В. Соколова (1911), вводя подопытным животным в брюшную полость стафилококки или кишечные палочки, вызывали у них перитонит. Ими же было отмечено усиление действия микрофлоры при одновременном применении раздражающих веществ. При посеве выпота брюшной полости обнаруживали кишечную палочку, стафилококк, пневмококк, реже — их комбинацию [Габричевский Г. Н., 1894; Руднев С. М., 1900; Вейнберг М. В., 1928]. В то же время в своих экспериментальных работах Р. Гравитц (1886) указывал на то, что не всегда возникает перитонит при введении пиогенных микробов в брюшную полость. По его мнению, причиной этого является хорошая всасываемость микробов в кровяное русло из брюшной полости при отсутствии повреждения брюшины. Я. Я. Мальтуновский (1895), Ф. Я. Чистович (1896), И. И. Маклецов (1900) доказали нарушение проницаемости кишечной стенки для микробов при перитоните, что ведет к попаданию микробов в брюшную полость и способствует бактериемии.

Постепенно совершенствовались микробиологические методы исследования при перитоните [Соколовский М. П., 1913; Арапов Д. А., Гроссе В. Ф., 1935]. С накоплением сведений о роли бактериального фактора в возникновении и течении перитонита было установлено, что специфического возбудителя этого заболевания нет и что исходной причиной воспаления брюшины может быть любая инфекция при гнойно-воспалительном процессе в органах брюшной полости.

И. Я. Дейнеко (1938), В. В. Орнатовский (1952), И. А. Алегроз (1959) и др. в своих многочисленных наблюдениях показали, что воспаление брюшины возникает в среднем через 5 ч после инфицирования брюшной полости. В дальнейшем было установлено, что патогенность микрофлоры содержимого желудочно-кишечного тракта усиливается в дистальных отделах и из него чаще высевают кишечную палочку и протей. В более высоких отделах тонкой кишки преобладает стрептококковая микрофлора. Высоковирулентным является содержимое толстой кишки, особенно ее левой половины.

При перфорации желудка кислая реакция его содержимого может тормозить развитие инфекции [Маршак А. М., 1964]. А. М. Казанцева (1957) выявила, что у лиц, страдающих язвенной болезнью желудка, осложненной перфорацией, в 40% случаев посева содержимого из брюшной полости были стерильными; в то же время при поражении раком с перфорацией желудка посева были стерильными лишь в 7% случаев. В остальных посевах (93%) преобладали микробные ассоциации, в том числе до 43% белый стафилококк. В. И. Сазонтов и Л. М. Добролет (1957) установили отсутствие роста микробной микрофлоры при высокой кислотности желудочного содержимого. У больных с пониженной кислотностью чаще высевают энтерококк, у больных с ахилией — кишечную палочку.

По данным А. М. Маршак (1964), из выпота брюшной полости при прободной язве желудка у 47 больных высеяны: стафилококк у 10, энтерококк у 6, стрептококк зеленающий у 3, кишечная палочка у 2, микробные ассоциации у 5; стерильным был 21 посев. Из 330 посевов, взятых у больных во время операции при перитоните аппендикулярной этиологии, 118 были стерильными, в 97 — кишечная палочка, в 67 — гемолитический стафилококк (в 50 белый, в 17 золотистый), в 7 — энтерококк, в 11 — протей и в 5 — синегнойная палочка, в 25 — различные микробные ассоциации. Из 166 посевов желчи, взятых у больных во время операции при остром холецистите, 73 оказались стерильными, в 57 случаях была высеяна кишечная палочка, в 21 — стафилококк гемолитический, в 7 — энтерококк, в 4 — стрептококк зеленающий, в 2 — протей и в 2 — синегнойная палочка. На преобладание кишечной палочки и стафилококка в желчи, особенно при ахилии, указывали З. А. Топчашвили (1959), И. Г. Руфанов (1961), А. М. Морголин и соавт. (1963).

По данным М. И. Кузина и М. А. Чистовой (1964), В. Д. Федорова (1971), Г. М. Антопенкова (1973), среди высеваемых микроорганизмов из выпота брюшной полости при перитонитах кишечная палочка составляет от 58 до 63%, стафилококк от 25 до 39,6%, ассоциации бактерий от 26,3 до 37,3%. Б. Д. Савчук (1979), проведя микробиологические исследования экссудата брюшной полости у 341 больного с перитонитом, приводит следующие данные: кишечная палочка — 15,2%, энтерококк — 12,5%, стафилококк — 11,3%, стрептококк — 7,1%, протей — 8,2%, синегнойная палочка — 4,3%, анаэробы — 2,7%, ассоциации — 31,6%. Отсутствовал рост микрофлоры в 7,7% случаев. Автор указывает, что кишечная палочка значительно преобладает при остром деструктивном аппендиците (81,8%) и при перфорации кишечника (83,3%).

Преобладание сочетанной флоры в перитонеальном экссудате отмечали Д. А. Арапов и С. С. Юдин (1931), Х. Г. Гафуров (1957). При посевах выпота брюшной полости у больных перитонитом (более 400) В. Я. Шлапоберский, В. С. Маят, В. Д. Федоров и А. М. Никитина (1970) выявили кишечную палочку у 60% больных. Авторами отмечено вытеснение кокковой микрофлоры по мере распространения перитонита.

Особого внимания заслуживает вопрос о всасывании бактерий из брюшной полости. М. Я. Субботиным (1946), М. Я. Бароном (1949) показано быстрое всасывание микроорганизмов, коллоидов и взвесей из брюшной полости. Было установлено, что бактерии в основном резорбируются лимфатическими путями. Водорастворимые или легко диффундирующие субстанции всасываются кровеносными капиллярами. Не растворимые в воде и все трудно диффундирующие коллоидные субстанции, корпускулярные частицы (бактерии) всасываются лимфатическими путями.

Исследуя всасывание антибиотиков из брюшной полости, В. И. Максимов и В. Д. Федоров (1970) установили, что при местном и диффузном перитоните резорбтивная способность брюшины повышена, а при разлитом перитоните она приближается к норме. Увеличение всасывательной способности брюшины при перитоните подтвердили В. К. Гостишев (1972) и П. Н. Зубарев (1974), используя в своих работах радиоактивные меченые альбумины. Они показали свободную всасываемость воспаленной брюшиной не только продуктов белкового обмена, но и живых и погибших бактерий. Этим опровергается мнение К. С. Симоняна (1971) о том, что бактериальные токсины при перитоните не всасываются, а сорбируются на фибрине, выпавшем в брюшную полость.

Впоследствии П. Н. Зубарев (1974), М. М. Миннебаев и К. Б. Брудная (1975) подтвердили бактериальную загрязненность лимфы при разлитых перитонитах. Ими же доказано, что эндотоксин из брюшной полости быстрее попадает в лимфу, чем в кровь.

Р. Т. Панченков, Ю. Е. Выренков и И. В. Ярема (1978) установили, что у больных перитонитом происходит расширение кровеносных капилляров с затруднением оттока. Это приводит к выхождению жидкой части крови в воспаленную ткань. С целью освобождения интерстициальных пространств от продуктов распада, макромолекул, микрочастиц и избытка жидкости происходит расширение лимфатических капилляров с усилением лимфообразования. При этом межклеточная жидкость с продуктами нарушенного обмена и протеолитическими ферментами переходит через щели в лимфатические капилляры.

Возбудители инфекции и их токсины, всасываясь из гнойно-воспалительного очага по лимфатическим путям, вначале поражают мелкие лимфатические сосуды. Из них воспалительный процесс переходит на более крупные стволы. При воспалении крупных лимфатических сосудов в них появляются участки инфильтратов с возможным образованием гнойников (гнойный лимфангит). Позже развивается лимфаденит в результате того, что из брюшной полости микроорганизмы, их токсины и гнойный экссудат током лимфы заносятся в лимфатические узлы и вызывают в них воспалительный процесс. При этом в лимфатическом узле может задерживаться около 99% микробов.

Таким образом, данные микробиологических исследований многих авторов и большой клинический материал, накопленный за десятилетия, не вызывают сомнений в ведущем участии бактериальной микрофлоры при острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости и подтверждают проникновение микробов из очага воспаления в лимфатическую систему.

За последние 15—20 лет появилось много сообщений, авторы которых указывают на изменение микробной микрофлоры в сторону развития ее устойчивости к антибиотическим препаратам, распространение резистентных форм всех групп микроорганизмов и в первую очередь таких основных возбудителей хирургических заболеваний, как стафилококк, кишечная и синегнойная палочка, протей [Галалаев В. Т., 1953; Стручков В. И., Недвецкая Л. М., 1977; Навашин С. М. и др., 1979; Волянский Ю. Л., 1979; Peromet M., 1978; Achong M. L., 1979; Lang E., 1980].

Значительно повысилась роль стафилококков при хирургических заболеваниях, что также связано с широким распространением антибиотикоустойчивых штаммов [Стручков В. И., 1973; Степанян Е. Г., Оракаева Н. С., 1979; Thadepallin H., 1979]. С антибиотикоустойчивостью связано увеличение заболеваний, обусловленных грамотрицательной микрофлорой [Левина Е. Н. и др., 1979; Воропаева С. Д. и др., 1979; Богомолова Н. С. и др., 1979; Nassam Z., Shaw E., 1979, и др.]. Увеличение роли палочковой микрофлоры в патогенезе гнойно-вос-

палительных осложнений частично обусловлено иррациональным использованием антибиотиков широкого спектра действия. Последние быстрее уничтожают кокковую микрофлору, давая возможность развиваться палочковым и другим микроорганизмам [Стручков В. И., Недвецкая Л. М., 1978]. Исходя из этого, не случайно происходит прогрессирующий рост послеоперационных нагноений ран, что отмечают хирурги всего мира, составляющий в настоящее время 7—13% [Петровский Б. В., 1979; Кузин М. И., 1979; Sridhar A., Rao R., 1977; Kune G., 1978; Vergier E., 1979]. За последние годы заметно усилился интерес к роли негазообразующих анаэробов в развитии воспалительного процесса [Еукун S., Phillips G., 1976, 1978; Cass A., 1978].

На XXIV конгрессе Международного общества хирургов Б. В. Петровский в своем докладе указывал на то, что появился известный скептицизм многих врачей вследствие развития и распространения штаммов микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам. На этом же конгрессе многие выступавшие отмечали, что частота хирургической инфекции за последние десятилетия почти не сократилась и составляет 10—20%, а при некоторых операциях даже 50% (Стручков В. И.). В ряде докладов было сообщено об увеличении случаев сепсиса.

Вопрос хирургической инфекции был предметом дискуссии на VIII (1973) и IX (1975) Международных конгрессах по химиотерапии, на I Всесоюзной конференции по раневой инфекции в Москве (1977), на Всесоюзной конференции по химиотерапии бактериальных инфекций в Алма-Ате (1979).

К настоящему времени микробиологическая сторона проблемы хирургической инфекции достаточно изучена и имеются сведения о всех гноеродных микроорганизмах, вызывающих острые воспалительные заболевания органов брюшной полости.

Проблема эффективного воздействия на гнойную инфекцию и по настоящее время остается нерешенной, несмотря на появление разнообразных антибиотических препаратов и их широкое внедрение в клиническую практику. Если применение антибиотиков первого ряда (пенициллин и стрептомицин) в начале дало хорошие результаты, то дальнейшее их использование и появление новых антибиотиков способствовало изменению структуры микрофлоры, вызывающей хирургическую инфекцию, и обусловило селекцию устойчивых к применяемым препаратам штаммов микробов. Возрастает роль стафилококков в возникновении инфекционных осложнений в хирургической практике. В частности, О. В. Бароян и соавт. (1972) наблюдали резкое нарастание частоты носительства стафилококка у хирургических больных: у 13% при поступлении и у 70,8% через месяц пребывания в стационаре. Патогенные стафилококки быстро адаптируются к применяемым антибиотикам, что способствует распространению полирезистентных форм микроорганизмов [Воропаева С. Д., 1975]. Как указывают Ю. Г. Шапошников и соавт. (1979), М. Peromet (1978), хирур-

гический госпитализм является выражением селекции патогенных микробов и в первую очередь граммотрицательных штаммов, прошедших пассаж через организм больного с возросшей антибиотикоустойчивостью.

Б. Д. Савчук (1979), производя посевы экссудата из брюшной полости больных перитонитом на фоне антибактериальной терапии, выявил, что у 20,2% больных микробный рост отсутствовал на 2-й день после операции, у 48% на 3-й день, у 74,3% на 4-й день и 19,5% больных бактериями высевались спустя неделю и больше после операции. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам резко уменьшалась по мере продолжения антибиотикотерапии. Как правило, микрофлора оказывалась нечувствительной или малочувствительной к антибиотикам спустя 4—5 дней от начала лечения.

А. М. Маршак и соавт. (1979) выявляли чувствительность основных возбудителей гнойной инфекции, полученных от больных с различной локализацией гнойного процесса, определяя минимальную подавляющую концентрацию (МПК) некоторых антибиотиков и их сочетаний на микроорганизмы. Было установлено, что к гентамицину чувствительны: штаммы стафилококка в 80%, штаммы кишечной палочки в 68%, протей в 83% и палочка синезеленого гноя в 79% случаев. При сочетании гентамицина и карбенициллина значительно повышается чувствительность кишечной палочки к антибиотикам; на протей синергически действует сочетание ампициллина с цефалоридином, а на стафилококк эта комбинация часто не действует. С. Д. Воропаева и соавт. (1979) указывают, что современные штаммы стафилококка чувствительны к 40—50% случаев к антибиотикам, внедренным в практику в последние годы (полусинтетические пенициллины, линкомицин, фузидин и др.).

Д. Ф. Перфильев (1979), приводя сравнительные данные чувствительности микрофлоры, полученной из ран в послеоперационном периоде и из выпота брюшной полости, указывает, что среди штаммов, выделенных из ран, устойчивых к современным антибиотикам, было 50,3—98,8%, а среди культур, полученных из экссудата брюшной полости, 49,2—52,1%. Автор также отметил, что во время лечения микробы, высеянные из брюшной полости, приобретали устойчивость к получаемым больным антибиотикам на 4—5-й день. В связи с этим возникает целесообразность смены антибиотиков в соответствии с чувствительностью микрофлоры. Наиболее чувствительны выделенные штаммы были к неомцину и мономицину. Отсюда следует, что для проведения оптимальной антибиотикотерапии больных с осложненным течением острых гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости очень большое значение имеет изучение состава микрофлоры во время лечения, определение ее чувствительности к применяемым антибиотикам, установление минимальной подавляющей концентрации

(МПК), а также тех изменений, которые происходят в видовом составе микрофлоры и ее чувствительности в результате проводимого лечения.

О. С. Шкроб и соавт. (1979) из мочи 95 больных, оперированных по поводу перитонита, высеяли кишечную палочку у 38,5%, стафилококк у 18,2%, протей у 11,4%, синегнойную палочку у 6,8%, энтерококк у 4,6% больных. Ассоциации были выделены у 20,5% больных. Наиболее активными из испытанных антибиотиков к указанным штаммам микробов оказались гентамицин и ампициллин в концентрации 1,56—6,25 мкг/мл. Таким образом, непрерывное увеличение антибиотикоустойчивых штаммов бактерий, распространение стафилококков, характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью (к 3—5 антибиотикам и более одновременно), частота выделения устойчивых микроорганизмов, преобладание в микробных ассоциациях грамотрицательной флоры (кишечная и синегнойная палочки, протей) требуют систематической разработки методов преодоления антибиотикоустойчивости [Макаренкова Р. В., 1975].

Клинические наблюдения показывают, что лечение антибиотиками под контролем чувствительности к ним выделенной микрофлоры, особенно с определением минимальной подавляющей концентрации, более эффективно, особенно у хирургических больных [Ермольева З. Е., 1957; Шлапоберский В. Я., 1958; Руфанов И. Г. и др., 1963; Маршак А. М., 1964; Metzger K., 1977]. Однако Б. Д. Савчук (1979) подчеркивает неполноценность бактериологических исследований тем, что результат может быть получен только через 3—5 сут после взятия среды на посев. Следовательно, как указывает автор, в раннем послеоперационном периоде антибиотикотерапия проводится полностью эмпирически.

На успех и результат лечения больных перитонитом влияет и состояние организма. Еще в 1938 г. R. Leriche писал: «Нам остается неизвестным, как и почему стафилококк, обычный обитатель кожи почти всех людей, временами бывает абсолютно безвредным, а иногда оказывается вирулентнейшим микробом». Он же выявил удивительную способность стафилококка долгое время оставаться в тканях в латентном состоянии в виде дремлющей инфекции и проявлять болезнетворность в случае появления какой-либо неустойчивости человеческого организма. Причиной такой неустойчивости R. Leriche считал гиповитаминоз (особенно недостаток витамина В₁, вследствие чего нарушается деятельность вегетативной нервной системы), сахарный диабет, ацидоз и др. В настоящее время известно, что развитие и течение гнойной инфекции определяются динамичным процессом воздействия защитных сил организма и проникших в него гноеродных микробов.

Н. Е. Введенский (1935), А. В. Вишневский и А. А. Вишневский (1935), А. Д. Сперанский (1939) сущность воспали-

тельного процесса видели в проявлении «адаптационно-трофической функции нервной системы, которая обуславливает возникновение и регулирует течение воспалительного процесса». По мнению А. А. Вишневого (1972), взаимоотношения между организмом и микробом определяются прежде всего состоянием нервной системы, которая обуславливает и характер воспалительной реакции. По определению И. Г. Руфанова (1957), А. Ф. Библина (1958), И. В. Давыдовского (1961), сущность воспалительного процесса заключается во взаимодействии микроба с организмом, что проявляется в виде инфекционного заболевания. К. С. Симонян (1971) писал о том, что «...одного наличия микробов в брюшной полости недостаточно для развития перитонита. Защитные силы организма оказываются достаточными, чтобы подавить действие агрессивного начала. Если же в возникающем конфликте слабее оказываются защитные механизмы организма, то сражение выигрывают микробы. А факт развертывания воспалительного процесса по деструктивному типу свидетельствует о наличии гиперергической реакции организма на фоне измененной его реактивности».

Казалось бы, что после удаления патологического очага из брюшной полости в ней значительно уменьшается количество микроорганизмов. Следовательно, защитные силы организма и антибактериальная терапия в послеоперационном периоде помогут справиться с оставшимся инфекционным началом. Однако отмечающаяся за последние годы значительная алергизация населения, связанная с нарушением иммунологической реактивности организма [Стручков В. И., 1977], отсутствием у многих больных ожидаемого эффекта от применяющихся антибиотиков даже в случаях чувствительности к ним микрофлоры выпота брюшной полости, заставляет изыскивать все новые пути лечения.

Некоторые авторы склонны утверждать, что антибиотики широкого спектра действия при их длительном применении в больших дозах оказывают отрицательное влияние на развитие иммунных реакций организма [Кокушина Т. М. и др., 1963; Тихий А. К., 1965; Чумаченко Н. В., 1967]. Плохо поддаются лечению гнойно-воспалительные процессы, протекающие на фоне применения высоких доз цитостатиков, кортикостероидов, лучевой терапии, при заболеваниях печени, сахарном диабете и др. [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982]. Еще в 1937 г. на VI Украинском съезде хирургов В. Н. Шамов в своем докладе подчеркивал, что исход борьбы с перитонитом зависит не только от бактериальной микрофлоры с ее токсинами, но и от способности больного организма к местной и общей защитной реакции в зависимости от его конституциональных, возрастных и других особенностей. В. И. Стручков (1977) выделяет три причины плохой сопротивляемости макроорганизма проникшим в его среду микробам: недостаточность развития воспали-

тельной реакции, недостаточность производства антител и производства фагоцитирующих клеток.

Вопросам общей иммунологии хирургической инфекции посвящено много работ [Бережная Н. М., 1974; Васильев Н. В., 1975; Катола В. М., Халкин А. И. и др., 1976; Стручков В. И., Недвецкая Л. М., 1977—1978; Лещенко И. Г., Зверкова Б. И. и др., 1977; Воробьев А. А., Осипов В. И., 1978], в которых указано на снижение иммунологических свойств организма у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями. Это снижение особенно проявляется при перитоните, сопровождающемся выраженным количественным и качественным нарушением белкового и минерального обменов, нарушением витаминного обмена и кровотока, расстройством двигательной функции кишечно-желудочного тракта и выраженной интоксикацией. С целью коррекции иммунологического состояния (повышение уровня специфических антител) многие авторы рекомендуют применять дополнительные препараты, такие, как стафилококковый анатоксин, гипериммунную антистафилококковую плазму, стафилококковый гамма-глобулин, стафилококковый бактериофаг, а также средства, ускоряющие репаративные процессы (метилурацил, продигозан, никотиновую кислоту), витамины, переливание крови и нативной плазмы [Руфанов И. Г., Галанова Н. В., 1960; Маршак А. М., 1964; Стручков В. И., Недвецкая Л. М., 1978; Перфильев Д. Ф., 1979; Балашова Т. Б. и др., 1979].

На эффективность сочетанного применения антибиотиков с противовоспалительными препаратами — метацилом, пирамидоном, пентоксилем, бутазолидоном, димедролом, указывали В. С. Соловьев (1956), М. З. Губайдулина (1962). О рациональном использовании антибактериальных препаратов в сочетании с продигозаном, повышающим иммунологическую реактивность организма, сообщают Н. М. Фурер, Э. Г. Щербакова, Г. А. Растунова и соавт. (1977), В. И. Стручков и соавт. (1978).

В. И. Стручков и соавт. (1978—1982) сообщают о положительном влиянии на течение гнойно-воспалительного процесса ферментных препаратов (химопсин, химотрипсин, трипсин, гиринолитин, стрептаза, стрептокиназа) в сочетании с антибиотиками. Такое сочетание увеличивает возможность контакта антибиотика с микроорганизмами. И. Я. Гейтман и соавт. (1975) также сообщили о благоприятном эффекте сочетания энзимотерапии с антибиотиками. Однако З. Е. Матусис и соавт. (1979) указывают, что применяющиеся в клинике препараты (трипсин, химопсин, химотрипсин, панкреатин и др.) сами по себе не проявляют бактерицидного или бактериостатического действия на микроорганизм.

К биогенным стимуляторам, усиливающим неспецифическую реактивность организма, Е. В. Петрик (1977) относит 10—40% спиртовой раствор прополиса.

Таким образом, лечение гнойной хирургической инфекции продолжает оставаться сложной проблемой. Она определяется нередко отсутствием эффективности в связи с быстро наступающей адаптацией микроорганизмов к антибактериальным препаратам, что ведет к появлению антибиоткорезистентных штаммов микроорганизмов. Повышение дозы антибиотиков для достижения лечебного эффекта может усилить токсическое действие их на макроорганизм. Применяющиеся с лечебной целью антибактериальные препараты не обладают лимфотропным действием, что имело бы важное значение для усиления барьерной функции лимфатической системы при воспалении. В связи с этим возникает вопрос о необходимости поиска новых видов антибиотиков, обладающих лимфотропным действием, и разработки новых методов введения антибактериальных препаратов.

Достижения современной хирургии тесно связаны с применением антибактериальных препаратов. Антибиотики позволили на раннем этапе их использования улучшить результаты лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний у хирургических больных и уменьшить опасность гнойных осложнений. Однако уже через 10—15 лет после начала широкого применения антибиотиков в хирургических клиниках всего мира участились гнойные осложнения после хирургических вмешательств. Осложнения стали выше того уровня, который существовал до открытия антибиотиков, ухудшились исходы хирургических вмешательств, увеличилась летальность и удлинились сроки пребывания больных в стационаре, чаще стал наблюдаться переход острых гнойных процессов в хронические. Наш опыт последних лет показывает, что в настоящее время антибиотикотерапию необходимо проводить с учетом следующих обстоятельств: 1) постоянно происходящего изменения микробов микрофлоры, которая определяет течение гнойных процессов; 2) возрастания устойчивости всех микроорганизмов к антибиотикам; 3) возможности достижения терапевтической концентрации антибиотиков в лимфатической системе для усиления ее барьерной функции.

Основными возбудителями гнойных процессов в организме, по данным большинства авторов, остаются стафилококки, стрептококки, бактерии протей, синегнойной и кишечной палочки, клебселла, цитробактер, фекальный щелочеобразователь или их ассоциации. Из них наиболее частым возбудителем в настоящее время являются стафилококки, которые широко распространены во внешней среде и являются постоянными обитателями кожи и слизистых оболочек носа, носоглотки человека. Плотность стафилококков может меняться при перемене условий окружающей среды. Стафилококки имеют могучий агрессивный аппарат, обладают высокой выживаемостью и устойчивостью, например, даже к антибиотикам.

Таблица 1. Микрофлора из очага воспаления у 487 больных с гнойно-хирургической инфекцией

Микрофлора	Больные	
	абс. число	%
Роста нет	127	26,0
Монобактериальная инфекция	296	61,0
Кишечная палочка	73	15,0
Стафилококк белый	71	14,4
» золотистый	53	10,6
Стрептококк гемолитический	40	8,2
Энтерококк	18	3,6
Протей вульгарный	15	3,0
Синегнойная палочка	12	2,4
Клебселла, микоплазма, цитробактер и др.	14	2,8
Полимикробная инфекция	64	13,0
Двойная ассоциация	56	11,5
Тройная »	8	1,5

В последнее время в развитии хирургической инфекции наряду с перечисленными микробами признают роль L-форм бактерий (так называемых «обнаженных» форм бактерий, т. е. бактерий, утративших частично или полностью плотную клеточную оболочку под влиянием различных факторов, например тех же антибиотиков). L-формы бактерий окружены только тонкой цитоплазматической мембраной. Они представляют собой дремлющую инфекцию, проявление которой связано с их перевоплощением в истинные бактерии.

Микоплазмы способны также играть этиологическую роль в развитии некоторых гнойно-воспалительных заболеваний в организме. Микоплазмы раньше называли плевропневмониеподобными организмами. Они сходны с вирусами, обладают цитопатогенным действием, размножаются внутриклеточно и оказывают влияние на хромосомный аппарат.

При бактериологическом исследовании из очага воспаления у наблюдавшихся нами хирургических больных была выделена разнообразная микрофлора (табл. 1).

При бактериологическом исследовании экссудата, взятого из очага воспаления во время операции, мы пользовались общепринятой методикой первоначального посева на мясо-пептонный бульон с последующим рассевом на твердые питательные среды для идентификации микробных культур. При микробиологической диагностике хирургической инфекции необходима детальная идентификация бактерий, определение рода и вида возбудителя, его патогенных свойств и количественного уровня. Такая диагностика производится по морфологическому, тинкториальному, культуральному и биохимическим свойствам.

Практическая ценность бактериологических исследований снижается из-за того, что идентификация микробной культуры может быть завершена только на 5-е сутки после посева, а оценку эффективности антибиотикотерапии, следовательно, проводят до идентификации — в эти наиболее важные для лечения с прогностической точки зрения сроки — *ex juvantibus* (по результатам).

Одним из важных и первым условием эффективности антибактериальной терапии является применение препаратов с учетом характера чувствительности микрофлоры и спектра действия антибиотика. У наблюдавшихся нами больных чувствительными к антибиотикам оказались большинство микробных культур.

Степень чувствительности к антибактериальным препаратам не является постоянной и характерной для определенного вида микроорганизмов. Различают естественную и приобретенную устойчивость микробов к антибактериальным препаратам. Лекарственная резистентность микробов развивается не только как адаптивная способность в ответ на применение бактериостатических антибактериальных средств, но может быть связана с генетическими внехромосомными детерминантами, так называемыми R-факторами.

По степени чувствительности к основным антибиотикам, применяющимся в клинике, микробы делят на чувствительные и устойчивые. В связи с этим в хирургической клинике применяют следующую градацию лекарственной чувствительности бактерий: 1) чувствительные — для достижения лечебного эффекта достаточно обычных доз препарата; 2) среднечувствительные — нужны повышенные дозы антибиотиков; 3) умеренно устойчивые — эффект достигается, если препарат вводят в очаг поражения; 4) устойчивые — применение препарата не дает лечебного эффекта.

Такой метод определения чувствительности бактерий основан на показателях, подавляющей рост микроорганизмов минимальной концентрации препарата, которая определяется методом разведений и выражается как минимальная ингибирующая концентрация препарата в мкг/мл.

Изучение антибиотикоустойчивости гноеродной микрофлоры показало, что она нарастает с каждым годом, причем основными возбудителями гнойных заболеваний и осложнений стали стафилококки. Возросла роль кишечной палочки, протей и синегнойной палочки. В настоящее время устойчивы к различным антибиотикам первого поколения от 70 до 97,9% стафилококков, вызывающих гнойные процессы [Стручков В. И., 1981].

Достоверно известно, что условия определения чувствительности к антибиотикам *in vitro* резко отличаются от условий сред, в которых антибиотики действуют в организме *in vivo*. В связи с этим примерно у 30% больных встречается несоот-

ответствие этих данных друг другу, полученных *in vitro* и *in vivo*. J. Gould (1960), признавая пользу определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам вне организма, считает это исследование все же вспомогательным методом. Основную роль в оценке эффективности антибиотикотерапии играют клинические наблюдения.

Выбор антибиотика до получения результата исследования антибиотикоустойчивости микробов (или при невозможности такого исследования) проводят на основании клинического диагноза и установленного этиологического фактора. Антибиотик выбора при имеющемся виде инфекции должен обладать наибольшей эффективностью.

Пенициллин в настоящее время потерял свое значение как антибиотик выбора при стафилококковой инфекции вследствие распространения пенициллиноустойчивых штаммов. Его заменяют полусинтетическими пенициллинами. Пенициллин может явиться антибиотиком выбора при стрептококковой инфекции, с одной стороны, потому, что стрептококки редко оказываются антибиотикоустойчивыми, а с другой — пенициллин как лечебный препарат с каждым годом совершенствуется путем влияния на генетический аппарат продуцентов антибиотика для преодоления его низкой эффективности. При стрептококковой инфекции антибиотиками выбора могут быть и полусинтетические пенициллины, и антибиотики тетрациклинового ряда.

На основе выделенного ядра бензилпенициллина — 6-аминопенициллиновой кислоты (6-АПК) — в 1957 г. были синтезированы новые пенициллины, устойчивые к действию пенициллиназы (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, метициллин), и пенициллины с активным действием на грамположительные и грамотрицательные бактерии (ампициллин, гетациллин, карбенициллин и др.) [Савицкая Е. М. и др., 1962; Левитов М. И. и др., 1962; Butchelos H. et al., 1961].

Наибольшее распространение при лечении больных перитонитом получил ампициллин. Одним из важных свойств этого антибиотика является действие его на ряд грамотрицательных микроорганизмов, по активности бактерицидного действия на которые ампициллин более чем в 10 раз превосходит бензилпенициллин [Кузнецова С. М., и др., 1968; Навашин С. М., Жуков В. Г., 1970; Cherris D. et al., 1967]. По действию на грамположительные микробы ампициллин уступает бензилпенициллину, но превосходит другие полусинтетические пенициллины за исключением карбенициллина, а также препаратов тетрациклиновой группы [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982; Auhagen E., Walter A., 1962; Leduc A., Fontaine J., 1964]. На стафилококки, устойчивые к пенициллину, ампициллин не действует из-за разрушения его пенициллиназой микробов.

М. П. Петрова и соавт. (1973), J. Smith (1963), R. Sutherland, G. Rolinson (1964) указывают, что большинство штам-

мов кишечной палочки чувствительны к ампициллину в концентрации 1—5 мкг/мл. Л. Е. Бодункова, С. Б. Вакуленко, И. П. Фомина и Д. Д. Меньшиков (1979) сообщили о выявлении у больных перитонитом 50% штаммов кишечной палочки, не чувствительных к этому препарату. По данным G. Rolinson, S. Stewens (1969), ампициллин в концентрации 1,25—5 мкг/мл в 81% случаев активен по отношению к не образующим пенициллиназу видам протей.

Сочетания ампициллина с цефалоридином (цепорином), ампициллина с оксациллином (ампиокс) эффективны в отношении не только стафилококков, но и кишечной палочки, протей при минимальной подавляющей концентрации 1,56—6,12 мкг/мл [Шкроб О. С., Сорокина М. И., Наволоцкая Т. И. и др., 1979; Iannini P., 1976]. На синергическое действие в отношении протей и кишечной палочки сочетания ампициллина с цефалоридином (цепорином), также указывают А. М. Маршак, Р. В. Макаренкова, Л. А. Надеждина и др. (1979). В то же время авторы предупреждают о возможном проявлении антагонистического действия этого сочетания препаратов в отношении стафилококков и синегнойной палочки.

Почти о полном отсутствии действия ампициллина на синегнойную палочку говорят А. Е. Тебякина и соавт. (1964), С. М. Кузнецова и соавт. (1968). По данным С. Т. Дзюбак (1979), минимальная подавляющая концентрация антибиотика (в опытах на животных) для синегнойной палочки составляет от 16—32 до 64—256 мкг/мл. Создание такого уровня концентрации ампициллина в крови людей практически невозможно.

При генерализованной инфекции хорошие результаты были получены при применении ампициллина в сочетании с гентамицином (суточная доза 240—320 мг) или с канамицином, а также сочетания ампициллина с карбенициллином или с диклоксациллином (при суточной дозе ампициллина 2—6—8 г, карбенициллина — 10—12 г), конечно, с учетом выделенного возбудителя [Блатун Л. А., Королева В. Г., Светухина А. М. и др., 1979; Богомолова Н. С., Замотаев И. П., Соловьева В. И. и др., 1979].

Содержание ампициллина в перитонеальной жидкости составляет 60—80% от концентрации его в крови; в желчи в 4—100 раз превосходит концентрацию в крови [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982]. Элиминация препарата происходит до 90% через почки, не оказывая токсического действия на них. Это достоинство ампициллина допускает продолжение лечения больных перитонитом, у которых возникает почечная недостаточность [Кузин М. И., 1980]. Так W. Btumfitt и соавт. (1964), L. Fridrich (1966) не наблюдали токсического действия ампициллина даже при значительном поражении выделительной функции почек. Наряду с этим Н. Bloomer и соавт. (1967), D. Baldwin и соавт. (1968), J. Diegi (1973) отмечали у больных с почечной недостаточностью проявления нейротоксичес-

кого действия ампициллина в виде тонико-клонических судорог отдельных групп мышц и галлюцинаций. Учитывая эти сообщения, М. И. Кузин (1976), С. М. Навашин и С. П. Фомина (1974), J. Ruedy (1966) рекомендуют при остаточном азоте крови 30 ммоль/л уменьшать дозу ампициллина до $\frac{2}{3}$, а при большем остаточном азоте до $\frac{1}{3}$ суточной дозы.

Отсутствие кумуляции антибиотика при длительном его применении, низкая токсичность при отсутствии влияния на печень и хорошая переносимость больными, большая вариация дозировок (до 10—12 г/сут), возможность сочетанного применения с другими антибактериальными препаратами способствуют широкому применению ампициллина при лечении больных с тяжелыми осложнениями острых гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости в раннем послеоперационном периоде.

Одним из наиболее широко применяемых в лечебной практике аминогликозидов является канамицин, который образуется при биосинтезе лучистым грибом *Actinomyces kanamyceticus*; он был выделен в 1957 г. Н. Umezawa и соавт. Препарат обладает бактерицидным типом действия с наибольшей активностью в отношении микробов, находящихся внеклеточно [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982]. Положительным свойством канамицина является отсутствие связывания его белками крови [Косолапов А. В., 1966; Навашин С. М., Фомина И. П., 1974]. Это повышает диффузионную способность антибиотика и антимикробную активность, что очень важно при лечении перитонита с его подчас обширными очагами воспаления. По данным В. Г. Королевой (1967), N. Rodger (1961) и др., канамицин проникает во многие ткани организма, но содержится в них в значительно меньших концентрациях, чем в сыворотке крови. При внутримышечном введении содержание его в экссудате брюшной полости составляет 30—60% от концентрации в крови, в желчи 50% [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982].

Канамицин высокоактивен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микробов. По данным И. Г. Руфанова и А. М. Маршак (1961), штаммы кишечной палочки и белого стрептококка чувствительны к препарату у 97%, штаммы золотистого стафилококка у 89% больных. Штаммы микроорганизмов, приобретенные устойчивостью к пенициллину, стрептомицину, тетрациклину, левомицетину, эритромицину и олеандомицину, сохраняют чувствительность к канамицину [Шорин В. А. и др., 1964; Кузин М. И. и др., 1967; Лопаткин Н. А. и др., 1968; Навашин С. М., Фомина И. П., 1974; Welch G., 1966; Cohn I., 1966].

На высокую чувствительность к канамицину микрофлоры, выделенной из перитонеального экссудата при прободных аппендицитах, указывал Т. Divincenti и соавт. (1966). О хорошей активности действия аминогликозидов на колибациллярную

микрофлору сообщают многие авторы [Еланский Н. Н. и др., 1962; Маршак А. М., 1964; Кузин М. И., Чистова М. А., 1964; Саксен Э. Ф., Розанцева Л. Н., 1968]. По данным В. Д. Савчука (1979), чувствительность кишечной палочки, выделенной из выпота брюшной полости при перитоните, к канамицину сохранена у 70—90% больных.

Однако в последние годы появились сообщения о возрастающей устойчивости граммотрицательной микрофлоры к аминогликозидным препаратам. Так, Л. Е. Бодункова, С. Б. Вакуленко, И. П. Фомина и Д. Д. Меньшиков (1979), изучая чувствительность выделенных у больных с перитонитом 145 штаммов кишечной палочки, обнаружили, что более 50% штаммов оказались устойчивым к канамицину, из них в 27% случаев были выявлены множественные устойчивые штаммы (устойчивые одновременно к 4—6 антибиотикам), но не было выделено ни одного штамма кишечной палочки, устойчивого к гентамицину.

Е. Н. Левина и соавт. (1979), Л. М. Курносова и соавт. (1979), С. Д. Дзюбак (1979) отмечают множественную устойчивость синегнойной палочки к канамицину с минимальной подавляющей концентрацией 43,7—100 мкг/мл (минимальная подавляющая концентрация гентамицина 3,15—6,2 мкг/мл). В то же время, по данным Ц. К. Чантурия и соавт. (1979), большинство штаммов синегнойной палочки чувствительны к канамицину. Наиболее активны к современным штаммам стафилококков, кишечной и синегнойной палочек, протей оказались гентамицин и амикацин в концентрации 1,56—6,25 мкг/мл [Маршак А. М. и др., 1979].

В последние годы все чаще появляются публикации о необходимости сочетанного применения действующих синергически антибиотиков для повышения антимикробного эффекта [Roy A. D., 1976, и др.]. Так, К. А. Макиров и соавт. (1979) в эксперименте показали эффективность действия на ассоциации золотистого стафилококка, кишечной и синегнойной палочек, протей следующих сочетаний: канамицина с полимиксином, канамицина с морфоциклином, канамицина с гидрокортизоном.

О хорошем результате при сочетании канамицина с ампициллином сообщают Н. С. Богомолова и соавт. (1979). На повышение концентрации канамицина в сыворотке крови больных и пролонгации его действия в очаге воспаления при сочетанном применении препарата с энзимными ферментами указывают В. И. Стручков и соавт. (1979).

На основании научно обоснованных рекомендаций многих авторов [Маршак А. М., 1964; Максимов В. И., 1971; Навашин С. М., Фомина И. П., 1974; Федоров В. Д., 1974; Маслова М. Г., Шумейко В. И., 1977] и собственных данных Б. Д. Савчук (1979) отмечает, что при лечении гнойного перитонита наиболее показано применение аминогликозидов в сочетании с антибиотиками группы тетрациклина или пеницил-

лина. Более эффективно сочетание аминогликозидов с полусинтетическими пенициллинами [Перфильев Д. Ф., 1974].

Касаясь вопроса антибактериальной терапии, необходимо подчеркнуть не только синергичность сочетаний препаратов, но и их токсичность. Имеются сообщения об избирательном нефро- и ототоксическом действии препаратов аминогликозидной группы с их возможной способностью пролонгировать действие мышечных релаксантов [Маршак А. М., 1974; Навашин С. М., Фомин И. П., 1974; Федоров В. Д., 1974; Königshausen Th. et al., 1978 и др.].

Сопоставляя нефротоксические свойства антибиотиков в опытах на животных, А. А. Фирсов и В. Н. Соловьев и др. (1979) пришли к выводу, что абсолютная нефротоксичность гентамицина в 2,3 раза выше токсичности канамицина. В. В. Бережинская и соавт. (1979) также в эксперименте выявили зависимость нейроблокирующего эффекта аминогликозидов от их концентрации в крови. По нарастанию токсичности они расположили антибиотики так: гентамицин, канамицин, стрептомицин.

Однако при ненарушенной выделительной функции почек 3—4-кратное (за сутки) внутримышечное введение канамицина в течение нескольких дней не дает кумуляции препарата в организме или проявления ото- и нефротоксичности, о чем сообщают в своих работах И. А. Кунрот (1965), М. И. Кузин и соавт. (1967), В. С. Маят и соавт. (1968), Н. А. Лопаткин и соавт. (1968), С. Schattenfrok (1960) и др.

При нарушении выделительной функции почек, что нередко встречается при перитоните, на фоне их заболевания или при различных патологических состояниях канамицин (как и другие аминогликозиды) может кумулироваться в организме и создавать высокие концентрации [Кузин М. И. и др., 1967; Лопаткин Н. А. и др., 1968], что вызывает нефротоксическое и ототоксическое действие. Тем не менее при септических состояниях В. С. Савельев и соавт. (1976) допускают суточное введение гентамицина в дозах 240—320 мг; суточная доза канамицина может быть увеличена с 1,5 до 3 г [Федоров В. Д., 1974].

При лечении острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости широко применяется внутрибрюшное введение канамицина в сочетании с внутримышечным введением другого, синергически действующего антибиотика — полусинтетического пенициллина, препарата тетрациклинового ряда, или в сочетании с сульфаниламидными препаратами [Кузин М. И. и др., 1967; Маят В. С., Навашин С. М., Королева В. Г., Саксен Э. Ф., Рубцова Л. К., 1968; Максимов В. И., 1971; Keighley M., 1977].

Приведенные данные подтверждают высокую эффективность канамицина при лечении больных с острыми воспалительными заболеваниями органов брюшной полости. Ширина спектра ан-

тимикробного действия и широкая возможность сочетанного применения выдвигают канамицин в первые ряды антибиотических препаратов, особенно при лечении перитонита.

Тетраолеан является комбинированным антибактериальным препаратом, состоящим из двух частей тетрациклина гидрохлорида и одной части олеандомицина фосфата. Выпускается в Болгарии и соответствует отечественному олететрину [Машковский М. Д., 1972].

Тетрациклин получен в 1952 г. путем химического удаления хлора из ауремидина Т. Woodward. Продуцентом тетрациклина является *Streptomyces aureofaciens*. Тетрациклин относится к антибиотикам широкого спектра действия из-за его активности в отношении многих штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий. Мало или совсем не активен тетрациклин в отношении протей и синегнойной палочки, рост которых задерживается только при концентрации препарата 125—250 мкг/мл. Многие штаммы кишечной палочки чувствительны к тетрациклину с минимальной подавляющей концентрацией до 3—6 мкг/мл. По активности в отношении грамположительных микробов (стафилококков, стрептококков) уступает пенициллину; в то же время тетрациклин эффективен при заболеваниях, вызванных микробами, устойчивыми к пенициллину и стрептомицину. Антибактериальное действие препарата связано с бактериостатическим эффектом [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982].

По И. П. Березкину (1963), при нормальной функции печени и проходимых желчных путях концентрация тетрациклина в желчи в 8—16 раз выше по сравнению с концентрацией в крови. Распределению тетрациклина в органах и средах посвящена экспериментальная работа Г. Я. Кивмана и соавт. (1968). Для большинства чувствительных к тетрациклину микроорганизмов за среднюю терапевтическую принято считать концентрацию препарата в крови, равную 0,5—1,5 мкг/мл [Wright L., 1951; Albrecht K., 1958].

Смесь тетрациклина с олеандомицином (получен в 1954 г.) оказалась более эффективной в отношении ряда грамположительных микроорганизмов, в том числе стафилококков. Кроме того, привыкание к этой смеси микроорганизмов происходит значительно медленнее, чем к каждому из препаратов [Руфанов И. Г., Говорович Е. А., Маршак А. М. и др., 1962; Руфанов И. Г., Сысоева Л. А., 1963; Навашин С. М., Фомина И. П., 1982; Semenitz E., Lackner M., 1977].

И. М. Тальман (1963), А. Т. Лидский (1963) рекомендуют в предоперационном периоде при холецистите назначать больным тетрациклиновые препараты. А. М. Маршак (1964) считает наиболее целесообразным при остром холецистите применять тетраолеан и аминогликозиды (мономицин, неомицин).

J. Twiss, L. Gillete и др. (1956), Н. Albrecht (1958) указывают, что тетрациклин при заболеваниях желчевыводящих пу-

тей наиболее эффективен и в дозе 1 000 000 ЕД/сут не вызывает нарушения функции печени. В то же время имеются сообщения, что пораженная циррозом печень не поглощает тетрациклин, в связи с чем уровень тетрациклина в крови повышается. Аналогичные результаты были получены в эксперименте и при заболеваниях почек [Яковлев В. П., 1961; Рудзий Э. Я., 1963]. С. М. Навашин и И. П. Фомина (1974) рекомендуют ограничивать применение тетрациклиновых препаратов у больных с заболеваниями печени и декомпенсацией сердечно-сосудистой системы.

Из-за малотоксичности и отсутствия кумулятивного действия препараты тетрациклинового ряда, обладающие, кроме того, широким спектром действия, в первые годы их применения имели широкое распространение. Отмечалась высокая эффективность этих препаратов при перитоните [Стручков В. И., Маршак А. М., 1956; Еланский Н. Н., 1957; Шлапоберский В. Я., 1958; Рябцев В. Г., 1959]. Правда, уже в то время в эксперименте на животных было показано, что в условиях перитонита концентрация тетрациклина в моче, печени, желчи, стенке желудка и кишки резко уменьшается, что указывало на необходимость значительного увеличения дозы препарата. В связи с этим было рекомендовано внутривенное введение тетраолеана с одновременным внутримышечным введением мономицина [Маршак А. М., 1964]. Затем стали широко применять внутрибрюшной способ введения тетрациклиновых препаратов при перитоните через микроирригатор; при таком способе введения концентрация тетрациклина в крови длительно поддерживалась на терапевтическом уровне.

При изучении чувствительности 686 штаммов основных возбудителей гнойной инфекции А. М. Маршак, Р. В. Макаренкова, Л. А. Надеждина и А. А. Круглова (1979) обнаружили чувствительность штаммов стрептококка к тетрациклину в 96% случаев, а к 39% штаммам синегнойной палочки была эффективной только комбинация тетрациклина с эритромицином. Все культуры синегнойной палочки резистентны к одному тетрациклину с минимальной подавляющей концентрацией 43,7—100 мкг/мл [Левина Е. Н., Савицкая К. И., Сеницина Г. Г. и др., 1979; Дзюбак С. Т., 1979; Курносова Л. М., Суворова Т. И. и др., 1979].

За последние годы появился ряд сообщений о понижении чувствительности стафилококков и кишечной палочки к тетрациклину. Так, наблюдения об изменчивости чувствительности стафилококков к препаратам тетрациклинового ряда в разные годы приводят М. А. Ахматов и К. А. Сидикова (1979). Изучая чувствительность стафилококков, выделенных у больных с патологией печени, Г. К. Палий и В. М. Мруг (1979) обнаружили в 95,03% случаев малочувствительные или устойчивые к тетрациклину культуры микроба. О прогрессирующем снижении чувствительности штаммов стафилококков к тетрациклину

(до 72%) сообщают Е. Г. Степанян и Н. С. Оракаева (1979). На снижение чувствительности золотистого стафилококка к тетрациклину до 31,4%, а к олеандомицину до 71,6% указывают Е. И. Беляев и С. Ю. Усачева (1979).

О значительном снижении чувствительности к тетрациклину кишечной палочки (до 50% штаммов), выделенной от больных перитонитом, сообщают Л. Е. Бодункова, С. Б. Вакуленко, И. П. Фомина и др. (1979), В. А. Навроцкий и Р. В. Равковская (1979).

Об устойчивости к тетрациклину так называемых неферментирующих грамотрицательных бактерий и отдельных штаммов клостридий сообщают Б. А. Шендеров, Г. П. Серкова и др. (1979), Л. М. Мясникова и М. С. Поляк (1979).

К. П. Кашкин и З. О. Караев (1979), Б. А. Надирова (1979) в экспериментах на лабораторных животных показали возможность снижения иммунной реактивности организма при длительном применении тетрациклиновых препаратов. Вызываемый эффект зависит от дозы и длительности их применения.

Несмотря на перечисленные некоторые недостатки тетрациклина, комбинированный антибиотик тетраолеан (олететрин) по-прежнему находит широкое клиническое применение при лечении больных перитонитом. Положительным свойством тетраолеана является возможность хорошего сочетания с сульфапирдазином и сульфадиметоксином [Макаренкова Р. В., 1975], с аминогликозидными препаратами [Маршак А. М., 1979], с диоксидином [Блатун Л. А., Светухин А. М., Карлов В. А. и др., 1979]. Указанные выше сочетания повышают эффективность антибактериального воздействия.

При лечении анаэробной инфекции эффективна группа тетрациклинов. Грамотрицательные палочки обладают высокой степенью антибиотикоустойчивости. При инфицировании палочкой протей, кишечной палочкой и клебсиеллой эффективен гентамицин, клафоран, в меньшей мере стрептомицин. Наиболее эффективным антибиотиком при наличии синегнойной палочки является полимиксин. При смешанной микробной инфекции эффективны антибиотики широкого спектра действия (гентамицин, клафоран, тетрациклины).

Другим важным условием повышения эффективности действия антибиотиков является комбинированное их применение. При отсутствии чувствительности микробных культур к антибиотику успеха можно достигнуть комбинированным применением нескольких антибиотиков, учитывая возможную чувствительность микробов к ним. При этом важно сочетать антибиотики с разными механизмами действия на микроорганизмы, что позволяет расширить диапазон действия препаратов.

Добиться эффективности действия антибиотиков можно также применением новых препаратов. В тех случаях, когда антибиотикотерапия неэффективна, необходимо предположить

антибиотикоустойчивость микроорганизмов и прибегнуть к лечению новыми антибиотическими препаратами, которые еще не применялись у данного больного. Однако производство новых антибиотиков не успевает за ростом лекарственной устойчивости гноеродной микрофлоры. Наряду с чувствительностью микробов к антибиотикам, важное значение для эффективности лечения имеет создание минимальной подавляющей концентрации препарата в очаге воспаления. Следует заметить, что для разных возбудителей инфекции необходимо создавать соответствующую минимальную подавляющую концентрацию антибиотика. Свидетельством тому является микробный спектр антибиотиков [Навашин С. М., Фомина И. П., 1982].

Снижение эффективности антибиотикотерапии может быть обусловлено также ассоциациями микробов, которые встречаются у 87% больных с хроническими гнойными заболеваниями, реже — при перитоните и аппендиците. Микробная ассоциация чаще всего бывает представлена стафилококком со стрептококком, протеем, кишечной палочкой и другими микробами.

Нередко повышение устойчивости микробов к антибиотикам связано с перекрестной инфекцией и с возникновением суперинфекции — присоединением к первоначальным новым патогенных возбудителей или заменой одного вида патогенного микроба другим, более устойчивым к антибиотикам, чем первый. Увеличение числа хронических форм и рецидивов хирургической инфекции, удлинение сроков лечения может быть связано и с угнетением антибиотиками иммунологических процессов и неспецифической реактивности.

Третьим, не менее важным условием эффективности антибиотиков является характер их распределения в организме, способность проникать в определенные органы и ткани и особенно в лимфатическую систему. Антибиотики в организме распределяются одинаково во всех тканях и органах. Например, тетрациклин может накапливаться в желчи больше, чем в крови при нормальной функции печени и проходимости желчных протоков. С соком поджелудочной железы выделяется лишь пенициллин, стрептомицин и сульфаниламидные препараты, однако их концентрация в панкреатическом соке ниже в 3 раза, чем в периферической крови. В предстательную железу проникают только препараты тетрациклинного ряда. Принятый внутрь неомитин не всасывается из кишечного тракта и действует исключительно на кишечную флору.

Эффективность антибиотиков во многом связана с достижением необходимой концентрации препаратов в лимфатической системе, являющейся барьером на пути распространения микроорганизмов при воспалении. Защитная способность лимфатической системы зависит и от способа введения антибиотиков, так как различные пути введения в неодинаковой степени обеспечивают достижение лечебной концентрации препарата в лимфе.

ГЛАВА II. РОЛЬ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

Воспаление представляет собой ответную на действие патогенного раздражителя поэтапную сложную, преимущественно местную реакцию соединительной ткани организма, в частности соединительной ткани, и микроциркуляторного русла, направленного в конечном итоге на изоляцию и устранение повреждающего агента и восстановление или замещение поврежденных тканей.

По современным представлениям воспалительная реакция развивается в регионе морфофункциональной единицы ткани (гистионе), к которой относят специализированные клетки и клетки соединительной ткани, волокнистые образования, основную субстанцию, нервные окончания, микрогемо- и микролимфоциркуляторное русло. Принято считать, что воспаление по преобладанию определенного компонента состоит из пяти следующих друг за другом и взаимосвязанных между собой процессов (фаз): 1) повреждение и первичная микрососудистая реакция, характеризующаяся кратковременной констрикцией и длительной дилатацией микрососудов в области воспаления; 2) выделение медиаторов и развитие выраженных микроциркуляторных нарушений (замедление или остановка кровотока, прилипание лейкоцитов к эндотелиальной стенке микрососудов, повышение проницаемости и др.); 3) эмиграция лейкоцитов, диapedез лейкоцитов и эритроцитов; 4) фагоцитоз продуктов распада и возбудителей воспаления; 5) пролиферация и репарация, которые заканчиваются восстановлением и ликвидацией воспаления.

Приведенное деление фаз воспаления несколько условно. Повреждение тканей является основой для развития воспаления, которое представляет собой неспецифический процесс. Он может быть вызван физическими (механическими, температурными, радиационными) воздействиями, химическими веществами и биологическими (микробами, их токсинами, вирусами, грибами) факторами. Повреждаться могут клетки, волокнистые образования, микрогемо- и микролимфоциркуляторное русло, основное вещество и нервные окончания, иннервирующие данный тканевой микрорегион. Повреждение проявляется резким нарушением структуры белков, гликопротеидов и мукополисахаридов. Степень повреждения зависит от силы, времени действия и особенностей повреждающего агента, а также от реактивности тканей.

Повреждение клетки сопровождается нарушением ее гомеостатического и гомеостаза. При этом могут наступать все виды метаболических и ультраструктурных нарушений, от незначитель-

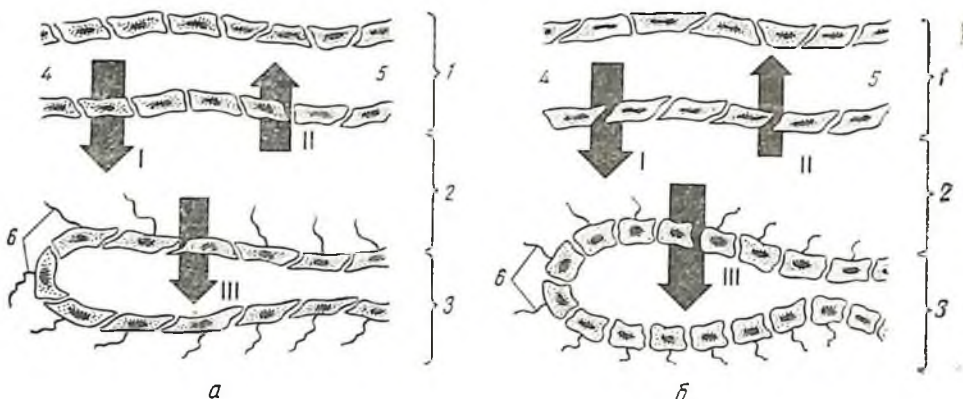


Рис. 1. Давление крови и лимфы в микроциркуляторной системе в норме (а) и при воспалении (б).

1 — кровеносный капилляр; 2 — интерстициальная ткань; 3 — лимфатический капилляр; 4 — артериальный конец капилляра; 5 — венозный конец капилляра; 6 — фиброциты; I — фильтрационное давление в кровеносном капилляре; II — абсорбционное давление в кровеносном капилляре; III — абсорбционное давление в лимфатическом капилляре.

ных (минимальных) и обратимых до обширных, выраженных, приводящих к гибели. Большинство исследователей в механизме клеточного повреждения большое значение отводят нарушениям целостности мембран лизосом, т. е. влиянию эндогенных гидролитических ферментов, содержащихся преимущественно в лизосомах и влияющих на белки, пептиды, липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты, а также на другие ферменты. Лизосомальные ферменты могут полностью разрушить клетку и межклеточные образования. Лизис клетки наступает при освобождении ферментов в результате прямого разрушения мембраны лизосом. Это часто влечет за собой гибель клетки и попадание ферментов лизосом в межклеточное пространство. Таким образом, лизосомы являются важнейшими органеллами клеток, участвующими в реакциях повреждения.

Одновременно с повреждением возникает реакция микроциркуляторной системы. Суть ее заключается в том, что вначале наступает кратковременная констрикция приводящих артериол, которая длится от 10—20 с до нескольких минут, а затем длительная вазодилатация, которая является преобладающей реакцией микрососудистого русла при повреждении тканей и развитии воспаления. При вазодилатации происходит раскрытие всех артериовенозных шунтов, расслабление прекапиллярных сфинктеров и капилляров — развивается реактивная местная гиперемия. Она характеризуется повышением давления в мелких артериях, артериолах, в капиллярах и венулах. При этом давление в капиллярах и венулах оказывается выше, чем осмотическое давление плазмы (рис. 1). В связи с этим преобладает фильтрация жидкой части крови из обменных микрососудов и развивается воспалительный отек. В это

же время отмечается краевое стояние лейкоцитов в собирательных венулах.

Для дальнейшего развития процессов, наблюдающихся при воспалении, большое значение имеет высвобождение медиаторов, регуляторов и модуляторов деятельности функционального элемента ткани. Клетки, выделяющие химические медиаторы воспаления, подразделяют на две группы: 1) тучные клетки, базофилы и тромбоциты; 2) нейтрофилы и макрофаги. Первая группа клеток содержит биогенные амины — гистамин, серотонин и другие вещества, вторая — физиологически активные вещества и протеолитические ферменты, вырабатываемые лизосомами.

Под влиянием гистамина и серотонина в капиллярах, венулах и мелких собирательных венах резко усиливается проницаемость их стенок в острой фазе воспаления. Это связано, например, с образованием люков в стенке сосуда при действии, например, гистамина за счет сокращения микрофибрилл эндотелиальных клеток и расхождения клеток.

В 1970 г. М. С. Суровикиной из плазмы при воспалении были выделены вазоактивные вещества — кинины, способные расширять просвет артериол и повышать проницаемость венул для прохождения крупных молекул. Кроме того, было обнаружено, что кинины вызывают боль.

При повреждении в результате действия гидролитических ферментов происходит распад клеток с высвобождением большого количества протеолитических ферментов. Среди протеолитических ферментов имеется группа кининогеназ, которые освобождают кинины из их предшественников. Из кининогеназ наибольшее значение имеют калликренны. Ферментативная активность калликреннов выражается в их способности расщеплять специфические пептидные связи в кининогенах — веществах, из которых образуются кинины. Кининогены входят в состав α - и β -глобулиновых фракций белков. Кининосодержащая группа в кининогенах может располагаться в середине полипептидной цепи или в конце ее.

Кинины — это органические вещества полипептидной природы, в состав которых входят пять постоянных аминокислот, расположенных в определенной последовательности. Девятичленный полипептид называется брадикинином, десятичленный — каллидином, одиннадцатичленный — метнионилкаллидином и т. д. Выделены и изучаются кининовые вещества, в состав которых входят 13 различных аминокислот. В последние годы обнаружена еще одна группа кининов — лейкокинины — в полиморфноядерных лейкоцитах и макрофагах. Кинины, выделяемые из полиморфноядерных лейкоцитов, содержат 21 аминокислотный остаток, из макрофагов — 25 аминокислотных остатков.

Важнейшим свойством кининов является способность оказывать действие на сосуды и регулировать гемодинамику, уча-

ствовать в регуляции микроциркуляции, увеличивать скорость местного и общего кровотока, повышать проницаемость капилляров, вызывать расширение сосудов, снижать артериальное давление, учащать сердечные сокращения, увеличивать минутный объем сердца.

При воспалительных заболеваниях в результате активации кининообразующих систем и торможения кининазразрушающих ферментов происходит накопление кининов в очаге воспаления. Основные симптомы воспалительной реакции развиваются в результате фармакологического действия кининов. В поврежденных тканях активируются местные протеазы, что является пусковым механизмом образования кининов в межклеточном пространстве. Освобожденные кинины расширяют капилляры, артериолы, повышают проницаемость сосудистой стенки и обуславливают миграцию гранулоцитов в очаг повреждения. Освобождая большое количество кининов, мигрировавшие гранулоциты ускоряют воспалительную реакцию. Впоследствии кинины расщепляются специфическими кининазами.

Кинины имеют связь с механизмами свертывания крови и лимфы, в частности с фактором Хагемана. Таким образом, в плазме крови и лимфы наряду с системами свертывания и противосвертывания крови и лимфы существует тесно с ними связанная кининовая система, активация которой усиливает при воспалении сосудистую проницаемость на уровне микроциркуляторного русла.

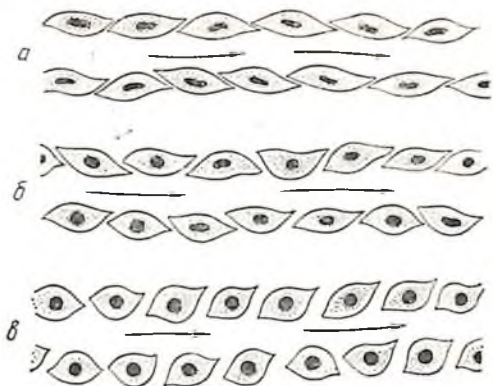
К регуляторам воспаления относятся норадреналин и адреналин. Катехоламины восстанавливают нарушенную проницаемость микрососудистой стенки и суживают микрососуды.

Модуляторами воспаления являются простагландины и циклические нуклеотиды. При воспалении простагландины способствуют значительному расширению сосудов, повышению их проницаемости и стимулируют лимфообразование и лимфоотток. Кроме воспалительного, они оказывают и противовоспалительное действие.

Все изменения микрососудистого русла после того, как были выделены медиаторы воспаления, разделили на следующие группы: 1) изменения сосудистых стенок, которые проявляются повышением проницаемости обменных сосудов (капилляров и венул) микроциркуляторной единицы, нарушением целостности их стенок, диapedезом форменных элементов крови; 2) внутрисосудистые изменения, которые выражаются замедлением или остановкой кровотока, нарушением реологических свойств крови, образованием агрегатов из форменных элементов (сладжей, микротромбов, микроэмболов) и изменением давления в микроциркуляторной единице, адгезией лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелиальной стенке сосудов; 3) изменения лимфатического аппарата: капилляров, посткапилляров, микрососудов, их формы и функции; 4) околососудистые изменения соединительнотканых клеток, дегрануляция тучных кле-

Рис. 2. Схематическое изображение изменений эндотелия лимфатических капилляров в очаге воспаления.

а — в норме эндотелиальные клетки продолговатой формы соединены между собой протеннагом кальция; *б* — появление щелей в эндотелии в результате расщепления протенната кальция ферментами; *в* — округление эндотелиальных клеток капилляров и увеличение промежутков между ними под действием кининов.



ток, превращение гистиоцитов в макрофаги, изменение окружающего микрососуды основного вещества.

На первое место среди всех сосудистых расстройств при воспалительной реакции следует поставить нарушение проницаемости стенок обменных кровеносных и лимфатических микрососудов. В. Zweifach (1973) даже утверждает, что весь характер воспаления, все его особенности, всю гамму тканевых изменений определяют явлениями сосудистой проницаемости в регионе микроциркуляторного русла, глубиной его повреждения. По-видимому, во всех этих процессах большую роль играют нарушения ультраструктур клеток и мембран. Уже в самые ранние фазы воспаления (первая, вторая) отмечается активизация функций эндотелия капилляров. При этом в цитоплазме эндотелия видно скопление цитогранул, образуются полирибосомы, набухают митохондрии, расширяются полости эндоплазматического ретикулума, увеличивается число пиноцитозных пузырьков, эндотелиальные клетки частично меняют конфигурацию и набухают.

Современные методы исследования показали, что эндотелиальные клетки, тесно прилегая друг к другу, только в отдельных местах плотно скреплены между собой с помощью десмосом, а на остальном протяжении они скреплены с соседними клетками и с базальной мембраной клейкой коллоидной массой (рис. 2). Благодаря этому тело клетки может сокращаться, менять свою форму и перемещаться, а в промежутках между клетками среди десмосом могут возникать щели; также щели могут возникать непосредственно над собственной мембраной.

Миграция лейкоцитов является началом наступления третьей фазы воспаления. Электронная микроскопия позволила проследить все этапы миграции лейкоцитов. В самом начале воспаления лейкоциты возбуждаются (в первую очередь полиморфные лейкоциты, а затем моноциты и лимфоциты) и прикрепляются к эндотелиальной клетке. Впоследствии наступает сокращение эндотелиальной клетки и в образовавшуюся

между двумя клетками щель устремляется псевдоподия лейкоцита. С помощью псевдоподии лейкоцит довольно быстро оказывается в щели под эндотелиальной клеткой, которую он как бы отслаивает, а затем отверстие над ним замыкается соединяющимися вновь клетками эндотелия. Базальную мембрану лейкоцит преодолевает на основе так называемого феномена тиксотропии — изотермического обратимого уменьшения вязкости коллоидного раствора, т. е. перехода геля в золь при незначительном прикосновении лейкоцита к мембране. Лейкоцит легко преодолевает золь, оказывается в ткани за пределами капилляра, а мембрана снова восстанавливается в плотный гель. «Процеживание» в интерстициальное пространство белковых молекул осуществляется главным образом по механизму пиноцитоза и в меньшей мере через щели между клетками эндотелия.

Диapedез эритроцитов представляет собой пассивный процесс, который происходит под действием давления крови на фоне увеличивающейся проницаемости сосудистой стенки. Агрегация тромбоцитов в условиях воспаления уменьшает проницаемость, защищая, таким образом, эндотелий от повреждения.

Четвертая фаза воспаления характеризуется разворачиванием внесосудистых изменений и обусловлена миграцией лейкоцитов к очагу воспаления (хемотаксис) и фагоцитозом возбудителей, поврежденных тканей и клеток. Воспалительная реакция является защитным барьером в распространении очага воспаления в организме. У человека сохраняется относительное постоянство внутренней среды за счет определенных механизмов — барьеров. В некоторой степени к таким барьерам относятся и ретикулоэндотелиальная система, которой приписывают большую роль в ограждении крови от патогенных микроорганизмов. В защите организма от воспалительной реакции играют роль и другие специальные барьеры, для которых поддержание постоянства и охранение органов и тканей являются основной функцией.

Принято выделять пять барьеров, которые ограничивают воспалительную реакцию в организме, сорбируют, поглощают и переваривают микроорганизмы: 1) нейтрофильный, 2) гистиоцитарный, 3) фибробластический, 4) лимфатический, 5) герметизированная защита.

Действие нейтрофильного барьера начинается со 2—3-го часа от момента внедрения повреждающего агента и заканчивается к концу первых суток. Различают нейтрофилы тканевые, костномозговые и кровяные. Диаметр нейтрофилов около 10—15 мкм, цитоплазма содержит от 50 до 200 гранул. Эти клетки продуцируются и сохраняются в костном мозге 12 сут, распространяются по телу с током крови в течение 10 ч и выполняют свою фагоцитарную функцию в тканях в течение 2 сут. Нейтрофилы резко возбуждаются под влиянием олигопептидов

и выходят за пределы русла через щели амебоидным движением для осуществления фагоцитоза и ультрафагоцитоза. Нейтрофилы расщепляют патологические агенты без включения иммунной защиты. Этот процесс происходит следующим образом: нейтрофил дает псевдоподии, окружает микроб, затем псевдоподии сливаются и микроб оказывается внутри клетки, находясь в «мешочке», окруженном мембраной. Гранула нейтрофила подходит к мембране, сливается с ней и выделяет ферменты и бактерицидные вещества в фагоцитарную вакуоль, в которой находится поглощенный микроб. Затем наступает экзоцитоз продуктов расщепления.

Гистиоцитарный барьер включается в конце 1-х суток и заканчивается ко 2-м суткам развития воспаления. Он связан с функционированием преимущественно подвижных макрофагов. Макрофаг — это активно фагоцитирующая клетка многоклеточных организмов, содержащая внутриклеточные ферменты для переваривания поглощенного материала и имеющая необходимый аппарат для выработки этих ферментов. Выявлены две основные формы макрофагов — свободные и фиксированные. Свободные макрофаги диффузно рассеяны по всему организму и могут перемещаться по всем тканям. Выделяют четыре основные разновидности свободных макрофагов; 1) гистиоциты, т. е. макрофаги соединительной ткани; 2) макрофаги серозных полостей — перитонеальные и плевральные макрофаги; 3) макрофаги воспалительных экссудатов — эпителиоидные и гигантские клетки; 4) легочные альвеолярные макрофаги. Фиксированные макрофаги встречаются в печени (звездчатые ретикулоэндотелиоциты), селезенке, костном мозге, лимфатических узлах, центральной нервной системе (микроглия) и плаценте.

Функциональная способность макрофагов связана с тем, что они секретуют различные вещества — гидролазы, пероксидазы, лизоцим, щелочную фосфатазу, интерферон и пироген. Макрофаги с целью защиты организма удаляют мелкие частицы ткани во время ее распада и регенерации, разрушают микроорганизмы путем фагоцитоза, часто входят в состав организованного экстравазкулярного скопления воспалительных клеток или гранулемы. Они могут поглощать и перерабатывать антигены, разрушать антигенно измененные клетки, в том числе раковые. Кроме того, макрофаги осуществляют во время обычной жизнедеятельности организма важную санитарную роль по перевариванию физиологических частиц, таких, как хиломикрон, осколки поврежденных и отмерших клеток и любых других инородных частиц, попавших в тканевую среду. Функция макрофага заключается и в том, чтобы распознавать чужеродные антигены. Обломки антигена, соединяясь с РНК макрофага, образуют информационный комплекс, который разносится по организму и контактирует с многими клетками, частично выбрасывается в кровь. Т-лимфоциты (хелперы) улав-

ливают информацию макрофага и стимулируются. При стимуляции лимфоциты превращаются в бластные формы, размножаются, при размножении получают два типа клеток: Т-лимфоциты помощники и Т-клетки памяти. Выброшенная в кровь часть информационного комплекса подхватывается Т-лимфоцитами и переносится на В-лимфоциты, из которых образуются антитела. Т-лимфоцит способен выделять также факторы, усиливающие фагоцитоз и стимулирующие размножение В-лимфоцитов. Т-лимфоциты продуцируют при контакте с патологическим агентом клетки-защитники, которые уничтожают повреждающие агенты.

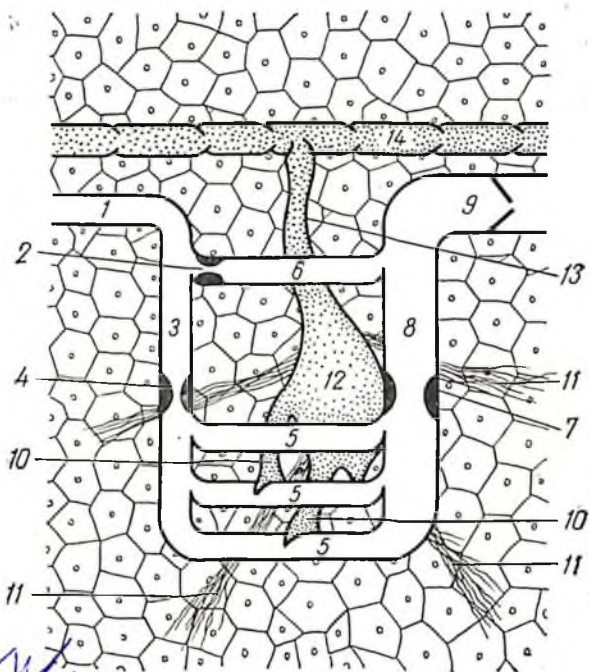
Фибробластический барьер функционирует до 6-х суток от начала повреждения. Его действие начинается, как правило, уже со времени активного фагоцитоза возбудителя, вызвавшего повреждение тканей и воспаление, а также с момента фагоцитоза обломков и остатков погибших тканей. Фибробластический барьер связан с макрофагальным барьером и обусловлен им. Макрофаги необходимы для стимуляции фибробластов, ответственных за фибробластический барьер, которые воспроизводят волокна соединительной ткани и основное вещество. Фибробластический барьер направлен на ограничение воспалительного очага от здоровой ткани путем развития моноцитарного инфильтрата и образования соединительнотканной капсулы вокруг очага воспаления. Таким образом микроорганизмы изолируются и в конечном итоге обезвреживаются макрофагами. Весьма важной функцией макрофагов в это время является также деструкция и уничтожение остатков тканей, поврежденных клеток, а также опасных для клеточных образований токсических метаболитов.

Включение лимфатического барьера происходит за счет альтерации лимфатических сосудов. Барьерная функция лимфатической системы обусловлена работой многих звеньев: капилляров, коллаторных сосудов, лимфатических узлов, правого лимфатического протока и грудного лимфатического протока. При этом важную роль играет состояние интерстициального пространства (являющегося посредником между кровеносной и лимфатической системой), гидростатическое и осмотическое давление тканей, связанное с сокращением мышц, пульсовой волной и другими факторами, перемежающееся давление в тканях, функционирование многочисленного лимфатического клапанного аппарата.

Лимфатические капилляры, с которых начинается лимфатическая система, представляют собой составную часть функционального элемента (гистиона) любой ткани и органа. Их диаметр 15—75 мкм при полном заполнении лимфой, длина может достигать 100—500 мкм [Чернух А. М., 1979]. Строение лимфатических капилляров сходно со строением эндотелиальных стенок кровеносных капилляров. Плазмолеммальные микровезикулы имеются во всем теле эндотелиальной клетки лим-

Рис. 3. Схема микроциркуляторной единицы.

1 — артериола; 2 — сфинктер артериоловеноулярного шунта; 3 — прекапилляр; 4 — прекапиллярный сфинктер; 5 — капилляры; 6 — артериоловеноулярный шунт; 7 — посткапиллярный сфинктер; 8 — посткапиллярная венула; 9 — коллекторная венула; 10 — прелимфатикус; 11 — фибронити; 12 — лимфатический капилляр; 13 — лимфатический посткапилляр; 14 — лимфатический микрососуд.



фатического капилляра, которые несут транспортную функцию, как и микровезикулы кровеносных капилляров. Отличительной особенностью лимфатических капилляров от кровеносных является то, что лимфатические капилляры имеют большой и неправильной формы просвет, их эндотелий расширен вокруг перинуклеарной области, а прерывистая базальная мембрана вокруг лимфатического капилляра слабо выражена или отсутствует.

Совокупность процессов, происходящих в тончайших кровеносных и лимфатических сосудах диаметром от 7 до 200 мкм, в которых осуществляется транскапиллярный обмен, обозначают термином «микроциркуляция». К элементам микроциркуляторной единицы относят приносящие сосуды — артериолу, прекапиллярный сфинктер, прекапилляр; обменные сосуды — кровеносные и лимфатические капилляры, посткапиллярные венулы, лимфатические посткапилляры, артериоловеноулярные шунты; отводящие сосуды — коллекторную вену и лимфатические микрососуды (рис. 3).

Нарушения микроциркуляции могут происходить в самых разных отделах микроциркуляторной системы. При воспалении в процесс могут вовлекаться все отделы лимфатической системы. Включение лимфатического барьера происходит прежде всего за счет альтерации эндотелия лимфатических капилляров. Эндотелий при этом набухает, происходит открытие межэндотелиальных соединений, расширение просвета лимфатических сосудов за счет переполнения лимфой. Из-за сдавливания лимфатических капилляров отечной жидкостью может нарушаться местное лимфообращение, а повреждение мембран кле-

ток нарушает «насосную» функцию коллекторных лимфатических сосудов, что сопровождается ограничением оттока лимфы из воспалительного очага. Как фиксированные микрофаги, активируются эндотелиальные клетки лимфатических капилляров и включаются в процесс фагоцитоза. Повышается в несколько раз концентрация белка в лимфе периферических лимфатических сосудов; в лимфе, кроме единичных лимфоцитов, появляются эритроциты, а также элементы клеточного распада. Освобождается фибриноген, что приводит к свертыванию лимфы с образованием фибриновой сеточки, содержащей единичные лейкоциты и эритроциты, которая также задерживает дальнейшее продвижение микробов и других коллоидных частиц. Однако при этом наступает механическая недостаточность лимфообращения в результате спазма и тромбоза лимфатических капилляров и развивается отек.

Развитие отека является самым ранним отличительным признаком воспаления. Механизм его развития следующий. Избыток тканевой жидкости поглощается вначале системой микрогемодиализации. Если тканевой жидкости становится больше, то и лимфатическая система помогает уменьшить отек ткани. Однако в условиях нарастания воспалительного отека осмотическое давление в тканях увеличивается и количество жидкости в отечной ткани возрастает. Нарастающий воспалительный отек является показателем того, что лимфатическая система не способна его ликвидировать в связи с ее повреждением. По патогенезу различают отеки вследствие как механической, так и динамической недостаточности лимфообращения. Последняя наступает в результате расширения лимфатических сосудов с развитием неполноценности (недостаточности) их клапанов. Из-за этого лимфатические капилляры еще значительно расширяются, а межэндотелиальные щели еще больше увеличиваются. Все это является следствием повышения проницаемости стенки лимфатических капилляров. Воспалительный отек может ограничивать распространение микроорганизмов по измененным тканям, но при этом затрудняется отток продуктов тканевого распада и белков.

Важную роль в ограничении распространения воспалительного процесса имеют лимфатические коллекторные сосуды и лимфатические узлы. Коллекторные лимфатические сосуды являются главными и самыми многочисленными и представляют собой сосуды различного диаметра с многочисленными клапанами. Распространение микроорганизмов и их токсинов из очага воспаления по отводящим дренирующим лимфатическим сосудам может привести к их воспалению — лимфангиту. Лимфангиту сопутствуют те же изменения, что и при повреждении лимфатических капилляров, т. е. набухает эндотелий, нарушается отток лимфы, эндотелиальные клетки активируются как фиксированные макрофаги. Следовательно, развитие лимфангита приводящих лимфатических сосудов — это тоже проявление

ние лимфатического барьера при воспалительной реакции в организме.

Лимфатические узлы располагаются по ходу коллекторных лимфатических сосудов, они собирают лимфу из нескольких приносящих сосудов, и лишь один лимфатический сосуд выходит из узла. Основой лимфатического узла является опорная соединительная ткань, образующая сетчатую строму. Лимфоидные клетки в лимфатических узлах состоят из лимфобластов. В строме и синусах лимфатических узлов содержатся также фагоцитирующие и нефагоцитирующие ретикулярные клетки. В 1963 г. D. Willoughby был открыт стимулирующий воспаление фактор проницаемости лимфатических узлов, но он еще химически не расшифрован.

Лимфатические узлы представляют собой биологический фильтр, который способен механически задерживать микробы. С. Drinker, M. Fild и H. Word (1934) установили методом перфузии подколенного лимфатического узла, что он задерживает 99% всех стрептококков. О мощной задерживающей способности лимфатических узлов сообщают также J. Willicombe (1955), P. Malek (1963) и др.

P. Malek (1963) проследил распространение микробов в лимфе и крови овец с дренированным грудным лимфатическим протоком после введения спор сибиреязвенных бацилл. У всех исследуемых животных вначале появлялись микробы сибирской язвы в лимфе и только через 10—18 ч их обнаруживали в крови. В лимфе количество микробов после первоначального подъема оставалось неизменным вплоть до наступления смерти. В крови, наоборот, происходил крутой возрастающий подъем количества микробов вплоть до наступления смерти.

При воспалительном процессе в лимфатическом узле наблюдаются изменения всех его структур — капсулы, фолликулов, трабекул, синусов и сосудов (рис. 4). При наличии острого лимфаденита капсула всегда отечна, а соединительная ткань разрыхлена. При гнойном процессе капсула узла инфильтрирована лейкоцитами. Затяжной хронический процесс и перенесенное гнойное воспаление сопровождаются утолщением капсулы с разрастанием фиброзной ткани. Подобные изменения наблюдаются и в трабекулах.

Изменения фолликулов лимфатического узла при воспалительных заболеваниях весьма разнообразны и зависят от формы и стадии воспалительного процесса, а также от реактивности организма. О сильном, активно действующем агенте или о высоком уровне реактивности судят по наличию крупных светлых центров в лимфатическом узле, богатых лимфобластами и иммунобластами с множеством митозов. Появление микрофагов, содержащих обилие ядерных остатков, указывает на особенно сильную активность процесса распада клеток в очаге воспаления. При длительно протекающих процессах име-

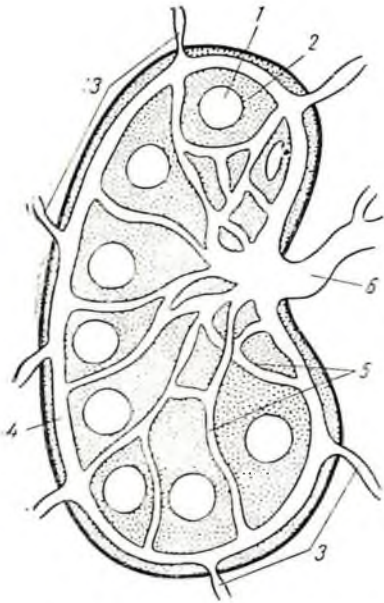


Рис. 4. Схема лимфатического узла.
 1 — лимфатический фолликул; 2 — лимфатический тяж (трабекула); 3 — приводящие лимфатические сосуды; 4 — краевой синус; 5 — мозговые синусы; 6 — отводящий лимфатический сосуд.

ются не очень большие эпителиоидно-клеточные центры фолликулов [Keller V. et al., 1966], состоящие из нескольких клеток со светлым эксцентрично расположенным ядром и эозинофильной цитоплазмой, занимающей обширную площадь. Иногда между клетками имеются полосы гиалиноподобной массы, вероятно, это уплотненные иммуноглобулины, которые вырабатывались на более ранней стадии воспаления. Наличие фолликулов без светлых центров говорит о слабой защитной реакции или об ее отсутствии, что имеет место у пожилых людей. Под влиянием сильного антигена (например, бактериального эндотоксина) пролиферация светлых центров может быть очень сильно выражена, с множеством митозов и большим количеством клеток со светлыми ядрами. Речь идет о бластной трансформации В-лимфоцитов. Фолликулярная гиперплазия, по мнению И. Н. Вылкова (1975), связана с наиболее

значительным увеличением лимфатических узлов. Часто при этом наблюдается гиперплазия паракортикальной пульпы лимфатического узла, что приводит к общему расширению корковой зоны. В этом процессе принимают участие лимфоциты, крупные базофильные клетки, плазмциты, макрофаги и небольшое количество вновь образованных капилляров.

Одним из основных признаков воспаления лимфатического узла является участие в воспалительном процессе краевых, промежуточных и мозговых синусов. Они, как правило, расширены. Расширение их выражено различно. Весьма разнообразен и клеточный состав синусов. Клетки синусов, выполняющие фильтрационно-фагоцитарную роль, имеют вид звездчатых, со взаимно переплетающимися отростками. Эти клетки нередко содержат различный инородный поглощенный материал. Иногда синусы заполнены макрофагами округлой формы без видимых отростков или содержат большое количество лимфоцитов и единичные плазматические клетки. При хроническом воспалении наблюдается переход синусных клеток в фибробласты с последующим склерозом и облитерацией синусов.

Преобладание реакции синусов над реакцией фолликулов встречается при попадании пыли в лимфатические узлы, после эндолимфатического введения рентгеноконтрастных и анти-

бактериальных препаратов, а также когда иммунная реакция угнетена или исчерпана полностью. Таковую форму лимфаденита, при которой преобладает реакция синусов над реакцией фолликулов, называют синусным катаром, синусным гистиоцитозом, синусной гиперплазией, десквамативной или синусной реакцией [Вылков И. Н., 1975].

При подострых и хронических лимфаденитах в воспалительный процесс вовлекаются также кровеносные сосуды различной степени пролиферации. Следует заметить, что при подострых формах воспаления в лимфатическом узле происходит разрастание новых капилляров, при хронических — артериол и венул. Молодые кровеносные сосуды развиваются в корковом веществе между лимфатическими фолликулами и в меньшей мере в мозговых тяжах. После завершения воспалительного процесса на месте этих кровеносных сосудов происходит разрастание фиброзной соединительной ткани.

При лимфаденитах прекращается отток периферической лимфы вследствие набухания лимфатического узла и, следовательно, создаются оптимальные условия для фагоцитоза, накопления лимфоцитов в лимфатических узлах и максимальное сближение лимфоцитов с макрофагами. Этими тремя обстоятельствами проявляется барьерная функция лимфатического узла при воспалении. Однако результаты исследования Р. Malek (1963) свидетельствуют о том, что микробы могут нарушать барьерную функцию лимфатического узла и даже размножаться в нем, а оттуда, спустя некоторое время, переходить в кровь.

С помощью прямой рентгеноконтрастной лимфографии четко установлены анатомические и функциональные изменения в лимфатических узлах, пораженных воспалительным процессом. В начале этого процесса отмечается классический симптом разрозненного контраста, проявляющийся «разрывом на куски» затемнения в лимфатическом узле. Такой симптом характерен для любого воспалительного процесса и свидетельствует о тяжелом поражении узла. Гистологически это соответствует чередованию участков гиперемии и некроза. При сибиреязвенном поражении лимфатического узла после симптома разрозненного контраста появляется симптом лимфофлебограммы. Этот симптом специфичен только для сибирской язвы. Он обусловлен патологическим соединением лимфатических синусов с веннами, наступившем в результате некротических изменений в лимфатическом узле, что подтверждается гистологическим исследованием.

Особое значение при воспалении имеет лимфатическая система не только в поддержании водного равновесия, в удалении микроорганизмов, но и в распространении токсинов по ней. Установлено, что некоторые токсины поступают в лимфу прямо из тканей; кроме того, токсины могут вырабатываться также задержанными в лимфатических узлах микробами. Так, Р. Malek (1963) проследил в эксперименте за распространением

тем столбнячного токсина, молекулярная масса которого равна 67 286. По данным I. Rusznyak (1950), вещества с молекулярной массой более 20 000 всасываются почти исключительно лимфой. Исходя из этого можно было полагать, что единственным путем всасывания столбнячного токсина является лимфатический. Для опытов были выбраны морские свинки с высокой чувствительностью к токсину столбняка и хорошо развитой лимфатической системой. Животным контрольной группы вводили токсин столбняка, а исследуемым также подкожно, кроме токсина, вводили и антитоксин. Инъекцию осуществляли подкожно таким образом, чтобы не происходило смешивания обоих веществ: токсин — в левую надчревную область, антитоксин — в область левой голени. При наблюдении за животными установлена гибель всех контрольных морских свинок, в то время как в исследуемой группе констатирована полная выживаемость. Эти данные косвенно подтверждают то, что лимфатическая система участвует во всасывании не только антитоксинов, но и токсинов из места их введения.

Когда лимфатические узлы тяжело поражены токсическим или инфекционным началом, то они опасны образованием источника распространения инфекции, как это бывает при дифтерии, туляремии и сибирской язве. Лимфатические узлы не всегда представляют собой место гибели микробов. Микроорганизмы в лимфатических узлах могут не только существовать, но и размножаться. При этом следует заметить, что весьма действенные современные антибактериальные препараты не в состоянии оказывать пагубное действие на бактерии в лимфатических узлах. Так, Х. Х. Планельес и С. Л. Красинская (1950) показали, что стафилококки в регионарных лимфатических узлах не погибают при применении пенициллина. Подобная ограниченность эффективности антибактериальной терапии в настоящее время известна многим врачам различных специальностей. Исходя из этого и возникает проблема поддержки и усиления защитной способности и барьерной функции лимфатического узла для того, чтобы помешать дальнейшему распространению воспалительного процесса.

Если нарушается барьерная функция лимфатического узла, то воспалительный процесс переходит на отводящий лимфатический сосуд. При лимфангите в отводящих лимфатических сосудах также набухает эндотелий, проявляют свое действие фиксированные макрофаги, усиливаются процессы свертывания лимфы, нарушается отток лимфы, т. е. проявляется барьерная функция лимфатической системы. При прорыве лимфатического барьера микробы поступают в кровоток, и тогда включается генерализованная защита, направленная на ликвидацию воспалительного процесса в организме. Генерализованная защита связана с функционированием макрофагов крови, а также макрофагов крови и тканей. При попадании патологического агента в кровь может произойти внутри сосуда случай-

ная встреча микроба с циркулирующим фагоцитом. Встреча микроорганизма с фагоцитом обязательно происходит в капиллярной сети. В капилляре и возникает возбуждение фагоцита и эндотелия, которые переваривают микроб.

Если микроб вышел из крови за пределы сосуда, то он блокируется системой фиксированных макрофагов. Очень активный фагоцитоз происходит в легких. В них за счет аэрации патологический агент активно уничтожается с незначительным образованием антител. В ретикулоэндотелиальной системе (печень, селезенка и др.) фагоцитоз менее активен, но с большей иммуногенностью. Система генерализованной защиты способна фагоцитировать 80—90% попавших в кровь патологических агентов (микробов, бактерий и др.).

Последней фазой при воспалении является фаза пролиферации. Она связана с функцией фибробластического барьера. Фибробласты способны к синтезу гликогена, эластических, ретикулярных и коллагеновых волокон, а также основного вещества. Фибробласты, созревая, продуцируют коллагеновые волокна. Одновременно начинается процесс восстановления за счет появления капилляров. Они растут, образуя аркады, покрытые фибробластами (грануляция), и замещают на месте повреждения дефект тканей. При этом фибробласты сначала появляются у основания аркад, затем поднимаются к их вершине, а под фибробластами синтезируются коллагеновые волокна.

Таким образом, проследив за развитием воспалительного процесса в организме, следует отметить, что лимфатическая система при воспалении поддерживает водное равновесие, удаляет патологические агенты из очага воспаления, токсические продукты микроорганизмов и клеточные остатки. Распространение микроорганизмов и их токсинов по лимфатическим сосудам может привести к их воспалению. Лимфатические узлы обладают мощной способностью задерживать микробы. Как уже говорилось, при тяжелом воспалительном процессе микробы не только могут существовать в лимфатическом узле, но и размножаться; тогда лимфатические узлы становятся новым источником дальнейшего распространения инфекции, причем традиционные методы введения антибактериальных препаратов не способны оказать пагубного действия на микробы в лимфатических узлах [Щербакова Э. Г. и др., 1980]. По этой причине возникает проблема усиления барьерной способности лимфатической системы для того, чтобы помешать дальнейшему развитию воспалительного процесса.

ГЛАВА III. ФАРМАКОКИНЕТИКА АНТИБИОТИКОВ В ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЕ БОЛЬНЫХ ПРИ ТРАДИЦИОННЫХ МЕТОДАХ ВВЕДЕНИЯ

В комбинированном лечении острого перитонита достигнуты определенные успехи, но еще имеется большой процент летальных исходов [Симомян К. С., 1971; Федоров В. Д., 1971; Кузин М. И., Шкроб О. С., Сорокина М. И., 1973; Панченков Р. Т., 1977; Савельев В. С., Алексеев А. А., Огнев Ю. В., 1977]. Исходя из этого, продолжаются поиски путей улучшения эффективности лечения [Ярема И. В. и др., 1979].

В последние годы начато более активное изучение роли лимфы как среды, в которой накапливаются ядовитые продукты метаболизма тканевых и бактериальных клеток в условиях воспалительного процесса [Ярема И. В., 1980; Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., 1978; Панченков Р. Т., Ярема И. В., Уртаев Б. М., 1978; Malek P., 1963].

В комплексе лечения тяжелых острых гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости значительное место отводят антибактериальной терапии. Успех ее зависит не только от высокой активности применяемого препарата, чувствительности к нему микроорганизмов, но и от длительности сохранения терапевтической концентрации антибиотика в очаге воспаления. Учитывая использование операции дренирования грудного лимфатического протока при лечении перитонита, необходимо было уточнить, какое количество антибиотика циркулирует вместе с лимфой и каковы потери его при лимфосорбции на активированном угле и ионообменных смолах, применяемых для удаления токсических веществ.

С 1974 г. мы совместно с И. С. Макаренковым начали изучать фармакокинетику наиболее широко используемых в практике лечения перитонита антибиотиков (ампициллина, канамицина и тетраолеана) в лимфе после дренирования грудного лимфатического протока на высоте развития острого гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости. Концентрацию антибиотиков как в крови, так и в лимфе определяли методом диффузии в агар. Этот метод основан на способности антибиотиков диффундировать в плотную питательную среду и удобен при постановке большого количества опытов. Метод диффузии в агар позволяет определить концентрацию антибиотиков как в жидких средах (кровь, лимфа, моча), так в органах и тканях. Рабочими стандартами служили специально изготовленные очищенные образцы антибиотиков, активность которых устанавливают по международным стандартам препарата.

Исследование проводили по схеме, общей для всех антибио-

тиков: 1) подготовка чашек со средами и тест-микробом; 2) приготовление рабочих растворов стандарта антибиотика и испытуемого материала; 3) расчет активности испытуемого препарата.

Питательные среды и тест-микробы, применяемые при определении активности антибиотиков методом диффузии в агар, были следующие: для ампициллина — 1 л бульона Хоттингера с содержанием 0,13—0,14 г/л аминного азота, 10 г агар-агара и 3 г двузамещенного фосфата натрия (рН после стерилизации 6,8—7,0), тест-микробов *Bacillus pycoides* НВ₂, устойчивый к тетрациклам ($20 \cdot 10^6$ спор на 1 мл среды); для канамицина — 1 л бульона Хоттингера с содержанием 0,13—0,14 г/л аминного азота, 10—12 г агар-агара, 3 г двузамещенного фосфата натрия, 1 г глюкозы (рН после стерилизации 7,8—8,0), тест-микроб *Bacillus subtilis* АТСС-6633 ($20 \cdot 10^6$ микробных тел на 1 мл среды); для тетрациклина — 1 л бульона Хоттингера с содержанием 0,13—0,14 г/л аминного азота, 10—15 г агар-агара, 10 г глюкозы (рН после стерилизации 6,8—7,0), тест-микроб *Bacillus subtilis*, вариант Л₂ ($20 \cdot 10^6$ спор на 1 мл среды).

Для определения концентрации антибиотиков в сыворотке крови и лимфу после образования сгустка центрифугировали в течение 20 мин при 2000 об/мин, сыворотку крови и лимфы отсасывали; полученную таким способом сыворотку закапывали в чашки. В случае, если получали концентрацию антибиотика, превышающую стандартные разведения антибиотика, сыворотку крови или лимфы разводили соответствующим каждому антибиотику буферным раствором в 10 раз. После снятия показаний со стандартной кривой полученные концентрации увеличивали соответственно в 10 раз.

Изучение концентрации ампициллина при внутримышечном введении проведено у 19 больных в возрасте от 21 года до 80 лет. У всех больных в брюшной полости был острый воспалительный процесс вследствие деструктивного прободного аппендицита, острого деструктивного холецистита, панкреонекроза, прободной язвы желудка, разрыва кишки и др., что было подтверждено во время оперативного вмешательства. Объем и характер операции (по общепринятым хирургическим методикам) зависел от выявленного заболевания. Для дополнительной дезинтоксикационной терапии (на высоте интоксикации) сразу после выполнения основной операции или же на 2-й день после нее дренировали грудной лимфатический проток с последующим собиранием лимфы в стерильный сосуд.

Ампициллин, растворенный в 5 мл 0,25% раствора новокаина, вводили в разовой дозе 0,5 г внутримышечно до начала введения жидкостей, во время массивной инфузионной терапии или после нее. Массивная инфузионная терапия позволила уточнить влияние объема вводимых жидкостей и белковых препаратов на концентрацию ампициллина в лимфе, крови и

моче. Собранную в стерильный сосуд лимфу пропускали через стерильную колонку с различными марками адсорбентов. Взятие лимфы из сосуда для определения концентрации антибиотика производили до и после лимфосорбции. Наряду с этим определяли концентрацию ампициллина в лимфе из грудного лимфатического протока (выделяемой через дренаж) и в крови, взятой из ногтевой фаланги пальца, через 1, 2, 4 и 6 ч после внутримышечного введения антибиотика. Определяли концентрацию ампициллина в моче, собранной в интервалах 0—1, 1—2, 2—4, 4—6, 6—10 и 10—24 ч после введения препарата.

Концентрация ампициллина в крови и лимфе у больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости при однократном внутримышечном его введении в раннем послеоперационном периоде приведена в табл. 2.

Таблица 2. Концентрация ампициллина в сыворотке крови и лимфе больных с острыми воспалительными процессами в органах брюшной полости при однократном внутримышечном введении препарата в послеоперационном периоде

Среда	Концентрация ампициллина, мкг/мл			
	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч
Кровь	9,7±1,26	6,8 ± 0,69	2,8±0,39	2,6±0,49
Лимфа	8,4±0,83	7,92±0,85	6,9±0,86	3,8±1,2

Строгой параллельности между концентрациями ампициллина в крови и лимфе у каждого больного мы не выявили, но средние статистические данные ($p < 0,05$) показывают одинаковую тенденцию, причем в большинстве исследований концентрация ампициллина в лимфе через 2 ч после его введения превышала таковую в крови и сохранялась на более высоком уровне до конца исследования.

Статистически достоверных различий изменения концентраций ампициллина в сыворотке крови или лимфе на фоне инфузионной терапии либо вне ее нами не получено; также не выявлено существенной разницы содержания препарата у больных разного возраста. Обнаружено, что на фоне тяжелого состояния больных с перитонитом при явлениях выраженной интоксикации концентрация ампициллина в крови и лимфе снижается медленнее — это связано с нарушением выделительной функции почек.

Концентрация ампициллина в моче имела большие вариации, что связано с крайне тяжелым состоянием наблюдавшихся больных и с различным количеством выделяемой ими мочи. Наибольшая концентрация препарата в моче определялась в интервалах между 2 и 6 ч от момента введения антибиотика и составляла в среднем 700—730 мкг/мл. По временным интервалам была следующая динамика: 0—1 ч — 400 мкг/мл, 1—

2 ч — 700 мкг/мл, 2—4 ч — 700 мкг/мл, 4—6 ч — 730 мкг/мл, 6—10 ч — 483 мкг/мл, 10—24 ч — 366 мкг/мл.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что ампициллин, введенный внутримышечно в раннем послеоперационном периоде больным на высоте выраженной интоксикации в связи с развившимся острым перитонитом, хорошо всасывается не только в кровь, но и в лимфу и достигает параллельного уровня концентрации в течение 1-го часа. Сравнивая фармакокинетические показатели ампициллина в крови и лимфе, следует отметить, что в лимфе у этих больных концентрация препарата сохраняется на более высоком уровне в течение длительного времени и значительно превышает таковую в крови. При детоксикационной лимфосорбции у исследуемых больных установлено снижение концентрации ампициллина в очищенной лимфе до 25%, что связано с адсорбцией антибиотика сорбентами.

Фармакокинетику ампициллина в крови, лимфе и моче при одноразовом внутривенном введении больным в раннем послеоперационном периоде И. С. Макаренков изучил у 15 больных в возрасте от 23 до 80 лет. Все больные экстренно были оперированы в разные (чаще поздние) сроки от начала заболевания. Причинами перитонита у этих больных были: острый гангренозно-перфоративный аппендицит у 5, острый гангренозный прободной холецистит у 2, острый геморрагический панкреатит и панкреонекроз у 4, ущемленная грыжа с некрозом петли тонкой кишки у 2 и острая гнойно-воспалительная гинекологическая патология у 2 больных. В связи с продолжающейся выраженной интоксикацией в раннем послеоперационном периоде всем этим больным был дренирован грудной лимфатический проток для лимфосорбции.

Ампициллин в дозе 0,5 г, растворенный в 20 мл 0,25% раствора новокаина, вводили медленно микроструйно внутривенно, как правило, через катетер подключичной вены. Взятие лимфы из дренажа грудного лимфатического протока производили одновременно с взятием крови из пальца через 30 мин, 1, 2, 4 и 6 ч после введения препарата и определяли его концентрацию в полученных пробах (табл. 3).

Из табл. 3 видно что уровень концентрации ампициллина при внутривенном его введении быстро снижается и через 2 ч составляет половину первоначальной концентрации в крови. В лимфе же концентрация препарата значительно меньше таковой в крови и только через 4 ч после его введения начинает превышать концентрацию ампициллина в крови, но на низких показателях.

При сравнительной оценке динамики концентраций ампициллина в лимфе при внутривенном и внутримышечном введении выявлено, что уровень концентрации препарата в лимфе при внутривенном введении значительно ниже уровня концентрации его в лимфе при внутримышечном введении в течение

Т а б л и ц а 3. Концентрация ампициллина в сыворотке крови и лимфе больных с осложненным течением острых заболеваний органов брюшной полости при одноразовом внутривенном введении препарата в дозе 500 мг

Среда	Концентрация ампициллина, мкг/мл				
	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч
Кровь	12,9±1,02	11,98±0,91	5,8±0,57	1,9 ±0,2	0,98±0,21
Лимфа	5,3±0,43	5,7 ±0,54	3,4±0,36	1,99±0,26	1,2 ±0,12

всего времени исследования (6 ч) и ниже уровня концентрации антибиотика в крови в течение первых 2 ч после введения.

Достоверных различий в изменении концентраций ампициллина в сыворотке крови или лимфе на фоне инфузионной терапии или вне ее не получено, как и при внутримышечном введении препарата. Наибольшая концентрация ампициллина в моче определялась в интервале между 2—4 ч и в среднем составляла 820 мкг/мл. По временным интервалам: 0—1 ч—620 мкг/мл, 1—2 ч—1200 мкг/мл, 2—4 ч—1500 мкг/мл, 4—6 ч—900 мкг/мл, 6—10 ч—550 мкг/мл, 10—24 ч—120 мкг/мл.

Исходя из выявленных нами особенностей кинетики ампициллина в лимфе, очевидно, что внутримышечный метод его введения следует считать методом выбора, обеспечивающим более высокий уровень концентрации препарата в лимфе; это, несомненно, имеет значение при антибактериальной терапии больных с тяжелым течением хирургической инфекции в брюшной полости.

И. С. Макаренков вместе с нами изучил фармакокинетику канамицина сульфата в лимфе, крови и моче при внутримышечном его введении у 17 больных в возрасте от 25 лет до 81 года. Все больные были оперированы по поводу острого воспалительного процесса в брюшной полости различной этиологии: острый деструктивный аппендицит у 6, деструктивный холецистит у 4, острый панкреонекроз у 3, разрывы кишечника у 2, острая гнойно-воспалительная гинекологическая патология у 2. Характер и объем оперативного вмешательства зависели от патологического процесса в брюшной полости. По строгим показаниям в фазе выраженной интоксикации в раннем послеоперационном периоде было произведено дренирование грудного лимфатического протока.

Канамицина сульфат, растворенный в 5 мл 0,25% раствора новокаина, вводили однократно внутримышечно (после полного выведения больного из наркоза—для исключения возможности угнетения дыхания или расстройства сердечной деятельности) в разовой дозе 0,5 г до начала, во время или после массивной инфузионной терапии. Взятие лимфы из грудного лимфатического протока и крови из пальца для определения концентрации канамицина производили одновременно через

Таблица 4. Концентрация канамицина в сыворотке крови и лимфе больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости при внутримышечном введении препарата в дозе 0,5 г в раннем послеоперационном периоде

Среда	Временная концентрация канамицина, мкг/мл				
	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч
Лимфа	12,6±0,91	12,9±0,85	12,1±0,83	11,5±0,83	6,3±0,5
Кровь	11,9±0,94	12,7±0,92	12,3±0,9	11,3±0,89	6,1±0,72

каждые 1, 2, 4, 6, 8 ч после его введения (табл. 4). Концентрацию исследуемого антибиотика в моче определяли в интервалах 1—2, 2—4, 4—6, 6—10 и 10—24 ч.

Уровень концентрации канамицина в крови и лимфе начинает заметно снижаться только через 7—8 ч после внутримышечного введения препарата. До этого сохраняется вполне достаточная терапевтическая концентрация, действующая на большинство возбудителей острых гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости, что имеет большое значение при антибиотикотерапии и определении интервала повторного введения препарата.

В каждом из 17 наблюдений не было выявлено как достоверных различий концентраций канамицина в крови и лимфе у лиц разного возраста, так и различий влияния инфузионной терапии на кинетику препарата.

Кинетика канамицина в моче у больных данной группы имела большие различия, что связано с разным количеством выделяемой ими мочи на фоне интенсивной инфузионной терапии и крайне тяжелым состоянием больных с возрастными изменениями выделительной функции почек у пожилых людей.

Таким образом, результаты исследований показали, что канамицина сульфат, введенный внутримышечно больным с перитонитом в раннем послеоперационном периоде, быстро всасывается в кровь и лимфу, достигая максимального уровня концентрации в течение 1—2 ч после введения. При сравнении концентраций препарата в крови и лимфе следует отметить, что кинетика его в обеих средах почти параллельна в течение всего времени исследования; терапевтический уровень сохраняется довольно длительно, начиная заметно снижаться через 7—8 ч.

Одновременное изучение кинетики канамицина в крови, лимфе и моче при одноразовом внутривенном его введении больным с осложненным течением острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости проведено у 12 больных в возрасте от 19 до 70 лет.

По поводу острого деструктивного, в том числе прободного аппендицита, оперированы 4 больных, острого деструктивного холецистита — 2, тупой травмы живота с разрывом тонкой

кишки — 1, прободной язвы двенадцатиперстной кишки — 1, разрыва мочевого пузыря — 1, перитонита гинекологической этиологии — 1 больная.

Используя дренирование грудного лимфатического протока на высоте интоксикации в раннем послеоперационном периоде, мы имели возможность брать лимфу для исследования. Задачи и цели ставили такие же, как и при внутримышечном введении препарата.

Канамицина сульфат в дозе 0,5 г растворяли в 200 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия и вводили внутривенно капельно в течение 40—60 мин. Через 30 мин после введения препарата брали первую пробу лимфы из дренажа грудного лимфатического протока с параллельным взятием крови из пальца. Последующие пробы указанных сред для определения концентрации канамицина брали одновременно через каждые 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 ч после внутривенного введения (табл. 5).

Таблица 5. Концентрация канамицина в сыворотке крови и лимфы больных с перитонитом при внутривенном введении препарата в дозе 0,5 г

Среда	Временная концентрация канамицина, мкг/мл					
	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч
Кровь	14,2±1,0	24,3±1,75	18,3±1,67	10,7±1,52	7,9±1,22	4,7±0,77
Лимфа	5,5±0,48	8,4±0,72	6,5±0,72	4,9±0,63	4,1±0,6	2,9±0,37

Анализируя кинетику канамицина в лимфе и крови при внутривенном и внутримышечном введении одной и той же дозы препарата, мы можем сказать, что хотя при внутривенном введении уровень концентрации антибиотика в крови через 1 ч после введения превышает таковой в лимфе в 2 раза, однако максимальная концентрация канамицина в лимфе при внутривенном введении значительно уступает концентрации препарата при внутримышечном его введении. Так, если она при внутримышечном введении составляет в среднем (через 2 ч) $12,7 \pm 0,92$ мкг/мл, то максимальный уровень концентрации канамицина в лимфе при внутривенном его введении (через 1 ч) составляет всего лишь $8,4 \pm 0,72$ мкг/мл. Кроме того, если при внутримышечном введении этого антибиотика динамика и уровень концентрации его в лимфе и крови проходит параллельно в течение всех 8 ч исследования, то при внутривенном введении уровень концентрации канамицина в лимфе в первые 2 ч исследования ниже таковой в крови в 3 раза, затем эта разница постепенно уменьшается и через 8 ч концентрация препарата в лимфе уже в 2 раза меньше концентрации в крови. Таким образом, параллельной кинетики концентрации препарата в лимфе и крови при внутривенном методе введения нами не выявлено.

Комбинированный препарат тетраолеан (33,3 мг олеандомицина фосфата и 66,7 мг тетрациклина гидрохлорида) широко применяется в клинике для лечения больных перитонитом. Изучена концентрация тетрациклина и олеандомицина в тканях и во многих средах организма; в лимфе же кинетика концентрации тетрациклиновых препаратов не исследована.

Используя дренирование грудного лимфатического протока при выраженной интоксикации у больных перитонитом, мы изучили кинетику концентрации тетраолеана (по тетрациклину) у 16 больных в возрасте от 21 года до 80 лет. Причиной перитонита у этих больных были: острый деструктивный перфоративный аппендицит (у 5), деструктивный холецистит (у 3), острый панкреонекроз (у 3), повреждение тонкой кишки при травме (у 2), разлитой воспалительный процесс в брюшной полости на фоне гинекологической патологии (у 2), абсцесс селезенки, вскрывшийся в свободную брюшную полость (у 1). Все больные были оперированы в разные сроки от начала заболевания с последующим дренированием грудного лимфатического протока.

Растворенный в 5 мл 0,25% раствора новокаина тетраолеан в разовой дозе 0,3 г вводили внутримышечно или во время инфузионной терапии, или вне ее. При этом мы, как и во всех других случаях, изучали возможное влияние объема внутривенного введения жидкостей и белковых препаратов на концентрацию тетраолеана в лимфе, крови и моче.

Уровень концентрации тетраолеана (по тетрациклину) в лимфе через 2 ч после внутримышечного введения препарата превышает таковой в крови почти в 3 раза, а во все последующие часы исследования превышает в 2 раза, сохраняя терапевтический уровень концентрации препарата для большинства возбудителей хирургических заболеваний (табл. 6).

У всех 16 больных мы не получили статистически достоверных различий динамики концентрации тетраолеана при внутримышечном его введении на фоне внутривенного введения жидкостей и белковых препаратов, включая и переливания крови, либо вне инфузионной терапии.

В моче этих больных (как и у других больных) уровень концентрации тетраолеана (по тетрациклину) имел значительные

Таблица 6. Концентрация тетраолеана (по тетрациклину) в сыворотке крови и лимфе больных с осложненным течением острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости при одноразовом внутримышечном введении препарата в дозе 0,3 г

Среда	Временная концентрация тетраолеана (по тетрациклину), мкг/мл				
	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч
Кровь	1,7±0,2	3,44±0,35	2,5±0,29	2,4±0,29	1,8±0,27
Лимфа	1,8±0,24	8,3±0,95	5,2±0,5	4,2±0,93	3,7±0,85

индивидуальные колебания, что связано с тяжелым состоянием больных и разным количеством выделяемой ими мочи. Наибольшая концентрация препарата в моче определялась в интервале между 2 и 6 ч и составляла в среднем 359 мкг/мл (0—1 ч—18,3 мкг/мл, 1—2 ч—51,6 мкг/мл, 2—4 ч—344 мкг/мл, 4—6 ч—521 мкг/мл, 6—10 ч—213 мкг/мл, 10—24 ч—36,2 мкг/мл).

Результаты исследований показали, что: 1) введенный внутримышечно в дозе 0,3 г тетраолеан в раннем послеоперационном периоде хорошо всасывается в лимфатическую систему и достигает максимального уровня концентрации в лимфе в течение 2-го часа; 2) уровень концентрации тетраолеана (по тетрациклину) в лимфе через 2 ч после введения значительно превышает уровень концентрации препарата в крови и сохраняется на более высоком уровне в течение всех последующих 8 ч исследования.

В связи с широким применением тетраолеана в практике лечения перитонита мы провели параллельное исследование фармакокинетики этого препарата в крови и лимфе у 18 больных при внутривенном его введении в дозе 0,5 г. Все больные этой группы были оперированы по поводу осложненного течения различных острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости (острый деструктивный аппендицит у 7, острый геморрагический панкреатит или панкреонекроз у 5, проникающее ранение брюшной полости с повреждением полого органа у 1, прободная язва двенадцатиперстной кишки у 2, ущемленная бедренная грыжа с некрозом петли тонкой кишки у 1, перитонит гинекологической этиологии у 2. Больные были в возрасте от 22 до 78 лет.

Тетраолеан в дозе 0,5 г в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия вводили внутривенно капельно в течение 1—1 1/2 ч. Кровь из пальца и лимфу из дренажа грудного лимфа-

Таблица 7. Концентрация тетраолеана (по тетрациклину) в сыворотке крови и лимфе у больных с осложненным течением острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости при внутривенном введении препарата в дозе 0,5 г

Среда	Временная концентрация тетраолеана (по тетрациклину), мкг/мл			
	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч
Кровь	3,0±0,27	5,7±0,54	6,6±0,52	5,1±0,39
	1,2±0,13	3,1±0,12	3,7±0,11	2,5±0,12
Лимфа				
	6 ч	8 ч	10 ч	12 ч
	3,6±0,3	2,5±0,27	1,7±0,22	0,9±0,15
	1,8±0,18	1,6±0,12	1,0±0,11	0,6±0,1

тического протока для определения концентрации препарата одновременно брали через 30 мин, 1, 2, 4, 6, 8, 10 и 12 ч после внутривенного введения антибиотика. Анализы мочи (взяты через постоянный катетер) производили в интервалах 0—1, 1—2, 2—4, 4—6, 6—10 и 10—24 ч.

Концентрация тетраолеана (по тетрациклину) при внутривенном капельном введении достигает максимального уровня в крови и лимфе через 2 ч, после этого медленно снижается в течение всех 12 ч исследования (табл. 7).

При этом методе введения препарата уровень его концентрации в крови через 1 ч превышает таковой в крови при внутримышечном введении и сохраняется на большем уровне в течение последующих сравнимых временных интервалов. Однако концентрация тетраолеана в лимфе при внутривенном введении почти в 2 раза меньше концентрации препарата в крови. Уровень концентрации тетраолеана (по тетрациклину) в лимфе при его внутривенном введении значительно уступает (в 2 раза) уровню концентрации препарата в лимфе при внутримышечном методе введения. Если учесть, что мы вводили внутримышечно тетраолеан в дозе 0,3 г, а внутривенно в дозе 0,5 г, то разница в уровнях концентрации тетраолеана в лимфе при этих способах, вероятно, будет более значительной при одинаковой дозировке препарата.

В современной хирургии для лечения тяжелых воспалительных заболеваний органов брюшной полости в комплексе лечебных мер применяют внутримышечный, внутривенный и внутрибрюшной способы введения антибиотиков. Внутрибрюшной метод введения препаратов применяют, как правило, в комбинации с другими способами, так как попадание в брюшную полость антибиотиков ограничивается из-за окутывания микроирригатора фибриной пленкой.

Внутримышечный метод введения антибиотиков не позволяет создать высокую концентрацию лечебного препарата в лимфатических узлах, лимфе и крови при обычных однократных дозировках. При внутривенном методе введения антибиотиков удается создать повышенную концентрацию препарата в крови, но в лимфе она значительно ниже. Повышенная же дозировка препарата может токсически воздействовать на организм, а антибиотиков, избирательно накапливающихся в лимфе и которые можно было бы применять при лечении больных, пока не создано.

ГЛАВА IV. АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Неповрежденные кровеносные капилляры большинства органов и тканей мало проницаемы для веществ с молекулярной массой более 20 000 [Starling E., 1895; Fild M., Drinker C., 1931, и др.]. Проницаемость лимфатических капилляров значительно выше [Wagnes M., Truela J., 1941, и др.], поэтому крупномолекулярные вещества, в частности белки, а также грубодисперсные взвеси, резорбируются из тканей главным образом через лимфатические сосуды. Так же проникают в лимфатическую систему внедрившиеся в ткани микроорганизмы, их токсины, некоторые вирусы и т. п. [Высокович В. К., 1954; Берман В. М., Славская Е. М., 1955, и др.].

Всем лимфатическим узлам свойственна барьерная функция, т. е. способность задерживать и по возможности обезвреживать поступающие в орган чужеродные частицы и вещества. В случаях когда клеточные и гуморальные ресурсы лимфатического узла, лимфоидной ткани или всего организма оказываются недостаточными для обезвреживания патогенного фактора, барьерная функция оборачивается другой, неблагоприятной стороной — лимфатический узел или лимфоидная ткань становится очагом реальной опасности для организма. Микробы могут накапливаться и даже размножаться в регионарных лимфатических узлах, а в случае прорыва их барьерной функции зараженные лимфатические узлы сами становятся источником дальнейшего распространения инфекции. Примером могут служить очаги инфекции в лимфатических узлах при туберкулезе, риккетсиозах, бруцеллезе.

Достоверно известно, что даже фагоцитоз при некоторых условиях (например, при чуме, вирусных инфекциях) может способствовать переносу и размножению инфекционного начала, общей интоксикации и быстрой гибели человека [Покровская М. П., Каганова Л. С., 1947; Зильбер Л. А., 1958].

Эти видимые противоречия связаны, вероятно, с тем, что большинство защитных реакций в организме (исключая иммунологические) имеют общий характер, т. е. направлены против всей совокупности множества бактерий, вирусов, грибов и других патологических агентов. Именно благодаря сочетанию неспецифических, общих анатомических и физиологических средств защиты с высокоспецифическими иммунологическими реакциями организм человека способен успешно выстоять против многообразных и высокоизменяемых микробов. Однако некоторые патогенные микроорганизмы способны путем образо-

вания эндо- и экзотоксинов преодолевать многочисленные барьеры и другие средства защиты макроорганизма и даже использовать их для размножения. В связи с этим степень полезности той или иной защитной реакции организма при заболевании определяется множеством конкретных обстоятельств — патогенностью микроба, состоянием макроорганизма, локализацией поражения, стадией болезни и др.

Проведенные нами исследования по изучению фармакокинетики антибиотиков в лимфатической системе показали, что введенные внутривенно и внутримышечно антибиотики не всегда могут усиливать барьерную функцию лимфатических узлов, где при хирургической инфекции происходит задержка и фагоцитоз бактерий. Возникает вопрос о так называемом «лимфатическом патогенезе» инфекционного процесса и о возможности этiotропной эндолимфатической терапии.

Для эффективного воздействия на возбудитель на этапе распространения инфекции в лимфатической системе необходимо создание, особенно в регионарных лимфатических узлах, достаточно высоких концентраций антибиотика. Обычно применяющиеся в лечебной практике методы введения антибактериальных препаратов, включая внутривенное введение, как правило, не обеспечивают терапевтических концентраций в лимфатической системе, и не всегда являются эффективными. Для достижения клинического эффекта врачи часто вынуждены применять высокие и даже сверхдозы препаратов, вследствие чего увеличивается риск возникновения побочных явлений.

Идея эндолимфатической антибиотикотерапии выдвинула перед нами задачу разработки нового метода введения антибиотиков непосредственно в лимфатическую систему.

Необходимость эндолимфатического введения антибиотиков существует. Она обусловлена тем, что всеми другими методами введения антибиотиков в организм не удается достигнуть высоких и длительных терапевтических концентраций препаратов в лимфатической системе без дополнительного большого увеличения дозы антибактериальных веществ. Наряду с очевидной необходимостью повышения уровня антибиотиков в лимфатической системе при различных воспалительных заболеваниях в организме требуется решить вопрос о возможности введения антибиотика в лимфу для его подведения к пораженной воспалительным процессом группе лимфатических узлов, что может зависеть от особенностей анатомического строения лимфатической системы. Решение этого вопроса выдвигает следующую важную задачу: удастся ли создать введением в лимфатические сосуды повышенные концентрации антибиотиков в лимфатической системе из-за их кристаллоидных свойств, а также имеется ли возможность подведения антибиотиков к пораженной группе лимфатических узлов с учетом анатомических особенностей строения лимфатической системы и с учетом их поражения воспалительным процессом?

Строение лимфатической системы

Лимфатическая система представлена лимфатическими капиллярами, лимфатическими сосудами, лимфатическими щелями, лимфатическими узлами, коллекторными лимфатическими стволами и лимфатическими протоками.

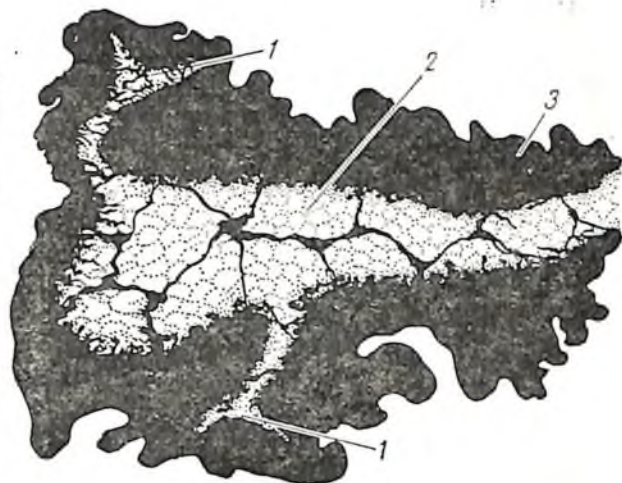
Лимфа образуется путем всасывания транссудата из интерстициальной ткани в капилляры лимфатической системы. Для лимфатических капилляров характерны извилистость, боковые выпячивания (прелимфатикус), образование лимфатических озер и лакун в местах соединения нескольких капилляров (рис. 5). Стенка лимфатического капилляра состоит из одного слоя эндотелиальных клеток, которые снаружи при помощи тончайших волокон («якоревидных» или «стропных» филаментов) прикрепляются к пучкам соединительнотканых волокон межклеточного вещества, прилежащего к капилляру. Такая связь стенок лимфатических капилляров с коллагеновыми волокнами способствует раскрытию и расширению этих капилляров, особенно при воспалении. При этом раздвигающиеся пучки коллагеновых волокон растягивают стенки лимфатических капилляров.

Большинство авторов считают, что появление клапанов в лимфатическом русле означает переход лимфатических капилляров в лимфатические сосуды, по которым лимфа течет в направлении от лимфатических капилляров к лимфатическим узлам, а из последних в отводящие лимфатические коллекторные сосуды. Лимфатические сосуды характеризуются наличием чередующихся сужений и расширений по всей их длине, чем они отличаются от лимфатических капилляров. Лимфатические сосуды делятся на поверхностные (расположенные над поверхностной фасцией) и глубокие (находящиеся под этой фасцией). По расположению лимфатических сосудов внутри или вне органа различают внутриорганные и внеорганные лимфатические сосуды.

Внутриорганные лимфатические сосуды, анастомозируя между собой, образуют сплетения, которые, как правило, сопровождают кровеносные сосуды и вместе с последними выходят из органа. В ряде наблюдений мы видели, что лимфатические сосуды могут покидать орган отдельно от кровеносных сосудов, однако места выхода лимфатических сосудов из органов довольно типичны. Внеорганные лимфатические сосуды, которых больше, чем вен, сливаясь, направляются к регионарным лимфатическим узлам первого порядка. Тот факт, что лимфатические сосуды сопровождают чаще вены, чем артерии, может иметь значение при использовании их для эндолимфатического введения лекарственных веществ при тромбозах. Внеорганные лимфатические сосуды анастомозируют друг с другом и образуют при этом своеобразные лимфатические сплетения. Анастомозируют между собой также поверхностные

Рис. 5. Лимфатический капилляр.

1 — прелимфатикус; 2 — клетки эндотелия капилляра; 3 — интерстициальная ткань.



и глубокие внутриорганные лимфатические сосуды, о чем свидетельствует прижизненная цветная лимфография [Вахидов Т. М., 1978].

Мелкие лимфатические сосуды диаметром до 40 мкм имеют только эндотелиальный слой, который окружен соединительнотканной оболочкой. Средние и особенно крупные лимфатические сосуды имеют стенки, состоящие из трех оболочек: внутренней, средней и наружной [Ebner G., 1902]. Внутренняя оболочка стенки лимфатических сосудов представлена тремя слоями: слоем эндотелиальных клеток, продольным волокнистым слоем и внутренней эластичной мембраной [Baum H., Кикага Г., 1929]. Эндотелиальные клетки лимфатических сосудов по строению напоминают эндотелиальные клетки лимфатических капилляров. Продольный волокнистый слой внутренней оболочки лимфатических сосудов состоит из пучков коллагеновых и эластичных волокон. Внутренняя эластичная мембрана может отсутствовать. Средняя оболочка лимфатических сосудов представлена поперечно направленными гладкомышечными клетками, которые находятся среди коллагеновых и эластичных волокон. Лимфатические сосуды с хорошо развитым мышечным слоем по строению схожи с небольшими артериями мышечного типа. Наружная оболочка стенки лимфатических сосудов представлена рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью и продольными пучками гладкомышечных клеток. Снаружи соединительнотканная оболочка постепенно без резкого перехода соединяется с окружающей жировой клетчаткой.

Наличие эластичных, коллагеновых и гладкомышечных клеток в стенке лимфатических сосудов обеспечивает им такие физические свойства, как прочность, эластичность и сократимость. Благодаря этим свойствам лимфатические сосуды спо-

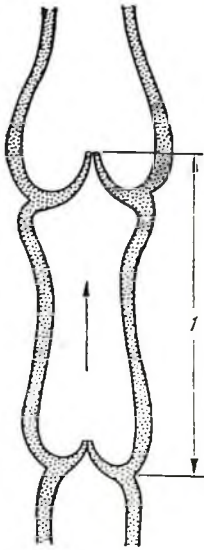


Рис. 6. Лимфангион — морфофункциональная единица лимфатического сосуда.

l — сегмент лимфатического сосуда с клапанами.

способны выдерживать давление 4—11 кПа (30—80 см. рт. ст.), что является важным для осуществления эндолимфатической лекарственной терапии.

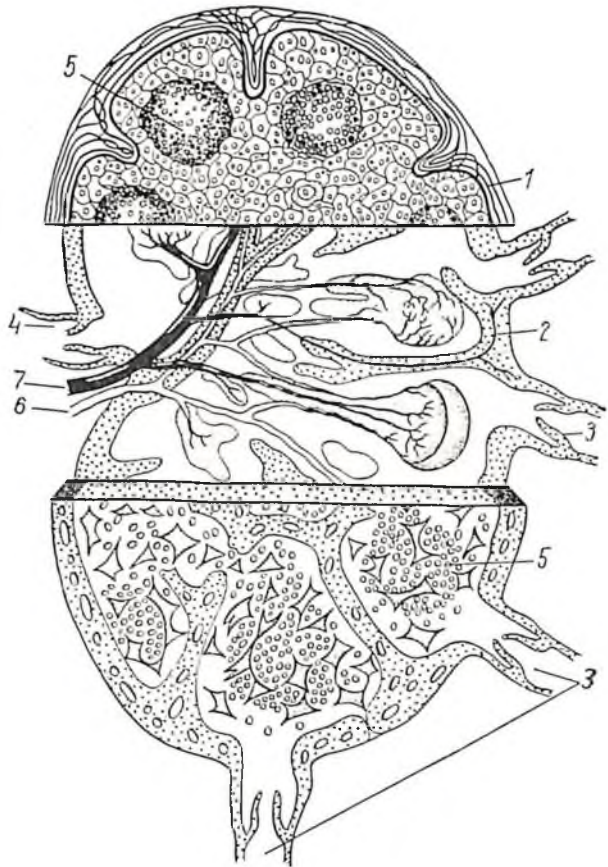
Клапаны лимфатических сосудов образованы парными складками внутренней оболочки и расположены друг против друга. Число клапанов в лимфатическом сосуде варьирует, что зависит от длины сосуда. В начале лимфатических сосудов клапаны располагаются на расстоянии 2—3 мм друг от друга, во внеорганных сосудах это расстояние достигает 6—8 мм, в крупных лимфатических сосудах — 12—15 мм [Ogo F., 1933]. Их роль в обеспечении центрального направления тока лимфы и в предотвращении обратного тока по лимфатическому сосуду не абсолютна. Расстояние от стопы до венозного угла лимфа проходит приблизительно за 3 мин.

Лимфатические сосуды получают иннервацию в основном от нервов, сопровождающих кровеносные сосуды. К стенкам лимфатических сосудов прилегают чувствительные нервные окончания типа телец Фатера — Пачини. Нервы и кровеносные сосуды (*vasa vasorum*) входят в стенку лимфатического сосуда, как правило, в тех местах, где расположены клапаны. Одним из факторов движения лимфы является наличие мышечных волокон и нервных сплетений в стенках лимфатических сосудов, которые обеспечивают активные мышечные сокращения стенки сосудов [Schipp R., Schafer A., 1969, и др.]. С помощью рентгенокинолимфографии А. Ф. Цыб (1979) и I. Kinmonth (1963) наблюдали сокращения стенок лимфатических сосудов у человека. Е. Horstmann (1959) считает, что морфофункциональной единицей лимфатического сосуда является лимфангион, представляет собой сегмент лимфатического сосуда, ограниченный клапанами (рис. 6). Функция лимфангиона в нормальных условиях заключается в продвижении лимфы в центральном направлении. Под влиянием давления лимфы закрывается периферический и открывается центральный клапан и лимфа переходит в следующий по току лимфангион. Сокращаясь и четкообразно расширяясь, стенки сосуда продвигают лимфу от сегмента к сегменту через периодически открывающиеся клапаны.

По ходу лимфатических сосудов располагаются лимфатические узлы. Их у взрослого человека от 500 до 1000, что составляет приблизительно 1% массы тела. В лимфатических узлах первого порядка заканчиваются приносящие лимфатические со-

Рис. 7. Строение и кровоснабжение лимфатического узла.

1 — капсула; 2 — трабекула;
3 — приносящие лимфатические
сосуды; 4 — выносящий
лимфатический сосуд; 5 —
лимфатический фолликул;
6 — артерия лимфатического
узла; 7 — вена лимфатиче-
ского узла.



суды, идущие от органов и их систем, и выходят выносящие лимфатические сосуды, направляющиеся к лимфатическим узлам второго и третьего порядка, впадающие затем в коллекторные лимфатические сосуды. Лимфатические узлы чрезвычайно разнообразны по форме, размерам и строению. Они располагаются группами и принимают лимфу от тех частей тела, из которых берут начало впадающие в лимфатические узлы сосуды [Сапин М. Р., Юрина Н. А., Этинген Л. Е., 1978].

Лимфатические узлы образованы паренхимой, которая покрыта снаружи соединительнотканной капсулой. От капсулы лимфатического узла в его паренхиму отходят через относительно равные промежутки из соединительной ткани тонкие тяжи — капсулярные трабекулы. В области ворот лимфатического узла из утолщения капсулы (воротного утолщения) в паренхиму узла также отходят перегородки — воротные трабекулы, которые могут соединяться с трабекулами капсулы. Отходящие в разных направлениях от капсулы и трабекул нежные ретикулярные волокна образуют объемную трехмерную сеть —

остов узла, в петлях которой располагается лимфоидная ткань в виде коркового и мозгового вещества (рис. 7).

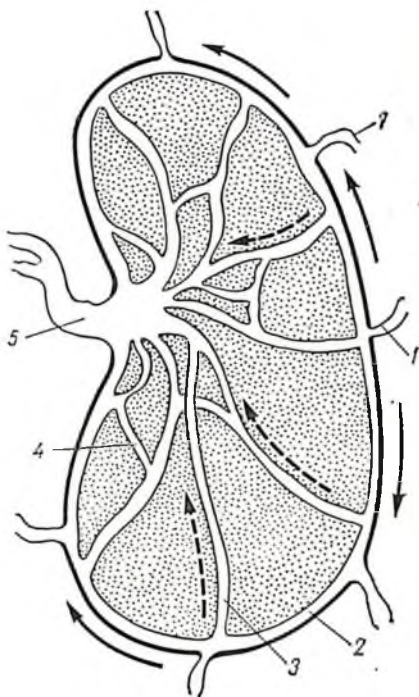
Корковое вещество (*cortex lymphonodi*) расположено ближе к капсуле и пронизано корковыми промежуточными синусами; окрашено на гистологических срезах в более темный цвет. В нем находятся лимфатические фолликулы (*folliculi lymphonodi lymphatici*) диаметром 0,5—1 мм. Центральная часть паренхимы лимфатического узла, включающая мякотные тяжи и разделенная промежуточными мозговыми синусами, более светлая и носит название мозгового вещества (*medulla lymphonodi*). Паренхима коркового и мозгового вещества образована клеточными элементами, которые располагаются в петлях ретикулярной стромы. Ни мозговое, ни корковое вещество не соприкасается непосредственно с капсулой и трабекулами. Щели, которые расположены между капсулой, трабекулами и паренхимой лимфатического узла, называют синусами лимфатического узла. Принято различать: 1) краевой синус (*sinus marginalis*), находящийся между капсулой и корковым веществом; 2) корковый промежуточный синус (*sinus intermediiis corticales*), который располагается в корковом веществе между трабекулами и корковой паренхимой; 3) мозговые промежуточные синусы (*sinus intermediiis medullares*), а также синусы возле трабекул, находящиеся между мякотными тяжами, отделяя последние от фолликулов и мозговых тяжей, и конечный, или воротный, синус (*sinus hiatus*), являющийся продолжением мозговых промежуточных синусов и располагающийся в воротах лимфатического узла, который представляет собой расширение, образующееся в результате слияния промежуточных синусов мозгового вещества и краевого синуса. Размеры синусов регионарных лимфатических узлов взрослого человека могут колебаться от 7,4 до 78 мм [Сапин М. Р., Борзяк Э. И., 1982].

Все синусы сообщаются между собой, образуя систему каналов для внутриузловой циркуляции лимфы. Лимфа притекает к лимфатическому узлу по приносящим сосудам, которые открываются в краевой синус. В лимфатическом узле, по данным М. Nordman (1928), лимфа течет по трем путям: через краевой синус (основная масса лимфы), сквозь промежуточные синусы и сквозь толщу лимфоидной ткани (небольшая часть лимфы). А. Policard (1965) выделяет короткий (прямой) путь и непрямой путь тока лимфы в лимфатическом узле. При прямом токе лимфа проходит по краевому синусу к выносящим сосудам, при непрямом токе — через промежуточные корковые и мозговые синусы (рис. 8).

Проводя серийное рентгеноконтрастное исследование лимфатических узлов, А. Ф. Цыб (1977) установил, что вначале рентгеноконтрастное вещество поступает в краевой синус, затем оно распространяется к воротам узла двумя путями: 1) по отдельным сегментам краевого синуса контрастный препарат переходит непосредственно в воротный

Рис. 8. Схема внутриузлового лимфообращения.

1 — приносящие лимфатические сосуды; 2 — краевой синус; 3 — мозговой синус; 4 — промежуточный синус; 5 — отводящий лимфатический сосуд. Сплошными стрелками показан прямой (быстрый) путь, пунктирными — не прямой (медленный) путь тока лимфы.



синус (короткий путь); 2) через промежуточные корковые и мозговые синусы — также в воротный синус (непрямой путь). Наличие короткого пути J. Lapaque и соавт. (1968) объясняют контрастирование трудного протока при отсутствии контрастирования лимфатических узлов в первые часы исследования. Ю. И. Бородин и И. М. Трясучев (1968) в процессе рентгенолимфографии выделили три фазы контрастирования лимфатических узлов:

1) наполнение узла (1—11 мин), 2) максимальное контрастирование (30 мин) и 3) опорожнение узла (24 ч). Характерная особенность раннего периода фазы наполнения лимфатического узла по краевому синусу, — не заполняя всей системы узла, быстро достигать воротного синуса. Во второй половине фазы наполнения, в периоде максимального контрастирования, контуры краевого, коркового и мозгового промежуточных синусов и воротного синуса сливаются и узел дает размытую, почти гомогенную тень. В фазе опорожнения воротный синус первым освобождается от контрастного вещества при сохранении его в промежуточных синусах. Исходя из сказанного можно полагать, что лимфа в лимфатическом узле течет как по краевому, так и по промежуточным синусам.

Лимфатические узлы благодаря эластичности капсулы могут депонировать значительное количество лимфы, увеличиваясь при этом в 2—3 раза по сравнению с первоначальной величиной. Н. Н. Сильманович (1982) наблюдал еще большее увеличение лимфатических узлов при эндолимфатической реинфузии лимфы или инфузии изотонического раствора хлорида натрия в приводящие лимфатические сосуды. Такие лимфатические узлы напоминали медузу. По данным Б. В. Огнева (1971), активное влияние на ток лимфы в лимфатическом узле оказывают гладкомышечные клетки капсулы лимфатического узла. Пучки гладкомышечных волокон в капсуле узла, сокращаясь, приводят к уменьшению его объема и выталкивают

лимфу в выносящий лимфатический сосуд. Направление движения лимфы определяется клапанами приносящих и выносящих сосудов лимфатического узла. При денервации лимфатического узла [Чевагина Н. Н., 1971] происходит расширение мозговых синусов, снижается тонус узла и резко снижается транспортная функция лимфатического узла.

Лимфатические сосуды, как правило, располагаются рядом с кровеносными сосудами. Ход лимфатических сосудов непрямолинейный, они образуют множество изгибов, особенно в подвижных частях тела [Сапин М. Р., Борзяк Э. И., 1976]. Поверхностные лимфатические сосуды залегают в подкожной жировой клетчатке над поверхностной фасцией и следуют к лимфатическим узлам самостоятельно, за исключением коллекторных лимфатических сосудов конечностей — эти лимфатические сосуды находятся вблизи главных поверхностных вен. Глубокие лимфатические сосуды сопровождают кровеносные сосуды и нервы. Переход поверхностных лимфатических сосудов в глубокие происходит в местах, где подкожные вены анастомозируют с глубокими, или где выходят нервы или артерии сквозь фасции из глубже лежащих тканей в подкожную клетчатку.

Лимфатические узлы всегда располагаются в жировой клетчатке в углублениях и промежутках, где имеется воздействие на них пульсаций артерий, дыхательных движений и мышечных сокращений, способствующих движению лимфы. Лимфатические узлы делятся на поверхностные и глубокие, что зависит от их расположения над или под поверхностной фасцией. В последние годы анатомы отметили взаимосвязь формы лимфатических узлов и их размеров. Установлено, что овальная сегментарная и лентовидная формы характерны для лимфатических узлов больших размеров, округлая и овальная для лимфатических узлов малых размеров. Размеры лимфатических узлов у взрослого человека, по данным М. Р. Сапина (1982), составляют от 1×1 до 50×20 мм, что в значительной мере зависит от места расположения — наиболее крупные лимфатические узлы выявлены в висцеральных (трахеобронхиальные узлы размером 50×20 мм) и в париетальных группах (поясничные лимфатические узлы в брюшной полости). Наибольшие размеры (45×20 мм) среди поверхностных лимфатических узлов могут иметь паховые узлы, которые принимают лимфу от нижних конечностей, нижних отделов передней брюшной стенки, стенок таза и от наружных половых органов. С возрастом размеры лимфатических узлов увеличиваются, а их количество уменьшается. Следует помнить, что размеры и форма лимфатических узлов на рентгенограммах не соответствуют его действительным размерам, а различие в форме обусловлено неравномерным заполнением узла контрастным веществом.

Стенка приносящих лимфатических сосудов толще, чем в выносящих. Приносящие лимфатические сосуды имеют мень-

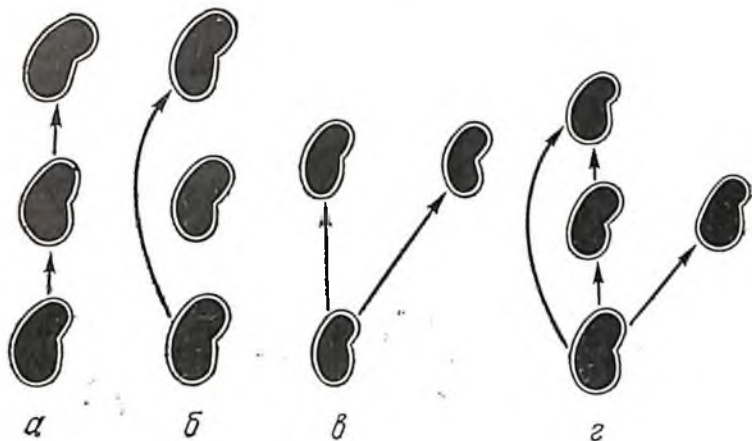


Рис. 9. Формы соединения лимфатических узлов внутри группы.
 а — последовательная; б — коллатеральная; в — параллельная; г — комбинированная.

ший диаметр, но большее число клапанов, чем выносящие, а извилистость их хода более выражена. Это характерно для лимфатических узлов первого порядка. В лимфатических узлах второго—третьего порядка количество приносящих и выносящих сосудов почти равно, в лимфатических узлах первого порядка приносящих сосудов всегда больше. Выносящие лимфатические сосуды одних узлов становятся приносящими сосудами для других. Важно знать закономерности соединения узлов лимфатическими сосудами для того, чтобы понимать механизм поступления лекарств с лимфой в лимфатические узлы. Выделено четыре формы соединений внутри группы лимфатических узлов: 1) последовательное соединение цепочки узлов; 2) коллатеральное, когда лимфатические сосуды обходят 1—3 лежащих цепочкой узла; 3) параллельное соединение, при котором выносящие лимфатические сосуды одного узла идут одновременно к 2—4 близлежащим лимфатическим узлам группы; 4) комбинированное соединение между лимфатическими узлами представляет собой различные комбинации последовательной, коллатеральной и параллельной форм соединения между узлами (рис. 9). При комбинированном соединении ток лимфы может происходить как через все узлы группы, так и минуя часть из них. Это, по-видимому, важно при воспалении, когда в пределах одной группы лимфатических узлов могут создаваться такие условия, которые обеспечивают наиболее оптимальный ток лимфы и растворенных в ней лекарств при различных функциональных состояниях органа или группы органов, связанных с узлами данной группы. При увеличении количества лимфы или при введении в нее больших объемов жидких лекарственных средств часть лимфооттока может проходить по коллатералиям, что предупреждает застой лимфы и

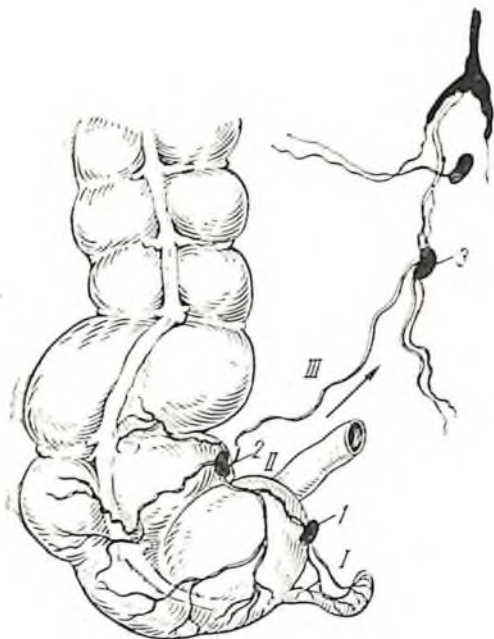


Рис. 10. Схема оттока лимфы от органа.

I, II, III — этапы оттока лимфы; *1, 2, 3* — лимфатические узлы 1, 2 и 3-го порядка.

введенных растворов в приносящих лимфатических сосудах ближе расположенных лимфатических узлов.

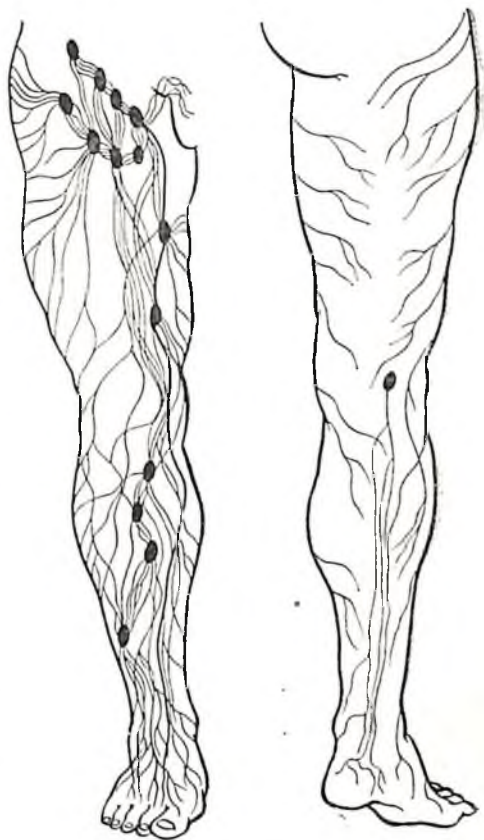
Лимфатические узлы подразделяют на парietальные, связанные с аппаратом движения, и висцеральные, лежащие возле внутренних органов в грудной и брюшной полостях, а также смешанные, принимающие лимфу как от внутренних органов, так и от аппарата движения (лимфатические узлы шеи, парietальные уз-

лы полостей). По количеству лимфатических узлов, расположенных на пути оттока лимфы от органа до ее поступления в лимфатические протоки, выделяются этапы оттока лимфы через узлы. Как правило, лимфоотток от любого органа проходит три этапа лимфатических узлов, располагающихся на пути оттока лимфы от органа до лимфатического ствола (рис. 10). Ф. А. Стефанис (1902) считал, что первым этапом оттока лимфы от органа является путь лимфатического сосуда от места его начала до первого встречного лимфатического узла, а этот узел — узлом первого порядка. Путь выносящего сосуда лимфатического узла первого порядка до следующего лимфатического узла представляет собой второй этап оттока лимфы от органа, а лимфатический узел, в которой впадает этот сосуд, является узлом второго порядка. Лимфатический узел третьего порядка расположен на пути выносящего сосуда (третий этап оттока) из лимфатического узла второго порядка. Значение этапности лимфооттока от органов важно при определении путей распространения воспалительного процесса и может иметь значение для определения путей прохождения лекарственных средств при введении их в периферические лимфатические сосуды.

Лимфатическая система нижних конечностей

На нижней конечности имеются поверхностные и глубокие коллекторные лимфатические сосуды, а также подколенные и паховые лимфатические узлы (рис. 11). Наиболее рационально

Рис. 11. Поверхностная лимфатическая система нижних конечностей.



выделять на ноге взрослого человека три группы поверхностных коллекторных лимфатических сосудов: медиальную, латеральную и заднюю [Сатюкова Г. С., 1969]. Медиальная группа из 8—12 коллекторных лимфатических сосудов принимает лимфатические сосуды I, II, III пальцев, медиального края стопы и от голени. С тыла стопы и медиальные коллекторные сосуды переходят на медиальную поверхность голени, потом бедра и достигают паховых лимфатических узлов, сопровождая большую подкожную вену и образуя многочисленные анастомозы друг с другом. Коллекторные лимфатические сосуды (1—6) латеральной группы собирают лимфу от IV и V пальцев, латерального края стопы и латеральной поверхности голени. Ниже коленного сустава спереди сосуды этой группы соединяются с медиальной группой лимфатических сосудов. Задняя группа лимфатических сосудов (1—5) начинается в коже пяточной области и в области заднелатерального края стопы, сопровождает малую подкожную вену и впадает в подколенный лимфатический узел.

Глубокие лимфатические сосуды нижней конечности собирают лимфу от костей, суставов, мышц, нервов, фасций, синовиальных влагалищ и проходят рядом с артериями и венами. Между глубокими и поверхностными лимфатическими сосудами имеются анастомозы на протяжении всей конечности.

Подколенные лимфатические узлы находятся в заполняющей подколенную ямку жировой клетчатке и встречаются, по данным М. Р. Сапина и соавт. (1978), у 82% взрослых людей. Количество их может быть от 1 до 3, размеры от 3×2 до 10×6 мм. Овальная форма подколенных лимфатических узлов встречается в 75%, округлая в 25% случаев. Выносящие лимфатические сосуды подколенных узлов следуют к паховым лимфатическим узлам. При отсутствии подколенных узлов (18%) коллекторные лимфатические сосуды задней группы

голении соединяются непосредственно с паховыми лимфатическими узлами.

Лимфатические узлы нижней конечности
(N. l. membri inferioris)

I. Лимфатические узлы голени (N. l. crurales).

1. Передний большеберцовый лимфатический узел (N. l. tibialis anterior).
2. Задний большеберцовый узел (N. l. tibialis posterior).
3. Малоберцовый узел (N. l. fibularis).

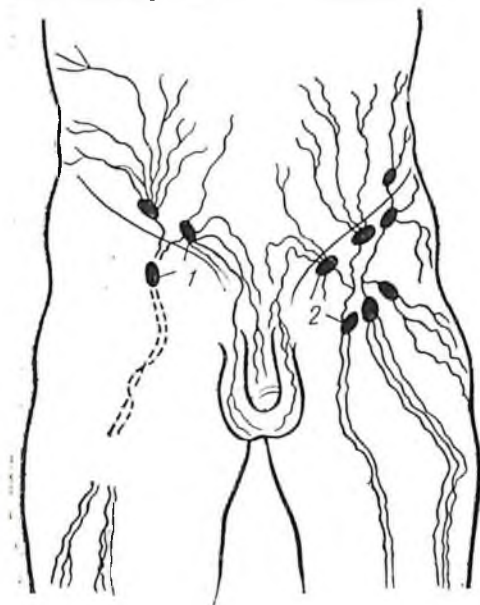
II. Подколенные лимфатические узлы (N. l. popliteales).

1. Поверхностные (N. l. superficiales).
2. Глубокие (N. l. profundus).

III. Паховые лимфатические узлы (N. l. inguinales).

1. Поверхностные паховые лимфатические узлы (N. l. inguinales superficiales);
 - а) верхние (N. l. superiores),
 - б) центральные (N. l. centrales),
 - в) нижние (N. l. inferiores).
2. Глубокие паховые лимфатические узлы (N. l. inguinales profundus);
 - а) верхние (N. l. superiores),
 - б) центральные (N. l. centrales),
 - в) нижние (N. l. inferiores).

Паховые лимфатические узлы являются постоянными и расположены в области бедренного треугольника на фасции бедра и принимают лимфатические сосуды нижней конечности, наружных половых органов, кожи нижней части передней стенки живота и ягодичной области. По расположению лимфатических узлов над или под фасцией различают поверхностные и глубокие паховые лимфатические узлы (рис. 12). Поверхностные лимфатические узлы постоянны, количество их колеблется от 5 до 18. Они могут иметь как концентрированный, так и рассыпной тип расположения.



Поверхностные коллекторные лимфатические сосуды нижней конечности могут подходить к различным группам лимфатических узлов и при впадении делиться и впадать двумя — тремя стволиками один и тот же лимфатический узел или в разные лимфатические узлы одной группы или в лимфатические узлы разных (нижней, центральной, верхней) групп. Выносящие

Рис. 12. Глубокие (1) и поверхностные (2) паховые лимфатические узлы.

лимфатические сосуды поверхностных паховых лимфатических узлов заканчиваются, как правило, в глубоких паховых узлах, или минуя их в наружных подвздошных лимфатических узлах.

Глубокие паховые лимфатические узлы встречаются в количестве 1—8, размером от 1,6×2 до 10×15 мм, овальной или округлой формы и в большинстве своем располагаются концентрированно. К ним подходят глубокие лимфатические сосуды, которые собирают лимфу от мышц, сухожилий, капсул суставов, надкостницы, костей нижних конечностей и соединяются между собой последовательно и параллельно с помощью 2—3 лимфатических сосудов. Выносящие лимфатические сосуды глубоких паховых лимфатических узлов направляются к наружным подвздошным лимфатическим узлам. Проследив за строением лимфатической системы нижних конечностей, можно полагать, что имеются благоприятные анатомические условия для введения антибиотиков в лимфатические сосуды стопы как при заболеваниях костей и суставов, так и при воспалениях сосудов, мягких тканей нижних конечностей и передней брюшной стенки.

Лимфатические узлы таза

В тазовой полости выделяются парietальные (основные) и висцеральные группы лимфоузлов. К парietальной группе лимфоузлов относятся наружные подвздошные, внутренние под-

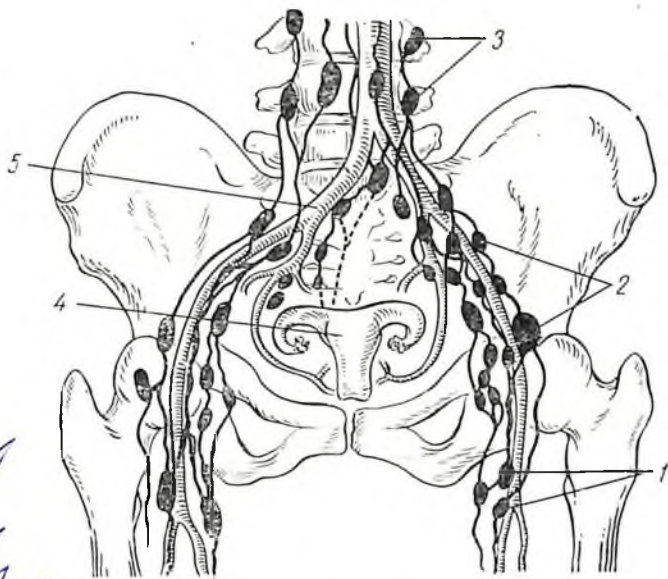


Рис. 13. Лимфатические узлы таза и соединяющие их сосуды.

1 — паховые; 2 — подвздошные; 3 — поясничные; 4 — матка; 5 — правая общая подвздошная артерия.

вздошные и общие подвздошные лимфатические узлы (рис. 13). Группа висцеральных лимфатических узлов таза содержит пузырьные, околоматочные и прямокишечные узлы.

Лимфатические узлы таза (*N. l. pelvici*)

I. Паристальные узлы таза (*N. l. parietales*).

1. Наружные подвздошные лимфатические узлы (*N. l. iliaci externi*):
 - а) латеральные (*N. l. laterales*),
 - б) промежуточные (*N. l. intermedii*),
 - в) медиальные (*N. l. mediales*).
2. Внутренние подвздошные лимфатические узлы (*N. l. iliaci interni*):
 - а) верхние ягодичные (*N. l. gluteales superiores*),
 - б) нижние ягодичные (*N. l. gluteales inferiores*),
 - в) запирательные (*N. l. obturatorii*),
 - г) латеральные крестцовые (*N. l. sacrales laterales*).
3. Общие подвздошные лимфатические узлы (*N. l. iliaco communes*):
 - а) латеральные (*N. l. laterales*),
 - б) промежуточные (*N. l. intermedii*),
 - в) медиальные (*N. l. mediales*).

II. Висцеральные лимфатические узлы таза (*N. l. pelvici viscerales*):

1. Пузырные (*N. l. vesicales*).
2. Околоматочные (*N. l. parauterini*).
3. Прямокишечные (*N. l. rectales*).

Наружные подвздошные лимфатические узлы лежат возле наружной подвздошной артерии. Согласно исследованиям Д. А. Жданова (1945), М. Р. Сапина (1979), их количество у взрослых людей колеблется от 2 до 14. Они могут иметь овальную, округлую, сегментарную и лентовидную форму. По расположению наружных подвздошных лимфатических узлов по отношению к артерии их разделяют на три группы — латеральные, медиальные и промежуточные.

Самый верхний из медиальной группы лимфатических узлов находится у места деления общей подвздошной артерии на наружную и внутреннюю, где происходит слияние лимфы от нижней конечности и органов малого таза [Выренков Е. Я., 1951; Жданов Д. А., 1952].

Общие подвздошные лимфатические узлы находятся рядом с общей подвздошной артерией в количестве от 2 до 9. В этой цепочке лежат лимфатические узлы преимущественно второго — третьего этапа оттока лимфы от органов полости таза, однако встречаются и узлы первого этапа, в которые вступают сосуды от мочевого пузыря, матки, яичника, влагалища, предстательной железы, яичка, прямой кишки. Цепочка лимфатических узлов вместе с лимфатическими сосудами продолжается слева в группы лимфатических узлов, лежащих у полуокружности аорты, а справа в такую же группу лимфатических узлов, лежащих в окружности нижней полой вены. Узлы мыса находятся на передней поверхности межпозвоночного диска, расположенного между V поясничным позвонком и крестцом.

Внутренние подвздошные узлы делятся на группы соответственно артериям, отходящим от внутренней подвздошной артерии. Так, верхние и нижние ягодичные лимфатические узлы лежат возле верхней и нижней ягодичных артерий. Эти узлы располагаются концентрированно над и под грушевидными отверстиями. Запирательный лимфатический узел находится у внутреннего отверстия запирательного канала рядом с одноименной артерией. По передней поверхности крестца вдоль латеральной крестцовой артерии внутри от второго и третьего тазовых крестцовых отверстий находится 2—3 латеральных крестцовых лимфатических узла.

Окружая ветви внутренней подвздошной артерии, лежат центральные регионарные лимфатические узлы большинства органов малого таза. Наиболее постоянный (центральный, в котором сливается лимфа от нескольких органов малого таза) лимфатический узел располагается в развилке общей подвздошной артерии на наружную и внутреннюю подвздошную [Выренков Е. Я., 1967].

Отводящие лимфатические сосуды мочевого пузыря 1—3 группами направляются к лимфатическим узлам первого этапа, лежащим около ветвей внутренней подвздошной артерии, в том числе и в «центральный», лежащий у бифуркации общей подвздошной артерии. Узлами второго этапа являются узлы, расположенные около наружной полуокружности общей подвздошной артерии. В эти же лимфатические узлы впадают и лимфатические сосуды от тазового отдела мочеточника. От среднего отдела прямой кишки отводящие лимфатические сосуды идут к аноректальным лимфатическим узлам первого этапа, расположенным у места отхождения средней прямокишечной артерии, и к узлам второго этапа, находящимся у места деления общей подвздошной артерии.

От тела и шейки матки отводящие лимфатические сосуды идут к широким маточным связкам параллельно кровеносным сосудам матки к лимфатическим узлам, расположенным у внутренней подвздошной артерии, а затем к узлам второго этапа, расположенным по наружному краю общей подвздошной артерии.

От влагалища большая часть лимфатических сосудов также направляется к узлам второго этапа, расположенным на ветвях внутренней подвздошной артерии, а также ранее упомянутому «центральному» узлу у бифуркации общей подвздошной артерии. Однако некоторая часть лимфатических сосудов от влагалища идет к аноректальным лимфатическим узлам.

От предстательной железы лимфатические сосуды направляются к лимфатическому узлу, лежащему у бифуркации общей подвздошной артерии, и реже — к лимфатическим узлам, расположенным у бифуркации аорты. В небольшом числе случаев [Выренков Е. Я., 1967] часть лимфатических сосудов от яичка отклоняется от пути в забрюшинные околопочечные лим-

фатические узлы и впадает в лимфатические узлы малого таза, расположенные в области боковой стенки таза около внутренней подвздошной артерии. Аналогичное явление наблюдается и с лимфатическими сосудами яичника.

Таким образом, в лимфатических узлах малого таза сливается лимфа от всех органов малого таза; они одновременно являются как узлами второго этапа, так и контактными, где происходит контакт лимфы от разных органов. Далее лимфа через отводящие лимфатические сосуды направляется к близлежащим узлам общей подвздошной артерии. Лимфатические узлы этой группы являются в большинстве своем узлами второго—третьего этапов от органов таза, однако встречаются и лимфатические узлы первого этапа для ряда органов, таких, например, как прямая кишка, мочевого пузыря, матки, предстательная железа. Эта цепочка лимфатических узлов вдоль подвздошной артерии продолжается в цепочку лимфатических узлов, лежащих слева у полуокружности аорты, а справа в окружности нижней полой вены.

Следовательно, правые и левые подвздошные лимфатические узлы и соединяющие их сосуды образуют правый и левый коллекторы, которые несут лимфу от паховых лимфатических узлов к поясничным. Существование коллатеральных лимфатических сосудов в составе этих путей создают анатомические предпосылки для тока лимфы от нижних конечностей и органов малого таза через наружные и общие подвздошные лимфатические узлы к забрюшинным лимфатическим узлам, что имеет значение для подведения антибиотиков со стороны нижних конечностей при локализации воспалительного инфильтрата не только в малом тазе, но и в среднем этаже брюшной полости.

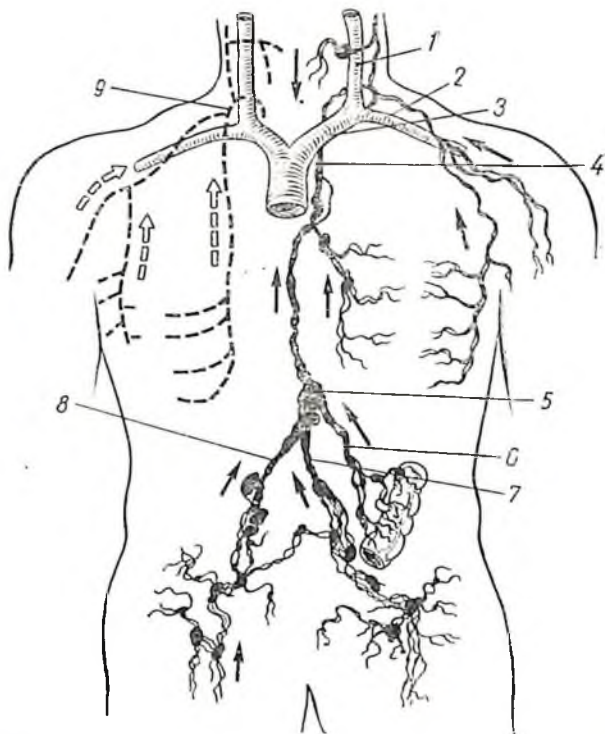
Лимфатическая система живота

Выделяют париетальные и висцеральные лимфатические узлы живота. Париетальные (пристеночные) лимфатические узлы расположены на стенках брюшной полости и включают задние париетальные (поясничные и нижние диафрагмальные) и передние париетальные (надчревные) лимфатические узлы (рис. 14). Висцеральные лимфатические узлы (рис. 15) живота располагаются вдоль непарных артериальных стволов брюшной аорты и ее ветвей (чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий).

Лимфатическая система желудка представлена капиллярами и сосудами, расположенными во всех слоях его стенки. Особенно густая сеть капилляров и сосудов имеется в подслизистом и подсерозном слоях. Отводящие лимфатические сосуды, формируясь в подслизистом, мышечном и подсерозном слоях, направляются к регионарным лимфатическим узлам по двум направлениям: от $\frac{2}{3}$ ширины передней и задней стенки желудка к лимфатическим узлам на малой кривизне, а от $\frac{1}{3}$

Рис. 14. Расположение и взаимоотношение лимфатических сосудов брюшной и грудной полостей.

1 — внутренняя яремная вена; 2 — подключичная вена; 3 — плечеголовная вена; 4 — грудной лимфатический проток; 5 — млечная цистерна; 6 — кишечный лимфатический ствол; 7 — левый поясничный лимфатический ствол; 8 — правый поясничный лимфатический ствол; 9 — правый лимфатический проток. Здесь и на рис. 16, 17 стрелками показано направление тока лимфы.



стенки, расположенной ближе к большой кривизне, к лимфатическим узлам на большой кривизне.

Сосуды, отводящие лимфу от желудка, тянутся по ходу питающих артерий. Так, от $\frac{2}{3}$ дна и тела желудка они идут вместе с левыми желудочными кровеносными сосудами, от латеральной левой части дна и большой кривизны идут по ходу левых желудочно-сальниковых и коротких желудочных сосудов. От правой половины большой кривизны желудка лимфа оттекает по сосудам, сопровождающим правые желудочно-сальниковые сосуды. Из пилорической части желудка лимфа оттекает по сосудам, сопровождающим желудочно-двенадцатиперстные кровеносные сосуды. От малой кривизны, прилежащих участков кардиального отдела и тела желудка, лимфатические сосуды идут по ходу левых желудочных артерий.

Регионарные лимфатические узлы желудка. Околокардиальные лимфатические узлы являются регионарными узлами первого этапа для кардиального отдела и правой части дна желудка. Далее лимфа от этих узлов идет в верхние желудочные, желудочно-поджелудочные и чревные лимфатические узлы.

Селезеночные лимфатические узлы принимают лимфу от левой части дна желудка, а далее она направляется к левым нижним желудочным, поджелудочно-селезеночным и чревным узлам.

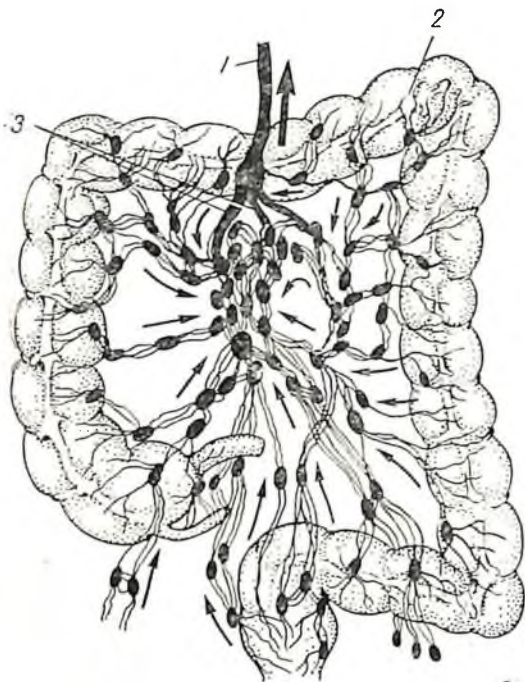


Рис. 15. Висцеральные лимфатические узлы живота.

1 — кишечный лимфатический ствол; 2 — толстая кишка; 3 — коллекторные лимфатические сосуды кишечника.

Левые нижние желудочные лимфатические узлы принимают лимфатические сосуды от левой половины большой кривизны желудка, а далее сосуды впадают в селезеночные, поджелудочно-селезеночные и чревные лимфатические узлы.

Правые нижние желудочные лимфатические узлы являются узлами первого этапа для правой половины большой кривизны желудка; далее сосуды, несущие лимфу, направляются к над- и по-

задипривратниковым, верхнебрыжесчным, печеночным и чревным лимфатическим узлам.

Надпривратниковые лимфатические узлы являются узлами первого этапа для верхних отделов и малой кривизны привратника; далее лимфа от указанных отделов направляется к печеночным, задним поджелудочно-двенадцатиперстным и чревным лимфатическим узлам.

Подпривратниковые лимфатические узлы собирают лимфу от нижних участков привратника, затем сосуды направляются к правым желудочным, печеночным и чревным лимфатическим узлам.

Верхние желудочные лимфатические узлы являются наряду с надпривратниковыми также узлами первого этапа для малой кривизны желудка. Отсюда лимфа идет в желудочно-поджелудочные передние и задние околокардиальные и далее в чревные лимфатические узлы.

Необходимо отметить, что главными лимфатическими узлами, так или иначе принимающими на себя лимфу, оттекающую от желудка, являются чревные лимфатические узлы, располагающиеся вокруг ствола чревной артерии.

Печеночные лимфатические узлы также относятся к главным узлам, принимающим на себя лимфу от привратника, правой части желудка, и располагаются вдоль общей печеночной артерии. От правой части желудка лимфа также проходит и через поджелудочно-двенадцатиперстные лимфатические узлы,

расположенные между головкой поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки.

Лимфатическая система двенадцатиперстной кишки. Внутриорганный лимфатическая система двенадцатиперстной кишки представлена сетями лимфатических капилляров и сосудов, расположенных во всех слоях ее стенки. Отводящие лимфу сосуды формируются из лимфатических сетей и покидают стенку кишки в местах, где проходят питающие кровеносные сосуды. Отток лимфы от двенадцатиперстной кишки идет в разных направлениях. Так, от верхней горизонтальной ее части лимфа идет к печеночным и супрапилорическим лимфатическим узлам, а далее к чревным, задним панкреатодуоденальным и даже к лимфатическим узлам верхней брыжеечной артерии. Отводящие лимфатические сосуды нисходящей и восходящей частей двенадцатиперстной кишки подходят и вступают в цепочку передних и задних панкреатодуоденальных лимфатических узлов. Отводящие сосуды от горизонтальной (нижней) части двенадцатиперстной кишки и восходящей ее части впадают в лимфатические узлы верхней брыжеечной артерии.

Лимфатическая система печени. Внутриорганный лимфатическая система печени делится на поверхностную и глубокую сеть капилляров и сосудов. Поверхностная сеть представлена капиллярами и сосудами, расположенными в брюшинном покрове печени. Глубокие лимфатические сети формируются из капилляров, расположенных в междольковой соединительной ткани.

Из этих сетей лимфатических капилляров формируется сеть лимфатических сосудов и внутриорганных отводящих лимфатических коллекторов, которые сопровождают в одном варианте ветви воротной вены и печеночной артерии, желчные ходы и направляются к воротам печени, а в другом — сопровождают печеночные вены и идут к нижней полой вене. Если в первом варианте отводящие лимфатические сосуды, пройдя через ворота печени, впадают в панкреатодуоденальные, печеночные и желудочно-поджелудочные лимфатические узлы, то отводящие сосуды, которые подходят к нижней полой вене, далее направляются к чревным, околокардиальным, желудочно-поджелудочным и диафрагмальным лимфатическим узлам.

От висцеральной поверхности печени лимфатические коллекторы, идущие по ходу воротной вены, впадают в лимфатические узлы, расположенные в малом сальнике, и далее направляются к парааортальным лимфатическим узлам, вливаясь в млечную цистерну. Незначительная часть лимфатических сосудов печени впадает непосредственно в грудной проток.

Лимфатические сосуды от диафрагмальной поверхности печени и внутрипеченочные лимфатические сосуды, идущие по ходу печеночных вен, направляются вместе с нижней полой веной в заднее средостение и впадают в нем в регионарные лимфатические узлы или непосредственно в грудной проток. Одна-

ко этот лютъ слабо развит и имеет второстепенное значение в лимфатическом оттоке от печени.

Регионарными лимфатическими узлами печени первого этапа являются печеночные лимфатические узлы, расположенные по ходу общей и собственно печеночной артерии, левые желудочные — по ходу левой желудочной артерии, парааортальные — расположенные около аорты и нижней полой вены.

Чревные лимфатические узлы являются лимфатическими узлами второго этапа для печени и в то же время общими, контактными для желудка и печени. Необходимо отметить, что связи лимфатической системы печени с другими органами брюшной полости через общие, контактные лимфатические узлы довольно обширны; так, печень контактирует с желудком, поджелудочной железой, почками, правой половиной толстой кишки и другими органами брюшной полости и забрюшинного пространства.

Лимфатическая система поджелудочной железы. Внутриорганный лимфатический система поджелудочной железы состоит из сетей и сплетений капилляров и сосудов, которые характеризуются различным строением в связи со сложной структурой железы. Лимфатические капилляры окружают дольки поджелудочной железы, образуют трехмерные сосудистые сети, которые в дальнейшем формируют внутриорганные отводящие сосуды. Несколько иначе построены капиллярные сети вокруг выводных протоков железы. Указанные сети сплетаются в протоки, формируя более крупные отводящие сосуды.

Отводящие лимфу сосуды от поджелудочной железы идут в нескольких направлениях к различным группам лимфатических узлов. От головки поджелудочной железы лимфатические сосуды несут лимфу к поджелудочно-двенадцатиперстным лимфатическим узлам, расположенным по ходу одноименных кровеносных сосудов. Незначительная часть лимфы от головки поджелудочной железы оттекает в лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки. От тела и хвоста поджелудочной железы лимфатические сосуды направляются к следующим и собирающим лимфу от хвоста железы; 1) нижним поджелудочным, расположенным в одноименной связке; 2) верхним поджелудочным, лежащим по верхнему краю железы; 3) поджелудочно-селезеночным узлам, расположенным у верхнего края железы и сопровождающим селезеночные сосуды; 4) селезеночным лимфатическим узлам, лежащим у ворот селезенки и собирающим лимфу от хвоста железы; 5) нижним поджелудочным узлам, расположенным по нижнему краю железы.

Е. Я. Выренковым и сотр. показаны тесные связи лимфатической системы поджелудочной железы с органами брюшной полости и забрюшинного пространства и в первую очередь верхнего этажа брюшной полости (печень, желудок, двенадцатиперстная кишка, почки и др.). Контактными группами лимфатических узлов являются почечные правые и левые, верхние

брыжеечные, чревные лимфатические узлы, т. е. узлы I, II, III лимфатических фрагментов по Б. В. Огневу и Е. Я. Выренкову.

Лимфатическая система тонкой кишки. Эта система представлена своеобразными образованиями в зависимости от функции и строения органа. Корнями лимфатической системы слизистой оболочки тонкой кишки являются центральные млечные синусы ворсиннок. Центральный млечный синус у основания ворсинки сливается с сетью лимфатических капилляров слизистой оболочки кишки. В мышечном и серозном слоях стенки кишки также образуются лимфатические сети из капилляров и сосудов, которые между собой широко анастомозируют, образуя единую лимфатическую внутриорганичную сеть. Из этой сети и начинаются отводящие лимфатические сосуды, которые покидают стенку кишки у ее брыжеечного края, направляясь через брыжейку к регионарным лимфатическим узлам.

Регионарные лимфатические узлы тонкой кишки располагаются в брыжейке в 3—4 ряда. Так, первый ряд расположен у края кишки, второй — на уровне промежуточных артериальных аркад, а третий — по ходу главных ветвей верхней брыжеечной артерии у проксимальных артериальных аркад. Четвертую, или главную, группу составляют центральные лимфатические узлы, расположенные у корня верхней брыжеечной артерии (II фрагмент лимфатических узлов по Б. В. Огневу и Е. Я. Выренкову) в толще брыжейки тонкой кишки. Эти лимфатические узлы являются центральными для тонкой кишки потому, что отводящие лимфу сосуды так или иначе проходят через них, как через узлы II, III или IV этапов. Однако, как указывает Е. Я. Выренков (1964), ряд отводящих сосудов от тонкой кишки может миновать лимфатические узлы и непосредственно впадать либо в кишечный лимфатический ствол, либо в млечную цистерну или грудной проток. Этим и объясняется иногда очень быстрое метастазирование опухолей тонкой кишки.

Лимфатические узлы брюшинного пространства на уровне корня верхней брыжеечной артерии принимают на себя лимфу от многих органов — от двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, желчного пузыря, тонкой, слепой, поперечной ободочной кишок.

Лимфатическая система толстой кишки. Отводящие лимфу сосуды от различных отделов толстой кишки формируются из внутриорганных лимфатических сетей и сплетений капилляров и сосудов и идут к различным группам лимфатических узлов, в зависимости от отделов кишечника. От илеоцекального угла и червеобразного отростка отводящие сосуды впадают в группу подвздошно-ободочных лимфатических узлов, расположенных по ходу одноименных кровеносных сосудов. Следует отметить, что часть сосудов, идущих от червеобразного отростка, впадают непосредственно в центральные верхнебрыжеечные лимфа-

тические узлы, тем самым обуславливая перенос инфекции из червеобразного отростка в забрюшинное пространство. Имеются связи червеобразного отростка с лимфатической системой желудка, слепой кишки, почки, яичников и маточных труб в основном в области центральных верхнебрыжеечных и почечных лимфатических узлов. Наличие подобных лимфатических связей необходимо учитывать, анализируя процессы метастазирования.

Отводящие лимфатические сосуды ободочной кишки прерываются в основном в околоободочных лимфатических узлах, лежащих между стенкой кишки и артериальными дугами. От восходящей ободочной кишки лимфатические сосуды идут к лимфатическим узлам, расположенным по ходу ободочной ветви подвздошно-ободочной артерии. Отток лимфы из этих лимфатических узлов идет в лимфатические узлы, расположенные вокруг стволов правой и средней ободочной артерии и их начала, а затем лимфа поступает к центральному, верхнебрыжеечным лимфатическим узлам вокруг аорты, нижней полой вены и корня верхнебрыжеечной артерии.

От поперечной ободочной кишки отводящие лимфатические сосуды направляются в ее брыжейку, где прерываются околоободочными лимфатическими узлами. От правой половины поперечной ободочной кишки отводящие лимфатические сосуды впадают в околоободочные лимфатические узлы, расположенные на восходящей ветви средней ободочной артерии, а затем идут к узлам верхней брыжеечной артерии и центральному региональному узлам корня брыжеечной артерии.

От левой половины поперечной ободочной кишки и левого ободочного изгиба лимфатические сосуды идут к околоободочным лимфатическим узлам, лежащим около сосудистой дуги Риолана, затем продолжают к лимфатическим узлам, расположенным около восходящей ветви левой ободочной артерии, и далее к лимфатическим узлам, находящимся у места отхождения нижней брыжеечной артерии. От нисходящей ободочной и сигмовидной кишок лимфа оттекает по сосудам, прерывающимся в промежуточных лимфатических узлах, располагающихся между стенкой кишки и артериальными дугами или вокруг артериальных дуг. Выносящие лимфатические сосуды этих лимфатических узлов направляются к центральному региональному лимфатическим узлам, лежащим вокруг корня нижней брыжеечной артерии.

От прямой кишки лимфа оттекает в различных направлениях. От верхних отделов прямой кишки, которые кровоснабжаются за счет верхней прямокишечной артерии, отводящие лимфатические сосуды, сопровождая указанные выше кровеносные сосуды, направляются к корню нижней брыжеечной артерии, где располагаются центральные региональные лимфатические узлы данной области. От средних отделов прямой кишки лимфа оттекает в лимфатические узлы под бифуркацией

аорты, а также в цепочку подвздошных лимфатических узлов, расположенных по ходу общей подвздошной артерии. От заднего прохода и промежностного отдела прямой кишки лимфа оттекает в основном к паховым и бедренным лимфатическим узлам и лишь частично в крестцовые лимфатические узлы.

Лимфатическая система почек представлена как сложной внутриорганической сетью капилляров и сосудов, так и отводящими лимфатическими коллекторами. Последние в основном покидают почку через ее ворота и направляются к первичным регионарным лимфатическим узлам, расположенным слева и справа от аорты на уровне почечных сосудов, а также к лимфатическим узлам, окружающим аорту и нижнюю полую вену у места отхождения нижней брыжеечной артерии. Центральная постоянная группа регионарных лимфатических узлов для почки всегда располагается вокруг аорты и нижней полой вены на уровне отхождения почечных сосудов. Однако регионарные лимфатические узлы почек редко концентрируются только в одной группе лимфатических узлов; они также имеются в группах верхних и нижних брыжеечных и даже чревных лимфатических узлов.

Лимфатическая система мочеполовых органов. Отток лимфы от яичка и яичника осуществляется по отводящим лимфатическим сосудам, сопровождающим кровеносные сосуды, питающие указанные органы. Эти лимфатические сосуды направляются сразу же к регионарным лимфатическим узлам области почечных артерий, расположенным цепочкой по бокам от аорты и нижней полой вены. Однако реже регионарные лимфатические узлы от указанных органов могут располагаться значительно ниже, начинаясь от бифуркационных аортальных лимфатических узлов и переходя вверх по цепочке парааортальных узлов. Между лимфатической системой половых желез и почек имеются тесные связи через контактные, общие регионарные лимфатические узлы области парааортальных лимфатических узлов. Более обширные связи между лимфатической системой почки и половой железой одноименной стороны и в меньшем числе случаев между почкой и половой железой противоположной стороны. Половые железы также имеют тесные связи через контактные регионарные лимфатические узлы с лимфатической системой желудка.

Отводящие лимфатические сосуды от мочевого пузыря направляются к стенке малого таза, к лимфатическим узлам, расположенным по ходу внутренней подвздошной артерии; здесь часто располагается более крупный лимфатический узел, лежащий у места деления общей подвздошной артерии на наружную и внутреннюю. Далее отток лимфы идет в лимфатические узлы второго этапа, расположенные по ходу общей подвздошной артерии. В эти же лимфатические узлы вступают и отводящие лимфу сосуды от мочеочника.

От предстательной железы лимфатические сосуды идут чаще всего к лимфатическим узлам, лежащим у места деления общей подвздошной артерии и реже к лимфатическим узлам под бифуркацией аорты.

От матки отводящие сосуды идут к широкой маточной связке, т. е. сопровождают маточные сосуды к регионарным лимфатическим узлам первого этапа, расположенным на боковой стенке малого таза по ходу внутренней подвздошной артерии, а уже выносящие сосуды указанных лимфатических узлов идут к узлам второго этапа, расположенным по бокам от общей подвздошной артерии.

От влагалища большая часть отводящих лимфатических сосудов идет к узлам первого этапа, расположенным по ходу внутренней подвздошной артерии: значительно меньшая часть сосудов, преимущественно от нижних отделов влагалища, направляется к аноректальным лимфатическим узлам.

В заключение необходимо отметить, что в лимфатические узлы, лежащие по ходу внутренней подвздошной артерии, вливается лимфа от всех органов малого таза, а в лимфатические узлы вдоль общей подвздошной артерии не только от малого таза; через них транзитом проходит лимфа от нижних конечностей, что играет важную роль при нижней лимфографии и эндолимфатической антибиотикотерапии.

Лимфатическая система груди

Сведения об анатомии лимфатической системы груди имеют большое значение для понимания патологических процессов в органах грудной полости и средостении. Лимфатические сосуды, которыми связываются отдельные группы лимфатических узлов в грудной полости, показывают большую пластичность соединений между этими узлами (рис. 16). Классификация лимфатических узлов груди [Выренков Ю. Е., Андришин Ю. Н., 1970] приведена ниже.

Лимфатические узлы груди (N. I. pectorales)

I. Париетальные лимфатические узлы (N. I. parietales):

1. Передние париетальные (N. I. parietales anteriores).
2. Задние париетальные (N. I. parietales posteriores).
3. Диафрагмальные (N. I. phrenici).

II. Висцеральные лимфатические узлы (N. I. viscerales):

1. Передние средостенные (N. I. mediastinales anteriores).
2. Задние средостенные (N. I. mediastinales posteriores).
3. Околотрахеобронхиальные (N. I. paratracheobronchiales).
4. Легочные (N. I. pulmonales).

Париетальные лимфатические узлы. Передние париетальные лимфатические узлы, или загрудинные лимфатические узлы, располагаются длинной цепочкой и сопровождают внутреннюю грудную артерию и вену. Лимфатические узлы лежат или на реберных хрящах, или в межреберных промежутках вниз до

Рис. 16. Лимфатическая система грудной полости.

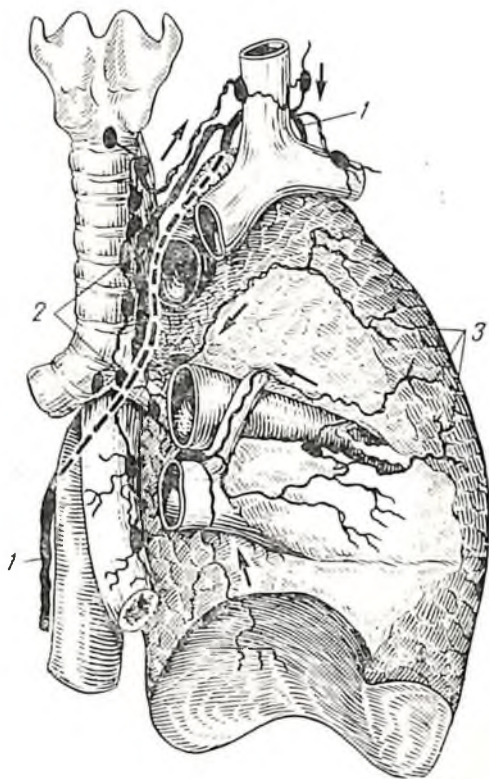
1 — грудной лимфатический проток; 2 — лимфатические узлы средостения; 3 — лимфатические сосуды легких 1-го порядка.

хряща VII ребра. В цепочке насчитывается с каждой стороны от 4 до 10 лимфатических узлов. Наибольшее количество лимфатических узлов в этой цепочке имеется во втором, третьем и четвертом межреберных промежутках.

Задние парие탈ные лимфатические узлы делятся на межреберные и околопозвоночные. Межреберные лимфатические узлы лежат в межреберных промежутках и составляют две параллельные цепи. Одни лимфатические узлы лежат на уровне головок ребер и составляют медиальную цепь межреберных лимфатических узлов, другие — латеральную цепь. В каждом межреберном промежутке встречается от 1 до 6 лимфатических узлов, а в целом с каждой стороны позвоночника располагаются от 10 до 20 межреберных лимфатических узлов.

Околопозвоночные лимфатические узлы находятся как на передней, так и на боковых поверхностях позвоночника. Они обычно лежат рядом с грудным протоком и тесно связаны с ним короткими лимфатическими сосудами. Обычно выносящие лимфатические сосуды этих лимфатических узлов впадают в грудной проток, однако нередко могут подниматься вверх на шею и впадать в нижние глубокие шейные лимфатические узлы.

Диафрагмальные лимфатические узлы делятся на передние и боковые. Передние диафрагмальные лимфатические узлы тесно связаны с перикардом, поэтому некоторые авторы их называют перикардиальными. Располагаются они на диафрагме у мечевидного отростка в месте его прикрепления к хрящу VII ребра. Боковые диафрагмальные лимфатические узлы лежат на диафрагме в том месте, где к ней подходят диафрагмальные нервы. Справа эти лимфатические узлы лежат рядом с нижней полой веной.



Висцеральные лимфатические узлы. Эти лимфатические узлы грудной полости составляют основную массу; так, только в области трахеобронхиального дерева насчитывается от 50 до 60 лимфатических узлов. Висцеральные лимфатические узлы делятся на передние и задние медиастинальные, околотрахеобронхиальные и легочные. Каждая из этих больших групп делится на более мелкие со своей точной локализацией.

Передние медиастинальные лимфатические узлы еще называют превакулярными, так как они находятся впереди крупных кровеносных сосудов средостения. В них выделяют три группы. Правые верхние медиастинальные лимфатические узлы располагаются цепочкой на передней поверхности верхней полой вены и передней поверхности правой плечеголовной вены. Наиболее постоянным является лимфатический узел, лежащий в углу слияния левой и правой плечеголовных вен. Вся эта цепочка лимфатических узлов тесно связана с околотрахеальными и нижними глубокими лимфатическими узлами шеи. Выносящие сосуды этих лимфатических узлов нередко впадают в правый лимфатический проток или в правый яремный лимфатический ствол. Левую вертикальную цепь лимфатических узлов средостения составляют лимфатические узлы, лежащие впереди дуги аорты и ее крупных ветвей (преаортокаротидные лимфатические узлы). Лимфатические узлы этой группы начинаются с лимфатического узла, лежащего у основания связки артериального протока (узел артериального протока), и далее продолжают на переднюю поверхность дуги аорты, затем на левую общую сонную артерию или на левую подключичную артерию. Количество лимфатических узлов достигает 10. Выносящие лимфатические сосуды впадают в околотрахеальные и нижние глубокие шейные лимфатические узлы, а также непосредственно в грудной проток на шею или в левый яремный лимфатический ствол. Обе эти цепочки (правая и левая) связаны между собой также цепью лимфатических узлов, лежащих на передней поверхности левой плечеголовной вены. Все они вместе и создают передний средостенный лимфатический путь. Задние медиастинальные лимфатические узлы лежат на уровне нижних легочных вен между аортой и пищеводом и крайне непостоянны.

Околотрахеобронхиальные лимфатические узлы составляют значительную группу лимфатических узлов и имеют самостоятельное значение как для лимфатической системы всей грудной полости, так особенно для легких. Околотрахеобронхиальные лимфатические узлы делятся на бифуркационные, трахеобронхиальные правые и левые, лимфатические узлы корней легких.

Бифуркационные лимфатические узлы располагаются в нижнем углу деления трахеи, заполняя собой весь этот угол, и являются главными регионарными лимфатическими узлами нижних долей обоих легких. Обычно здесь располагаются 1—2

крупных лимфатических узла и несколько средних и мелких. Трахеобронхиальные лимфатические узлы находятся в правом и левом трахеобронхиальном углу и, цепочкой поднимаясь кверху, на шее переходят постепенно в околотрахеальные лимфатические узлы, лежащие между трахеей и пищеводом и, что важно подчеркнуть, вдоль возвратного гортанного (нижнего гортанного) нерва.

Лимфатические узлы корней легких составляют большую группу лимфатических узлов, лежащих как вне, так и внутри легочной ткани. Передние, задние, верхние и нижние лимфатические узлы корней легких являются регионарными лимфатическими узлами первого этапа для легких. Легочные лимфатические узлы расположены в легком вдоль ветвей легочной артерии и бронхов, а некоторые — в углах ветвления артерии и бронхов. Междольевые лимфатические узлы находятся в глубине междольевых борозд в углах отхождения ветвей легочных артерий. Очень часто они располагаются более поверхностно, под плеврой, что может оказать влияние на возникновение воспалительного процесса в плевре или патологических состояниях лимфатических узлов. Бронхолегочные лимфатические узлы располагаются в глубине легких, чаще в углах деления бронхов. В эти узлы направляется лишь часть лимфы, отекающая от легких, а большая ее часть идет к бифуркационным и трахеобронхиальным лимфатическим узлам.

Лимфатическая система молочной железы. Лимфатическая система молочной железы состоит из внутриорганной системы лимфатических капилляров и сосудов, образующих сети и сплетения, отводящих внеорганных лимфатических сосудов-коллекторов и групп регионарных лимфатических узлов.

Внутриорганная лимфатическая система молочной железы складывается из сетей лимфатических капилляров и сосудов кожи и самой паренхимы молочной железы. В коже молочной железы различают сети лимфатических капилляров и сосудов соска, ареолы, перiareолярной зоны. Корнями лимфатической системы самой молочной железы являются лимфатические капилляры, образующие сеть вокруг долек и в междольковой соединительной ткани. В самих молочных дольках лимфатические сосуды отсутствуют.

Наблюдаются изменения в лимфатической системе молочной железы, связанные с менструально-овариальным циклом, беременностью, а также с возрастом. Значительные изменения в лимфатической системе молочной железы происходят при различных патологических состояниях, например при мастопатии и раке.

Отводящие лимфатические сосуды молочной железы имеют двойное первичное направление. Некоторые сосуды направляются к субареолярному сплетению и только после этого расходятся к регионарным лимфатическим узлам. Другая часть сосудов направляется к регионарным лимфатическим узлам, ми-

нуя субареолярное сплетение. Отток лимфы от молочной железы осуществляется в несколько групп лимфатических узлов. Подключичные лимфатические узлы являются лимфатическими узлами первого этапа для верхних квадрантов молочной железы. Наиболее постоянной многочисленной и можно сказать главной группой лимфатических узлов молочной железы являются подмышечные лимфатические узлы. Часть лимфатических узлов этой группы лежит более поверхностно на подмышечной фасции, основная же масса находится глубже, подфасциально. Подмышечные лимфатические узлы делятся на три группы: передние, средние, или центральные, и задние. Парастернальные лимфатические узлы, располагаясь за груднино по ходу внутренней грудной артерии, лежат в межреберных промежутках от первого до седьмого. Однако наибольшее их количество располагается в пределах второго — пятого межреберных промежутков.

Лимфатическая система сердца. Лимфатическая система перикарда представлена тремя внутриорганными сетями — поверхностной, глубокой и расположенной между ними промежуточной, или средней, связующей сетью. Глубокая лимфатическая сеть связана с лимфатическими сетями диафрагмы, пищевода и медиастинальной плевры. От сетей внутриорганных лимфатических сосудов начинаются отводящие лимфатические сосуды, несущие лимфу к регионарным лимфатическим узлам. От правой переднебоковой части перикарда лимфа оттекает в передние медиастинальные лимфатические узлы корня легкого, парастернальные, а от нижних участков к латероперикардиальным или к нижним околопищеводным лимфатическим узлам.

От верхних участков левой переднебоковой поверхности перикарда лимфа оттекает в верхние передние медиастинальные и верхние парастернальные лимфатические узлы, из средних отделов — к средним парастернальным и лимфатическим узлам корня легкого, от нижних отделов — в латероперикардиальные и нижние околопищеводные лимфатические узлы. От диафрагмальной поверхности перикарда лимфа оттекает в латероперикардиальные и околопищеводные лимфатические узлы. Некоторые лимфатические сосуды могут спускаться в брюшную полость к лимфатическим узлам чревной артерии.

Внутриорганный лимфатический аппарат сердца представлен лимфатическими ветвями и сплетениями капилляров и сосудов, расположенных во всех слоях сердца, включая и клапанный его аппарат (Ю. Е. Выренков). Отводящие лимфатические сосуды сердца формируются из лимфатических сетей эпикарда в два основных коллектора — правый и левый. Правый лимфатический коллектор формируется у начала задней продольной борозды сердца и, сопровождая правую венечную артерию сердца, переходит на переднюю поверхность аорты. Поднимаясь по ее передней поверхности, он впадает в лимфа-

тический узел первого этапа, расположенный на передней поверхности дуги аорты или на связке артериального протока. Левый лимфатический коллектор, собирая лимфу от левых отделов сердца, формируется под левым ушком, а затем идет по задней поверхности легочного ствола к регионарным лимфатическим узлам первого этапа, которыми являются бифуркационные, правые и левые трахеобронхиальные, верхние передние медиастинальные лимфатические узлы. Кроме двух основных лимфатических коллекторов, имеются отдельные лимфатические сосуды, направляющиеся чаще всего в бифуркационные, правые и левые трахеобронхиальные лимфатические узлы.

Таким образом, регионарными для сердца являются лимфатические узлы, лежащие на передней поверхности восходящей части и дуги аорты, верхние передние медиастинальные, правые, левые трахеобронхиальные, бифуркационные, правые и левые нижние глубокие шейные лимфатические узлы. Большой теоретический и особенно практический интерес представляют связи лимфатической системы сердца через контактные, общие с другими органами средостения лимфатические узлы грудной полости и далее шеи и полости рта. Например, установлены (Ю. Е. Выренков) связи сердца через контактные лимфатические узлы с такими органами, как небная миндалина, зубы верхней и нижней челюсти, щитовидная железа и др.

Лимфатическая система трахей и легкого. Внутриорганный система представлена сетями слизистой оболочки, подслизистого слоя, а также мембранозной части трахей. Из лимфатических сосудов подслизистого слоя начинаются отводящие коллекторы, идущие в трех направлениях — восходящем, нисходящем и поперечном. Регионарными лимфатическими узлами для трахей являются следующие лимфатические узлы: средние и нижние глубокие шейные, околотрахеальные, претрахеальные, переднего средостения, трахеобронхиальные и бифуркационные.

Внутриорганный система легкого весьма своеобразна, имеет ряд характерных особенностей и делится на глубокую и поверхностную. Поверхностная сосудистая сеть располагается в висцеральной плевро и представлена густой сетью капилляров — сосудов, обладающих большой резорбционной способностью.

Отводящие сосуды висцеральной плевро уходят в глубину легкого. Глубокая лимфатическая сеть легкого представлена капиллярами, тончайшими сосудами, располагающимися вокруг альвеол, респираторных и терминальных бронхов, а также лимфатическими сосудами, сопровождающими бронхи и крупные кровеносные сосуды. Истоком лимфатической системы являются лимфатические капилляры в межальвеолярных промежутках. Из внутриорганных сетей формируются отводящие лимфатические коллекторы, которые, сопровождая бронхи, идут к воротам легкого. Регионарные лимфатические узлы легкого.

по этапам оттока лимфы можно разделить на: 1) бронхолегочные лимфатические узлы, располагающиеся в глубине легких в местах деления долевых бронхов на сегментарные; 2) междолевые лимфатические узлы, лежащие в основных и добавочных междолевых бороздах; 3) корневые лимфатические узлы, входящие в состав корня легкого; 4) трахеобронхиальные лимфатические узлы, расположенные в правом и левом трахеобронхиальном угле; 5) бифуркационные, или главные, лимфатические узлы, находящиеся в нижнем отделе бифуркационного угла трахеи; 6) левые передневерхние средостенные узлы, располагающиеся на передней поверхности артериального протока; 7) правые передневерхние средостенные лимфатические узлы, лежащие на передней поверхности верхней полой вены; 8) околотрахеальные лимфатические узлы, залегающие по обеим сторонам от трахеи; 9) задние средостенные лимфатические узлы, лежащие между аортой и пищеводом; 10) диафрагмальные и латероперикардальные лимфатические узлы, находящиеся на верхней поверхности диафрагмы; 11) лимфатические узлы легочных связей, относящиеся чаще всего к группе нижних корневых лимфатических узлов.

Отток лимфы от сегментов и долей легкого осуществляется от периферии к центру, к корню легкого, к его регионарным лимфатическим узлам. Мелкие отводящие лимфатические сосуды формируются из тончайшей межкапиллярной и междольковой капиллярной сети и сопровождают мелкие бронхи и сосуды. По мере укрупнения бронхов эти отводящие сосуды сливаются, увеличиваются в диаметре и сопровождают уже сегментарный бронх, входя как составная часть в структуру корня сегмента. Отводящие лимфатические коллекторы (перибронхиальные и окружающие кровеносный сосуд периадвентициальные) идут совместно с долевыми бронхами и артериями по направлению к корню легкого, к его регионарным лимфатическим узлам.

От верхней доли и соответственно от сегментов этой доли лимфа оттекает в левые трахеобронхиальные лимфатические узлы, являющиеся наряду с бифуркационными главными регионарными лимфатическими узлами для легких. Отводящие лимфу сосуды от верхней доли левого легкого прерываются на пути междолевыми, бронхопульмональными и корневыми лимфатическими узлами, однако не все и не всегда.

От трахеобронхиальных лимфатических узлов лимфа оттекает в цепочку околотрахеальных лимфатических узлов, нижний из которых располагается над дугой подключичной артерии. Часть лимфы от этих лимфатических узлов впадает в грудной проток, другая — в нижние глубокие шейные лимфатические узлы.

От язычковой доли и ее сегментов лимфа оттекает через корневые в левые трахеобронхиальные лимфатические узлы, а от нижнего язычкового сегмента и в бифуркационные. Далее

лимфа идет в левые околотрахеальные лимфатические узлы, а через них и в грудной проток.

От нижней доли левого легкого лимфа оттекает в бифуркационные лимфатические узлы, являющиеся для сегментов этой доли главными регионарными лимфатическими узлами, а также в левые трахеобронхиальные лимфатические узлы. Не менее важным в практическом отношении для оттока лимфы, хотя и незначительным по объему, является направление лимфатических сосудов вниз к лимфатическим узлам легочной связки и далее к лимфатическим узлам заднего средостения, лежащим между пищеводом и аортой, с последующим впадением в забрюшинные лимфатические узлы на уровне чревной артерии.

Отток лимфы от верхней доли правого легкого и ее сегментов осуществляется через отводящие лимфатические сосуды, идущие к правым трахеобронхиальным лимфатическим узлам; в некоторых случаях эти сосуды прерываются в междолевых, бронхоплевомональных и в большей степени в корневых лимфатических узлах. Далее лимфа от правых трахеобронхиальных лимфатических узлов оттекает в соответствующую цепочку околотрахеальных лимфатических узлов, анастомозирующих с нижним глубоким шейным лимфатическим узлом. Отсюда лимфа оттекает в правый лимфатический ствол.

От средней доли и ее сегментов лимфа через соответствующие междолевые и бронхоплевомональные сосуды оттекает в корневые, а затем в правые трахеобронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы. От этих групп лимфатических узлов лимфатические сосуды подходят к околотрахеальным, затем к нижним глубоким шейным, а через них к правому лимфатическому протоку.

От нижней доли правого легкого и ее сегментов лимфа, как и от нижней доли левого легкого, оттекает в двух направлениях. Главное направление — через отводящие лимфатические сосуды к бифуркационным и правым трахеобронхиальным лимфатическим узлам, второе — меньший по объему отток лимфы вниз, через лимфатические сосуды легочной связки к регионарным лимфатическим узлам заднего средостения, расположенным между пищеводом и аортой и анастомозирующим с забрюшинными чревными лимфатическими узлами.

Таким образом, главными обязательными регионарными лимфатическими узлами, в которых прерываются отводящие лимфу сосуды, для легких являются бифуркационные, правые и левые трахеобронхиальные лимфатические узлы. Указанные группы главных регионарных лимфатических узлов легких широко анастомозируют через коммуникантные лимфатические сосуды с различными группами лимфатических узлов как в грудной полости, так и за ее пределами. Широкие связи указанных групп лимфатических узлов осуществляются с лимфатическими узлами переднего и заднего средостения, околотрахеальными узлами и узлами грудной полости.

щеводными лимфатическими узлами и др., а также с лимфатическими узлами шеи (надключичными, глубокими шейными) и брюшной полости (забрюшинными чревными).

Лимфатическая система пищевода. Внутривисцеральная система пищевода представлена сетями капилляров и сосудов, располагающимися в слизистой и мышечной оболочках, а также в адвентициальной. Особенно следует отметить, что в подслизистом слое находятся продольные довольно крупные лимфатические сосуды-коллекторы, идущие по всему длиннику пищевода, связывая все лимфатические сети всех слоев пищевода.

Отводящие лимфатические сосуды пищевода выходят как на передней, так и на задней поверхности пищевода и имеют поперечное, а также восходящее и нисходящее направление. Отводящие сосуды шейного отдела пищевода направляются к околотрахеальным лимфатическим узлам и к нижним глубоким шейным лимфатическим узлам.

Отводящие лимфатические сосуды грудного отдела можно условно разделить по третям пищевода. Так, от верхней трети сосуды направляются в большинстве своем к околотрахеальным лимфатическим узлам и к лимфатическим узлам нижней группы глубоких шейных лимфатических узлов. Однако имеется достаточное количество отводящих сосудов, которые идут к трахеобронхиальным, бифуркационным и превертебральным лимфатическим узлам. Отводящие сосуды средней трети грудного отдела пищевода отходят в различных направлениях. Часть отводящих лимфу сосудов идет вверх к трахеобронхиальным узлам, другая направляется к бифуркационным лимфатическим узлам. Отводящие сосуды, идущие от задней поверхности указанного отдела, направляются к парааортальным лимфатическим узлам.

От нижней трети грудного отдела пищевода лимфа оттекает по лимфатическим сосудам в двух направлениях. По коротким лимфатическим путям — в латероперикардиальные, наддиафрагмальные и околопищеводные лимфатические узлы, а также в нижние корневые узлы. Длинные отводящие лимфатические сосуды нижней трети грудного отдела пищевода спускаются вниз в брюшную полость, сопровождая правый и левый стволы блуждающего нерва, и заканчиваются в цепочке околокардиальных лимфатических узлов, лежащих между желудком и пищеводом. Далее лимфа оттекает в верхние желудочные лимфатические узлы.

Следует подчеркнуть, что имеются две особенности лимфатической системы пищевода: во-первых, крупные продольные лимфатические коллекторы по всему длиннику пищевода расположены в подслизистом слое; во-вторых, нередко отводящие лимфатические сосуды пищевода, минуя регионарные лимфатические узлы, непосредственно впадают в систему грудного протока.

ГЛАВА V. МЕТОДЫ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

В лечебной практике отсутствуют лимфотропные антибиотики, поэтому мы пошли по пути введения антибиотических препаратов непосредственно в лимфатическую систему, рассчитывая на то, что они как чужеродные организму вещества будут задерживаться в лимфатических узлах и оказывать свое лечебное действие, а также на то, что некоторые антибиотики будут связываться с лимфой и становиться частично или полностью лимфотропными.

Мы применяем несколько методов эндолимфатического введения антибиотиков, а именно антеградный, ретроградный и сочетанный. Применение того или иного пути введения антибиотиков зависит от места расположения патологического процесса в брюшной полости. Целью этих методов является проведение препарата к той группе лимфатических узлов, которая наиболее вовлечена в воспалительный процесс. При развитии воспалительного процесса в малом тазе, в нижней половине брюшной полости показано антеградное внутрелимфатическое введение препарата. Если основной очаг инфекции находится в верхнем этаже брюшной полости, целесообразно вводить антибиотики ретроградно через дренаж в грудном лимфатическом протоке. Такие пути введения обусловлены тем, что антибиотики, введенные антеградно в лимфатические сосуды на стопе, задерживаются преимущественно в лимфатических узлах нижнего этажа брюшной полости, а высокой концентрации препарата в пораженных лимфатических узлах верхней половины брюшной полости не удается достигнуть.

При распространении воспалительного процесса по всей брюшной полости, когда развивается сильная интоксикация в организме, целесообразно применять сочетанное введение антибиотиков в лимфатическую систему, т. е. антеградное и ретроградное одновременно.

Способ антеградного эндолимфатического введения антибиотиков

Использование периферических лимфатических сосудов для введения лекарственных и рентгеноконтрастных веществ, а также для взятия лимфы с диагностической целью связано с определенными техническими трудностями. Причины последних заключаются в том, что периферические лимфатические сосуды малы по диаметру, тонкостенны, их диаметр значительно изменяется в зависимости от степени наполнения лимфой, а при

пересечении лимфатического сосуда стенки спадаются и его возможно обнаружить только при оптическом увеличении.

Диаметр наполненного лимфатического сосуда непостоянен. На протяжении сосуда чередуются расширения и сужения, которые обусловлены наличием двухстворчатых клапанов, количество которых превосходит венозные. Количество клапанов в лимфатических сосудах нарастает сверху вниз. Вдоль всей лимфатической сосудистой системы на верхних конечностях насчитывается до 60—80 клапанов, а на нижних — до 80—100. Продвижению лимфы в сосудах способствует сокращение окружающих мышц. Лимфатические сосуды окружены соединительной тканью, от которой необходимо освобождать сосуд при пункции или катетеризации. Введение препаратов в лимфатические сосуды осуществляют медленно, так как форсированное нагнетание раствора может привести к разрыву сосудистой стенки; исследование или введение лекарственных препаратов в таком случае прерывают. В настоящее время пункцию периферических лимфатических сосудов на конечностях выполняют в основном для прямой лимфографии. При пункции иглу, находящуюся в просвете, к стенке сосуда не фиксируют. Следует учитывать, что в таких условиях создается возможность прободения стенки сосуда или выпадения иглы из его просвета. Например, при лимфографии пункционным методом применяют специальные инъекторы, которые позволяют вводить рентгеноконтрастное вещество медленно, что исключает разрыв лимфатических сосудов.

Однако пункция лимфатического сосуда позволяет выполнить только одномоментное исследование. Иглу по окончании лимфографии извлекают из просвета сосуда, поэтому пункционный метод не пригоден для постоянного и длительного введения растворов в лимфатические сосуды. Для фармаколимфотерапии необходима катетеризация лимфатических сосудов, что позволяет постоянно и длительно вводить лекарственные препараты. При хорошо выполненной катетеризации и достаточной фиксации катетера больной может не соблюдать строгий постельный режим, если к этому нет показаний.

Для катетеризации лимфатического сосуда необходимо использовать микрохирургические инструменты, операционный микроскоп или специальные увеличительные очки. Для надсечения лимфатического сосуда необходимы ножницы с тонкими режущими поверхностями, которые применяются в микрохирургической практике. Наружный диаметр катетера для введения в лимфатический сосуд не должен превышать 0,5 мм. Катетеры заранее моделируют из стандартной полиэтиленовой трубки с наружным диаметром 1 мм. Трубку нагревают и осторожно растягивают после размягчения полиэтилена; при этом получается катетер с сохранением просвета. По описанной методике можно получить катетер длиной 6—8 см при диаметре на узком участке 0,2—0,1 мм и на широком 0,5—1 мм.

Практически для надежной катетеризации достаточно ввести такой катетер в просвет сосуда на расстоянии 4—5 см. Стерилизацию катетеров производят в растворе дьюцида.

Катетеризуют лимфатический сосуд в области стопы, нижней трети голени, бедра, кисти, локтевой ямки. Следует отметить, что расположение лимфатических сосудов, их число и диаметр значительно варьируют. На стопе пригодные для катетеризации сосуды располагаются в основном в области первого и второго межплюсневых промежутков. В области нижней трети голени лимфатические сосуды находятся ближе к медиальному краю большеберцовой кости, на бедре — рядом с большой подкожной веной. Отыскивать лимфатический сосуд лучше из поперечного разреза.

За 5—10 мин до операции вводят 1—2 мл лимфотропного красителя в первый или во второй межпальцевой промежуток. Сразу же после введения красителя окрашивают внутрикожные мельчайшие лимфатические сосуды. Они не имеют клапанов и заполняются очень быстро. Для анестезии области разреза применяют 1—2% раствор новокаина. На уровне средней трети стопы в области первого и второго межплюсневых промежутков поперечно рассекают кожу на протяжении 3—5 см. Разрез не следует делать дистальнее, так как введенный краситель окрашивает ткани и отыскание лимфатического сосуда значительно затрудняется. После кожного разреза массируют стопу в области введения красителя, что приводит к более интенсивному заполнению лимфатических сосудов и лучшему их окрашиванию. Непосредственно под кожей обнаруживаются мелкие окрашенные сосуды. Для катетеризации нужно искать коллекторные сосуды, которые располагаются под фасцией и обычно бывают видны через нее. Дальнейшие манипуляции выполняют под оптическим увеличением. Тщательно препарируют лимфатический сосуд — рассекают фасцию, сосуд освобождают от окружающей его соединительной ткани (рис. 17, 18).

Для катетеризации сосуд освобождают по длине на 1 см, после чего под него подводят две лигатуры. Ножницами поперечно наполовину диаметра надсекают наполненный лимфатический сосуд; при этом лимфа из сосуда вытекает, и он спадается. Просвет сосуда и отверстия в нем отчетливо определяются под оптическим увеличением. С помощью пинцета в отверстие вводят катетер и продвигают его в просвет сосуда на глубину 5 см, затем завязывают обе лигатуры. Рану ушивают, катетер фиксируют к коже с помощью лейкопластыря. Наружный конец катетера соединяют с системой для введения лекарственных средств.

Метод антеградного эндолимфатического введения лекарств мы применили для изучения фармакокинетики гентамицина сульфата в экспериментах на 34 собаках с массой тела 15—20 кг и нормальной функцией печени и почек. Препарат в дозе 4 мг/кг (исходя из максимальной суточной дозы для взросло-

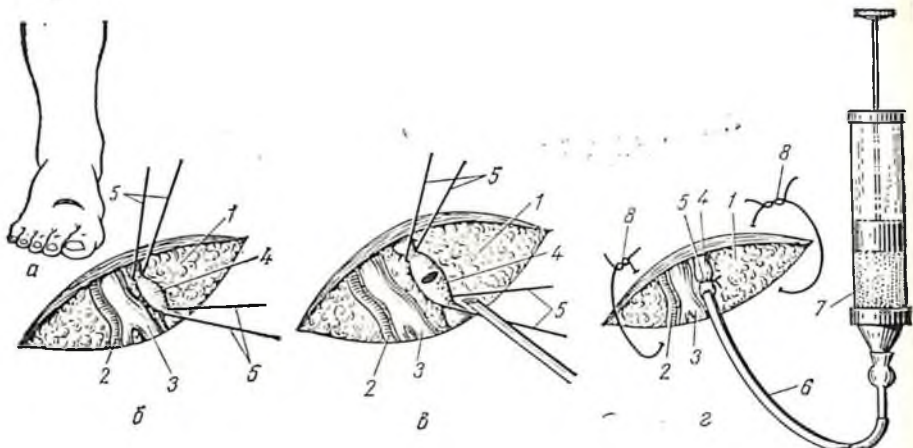


Рис. 17. Этапы катетеризации коллекторного лимфатического сосуда на стопе.

a — разрез кожи и подкожной клетчатки; *б* — выделение коллекторного лимфатического сосуда; *в* — введение катетера в просвет сосуда; *г* — общая схема эндолимфатического введения препаратов; 1 — подкожная жировая клетчатка; 2 — артерия; 3 — вена; 4 — коллекторный лимфатический сосуд; 5 — держалки-лигатуры; 6 — катетер; 7 — шприц с раствором антибиотика; 8 — швы на коже.

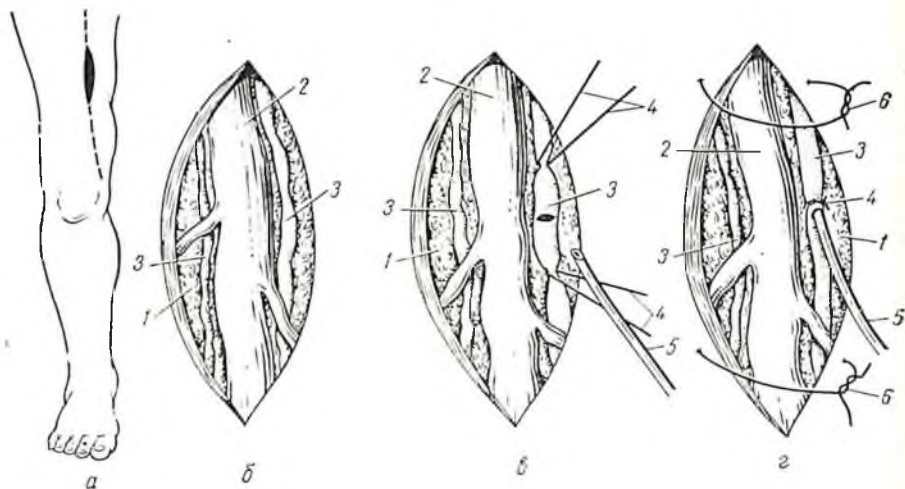


Рис. 18. Этапы катетеризации коллекторного лимфатического сосуда на бедре. 1 — подкожная жировая клетчатка; 2 — большая подкожная вена; 3 — лимфатические сосуды; 4 — держалки; 5 — катетер; 6 — швы на коже. Обозначения *a*, *б*, *в*, *г* см. на рис. 17.

го человека) однократно вводили внутримышечно или эндолимфатически. Сыворотку крови и лимфу отбирали через 10, 15, 30 и 45 мин, 1, 3, 6, 10 и 24 ч после введения антибиотика. Для получения центральной лимфы использовали метод наружного дренирования грудного протока на шее, разработанный нами. Мочу извлекали через катетер, введенный в моче-

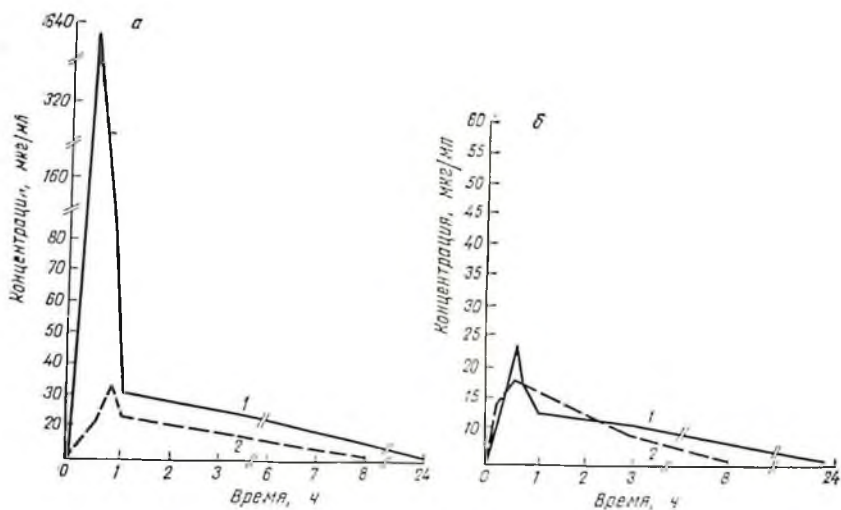


Рис. 19. Динамика концентрации гентамицина в лимфе (а) и крови (б) у собак после эндолимфатического (1) и внутримышечного (2) введения.

вой пузырь. Для определения концентрации антибиотика извлекали парааортальные и брюшинные лимфатические узлы у собак, находившихся под наркозом, лимфатические узлы гомогенизировали путем добавления равного по массе объема изотонического раствора хлорида натрия. Содержание гентамицина в биологических субстратах определяли методом диффузии в агар с использованием в качестве тест-микроба *Vac. subtilis*, штамм № 6633.

Для морфологического изучения лимфатические узлы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и заливали в парафин. Депарафинированные срезы толщиной 7—10 мкм окрашивали гематоксилин-эозином или железным гематоксилином с пикрофуксином по Ван-Гизону. Кроме того, на аналогичных срезах проводили гистохимические реакции на полисахариды с использованием реактива Шиффа, и на нуклеопротенды с квасцовым галлоцианином и докраской родамином, бж. На препаратах, окрашенных галлоцианином и родамином, проводили подсчет числа макрофагов на 1000 клеток лимфатического узла в поле зрения, т. е. индекс макрофагов.

Проведенные исследования в эксперименте по определению концентрации гентамицина в центральной лимфе выявили значительные различия этого показателя при внутримышечном и эндолимфатическом введении антибиотика (рис. 19). При внутримышечном введении максимальные концентрации гентамицина в лимфе, составлявшие в среднем 23 мкг/мл, наблюдались через 45 мин, а субтерапевтические концентрации (около 1,3 мкг/мл) сохранялись в течение 6 ч. При эндолимфатическом введении максимальные концентрации отмечались уже че-

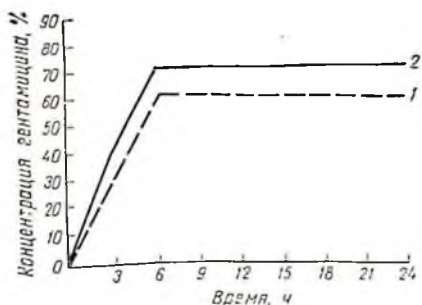


Рис. 20. Динамика выведения гентамицина с мочой у собак после эндолимфатического (1) и внутримышечного (2) введения.

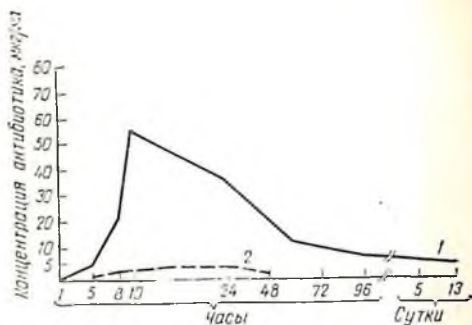


Рис. 21. Динамика концентрации гентамицина в лимфатических узлах собак после эндолимфатического (1) и внутримышечного (2) введения.

рез 15 мин (590 мкг/мл); через 30 мин концентрации снижались до 107 мкг/мл, а к концу 1-го часа составляли в среднем 17—18 мкг/мл, причем концентрации 1,2 мкг/мл оставались до 24 ч.

В сыворотке крови концентрации гентамицина в первые 6 ч существенно не отличались при обоих методах введения. Максимальные концентрации отмечались через 30—45 мин после введения и составляли 12—15 мкг/мл, но уже через 8 ч при внутримышечном введении обнаруживалось только 0,4 мкг/мл гентамицина, тогда как после эндолимфатического введения гентамицина сохранялся в крови в концентрации 0,8 мкг/мл до 24 ч.

Выведение гентамицина с мочой практически не отличалось при обоих методах введения (рис. 20). У собак в течение 8 ч выводилось 70% введенной эндолимфатически дозы антибиотика, а к 24 ч — 80,2%. В те же сроки при внутримышечном введении выделялось соответственно 78 и 85,4% гентамицина.

Особый интерес представляло изучение концентрации антибиотика в лимфатических узлах экспериментальных животных. С помощью метода нижней восходящей лимфографии нами было ранее установлено, что паховые и парааортальные лимфатические узлы являются ближайшим общим «фильтром» для лимфы, притекающей как от нижних конечностей, так и от органов брюшной полости. Именно поэтому в целях повышения эффективности антибиотикотерапии гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости для эндолимфатического введения антибиотиков мы выбрали стопу, а для исследования — парааортальные и забрюшинные лимфатические узлы.

При эндолимфатическом методе введения (рис. 21) в парааортальных забрюшинных лимфатических узлах в первые 10 ч

создавались высокие (56 мкг/г) концентрации гентамицина, которые поддерживались на значительном уровне до 24 ч (36,8 мкг/г), а затем постепенно снижались и оставались до 13 сут на уровне 5,5 мкг/г, в 2—3 раза превышающем средние терапевтические концентрации. Следует отметить, что при внутримышечном введении концентрации гентамицина не превышали 0,67 мкг/г.

После однократного эндолимфатического введения гептамицина в дозе 1 мг/кг в регионарных лимфатических узлах создаются высокие и длительно сохраняющиеся концентрации антибиотика. Раньше всего нарастает содержание антибиотика в паховых лимфатических узлах (концентрации достигают до 100 мкг/г через 1—3 ч). Через 3—8 ч отмечаются максимальные концентрации гентамицина в тазовых лимфатических узлах, причем здесь антибиотик сохраняется до 72 ч и больше в концентрациях, в 2—3 раза превышающих терапевтические. Даже в шейных лимфатических узлах создаются довольно высокие (до 56 мкг/г) концентрации гентамицина, но к 8 ч антибиотик здесь уже не обнаруживается. Это свидетельствует о том, что метод эндолимфатического введения антибиотиков может оказаться полезным при лечении не только абдоминальных гнойно-воспалительных процессов, но и при более «высокой» их локализации.

Особый интерес представляют полученные нами впервые предварительные данные о содержании гентамицина в спинномозговой жидкости при эндолимфатическом введении антибиотика. При внутримышечном введении гентамицина в норме не создает терапевтических концентраций в спинномозговой жидкости, и лишь при менингитах проницаемость гематоэнцефалического барьера повышается. После эндолимфатического введения даже 1 мг/кг гентамицина в течение первых 3 ч в спинномозговой жидкости определяется 1—2 мкг/мл гентамицина. В связи с этим встает вопрос о путях проникновения антибиотика в спинномозговую жидкость при этом методе введения. Полученные результаты косвенно порождают предпосылки для возникновения концепции о «ликвор-лимфатических анастомотазах».

Морфологическое изучение показало, что через 1 ч после эндолимфатического введения гентамицина существенных изменений структуры лимфатических узлов не происходило, за исключением незначительной агрегации эритроцитов в единичных кровеносных сосудах. Индекс макрофагов в лимфатических фолликулах коркового вещества I—II стадии развития был равен $3 \pm 0,5$, в фолликулах III стадии развития — $10 \pm 0,9$ и IV стадии — $20 \pm 2,2$; в мякотных шнурах мозгового вещества индекс макрофагов составлял $18 \pm 2,1$.

Через 18 ч после введения, т. е. в сроки, соответствующие высоким концентрациям гентамицина в ткани лимфатического узла, в лимфатических фолликулах исчезали лимфообласты; ин-

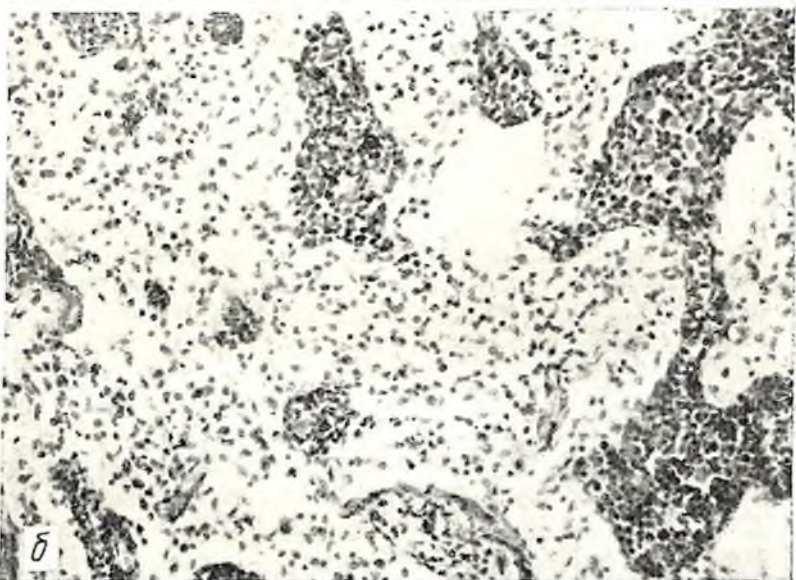
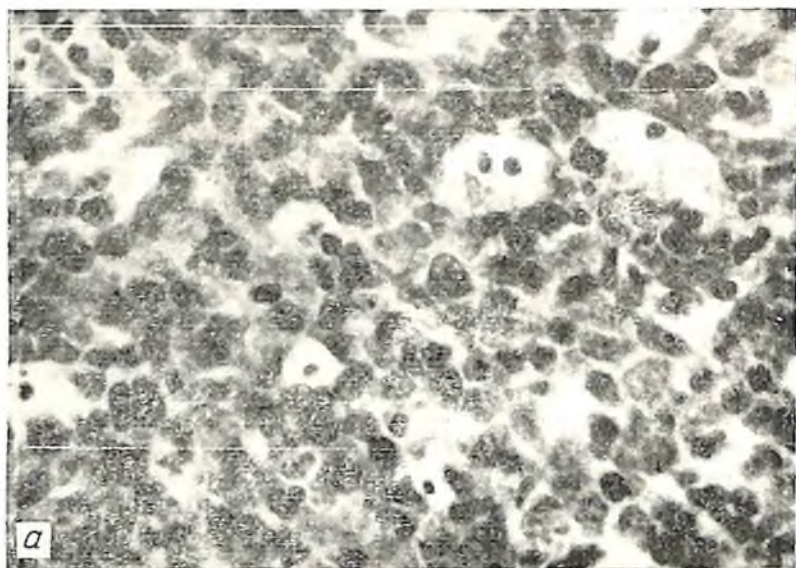


Рис. 22. Парааортальный лимфатический узел собаки после однократного эндолимфатического введения гентамицина в дозе 4 мг/кг.

a — выраженная макрофагальная реакция через 1 сут после введения; $\times 460$; *b* — восстановление лимфоидных фолликулов через 3 сут после введения; $\times 66$. Окраска: галлоцианин-родамин.

декс макрофагов возрастал до $30 \pm 2,8$ в корковом и до $50 \pm 4,8$ в мозговом веществе. Центральные и промежуточные синусы существенно объединялись клеточными элементами, главным образом вокруг кровеносных сосудов.

Через 22—32 ч лимфатические фолликулы коркового вещества уменьшались в размерах, многие промежуточные и центральные синусы были свободны от клеток и ретикулиновых волокон и ограничены только ретикулоэндотелиальными клетками. Имелись очаги деструкции лимфоцитов, в кровеносных сосудах отмечен гемостаз. Макрофагальная реакция усиливалась еще более значительно; индекс макрофагов в корковом и мозговом веществе составлял соответственно $45 \pm 3,8$ и $74 \pm 6,2$ (рис. 22).

К 48 ч после эндолимфатического введения 4 мг/кг гентамицина ретикулярная ткань уже равномерно заполняла все промежуточные и центральные синусы. В большинстве участков коркового вещества не выявлялось фолликулов, паренхиму узла составляли ретикулярные клетки и скопления лимфоцитов, не отличавшиеся практически от мякотных шнуров мозгового вещества. В мякотных шнурах появилось большое количество лимфобластов (рис. 22, б), снизилась выраженность макрофагальной реакции; индекс макрофагов составлял $28 \pm 3,0$.

На 3-и сутки в корковом веществе лимфатических узлов появлялись множественные фолликулы, размер которых к 96 ч увеличивался до обычного; индекс макрофагов в этой зоне составлял $18 \pm 1,4$ и $7 \pm 0,8$ соответственно.

Через 96 ч наблюдалась полная нормализация структуры лимфатических узлов (рис. 22, б); в мозговом веществе индекс макрофагов был равен $16 \pm 1,8$, т. е. не отличался от такового у контрольных животных.

После внутримышечного введения антибиотика через 4 и 18 ч структура лимфатических узлов не отличалась от контроля — паренхиму узла составляли лимфатические фолликулы на разных стадиях развития и мякотные шнуры. Индекс макрофагов в контроле и после внутримышечного введения гентамицина составлял соответственно $2 \pm 0,3$ и $2 \pm 0,2$ в фолликулах I и II стадии развития, $8 \pm 0,7$ и $9 \pm 0,8$ в III стадии, $15 \pm 1,2$ и $14 \pm 1,3$ в IV стадии, а в мякотных шнурах $16 \pm 1,4$ и $18 \pm 1,5$.

Таким образом, после эндолимфатического введения максимальной суточной дозы гентамицина в лимфатических узлах собак возникают морфологические изменения, которые являются обратимыми и связаны с высокими концентрациями антибиотика в ткани лимфатического узла. Концентрации гентамицина в лимфе и лимфатических узлах в данных условиях во много раз превышают минимальную подавляющую концентрацию антибиотика в отношении большинства возбудителей гнойно-воспалительных процессов органов брюшной полости. В свя-

зи с этим мы считаем целесообразным эндолимфатическое введение гентамицина в минимальных терапевтических дозах не чаще 1—2 раз в сутки.

Ретроградный внутрилимфатический путь введения антибиотиков

Для ретроградного введения антибиотиков в лимфатическую систему необходимо произвести наружное дренирование грудного лимфатического протока на шее. Такую операцию осуществляют как для эндолимфатического введения антибиотиков, так и с дезинтоксикационной целью (наружное отведение лимфы или плазмы лимфы, лимфосорбция, лимфоплазмсорбция) у тяжелобольных с различным гнойным перитонитом и тяжелой интоксикацией.

Операцию дренирования грудного лимфатического протока производят под местной анестезией 0,25% раствором новокаина. Общее обезболивание применяют только тогда, когда проток дренируют одновременно с лапаротомией и вмешательством на органах брюшной полости.

Применение общего обезболивания или кратковременного внутривенного наркоза полностью не исключает использования новокаина, необходимого для гидравлической препаровки тканей, новокаинизации сосудисто-нервного пучка при выделении конечного отдела грудного лимфатического протока, а также для снятия спазма лимфатических стволов, который может иметь место при остром патологическом состоянии в брюшной полости.

На операционном столе под плечевой пояс кладут валик, что особенно необходимо у тучных больных с короткой шеей, вследствие чего облегчается препаровка и ревизия венозного угла. Голову больного поворачивают вправо, а левую руку фиксируют вдоль туловища.

Поперечным разрезом в левой надключичной области от яремной вырезки до средней трети ключицы рассекают кожу, подкожную жировую клетчатку, поверхностную фасцию с подкожной мышцей. При наличии короткой шеи у больного и обилии подкожной жировой клетчатки кожу разрезают на 2—3 см далее средней трети ключицы. После тщательного гемостаза раздвигают крючками края рассеченных слоев.

Раствор новокаина (20 мл) вводят в толщу грудино-ключично-сосцевидной мышцы и рассекают поверхностный листок I фасции шеи, образующий влагалище для этой мышцы. Грудино-ключично-сосцевидную мышцу отводят крючком за внутренний край наружи, а в случае обилия подкожной жировой клетчатки грудинную и ключичную порции тупо расслаивают и ножки мышцы разводят в стороны. После этого обнажают II (собственную) фасцию шеи и верхнее брюшко лопаточно-подъязычной мышцы, которую после введения 20 мл но-

воканна захватывают крючком и отводят кнаружи. Фасцию рассекают продольным разрезом вдоль наружного края просвечивающей через нее внутренней яремной вены на расстоянии 5—6 см от грудно-ключичного сустава; вену выделяют по окружности, берут на резиновую держалку. Производят освобождение грудного лимфатического протока от жировой клетчатки в предлестничном пространстве до венозного угла.

При отсутствии в ране грудного лимфатического протока выделенную внутреннюю яремную вену отводят латерально и вскрывают фасциальный чехол сосудисто-нервного пучка после предварительного введения 20 мл раствора новокаина. Общую сонную артерию и левый блуждающий нерв осторожно отводят крючком в медиальную сторону. В толще жировой клетчатки предлестничного пространства обнаруживают грудной лимфатический проток, выходящий из-под сосудисто-нервного пучка.

Приступая к идентификации конечного отрезка грудного лимфатического протока, нужно помнить, что нахождение его зависит от высоты дуги, длины нисходящего колена и локализации устья.

Мы отметили различные варианты строения и впадения концевой отдела грудного лимфатического протока в левый венозный угол и образующие его вены, и выделили четыре разновидности такого строения.

Наиболее часто [у 76 (60,3%) больных] мы встречали одиночный ствол — мономагистральный тип строения грудного лимфатического протока — диаметром от 2 до 12 мм. У 23 (18,2%) больных грудной лимфатический проток в шейной части состоял из нескольких мелких стволов, соединяющихся непосредственно перед впадением в вену, которые образовывали единое устье — древовидный тип строения. Диаметр стволов был от 1,4 до 8 мм, при этом один из стволов имел максимальный диаметр, а второй, третий, четвертый были значительно тоньше и впадали в основной ствол на различном уровне от устья.

У 15 (12%) больных общий ствол грудного лимфатического протока выходил до уровня шейных вен, но непосредственно перед впадением в вену на протяжении 1—2 см делился на ряд рукавов — дельтовидный тип строения. Диаметр рукавов колебался от 0,8 до 6 мм, в то время как общий ствол в области восходящего отдела дуги протока — от 3 до 12 мм. У 12 (9,5%) больных ветви грудного лимфатического протока выходили до уровня шейных сосудов в виде нескольких тонких стволков, каждый из которых самостоятельно впадал в вену — полимагистральный тип строения (би-, три-, тетрамагистральный). Диаметр рукавов колебался от 1,2 до 4 мм. При этом один из стволов имел максимальный диаметр, а второй, третий, четвертый были тоньше.

Конечный отдел грудного лимфатического протока, заканчивающийся одним, двумя, тремя и даже четырьмя стволами

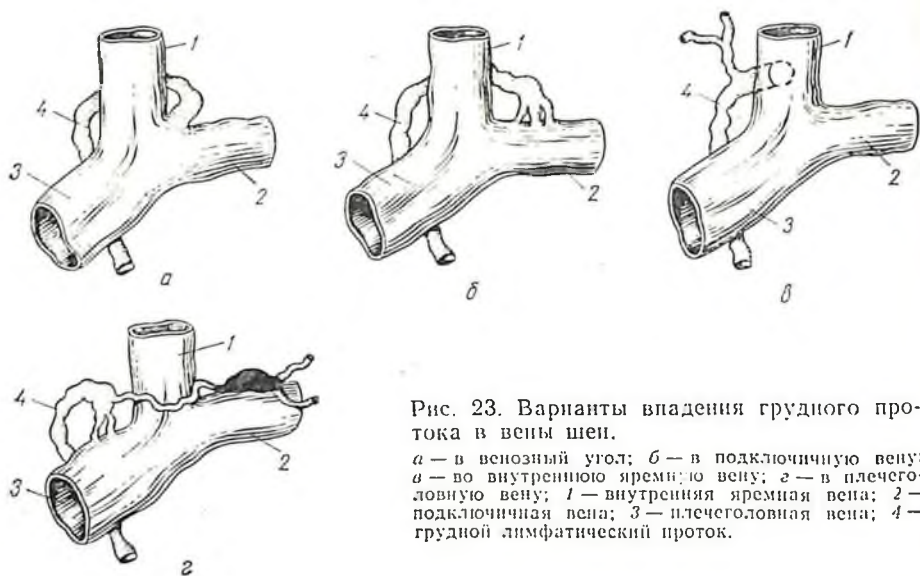


Рис. 23. Варианты впадения грудного протока в вены шеи.

а — в венозный угол; *б* — в подключичную вену; *в* — во внутреннюю яремную вену; *г* — в плечеголовную вену; 1 — внутренняя яремная вена; 2 — подключичная вена; 3 — плечеголовная вена; 4 — грудной лимфатический проток.

различного диаметра, устья которых открывались в области венозного угла, подключичной, внутренней яремной или плечеголовной вен, можно систематизировать по варианту впадения на несколько групп. Было выделено четыре группы больных. К 1-й группе отнесено 80 больных, у которых конечный отрезок грудного лимфатического протока заканчивался в области венозного угла (рис. 23). У 51 больного терминальный конец протока был представлен одним стволом и открывался одним устьем; у 13 конечный отрезок грудного протока был представлен древовидной разновидностью строения и также открывался в области венозного угла одним устьем; у 8 дуга грудного протока была представлена двумя стволами, у 5 — тремя, у 3 больных — четырьмя стволами. У 8 больных 1-й группы конечный отрезок грудного лимфатического протока был полимагистрального типа строения. При этом устья открывались в области венозного угла у 4 двухстволовой дугой, у 2 трехстволовой, у 2 четырехстволовой дугой. У 6 больных конечный отрезок грудного протока был дельтовидного типа, устья его открывались в области венозного угла у 1 четырьмя рукавами, у 2 — тремя, у 3 — двумя рукавами.

Ко 2-й группе отнесено 27 больных, у которых конечный отдел грудного лимфатического протока заканчивался в области подключичной вены (рис. 23, б). У 14 больных он был мономагистрального типа строения, у 5 — древовидного. При древовидной разновидности строения дуга грудного протока была представлена у 3 больных двумя стволами, у 2 — тремя стволами. У 3 больных конечный отрезок грудного лимфатического строения имел полимагистральное строение, причем дуга прото-

ка у 1 состояла из двух стволов, у 1 — из трех и у 1 — из четырех стволов. У 5 больных терминальный отрезок протока был дельтовидного типа строения. При этом дуга открывалась в области подключичной вены у 2 двумя устьями, у 2 тремя и у 1 большого четырьмя устьями.

В 3-ю группу вошло 16 больных, у которых конечный отрезок грудного лимфатического протока открывался в области внутренней яремной вены (рис. 23, в). У 8 больных конечный участок протока был мономагистрального типа, у 3 — древовидного. При древовидном типе строения конечный отрезок также был представлен одним устьем, однако дуга протока состояла у 1 большого из четырех стволов, у 2 — из двух стволов. У 2 больных терминальный конец грудного лимфатического протока был полимагистрального типа: у 1 большого дуга протока состояла из двух, у 1 — из четырех стволов. У 3 больных конечный отрезок протока имел дельтовидную разновидность строения. Устья грудного протока открывались в области внутренней яремной вены у 1 большого двумя стволами, у 1 — тремя, у 1 — четырьмя стволами.

К 4-й группе отнесено только 3 больных, в которых конечный отрезок грудного лимфатического протока был представлен мономагистральной разновидностью строения и открывался одним устьем в области плечеголовной вены (рис. 23, г).

Таким образом, конечный отрезок грудного лимфатического протока впадает в венозный угол в 63,5%, в 21,5% в подключичную вену, в 12,7% во внутреннюю яремную вену и лишь в 2,3% в плечеголовную вену.

При впадении грудного лимфатического протока в венозный угол одним общим стволом устье располагалось у латерального контура угла ближе к подключичной вене или в центре венозного угла на передней или задней его стенке. При впадении грудного протока в подключичную вену устья располагались у всех больных латеральнее венозного угла на расстоянии до 2 см, при впадении его во внутреннюю яремную вену на протяжении 2 см нижнего отрезка вены и наиболее часто по медиальной поверхности.

Каких-либо особенностей в анатомических вариантах терминального отрезка шейной части грудного лимфатического протока, связанных с полом, обнаружено не было. Число русел, диаметр конечного отрезка грудного протока, места его впадения в венозную систему варьировали с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин.

Анализ клинических наблюдений показал, что нет необходимости в выделении 7 вариантов дуги грудного протока, как это предлагает Д. А. Жданов (1952), мы выделяем четыре основных варианта дуги шейного отдела грудного лимфатического протока. Следует заметить, что такое разделение весьма условное, так как нередко встречаются промежуточные разновидности.

Наиболее часто наблюдалась первая форма (анатомический

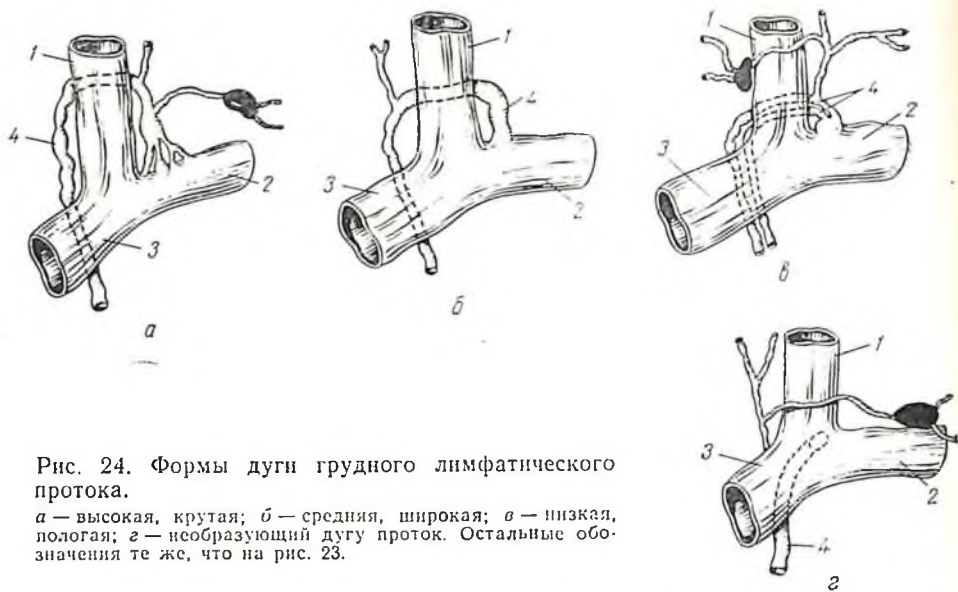


Рис. 24. Формы дуги грудного лимфатического протока.

а — высокая, крутая; *б* — средняя, широкая; *в* — низкая, пологая; *г* — необразующий дугу проток. Остальные обозначения те же, что на рис. 23.

вариант) дуги грудного протока (рис. 24, *а*); она была у 52 (41,2%) больных и названа нами высокой крутой дугой терминального отдела грудного лимфатического протока. Такая дуга характеризуется высоко выступающим над верхним краем левой плечеголовной вены и над венозным углом круто изогнутого ствола грудного протока. Здесь хорошо выражены восходящее колено, вершина дуги и нисходящее колено. Этот вариант в свою очередь представлен рядом разновидностей, зависящих от расщепленности, направлений, формы и относительной протяженности всех трех отрезков высокой круто изогнутой дуги. Дуга может быть представлена одним стволом (мономагистральный тип строения), двумя, тремя и четырьмя стволами (полимагистральный тип). Если дуга представлена несколькими стволами, то каждый из них может образовать высокую крутую дугу, а может быть и так, что одна ветвь образует высокую крутую дугу, другие — более низкие дуги. Меняется форма дуги, если проток впадает во внутреннюю яремную вену за счет укорочения нисходящего колена. Для последнего варианта характерно наличие высоко выступающего над верхним краем плечеголовной вены восходящего колена дуги, которое переходит в короткое нисходящее колено.

Для второго варианта формы дуги шейного отдела грудного лимфатического протока, которую мы наблюдали у 38 (30,1%) больных, характерным является умеренное выстояние вершины протока над верхним краем плечеголовной вены. Дуга в результате умеренного выстояния становится не крутой, а выпуклой и широкой и имеет среднюю величину. Мы так и назвали вторую форму дуги грудного протока — средняя, широкая дуга (рис. 24, *б*). Вторая форма дуги, как и первая, была представ-

лена одним (мономагистральный тип) двумя, тремя и четырьмя стволами (полимагистральный тип). Иногда ветви перед впадением в венозный угол соединяются и сливаются с венозным углом одним стволом (древовидный тип строения). Во всех наблюдениях стволы грудного лимфатического протока при второй форме дуги, как правило, направлялись вместе. Чаще всего один из стволов был шире других. Для дренирования мы выбирали ветвь большего диаметра.

Третью форму дуги концевого отдела грудного лимфатического протока (низкую, пологую) мы наблюдали у 26 (20,7%) больных. У этих больных дуга грудного лимфатического протока не имела нисходящего колена. Восходящее колено дуги протока имело малую высоту. Сама дуга была низкой, полой. Ствол грудного протока при этой форме дуги располагался почти у верхнего края плечеголовной вены (рис. 24, в). Следует помнить, что при таком низком расположении грудного протока возможно повреждение плевры при катетеризации протока, что мы наблюдали у 1 больного. Рана в париетальной плевре размером $0,8 \times 0,2$ см была замечена во время операции и ушита. Воздух из плевральной полости удален путем пункции.

Для четвертой формы терминального отдела грудного лимфатического протока характерным является то, что шейная часть протока не образует дуги (рис. 24, г) потому, что представлена коротким восходящим коленом, которое не поднимается выше верхнего края левой плечеголовной вены и всегда располагается позади нее. Обычно такая форма концевого отдела грудного протока характерна для мономагистрального типа строения. Грудной лимфатический проток при этом варианте чаще всего впадал в венозный угол и в трети наблюдений (у 4) в левую плечеголовную вену. Четвертую форму шейной части грудного протока мы назвали формой, не образующей дугу. Она встретилась у 10 (8%) больных.

Таким образом, для шейной части грудного лимфатического протока у больных характерны четыре основных варианта дуги: I — высокая, крутая дуга; II — средняя, широкая дуга; III — низкая, пологая дуга; IV — необразующий дугу. Выделение этих вариантов дуги грудного лимфатического протока в клинике имеет важное значение для успешного дренирования грудного протока.

Результаты исследования показали, что выделение конечно-го отрезка грудного лимфатического протока не представляет каких-либо серьезных затруднений в тех случаях, когда шейный его отдел образует высокую или средней высоты дугу, т. е. когда вершина ее располагается над верхним краем плечеголовной вены и венозного угла. В том случае когда имеется низкая дуга, нисходящее колено протока может идти в описанном выше направлении и впадать в венозный угол или подключичную вену, располагаясь латеральнее внутренней яремной вены на некотором расстоянии от наружного края.

При этом значительно чаще конечный отрезок протока бывает расположен медиальнее — либо у самого края внутренней яремной вены, либо целиком находится позади ее нижнего сегмента.

Необходимо отметить, что, приступая к идентификации конечного отрезка грудного протока, следует придерживаться строгой последовательности при манипуляциях в зоне предлестничного пространства, ориентируясь на нижний сегмент внутренней яремной вены. После выделения внутренней яремной вены обнажают грудной лимфатический проток, выходящий из-под начала сосудисто-чревного пучка и проникающий на задненаружную поверхность венозного угла.

Обычно грудной лимфатический проток представляет собой белесовато-серый, а при патологическом состоянии желтый, вишнево-бурый, а иногда темно-коричневый тонкостенный сосуд, окутанный жировой клетчаткой.

Грудной лимфатический проток отпрепаровывают на протяжении 2—3 см и больше в области восходящего колена дуги. После выделения его на участке, необходимом для катетеризации, временно прекращают все манипуляции в области венозного угла для того, чтобы дать возможность расправиться растянутым стенкам протока и наполниться лимфой. Это дает возможность убедиться в правильности нахождения грудного лимфатического протока и правильно сориентироваться в топографии данной области.

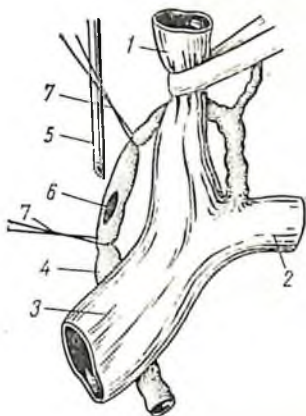
Можно воспользоваться еще одним простым приемом — анатомическим пинцетом мягко пережать проток; тогда приводящее колено начнет увеличиваться в диаметре за счет растяжения стенки, что еще раз подтверждает правильность нахождения грудного лимфатического протока. В сомнительных случаях сосуд, похожий на грудной лимфатический проток, после взятия на провизорную держалку целесообразно пунктировать. Характер темпа истечения содержимого сосуда, внешний вид жидкости также могут помочь в обнаружении протока.

После выделения грудного лимфатического протока на протяжении 2—3 см в области восходящего колена дуги под нее подводят две шелковые лигатуры (рис. 25) так, чтобы они расположились под протоком на расстоянии примерно 1 см друг от друга. Подтягивая лигатуру, которая расположена ближе к терминальному отделу лимфатического протока, перекрывают ток лимфы; приводящая часть протока переполняется лимфой и растягивается.

Вскрытие стенки лимфатического протока производят продольно в области восходящего колена дуги, причем диаметр вводимой дренажной трубки должен быть немного меньше протока просвета. После вскрытия протока стенки его спадаются, однако отверстие зияет и введение трубки, конец которой срезан под углом, не представляет затруднений. Дренажную трубку вводят на глубину 1—1,5 см и фиксируют двумя ранее подведенными лигатурами.

Рис. 25. Уровень вскрытия стенки дуги грудного протока при наружном дренировании.

1 — внутренняя яремная вена; 2 — подключичная вена; 3 — плечеголовная вена; 4 — грудной проток; 5 — дренажная трубка; 6 — место вскрытия стенки грудного протока; 7 — держалки.



В качестве дренажных трубок используют полихлорвиниловые или полиэтиленовые мягкие трубки диаметром 1,2—3 мм в зависимости от величины просвета протока. Наиболее удобными являются тонкостенные трубки, у которых при равных или почти равных наружных диаметрах просвет, т. е. внутренний диаметр, является наибольшим. Трубку, имеющую малый просвет и толстую стенку, трудно фиксировать в лимфатическом протоке. Отток лимфы по ней бывает замедленным, т. е. создаются условия для образования сгустка в просвете дренажа.

Применение тонкостенных, мягких катетеров оправдано также и тем, что при фиксации их лигатурой создается по окружности катетера желоб, который препятствует выпадению его из протока. Вскрытие протока нужно проводить в области восходящего колена дуги во избежание клапанов, которые в основном расположены в концевом отделе лимфатического протока.

Иногда погружению дренажной трубки на достаточную для ее надежной фиксации глубину может все же препятствовать клапан грудного лимфатического протока. Для предотвращения этого необходимо вскрывать проток непосредственно за клапаном, который бывает заметен по белесоватому уплотнению стенки протока или производить вскрытие в непосредственной близости от клапана и затем попытаться прорвать его дренажной трубкой, фиксированной на зажиме, путем вращательных, несколько насильственных, но осторожных движений. Повреждение стенки протока при этом приеме мы не наблюдали.

После закрепления дренажной трубки в протоке нужно создать наиболее удобное ее положение для свободного оттока лимфы, т. е. необходимо избегать образования перегибов протока. Для этого выводят дренажную трубку через рану так, чтобы ось трубки соответствовала ходу протока в вышележащем его отделе. Принимая все это во внимание, трубку выводят наружу у медиального или у латерального края грудино-ключично-сосцевидной мышцы или через ее толщу в средней части.

После зашивания раны трубку можно зафиксировать лигатурой. Нужно помнить, что при поворотах головы, покашливании, глубоких вдохах может произойти натяжение трубки с

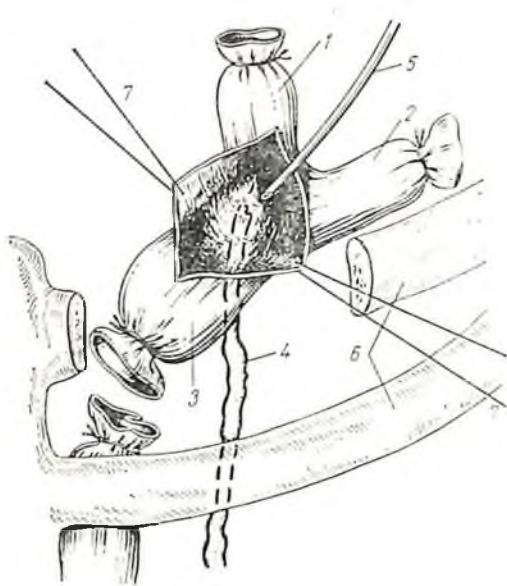


Рис. 26. Способ канолирования грудного протока у кроликов.

1 — внутренняя яремная вена; 2 — левая подключичная вена; 3 — плечеголовная вена; 4 — грудной проток; 5 — катетер; 6 — ребра; 7 — держалки.

последующим ее выпадением. Это заставляет фиксировать трубку в слегка изогнутом положении.

Для предотвращения образования сгустка в дренаже некоторые авторы предлагают промывать или заполнять его просвет раствором гепарина. Удалять образовавшийся сгусток предлага-

ют тонкими гибкими металлическими мандренами или мандренами, представляющими собой такую же как и дренаж, полиэтиленовую трубку, только меньшего диаметра.

Мы в своей практике пользовались мандренами из упругой эластичной лески. После удаления сгустка дренажную трубку промывают раствором гепарина. При повышенной свертывающей способности лимфы дренаж желательно промывать несколько раз по мере замедления лимфооттока через дренаж. Кроме того, необходимо назначать внутримышечное, внутривенное или внутрилимфатическое введение гепарина под контролем свертываемости крови.

Нужно отметить, что обнажение и дренирование грудного лимфатического протока, не являясь по существу сложным вмешательством, требуют от хирурга четкой анатомической ориентировки и определенных навыков, поскольку идентификация грудного протока в ряде случаев может представлять некоторые трудности, обусловленные малыми размерами операционного поля, сложными топографическими взаимоотношениями органов и особенностями анатомических вариантов лимфатических коллекторов.

Мы не пользовались методом «биологической инъекции» при дренировании протока, и это было связано с тем, что кормление больных во многих случаях затруднено из-за тяжести состояния, а процессы всасывания из желудочно-кишечного тракта нарушены. Наши клинические наблюдения, морфологические исследования на трупах, а также экспериментальные исследования на собаках позволили без особых трудностей производить идентификацию конечного отдела грудного лим-

фатического протока без применения красителей и «биологической инъекции».

Для изучения возможности попадания антибиотиков в лимфатические узлы брюшной полости при ретроградном введении препаратов И. С. Макаренковым (1982) было проведено экспериментальное исследование на кроликах. В острых экспериментах у 12 кроликов с массой тела 3 кг канюлировали грудной лимфатический проток. За основу метода дренирования грудного протока у кроликов был взят способ, разработанный А. А. Корнинко и соавт. (1977). Однако в процессе экспериментальной работы И. С. Макаренков несколько изменил отдельные детали способа, что позволило упростить технику канюлирования грудного протока у кроликов (рис. 26).

Кролика фиксируют к операционному столу за лапы и верхнюю челюсть с подложенным под лопатки валиком. Животному вводят внутривенно тиопентал натрия 0,2% раствор в дозе 0,3—0,5 г. Разрез кожи производят по средней линии шеи или левее на 1 см, начиная от грудины, сверху, длиной до 6 см. Слева от трахеи отпрепаровывают левую яремную вену, которая лежит поверхностнее и латеральнее левой общей сонной артерии. Левую подключичную вену обнажают после пересечения большой и глубокой грудных мышц у места их прикрепления к грудине. Лигируют мелкие вены, впадающие в венозный угол. Под яремную и подключичную вены подводят лигатуры-держалки, за которые осторожно подтягивают венозный угол кверху. В это время передняя стенка передней полой вены отделяется от грудины и от грудино-реберного сочленения. В тех случаях, когда удастся подтянуть кверху венозный угол настолько, что можно подвести под переднюю полую вену лигатуру, грудной проток дренируют без резекции I ребра. В некоторых случаях для обеспечения более широкого доступа к венозному углу достаточно иссечь рукоятку грудины.

После перевязки вен, образующих венозный угол, вскрывают переднюю стенку последнего; края разреза стенки вены фиксируют 4 лигатурами (держалками). Полость венозного угла осушают от крови и лимфы и на задней или заднемедиальной стенке его обнаруживают выделение лимфы из устья грудного лимфатического протока. В просвет последнего вводят на глубину 1—2 см тонкий катетер, который фиксируют лигатурой с прошиванием стенок вены вокруг устья.

После дренирования протока и начала выделения из него лимфы наружную часть катетера пережимали на 15—20 мин с целью создания в грудном протоке гипертензии, приводящей к относительной недостаточности клапанов протока. Антибиотики, растворенные в 5 мл изотонического раствора хлорида натрия, вводили в дозе 50 мг/кг через катетер в грудной лимфатический проток очень медленно, порциально, с перекрытием катетера на 1 ч. По истечении этого срока углубляли наркоз (к этому времени экспериментальные животные выходили из состояния наркоза) и производили лапаротомию.

Лимфатический узел для определения в нем концентрации антибиотиков забирали следующим образом: рассекали париетальную брюшину, покрывающую узел, находящийся в забрюшинной клетчатке. Лимфатический узел отпрепаровывали, отсекали от приводящих и отводящих кровеносных и лимфатических сосудов и помещали в изотонический раствор хлорида

Таблица 8. Концентрация антибиотиков (в мкг/г) в лимфатических узлах забрюшинного пространства кроликов при ретроградном введении препаратов в грудной проток

Препарат	Опыт				Средняя величина
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	
Ампициллин	4,8	5,2	5,6	3,8	4,6±0,41
Канамидин	14,5	12,9	15,6	11,4	13,6±0,91
Тетраолеан	4,9	6,6	6,5	6,8	6,2±0,55

натрия. Масса лимфатических узлов была от 400 до 900 мг.

Концентрация антибиотиков в лимфатических узлах забрюшинного пространства кроликов, взятых нами из области млечной цистерны через 1 ч после ретроградного введения препаратов в грудной лимфатический проток, приведены в табл. 8.

Таким образом в экспериментах на кроликах была доказана возможность попадания антибиотиков в забрюшинные лимфатические узлы при ретроградном введении препаратов через дренированный наружу грудной лимфатический проток. В клинической практике антибиотики в лимфатическую систему вводят в растворенном состоянии с помощью шприца против тока лимфы через катетер в грудном лимфатическом протоке 2 раза в сутки. После введения препарата катетер в протоке пережимают на 8 ч, а затем дренаж открывают и лимфоотток наружу возобновляется. Лимфу собирают в стерильный гепаринизированный сосуд для последующего ее очищения и реинфузии. Курс ретроградного введения антибиотиков, как правило, составляет от 5 до 10 введений.

В последние годы уделяют большое внимание роли лимфатической системы в патогенезе воспалительного процесса. Доказано, что при перитоните расширяется сеть вовлеченных в инфекционно-воспалительный процесс лимфатических капилляров межлужочной ткани брюшной полости. При этом из щелей межлужочной ткани вместе с продуктами метаболизма тканей в лимфу поступают и микроорганизмы [Выренков Е. Я., 1953; Огнев Б. В., 1971; Панченков Р. Т., Ярема И. В., 1979]. Микроорганизмы задерживаются в многочисленных коллекторах лимфатических узлов, являющихся биологическим фильтром [Malek P., 1965].

С учетом данных о расширении лимфатических сосудов на фоне повышенного лимфообразования при перитоните мы допускаем возможность появления относительной недостаточности клапанной системы грудного лимфатического протока. Анатомические исследования лимфопроводящих путей грудной полости, проведенные М. Р. Сапиным (1980), свидетельствуют о возможности ретроградного заполнения контрастом (из грудного лимфатического протока) приносящих лимфатических сосудов, впадающих в грудной проток. Такое же мнение относительно

возможного ретроградного поступления инъецируемой контрастной массы из грудного протока в лимфатические сосуды и в узлы грудной и брюшной полости ранее высказали Д. А. Жданов (1952), А. В. Грязнов (1962), W. Fuchs (1965). Эти факты говорят о том, что роль и значение клапанов в грудном лимфатическом протоке переоцениваются.

Кинетика концентрации ампициллина, канамицина и тетраолеана в лимфе и крови после одноразового ретроградного введения через дренаж грудного протока изучена у 35 больных в возрасте от 18 до 70 лет, страдавших перитонитом [Макаренков И. С., 1982]. Препараты вводили растворенными в 20 мл 0,25% раствора новокаина — ампициллина или канамицин в равной дозе 0,5 г, тетраолеан — 0,3 г. После окончания введения дренаж заполняли 5000 ЕД гепарина и пережимали на 2 ч. Взятие проб крови производили через 1, 2, 4, 6 и 12 ч, лимфы — после открытия дренажа (т. е. через 2 ч).

Полученные данные концентрации ампициллина в сыворотке крови и лимфе при этом методе введения у 12 больных отражены в табл. 9.

Таблица 9. Концентрация ампициллина в сыворотке крови и лимфе больных с перитонитом при ретроградном эндолимфатическом одноразовом введении препарата в дозе 0,5 г

Среда	Временная концентрация ампициллина, мкг/мл					
	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	12 ч
Кровь	$4,3 \pm 0,86$	$5,8 \pm 0,38$	$4,2 \pm 0,19$	$2,3 \pm 0,17$	$1,3 \pm 0,16$	—
Лимфа	—	—	$15,7 \pm 0,78$	$12,9 \pm 0,7$	$6,5 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,6$

Ампицилин, введенный в грудной лимфатический проток, быстро поступает в кровь, но максимальная его концентрация ($5,8 \pm 0,38$ мкг/мл) значительно ниже концентрации препарата в крови при внутримышечном ($9,7 \pm 1,26$ мкг/мл) и внутривенном ($11,98 \pm 0,91$ мкг/мл) способах введения. Это можно объяснить депонированием ампициллина в лимфатических узлах.

В лимфе уровень концентрации ампициллина при ретроградном эндолимфатическом введении превышает уровень концентрации препарата в крови в течение всех 12 ч исследования. Выявлено значительное превышение концентрации ампициллина в лимфе при этом методе введения по сравнению с концентрацией этого препарата при внутривенном и внутримышечном способах введения.

Сравнительная оценка динамики концентраций ампициллина в лимфе при разных методах его введения приведена на рис. 27.

Важным является то, что при эндолимфатическом введении препарат сохраняется в лимфе в течение 12 ч. Такого уровня концентрации нельзя достигнуть ни внутримышечным, ни внутривенным введением ампициллина.

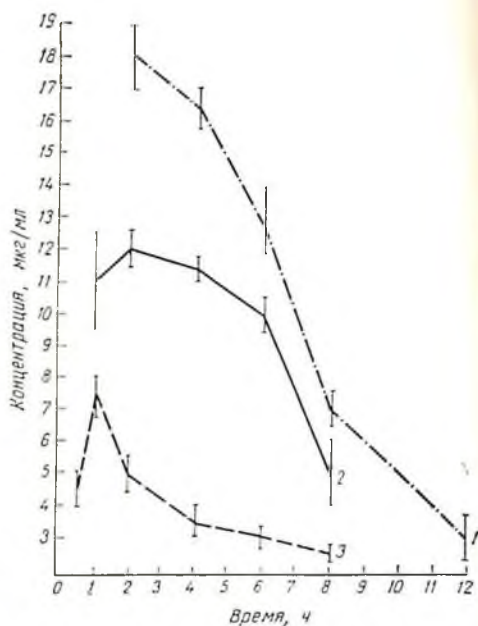
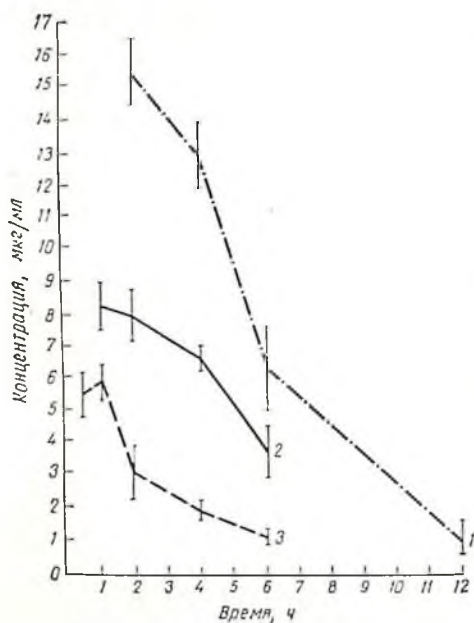


Рис. 27. Сравнение концентраций ампициллина в лимфе при ретроградном эндолимфатическом (1), внутримышечном (2) и внутривенном (3) введениях.

Рис. 28. Сравнение концентраций канамицина в лимфе при ретроградном эндолимфатическом (1), внутримышечном (2) и внутривенном (3) введениях.

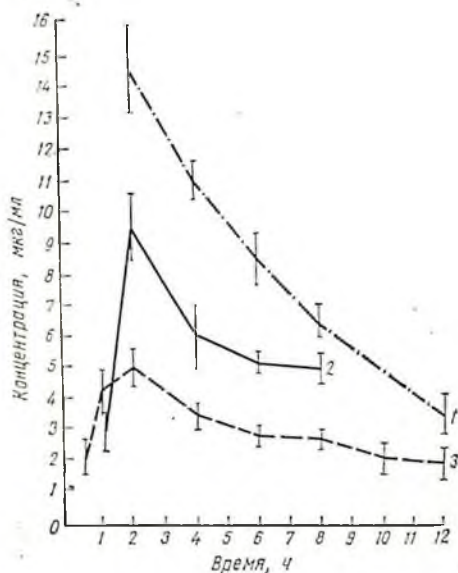
Динамика концентрации канамицина в сыворотке крови и лимфе после однократного его ретроградного введения через дренаж грудного лимфатического протока изучена у 10 больных, оперированных по поводу перитонита разной этиологии (табл. 10).

На всем протяжении исследования концентрация препарата в лимфе превышает в среднем в 2 раза концентрацию антибиотика в крови, в лимфе канамицин обнаруживается даже через 12 ч после введения, в то время как в крови он практически отсутствует.

Таблица 10. Концентрация канамицина в сыворотке крови и лимфе больных с перитонитом при ретроградном эндолимфатическом введении препарата в дозе 0,5 г

Среда	Временная концентрация канамицина мкг/мл						
	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч	12 ч
Кровь	12,5±0,91	13,7±0,89	11,2±0,74	8,2±0,66	6,5±0,64	4,3±0,43	Следы
Лимфа	—	—	19,2±1,2	17,5±1,15	14,3±1,24	8,1±1,18	2,2±1,3

Рис. 29. Сравнение концентраций тетраолеана в лимфе при ретроградном эндолимфатическом (1), внутримышечном (2) и внутривенном (3) введениях.



Сравнивая уровни концентраций канамицина в лимфе при внутримышечном, внутривенном и ретроградном эндолимфатическом методах введения (рис. 28), мы выявили, что содержание препарата в лимфе при внутривенном его введении самое низкое (не более $8,4 \pm 0,72$ мкг/мл). При внутримышечном введении уровень канамицина в лимфе выше и держится на тех же показателях, что и в крови. Самой высокой концентрации препарата в лимфе удастся достигнуть ретроградным введением антибиотика в лимфатическую систему через дренаж в грудном лимфатическом протоке. Этим методом удастся также удлинить время нахождения канамицина в лимфе.

Фармакокинетику тетраолеана (по тетрациклину) в крови и лимфе после ретроградного введения в дренированный грудной лимфатический проток мы изучили у 13 больных в возрасте от 19 до 65 лет. Больные этой группы были оперированы в разные сроки (в основном в поздние) после начала заболевания. Причиной тяжелого течения заболевания были осложненные острые гнойно-воспалительные процессы органов брюшной полости (перфоративный аппендицит у 3, острый гангренозный холецистит у 1, острый деструктивный панкреатит — у 2, проникающее ножевое ранение брюшной полости с множественным повреждением тонкой кишки у 1, прободная язва двенадцатипер-

Таблица 11. Концентрация тетраолеана (по тетрациклину) в сыворотке крови и лимфе при одноразовом введении препарата в дозе 0,3 г ретроградно в грудной лимфатический проток больным с перитонитом

Среда	Временная концентрация тетраолеана, мкг/мл						
	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч	12 ч
Кровь	$1,9 \pm 0,12$	$2,8 \pm 0,26$	$2,6 \pm 0,23$	$2,1 \pm 0,22$	$1,5 \pm 0,17$	$1,0 \pm 0,1$	Следы
Лимфа	—	—	$13,6 \pm 0,52$	$9,8 \pm 0,51$	$7,4 \pm 0,47$	$4,7 \pm 0,39$	$1,64 \pm 0,62$

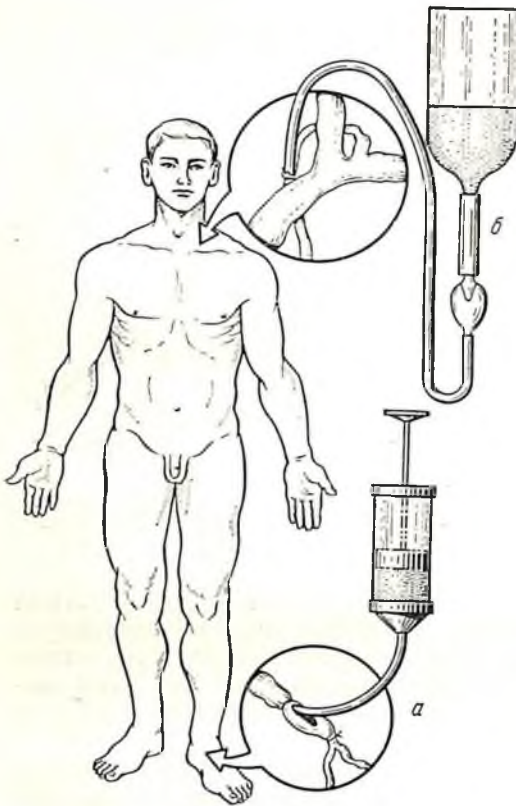


Рис. 30. Схема сочетанного эндолимфатического введения антибиотиков.

а — антеградное введение; *б* — ретроградное введение.

стной кишки у 1, ущемленная бедренная грыжа с некрозом участка кишки у 1, перитонит вследствие гинекологической патологии у 3 и абсцесс селезенки у 1.

Концентрация тетраолеана в лимфе в 4—5 раз превышает концентрацию его в крови при эндолимфатическом методе введения (табл. 11). При оценке разных методов введения тетраолеана выявлено, что наиболее высокая концентрация его в лимфе определяется (рис. 29) при эндолимфатическом способе введения по сравнению с внутримышечным и внутривенным.

Причину этого мы усматриваем в депонировании тетраолеана в лимфатических узлах при непосредственном введении препарата в лимфатическую систему.

Сочетанный метод введения антибиотиков в лимфу

Вводимые в коллекторные периферические лимфатические сосуды антибиотики попадают в основном в узлы, лежащие на физиологических путях продвижения лимфы. В лимфатические узлы, которые отстоят от этих путей, препараты не попадают. При ретроградном введении в лимфатическую систему препарат может проникать только в ближайшие к грудному потоку лимфатические узлы. В лимфатические узлы, которые находятся за этой группой, антибиотики не всегда могут проникать. Накопление антибиотиков в лимфатических узлах можно увеличить, если сочетать антеградный путь введения препарата с ретроградным.

Сочетанный метод введения антибиотиков в лимфатическую систему заключается в том, что две бригады хирургов одновременно производят катетеризацию периферического лимфатического сосуда на стопе и наружное дренирование грудного лим-

фатического протока на шею или поочередно одна бригада вначале дренирует грудной периферический проток, а затем катеризует периферический лимфатический сосуд.

После этих операций проводят одновременное введение антибиотика антеградно в катетер на стопе и ретроградно через дренаж в грудном протоке (рис. 30). Пережатием дренажа на 2—8 ч создают искусственное повышение давления в грудном протоке, благодаря чему удается повысить концентрацию антибиотика в лимфатической системе. Этот метод введения антибактериальных препаратов позволяет достигнуть накопления антибиотика не только в лимфатических узлах, лежащих на пути физиологического движения лимфы, но и в лимфатических узлах, несколько отстоящих от этих путей, и, что особенно важно при перитоните, в брыжеечных лимфатических узлах, куда без осуществления сочетанного метода с временным пережатием дренажа протока препарат обычно не может попасть.

ГЛАВА VI. ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ ПРИ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мы применяем несколько методов внутрилимфатического введения лекарственных средств — антеградный, ретроградный и сочетанный. Целью этих методов является подведение препарата к той группе лимфатических узлов, которая наиболее вовлечена в воспалительный процесс. При развитии воспалительного процесса в малом тазе и в нижней половине брюшной полости показано антеградное эндолимфатическое введение препаратов через катетеризованный коллекторный лимфатический сосуд на стопе или на голени.

Для более целенаправленного подведения антибиотиков к месту поражения при локализации очага воспаления в правой половине брюшной полости необходимо катетеризовать лимфатический сосуд на правой стопе, при локализации воспаления в левой половине живота катетеризовать лимфатический сосуд на левой стопе, при разлитом воспалении брюшины катетеризовать лимфатические сосуды на стопе слева и справа. Если основной очаг инфекции находится в верхнем этаже брюшной полости, целесообразно вводить вещества ретроградно через дренаж в грудном лимфатическом протоке. При распространении воспалительного процесса по всей брюшной полости и при наличии выраженной интоксикации целесообразно применять сочетанное введение медикаментозных средств в лимфатическую систему, т. е. антеградное и ретроградное одновременно.

Катетеры могут находиться в сосудах до 30 дней. Длительность нахождения катетера в лимфатическом сосуде обусловлена необходимостью и продолжительностью инфузионной терапии.

Для эндолимфатического введения использовали бензилпенициллин, ампициллин, цефопин, пентрексил, тетраолеан, канамицин в дозе по 500 000 ЕД, а гентамицин по 80 мг/сут. Препараты вводили, как правило, 1—2 раза в сутки. Если подведение антибиотика необходимо было осуществить с двух сторон (справа и слева), то общую дозу разделяли пополам и с каждой стороны вводили половинную дозу.

В частности, морфологическое изучение показало, что эндолимфатическое введение гентамицина в минимальной терапевтической дозе не вызывает деструктивных изменений ткани и клеточных элементов лимфатических узлов. Отмечается лишь расширение краевых синусов и усиление макрофагальной реакции в сроки, соответствующие максимальным концентрациям антибиотика. Ряд авторов связывают подобное увеличение макрофагальной реакции с повышением неспецифической сопротивляемости организма к действию любых неблагоприятных факторов. После введения максимальной разовой дозы

Таблица 12. Общая характеристика больных, леченных эндолимфатическим введением антибиотиков

Заболевание	Число больных		
	эндолимфатическая антибиотикотерапия	из них	
		оперированы	умерли
Острый осложненный деструктивный аппендицит:			
аппендикулярный инфильтрат	52	21	—
аппендикулярный абсцесс	16	12	—
местный перитонит	83	83	—
разлитой перитонит	29	29	4
Осложненный холецистит:			
инфильтрат, местный перитонит	39	39	—
холангит	11	11	—
разлитой перитонит	9	9	2
Деструктивный панкреатит	37	18	8
Воспаление гениталий	81	44	1
Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки	42	42	4
Перитонит при открытой и закрытой травме живота	36	36	6
Хирургический сепсис	29	28	8
Остеомиелит	87	87	—
Гнойные заболевания мягких тканей	35	35	—
Простатит	12	—	—
Тромбофлебит острый	27	7	—
Пневмонии острые, абсцедирующие и затяжные	55	—	—
	680	501	33

гентамицина отмечаются структурные изменения лимфатических узлов, которые, однако, являются обратимыми и полностью исчезают через 36 ч после введения препарата. Экспериментальными исследованиями было показано преимущество эндолимфатического метода введения антибиотиков, которое заключается в достижении и поддержании терапевтической концентрации гентамицина в лимфе в течение суток, а в лимфатических узлах свыше 13 сут при однократном введении общепринятой дозы.

Полученные в эксперименте данные позволили применить эндолимфатический метод введения антибиотиков в клинику в комплексе лечебных мер у 680 больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями (табл. 12). Мужчин было 268, женщин 412, возраст — от 16 до 86 лет.

Показанием к введению антибиотиков в лимфатическую систему являлось наличие воспалительного процесса в организме, не поддающегося, как правило, общепринятым способам антибиотикотерапии. Метод эндолимфатической антибиотикотерапии был направлен на усиление барьерной функции лимфатической

системы и предупреждение диссеминации микроорганизмов без увеличения дозы препарата.

Эндолимфатическая лекарственная терапия не показана при элифантиазе нижних конечностей, при гноиничковых кожных заболеваниях в месте предполагаемой катетеризации лимфатического сосуда и при непереносимости большими лекарственными препаратами.

Эндолимфатическое введение антибиотиков при остром осложненном деструктивном аппендиците

Проблема лечения острого аппендицита по-прежнему остается одной из актуальных разделов хирургии. Это связано и с частотой острого аппендицита, количество случаев которого составляет 75% от всех заболеваний органов брюшной полости, и с послеоперационной летальностью, имеющейся у больных с тяжелыми формами аппендицита в 9—12%, а абсолютное число умерших от аппендицита колеблется от 1500 до 5000 в год [Стручков В. И., 1973]. Такие данные свидетельствуют о том, что лечение острого аппендицита, в частности методы применения антибиотиков при деструктивных формах, требуют изучения и совершенствования.

Наблюдавшихся больных с деструктивным аппендицитом мы разделили на две группы, как это предлагает делать В. И. Стручков (1973). В 1-ю группу включили больных с так называемым неосложненным деструктивным аппендицитом (флегмонозный, гангренозный и перфоративный). Ко 2-й группе отнесли больных с деструктивными формами заболевания, при которых воспалительный процесс распространялся на органы брюшной полости и париетальную брюшину (осложненный аппендицит).

За 10 лет в клинику госпитализированы 4818 больных с острым аппендицитом, оперированы 4765. Общее число больных с деструктивным аппендицитом было 3365. Осложненные формы деструктивного аппендицита составили 20,1% (у 677 больных); аппендикулярный инфильтрат имелся у 74 больных, аппендикулярный абсцесс — у 34 больных, местный перитонит у 452, разлитой перитонит у 117 больных. Эти формы аппендицита возникали, как правило, через 3—7 дней от начала заболевания, что явилось результатом поздней обращаемости больных к врачу или позднего распознавания острого аппендицита.

Аппендикулярный инфильтрат. Аппендикулярный инфильтрат встречался у больных с различной стадией патологического процесса. Начинающееся формирование инфильтрата, когда отросток находился частично в рыхлых легко поддающихся разделению инфильтрированных тканях, что позволяет осуществить аппендэктомия было у 21 больного. У этих больных инфильтрат был обнаружен лишь во время операции. В виде плотного

конгломерата инфильтрат был у 7 больных, причем у них червеобразный отросток не удаляли, так как произвести это было невозможно и нецелесообразно. Такой инфильтрат имел прочную окружающую «капсулу» с вовлечением в воспалительный процесс, кроме отростка с брыжейкой, также и петель тонкой кишки, слепой кишки, большого сальника, участка париетальной брюшины, иногда мочевого пузыря, прямой кишки, матки с придатками.

Размеры инфильтрата были самыми различными, иногда инфильтрат распространялся почти до средней линии живота и лобкового симфиза. Инфильтрат был подвижным в случае отсутствия фиксации его к париетальной брюшине или при подвижной слепой кишке. Как правило, поверхность инфильтрата гладкая, только в случае прикрытия его большим сальником поверхность инфильтрата была неровной, бугристой.

Асимметрия живота имела лишь у 8 больных. Температура тела была повышена до 38°C у 33 больных, до 39°C у 27, до 40°C у 10, выше 40°C у 4 больных. Мочепузырные расстройства имелись у 6 больных, ректальные у 2 больных, сочетанные у 4 больных.

У 53 больных с диагностированным при поступлении аппендикулярным инфильтратом экстренную аппендэктомию не предпринимали. Таким больным проводили комплекс консервативных лечебных мер — назначали постельный режим, усиленное белковое питание, холод на правую подвздошную область, антибиотики преимущественно внутримышечно, витамины группы В, аскорбиновую кислоту. Следует отметить, что подобный метод лечения привел к регрессу инфильтрата только у 80% больных, причем длительность лечения составляла, как правило, около 18—21 сут.

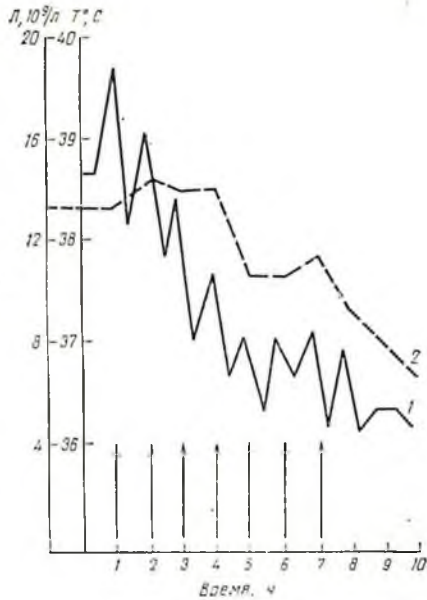
С учетом роли лимфатической системы при воспалении был проанализирован путь распространения инфекции по лимфатической системе при аппендиците. При неосложненном деструктивном аппендиците в воспалительный процесс вовлекаются лимфатические капилляры и лимфатические сосуды отростка, по которым инфекция доходит к непостоянному аппендикулярному лимфатическому узлу (иногда число лимфатических узлов увеличивается до 4—8), который находится у основания червеобразного отростка или в его брыжейке. Отсюда процесс по лимфатическим сосудам распространяется вдоль а. ileocolica к центральной группе брыжеечных лимфатических узлов. Эта группа узлов находится вне пути физиологического движения лимфы из нижних конечностей, поэтому в ней не может происходить накопление антибиотиков при их введении в лимфатические сосуды на ноге. В связи с этим нет надобности в эндолимфатическом введении антибиотиков при неосложненном деструктивном аппендиците, тем более, что правильно выполненное и в полном объеме оперативное вмешательство заканчивается выздоровлением.

При осложненных формах аппендицита в воспалительный процесс вовлекаются лимфатические сосуды брюшины, и тогда инфекция распространяется не только вверх, в центральную группу брыжеечных лимфатических узлов, но и вниз, по направлению к малому тазу, к паховым и подвздошным лимфатическим узлам. Эти узлы находятся как раз на пути оттока лимфы из правой нижней конечности, в лимфатические сосуды которой вводят через катетер антибиотики. Учитывая еще и то, что клапанный аппарат в лимфатических сосудах брюшной полости очень пластичен и допускает движение лимфы не только к грудному лимфатическому протоку, но и в обратном направлении, то можно полагать, что при эндолимфатической антибиотикотерапии в регионарных паховых и подвздошных лимфатических узлах будут накапливаться антибиотики; вероятно даже, что антибиотики могут от этих групп лимфатических узлов двигаться в обратном направлении к инфильтрату. Основываясь на этом положении, мы применили антеградное эндолимфатическое введение антибиотиков при аппендикулярном инфильтрате у 31 больного, которые не были оперированы. Следует заметить, что у всех больных до применения этого метода наблюдалось повышение температуры, лейкоцитоз, наличие отчетливого инфильтрата в брюшной полости и болезненность в правой подвздошной области. В качестве тестов для оценки эффективности эндолимфатической антибиотикотерапии мы избрали температуру тела, анализ крови, размер инфильтрата.

В результате наших наблюдений мы отметили снижение температуры тела со 2-го дня лечения до нормальной к 4—5-му дню, даже при имевшейся до лечения температуре выше $38,5^{\circ}\text{C}$. В контрольной группе снижение температуры начиналось только с 4—5-го дня, а у больных с высокой температурой нормализация ее не происходила даже к 7-му дню при внутримышечном введении антибиотиков. При эндолимфатической антибиотикотерапии наблюдалась ранняя ликвидация изменений в периферической крови — лейкоцитоз падал до нормы к 3—5-му дню от начала лечения; в эти же сроки в основном исчезал нейтрофильный сдвиг влево, тогда как в контрольной группе нормализация изменений крови начиналась только с 5-го дня и заканчивалась к 12-му дню. Рассасывание воспалительного инфильтрата происходило с 4-го по 8-й день, в контрольной группе с 12-го по 18-й день. Средняя продолжительность рассасывания инфильтрата у больных, которым вводили антибиотики в лимфатические сосуды на нижней конечности (на стопе или на бедре) составляла 7,2 дня, в контрольной группе — 14,1 дня.

Наиболее характерной особенностью течения инфильтрата на фоне эндолимфатической антибиотикотерапии было то, что на следующее утро после введения антибиотика у многих больных была выше температура тела на $0,5^{\circ}\text{C}$, что сопровождалось также увеличением лейкоцитов крови на $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$

Рис. 31. Наиболее часто встречающаяся температурная кривая (1) и изменение количества лейкоцитов крови (2) при эндолимфатической антибиотикотерапии аппендикулярного инфильтрата. Стрелками обозначены эндолимфатические инфузии антибиотиков.



(рис. 31). По-видимому, это связано с гибелью большого количества микробов и освобождением их токсинов. Затем в течение 5 дней от момента введения антибиотиков эндолимфатически на правой стопе отмечалось отчетливое постепенное снижение температуры тела и количества лейкоцитов крови до нормы. К этому времени инфильтрат в правой подвздошной области как бы «тает», разделяясь на отдельные мелкие инфильтраты, которые через неделю от начала применения этого метода уже не определялись.

Приведем пример.

Больной К., 38 лет, поступил 18.01.80 г. с жалобами на боли в правой подвздошной области. Заболел 11.01.80 г., когда появились боли в правой подвздошной области, которые усиливались с каждым днем, затем повысилась температура до 39°C. К врачу обратился только 18.01.80 г. и сразу был госпитализирован. В анамнезе болезнь Боткина, грипп.

При поступлении общее состояние средней тяжести. В легких везикулярное дыхание. Пульс 86 в минуту, АД 16/10,7 кПа (120/80 мм рт. ст.). Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, резко болезненный в правой подвздошной области, где пальпируется плотный болезненный с нечеткими краями инфильтрат размером 8×6 см. Симптомы раздражения брюшины Щеткина и Ситковского отрицательные, а Образцова и Ровзинга положительные. Стул и диурез нормальные. Температура тела 38,7°C. Анализ крови от 18.01.80 г.: эр. $4,5 \cdot 10^{12}/л$, Нб 160 г/л, л. $14,3 \cdot 10^9/л$, э. 0%, п. 10%, с. 60%, лимф. 17%, мон. 13%; СОЭ 28 мм/ч. Анализ мочи от 19.01.80 г.: реакция нейтральная, плотность 1025, белка 0,099 г/л, сахара нет, эпителий плоский в небольшом количестве, лейкоцитов 6—7 в поле зрения, слизь покрывает все поле зрения. Диагноз: аппендикулярный инфильтрат. Начата консервативная терапия — диета, уход на правую подвздошную область, постельный режим.

19.01.80 г. под местной анестезией катетеризирован коллекторный лимфатический сосуд на правой стопе для эндолимфатической антибактериальной терапии. Больному ежедневно эндолимфатически вводили по 80 мг гентамицина в течение 6 дней. За это время состояние больного стало удовлетворительным — пульс замедлился до 76 в минуту, температура нормализовалась, инфильтрат в правой подвздошной области перестал определяться, симптомы раздражения брюшины и боли в животе исчезли. 24.01.80 г. катетер из лимфатического сосуда удален. 28.01.80 г. произведена иригоскопия — органических изменений в толстой кишке не обнаружено. Анализ крови 01.02.80 г.: Нб 150 г/л, л. $6,8 \cdot 10^9/л$, э. 1%, п. 3%, с. 69%, лимф. 26%, мон. 1%; СОЭ

8 мм/ч. Анализ мочи 01.02.80 г.: реакция кислая, плотность 1017, белка 0,033 г/л, лейкоцитов 1—3 в поле зрения, слизь в небольшом количестве. Больной 01.02.80 г. выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдением хирурга по месту жительства с рекомендацией проведения аппендэктомии в плановом порядке через 6 мес.

У 6 больных мы не наблюдали первоначальной температурной реакции на эндолимфатическое введение антибиотика. У них сразу происходило постепенное снижение температуры, которая чаще всего на 3—4-й день уже приближалась к нормальной. Однако у 4 из этих больных на фоне имевшегося лейкоцитоза отмечалось характерное для эндолимфатического введения антибиотиков повышение лейкоцитов в крови. Через 3—4 дня у всех этих больных количество лейкоцитов крови было уже в пределах нормы. У 2 больных не было реакции повышения количества лейкоцитов в крови на введение антибиотиков в лимфу, а сразу же отмечалось снижение количества лейкоцитов, которое приходило к норме на 5-й день лечения этим методом.

У 4 больных с аппендикулярным инфильтратом до лечения было только повышение температуры без лейкоцитоза, а у 3, наоборот, не повышалась температура, а только имелся лейкоцитоз в крови. Все эти 7 больных не реагировали начальным повышением ни температуры, ни количества лейкоцитов крови на эндолимфатическую антибиотикотерапию, которая сразу же сопровождалась у этих больных постепенным снижением температуры и лейкоцитоза, с нормализацией к 5-му дню лечения.

В другую группу вошли оперированные (21) больные с инфильтратом. У 14 больных аппендикулярный инфильтрат был в рыхлых инфильтрированных тканях. Такие ткани относительно легко поддавались разделению, что позволило выполнить аппендэктомию у всех 14 больных, у 9 из них эндолимфатическую антибиотикотерапию начали сразу же после операции, а у 5 — спустя 2—4 дня после операции в связи с продолжающейся лихорадкой, лейкоцитозом крови и наличием инфильтрата в области послеоперационной раны. Аппендэктомия была возможна при наличии рыхлых спаек и при поверхностном расположении червеобразного отростка. Не было надобности в разрушении плотных спаек и сращений у 7 больных, так как это опасно генерализацией перитонита и повреждением полых органов с последующим возможным развитием кишечных и других свищей.

Приведем пример.

Больной 3., 68 лет, поступил 24.01.80 г. с жалобами на боли в правой половине живота. Заболел 21.01.80 г., когда появились боли в правой подвздошной области. К врачу обратился только 24.01.80 г. и был госпитализирован. В анамнезе ангина, грипп, воспаление легких, ампутация правой голени в 1944 г.

При поступлении общее состояние средней тяжести. В легких везикулярное дыхание с жестким оттенком, сухие хрипы. Пульс 80 в минуту. АД 18/11 кПа (135/83 мм рт. ст.) Язык влажный, живот умеренно вздут,

мягкий, болезненный в правой подвздошной области, где имеется напряжение мышц передней брюшной стенки. Определяются положительные симптомы раздражения брюшины Ровзинга и Воскресенского. Стула не было 3 дня; мочится нормально. Лейкоцитов крови $7,1 \cdot 10^9/\text{л}$, температура тела $36,8^\circ\text{C}$. Диагноз: острый аппендицит, в связи с этим под местной анестезией выполнена лапаротомия в правой подвздошной области. В брюшной полости имелось около 30 мл серозного выпота, располагающегося в основном в правой подвздошной ямке. При ревизии выявлен плотный аппендикулярный инфильтрат, состоящий из купола слепой кишки, червеобразного отростка и предлежащих петель тонкой кишки. Брюшная полость осушена. Аппендикулярный инфильтрат ограничен тремя тампонами, в малый таз введен резиновый дренаж. Операционная рана ушита послойно до тампонов и дренажа. После этой операции сразу же произведена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на правом бедре и начата эндолимфатическая антибиотикотерапия гентамицином по 80 мг 1 раз в сутки в течение 6 дней. Наряду с этим в брюшную полость через дренаж в течение 4 дней вводили дважды в день мономицин по 500 000 ЕД. 28.01.80 г. удален дренаж, 01.02.80 г. произведена смена тампонов.

01.02.80 г. состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Пульс 76 в минуту. АД 17/10,5 кПа (127/79 мм рт. ст.). Язык влажный, живот мягкий, безболезненный. Из раны в правой подвздошной области небольшое количество серозно-гнойного отделяемого. 07.02.80 г. отделяемого из раны почти нет, рана выполнена грануляциями. 12.02.80 г. произведена ирригоскопия — выявлен спаечный процесс вокруг купола слепой кишки. Анализ крови 12.02.80 г.: Нб 140 г/л, л. $6,6 \cdot 10^9/\text{л}$, э. 1%, п. 4%, с. 70%, лимф. 21%, мон. 4%; СОЭ 12 мм/ч. Анализ мочи 12.02.80 г.: реакция кислая, плотность 1024, эпителий единичный в поле зрения, лейкоцитов 2—4 в поле зрения. Посев выпота из брюшной полости стерилен. Больной 15.02.80 г. выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение с чистой поверхностной гранулирующей раной в правой подвздошной области размером $0,4 \times 0,1$ см.

Независимо от объема оперативного вмешательства по поводу аппендикулярного инфильтрата всем больным было выполнено тампонирование и дренирование брюшной полости для активной антибиотикотерапии и создания хорошего оттока вновь образующегося после операции воспалительного экссудата. Эффективность эндолимфатического введения антибиотиков этим больным проявилась в той же мере, как и у неоперированных больных с аппендикулярным инфильтратом.

Важно обратить внимание на возможные рецидивы острого аппендицита и сроки удаления червеобразного отростка после перенесенного инфильтрата. По данным ряда авторов, рецидив приступа аппендицита после перенесенного инфильтрата наблюдается у 30—35% больных, а в 6—8% больных поступают с повторным инфильтратом. Наши исследования подтверждают данные литературы. Из 74 больных с инфильтратом 6 вновь были госпитализированы по поводу аппендикулярного инфильтрата, из них 2 поступали по поводу инфильтрата дважды. Необходимо отметить, что у 31 больного, не оперированного по поводу аппендикулярного инфильтрата, но которым применяли эндолимфатическую антибиотикотерапию, мы ни разу не встретили рецидива приступа аппендицита в течение 6 мес после лечения. Нужно полагать, что причиной рецидива приступа аппендицита могла служить дремлющая инфекция в лимфатиче-

ских сосудах и лимфатических узлах червеобразного отростка, брюшины и в подвздошных лимфатических узлах.

После рассасывания инфильтрата все 74 больных были выпи-саны. Больные, перенесшие аппендикулярный инфильтрат и которым применяли эндолимфатическую антибиотикотерапию, оперированы нами через 6 мес после его рассасывания.

Аппендикулярный абсцесс. Абсцессы правой подвздошной области как осложнение острого аппендицита занимают по ча-стоте последнее место. Однако это тяжелое осложнение, и оно относится к последствиям аппендикулярного инфильтрата. Из 34 больных с аппендикулярным абсцессом 28 были госпита-лизированы уже с абсцессом, а у 6 инфильтрат нагноился в стационаре. Эндолимфатическое введение антибиотиков 18 боль-ным не применяли, все они были оперированы внебрюшинным доступом. У 16 больных с аппендикулярным абсцессом мы при-менили введение антибиотиков в коллекторные лимфатические сосуды на правой стопе наряду с другими консервативными мерами. У 9 из 16 больных метод эндолимфатического введе-ния антибиотиков был применен после вскрытия абсцесса, а у 4 из 9 и удаления червеобразного отростка.

Приведем пример.

Больной Х., 55 лет, поступил 17.09.80 г. с жалобами на боли внизу живота, тошноту, позывы к рвоте. Заболел 15.09.80 г. в 18 ч, когда появи-лись боли в животе, преимущественно в нижней половине. К врачу обратил-ся только 17.09.80 г. и был госпитализирован. В анамнезе туберкулез легких (с учета снят).

При поступлении общее состояние средней тяжести. В легких жесткое везикулярное дыхание. Пульс 86 в минуту. АД 16/10 кПа (120/75 мм рт. ст.). Язык сухой, обложен белым налетом. Живот резко болезнен в правой под-вздошной области, напряжен в нижних отделах. Симптомы раздражения брюшины положительные. Температура тела 37,4 °С. Анализ крови 17.09.80 г.: л. 10,7·10⁹/л, п. 9%, с. 75%, лимф. 12%, мон. 4%; СОЭ 12 мм/ч. Анализ мочи нормальный. Диагноз: острый аппендицит, местный перитонит.

17.09.80 г. под наркозом нижнесрединным доступом выполнена лапарото-мия. В брюшной полости около 100 мл серозного выпота, располагающегося в основном в малом тазе. В правой подвздошной ямке имеется аппендику-лярный гнойник; на передней поверхности его обнаружено отверстие диа-метром около 0,5 см, через которое в брюшную полость поступает гнойное содержимое. Рыхлые спайки гнойника были без труда разделены и в поло-сти абсцесса обнаружен червеобразный отросток длиной 10 см, резко утол-щенный, напряженный, черного цвета, с микроперфорацией на верхушке. Вы-полнена аппендэктомия. В полость абсцесса подведен тампон и дренаж, которые выведены через отдельный разрез в правой подвздошной области. Срединная послеоперационная рана ушита послойно наглухо.

В послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию: пенициллин по 100 000 ЕД 6 раз в сутки внутримышечно и канамидин по 500 000 ЕД в дренаж 1 раз в сутки. Однако через сутки состояние больного ухудшилось — повысилась температура до 38,8 °С, участился пульс до 104 в минуту, появилась слабость. К лечению было решено добавить эндолимфа-тическое введение гентамицина. Для этого 18.09.80 г. под местной анестезией с применением микрохирургической техники катетеризирован коллекторный лимфатический сосуд на правой стопе. Гентамицин вводили эндолимфатически по 40 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Состояние больного начало быст-ро улучшаться. Дренаж из брюшной полости удален на 4-е сутки, тампон — на 8-е сутки после операции. Температура нормализовалась на 5-й день

эндолимфатической антибиотикотерапии. Швы сняты на 8-й день после операции. Анализ крови 30.09.80 г.: л. $5,6 \cdot 10^9$ /л, э. 2%, п. 1%, с. 46%, лимф. 37%, мон. 13%; СОЭ 8 мм/ч. Анализ мочи от 30.09.80 г.: реакция кислая, плотность 1015, лейкоциты единичные в поле зрения, слизи немного. Рана в правой подвздошной области зажила вторичным натяжением, и больной 04.10.80 г. был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга поликлиники.

Включение эндолимфатической антибиотикотерапии в комплекс лечебных мер при аппендикулярном абсцессе в послеоперационном периоде приводит к регрессу воспалительных явлений в брюшной полости и способствует быстрейшему выздоровлению больных.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия до проведения оперативного вмешательства при аппендикулярном абсцессе применена у 7 больных. Следует заметить, что у неоперированных больных с помощью эндолимфатического введения антибиотиков нам не удалось справиться с абсцессом без хирургического вмешательства.

При аппендикулярном абсцессе гной густой, и даже при большом его скоплении гной сохраняется длительное время, будучи окружен плотной капсулой. В ряде случаев происходит прорыв гнойника в кишку, мочевой пузырь, во влагалище, что не всегда сопровождается полным опорожнением от гноя. Гнойник наполняется вновь, возобновляется озноб, повышается температура.

У 5 больных с аппендикулярным абсцессом, которые были оперированы, имелось ретроперитонеальное положение отростка, и заболевание сопровождалось флегмонозно-некротическими изменениями в забрюшинной клетчатке. Внебрюшинное вскрытие гнойника, тампонирование полости и ее дренирование не ограничило воспалительный процесс в забрюшинной клетчатке у 3 больных. Наоборот, после операции флегмона распространилась на клетчатку правой половины брюшной стенки, на поясничную область и на грудную клетку вплоть до нижнего угла правой лопатки. Затем флегмонозный процесс прогрессировал и дальше на грудную клетку, несмотря на вскрытие флегмоны брюшной стенки, поясничной области и грудной клетки и применение массивных доз антибактериальных препаратов широкого спектра действия внутривенно, внутримышечно и в брюшную полость. Больные умерли.

Располагая эндолимфатическим способом антибактериальной терапии, мы применили его как метод отчаяния у 2 таких больных и получили выраженный лечебный эффект. Очень быстро у них уменьшилась гиперемия кожи, исчез отек, снизилась интоксикация, уменьшилась температура, улучшилось общее состояние, появился аппетит. Раны заполнились грануляциями. Спустя месяц после операции оба больные были выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендацией проведения аппендэктомии через 6 мес.

Приведем пример.

Больной К., 52 лет, поступил 04.06.79 г. с жалобами на боли внизу живота, слабость, сухость в полости рта. Заболел 03.05.79 г. в 23 ч, когда появились боли в эпигастральной области, которые на следующий день локализовались внизу живота, больше справа. Наряду с этим повысилась температура. К врачу обратился 04.06.79 г. и был госпитализирован.

При поступлении общее состояние средней тяжести. В легких везикулярное дыхание. Пульс 100 в минуту. АД 14/8 кПа (105/60 мм рт. ст.). Язык обложен белым налетом, влажный. Живот несколько вздут, напряжен и резко болезнен в правой подвздошной области, где отчетливо определяются симптомы раздражения брюшины. Стул и диурез в норме.

Анализ крови 04.06.79 г.: эр. $4,1 \cdot 10^{12}/л$, Hb 130 г/л, л. $8 \cdot 10^9/л$, п. 7%, с. 56%, лимф. 25%, мон. 12%; СОЭ 4 мм/ч. Анализ мочи 04.06.79 г.: реакция кислая, плотность 1026, белка 0,066 г/л, лейкоцитов 2—3 в поле зрения, цилиндры гиалиновые 1—2 в поле зрения, зернистые — 1—3 в поле зрения. На обзорной рентгенограмме от 04.06.79 г. в брюшной полости определяются 2—3 небольшие воздушные тонкокишечные арки в правой подвздошной области и немного газа в толстой кишке. Диагноз: острый аппендицит, местный перитонит.

04.06.79 г. под местной анестезией 300 мл 0,25% раствором новокаина вскрыта брюшина полость в правой подвздошной области. Получено 50 мл мутного серозно-гнойного выпота, взят посев. При ревизии установлено, что основание червеобразного отростка инфильтрировано и гиперемировано, а верхушка отростка находится в малом тазе и рыхло вляпана в инфильтрат, образованный брюшиной, стенкой мочевого пузыря и петлями тонкой кишки. После разделения рыхлых спаек обнаружено, что средняя часть отростка и верхушка черного цвета, с перфорационным отверстием, из которого выделяется гной. Дан наркоз, разрез продолжен книзу. Полость аппендикулярного абсцесса осушена. Произведена аппендэктомия, культи отростка погружена отдельными шелковыми швами. Туалет брюшной полости, тампонирование и дренирование полости абсцесса.

В послеоперационном периоде назначена антибактериальная терапия: пенициллин по 1 000 000 ЕД 4 раза в сутки внутримышечно (всего 40 000 000 ЕД), стрептомицин по 500 000 ЕД 2 раза в сутки внутримышечно (всего 8 000 000 ЕД), мономицин по 0,5 г 2 раза в сутки через дренаж в брюшную полость (всего 5 г). Однако состояние больного не улучшалось, послеоперационная рана нагноилась, началась лихорадка с ознобами, количество лейкоцитов крови увеличилось до $12,4 \cdot 10^9/л$, появились палочкоядерный сдвиг до 22%, 100% токсическая зернистость нейтрофилов, плазматические клетки 2%. СОЭ повысилась до 48 мм/ч. Начата дезинтоксикационная терапия и внутривенное введение тетраолеана по 500 000 ЕД 2 раза в сутки. Состояние больного не улучшалось, из послеоперационной раны выделялось обильное гнойно-некротическое отделяемое, развилась флегмона переднебоковой поверхности брюшной стенки с переходом на поясничную область и заднюю поверхность грудной клетки. Флегмона была вскрыта. 09.06.79 г. комплекс лечебных мер дополнен эндолимфатической антибиотикотерапией. Через катетер, введенный в коллаторный лимфатический сосуд на правой стопе, ежедневно применяли гентамицин по 80 мг в течение 5 дней. Комплекс лечебных мер привел к стиханию воспалительных явлений. Температура нормализовалась с 14.06.79 г., раны начали обильно заполняться «сочными» грануляциями, боли в животе исчезли, самочувствие улучшилось. С 15.06.79 г. антибактериальная терапия была отменена. Больному делали только ежедневные перевязки. Анализ крови 18.06: л. $6,8 \cdot 10^9/л$, б. 1%, э. 1%, п. 1%, с. 58%, лимф. 33%, мон. 6%; СОЭ 62 мм/ч. Анализ мочи 18.06: реакция кислая, плотность 1016, лейкоцитов 1—2 в поле зрения, слизи немного. Раны зажили вторичным натяжением, и больной был выписан 05.07.79 г. в удовлетворительном состоянии для амбулаторного наблюдения.

Таким образом, эндолимфатическим введением антибиотиков удается приостановить воспалительный процесс в мягких тканях туловища и добиться его регресса с полным клиническим выздоровлением.

Местный перитонит. Местный перитонит у наблюдавшихся нами больных возник при переходе воспалительного процесса с червеобразного отростка по брюшине и клетчатке на соседние органы, но широкого распространения не получил — развитие его приостановилось в результате слипчивого процесса, возникшего у серозного покрова соседних органов и сальника. В морфологическом отношении при местном перитоните мы в брюшной полости видели две области: в зоне перитонита брюшина была гиперемирована и инфильтрирована, местами имелись очаги тусклости за счет слушивания мезотелия и серозный или серозно-гнильный выпот; в остальных отделах брюшной полости брюшина без изменений.

Местный перитонит как осложнение острого деструктивного аппендицита, по нашим данным, занимает первое место. Все больные были оперированы: у 88 срединный доступ, а у 364 больных разрез в правой подвздошной области. У 312 больных операция была закончена аппендэктомией, туалетом и дренированием брюшной полости; у 140 это вмешательство дополняли введением тампонов в брюшную полость. В комплексе лечебных мер эндолимфатическое введение антибиотиков сразу после операции было применено у 54 больных. Только у 29 больных этот метод был включен в послеоперационную терапию: на 3-й день после операции у 15 больных, на 5-й день у 8 больных и на 6-й день у 6 больных из-за неэффективности ранее проводившейся традиционной терапии и вследствие появления воспалительных инфильтратов в брюшной полости, повышения температуры тела и ухудшения общего состояния. Проведенный метод лечения привел к выздоровлению всех больных с местным перитонитом.

Приведем пример.

Больная А., 17 лет, поступила 22.09.80 г. с жалобами на боли внизу живота, тошноту, однократную рвоту. Заболела накануне вечером, когда появились боли в эпигастральной области, которые через 2 ч переместились в правую подвздошную область. Присоединилась тошнота, была однократно рвота. Боли не проходили, 22.09.80 г. утром обратилась к врачу и была госпитализирована. В анамнезе пиелонефрит, дискинезия желчных путей.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные, чистые. В легких везикулярное дыхание. Пульс 108 в минуту, АД 14,7/10,7 кПа (110/80 мм рт. ст.). Язык сухой, не обложен, Живот не вздут, мягкий, напряжен и резко болезнен в правой подвздошной области, где отчетливо определяется положительный симптом Щеткина. Симптомы Ровзинга, Ситковского и Воскресенского тоже положительны. Дизурических явлений нет. Стул нормальный. Гемоглобин 130 г/л, лейкоцитов $10,6 \cdot 10^9$ /л. Температура тела 37,7°C. Диагноз: острый аппендицит. Больная сразу же была оперирована. Разрезом в правой подвздошной области вскрыта брюшная полость, удалено около 150 мл серозно-гнильного выпота, взят посев. Червеобразный отросток длиной 10 см, резко утолщен, синюшно-багрового цвета, покрыт фибрином. Кулол слепой кишки гиперемирован. Произведена аппендэктомия с погружением культи отростка в кисетный и Z-образный швы. Брюшная полость осушена. В малый таз введен резиновый дренаж. Операционная рана ушита до дренажа. Послеоперационный диагноз: острый флегмонозный аппендицит, местный перитонит. В послеоперационном периоде

больной проводили дезинтоксикационное лечение (гемодез, реополиглюкин, изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы, переливание 250 мл крови), антибактериальную терапию (канамицин по 0,5 г 2 раза в сутки внутримышечно и 2 раза в сутки через дренаж в брюшную полость). Однако состояние больной оставалось тяжелым. Беспокоили боли в животе и в области раны, кишечные шумы не выслушивались, живот умеренно вздут. Пульс участился до 120 в минуту. В крови имелись палочкоядерный сдвиг до 22% и токсическая зернистость нейтрофилов до 80%. Температура тела повысилась до 38,8 °С. Решено комплекс лечебных мер дополнить эндолимфатическим введением антибиотиков. Для этого 23.09.80 г. под местной анестезией произведена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на правой стопе и назначено последующее ежедневное введение через катетер в лимфу по 80 мг гентамицина. Состояние больной начало улучшаться — 24.09.80 г. уменьшились боли в животе и явления интоксикации, появилась слабая перистальтика кишечника, отошли газы; 26.09.80 г. нормализовалась температура тела, количество лейкоцитов крови снизилось до $8,4 \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг уменьшился до 12%, токсическая зернистость нейтрофилов — до 30%. 27.09.80 г. после эндолимфатической терапии катетер на правой стопе удален, снят шов, рана зажила первичным натяжением. 29.09.80 г. удален дренаж из брюшной полости, сняты швы с операционной раны, которая зажила также первичным натяжением, а вокруг дренажа вторичным. Анализ крови 02.10.80 г.: Нв 125 г/л, л. $5,8 \cdot 10^9/\text{л}$, э. 3%, п. 7%, с. 54%, лимф. 26%, мон. 8%; СОЭ 9 мм/ч. Анализ мочи за все время болезни без патологических изменений, в удовлетворительном состоянии больная была выписана 02.10.80 г.

Таким образом, ликвидация первичного очага воспаления при местном перитоните, удаление из брюшной полости гнойного выпота, внутрибрюшное и внутримышечное введение антибиотиков, дезинтоксикационная терапия, несомненно, уменьшают интоксикацию организма и способствуют регрессу воспалительного процесса. Однако встречаются такие формы местного перитонита, при которых процесс прогрессирует, парез кишечника становится преобладающим фактором интоксикации и организм не в силах справиться с воспалением. Такое состояние опасно для больного и тревожно для хирурга. В подобных случаях мы прибегли к эндолимфатическому введению антибиотиков (гентамицина, пентрексила и ампициллина) у 29 больных с тяжелым течением послеоперационного периода, и такой метод антибактериальной терапии оказался результативным — состояние всех 29 больных с каждым днем улучшалось, а спустя неделю после начала введения антибиотиков в лимфу состояние многих больных стало удовлетворительным и опасность миновала.

У 54 больных с аппендикулярным местным перитонитом уже во время оперативного вмешательства возникли сомнения в благоприятном течении послеоперационного периода из-за некротических изменений забрюшинной клетчатки в правой подвздошной ямке и выраженного местного воспаления брюшины. У них мы сразу же после основной операции катетеризировали лимфатический коллекторный сосуд на правой стопе и ежедневно вводили в лимфатическую систему антибактериальные препараты в комплексе с другими лечебными мерами. Послеоперационный период у всех этих больных протекал благоприятно.

Эндолимфатическое введение антибиотиков проводили, как правило, в течение не более 7 дней. Антибиотикотерапию прекращали как только нормализовалась температура. Если к моменту окончания эндолимфатической терапии все же имелась субфебрильная температура, то мы переходили только на внутримышечное введение антибиотика, рассчитывая на то, что в лимфатических узлах терапевтические концентрации препарата могут сохраняться в течение 2 нед после прекращения эндолимфатического введения антибиотика. Все больные с местным перитонитом аппендикулярного происхождения, которым в комплексе лечебных мер применяли эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов, выздоровели и были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Разлитой перитонит. Разлитой перитонит считается наиболее тяжелым осложнением острого аппендицита и по течению заболевания, и по прогнозу.

Разлитой перитонит аппендикулярного происхождения, при котором мы применяли эндолимфатическую антибиотикотерапию, был у 29 больных. При этом заболевании наблюдалась выраженная отечность и гиперемия париетальной и висцеральной брюшины с фибринозными наложениями, серозно-гнойный или гнойный экссудат. Червеобразный отросток располагался у 15 больных свободно, у 14 был спаян с инфильтрированными окружающими тканями. Операцию у этих больных выполняли под наркозом из срединного доступа. При большом скоплении гноя с самого начала операции использовали отсос. После обнаружения источника перитонита вводили большие тампоны в сторону малого таза, в правый боковой канал и медиально от слепой кишки, а также по направлению к диафрагме. В конце операции эти тампоны, пропитанные гнойным экссудатом, извлекали, а остаток выпота удаляли марлевыми тупферами. Мы не применяли у больных с разлитым перитонитом промывание брюшной полости и не пытались очистить петли кишечника от фибрина, так как это сопровождается массивной травматизацией брюшины.

При разлитом гнойном аппендикулярном перитоните недостаточно только удалить червеобразный отросток, осушить брюшную полость и зашить ее. Мы считаем, что необходимым условием эффективной операции является дренирование брюшной полости для повторного введения антибиотиков широкого спектра действия и для оттока воспалительного экссудата. В качестве дренажа лучше использовать эластичную силиконизированную трубку диаметром 5 мм, которую выводят через дополнительный разрез в правой подвздошной области. С помощью операции безусловно не удается сразу остановить воспалительный процесс в брюшной полости. Дренаж создает условия для подведения антибиотиков непосредственно к месту наиболее выраженного воспалительно-некротического процесса. При этом целесообразно использовать антибиотики широкого

спектра действия (тетрациклин, гентамицин, тетрациклин, неомицин, мономицин), но следует отдавать предпочтение менее токсичным препаратам. Обычно к 3-м суткам происходит отграничение и изолирование дренажа от свободной брюшной полости; таким образом прекращается распространение по брюшной полости антибиотика, вводимого через дренаж, вследствие чего ослабляется местное действие препарата на воспалительный процесс.

Мы изучили фармакокинетику антибиотиков при внутрибрюшном методе введения их через дренаж и установили, что она почти ничем не отличается от распределения препарата в крови, лимфе и моче при внутримышечном методе введения. Это значит, что с 3-х суток антибиотик не может действовать местно на инфекцию из-за спаечного процесса вокруг дренажа; кроме того, не происходит стойкого накопления препарата в лимфатической системе.

При перитоните на 2-е сутки происходит значительное уменьшение оттока лимфы из грудного лимфатического протока, что может быть связано наряду с другими факторами с блоком лимфотока на уровне микроциркуляции всасывающимися в лимфатическую систему в большом количестве крупномолекулярными частицами клеточного распада, форменными элементами крови и бактериями, а также с повышением в лимфе концентрации гамма-глобулинов и фибриногена. Это находит отражение в нарастании вязкости лимфы и склонности ее к гиперкоагуляции.

В брыжеечных лимфатических узлах при увеличении сроков перитонита нарастают явления остро воспаления, происходит заполнение краевого синуса нейтрофильными лейкоцитами, макрофагами, лимфоцитами. Межфолликулярные и мозговые синусы прогрессивно расширяются, в них обнаруживается большое количество слущенных эндотелиальных клеток и лейкоцитов. Фолликулы лимфатических узлов увеличиваются в размерах, в них появляются центры размножения, мякотные шнуры истончаются. Клетчатка вокруг лимфатических узлов полнокровна, с выраженной диффузной воспалительной инфильтрацией. В таких условиях подведение антибиотиков к лимфатическим узлам при перитоните особенно необходимо. Поэтому, учитывая распространенность воспалительного процесса при разлитом перитоните, поражение лимфатической системы и особенно лимфатических узлов, что ведет к снижению их защитной функции, мы применили эндолимфатическую антибиотикотерапию в комплексном лечении больных с перитонитом. Такая терапия была направлена на усиление барьерной функции лимфатических узлов брюшной полости.

На первых этапах разработки метода мы применяли эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов при разлитом перитоните только в случае тяжелого послеоперационного течения, когда на 2—3-и сутки не было тенденции к раз-

решению перитонеальных явлений или состояние больного ухудшалось в связи с развитием осложнений в брюшной полости.

Приведем пример.

Больная Ц., 32 лет, поступила в 4 ч 09.07.78 г. через 4 сут от начала заболевания, с жалобами на боли в животе, иррадиирующие в поясничную область, тошноту и рвоту.

При поступлении общее состояние тяжелое. Имеется выраженная бледность кожных покровов. В легких выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца глухие, пульс 100 в минуту, АД 12/8 кПа (90/60 мм рт. ст.). Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот вздут в нижних отделах, отмечены сильная боль при пальпации и напряжение мышц передней брюшной стенки, положительные симптомы раздражения брюшины. Лейкоцитов крови $7,2 \cdot 10^9/\text{л}$, температура тела $37,2^\circ\text{C}$. Установлен диагноз разлитого перитонита неясного генеза. Через час от момента поступления больной была выполнена экстренная лапаротомия, аппендэктомия, дренирование и тампонирование брюшной полости по поводу острого гангренозного перфоративного аппендицита, периаппендикулярного инфильтрата-абсцесса с прорывом гноя в свободную брюшную полость, разлитого фибринозно-гнойного перитонита. Больной во время операции и в раннем послеоперационном периоде проводилась интенсивная терапия: переливание крови и плазмы, полиэлектролитных растворов, плазмозамещающих веществ, введение антибактериальных препаратов. Послеоперационный период протекал очень тяжело с выраженной интоксикацией. Имелась тахикардия до 130 в минуту, одышка до 38 в минуту, оставались боли в животе и перитонеальные явления.

С дезинтоксикационной целью на 2-е сутки после операции 10.07.78 г. больной произведено наружное дренирование грудного лимфатического протока, а для эндолимфатической антибиотикотерапии — катетеризация периферического коллекторного, лимфатического сосуда на стопе. Проводилась лимфостимуляция гемодезом и лимфоплазмсорбция. Наряду с внутривенным введением тетраолеана по 250 000 ЕД 2 раза в сутки, и внутрибрюшным введением канамицина по 0,5 г 2 раза в сутки, больной эндолимфатически вводили гентамицин по 80 мг раз в сутки в течение недели. Наступило выздоровление и 27.07.78 г. больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

Вместе с антеградной эндолимфатической антибиотикотерапией больным с разлитым гнойным перитонитом аппендикулярного происхождения лучше всего вводить внутривенно антибактериальные препараты тетрациклинового ряда (тетраолеан или сигмамицин по 250 000 ЕД 2 раза в сутки). Мы полагаем, что внутримышечное введение антибиотиков не следует комбинировать с внутривенным, если проводят эндолимфатическое введение препаратов. По мере прекращения эндолимфатического и внутривенного введения антибиотиков, но если еще остается стихающий воспалительный процесс, лучше переходить на внутримышечное введение одного антибактериального препарата, так как внутримышечный метод по сравнению с внутривенным дает более высокое накопление антибиотика в лимфатической системе.

Убедившись в эффективности эндолимфатической антибиотикотерапии, мы затем прибегали к ней при осложненном перитонитом аппендиците сразу же после поступления больного в клинику одновременно с оперативным вмешательством, о чем свидетельствует приводимый пример.

Больная Л., 30 лет, поступила 13.04.78 г. с жалобами на боли внизу живота с иррадиацией в прямую кишку и в поясничную область, тошноту, затрудненное дыхание. Заболела внезапно в 0 ч 05 мин 13.04.78 г., когда возникли боли внизу живота, которые иррадиировали в прямую кишку. Менструации с 13 лет, установились сразу по 4 дня через каждые 30 дней. Последняя менструация 20.02.78 г. В анамнезе двое нормальных родов.

При поступлении общее состояние тяжелое. Нестерпимые боли в животе. Бледная. Пульс 120 в минуту, АД 13,3/10,7 кПа (100/80 мм рт. ст.). В легких везикулярное дыхание. Язык влажный, не обложен. Живот не вздут, симметричен, в акте дыхания участия не принимает, напряжен и резко болезнен во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины положительные. Перистальтические шумы не выслушиваются. При ректальном исследовании отмечается болезненность и наивисание передней стенки прямой кишки. При вагинальном обследовании: наружный зев закрыт, придатки не пальпируются, матка при движении болезненна, задний свод выбухает, выделения слизистые. Температура тела 38 °С, количество лейкоцитов крови $19,2 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин 117 г/л. Заподозрено нарушение трубно-беременности. Произведена пункция заднего свода. Крови не получено. Диагноз внепочечной беременности отвергнут. Осмотрена хирургом — установлена картина разлитого перитонита, в связи с чем больной под наркозом выполнена экстренная лапаротомия. В брюшной полости обнаружено около 250 мл гнойного выпота. При дальнейшей ревизии органов брюшной полости выявлен острый флегмонозный аппендицит с перфорацией в области верхушки. Перфорационное отверстие диаметром 2 мм, из которого выделяется гнойное содержимое. Выполнена аппендэктомия с погружением культи отростка в кисетный шов. Брюшная полость осушена. В правой подвздошной области выведен дренаж. Средняя рана ушита наглухо. При посеве гноя из брюшной полости выделен *Proteus mirabilis*, чувствительный почти ко всем антибиотикам.

В послеоперационном периоде проводили дезинтоксикационную, антибактериальную, противовоспалительную и симптоматическую терапию (вводили пенициллин 1 000 000 ЕД 6 раз в сутки, контрикал по 100 000 ЕД 2 раза в сутки, плазму, изотонический раствор хлорида натрия, глюкозу, гепарин, гемодез, промедол, антистафилококковый гамма-глобулин по 100 ЕД/сут в течение 5 дней). Однако самочувствие больной не улучшалось, и комплекс лечебных мер был дополнен эндолимфатическим введением бензилпенициллина в течение 6 дней подряд по 500 000 ЕД 1 раз в сутки. Через неделю самочувствие больной значительно улучшилось, количество лейкоцитов крови снизилось до $9,1 \cdot 10^9/\text{л}$, температура тела нормальная, перитонеальные симптомы отсутствуют.

Комплекс лечебных мер — оперативное вмешательство, дезинтоксикационная, антибактериальная, противовоспалительная и симптоматическая терапия и особенно эндолимфатическое введение бензилпенициллина привели к выздоровлению. Выписана в удовлетворительном состоянии 6.05.78 г.

Не получено эффекта от лечения у 2 больных с разлитым перитонитом аппендикулярного происхождения — на фоне нарастающей интоксикации возникли глубокие необратимые нарушения деятельности жизненно важных систем организма, и у них наступила смерть.

Течение разлитого гнойного перитонита иногда может завершиться образованием послеоперационных межкишечных абсцессов в брюшной полости. Мы наблюдали такое осложнение у 5 больных с разлитым перитонитом аппендикулярного происхождения. Межкишечные абсцессы у наблюдавшихся больных отличались стертой клинической картины из-за уменьшения болезненности в животе и улучшения общего состояния после операции. Но затем местная болезненность на-

растала, появлялась лихорадка с большими колебаниями температуры в течение суток. Лейкоцитоз достигал $20 \cdot 10^9/\text{л}$. Иногда присоединялась механическая кишечная непроходимость. Таким образом, клиника локального нагноительного процесса прояснялась, что позволяло поставить правильный диагноз с точки зрения хирургической тактики.

Локализация гнойников была следующей: между петлями кишечника у 3 больных, в левом подреберье у 1, в левой подвздошной области у 1 больного. Оперативное вмешательство по поводу межкишечных гнойников отличается техническими трудностями. Разрез брюшной стенки важно произвести в проекции максимального выбухания инфильтрата с учетом анатомических особенностей. Оперировать необходимо щадяще, осторожно. Нужно позаботиться об изоляции раны во избежание попадания гноя в свободную брюшную полость. Вскрытие межкишечного абсцесса у 2 больных было выполнено из срединного доступа, у 1-го боковым разрезом параллельно левой реберной дуге, у 1 параректальным доступом справа. Смену тампонов мы проводили не раньше 8-го дня после операции. Всем 5 больным одновременно со вскрытием межкишечных абсцессов брюшной полости осуществляли катетеризацию коллекторного лимфатического сосуда для эндолимфатического введения антибиотиков у 3 больных на правой стопе (локализация гнойника в правой половине брюшной полости) и у 2 больных на левой стопе (абсцесс локализовался в животе слева). Такая тактика ускоряла выздоровление больных с межкишечными абсцессами, развившимися в послеоперационном периоде при разлитом гнойном перитоните аппендикулярного происхождения.

Таким образом, острые осложненные деструктивные формы аппендицита могут протекать благоприятно, если больным в комплексе лечебных мер проводят эндолимфатическую антибиотикотерапию. Применение последней особенно эффективно при аппендикулярных инфильтратах как у оперированных, так и у неоперированных больных. При аппендикулярных абсцессах эндолимфатическая антибиотикотерапия эффективна после вскрытия гнойника независимо от того, удалось удалить червеобразный отросток или нет. Выраженный лечебный эффект возникает при эндолимфатическом применении антибиотиков у больных с распространенной флегмоной мягких тканей туловища, причиной возникновения которой является острый аппендицит. Эндолимфатическая антибиотикотерапия оказывает также результативной у больных с местным и разлитым перитонитом, особенно если она выполняется одновременно с основной операцией, направленной на ликвидацию источника воспаления брюшины, ускоряется также выздоровление больных с межкишечными абсцессами, диагностированными в послеоперационном периоде при разлитом гнойном перитоните аппендикулярного происхождения.

Эффективность эндолимфатических инфузий антибиотиков при остром осложненном холецистите

Острая воспалительная патология внепеченочных желчных протоков стала самым распространенным заболеванием органов брюшной полости. Так, например, число больных с острым холециститом, по данным Б. А. Петрова (1971), возросло в 5—6 раз. Рост числа больных с заболеваниями желчных путей и увеличение количества повторных операций делают проблему лечения заболеваний желчных протоков особенно актуальной.

Терапия острых воспалительных заболеваний внепеченочных желчных протоков является довольно сложной и включает наряду с другими лечебными мерами использование антибиотиков. Первоначально применение антибиотиков улучшило результаты лечения больных с острым холециститом, но, по нашему мнению, избежать операции у таких больных или ограничиться только консервативной терапией, используя антибиотики, невозможно.

Выбор антибиотиков и методов их введения зависит от характера микробной флоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам, от возможности создания терапевтической концентрации препаратов в очаге воспаления и от сроков выполнения оперативного вмешательства. Возможности антибактериальной терапии у больных с острым холециститом до операции, в процессе оперативного лечения и в послеоперационном периоде подробно оценены в монографии В. И. Стручкова и соавт. (1971). Мы в свою очередь делимся результатами эндолимфатической антибиотикотерапии при остром осложненном холецистите.

Высокая летальность после операции при осложненном холецистите на протяжении последних десятилетий не имеет тенденции к прогрессирующему снижению. По-видимому, причина здесь заключается не столько в тактике лечения таких больных, сколько в несвоевременной диагностике и в запоздалом лечении многочисленных тяжелых осложнений воспалительных заболеваний желчного пузыря, свидетельствующих о запущенности процесса.

Идея выделения осложненного холецистита в самостоятельную нозологическую единицу принадлежит С. П. Федорову (1918). Такая необходимость была обусловлена трудностями диагностики и консервативного лечения, сложностью выбора сроков и методов оперативного вмешательства, тяжестью течения послеоперационного периода. Мы относим к осложненному холециститу те наблюдения, в которых патологический процесс распространяется за пределы желчного пузыря и сопровождается поражением печени, магистральных желчных протоков, поджелудочной железы и кишечника.

В результате клинических наблюдений нами были выявле-

ны следующие формы осложнений калькулезного холецистита: 1) гнойные холангиты, 2) воспалительные инфильтраты, 3) местные и разлитые перитониты, 4) абсцессы печени, 5) панкреатиты, 6) внутренние желчные свищи.

С октября 1977 г. по январь 1982 г. под нашим наблюдением находились 59 оперированных больных с острым осложненным холециститом, у которых в комплекс лечебных мер была включена эндолимфатическая антибиотикотерапия. При этом 45 оперированных больных были в возрасте старше 50 лет. У большинства из них выявлены тяжелые сердечные (у 23) и легочные (у 22) сопутствующие заболевания. Клиническое течение осложненного холецистита у больных этой группы было тяжелым. После операции умерли 2 больных вследствие быстро развившейся острой печеночной недостаточности. Была создана наружная холецистостома 3 больным, у 56 была выполнена холецистэктомия. У 30 из 56 больных возникла необходимость дополнительного вмешательства на внепеченочных желчных протоках: наружное дренирование их произведено у 25 больных и создание холедоходуоденоанастомоза у 5 больных.

Для определения показаний к тому или иному способу эндолимфатической антибиотикотерапии мы разделили больных с осложненным холециститом в зависимости от тяжести воспалительного процесса и операционных находок на три группы: 1) больные с тяжелым, деструктивным холециститом, обширным воспалительным инфильтратом в правом подреберье, явлениями местного перитонита, высокой температурой, лейкоцитозом, признаками интоксикации; 2) больные, поступившие с картиной острого холецистита и холангита, но без признаков перитонита. Имелось повышение температуры тела и количества лейкоцитов в крови и лимфе. Местные явления ограничивались деструкцией желчного пузыря и выраженной инфильтрацией тканей вокруг; 3) больные с тяжелым деструктивным перфоративным холециститом и разлитым гнойным желчным перитонитом, которые были оперированы в ближайшие часы после госпитализации. Отстаивая принцип ранних операций при желчном перитоните, мы все же этим больным проводили качественное предоперационное обследование и качественную предоперационную подготовку.

У большинства наблюдавшихся нами больных осложненным холециститом имелось повышение содержания билирубина в сыворотке крови и лимфы, отмечалась значительная диспротеинемия и диспротеинолимфия за счет повышенного содержания альбуминов и снижения глобулиновых фракций, понижалось содержание липопротеидов и трансаминаз. Увеличение β -липопротеидов и в лимфе, и в крови зависело от степени нарушения оттока желчи. Отмечали снижение фибринолитической активности и ускорение времени рекальцификации крови и лимфы.

Морфологические изменения в печени выражены в разной степени у всех больных. Белковая дистрофия установлена у 85 (7,4%) больных. Наряду с этим имелись пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (клеток Купфера), воспалительные изменения в печени и разрастание фиброзной ткани в ней.

Выявлен полный параллелизм между степенью морфологических изменений в печени и тяжестью патологического процесса в желчном пузыре и внепеченочных желчных протоках у всех наблюдавшихся нами больных осложненным острым холециститом. Эти данные согласуются с результатами исследований Б. А. Петрова и Э. И. Гальперина (1971), П. Н. Напалкова (1973), И. М. Матяшина и соавт. (1976), В. С. Савельева и соавт. (1977) и др.

Эндолимфатический путь введения антибиотиков применяли подавляющему числу больных на фоне уже проводившейся антибиотикотерапии. У больных 1-й группы (39) для эндолимфатических инфузий в послеоперационном периоде проводилось каниюлирование коллекторных лимфатических сосудов на правой ноге во время лапаротомии или перед ее выполнением. Последнее обстоятельство позволяло уже в период оперативного вмешательства на желчном пузыре и на желчных протоках осуществлять инфузию антибиотиков и других лекарственных препаратов в лимфатическую систему. Длительность такой терапии составляла от 2 до 13 сут, в среднем 5—6 сут. В качестве инфузата наряду с антибиотиками (цепорин, ампициллин, гентамицин, пентрексил и др.), использовали растворы новокаина, но-шпы, реополиглюкина, сульфаниламидов. При явлениях печеночной недостаточности в состав инфузата добавляли неокомпенсан, лимфогонные вещества, глутаминовую кислоту и др.

Больные хорошо переносили эндолимфатические инфузии. Они были более активны в постели. У них быстро нормализовалась температура тела, как правило, на 4-е сутки (у больных без эндолимфатической терапии только на 6—8-е сутки), быстрее нормализовалось количество лейкоцитов в периферической крови и центральной лимфе (лимфе грудного протока).

Приведем пример.

Больной Ж., 74 лет, поступил 11.03.78 г с жалобами на выраженные боли в правом подреберье, высокую температуру, слабость, сухость в полости рта, тошноту. Заболел 07.03.78 г., когда появились умеренные боли в правом подреберье, к которым присоединилась гипертермия. В последующие дни боли нарастали, температура повысилась до 39,5 °С. Больной обратился к врачу и был госпитализирован. В анамнезе хронический бронхит. В течение последних 3 лет периодически беспокоили боли в правом подреберье, по поводу которых лечился амбулаторно; не обследован.

При поступлении общее состояние тяжелое. Больной повышенного питания. Кожные покровы бледные, покрытые липким потом. В легких выслушивается ослабленное везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Пульс 94 в минуту, АД 17/9 кПа (125/65 мм рт. ст.). Язык сухой, обложен коричневым налетом. Живот вздут, при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье, где пальпируется инфильтрат размером 15×20 см. Симп-

том Ортнера положительный. Перистальтические шумы выслушиваются. Симптомов раздражения брюшины нет. Стул и диурез в норме. Лейкоцитов крови $8,9 \cdot 10^9$ /л. Диастаза мочи 128 ЕД. Диагноз: острый холецистит, перипузырный инфильтрат.

Больному начато консервативное лечение, включая голод, холод на область правого подреберья, наркотические анальгетики, спазмолитики (атропин, но-шпа), дезинтоксикационная (изотонический раствор хлорида натрия и 5% раствор глюкозы), антибактериальная (тетраолеан по 500 000 ЕД 2 раза в день внутривенно) и противовоспалительная терапия. При лабораторном исследовании крови от 10.03.78 г. выявлено возрастание лейкоцитов крови до $14 \cdot 10^9$ /л. Отмечены нарушения в лейкоцитарной формуле: п. 8%, с. 80%, лимф. 11%, мон. 1%; СОЭ 35 мм/ч. Общего билирубина 34 мкмоль/л; прямого 17 мкмоль/л, непрямого 17 мкмоль/л; холестерина 7 ммоль/л, остаточного азота 10,5 ммоль/л, мочевины 6 ммоль/л, натрия 140 ммоль/л, калия 4 ммоль/л.

Температура оставалась на высоком уровне, а болезненность в правом подреберье не проходила. 14.03.78 г. проведена диагностическая цветная жидкокристаллическая термография, которая указывала на выраженную воспалительного процесса в правом подреберье в области желчного пузыря. Консервативная терапия продолжена. Однако состояние больного не улучшалось, и 21.03.78 г. он был оперирован под наркозом. Во время операции желчный пузырь больших размеров, гиперемирован, отечен, напряжен, при надавливании не опорожняется. При пункции из желчного пузыря получено 200 мл густого гноя. В просвете желчного пузыря обнаружено большое количество разной величины камней. В подпеченочном пространстве выявлен обширный перипузырный инфильтрат. С большими техническими трудностями произведена холецистэктомия. При операционной холангиографии камней в общем желчном протоке не выявлено. Операция закончена послойным ушиванием операционной раны до тампона и дренажа. При посеве содержимого желчного пузыря высеяна ассоциация кишечной палочки и золотистого стафилококка, не чувствительная к антибиотикам, кроме полимиксина. Во время операции произведена также катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на тыле правой стопы с последующим введением ампициллина по 500 000 ЕД 1 раз в сутки. Эндолимфатическую антибиотикотерапию ампициллином проводили в течение 6 сут в комплексе с внутривенным введением тетраолеана по 500 000 ЕД 2 раза в сутки.

Проведенный комплекс мер (операция, дезинтоксикационная, эндолимфатическая и внутривенная антибиотикотерапия, противовоспалительная и симптоматическая терапия) привел 27.03.78 г. к нормализации общего состояния больного, температуры тела, анализов крови и мочи. Анализ крови 27.03.78 г.: Нб 110 г/л, л. $8,5 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, с. 81%, лимф. 13%, мон. 4%; СОЭ 17 мм/ч, остаточного азота 7 ммоль/л, мочевины 5 ммоль/л, общего билирубина 17 мкмоль/л, натрия 137 ммоль/л, калия 3,7 ммоль/л.

Дальнейшее пребывание больного в стационаре в основном было обусловлено нагноением операционной раны, которая постепенно очистилась и зажила вторичным натяжением. Большой выписан 15.04.78 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача.

Регионарные лимфатические узлы печени и желчного пузыря не находятся на магистральном пути прохождения антибиотиков, введенных в лимфатические сосуды на правой стопе, и становящихся в какой-то мере лимфотропными. Однако мы считаем, что при осложненном холецистите всегда имеется недостаточность печени, которая сопровождается лимфатической гипертензией, недостаточностью лимфообращения, застою лимфы и даже ретроградным ее движением, при котором возможно попадание с лимфой антибиотиков в пораженные указанные регионарные лимфатические узлы.

Во 2-ю группу включены 11 больных с осложненным холециститом, холангитом и острой печеночной недостаточностью II и III стадии по классификации Р. Т. Панченкова и соавт. (1982). Всем этим больным для удаления токсинов из организма применяли наружное дренирование грудного протока, отведение токсичной лимфы, лимфосорбцию, лимфоплазмсорбцию и лимфосеросорбцию. Выполненная этим больным с диагностической целью ретроградная контрастная рентгенография грудного протока показала возможность проникновения контраста в млечную цистерну и лимфатические узлы верхнего этажа брюшной полости. Проведенные И. С. Макаренковым (1982) эксперименты на кроликах показали возможность достижения и накопления антибиотиков в лимфатических узлах верхнего этажа брюшной полости при ретроградном их введении через канюлированный на шее грудной проток. Учитывая эти особенности лимфатической системы, мы наряду с очищением лимфы использовали дренаж грудного протока для ретроградного введения антибиотиков и получили хорошие результаты у этой группы больных.

Приведем пример.

Больная К., 56 лет, поступила в хирургическое отделение 07.10.77 г. с жалобами на боли в правом подреберье, сухость в полости рта, желтушность кожных покровов и изменение цвета мочи. Заболела в середине сентября 1977 г., когда появилась незначительная боль в правом подреберье и повысилась температура тела. Лечилась амбулаторно. Через неделю температура тела нормализовалась, но болезненность в правом подреберье сохранялась. 05.10.77 г. резко усилились боли в правом подреберье, с 06.10.77 г. появились желтуха и озноб.

При поступлении общее состояние тяжелое. Сознание сохранено; заторможена. Кожа и склеры желтушной окраски. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Пульс 100 в минуту. АД 12/8 кПа (90/60 мм рт. ст.). Язык сухой. Живот не вздут, резко болезнен в правом подреберье, где имеется положительный симптом Щеткина — Блюмберга. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги, симптом Ортиера положительный. Нечетко пальпируется увеличенный желчный пузырь. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул ежедневный, ахоличный. Моча цвета пива. Лейкоцитов крови $18,3 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ 38 мм/ч, билирубина общего 88 мкмоль/л, прямого 50 мкмоль/л. Клинический диагноз: острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха, холангит, острая печеночная недостаточность II стадии. Проводилось консервативное лечение: внутривенное введение антибиотиков, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. Состояние больной стало улучшаться, но 15.10.77 г. усилились боли в правом подреберье, повысилась температура тела, появился озноб. От предложенной операции больная и ее родственники отказались. Консервативная терапия эффекта не дала: усилились ознобы, углубилась печеночная недостаточность до III стадии. Остаточный азот крови повысился до 15 ммоль/л, мочевина — до 10 ммоль/л.

19.10.77 г. больная и ее родственники дали согласие на операцию. Под наркозом выполнены холецистэктомия, холедохотомия, дуоденотомия, папилосфинктеротомия, удален камень из большого дуоденального (фатерова) сосочка, наружное дренирование общего желчного протока по поводу острого калькулезного флегмонозного холецистита, местного перитонита, вентильного камня холедоха, механической желтухи и флегмонозного холангита. Для борьбы с острой печеночной недостаточностью осуществлено наружное дренирование грудного лимфатического протока. Получаемую лимфу очи-

шали через сорбенты, после чего производили реинфузию лимфы внутривенно. Кроме того, через дренаж в грудной лимфатический проток вводили микроструйно по 500 мг тетраолеана 2 раза в сутки в течение 4 дней (дренаж после инфузии пережимали на 2 ч). Через 30 мин после введения концентрации препарата в крови (по тетрациклину) составляла 2,1 мкг/мл, через 1 ч — 3,7 мкг/мл, через 2 ч — 2,6 мкг/мл, через 4 ч — 2,1 мкг/мл, через 6 ч — 1,6 мкг/мл, через 8 ч — 1 мкг/мл, через 12 ч — 0,5 мкг/мл. После открытия дренажа (через 2 ч после введения антибиотика) концентрация тетраолеана в лимфе составляла 13,4 мкг/мл, через 4 ч — 9,4 мкг/мл, через 6 — 7,3 мкг/мл, через 8 ч — 5,6 мкг/мл, через 12 ч — 1,4 мкг/мл. Проведенный комплекс лечебных мер, особенно ретроградное введение антибиотика в грудной лимфатический проток в течение 4 дней подряд, позволил вывести больную из тяжелейшего состояния. Больная выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача.

По нашим данным, повторно вводимый ретроградно току лимфы в грудной лимфатический проток антибиотик в течение 3—5 дней заполняет лимфатическую систему, создает депо препарата в ней и, следовательно, непосредственно воздействует на патогенную микрофлору, вызвавшую гнойно-воспалительный процесс в брюшной полости.

Предлагаемый метод лечения больных с осложненным холециститом, холангитом и острой печеночной недостаточностью путем повторного ретроградного введения антибиотиков широкого спектра действия в грудной лимфатический проток через дренаж оказался эффективным у 10 из 11 больных. Умер 1 больной от разлитого перитонита и интоксикации в результате несостоятельности холедоходуоденоанастомоза.

Третья группа состояла из 9 больных разлитым желчным перитонитом, который является самым тяжелым осложнением острого деструктивного холецистита и выражается двумя формами: 1) прободным желчным перитонитом (4 больных) и 2) пропотным желчным перитонитом (5 больных). Клиническое течение желчного перитонита осложнилось нарушением функциональной деятельности печени и почек у 5 больных, сердечно-сосудистой недостаточностью у 3 и острым деструктивным панкреатитом у 1 больного. Установление диагноза разлитого желчного перитонита служит показанием срочной операции. Операцией выбора явилось радикальное вмешательство с сохранением и восстановлением желчеоттока, которое выполнено было у 8 больных. Паллиативная операция (холецистостомия) была проведена по жизненным показаниям у одной больной. Брюшная полость санирована, дренирована и тампонирована у всех 9 больных.

В послеоперационном периоде всем больным этой группы проводили корректирующую инфузионную терапию, стимуляцию кишечника, 2 больным внутривенные инфузии лекарств и всем больным — антибактериальную терапию. Антибиотики вводили внутривенно, внутримышечно, в брюшную полость и эндолимфатически у 4 больных; сочетание внутривенного введения антибиотиков с внутримышечным и эндолимфатическим предпринято у 3 больных, внутривенного и эндолимфатического

у 2 больных. Каждый метод введения антибиотиков использовали для введения разных групп препаратов с целью усиления антибактериального действия.

При разлитом желчном перитоните мы прибегли к сочетанному эндолимфатическому введению антибиотиков. Только антеградным введением антибиотиков не всегда удается достигнуть высокой концентрации препарата в лимфатических узлах верхнего этажа брюшной полости. Это связано с тем, что основная часть антибиотиков, введенных в лимфатические сосуды на ноге, оседает в паховых и подвздошных лимфатических узлах. Следовательно, у больных с острым деструктивным холециститом, осложнившимся разлитым желчным перитонитом, одного антеградного эндолимфатического введения антибиотиков недостаточно. Для достижения высокой концентрации препаратов в лимфатической системе брюшной полости в клинике использовали антеградное и ретроградное введение антибиотиков в лимфатическую систему одновременно. Учитывая, что при холецистите преобладает кокковая флора, для введения в лимфатическую систему выбирали чаще всего полусинтетические пенициллины (цепорин, ампициллин, пентрексил). Исходя из того что результаты микробиологического исследования гнойного содержимого брюшной полости можно было получить только через 5 сут, мы решили использовать также для эндолимфатического введения антибиотика широкого спектра действия, в частности гентамицин. Для антеградной эндолимфатической антибиотикотерапии у всех 9 больных желчным перитонитом применили только гентамицин по 40 мг/сут, а для ретроградной 5 больным вводили цепорин, 3 — ампициллин, 1 больному — пентрексил (по 500 мг 2 раза в сутки). Ретроградное введение антибиотиков продолжали 5 сут у 3 больных, 4 сут у 2 больных, 3 сут у 2 больных и 2 сут у 1 больной. Антеградно вводили препараты 4 больным и 2 сут у 1 больной, 3 больным 5 сут, 2 больным 4 сут.

Умерли при желчном перитоните 2 больных, которым в комплексе лечебных мер применяли эндолимфатическую антибиотикотерапию. Причиной смерти у 1 больной явилась острая печеночно-почечная недостаточность, у другой — сердечно-сосудистая недостаточность.

Сравнение показателей функциональных проб печени в группах больных с острым холециститом, леченных эндолимфатическими инфузиями антибиотиков или внутривенными их введениями, позволило отметить значительно более быструю нормализацию почти всех показателей при применении эндолимфатических инфузий препаратов (табл. 13).

При эндолимфатических инфузиях антибиотиков уровень билирубина сыворотки крови нормализовался к 14-м суткам у всех наблюдавшихся нами больных осложненным холециститом. При этом связанная фракция билирубина определялась еще у 26% больных. К этому времени прямой билирубин опре-

Таблица 13. Показатели функционального состояния печени на 14-е сутки после операции при внутривенном и эндолимфатическом введении антибиотиков у больных с острым холециститом

Ингредиент крови	Контрольная группа (здоровые)	Перед операцией	Способ введения антибиотиков	
			эндолимфатический	внутривенный
Общий белок, г/л	73,5±4,8	76,9±5,2	74,1±6,5	72,1±3,7
Альбумины (%)	50,6±2,0	43,0±3,1	48,0±5,0	41,0±3,9
Глобулины: α ₁	7,0±0,4	8,4±0,5	7,4±0,3	9,0±0,1
α ₂	11,0±0,8	12,6±0,9	12,2±0,7	13,0±0,5
β	13,4±1,2	14,8±1,0	12,4±0,6	14,0±0,5
γ	18,0±1,0	21,2±1,5	20,0±0,9	23,0±1,0
А/Г коэффициент	1,0±0,3	0,7±0,1	0,9±0,07	0,7±0,1
Билирубин общий,				
мкмоль/л	9,0±0,7	40,0±2,2	8,5±0,2	12,0±1,0
прямой		21,0±1,0	1,0±0,01	3,0±0,2
непрямой	9,0±0,7	19,0±0,9	7,5±1,3	9,0±1,0
Остаточный азот, ммоль/л	10,0±1,2	17,0±1,2	9,0±0,8	13,0±1,0
Мочевина, ммоль/л	5,0±0,3	9,2±0,8	4,5±0,4	5,5±0,6
Натрий, ммоль/л	140,0±9,5	131,0±7,0	142,0±8,8	135,0±10,5
Калий, ммоль/л	4,5±0,5	5,0±0,8	4,2±0,4	4,0±0,6

делялся у половины больных, которым применяли внутривенную антибиотикотерапию.

Белковый обмен также нормализуется быстрее у больных после эндолимфатической антибиотикотерапии. Содержание альбуминов достигает дооперационного уровня уже на 5—6-е сутки. Глобулины нормализуются лишь к 14-м суткам. У больных, не получавших эндолимфатическую терапию, содержание альбуминов к 14-м суткам было недостаточным и даже не достигало дооперационного уровня, а уровень глобулинов к этому времени значительно был выше нормы.

В послеоперационном периоде у больных с осложненным холециститом наблюдается гиперкоагуляция крови и лимфы — повышение общей коагулирующей активности, повышение протромбиновой активности, увеличение фибриногена и угнетение противосвертывающей системы крови и лимфы, особенно спустя неделю после операции. Эндолимфатическим введением антикоагулянтов (гепарин по 2500 ЕД 2 раза в сутки) и антибиотиков предупреждается развитие гиперкоагуляции и достигается нормализация коагулирующей активности крови и лимфы, протромбиновой активности и противосвертывающей системы крови и лимфы к 14-му дню после операции.

При эндолимфатической антибиотикотерапии наблюдается уменьшение белковой и жировой дистрофии печени, увеличение содержания ДНК в гепатоцитах, более высокий уровень глико-

гена в клетках печени, отсутствует скопление форменных элементов крови внутри долек и имеется значительное их уменьшение в междольковой соединительной ткани. Без проведения внутримолимфатических инфузий лекарственных средств не отмечено в те же сроки уменьшения дистрофических и воспалительных процессов в печени и не было проявления регресса функциональной недостаточности печени.

Сравнительный анализ послеоперационного периода у больных осложненным холециститом показал преимущество эндолимфатического введения лекарственных средств — оно заключалось в улучшении функциональной деятельности печени и показателей свертывающей системы крови и лимфы, в снижении дистрофических и воспалительных процессов в ткани печени, в улучшении результатов хирургического лечения по сравнению с группой больных, которым не проводили эндолимфатическую антибактериальную терапию.

Из 59 больных с осложненными формами острого холецистита, которым в комплексе лечебных мер применяли эндолимфатическую терапию, после операции умерли 2, а из 60 больных, не получавших такой терапии, 5 больных. При этом следует заметить, что число послеоперационных легочных и гнойных осложнений при эндолимфатической антибиотикотерапии было только у 28 больных, а в группе больных, не получавших эндолимфатических инфузий — у 40 больных. Послеоперационный период протекал более благоприятно при использовании внутримолимфатических инфузий, так как непосредственное поведение антибактериальных препаратов в лимфатическую систему позволяет добиться максимального терапевтического эффекта и улучшить результаты лечения тяжелобольных.

В настоящее время мы разрабатываем метод локального подведения препаратов при холецистите к регионарным лимфатическим узлам печени через лимфатические сосуды круглой связки печени или через лимфатические сосуды поясничной области. Использование последних для эндолимфатической терапии при осложненном холецистите основано на анатомических особенностях отводящих лимфатических сосудов кожи. Часть сосудов, начавшись в коже, вначале идет поверхностно, затем прободает фасцию и присоединяется к глубоким лимфатическим сосудам туловища, которые анастомозируют с лимфатическими коллекторами печени и желчного пузыря.

Эндолимфатическая медикаментозная терапия в комплексе лечебных мер при деструктивном панкреатите

Острый панкреатит относится к одному из наиболее тяжелых заболеваний органов брюшной полости и, несмотря на значительные успехи современной хирургии, до настоящего времени сопровождается высокой общей и послеоперационной леталь-

ностью в основном за счет прогрессирования панкреонекроза.

Проведенными нами экспериментальными и клиническими исследованиями на субклеточном уровне выяснены сложные патогенетические механизмы заболевания. Электронно-микроскопическими исследованиями установлено, что ультраструктурные признаки острого панкреатита заключаются в интенсификации деятельности всех ацинарных клеток с выраженной перестройкой их органондов; появляются очаговые и даже сплошные некрозы не только ацинарных клеток, но и отдельных ацинусов. Разрушение ацинарных клеток сопровождается проникновением в межклеточные пространства активных протеолитических и липолитических ферментов. Ультраструктурные изменения экзокринного аппарата при остром панкреатите проявляются инкрецией активных панкреатических ферментов в лимфу и кровь. Оказалось, что активация протеолитических ферментов с последующим самоперевариванием поджелудочной железы в значительной степени зависит от нарушений не только гемо-, но и лимфоциркуляции.

Экспериментальными и клиническими исследованиями многочисленных авторов выяснено, что через лимфатические капилляры и грудной проток дренируется интерстициальное пространство поджелудочной железы, причем имеется прямая взаимосвязь между интерстициальным отеком поджелудочной железы и плохой проходимостью грудного протока. Возникновение отека поджелудочной железы при внутрипротоковой лимфатической гипертензии связано с проникновением жидкости в интерстициальное пространство через базальную мембрану ацинусов и протоплазму клеток. Кроме того, отек поджелудочной железы обусловлен транссудацией жидкой части крови из сосудистого русла и скопления ее в интерстициальном пространстве в таком количестве, что лимфатические пути оказываются не в состоянии осуществить ее транспорт.

Некоторыми авторами установлено, что переход отечной формы панкреатита в деструкцию поджелудочной железы в значительной степени нарастает при перевязке грудного лимфатического протока. При прогрессирующем панкреонекрозе, вызванном внутрипротоковой лимфатической гипертензией, возникает чрезмерная нагрузка на лимфатические пути, что приводит к выходу богатой активными ферментами лимфы в периваскулярное пространство и окружающие ткани, к образованию жировых некрозов в сальнике, жировой клетчатке и брыжейке. Этому способствует стаз и блокада лимфотока в магистральных лимфатических путях из-за скопления в лимфатических узлах агглютинатов эритроцитов и лейкоцитов, а также недостаточность клапанного аппарата лимфатических сосудов и ретроградный ток лимфы.

Отдельные авторы указывают, что возникновение и развитие отека поджелудочной железы вплоть до панкреонекроза возможно в том случае, когда капиллярный фильтр в интерсти-

циальном пространстве скапливается в таком количестве, что максимально функционирующие лимфатические сосуды не в состоянии его транспортировать, в результате чего наступает динамическая недостаточность лимфообращения. Нарушение микроциркуляции сопровождается стазом в лимфатических капиллярах поджелудочной железы, выраженным диapedезом жидкой части крови и тромбозами вначале мелких, а потом и крупных венозных, артериальных и лимфатических сосудов.

Указанные механизмы возникновения аутолиза поджелудочной железы с участием лимфатической системы сопровождаются так называемым феноменом «уклонения» ферментов в лимфатические сосуды. При этом по лимфатическим сосудам и грудному протоку транспортируется значительно большее количество активных субстанций (амилазы, панкреатической липазы, вазоактивных кининов), чем в сосудистом русле. В настоящее время установлены токсические свойства циркулирующей лимфы при остром панкреатите. С развитием острого панкреатита центральная лимфа из светло-желтой и опалесцирующей приобретает красную, а затем и бурю окраску.

Большее содержание в лимфе, чем в крови, протеолитических ферментов и продуктов распада ткани поджелудочной железы, вазоактивных кининов, усугубляющих энзимную токсемию при остром панкреатите, послужило обоснованием к наружному отведению этой токсичной лимфы через дренированный грудной проток. Операция наружного дренирования грудного протока при прогрессировании деструктивных процессов в поджелудочной железе в настоящее время получила признание и находит широкое применение в клинике. Во многих случаях ее дополняют лимфосорбцией, лимфоплазмсорбцией с целью возмещения плазмпотери и усиления ингибиторной системы протеолитических ферментов в организме. Этот метод наружного дренирования грудного протока в комплексном лечении острого панкреатита во многих случаях уменьшает энзимную токсемию, но не всегда приостанавливает прогрессирование панкреонекроза.

Исходя из патогенеза острого панкреатита, очевидно, целесообразны и другие меры, направленные на: 1) торможение активности калликрейна и ингибирование протеолитических ферментов в ткани поджелудочной железы; 2) угнетение процессов секреции в поджелудочной железе с целью снижения не только суммарного выброса протеаз, но и общей метаболической активности паренхимы; 3) ингибирование калликрейна в крови и лимфе с целью предотвращения образования вазоактивных полипептидов. Именно поэтому антиферментная терапия в последние три десятилетия стала одним из основных средств воздействия на патогенетические звенья острого панкреатита. В настоящее время накопилось в литературе более 2000 работ, посвященных влиянию антиферментной терапии на это заболевание.

Оценка результатов лечения острого панкреатита антиферментными препаратами разноречива. Можно только сказать, что преобладающее большинство исследователей считают ингибиторы протеаз эффективными при отечной форме заболевания, но не предупреждающими прогрессирования патоморфологических изменений в ткани поджелудочной железы. Такое действие ингибиторов объясняется тем, что введенные в организм парентерально антиферментные препараты не достигают ткани поджелудочной железы, а лишь только успевают инактивировать (и то не в должной мере) активные протеолитические ферменты в кровяном русле. Мы не сомневаемся в эффективности антиферментных препаратов и считаем, что направленная ингибиторная терапия даже при обширном некрозе в состоянии снизить активность панкреатических ферментов и катионов и тем самым предупредить развитие аутодигестивных процессов в ткани поджелудочной железы.

Необходимость улучшения транспортировки антиферментных препаратов к поджелудочной железе и усиление их ингибирующего влияния при остром панкреатите побуждает многих хирургов к изысканию новых методов введения антиэнзимов. Известен и применяется внутривенный метод. Отдельные авторы рекомендуют вводить ингибиторы протеаз внутриаортально [Корякина Т. О. и др., 1968; Сологуб В. К. и др., 1969], в русло воротной вены через канюлированную пупочную вену [Волобуев В. И. и др., 1971], через катетеризированную (по Сельдингеру) чревную артерию [Огнев Ю. В. и др., 1977; Nugert F., 1969; Vestad E., 1970], через наружный дренаж протока поджелудочной железы [Панченков Р. Т., 1977; Пенни В. А., 1981]. Подведение ингибиторов с помощью повторных инъекций под кожу живота в области поджелудочной железы, обкалывание поджелудочной железы триазололом во время операции, введение антиферментов забрюшинное пространство и ретропанкреатическую клетчатку применяют В. И. Тарасов (1976), Т. О. Корякина (1968), Р. В. Рынейский (1968), лапароскопическое дренирование брюшной полости с добавлением ингибиторов протеаз раствора для промывания [Савельев В. С. и др., 1976; Маят В. С., 1978; Берсенев А. В., 1979; И. П. Томашук, 1979], введение ингибиторов в круглую связку печени [Матвеев Н. К., 1972; Тищенко А. Я., 1974]. Но несмотря на все перечисленные способы введения антиферментных препаратов, эффективность лечения острого панкреатита антиферментными препаратами оставляет желать лучшего, так как при всех перечисленных методах ингибиторы протеаз не оказывают в полной мере своего влияния на течение патологического процесса в поджелудочной железе и не ингибируют протеазы в лимфе и ткани поджелудочной железы, хотя значительно снижают активность панкреатических ферментов в крови.

Эффективность антиферментной терапии зависит от сроков предпринятого лечения, дозы препаратов, длительности и мето-

дов их введения. Если считать, что наружное дренирование грудного протока при остром панкреатите является патогенетически обоснованным методом, то вполне логично применить и антиферментную терапию, используя лимфатические пути. Мы имеем в виду существующую возможность дезинтоксикации организма и усиления ингибиторной системы при остром панкреатите путем эндолимфатического введения ингибиторов протеаз. Следует отметить, что этот путь введения антиферментных препаратов в лечении панкреатита ранее никто не применял.

В нашей клинике проводятся исследования по изучению функциональных и патоморфологических изменений поджелудочной железы при эндолимфатическом введении контрикала в эксперименте и у больных с острым панкреатитом. При экспериментальном остром панкреатите после эндолимфатического введения контрикала, обладающего высокой антитриптической активностью, а также инактивирующим действием на калликреин-кининовую систему, нами выяснено выраженное тормозящее влияние препарата на синтез ферментов поджелудочной железой. Это подтверждалось уменьшением суммарного выброса ферментов в протоки поджелудочной железы и интерстициальное пространство, снижением их инкреции в лимфу и кровь. При электронно-микроскопическом исследовании экзокринной ткани поджелудочной железы после эндолимфатического введения контрикала подтвердилось снижение внутриклеточных процессов синтеза панкреатического секрета.

Основываясь на полученных экспериментальных данных и приведенных теоретических обоснованиях, мы применили эндолимфатическое введение контрикала в комплексном лечении 37 больных с различными формами острого панкреатита.

Из 37 больных 19 лечились консервативно; 18 больных из-за неэффективности консервативного лечения при прогрессирующей панкреонекроза, осложненного перитонитом, были оперированы.

В комплексе консервативного лечения всем больным проводили эндолимфатическое антеградное введение контрикала в количестве 50 000 АТрЕ в сутки. Эндолимфатическое введение контрикала дополнили дренированием грудного протока 4 оперированным больным с обширным геморрагическим панкреонекрозом и 1 больному, леченному консервативным путем. У 2 неоперированных больных эндолимфатическое введение контрикала сочетали с парентеральным его введением. В зависимости от тяжести состояния больных эндолимфатическое введение ингибиторов протеаз проводили в течение 3—5 сут. У 1 больного эндолимфатические инфузии контрикала в количестве 40 000 АТрЕ повторяли ежедневно в течение 8 ч.

Во время лечения у всех больных изучали: ВАЕЕ-эстеразную суммарную активность, содержание калликреина, трипсина, плазмينا в крови (и лимфе — если дренировали грудной

Таблица 14. Динамика ферментов при эндолимфатическом введении ингибиторов протеаз

Ферменты	Исходные данные	Время наблюдения, ч						
		1	2	3	4	5	6	7
ВАЕЕ-эстеразная активность крови, ммоль/л	0,4	0,2	0,1	0,2	0,25	0,2	0,12	0,2
Суммарная ВАЕЕ-эстеразная активность лимфы, ммоль/л	0,5	0,1	0,29	0,1	0,15	0,15	0,1	0,1
α -Амилаза крови, мг/ч·мл	16	12	12	12	14	14	14	14
α -Амилаза лимфы, мг/ч·мл	92	32	48	48	64	64	64	96
α -Амилаза мочи, ЕД	—	—	—	—	48	27	48	11
АТА крови, ИЕ/мл	20	25	10	10	35	25	40	40
АТА лимфы, ИЕ/мл	20	20	10	10	15	15	25	30
Липаза крови, ЕД	4	2	1,8	0,9	1,0	2,2	1,8	0,5
Липаза лимфы, ЕД	4,1	2,2	2,8	2,0	1,1	2,5	3,0	5,5

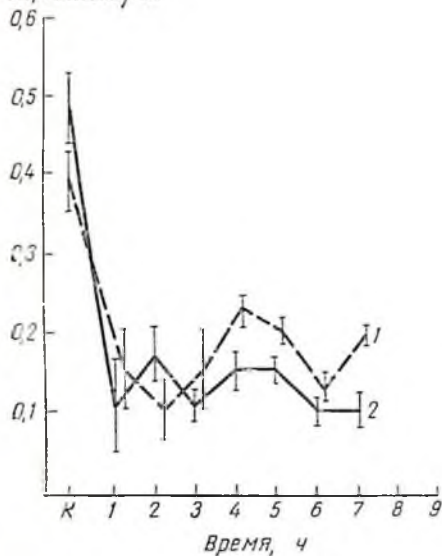
лимфатический проток), α -амилазу в лимфе, крови и моче (табл. 14).

Результаты исследований и лечения данной группы больных показали, что эндолимфатические инфузии контрикала благоприятно влияют на течение патологического процесса в поджелудочной железе. Это выражалось в нормализации показателей активности панкреатических ферментов, чему соответствовало улучшение общего состояния больных. Приведем пример.

Больной Т., 30 лет, госпитализирован в клинику 15.01.81 г. с диагнозом острого панкреатита. Заболел остро в день госпитализации. На основании клинических данных и специальных энзимологических исследований диагноз острого панкреатита подтвержден. Начато комплексное консервативное лечение, включающее форсированный диурез и парентеральное введение контрикала, которое оказалось неэффективным. В связи с симптоматикой прогрессирования панкреатита и нарастающей гипоксикацией на следующий день после госпитализации произведено наружное дренирование грудного протока и периферического лимфатического сосуда на стопе для эндолимфатического введения контрикала. Исследование активности вазоактивных полипептидов и антитриптической активности до и после эндолимфатического введения контрикала показало снижение кининов в крови и лимфе с одновременным повышением антитриптической активности (АТА), т. е. снижение соотношения трипси — ингибитор трипсина. Эти данные приведены на рис. 32. Нормализация приведенных энзимологических показателей соответствовала улучшению состояния больного уже на 2-е сутки от начала эндолимфатической терапии.

Лечение больных с острым панкреатитом мы начинаем с интенсивной консервативной терапии. При прогрессировании воспалительного процесса в поджелудочной железе с нарастанием симптоматики панкреатогенного перитонита, безуспешности консервативных мер и ухудшении общего состояния больного проводим оперативное лечение. У больных с острым холецистопанкреатитом осуществляем также холецистэктомия с наружным дренированием общего желчного протока. При ге-

СА, мкмоль/мл



АТА, UE/мл

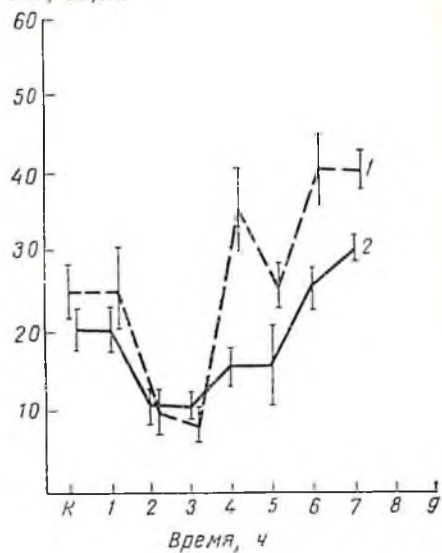


Рис. 32. Изменение ВАЕЕ-эстеразной активности в крови (1) и лимфе (2) при эндолимфатической медикаментозной терапии у больного Т., страдающего панкреатитом.

СА — суммарная активность трипсина, калликреина и плазмина; К — активность до начала терапии.

Рис. 33. Антитриптическая активность в крови (1) и лимфе (2) при эндолимфатической лекарственной терапии панкреатита у больного Т.

АТА — антитриптическая активность; К — активность до начала терапии.

моррагическом панкреатите дренируем сальниковую сумку для внутрибрюшного введения антиферментов и антибиотиков. В случае отсутствия эффекта от проведенных лечебных мер катетеризируем лимфатические коллекторные сосуды на одной или обеих конечностях для проведения эндолимфатической терапии. Приведем пример.

Больной А., 28 лет, поступил в инфекционное отделение 06.09.81 г. с подозрением на пищевую токсикоинфекцию. Заболел около 7 ч назад. После приема острой пищи и спиртных напитков появились боли в эпигастральной области, озноб, недомогание.

При поступлении общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные. В легких везикулярное дыхание. Пульс 96 в минуту, АД 15/10 кПа (113/75 мм рт. ст.). Язык сухой, обложен желтоватым налетом. Живот мягкий, резко болезненный в эпигастральной области. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Перистальтические шумы сохранены. Температура тела 38 °С, количество лейкоцитов крови $16 \cdot 10^9/\text{л}$.

Проведено лечение спазмолитиками, антигистаминными препаратами и поливитаминами. Эффекта от лечения не получено. Спустя 17 ч от момента поступления у больного развилась картина разлитого перитонита с явлениями выраженной интоксикации. Он был переведен в хирургическое отделение и под наркозом оперирован. При лапаротомии в брюшной полости обнаружено 1500 мл геморрагического содержимого. Поджелудочная железа увеличена, отечная, плотная, в области тела и хвоста черного цвета. Произведен туалет брюшной полости, тампонирование и дренирование сальниковой сум-

ки, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде проводили дезинтоксикационную, антиферментную, антибактериальную и симптоматическую терапию. Несмотря на комплекс современных лечебных мер, состояние больного оставалось тяжелым. Тяжесть состояния была обусловлена выраженной интоксикацией, вызванной панкреонекрозом, ферментативным перитонитом и присоединением инфекции.

Для подведения ингибиторов протеаз, антикоагулянтов и антибиотиков в лимфатическую систему 09.09.81 г. под местной анестезией произведена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на стопе. Ежедневно эндолимфатически через катетер вводили гордокс по 300 000 ЕД 2 раза, гепарин по 2500 ЕД 2 раза и ампициллин по 50 000 ЕД 1 раз в сутки.

Проведенный комплекс лечебных мер, особенно эндолимфатическая медикаментозная терапия, привели к исчезновению интоксикации и улучшению общего состояния больного, что позволило 17.09.81 г. удалить из брюшной полости тампоны и дренаж. Послеоперационная рана зажила вторичным натяжением, и больной был выписан в удовлетворительном состоянии.

У больных с острым панкреатитом наряду с повышением в крови, лимфе, моче и перитонеальном экссудате ферментов поджелудочной железы — аутолитических (липазы и трипсина), индикаторного (α -амилазы) и тканевого (трансамидиназы) — активно нарушается система свертывания и антисвертывания лимфы, в лимфе возникают гиперкоагуляционные сдвиги, приводящие к лимфотромбозам.

Широко применяющаяся в медицинской практике традиционная антисвертывающая и тромболитическая терапия обычно не влияет на лимфатическое звено, в то время как, например, фибриноген в лимфе при панкреонекрозе может достигать 12 г/л, что в 6 раз превышает норму. Проводимые нами на протяжении ряда лет исследования позволили найти оптимальные дозы антикоагулянтов и дезагрегантов, которые активно осуществляют коррекцию гиперкоагуляционных проявлений, способствуют нормализации микроциркуляторных нарушений.

Для снижения гиперкоагуляционной способности лимфы вводят гепарин — мощный физиологический антикоагулянт прямого действия, который постоянно присутствует в лимфе. Он воздействует непосредственно на факторы свертывания, находящиеся в лимфе, тормозит все три фазы свертывания лимфы (как и крови) — фазы образования тромбопластина, тромбина и фибрина. Помимо этого, гепарин активирует фибринолиз, уменьшает количество тромбоцитов и их склонность к агрегации и адгезии. Являясь антагонистом гиалуронидазы, гепарин влияет на проницаемость стенки лимфатических и кровеносных сосудов, обладает спазмолитическим свойством. Гепарин является антагонистом биогенных аминов — серотонина и гистамина, увеличение содержания которых в остром периоде панкреонекроза может играть роль в патогенезе панкреатогенного циркуляторного шока.

В комплексной эндолимфатической терапии введение гепарина в лимфатическую систему при панкреонекрозе важно начать сразу же после катетеризации коллекторного лимфатического сосуда и создать достаточную терапевтическую концент-

рацию его в лимфе. Первая доза должна быть не менее 5000 ЕД. Контролем за эффективностью лечения гепарином является время свертывания лимфы (если дренирован грудной проток) и крови, которое необходимо определять ежедневно. Лечение гепарином проводят в таких дозах и с такими интервалами, чтобы поддерживать увеличенные времени свертываемости в 2 раза по сравнению с нормальными величинами в течение 5—7 дней (всего периода лечения).

При исследовании коагулограммы лимфы установлено, что эндолимфатическая гепаринотерапия приводит к удлинению времени свертывания лимфы, которое сохраняется в течение всего периода лечения. Наряду с этим снижается толерантность плазмы лимфы к гепарину, время рекальцинации лимфы возрастает менее значительно. Существенное снижение концентрации фибриногена происходит в первые 30 мин после гепаринизации и сохраняется в течение суток.

При начавшемся лимфотромбозе проводят тромболитическую терапию, направленную на восстановление лимфотока по тромбированному лимфатическому сосуду. При этом имеет значение ликвидация тромбов не только в грудном лимфатическом протоке, но и многочисленных микротромбов в мелких лимфатических сосудах в железе и вокруг ее некротизированной ткани, а также в парапанкреатической клетчатке, образованию которых способствует замедление лимфотока, местные изменения стенки лимфатических сосудов и поступление в лимфу продуктов нарушенного метаболизма из некротизированных участков поджелудочной железы. Если соответствующими лечебными мерами удастся нормализовать лимфоциркуляцию в области поджелудочной железы, то постепенно восстанавливается функциональная способность ацинарной ткани; в противном случае происходит расширение зон некроза в поджелудочной железе.

Повысить фибринолитическую активность лимфы можно путем введения в лимфу фибринолизина, повышая, следовательно, его содержание в лимфе, или введения активаторов, например стрептокиназы, действие которой обусловлено переводом плазминогена лимфы в активный плазмин. Фибринолизин, разведенный в 150 мл изотонического раствора хлорида натрия, вводят эндолимфатически капельно в течение 5—6 ч в дозе 20 000—30 000 ЕД. Лечение фибринолизином важно проводить обязательно с одновременным введением гепарина. Этим имитируется естественная противосвертывающая реакция организма и достигается лучший результат. Введение гепарина можно повторить на следующий день.

Из активаторов фибринолиза можно применить эндолимфатическую стрептокиназу. Перед ее введением определяют тест резистентности лимфы к стрептокиназе (содержание антистрептокиназы) и на основании его рассчитывают дозу, которая должна нейтрализовать антистрептокиназу. Доза в среднем со-

ставляет около 50 000 ЕД препарата. Ее вводят одномоментно эндолимфатически медленно в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и переходят на эндолимфатическое введение гепарина по обычной схеме.

При применении фибринолизина и стрептокиназы может возникнуть пирогенная реакция. С целью профилактики ее перед введением лизирующих средств назначают внутривенно промедол (или димедрол) и хлорид кальция, подкожно атропин, внутримышечно амидопирин. При возникновении температурной реакции вливание временно прекращают. При тяжелой пирогенной реакции, если температура не нормализуется после введения лекарственных веществ, инфузию лизирующих препаратов приходится прекращать.

Важно помнить и о том, что фибринолизин, являясь белковым препаратом, приводит к образованию антител в организме. Спустя месяц и позже после первоначального введения при повторных инфузиях препарата возможны аллергические реакции. Тогда тромболитическую терапию следует проводить стрептокиназой.

Антибиотикотерапию при панкреатите целесообразно назначать на 3—5-й день заболевания, в конце фазы энзимной токсемии, для предупреждения нагноения в некротических участках поджелудочной железы. Назначение антибиотиков в первые 3 дня может усиливать эндогенную интоксикацию, что объясняют аллергизирующим действием антибиотиков [Маят В. С. и др., 1976].

В некоторых случаях некроз поджелудочной железы может возникнуть при бактериальной инфекции в организме, например при скарлатине, паротите, вирусных заболеваниях и т. п. В патогенезе острого панкреатита может играть роль также инфекция желчных путей, на что указывает довольно частое сочетание холецистита с заболеваниями поджелудочной железы (около 70%). Сопутствие или присоединение инфекции к панкреонекрозу приводит к развитию гнойно-септических осложнений. Гнойный апостематозный панкреатит в сочетании с флегмоной забрюшинной клетчатки, абсцесс поджелудочной железы и другие гнойные осложнения среди причин смерти от панкреатита составляют 35,2% и занимают в настоящее время ведущее место [Савельев В. С., 1981].

Эти данные свидетельствуют о том, что следующим важным фактором в консервативной терапии при панкреонекрозе является применение антибактериальных препаратов как с лечебной, так и с профилактической целью. С профилактической целью при деструктивном панкреатите мы применяем только традиционные методы введения антибиотиков (внутримышечный, внутривенный, реже — внутрибрюшной). В тех случаях когда к патологическому процессу в поджелудочной железе присоединилась инфекция, мы к проводимой традиционной антибактериальной терапии добавляем эндолимфатическое введе-

ние антибиотиков широкого спектра действия — аминогликозиды (гентамицин), полусинтетические пенициллины (ампициллин). Необходимость эндолимфатической антибиотикотерапии связана с тем, что инфекция может гнездиться в регионарных лимфатических узлах, куда антибиотики не проникают в достаточном количестве при обычных методах введения и не могут оказывать желаемого действия. Вовремя включенная в комплекс лечебных мер эндолимфатическая антибиотикотерапия является мощным фактором в борьбе с инфекцией при остром деструктивном панкреатите.

Больной К., 50 лет, поступил 26.02.79 г. с жалобами на сильные боли в верхней половине живота, тошноту, многократную рвоту. Заболел около 12 ч назад, когда после приема алкоголя появились боли в эпигастральной области, тошнота, рвота. Доставлен в больницу с подозрением на перфоративную язву желудка. Язвенного анамнеза нет.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожа розовой окраски, склеры слегка желтушны. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, пульс 112 в минуту, АД 18,5/10,5 кПа (139/79 мм рт. ст.). Язык сухой, не обложен. Живот не вздут, в акте дыхания участия не принимает, болезненный в эпигастральной области и левом подреберье. Перитонеальных симптомов нет. Печень увеличена на 2 см, бугристая, болезненная. Желчный пузырь не пальпируется. Печеночная тупость сохранена. В левом подреберье пальпируется край селезенки. На обзорной рентгенограмме брюшной полости свободного газа не выявлено. Анализ крови: Hb 160 г/л, э. $26,4 \cdot 10^9$ /л, п. 22%, с. 71%, лимф. 5%, мон 2%; СОЭ 17 мм/ч. Общего билирубина 50 мкмоль/л; прямого 30 мкмоль/л, непрямого 20 мкмоль/л; остаточного азота 6 ммоль/л. Анализ мочи: реакция кислая, плотность 1018, белка 0,099 г/л, лейкоциты единичные в поле зрения, слизи много, диастазы 256 единиц. Диагноз: острый панкреатит, цирроз печени.

Начата консервативная терапия: голод, холод на живот, внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы, спазмолитиков и ингибиторов протеаз. На фоне проводимого лечения появились эпилептоидные приступы, которые были расценены как симптоматическая эпилепсия на фоне алкогольной энцефалопатии. Эти припадки были сняты внутривенным введением 10 мл 25% сульфата магнесии и двукратным пероральным приемом фенобарбитала по 0,05 г.

Несмотря на комплекс лечебных мер на 3-и сутки температура тела повысилась до 38,2°C, оставались явления интоксикации, боли в правом подреберье и патологические изменения в анализах крови и мочи. Ввиду малой эффективности проводимой терапии и присоединения инфекции к основному заболеванию 28.02.79 г. произведена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на тыле левой стопы и эндолимфатическое введение гентамицина по 80 мг 1 раз в сутки и контрикала по 10 000 ЕД 2 раза в сутки в течение 5 сут. В результате такого лечения состояние больного улучшилось — исчезли боли в животе и явления интоксикации, нормализовались морфологические и биохимические показатели крови и мочи, а также стала нормальной температура. 07.03.79 г. больной выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача.

У больных с острым деструктивным панкреатитом при наличии у них сопутствующего цирроза печени эндолимфатическую антикоагулянтную терапию, как правило, не проводили. Такая тактика была обусловлена тем, что при циррозе печени резко страдает свертывающая система не только крови, но и лимфы в сторону гипокоагуляции. Вот почему необходимость антикоагулянтной терапии в таких случаях отпадает.

Комплексное введение в лимфатическую систему ингибиторов протеолиза, антикоагулянтных средств (при присоединении к панкреонекрозу инфекции — введение антибактериальных препаратов) способствовало снижению летальности при гнойно-септических осложнениях острого деструктивного панкреатита до 21,6%. Достигнутые нами результаты в лечении панкреонекроза отражают то, что наметился путь к снижению летальности при этом тяжелом страдании.

Оценка опыта клиники по наружному дренированию грудного лимфатического протока при жировом и геморрагическом панкреонекрозе позволила отметить эффективность наружного отведения плазмы лимфы, а также лимфосорбции, лимфоплазмосорбции при лечении панкреатогенной токсемии, токсемии, циркуляторного шока и острой печеночно-почечной недостаточности.

Острый панкреатит сопровождается интерстициальным отеком вследствие патологического выброса протеолитических ферментов через тканевую жидкость в лимфу и кровь, который клинически проявляется болевым синдромом такой степени, что может развиться шоковое состояние. Наружное отведение токсичной лимфы сопровождается усиленным оттоком от поджелудочной железы тканевой жидкости, содержащей высокоактивные ферменты. Выведение лимфы приводит к снижению уровня ферментов в лимфе и крови, уменьшению интоксикации, исчезновению экссудата из брюшной полости, восстановлению перистальтики кишечника — все это способствует нормализации функции поджелудочной железы и улучшению микроциркуляторных процессов в органах брюшной полости. Однако длительное лимфоотечение наружу, помимо выраженного детоксикационного эффекта, приводит к снижению в крови белков, гормонов, микроэлементов, жиров, углеводов, что исключает длительное выведение лимфы без возмещения утраченных веществ. Наилучшими методами возместительной терапии являются лимфосорбция и лимфоплазмосорбция. Данные методы экстракорпоральной детоксикации позволяют не только удалять из лимфы токсические продукты, но и предупреждать значительные потери организмом ценных веществ, т. е. способствуют постоянству гомеостаза в отличие от наружного отведения лимфы. Весьма существенным и решающим является предупреждение травмы лимфоцитов путем очищения только плазмы лимфы, что, безусловно, делает лимфоплазмосорбцию методом выбора при лечении больных острым деструктивным панкреатитом.

Вместе с тем применение методов экстракорпоральной детоксикации лимфы практически не оказывает влияния на частоту поздних гнойно-септических осложнений. У таких больных в комплекс лечебных мер важно включить антеградное и ретроградное эндолимфатическое введение антибиотиков. Тогда можно достигнуть не только снижения интоксикации в организме, но и в ряде случаев ликвидировать ферментативный перитонит.

Приведем пример.

Больная Ш., 45 лет, поступила в хирургическую клинику 27.01.80 г. с жалобами на сильные боли в эпигастриальной области опоясывающего характера, тошноту, рвоту. Заболела внезапно 27.01.80 г., когда после погрешности в диете появились резкие боли в подложечной области, которые носили опоясывающий характер. В анамнезе с 1969 г. хронический холецистит, в 1970 г. — инфекционная желтуха.

При поступлении общее состояние тяжелое, рвота желчью, кожные покровы бледные, язык влажный. В легких везикулярное дыхание. Пульс 92 в минуту, АД 14,7/10,7 кПа (110/80 мм рт. ст.). Живот мягкий, болезненный в эпигастральной области и левом подреберье. Симптомов раздражения брюшины не выявлено. Пульсация брюшной аорты в подложечной области отсутствует. Перистальтические шумы вялые. Температура тела 36,3 °С, лейкоцитов крови $24,5 \cdot 10^9/\text{л}$, диастазы в моче 128 ЕД. Диагноз: острый панкреатит. Назначено консервативное лечение: дезинтоксикационная терапия, введение ингибиторов протеаз, спазмолитиков, наркотических анальгетиков, витаминов, сердечных гликозидов. Проводимая терапия привела к снижению болевого фактора, однако состояние больной ухудшилось: усилилась интоксикация (язык сухой, пульс частый до 124 в минуту), диастаза мочи повысилась до 1024 единиц, появился сдвиг лейкоцитарной формулы влево, температура тела повысилась до 38 °С, возникли перитонеальные симптомы.

Ввиду неэффективности лечения решено для борьбы с инфекцией и снятия интоксикации провести лимфосорбцию и эндолимфатическую антибиотикотерапию. Для этого 29.01.80 г. под местной анестезией осуществлены наружное дренирование грудного протока и катетеризация периферических лимфатических сосудов на стопах. Эндолимфатически вводили гентамицин по 0,08 г 1 раз в сутки в течение 8 дней. По дренажу из грудного протока выделялась темно-бурого цвета лимфа со скоростью 1 мл/мин под давлением 2,3 кПа (230 мм вод. ст.). Лимфу очищали сорбентами СКН в течение 6 сут и вливали обратно в вену больной. На 7-е сутки после курса лимфосорбции цвет лимфы нормализовался (за этот период очищено 9 л лимфы), скорость лимфотока осталась такой же, давление лимфы снизилось почти до нормы [1,25 кПа (125 мм вод. ст.)], исчезли симптомы раздражения брюшины, прошли боли, нормализовались температура и формула крови; диастаза мочи 128—64 единиц; СОЭ 26 мм/ч. После продолжения комплекса консервативных мер наступило выздоровление, и 18.03.80 г. больная в удовлетворительном состоянии выписана.

В клинике при остром деструктивном панкреатите наряду с эндолимфатической ингибиторной, антибактериальной и антикоагулянтной терапией, наружным дренированием грудного лимфатического протока, лимфосорбцией и лимфоплазмосорбцией применяем также лапароскопическую гипотермию поджелудочной железы. Все эти методы составляют патогенетически обоснованный и эффективный лечебный комплекс, отвечающий основным задачам консервативной тактики. Накопленный опыт эндолимфатической медикаментозной терапии панкреонекрозов позволяет отметить ряд ее достоинств. Эндолимфатическое введение смесей, включающих растворы новокаина, гепарина, реополиглокина, антибиотиков, антиферментных препаратов и антимагнетолитов позволяет в короткие сроки купировать болевой синдром, восстановить моторику кишечника и у большинства больных добиться регресса патологического процесса в поджелудочной железе.

Применение эндолимфатической антибиотикотерапии при прободных гастродуоденальных язвах

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из распространенных заболеваний в мире, причем в США и европейских странах наблюдается рост заболе-

ваемости язвенной болезнью. В проблеме «Патология органов пищеварения» язвенная болезнь занимает первое место.

При длительно существующих язвах, когда наблюдается разрушение слизистой оболочки, подслизистой и мышечной оболочки при обильном приеме пищи, промывании желудка, рвоте, значительной физической нагрузке и т. п., может наступить прободение желудка или двенадцатиперстной кишки в зоне язвы.

По данным литературы, частота прободений у всех больных язвенной болезнью колеблется от 3 до 30% [Шалимов А. А., Саенко В. Ф., 1972; Савельев В. С., 1976, и др.]. Через образовавшееся перфорационное отверстие содержимое из просвета желудочно-кишечного тракта поступает в брюшную полость и вызывает перитонит. Перитонит является наиболее частым смертельным осложнением после ушивания прободной язвы. В 22,8% наблюдаемых больных, погибших от перитонита, по данным В. И. Стручкова и соавт. (1973), источником перитонита была прободная язва желудка или двенадцатиперстной кишки.

Основными методами лечения перфоративных гастродуоденальных язв у наблюдавшихся нами больных было зашивание прободного отверстия в желудке или двенадцатиперстной кишке или первичная резекция желудка. Оба метода в клинике осуществляли с учетом соответствующих показаний и условий их выполнения. Первичная резекция желудка при перфоративной язве была проведена у 129 больных (язва желудка была у 51, язва двенадцатиперстной кишки у 78) при отсутствии явлений перитонита и при хорошем общем состоянии; она была показана при длительном страдании язвенной болезнью, при наличии каллезной язвы и при подозрении на язву-рак (которые с трудом ушивались). Наличие хирурга, хорошо владеющего техникой резекции желудка, соответствующего оснащения и наличие незагруженной дежурной бригады являлись неизменными условиями для такой операции.

У 125 больных (язва желудка была у 54, у 71 язва двенадцатиперстной кишки) ограничились ушиванием перфоративной язвы, удалением из брюшной полости излившегося желудочно-кишечного содержимого и оставлением в брюшной полости тонких полиэтиленовых трубок (микроиригаторов) для введения антибиотиков.

Перитонит при прободной гастродуоденальной язве имеет свои особенности, заключающиеся в том, что излившееся в брюшную полость содержимое вызывает вначале химическое раздражение брюшины и ее рецепторного аппарата, а затем присоединяется бактериальная инфекция. Даже самая тщательная санация брюшной полости не устраняет полностью перитонеальных явлений, которые остаются после операции и могут прогрессировать. Причины прогрессирования перитонита после ушивания прободной язвы у 23 больных зависели от поздней операции (у 9), снижения реактивности организма (у 6), тяжелой интоксикации (у 5) и пожилого возраста (у 3), а у

2 больных — от присоединения острой кишечной непроходимости.

Распознать продолжающийся перитонит у 6 больных было трудно потому, что клинические признаки его маскировались перенесенной перфорацией и хирургическим вмешательством, а также патологическими изменениями в поджелудочной железе (у 2), в почках (у 2), в легких (у 1) и в сердце (у 1). Все это привело к тому, что у 3 больных перитонит в I стадии (реактивной) не был выявлен и незаметно развился у 2 больных во II стадию (в токсическую стадию бурного развития инфекции и подавления защитных сил в организме) и у 1 больного в III стадию перитонита (терминальную стадию истощения защитных механизмов).

Наряду с таким грозным послеоперационным осложнением при прободной гастродуоденальной язве, как разлитой перитонит, наблюдали межкишечный инфильтрат у 3, подпеченочный инфильтрат у 2, поддиафрагмальный инфильтрат — у 2 больных.

В комплексном лечении прободной язвы в клинике использовали сочетания внутрибрюшного, внутримышечного, внутривенного и эндолимфатического методов введения антибиотиков. Выбор метода антибактериальной терапии определялся состоянием патологического процесса в брюшной полости и характером оперативного вмешательства (резекция желудка, ушивание перфорации с дренированием брюшной полости или без него).

При отсутствии или начальных явлениях перитонита у 8 больных после тщательного осушивания брюшной полости и ушивания перфорационного отверстия в брюшную полость вводили антибиотики и на срединную операционную рану накладывали глухие швы. При этом в брюшную полость вводили по 1 г пенициллина и стрептомицина. Антибиотики разводили в 40 мл 0,5% раствора новокаина, у 5 больных и по 1 г неомидина и мономицина у 3 больных. При явной картине перитонита для внутрибрюшного введения использовали по 0,5 г неомидина и мономицина 2 раза в сутки в течение 3—5 дней. Кроме однократного внутрибрюшного введения во время операции, всем больным в послеоперационном периоде назначали в течение 6—7 дней внутримышечное введение антибиотиков (пенициллин, стрептомицин, ампициллин, мономицин, неомидин, тетраолеан или гентамицин).

При тяжелом течении послеоперационного периода или при появлении осложнений производили смену препаратов или путей их введения. Так, при появлении в послеоперационном периоде пневмонии или инфильтрата в брюшной полости внутримышечные инъекции пенициллина заменяли ампициллином, а также применяли внутривенное введение тетраолеана.

Дренирование брюшной полости после ушивания прободной язвы применено у 4 больных. Дренаж использовали не только

для введения антибиотиков, но и для оттока вновь образующегося воспалительного экссудата именно в первые 1—2 дня, когда решается судьба этих больных.

Показанием к эндолимфатическому введению антибиотиков после ушивания прободной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки у 23 больных явилось обильное накопление гнойного экссудата, невозможность удаления гнойно-некротических очагов, прогрессирование в послеоперационном периоде перитонеальных явлений, развитие воспалительных инфильтратов (у 3 больных межкишечных, у 2 поддиафрагмальных, у 2 подпеченочных).

Из антибактериальных препаратов для эндолимфатического применения при ушивании прободных язв желудка и двенадцатиперстной кишки применяли у 9 больных цепорин, у 8 гентамицин, у 5 пентрексил, у 3 ампициллин, у 2 канамицин, у одного больного тетраолеан, у 1 бензилпенициллин и у 1 больного метициллин. У этой группы больных использовали только антеградное введение антибиотиков в лимфатическую систему. Эндолимфатическое введение препаратов у всех больных применяли уже на фоне проводившейся антибиотикотерапии с использованием традиционных методов введения препаратов. При резко выраженной интоксикации у 6 больных с послеоперационным перитонитом в брюшную полость вводили мономицин по 0,5 г 2 раза в сутки с одновременным внутривенным введением тетраолеана по 150 мг 2 раза в сутки. У 7 больных в брюшную полость вводили канамицин в сочетании с внутримышечными инъекциями пенициллина по 1 000 000 ЕД 4 раза в сутки и стрептомицина по 0,5 г 2 раза в сутки.

Длительность эндолимфатического введения антибиотиков при прободной язве, определялась тяжестью общего состояния больного, что зависело от течения воспалительного процесса в брюшной полости, а также от проходимости катетера. Исходя из этого, у 4 больных дренаж из коллекторного лимфатического сосуда был удален на 3—4-е сутки, у 3 на 5—6-е сутки, у 2 на 8-е сутки, у 1 на 10-е сутки. Следует отметить, что эти 10 больных были наиболее тяжелые из всех 30 оперированных, которым проводили эндолимфатическую антибактериальную терапию при прободной язве. Именно у этих 30 больных наблюдали наибольшее число осложнений и 3 летальных исхода.

Добавление антеградного эндолимфатического введения антибиотиков к традиционным методам введения у большинства больных оказывало быстрый лечебный эффект, выразившийся в снижении температурной реакции, количества лейкоцитов крови, уменьшении, а затем и в исчезновении болей в животе.

Приведем пример.

Больной А., 20 лет, поступил 22.02.79 г. с жалобами на резкие боли в эпигастриальной области, тошноту, рвоту, слабость. Заболел остро 5 ч назад, когда появилась резкая боль в эпигастриальной области, холодный пот, тошно-

та, 2 раза была рвота. Боли не исчезали, поэтому обратился к врачу и был госпитализирован. В анамнезе язвенная болезнь желудка.

При поступлении состояние средней тяжести, заторможен, кожные покровы бледные, холодный пот. Температура тела 38 °С, гемоглобин 160 г/л, л. $13,2 \cdot 10^9$ /л, АД 14,6/93 кПа (110/70 мм рт. ст.). Пульс 100 в минуту ритмичный, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца приглушены, шумов нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык сухой, обложен серым налетом. Живот умеренно вздут, в акте дыхания не участвует, при пальпации болезненный во всех отделах, но больше всего в эпигастральной области. Печеночная тупость сохранена. Симптом Щеткина положительный во всех отделах. Печень и желчный пузырь не пальпируются. На обзорном снимке брюшной полости определяется свободный газ под правым куполом диафрагмы. Диагноз: перфоративная язва желудка, разлитой перитонит.

Больной экстренно оперирован. Во время операции в брюшной полости обнаружено небольшое количество серозного выпота, петли тонкой кишки гиперемированы; в пилорическом отделе желудка, на передней поверхности, ближе к большой кривизне определяется язва размером $0,8 \times 0,6$ см с инфилтративным валом и отверстием в центре 0,3 см. Произведено ушивание язвы, туалет брюшной полости; операционная рана ушита наглухо с оставлением двух дренажей в правой и левой подвздошных областях.

В послеоперационном периоде начата инфузионная дезинтоксикационная антибактериальная терапия (мономицин по 500 000 ЕД 4 раза внутримышечно). Однако она желаемого эффекта не дала. Температура колебалась от 37 до 38 °С. Оставалась болезненность по всему животу, интоксикация. Пульс 82 в минуту. Анализ крови: э. 1%, б. 2%, л. $12 \cdot 10^9$ /л, п. 14%, с. 72%, лимф. 8%, мон. 3%; СОЭ 13 мм в час. 23.02.79 г. было решено для подведения антибиотиков в лимфатическую систему произвести катетеризацию периферического лимфатического сосуда на тыле левой стопы. Эндолимфатически вводили гентамицин в дозе 80 мг в сутки. На 4-е сутки проводимой терапии состояние больного улучшилось. Нормализовалась температура, появилась перистальтика, был самостоятельный стул. Явления интоксикации купированы. Анализ крови: Нb 13 г/л, л. $9,3 \cdot 10^9$ /л, э. 2%, б. 1%, п. 9%, с. 70%, лимф. 14%, мон. 4%; СОЭ 11 мм/ч. Анализ мочи за все время болезни был без патологических изменений.

Эндолимфатическое введение гентамицина после улучшения состояния больного было прекращено, катетер удален, рана зажила первичным натяжением. После нормализации всех показателей и первичного заживления послеоперационной раны передней брюшной стенки 05.03.79 г. больной выписан с рекомендацией дальнейшего наблюдения по месту жительства.

Первичная резекция желудка была выполнена у 129 больных при отсутствии видимых явлений перитонита. В основном эту группу больных составляли лица в возрасте от 19 до 40 лет. Показанием к резекции желудка у большинства из них было наличие каллезной язвы с длительным анамнезом и безуспешным консервативным лечением. Антибиотикотерапия у оперированных больных заключалась в однократном внутривнутрибрюшном и последующем курсовом внутримышечном введении пенициллина, стрептомицина или мономицина. У 3 больных после резекции желудка и ушивания брюшной полости наглухо спустя 4—6 ч после операции начал развиваться бактериальный перитонит, значительно ухудшающий прогноз заболевания. Этим больным сразу же в комплекс лечебных мер было включено эндолимфатическое введение антибиотиков широкого спектра действия, что позволило (наряду с дезинтоксикационной терапией внутривенным и внутримышечным введением антибиоти-

ков) в течение 2 сут, приостановить развивающийся перитонит, а затем добиться его регресса в течение следующих 3 сут.

Приведем пример.

Больной П., 40 лет, поступил 06.05.80 г. с жалобами на сильные боли в животе. С 30.04.80 г. много ел и употреблял алкоголь. В течение всего этого времени беспокоили боли в животе, была рвота. 06.05 в 11 ч утра внезапно появились резкие боли в животе с иррадиацией в надплечье справа. Страдает язвенной болезнью желудка с января 1978 г.

При поступлении общее состояние тяжелое; стонет от болей, лежит с согнутыми ногами. Кожные покровы бледные, покрыты потом. В легких везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы. Пульс 80 в минуту, АД 17,3/10,6 кПа (200/80 мм рт. ст.). Язык влажный; живот втянут, почти не участвует в акте дыхания. При пальпации определяется доскообразное напряжение мышц верхней половины живота, меньше оно выражено в нижних отделах. Симптом Щеткина положительный. Печеночная тупость сохранена, но зона ее сужена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Дизурических явлений нет. Температура тела 36,4 °С, лейкоцитов крови 10·10⁹/л. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости под куполом диафрагмы выявлено значительное количество свободного газа; газовый пузырь желудка сохранен. Установлена прободная язва двенадцатиперстной кишки, что явилось абсолютным показанием к срочному оперативному вмешательству под наркозом. При лапаротомии в брюшной полости обнаружен газ и серозный выпот с примесью желудочного содержимого в количестве около 150 мл. Под печенью имелись фибриновые наложения, на передней поверхности двенадцатиперстной кишки ниже пилорического жома имелось перфорационное отверстие размером 0,6×0,5 см, вокруг которого выражена инфильтрация окружающих тканей. Брюшная полость тщательно осушена. Произведена резекция 2/3 желудка по Бильрот II в модификации Финстенера. Операционная рана зашита наглухо.

В послеоперационном периоде начато внутримышечное введение пенициллина и стрептомицина, проводили дезинтоксикационную терапию, применяли витамины и наркотические анальгетики. Однако спустя 6 ч после резекции у больного повысилась температура тела до 39 °С, усилились боли в животе, развился синдром эндогенной интоксикации. Под местной анестезией на тыле левой стопы больному произведена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда и начато эндолимфатическое введение гентамицина в дозе 40 мг 2 раза в сутки и 0,25% раствора новокаина 20 мл. Проведенный комплекс лечебных мер привел к 11.05.80 г. к нормализации температуры тела и количества лейкоцитов крови, к исчезновению пареза кишечника, болей в животе и перитонеальных явлений, нормализовались пульс и дыхание. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 8-е сутки после операции, и 18.05.80 г. больной выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача.

После первичной резекции желудка в послеоперационном периоде наблюдали 3 больных с межкишечными инфильтратами в правой подвздошной области (у 2) и в мезогастральной области (у 1). Несомненно, что в профилактике этого осложнения имеет значение не только тщательность осушивания брюшной полости, но и выбор антибиотиков. Больным с послеоперационными инфильтратами необходимо назначение препаратов широкого спектра действия, а у указанных выше больных были применены только стрептомицин и пенициллин. Возникновение межкишечных инфильтратов в брюшной полости потребовало применение эндолимфатического метода введения антибиотиков широкого спектра действия. Для этой цели в клинике применялся гентамицин по 40 мг 2 раза в сутки в комбинации с

внутривенным назначением тетраолеана и внутримышечным — мономицина. Раннее выявление межкишечных инфильтратов и раннее применение эндолимфатической антибиотикотерапии в комплексе консервативных мер позволили добиться ликвидации таких осложнений без применения хирургического вмешательства.

Источником перитонита после резекции желудка была несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки, которая наступила на 5-й день у 1, на 6-й у 1, на 7-й у 2 и на 8-й у 1 больного. При ликвидации несостоятельности культи у этих больных имелись технические трудности, обусловленные низкой локализацией язвы и обширным воспалительным инфильтратом, а также анемией, гипопротенемией, нарушением электролитного баланса и, кроме того, повышением давления в приводящей петле тонкой кишки и в двенадцатиперстной кишке.

Наиболее типичными клиническими симптомами несостоятельности дуоденальной культи являются боль и напряжение мышц в правом подреберье, тахикардия, повышенные температуры, ухудшение общего состояния.

При недостаточности швов культи двенадцатиперстной кишки всем больным выполняли срочную операцию в минимальном объеме — подведение к культе дренажа и отграничительных тампонов, смоченных жировой эмульсией и антибиотиками. Дренаж после операции подсоединяли к водоструйному отсосу. У одного больного свищ был зашит, но, по-видимому, из-за наложения швов на инфицированные ткани швы прорезались и дефект в кишке стал еще больше.

Больные с дуоденальными свищами теряли до 3 л/сут жидкости, содержавшей большое количество ферментов, белков, электролитов и других компонентов, что сопровождалось глубокими нарушениями обмена веществ и резким истощением. Для предупреждения такой потери 4 больным проводили с помощью фибродуоденоскопа через желудок в отводящую петлю тонкой кишки полиэтиленовый катетер небольшого диаметра, через который ежедневно кормили больного жидкими высококалорийными витаминизированными жировыми смесями. Кроме того, для ограничения выработки панкреатического сока и подавления его ферментативной активности больным вводили ингибиторы ферментов и атропин. Предпринятые меры наряду с внутривенным введением различных веществ привели к уменьшению отделяемого со свища и улучшению общего состояния больных.

Своевременный диагноз осложнения и быстро предпринятая релапаротомия с широким дренированием брюшной полости, а также эндолимфатическая антибактериальная терапия повышают возможность благоприятного исхода. Для борьбы с бактериальной инфекцией всем 5 больным с недостаточностью культи двенадцатиперстной кишки в лимфатическую систему вводили антибиотики, у 2 из них применяли сочетанное введе-

ние препарата, у 2 других ретроградное, у одного антеградное. Для антеградного введения 3 больным применяли гентамицин, для ретроградного — 2 больным вводили тетраолеан, 1 ампициллин, 1 канамицин. Выздоровление наступило у 4 больных. Умер 1 больной из-за снижения защитных сил организма и недостаточного воздействия на инфекцию брюшной полости после резекции желудка. Хотя операцию ему произвели в ранние сроки, но для внутрибрюшного и внутримышечного введения применяли только пенициллин и стрептомицин, противомикробное действие которых могло оказаться недостаточным. Может быть, таким больным с самого начала осложнения необходимо применять антибиотики широкого спектра действия.

Мы наблюдали 1 больного после резекции желудка с межкнишечным абсцессом в послеоперационном периоде. Больного оперировали и в комплекс консервативных лечебных мер ему было применено эндолимфатическое антеградное введение гентамицина в течение 4 сут. Больной выздоровел и был выписан через 3 нед после операции в удовлетворительном состоянии с полным заживлением послеоперационной раны вторичным натяжением.

Таким образом, эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексе лечебных мер была применена у 30 больных после ушивания прободной язвы и у 12 больных после резекции желудка. Выздоровление наступило у 38 больных. Умерли 4 больных, которым лечебные меры также были предприняты в полном объеме, но эти больные находились в весьма тяжелом состоянии.

Используемая нами в клинической практике схема антибактериальной терапии при прободных гастродуоденальных язвах заключается в следующем: 1) в начальной стадии перитонита можно однократно внутрибрюшинно ввести во время оперативного вмешательства и после операции применять внутримышечно пенициллин или его полусинтетические аналоги; 2) при явной картине перитонита для внутрибрюшного введения целесообразно использовать мономицины и канамицин, для внутримышечного — полусинтетические пенициллины, для внутривенного — препараты тетрациклинового ряда; 3) при неэффективности антибактериальной терапии или при появлении осложнений после операции по поводу прободной язвы показано эндолимфатическое введение антибактериальных препаратов широкого спектра действия (например, гентамицина или клафорана) согласно данным локализации осложнений, а также смена вводимых внутримышечно или внутривенно антибиотиков с учетом чувствительности к ним микрофлоры брюшной полости.

Таким образом, гладкое послеоперационное течение при прободных гастродуоденальных язвах могут обеспечить ранняя квалифицированно выполненная операция и комплекс консервативных мер, включающих эндолимфатическое введение антибиотиков.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия в клинике неотложной гинекологии

Воспалительные заболевания женских половых органов занимают первое место среди других гинекологических заболеваний по частоте, длительности течения и склонности к рецидивам. Среди возбудителей воспалительных заболеваний чаще всего встречается стафилококк, реже — стрептококк, гонококк, микобактерии туберкулеза, кишечная флора. Кишечная палочка и энтерококк также могут быть причиной воспаления, но чаще они вызывают вторичное инфицирование, проникая в уже существующий очаг воспаления. Степень распространенности воспалительного процесса зависит не только от возбудителя, но и от особенностей защитных сил организма. В развитии воспаления женской половой сферы различают острую, подострую и хроническую стадии, а также периоды обострения хронического процесса.

Изучая пути распространения воспалительного процесса при экспериментальном сальпингите и эндометрите, Л. А. Самородинова (1968) установила в экспериментах на половозрелых крольчихах, что введение патогенной микрофлоры в рога матки приводит к развитию эндометрита без восходящего распространения инфекции на маточные трубы. Развитие в ряде случаев выраженного эндометрита в роге, противоположном зараженному, обусловлено лимфогенным и гематогенным распространением микробов. Наличие богатой сосудистой и лимфатической сети, тонких слизистой и мышечной оболочек маточной трубы благоприятствует распространению воспаления на клетчатку широкой связки, что приводит к развитию параметрита. При экспериментальном стафилококковом сальпингите были выявлены два пути распространения инфекции: 1) нисходящий, каналикулярный, приводящий к развитию эндометрита, и 2) лимфогенный и гематогенный, приводящий к возникновению параметрита. Автор пришел к заключению, что в клинической практике преобладают гематогенный и лимфогенный пути распространения инфекции во внутренних женских половых органах.

Если распространению инфекции гематогенным путем можно препятствовать традиционными методами введения антибактериальных препаратов, то на лимфогенный путь таким образом воздействовать нельзя, так как не удастся достигнуть терапевтической концентрации антибиотика в лимфатической системе. Анатомические предпосылки для антеградной эндолимфатической антибиотикотерапии при острых гнойно-воспалительных заболеваниях женских половых органов наиболее благоприятные. Это обусловлено тем, что часть лимфатических сосудов дна и тела матки направляется к подвздошным лимфатическим узлам, а по ходу круглой связки матки к паховым лимфатиче-

ским узлам. Следовательно, лекарственные вещества, введенные в коллекторные лимфатические сосуды на ноге, могут попадать в паховые лимфатические узлы, а из них по лимфатическим сосудам круглой связки матки в лимфатические сосуды маточных труб, яичников и матки (образующих внутренние яичниковые лимфатические сплетения). Лекарственные вещества, введенные в коллекторные лимфатические сосуды на ноге, через приносящие и выносящие лимфатические сосуды подвздошных лимфатических узлов могут достигнуть внутренних яичниковых лимфатических сплетений.

Существующие многочисленные консервативные методы лечения оказываются часто безуспешными при гнойно-воспалительных заболеваниях женских половых органов, а использование антибиотиков нередко неэффективным.

Применяя эндолимфатическую антибиотикотерапию при острых гнойных воспалительных заболеваниях матки и придатков, осложненных в ряде наблюдений воспалением брюшины, мы поставили следующие задачи: выработать наиболее рациональную схему лечения, изучить общую и местную реакцию организма на введение антибиотиков в лимфатическую систему, выявить эффективность проводимой терапии, побочные реакции и осложнения.

Необходимо было подобрать оптимальную дозу антибиотика для одноразового эндолимфатического введения. На основании экспериментальных и лабораторных исследований, а также клинических наблюдений наиболее рациональной была признана доза в 0,5 г для ампициллина (пентрексила) или 80 мг для гентамицина, как вызывавшие отчетливую противовоспалительную реакцию в организме. Первоначально мы вводили эти антибиотики эндолимфатически с интервалом в 24 ч. Анализ лабораторных исследований концентрации ампициллина и гентамицина в лимфе грудного протока свидетельствует о том, что через сутки в лимфе содержится только иногда субтерапевтическая доза антибиотика; в связи с этим интервал между введениями препарата мы сократили до 12 ч.

Выработанная схема лечения воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов включала инфузии 0,5 г ампициллина или 80 мг гентамицина в катетеризированный коллекторный лимфатический сосуд на нижней конечности (слева или справа) с интервалами в 12 ч в течение 5—6 дней. На курс лечения требовалось 5—6 г ампициллина или 400—480 мг гентамицина.

Результаты лечения больных мы расценивали по следующей шкале — выздоровление, улучшение, неэффективное лечение и ухудшение. К клиническому выздоровлению мы отнесли те случаи, когда наступало хорошее самочувствие, исчезали боли и инфильтраты в животе, нормализовалась температура и лабораторные показатели крови и лимфы. Если при хорошем общем самочувствии, нормализации температуры, анализ

крови и лимфы воспалительные образования значительно уменьшались в размерах, но еще оставались, то такое состояние мы определяли как улучшение. Лечение считали неэффективным в тех случаях, когда оставались как субъективные признаки заболевания, так и анатомические изменения.

Эндолимфатическую антибиотикотерапию мы провели у 81 больной с воспалительными заболеваниями женских половых органов, причем у 37 больных без применения хирургического вмешательства, у 44 больных после операции.

Консервативное лечение 1-й группы больных (37 женщин) заключалось в назначении постельного режима, холода на живот, легко усвояемой пищи, болеутоляющих средств и антибактериальных препаратов. У 14 больных 1-й группы с выраженными воспалительными явлениями в придатках матки эндолимфатическую антибиотикотерапию провели с самого начала комплекса лечебных мер и добились быстрого купирования воспалительного процесса в малом тазе (в основном в течение 4—6 дней).

После безуспешного и длительного лечения, в том числе антибиотиками, мы применили эндолимфатическое введение антибиотиков у 23 больных 1-й группы. Эти больные лечились в течение 3—6 мес и более в различных стационарах и амбулаторно, где им выполняли полный комплекс современных лечебных мер. Однако эффект от лечения был у них кратковременным или наступало только улучшение состояния. У 19 из 23 таких больных мы применили с самого начала только эндолимфатический вид антибактериальной терапии, который оказался достаточно эффективным. Так, у 15 (из 19) больных этой группы через неделю от начала лечения исчезли боли в пояснице и прямой кишке, нормализовались температура и количество лейкоцитов крови. Одновременно с этим рассасывались инфильтраты в малом тазе.

Приведем пример.

Больная Т., 26 лет, поступила 07.12.81 г. с жалобами на боли внизу живота с иррадиацией в прямую кишку. Заболела 4 мес назад, когда через неделю после аборта появились боли внизу живота и кровянистые выделения из влагалища, повысилась температура. Лечилась в стационаре — наступило улучшение общего состояния, нормализовалась температура, уменьшились боли в животе. Была выписана, однако боли вновь постепенно нарастали, вновь повысилась температура, появилась слабость. Госпитализирована, проведено лечение антибиотиками в течение месяца, отмечено значительное улучшение состояния, но после выписки из стационара через месяц вновь наступило ухудшение. Проводившееся консервативное лечение вначале амбулаторно, а затем в стационаре желаемого эффекта не дало.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожные покровы бледные. В легких везикулярное дыхание. Пульс 100 в минуту, АД 17/10 кПа (127/75 мм рт. ст.). Язык влажный: живот мягкий, болезненный в нижних отделах, печень, селезенка не пальпируются, симптомы раздражения брюшины отсутствуют, перистальтические шумы выслушиваются; стул и диурез в норме. При влагалищном обследовании обнаружено увеличение придатков матки с обеих сторон, но больше справа; исследование резко бо-

лезненное, серозно-гнойное отделяемое из влагалища. Лейкоцитов крови $17,8 \cdot 10^9/\text{л}$, температура тела $37,8^\circ\text{C}$.

У больной установлено обострение хронического воспаления придатков с двух сторон. Для лечения 10.12.81 г. применено эндолимфатическое введение пентрексила по 500 000 ЕД 2 раза в сутки в течение 7 дней; назначены пероральный прием бутадиола по 0,15 г 3 раза в день, постельный режим и диета.

Приведенный комплекс лечебных мер сопровождался нормализацией температуры на 3-й день лечения, количества лейкоцитов крови на 5-й день, исчезновением болей внизу живота и прямой кишке на 7-й день; серозно-гнойное отделяемое прекратилось из влагалища на 4-й день лечения. Констатировано выздоровление больной, и она была выписана 19.12.81 г. в удовлетворительном состоянии.

При повторном осмотре больной спустя полгода после лечения эндолимфатической антибиотикотерапией состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет, по-прежнему работает инженером.

К концу курса эндолимфатического введения антибиотиков (т. е. через 6—7 дней) у 4 больных, которым применяли только эндолимфатическую антибиотикотерапию, вечерняя температура оставалась в пределах $37,2—37,6^\circ\text{C}$ и определялись остаточные явления воспалительных инфильтратов и небольшое увеличение придатков матки. У 2 из них мы продолжили антибактериальную терапию путем внутримышечных инъекций препарата, а у 2 других не применяли таковой в расчете на то, что введенные эндолимфатически препараты накапливаются в лимфатических узлах и могут оказывать терапевтическое действие в течение 2 нед с момента последней эндолимфатической инфузии. Спустя еще неделю после курса эндолимфатической антибиотикотерапии больные, которые получали внутримышечно антибиотики, и больные, не получавшие антибактериальной терапии, выздоровели и были выписаны в удовлетворительном состоянии.

В результате эндолимфатического лечения антибиотиками, несмотря на более тяжелое течение заболевания, температура у таких больных нормализовалась быстрее, чем у больных контрольной группы. Наряду с этим заметно улучшалось общее состояние, скорее прекращались боли, быстро уменьшались или полностью рассасывались инфильтраты, особенно возникшие впервые. Если из 35 больных контрольной группы улучшение отмечено у 9, значительное улучшение у 20, а полное выздоровление — у 6 больных, то из 37 больных, получавших эндолимфатическое введение антибиотиков, у 28 установлено полное выздоровление, у 9 значительное улучшение. Метод эндолимфатической антибиотикотерапии был эффективен даже у тех 3 больных, которым было выполнено только две инфузии антибиотика в лимфатическую систему из-за тромбирования микрокатетера.

Таким образом, эндолимфатическое применение антибиотиков не только препятствует распространению воспалительного процесса, но и приводит к его регрессу, что сопровождается полным или реже почти полным излечением. У тех больных,

у которых эндолимфатическая антибиотикотерапия не привела к полному выздоровлению, можно продолжить внутримышечное введение антибиотиков уже с учетом чувствительности микрофлоры к ним.

Современные консервативные методы лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщины, проводимые своевременно и энергично, обычно приводят к выздоровлению. Однако когда организм женщины ослаблен, а консервативное лечение недостаточно энергично и своевременно, то патологический процесс становится необратимым, что ведет к развитию таких состояний, которые требуют хирургического вмешательства.

Срочное хирургическое лечение показано при нарастающем пельвиоперитоните или разлитом гнойном воспалении брюшины вследствие мешотчатых воспалительных образований придатков матки, острого гнойного и обострения хронического сальпингита, при нагноении кисты либо кистомы яичника. При перитоните, развившемся на фоне гнойного поражения придатков матки, у молодых женщин при наличии определенных условий следует стремиться к сохранению менструальной, а если возможно, то и детородной функции. При обширных гнойных поражениях малого таза необходимо выполнять радикальные операции, особенно у больных в возрасте, когда близко развитие менопаузы.

Мы наблюдали 328 больных в острой стадии воспаления с явлениями прогрессирующего пельвиоперитонита (222 больных) и с разлитым перитонитом (106 больных). Из них 197 (60%) больных оперированы в возрасте до 40 лет, т. е. в детородном периоде, что, несомненно, имеет большое значение при выборе характера оперативного вмешательства. Из них $\frac{1}{3}$ больных лечилась консервативно более 5 лет.

Одностороннее воспаление придатков матки было у 170, двухстороннее у 158 больных. У 150 больных заболевание возникло остро и впервые, у 178 имелось обострение хронического гнойного процесса в придатках матки. Из 328 больных у 49 произошла перфорация гнойника в брюшную полость. При поступлении температура была повышена до 38°C у 98 больных, от $38,1$ до 40°C у 168 больных; у 62 больных температура была нормальной. Лейкоцитоз у 107 больных был до $10 \cdot 10^9/\text{л}$, у 103 до $20 \cdot 10^9/\text{л}$, у 8 больных до $30 \cdot 10^9/\text{л}$; у 110 больных было нормальное количество лейкоцитов в крови. При влагалищном исследовании у 230 больных обнаружено опухолевидное образование придатков матки, мягкой консистенции, неправильной формы, резко болезненное; у 61 больной придатки матки не контурировались, у 37 — влагалищное исследование не проводили.

При решении вопроса о характере оперативного вмешательства учитывали распространенность воспалительного процесса и продолжительность консервативного лечения. Эндолимфати-

ческую антибиотикотерапию применили у 44 оперированных больных. Из них у 18 больных она была начата одновременно с оперативным вмешательством или сразу же после его окончания, а у 26 больных в послеоперационном периоде в связи с развитием осложнений. Инфильтрат в параметральной клетчатке был у 10 больных, инфильтрат в брюшной полости у 7, прогрессирование перитонита у 5, межкишечные абсцессы у 3, кишечный свищ у 1 больной.

У 10 из 18 больных, которым эндолимфатическую операцию антибиотиками применяли одновременно с операцией явления диффузного перитонита развились на фоне небольших анатомических изменений в маточных трубах, что позволило нам ограничиться у них при лапаротомии только туалетом брюшной полости и эндолимфатическом введением 40 мг гентамицина 2 раза в сутки. У 9 из этих больных послеоперационное течение гладкое: на 3—5-е сутки температура и лейкоцитоз крови нормализовались, боли в животе исчезли, общее состояние улучшилось, послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 8-й день после операции, и больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

Приведем пример.

Больная Ч., 44 лет, поступила 20.05.79 г. с жалобами на боли внизу живота. Заболела 2 ч назад, когда появились боли в нижних отделах живота, затем боли распространились на гипогастральную область. Боли носили постоянный характер, были резкими и иррадиировали в крестец. Из перенесенных заболеваний больная отмечает простудные инфекции. Гинекологический анамнез без особенностей: две беременности, из них одни роды, один медицинский аборт. При осмотре больная повышеного питания, кожные покровы чистые. Температура тела 37,5°C. Тоны сердца приглушены. АД 17/10,6 кПа (127/80 мм рт. ст.). Пульс 80 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, участвует в акте дыхания. При пальпации мягкий, болезненный в гипогастральной области и над лоном. Симптом Щеткина — Блюмберга положительный в этой области. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Гемоглобина 133 г/л, лейкоцитов $10,5 \cdot 10^9$ /л. Больная экстренно оперирована. В брюшной полости обнаружено около 5 мл мутного выпота без запаха. Взят посев. В рану введен купол слепой кишки с червеобразным отростком длиной 6 см, умеренно гиперемизированным, несколько утолщенным. Произведена аппендэктомия с погружением культи отростка в килетный и Z-образный шов. При дальнейшей ревизии органов брюшной полости обнаружены расширенные левая и правая маточные трубы синюшного цвета, напряженные, гиперемизированные. Тазовая брюшина тоже гиперемизирована, местами покрыта фибринозными наложениями. При надавливании отделяемого из просвета маточных труб не получено. Яичники не изменены. Операция закончена дренированием малого таза. Операционная рана ушита до дренажа. Диагноз после операции: двусторонний сальпингит, вторичный острый аппендицит.

Послеоперационный период протекал тяжело. Несмотря на проводившуюся антибактериальную терапию пенициллина (по 500 000 ЕД 6 раз в сутки), температура оставалась в пределах 37,6—37,8°C, беспокоили боли в животе. В комплексе дезинтоксикационной терапии применяли внутривенное введение 5% раствора глюкозы, гемодез. Однако с 21.05.79 г. состояние больной ухудшилось: усилились боли внизу живота, появилось его вздутие. При пальпации определялась болезненность в нижних отделах живота, так же симптом

Щеткина — Блюмберга. Анализ крови: Нб 130 г/л, л. $11,2 \cdot 10^9$ /л, п. 13%, с. 68%, лимф. 15%, мон. 4%; СОЭ 13 мм/ч. Анализ мочи без патологических изменений.

В комплекс консервативной терапии решено включить эндолимфатическое введение антибиотика, для чего произведена катетеризация периферического лимфатического сосуда на тыле правой стопы с последующим введением гентамицина по 40 мг 2 раза в сутки. На 2-е сутки эндолимфатической терапии состояние больной улучшилось. Боли стихли, температура нормализовалась, перитонеальная симптоматика не определялась. Больная получала эндолимфатическую терапию в течение 3 сут, после чего катетер удален; рана зажила первичным натяжением.

28.05.79 г. сняты швы с операционной раны. 29.05.79 г. больная выписана в удовлетворительном состоянии при нормализации всех лабораторных показателей.

Из 10 больных, которым произвели лапаротомию без удаления придатков матки, умерла 1 больная от гнойного менингита на 4-й день после операции. Она с самого начала была в тяжелом состоянии, поэтому ей сразу же в послеоперационном периоде наряду с эндолимфатическим введением гентамицина внутривенно вводили тетраолеан по 250 000 ЕД 2 раза в сутки, проводили лимфосорбцию и другую дезинтоксикационную терапию. Следует заметить, что при патологоанатомическом вскрытии выявлен значительный регресс воспалительных явлений в брюшине и маточных трубах.

Сразу же после операции мы прибегли к эндолимфатическому введению антибиотиков и у 8 больных, которым удалили придатки матки с одной (у 2) или с двух (у 3) сторон или же удаление придатков вместе с маткой (у 3). Показаниями к эндолимфатической терапии служили выраженные воспалительные явления в брюшине (у 3) и наличие обширных инфильтратов окружающих тканей (у 5). Несмотря на обширность воспалительного процесса и тяжесть состояния, включение эндолимфатического введения антибактериальных препаратов в комплекс лечебных мер позволило в течение недели у всех 8 больных справиться с патологическим процессом в организме.

Приведем пример.

Больная Г., 54 лет, поступила 06.07.78 г. с жалобами на боли внизу живота, тошноту. Последняя менструация в апреле 1978 г. Со 02.07.78 г. до настоящего времени кровянистые выделения из влагалища. Менструации с 12 лет через 28 дней по 3—4 дня. Половая жизнь вне брака. Беременность одна, закончившаяся медицинским абортom. Гинекологические заболевания отрицает.

При поступлении общее состояние тяжелое, стонет от болей в животе. Температура тела $38,7^{\circ}\text{C}$. Кожные покровы бледные. В легких везикулярное дыхание. Пульс 102 в минуту, АД 17/10,6 кПа (127/80 мм рт. ст.). Язык сухой, обложен белым налетом. Живот несколько вздут, резко болезненный и напряжен в нижних отделах. Здесь же определяется положительный симптом Щеткина. Лейкоцитов в крови $15 \cdot 10^9$ /л.

Гинекологический статус: наружные половые органы без особенностей. Шейка матки сохранена, зев закрыт. Матка и придатки не пальпируются из-за резкой болезненности в животе и напряжения мышц передней брюшной стенки. Тракция за шейку матки резко болезненна. Своды влагалища напряжены, болезненны. Выделения кровянистые.

У больной выявлена картина разлитого перитонита, вероятно, связанного с воспалительным процессом в гениталиях. Под наркозом нижнесрединным доступом вскрыта брюшная полость. Выделилось 100 мл гнойного выпота (взяты посев на микрофлору). При ревизии органов брюшной полости обнаружена плотная матка, увеличенная до 8 нед беременности, маточные трубы гиперемированы, из их просвета при надавливании выделялось незначительное количество гноя. Правый яичник кистозно изменен, покрыт фибрином, одна из его кист разорвана. Правый яичник удален, брюшная полость осушена. В полости малого таза оставлен микроирригатор для подведения антибиотиков. Операционная рана послойно ушита наглухо. Катетеризирован коллекторный лимфатический сосуд на тыле левой стопы для антибиотикотерапии.

В послеоперационном периоде проводили дезинтоксикационную, противовоспалительную, симптоматическую и антибактериальную терапию. Эндолимфатически вводили гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки в течение 4 сут, внутримышечно пенициллин по 1 000 000 ЕД 4 раза в сутки в течение 7 дней, в брюшную полость — канамицин по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 3 сут. В выпоте из брюшной полости выявлен энтерококк, чувствительный ко всем антибиотикам. В анализе крови от 07.07.78 г. отмечалось увеличение лейкоцитов крови до $25 \cdot 10^9/\text{л}$ со сдвигом влево (п. 26%), увеличенная СОЭ до 39 мм в час. Нормализация этих показателей наступила уже 11.07.78 г. (кроме СОЭ, которая составляла 37 мм в час). Проведенный комплекс лечебных мер привел к выздоровлению, и больная была выписана 19.07.78 г. в удовлетворительном состоянии.

Не всем больным с воспалительными заболеваниями придатков матки в послеоперационном периоде мы проводили эндолимфатическую антибактериальную терапию сразу же после операции, так как рассчитывали на то, что выполненная операция, дезинтоксикационная и традиционная антибиотикотерапия приведут к выздоровлению таких больных и в большинстве случаев нам удалось справиться с тяжелым недугом. Однако у 26 больных такие меры были безуспешны, состояние больных после операции ухудшалось: нарастали интоксикация и парез кишечника, повышалась температура, возрастал лейкоцитоз крови со сдвигом влево. Мы были вынуждены прибегнуть у этих тяжело больных к дополнительному введению антибиотиков в лимфатическую систему уже в раннем послеоперационном периоде. Из этой группы умерла 1 больная с перитонитом и кишечным свищом от истощения. У 25 больных эндолимфатическая антибиотикотерапия сопровождалась улучшением общего состояния, исчезновением воспалительного процесса в брюшной полости, нормализацией биохимических и морфологических показателей крови и лимфы.

Приведем пример.

Больная К., 19 лет, поступила 13.12.80 г. с жалобами на ноющие боли в эпигастриальной области и внизу живота. Заболела 23.11.80 г., когда появились боли в эпигастриальной области преходящего характера. Впоследствии присоединилась тошнота. Больная лечилась амбулаторно по поводу гастрита. 12.12.80 г. боли в животе усилились и локализовались внизу живота. Больная повторно обратилась к врачу, госпитализирована. В анамнезе простудные инфекции (грипп, ОРЗ). Менструации с 13 лет по 3—4 дня через 40 дней. Половая жизнь с 18 лет вне брака. Последняя менструация 17—21.11.80 г. (боли в животе возникли после менструации).

При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела $38,2^\circ\text{C}$. Кожные покровы бледно-розового цвета. Тоны сердца ясные, шумов нет.

АД 14,7/9,3 кПа (110/70 мм рт. ст.). Пульс 120 в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Дыхание везикулярное, хрипов нет.

Язык влажный, обложен белым налетом. Живот не вздут, при пальпации напряжен и болезненный в нижних отделах, где определяется положительный симптом Щеткина — Блюмберга. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и мочеиспускание в норме. Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно. В зеркалах — шейка нерожавшей женщины конической формы. Из канала шейки сукровично-гноевидное отделяемое. Движение за шейку болезненное. Придатки уплотнены с обеих сторон, бугристые, резко болезненные при пальпации. Своды влагалища укорочены, резко болезненные. Гемоглобина 143 г/л, лейкоцитов $20 \cdot 10^9$ /л. Диагноз: острый двусторонний сальпингоофорит, эндометрит, пельвиоперитонит.

Больной начато консервативное лечение, включая дезинтоксикационную (внутривенное капельное введение реополиглюкина, изотонического раствора хлорида натрия, гемодез), антибактериальную (пенициллин по 1 000 000 ЕД 6 раз и сульфадиметоксин по 0,5 г 4 раза в сутки) и укрепляющую терапию (аскорбиновая кислота, витамин В₆, панангин). Однако состояние больной ухудшалось, боли в животе усилились, нарастали явления перитонита. Больная экстренно оперирована через 4 ч после поступления — произведено чревосечение. По вскрытии брюшной полости из нижнесреднего разреза выделено 200 мл геморрагически-гнойного выпота. Петли кишечника умеренно раздуты, гиперемированы. Брюшина инфильтрирована, с инъецированными сосудами. Матка увеличена до 5—6 нед беременности, цианотична, ограничена в подвижности. Справа от матки имеется тубоовариальный абсцесс, уходящий в задний дугласов карман (прямокишечно-маточное углубление) и интимно спаянный с задним листком широкой связки, перешейком матки и задним сводом влагалища. Размер абсцесса $10 \times 8 \times 8$ см. Слева аналогичное образование размером с таковы же сращениями $12 \times 10 \times 10$ см. Концы маточных труб впаяны в яичники. Большой сальник с явлениями гнойного расплавления. При выделении опухолевидных образований из сращений в брюшную полость излился густой гной зеленоватого цвета с коли-бациллярным запахом. Ткани яичников полностью расплавлены, здоровых участков не обнаружено. Маточные трубы уплотнены, цианотичны, с гнойными расплавлениями. Произведено удаление придатков с обеих сторон, резекция измененной части большого сальника. Брюшная полость осушена, дренирована 4 резиновыми дренажами. Рана брюшной стенки послойно ушита наглухо. Диагноз после операции: двусторонний тубоовариальный абсцесс, разлитой перитонит.

Состояние после операции тяжелое. Беспокоят боли в животе. Язык сухой. Живот несколько вздут, болезнен при пальпации, в нижних отделах положительный симптом Щеткина — Блюмберга. Перистальтика вялая. По дренажам небольшое количество геморрагического отделяемого. Выделений из половых путей нет. Пульс 96 в минуту, ритмичный. АД 14,7/8 кПа (110/60 мм рт. ст.). К проводимой терапии добавлен канамицин по 0,5 г 2 раза в дренаж, однако 15.12.80 г. состояние оставалось тяжелым. Усилилась нитоксикация, нарастала одышка и тахикардия, лейкоцитоз повысился до $24 \cdot 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом и появлением плазматических клеток 1:100. В связи с этим катетеризированы коллекторные лимфатические сосуды на обеих стопах и в комплексе проводимых мер добавлено эндолимфатическое введение по 80 мг гентамицина (40 мг в катетер на правой стопе и 40 мг в катетер на левой стопе) 2 раза в сутки с интервалом по 12 ч. На следующий день состояние оставалось тяжелым, лейкоцитоз возрос до $28 \cdot 10^9$ /л, в моче появилось 8—10 эритроцитов в поле зрения. Затем состояние начало быстро улучшаться и к 20.12.80 г. температура тела нормализовалась, количество лейкоцитов в крови снизилось до $8 \cdot 10^9$ /л. Антибактериальная терапия прекращена. Удалены дренажи из брюшной полости. На следующий день сняты все швы, рана зажила первичным натяжением. 27.12.80 г. констатировано полное выздоровление, и больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Основным направлением лечения генитального перитонита является не только борьба с интоксикацией, обезвоживанием и паретическим состоянием кишечника, но и с бактериальной инфекцией. В тех случаях, когда традиционные методы введения антибиотиков не дают эффекта, следует прибегнуть к эндолимфатическому применению антибактериальных препаратов. Введение антибиотиков в лимфатическую систему сопровождается нередко повышением количества лейкоцитов крови и температуры тела на следующие сутки после инфузии антибиотика в лимфу, так же как и у больных острым аппендицитом. Иногда отмечается только повышение лейкоцитов крови без нарастания температурной реакции и наоборот. По-видимому, такая реакция наступает из-за усиления интоксикации, которая может быть связана с поступлением в кровь большого количества убитых микробов. По этой причине наряду с антибактериальным лечением у таких тяжело больных необходимо применять и дезинтоксикационную терапию.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия значительно уменьшает продолжительность пребывания в стационаре. Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных, оперированных по поводу острых воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов и не получавших эндолимфатической антибиотикотерапии, составляла 18—22 дня. Средний койко-день при эндолимфатическом введении антибиотиков у такой категории больных составляет 13 дней.

Таким образом, в общем комплексе лечебных мер при воспалительных заболеваниях женских половых органов, направленных на борьбу с инфекцией, необходимо эндолимфатическое введение антибиотиков. После определения чувствительности микрофлоры назначать их следует индивидуально. При неотложных оперативных вмешательствах, пока чувствительность микробов к антибиотикам не определена, выгодно пользоваться антибиотиками широкого спектра действия.

Клинические наблюдения за состоянием больных показали, что эндолимфатический метод введения антибиотиков хорошо переносится больными и является эффективным средством лечения острых гнойных воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов как самостоятельно, так и в комплексе лечебных мер.

При разлитом гнойном перитоните, возникшем на фоне острого гнойного сальпингита или обострения хронического сальпингоофорита необходима лапаротомия. При отсутствии больших анатомических изменений в маточных трубах можно ограничиться чревосечением с удалением гноя из брюшной полости и обязательным эндолимфатическим введением антибактериальных препаратов, особенно у молодых женщин.

**Значение эндолимфатического введения
антибиотиков
в комплексном лечении перитонита
при открытых и закрытых травмах живота**

В клинике оперированы 111 больных по поводу проникающих в брюшную полость ран и тупых травм живота. У больных имелись ранения и разрывы кишечника, мочевого пузыря, печени и селезенки с явлениями разлитого гнойного перитонита.

Проникающие открытые повреждения были у 15 больных, из них огнестрельным оружием у 2, холодным оружием у 4, режущими предметами у 9 больных. Ранение желудка и селезенки обнаружено у 1, желудка, печени и тонкой кишки у 1, ранение тонкой кишки у 8, толстой кишки и поджелудочной железы у 1, толстой кишки у 3. Торакоабдоминальное ранение, которое сочеталось с ранением желудка, было у 1 больного.

Закрытые повреждения живота с разрывами внутренних органов были у 96 больных. Повреждение тонкой кишки установлено у 61, причем у 6 из них ранение тонкой кишки сочеталось с повреждением селезенки, у 5 — с разрывом печени. Разрывы толстой кишки были у 35 больных, при этом у 3 разрыв сочетался с повреждением печени, у 4 — с разрывом селезенки, у 1 — с разрывом поджелудочной железы, у 1 с разрывом желудка. У 1 больной разрыв толстой кишки сочетался с разрывом печени, поджелудочной железы и селезенки.

Брюшина по-разному реагирует на жидкость в полости живота. Различают трансудирующие, всасывающие (резорбирующие) и индифферентные участки брюшины [Барон М. А., 1939; 1951]. К трансудирующим участкам относится брюшина диафрагмы и слепой кишки; к индифферентным — брюшина желудка и передней стенки живота. Для трансудирующих участков характерно более поверхностное расположение кровеносной сети по сравнению с лимфатической. Во всасывающих участках (особенно в диафрагме), ближе к брюшной полости располагается лимфатическая сеть, а кровеносная залегает глубже. Часть брюшины, покрывающей слепую кишку и широкую связку матки, следует считать зоной избирательной резорбции. Важную роль при резорбции из брюшной полости играет лимфатическая система сальника. Из всей поверхности брюшины в 2 м² сальнику принадлежит около 0,82 м². Всасывание воды, истинных и коллоидных растворов и взвесей из брюшной полости подчинено общим закономерностям всасывания в лимфатическую и кровеносную систему из тканей тела. Резорбция коллоидов и суспензий идет по путям лимфатической системы [Зубарев П. Н., 1974; Симонян К. С., 1971].

В индифферентном участке брюшины, где нет преобладания кровеносных или лимфатических сосудов, баланс между трансудацией и резорбцией уравновешен.

При перитоните направления циркуляции брюшной жидкости извращаются: резорбирующие участки временно становятся трансудирующими, затем имеет место универсальное всасывание полостной жидкости всей брюшиной. По мере ликвидации перитонита нормальная циркуляция жидкости возобновляется [Чернышенко Л. В., 1962].

Проникновение микробов, их токсинов, аммиака, гистамина и ряда других метаболитов в кровь способствует угнетению обменных процессов во всех тканях. Это отражается на функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы, вызывает нарушение электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, что в конечном итоге может привести к гибели больного [Савельев В. С., 1974].

При лабораторном исследовании лимфы грудного протока у больных с раневым перфоративным перитонитом отмечалось увеличение лейкоцитов до $20-25 \cdot 10^9/\text{л}$ и появление большого количества эритроцитов. Вероятно, увеличение числа лейкоцитов было связано с фагоцитозом в ответ на попадание в брюшную полость бактериальной инфекции. Эритроциты в лимфатическое русло проникают из крови через эндотелиальные стенки сосудов в результате повышения проницаемости капилляров. В связи с развившейся недостаточностью печени при перитоните у этой группы больных в лимфе повышалась концентрация аммиака до 165 мкмоль/л , остаточного азота до 42 ммоль/л , мочевины до 25 ммоль/л , билирубина до 136 ммоль/л , трансаминаз и свободных аминокислот. Наступала гиперкалиелимфия ($5,6 \text{ ммоль/л}$), гипонатриелимфия ($108,2 \text{ ммоль/л}$) и гипохлоролимфия ($101,5 \text{ ммоль/л}$).

При бактериологическом исследовании в центральной лимфе при раневом перитоните иногда обнаруживают кишечную палочку, стафилококки, стрептококки, энтерококки и анаэробы. Правда, не всегда у больных перитонитом можно выявить микробы в лимфе грудного протока. Нам удалось только у 5 больных с разлитым раневым перитонитом при бактериологическом исследовании центральной лимфы высеять микроорганизмы. У 2 больных при посеве выросла кишечная палочка, у 2 стафилококки, у 1 энтерококк. По-видимому, у остальных больных перитонитом бактерии задерживались в лимфатических узлах. Задержанные в лимфатических узлах микроорганизмы могут продуцировать токсины. Некоторые токсические вещества поступают в лимфатическую систему прямо из брюшной полости. Часть токсинов, а возможно и микроорганизмы проникают по воротной системе в печень и вызывают поражение печеночных клеток.

Для борьбы с микрофлорой в брюшную полость 28 больным вводили различные антибиотики — пенициллин, стрептомицин, тетрациклин, неомицин, канамицин и сульфаниламиды (этазол). Внутривнутрибрюшное введение тетрациклина сопровождается болями. Кроме того, он может вызывать симптомы химического пе-

ритонита, дегенерацию почечных канальцев, очаги некроза в печени, образование спаек, рвоту. Неомицин обладает тоже отрицательным действием на организм, особенно при применении современного наркоза с использованием миорелаксантов. Неомицин блокирует нейромышечные синапсы, усиливает действие кураре, увеличивает паралич дыхательной мускулатуры и удлиняет апноэ. Лучшим антибиотиком для введения в брюшную полость в настоящее время является канамицин. Он не раздражает брюшину, не блокирует нейромышечные синапсы и обладает сильным бактериостатическим действием. При отсутствии канамицина в брюшную полость можно ввести неомицин, но при этом необходимо внимательно следить за дыхательной функцией больного.

Введение антибиотиков в брюшную полость мы начинаем во время операции. После зашивания раны через оставленный дренаж вводим какой-либо из выбранных препаратов, который разводим в 40 мл 0,5% раствора новокаина. Спустя 2 ч после введения зажим с дренажа снимаем и оставляем дренаж открытым для создания оттока вновь образующегося воспалительного экссудата из брюшной полости в повязку (если его нет) или, что еще лучше, в сосуд с дезинфицирующим раствором. Антибиотики в брюшную полость через дренаж можно вводить в течение 3 дней 1—2 раза в сутки, после чего дренаж удаляем, если улучшилось общее состояние больного. Для внутрибрюшного метода введения использовали антибиотики широкого спектра действия: неомицин по 500 000 ЕД у 29 больных, мономицин по 500 000 ЕД у 35 больных, канамицин по 500 000 ЕД у 59 больных.

Одновременно с внутрибрюшной антибиотикотерапией у 69 больных назначали внутримышечно пенициллин по 500 000 ЕД 4 раза в сутки и стрептомицин по 500 000 ЕД 2 раза в сутки; мономицин по 250 000 ЕД 3 раза в сутки у 7 больных, канамицин по 300 000 ЕД 2—3 раза в сутки у 6, тетраолеан по 300 000 ЕД 2 раза в сутки у 41 больного. Курс внутримышечного введения антибиотиков длился, как правило, 8—10 дней. Тампоны из брюшной полости удаляли чаще всего на 8—9-е сутки после операции.

При разлитом раневом перитоните в случаях тяжелого послеоперационного течения, когда на 3-и сутки не было тенденции к разрешению перитонеальных явлений и состояние больных ухудшалось, дренаж из брюшной полости не удаляли; введение антибиотиков через него продолжали еще 2—3 дня при условии, если раствор с антибиотиком свободно проходил в брюшную полость и не вытекал обратно мимо дренажа. Таким образом, при необходимости можно удлинить до 5—6 дней сроки оставления дренажной трубки, особенно силиконизированной, в брюшной полости.

Наряду с внутрибрюшным и внутримышечным введением целесообразно применять антибиотики широкого спектра дей-

-ствия внутривенно. Для этого использовали у 25 больных морфоциклин по 150 000 ЕД 2 раза в сутки, сигмамцилин по 250 000 ЕД 2 раза в сутки у 17, тетраолеан по 250 000 ЕД 2 раза в сутки, гентамицин по 40 мг 2 раза в сутки у 10 больных.

К эндолимфатическому введению антибиотиков прибегли у 36 больных с продолжающимся перитонитом, когда комбинированная терапия, заключающаяся во внутримышечном, внутривенном и внутрибрюшном введении различных групп антибиотиков была неэффективна. При этом учитывали характер высеянной из гнойного содержимого брюшной полости микробной флоры и ее чувствительность к антибиотикам. У тех (у 12 больных), у которых явления перитонита преобладали в нижних отделах живота и там же находился его источник, прибегали к антеградному введению гентамицина по 40 мг 2 раза в сутки. При преобладании явлений перитонита в верхнем этаже брюшной полости применяли ретроградное введение гентамицина по 40 мг 2 раза в сутки (у 5), ампициллина (у 4), канамицина (у 2), тетраолеана (у 2). Сочетали эндолимфатическое ретроградное с антеградным введением антибиотиков у 11 больных при прогрессировании разлитого гнойного перитонита. Эндолимфатическую антибиотикотерапию применяли в комбинации с внутривенным, внутримышечным и внутрибрюшным введе-

Таблица 15. Состав лимфы и крови больных раневым перитонитом до и после лимфосорбции

Ингредиенты	До лимфосорбции		После лимфосорбции	
	лимфа	кровь	лимфа	кровь
Гемоглобин, г/л	0—4,6	126,0±8,0	Следы	112,0±2,0
Эритроциты, 10 ¹² /л	0,4±0,9	4,2±0,3	0,1±0,6	3,9±0,7
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,1±1,0	12,0±0,9	3,8±0,5	7,0±0,6
Общий белок, г/л	60,0±3,7	75,0±6,8	42,5±1,8	72,5±8,7
Альбумин, %	56,7±6,1	44,1±2,2	60,0±0,3	50,2±2,8
Глобулины, %	44,0±3,0	55,9±6,7	40,2±4,2	49,8±8,1
Альбумин-глобулиновый коэффициент	1,3	0,8	1,5	1,0
Биллирубин, мкмоль/л	62,0±10,0	75,0±20,0	26,0±1,0	40,0±1,0
Остаточный азот, ммоль/л	36,0±1,7	39,7±5,8	12,8±8,7	17,1±9,2
Мочевина, ммоль/л	20,6±0,9	21,8±3,1	9,8±1,0	11,9±7,7
Аммиак, мкмоль/л	104,5±9,8	138,6±10,1	58,9±5,1	77,8±5,2
Калий, ммоль/л	4,1±0,8	4,8±0,7	3,75±0,2	4,1±0,9
Натрий, ммоль/л	120,0±13,0	124,8±9,8	110,1±8,6	122,5±9,9
Кальций, ммоль/л	4,0±0,8	4,5±0,8	3,7±0,2	3,9±0,1
Плотность, г/л	1024,0±28,1	—	1014,0±17,6	—
pH	8,1±0,9	—	8,7±0,4	—
Объем циркулирующей лимфы	1,2±0,01	—	1,1±0,1	—
Давление, мм вод. ст.	210,0±13,7	—	100,0±9,5	—
кПа	2,0±0,02	—	0,98±0,01	—

нием у 20 больных; в комбинации в внутримышечным и внутривенным у 6, в комбинации с внутривенным у 5, после окончания комбинированного применения самостоятельно у 5 больных; эндолимфатическую антибиотикотерапию после окончания комбинированного внутрибрюшного, внутримышечного и внутривенного введения проводили у 2, после внутримышечного и внутривенного у 1, после внутривенного у 1 больного. Путем применения комбинированной антибактериальной терапии и особенно эндолимфатическим введением антибиотиков удавалось у большинства больных раневым перитонитом приостановить воспалительный процесс в брюшной полости.

С целью детоксикации организма нами проведена также лимфосорбция в комплексе лечебных мер у 24 больных с раневым перитонитом. Сбор лимфы после наружного дренирования грудного потока и введения ретроградно току лимфы антибиотиков спустя 2 часа осуществляли в смоченный гепарином стерильный сосуд вместимостью 500 мл. Затем проводили экстракорпоральную перфузию собранной лимфы через колонку с адсорбентом. Результаты лимфосорбции у этой группы больных представлены в таблице 15. Очищенную лимфу вводили в локтевую или подключичную вену при помощи стерильной системы.

Приведем пример.

Больной Г., 37 лет, поступил 07.11.75 г. в 6 ч утра с жалобами на боли по всему животу и сухость в полости рта. Заболел 7.11.75 г. в 2 ч ночи, когда внезапно появились боли по всему животу. Травму живота больной отрицает. Накануне принимал алкоголь. Клиника разлитого перитонита сомнений не вызвала, в связи с чем 7.11.75 г. под наркозом выполнена верхнесрединная лапаротомия. В брюшной полости гнойный выпот, петли кишечника покрыты фибрином. При ревизии органов брюшной полости обнаружен разрыв тонкой кишки размером $3 \times 2,5$ см на расстоянии 1,5 м от двенадцатиперстной кишки изгиба. Рана ушита двухрядными швами в поперечном направлении. Брюшная полость осушена марлевыми салфетками. В брыжейку тонкой кишки введено 200 мл 0,25% раствора новокаина. Операционная рана зашита наглухо.

В послеоперационном периоде проводили дезинтоксикационную, антибактериальную, противовоспалительную и симптоматическую терапию, однако состояние больного ухудшалось. Живот вздут, напряжен, перистальтические шумы не выслушиваются. Тяжесть состояния обусловлена продолжающимся и прогрессирующим разлитым перитонитом. 10.11.75 г. под наркозом выполнена релапаротомия. В брюшной полости около 200 мл гнойного выпота. Других патологических изменений не выявлено. Брюшная полость осушена, срединная рана зашита наглухо.

Сразу же после релапаротомии произведено наружное дренирование грудного лимфатического протока. Грудной проток представлен одним стволом диаметром 3 мм, образует дугу высотой 1 см и впадает в подключичную вену на расстоянии 0,5 см от венозного угла. По дренажу выделяется внешнего цвета лимфа под давлением (200 мм вод. ст.) 2 кПа со скоростью 1,5 мл/мин. Анализ лимфы: э. $0,56 \cdot 10^{12}/л$, л. $17 \cdot 10^9/л$, общего белка 62 г/л, аммиака 154 мкмоль/л, калия 3,4 ммоль/л, натрия 129 ммоль/л, хлоридов 98 ммоль/л. При бактериологическом исследовании из лимфы высеяна кишечная палочка. Анализ крови: Нб 127 г/л, л. $10,5 \cdot 10^9/л$, э. 2%, п. 14%, с. 62%, лимф. 8%, мон. 8%; СОЭ 40 мм/ч; общего белка 70,4 г/л, аммиака 145 мкмоль/л, мочевины 12 ммоль/л, остаточного азота 16 ммоль/л, глюкозы

4,8 ммоль/л, билирубина общего 17 мкмоль/л, холестерина 4,7 ммоль/л, калия 5 ммоль/л, натрия 140 ммоль/л, хлоридов 105 ммоль/л. Анализ мочи: светло-желтого цвета, плотность 1014, реакция щелочная, белка 3,3 г/л, лейкоциты единичные в поле зрения, эритроциты 1—2 в поле зрения, бактерии — незначительное количество. Из выпота брюшной полости высеяна кишечная палочка.

Лимфу собирали в стерильный сосуд и в стерильных условиях производили лимфосорбцию через катионообменную смолу КУ-2-8 гс. В течение 1-х суток получено, очищено и перелито внутривенно 1,5 л лимфы, 2-х суток — 1,3 л, 3-х суток — 1 л. После экстракорпорального очищения через катиониты лимфа становилась стерильной, очищалась от аммиака и частично от мочевины. 13.11.75 г. выделившаяся из грудного протока лимфа была стерильной, самочувствие больного улучшилось. Пульс 100 в минуту. АД 120 мм рт. ст. (16/9,33 кПа). Язык влажный. Живот мягкий, болезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины не выражены.

На 4-е сутки наружного дренирования грудного протока при резком повороте в кровати больной выдернул катетер из грудного протока, в результате чего наблюдалось обильное истечение лимфы в повязку. Для остановки лимфонстечения проведена тугая тампонада раны на шее марлевым тампоном и наложена давящая повязка.

Наружное выделение лимфы прекратилось. Продолжена дезинтоксикационная терапия. Выполненный комплекс лечебных мер позволил вывести больного из тяжелого состояния. 24.11.75 г. сняты швы, рана зажила первичным натяжением. 4.12.75 г. больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Лимфосорбция, проведенная в течение 4—6 дней, как правило, снимала интоксикацию при раневом перитоните. Наступало снижение аммониемии до 100—120 мкмоль/л, нормализовались остаточный азот и мочевина. Из лимфы исчезали эритроциты. Лимфа становилась соломенно-желтого цвета. Как только больные начинали принимать пищу, лимфа напоминала по цвету молоко. Улучшение общего состояния, ликвидация явлений перитонита, нормализация биохимических показателей крови и лимфы служили показанием к прекращению лимфосорбции.

У 16 больных после прекращения лимфосорбции ретроградное введение антибиотиков еще продолжалось в течение 1—5 дней.

Условная схема применения антибиотиков при раневом перитоните (с последующей коррекцией в зависимости от данных антибиотикограммы) может быть в следующем виде: при легком течении перитонита вначале вводят в брюшную полость в течение 2—3 дней канамицин или мономицин и внутримышечно вводят пенициллин со стрептомицином 7 дней подряд. При тяжелом течении послеоперационного периода при раневом перитоните дренаж в брюшной полости оставляют при его проходности до 5—6 дней и прибегают к внутривенному введению гентамицина, тетраолеана или сигмамицина. При закупорке дренажа переходят на внутримышечное введение тех же препаратов, которые применяли для внутрибрюшного введения и продолжают внутривенно вводить антибиотики, использовавшиеся ранее. При прогрессирующем перитоните наряду с внутрибрюшным, внутримышечным и внутривенным введением ан-

тибактериальных средств важно прибегнуть к эндолимфатической антибиотикотерапии. Ее можно сочетать с внутривенной и внутримышечной, а при необходимости и с внутрибрюшной, а можно применять и самостоятельно. Она особенно эффективна при одновременном сочетании ретроградного и антеградного методов введения антибиотиков в лимфатическую систему.

Влияние эндолимфатической антибиотикотерапии на течение хирургического сепсиса

Одним из самых тяжелых осложнений у хирургических больных является сепсис. Он представляет собой тяжелое инфекционное заболевание организма, вызываемое разнообразными возбудителями и их токсинами, проявляется своеобразной реакцией организма с однотипной клинической картиной, несмотря на различие вызвавших его возбудителей, и протекает с изменением реактивности организма, которая приобретает аллергический характер.

Изучение причин летальных исходов при острых хирургических заболеваниях за 10 лет позволили В. И. Стручкову и соавт. (1981) установить, что сепсис среди причин летальности составил 1,5%. По данным А. И. Трещинского и соавт. (1974), летальность от сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии составила 66%, а по данным L. Vito и соавт. (1974) — 68%. При отсутствии адекватного лечения летальность при сепсисе может достигнуть 90% [Казанцев А. Н., 1980]. Смертность больных сепсисом зависит от общего состояния организма, основного заболевания, сопутствующих заболеваний и вида возбудителя. Этиология сепсиса многообразна: стафилококки, стрептококки, пневмококки, эшерихии, клебсиеллы, синегнойная палочка, протей, грибы рода кандиды. Большинство авторов считают, что у 80% больных сепсис вызывается грамотрицательными палочками и грибами. Наибольшей летальностью сопровождается сепсис, вызванный протеем и синегнойной палочкой.

Сепсис развивается не только при наличии первичного очага с вирулентной микрофлорой, но и при резком снижении иммунной активности в организме. Такое снижение может быть обусловлено врожденным иммунодефицитом [Лопухин Ю. М., 1972; Sugar A., Closkey R., 1977], нарушением функции иммунной системы после удаления селезенки [Gopal V., Vispo A., 1977], различными тяжелыми болезнями, а также некоторыми лечебными мерами (лучевой терапией, кортикостероидами, наружным дренированием грудного лимфатического протока и др. [Лопухин Ю. М., 1979; Панченков Р. Т., 1980; Стручков В. И., 1981]). Наряду с этими факторами сепсис развивается при наличии критического уровня бактериальной обсемененности, ко-

Таблица 16. Характер основного заболевания, осложнившегося сепсисом

Заболевание	Всего	В том числе	
		выжили	умерли
Гнойные заболевания кожи и подкожной клетчатки	13	10	3
Обширные травматические повреждения мягких тканей и костей	6	4	2
Гинекологические гнойно-воспалительные заболевания	4	3	1
Разрывы прямой кишки в промежности	3	2	1
Остеомиелит	2	2	—
Эпидурит гнойный	1	—	1
Итого . . .	29	21	8

торый определяется количеством микробов на 1 г ткани раны и, как правило, бывает не ниже 10^5 бактерий на 1 г ткани.

Мы изучили ближайшие результаты лечения 29 больных (15 мужчин и 14 женщин в возрасте от 17 до 67 лет) с сепсисом, которым в комплексе лечебных мер применяли эндолимфатическую антибиотикотерапию. Септическое состояние развивалось как осложнение гнойных заболеваний кожи и подкожной клетчатки, обширных травматических повреждений мягких тканей, костей и прямой кишки, послеродового эндометрита. Характер основного заболевания, явившегося причиной сепсиса, приведен в таблице 16.

Большинство больных с сепсисом поступили к нам в поздние сроки, что было связано с трудностями и ошибками в установлении диагноза. Многих таких больных лечили в инфекционных или терапевтических отделениях, в родильных домах, травматологических отделениях, поликлиниках по поводу фурункулеза, травматических повреждений, гриппа, остеомиелита и др. Только 1 больная поступила с сепсисом в период полного заживления ран (первичного очага). В сроки от 4 до 6 дней с момента заболевания поступило 10 больных, от 7 до 10 дней — 12, позже 10 дней — 7 больных.

Диагноз сепсиса был установлен нами на основании клинических и лабораторных данных исследований. Состояние больных при поступлении было тяжелым. У большинства больных отмечалась высокая температура с ознобом (у 27), резкий сдвиг лейкоцитарной формулы влево (у 28) с наличием токсической зернистости нейтрофилов (у 23), анемия была у 26 больных, увеличенная СОЭ у 29, лимфоцитопения у 22, снижение протромбина у 21 больного. Установить диагноз у 2 больных было довольно трудно из-за стертости клинической картины и атипичного течения заболевания. У этих больных при поступ-

лении температура тела была субфебрильной, а количество лейкоцитов в крови от $9-10 \cdot 10^9/\text{л}$, но со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и с токсической зернистостью нейтрофилов. Это свидетельствовало об истощении защитных сил организма. У 18 больных определялось увеличение лимфатических узлов.

При осмотре у 16 больных отмечалась иктеричность склер, кожи и некоторое увеличение печени; имелись аммониемия 125 мкмоль/л (норма 50 мкмоль/л), билирубинемия до 56 мкмоль/л (норма до 20 мкмоль/л) за счет непрямого билирубина 40 мкмоль/л , а также повышение содержания аминоктрансфераз в крови с преобладанием АЛАТ. Эти данные свидетельствовали о наличии у больных септического гепатита. Увеличение болезненной при пальпации селезенки определено было только у 9 больных. Воспаление легких, подтвержденное рентгенологически, было у 13 больных, плеврит у 8, септический эндокардит у 1, миокардит у 9, перикардит у 3 больных. Небольшие подкожные кровоизлияния и петехии диагностированы у 25 больных, причем у 5 из них при наиболее тяжелом течении сепсиса образовались сливные пятна, особенно на спине и в области ягодиц. Пролежни образовались у 18 больных. Из-за образования острых язв в желудке и кишечнике у 4 больных было желудочно-кишечное кровотечение. В моче у 25 больных появлялся белок, у 8 — бактериурия, у 6 были явления цистита.

Только у 5 больных отмечалось развитие септикопиемии с образованием метастатических гнойных очагов, у 2 из них на фоне предшествующего лечения кортикостероидами.

Бактериологическое исследование крови производили всем больным многократно, лимфы только у 14 больных с дренированным грудным лимфатическим протоком. Из крови выделены микробные культуры в ассоциациях у 2, монокультура у 19 больных. Не удалось высеять флору из крови у 8 больных, уже подвергавшихся лечению антибактериальными препаратами. Чаще всего из крови выделяли стафилококк (у 15), реже — стрептококк (у 3), кишечную палочку (у 2), стафилококк и кишечную палочку (у 1), стафилококк и энтерококк (у 1). Из центральной лимфы микрофлора была выделена у 12 больных: стафилококк у 5, стрептококк у 3, кишечная палочка у 2, ассоциации у 2 больных. В очаге воспаления у 66% больных имелись ассоциации микроорганизмов, у 34% выделялась монокультура. Ассоциации чаще всего были представлены стафилококком в сочетании с кишечной и синегнойной палочкой, протеем и энтерококком; монокультура была представлена у 11 больных стафилококком, у 3 синегнойной палочкой, у 21 стрептококком, у 1 протеем и у 1 кишечной палочкой.

Из очага воспаления микроорганизмы через лимфатические капилляры по лимфатическим сосудам поступают в регионарные лимфатические узлы, которые осуществляют важную барьерную функцию — как неспецифическую (фильтрация микробов, фагоцитоз), так и иммунную [Лопухин Ю. М., 1981].

Как показали исследования С. Drinker и соавт. (1934), в лимфатических узлах первого порядка может задерживаться 99% микробных культур. Остальная часть микробов, по-видимому, оседает в лимфатических узлах второго или третьего порядка, так как в лимфе грудного протока микробы уже не обнаруживаются, и посев всегда стерилен. Это свидетельствует о большой эффективности фильтрующей способности лимфатического аппарата.

Барьерная функция лимфатических узлов может нарушаться при очень высокой вирулентности микробов, при их большой концентрации в очаге воспаления и при повышении давления лимфы в лимфатических сосудах. Оседающие в лимфатических узлах возбудители инфекции могут размножаться, прорывать лимфатический барьер и попадать в выносящие лимфатические сосуды, а далее в лимфатические протоки и в общий кровоток. К сожалению, микробиологический спектр крови и лимфы определяется в течение 3—5 дней, а иногда и более, что в условиях интенсивной терапии нередко теряет свою диагностическую ценность и сводится часто к подтверждению уже установленного диагноза и выявлению патогенного микроба.

Тяжесть состояния больного хирургическим сепсисом определяется интоксикацией микробными токсинами, продуктами тканевого распада и нарушенного метаболизма, нарушениями белкового, углеводного, жирового, электролитного, ферментного и витаминного обменов, расстройствами периферического и центрального крово- и лимфообращения, нарушениями дыхания, свертывающей и противосвертывающей систем крови и лимфы, поражениями печени, почек, сердца, а в наиболее тяжелых наблюдениях развитием септического шока или истощения. В связи с этим всем больным хирургическим сепсисом мы проводили комплексную терапию.

До сих пор самым основным средством в борьбе с хирургическим сепсисом является своевременная и квалифицированная операция, направленная на широкое раскрытие первичного и метастатического очага. При сепсисе необходимо радикальное воздействие на гнойный очаг и активное хирургическое лечение на фоне проводимой интенсивной терапии. Как установили М. И. Кузин и Б. М. Костюченко (1981), на летальность при сепсисе оказывает влияние качество хирургического лечения септических очагов и сроки закрытия раны. Там, где авторы производили радикальную хирургическую обработку ран и закрывали их после операции швами или кожной пластикой, летальность снизилась до 11%, а где этого сделать не удалось и лечение проводилось общепринятыми методами, летальность составила 71,8%.

Хирургическое лечение септических очагов мы проводили не только при их локализации в подкожной клетчатке и мягких тканях, но и в брюшной полости, в забрюшинном и околопочечном пространстве, при гнойных поражениях костей и др.

Ампутация нижней конечности была выполнена 1 больному по жизненным показаниям из-за выраженной картины сепсиса, продолжавшейся лихорадки, прогрессирования местного процесса при нарастании функциональной недостаточности почек, печени, сердца. После хирургических вмешательств на конечностях осуществляли иммобилизацию гипсовыми повязками, на раны назначали ультрафиолетовое облучение. Не был прооперирован 1 больной с гнойным эпидуритом; он умер из-за тяжести заболевания. Значение хирургических методов хотя и превалирует в лечении сепсиса, но ими одними редко удается излечить таких тяжелых больных.

Высокий процент чувствительности микробов при сепсисе к гентамицину (84,1), цепорину (78,6), оксациллину (69,5), ампициллину (72,0), пентрексилу (63,8), тетраолеану (59,7), канамицину (48,6) делает применение этих препаратов при сепсисе особенно перспективным. Антибактериальную терапию при сепсисе проводили антибиотиками трех групп: пенициллин и его полусинтетические пенициллиназоустойчивые аналоги; антибиотики группы аминогликозидов; антибиотики тетрациклинового ряда в комбинации с макролидами. Для введения антибиотиков использовали три метода: внутримышечный, внутривенный и внутривеннолимфатический. Применение антибактериальных препаратов имело задачу подавления всего возможного бактериального спектра не только в местном очаге, но и в отдаленных от него тканях, а также в кровяном и лимфатическом русле. При этом учитывали допустимость сочетания антибиотиков.

Антибиотикотерапия начиналась сразу при поступлении у 24 больных, которым был установлен диагноз сепсиса, но еще не был известен ни характер возбудителя, ни его чувствительность к антибиотикам. С момента определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам лечение проводили в соответствии с этими данными.

Пенициллин применяли только для внутримышечных инъекций в виде натриевой соли в дозе 1—2·10⁶ ЕД 6 раз в сутки с интервалом в 4 ч. Доза пенициллина может быть и выше — до 20 000 000 ЕД/сут; она определялась тяжестью клинического течения сепсиса.

Полусинтетические пенициллины, обладающие антипенициллиназной устойчивостью (цепорин, метициллин, ампициллин, оксациллин и пентрексил), использовали для ретроградного и реже для антеградного эндолимфатического введения по 0,5 г/сут с интервалом в 12 ч. В таких же дозах эти антибиотики применяли и для внутривенных инфузий. Комбинацией естественных и полусинтетических пенициллинов обеспечивается более высокая биологическая активность обычного пенициллина.

Антибиотики тетрациклинового ряда при лечении сепсиса в основном использовались нами для внутривенных введений в терапевтических дозах. Тетраолеан и сигмамицин вводили по

0,5 г с помощью стерильной капельной системы 2 раза в сутки. Максимальная терапевтическая доза этих препаратов 1,5 г/сут. Олеморфоциклин вводили медленно внутривенно по 250 мг 2 раза в сутки.

Наиболее часто и широко для антеградного внутрилимфатического введения использовали гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч.

Применение любого антибиотика ограничивалось нами во времени. Лечение пенициллином и его полусинтетическими аналогами проводили в течение 10—12 дней; остальные антибиотики вводили не более 8 сут. Общий срок антибактериальной терапии при сепсисе обычно больше; иногда он может длиться 20—30 дней. У тех больных, которым было необходимо более длительное лечение, мы чередовали разные антибиотики с учетом их активности по отношению к имеющейся микрофлоре.

Применяя антибиотики в больших количествах, мы опасались развития токсического поражения почек, особенно от гентамицина, поэтому осуществляли постоянный контроль за диурезом. При появлении микрогематурии или признаков почечной недостаточности в первую очередь отменяли антибиотики группы аминогликозидов.

Комбинированную антибактериальную терапию проводили большинству больных при сепсисе (у 24) в течение первых 5—8 дней, не меняя ее без особых показаний ни количественно, ни качественно. Этого было достаточно, чтобы получить лечебный эффект в течение такого короткого времени. Так, за 5—6 дней у 5 из 29 наблюдавшихся нами больных добились регресса септического процесса с помощью антеградной эндолимфатической антибиотикотерапии в комплексе с внутримышечным и внутривенным введением антибиотиков, особенно у больных, у которых источником сепсиса были гнойно-воспалительные заболевания матки и ее придатков.

Приведем пример.

Больная Д., 33 лет, поступила 25.12.78 г. с явлениями острого двустороннего сальпингофорита (тубоовариальный абсцесс слева), эндометрита. Сопутствующие заболевания: бронхиальная астма и хронический холецистит. Оперирована 11.01.79 г.: проведено чревосечение, разделение спаек, удаление левых придатков матки и правой маточной трубы, дренирование брюшной полости через переднюю брюшную стенку. Получала антибактериальную терапию в послеоперационном периоде, в том числе гентамицин. Послеоперационная рана нагноилась, по поводу чего проводились перевязки с мазью Вишневского, ультрафиолетовое облучение раны, десенсибилизирующая и дезинтоксикационная терапия. Выписана 13.02.79 г. в удовлетворительном состоянии. Вечером того же дня повысилась температура до 39°C, появились боли в правом и левом подреберье и с диагнозом правосторонней пневмонии и правостороннего реактивного плеврита больная была госпитализирована в терапевтическое отделение, где ей проводилась противовоспалительная терапия. Однако состояние больной не улучшалось. 23.02.79 г. пульс участился до 120 в минуту, при пальпации живота четко определялся инфильтрат, занимавший почти весь малый таз, температура повысилась до 39,4°C. Лейкоцитоз увеличился с $15,6 \cdot 10^9/\text{л}$ до $18,7 \cdot 10^9/\text{л}$, палочкоядерный сдвиг до 10%,

токсическая зернистость появилась у 30% нейтрофилов; СОЭ 46 мм/ч. 24.02.79 г. поставлен диагноз септикопиемии с первичным в малом тазе. Ввиду отсутствия эффекта от проводившейся терапии в комплексе лечебных мер включено эндолимфатическое введение гентамицина в дозе 80 мг/сут, на фоне уже проводившегося внутримышечного применения цефоприона и внутривенных инфузий тетраолеана. На 2-е сутки после внутривенного введения антибиотика отмечено повышение температуры тела на 0,5 °С и количества лейкоцитов крови на $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, а затем температура и количество лейкоцитов крови начали быстро снижаться и через 5 дней нормализовались. Улучшилось и общее состояние больной, значительно уменьшился инфильтрат в брюшной полости. После пяти инфузий эндолимфатическое введение гентамицина прекращено. Внутривенное введение тетраолеана продолжалось еще 2 сут, а внутримышечные введения цефоприона еще в течение 7 дней. Спустя 3 нед от начала эндолимфатической антибиотикотерапии исчез инфильтрат в малом тазе и полностью нормализовались анализы крови и мочи. Констатировано клиническое выздоровление больной, которая была выписана 19.03.79 г. в удовлетворительном состоянии.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия оказалась эффективной даже у тех больных, у которых применение гентамицина обычными методами не давало положительных результатов. По-видимому, высокие и длительно сохраняющиеся концентрации гентамицина в лимфе и лимфатических узлах обеспечивают высокую эффективность антеградного метода введения антибиотика. Больным с гинекологическим сепсисом проводили одностороннее антеградное эндолимфатическое введение гентамицина на стопе. Одностороннее антеградное эндолимфатическое введение антибиотиков 2 больным было дополнено спустя неделю антеградным введением гентамицина на стопе с другой стороны ввиду продолжавшегося септического процесса, 2 больным было начато одновременно двустороннее антеградное введение гентамицина в лимфатические сосуды на стопе из-за наличия обширного воспалительного инфильтрата в малом тазе. Если не удавалось провести катетеризацию лимфатических сосудов на стопе из-за маленького их диаметра, для эндолимфатического введения были использованы поверхностные коллекторные лимфатические сосуды на бедре с одной или с двух сторон. У 1 больной проводили внутривенные инфузии препарата с одной стороны на стопе, а с другой стороны на бедре. Следует заметить, что на бедре можно провести катетеризацию коллекторного лимфатического сосуда без применения аподактильной техники благодаря большому его диаметру.

Приведем пример.

Больная М., 42 лет, поступила 20.10.81 г. с жалобами на боль в области заднего прохода, повышение температуры до 39 °С. С 14.09.81 г. лечилась амбулаторно по поводу трещины прямой кишки; ей проводили новоканновые блокады с эмульсией гидрокортизона. Наступило улучшение. Однако 01.10.81 г. снова появились боли в заднем проходе, которые усиливались с каждым днем, повысилась температура тела и больная была госпитализирована. Установлен диагноз правостороннего острого гнойного парапроктита, который тут же был вскрыт — получено 100 мл зловонного гноя, рана санирована и тампонирована марлевыми салфетками. В послеоперационном периоде вводили внутримышечно пенициллин по 1 000 000 ЕД 6 раз в сутки,

витамины, сердечные средства. Состояние не улучшалось, у больной продолжалась лихорадка, появилась головная боль, слабость, участился пульс. АД снизилось до 14/6 кПа (105/45 мм рт. ст.). Местно появился инфильтрат с левой стороны от заднего прохода. 22.10.81 г. вскрыт левосторонний парапроктит, а имевшаяся от вскрытия правостороннего гнойника рана расширена до 15 см. К проводившемуся лечению добавлен метициллин, хлорид кальция, димедрол. 23.10.81 г. установлен переход воспалительного процесса с промежности на обе ягодичные области, отмечено увеличение печени и легкая иктеричность склер и кожных покровов. В крови имелся сдвиг до миелоцитов и юных, лимфопения, увеличенная СОЭ. Из крови высеяна кишечная палочка. Констатировано развитие септического процесса. Состояние продолжало ухудшаться: присоединилась двухсторонняя пневмония, септическое поражение печени и селезенки, началась острая печеночно-почечная недостаточность с нарушением водно-электролитного обмена. Некротический процесс перешел с ягодички на правое бедро.

24.10.81 г. вскрыты флегмоны ягодичных областей и задней поверхности правого бедра, начато эндолимфатическое введение гентамицина по 80 мг 2 раза в сутки через катетеризованный коллекторный лимфатический сосуд на правом бедре, введение гемодеза, кефзола внутривенно, антистафилококкового гамма-глобулина, декариса, полиэлектролитных растворов, плазмы, крови.

Проведенный в течение 2 нед комплекс лечебных мер привел к улучшению состояния больной: нормализовалась температура, сократились печень и селезенка, исчезла пневмония, прошли явления острой печеночно-почечной недостаточности, нормализовались анализы крови и мочи, отмечено отсутствие роста микрофлоры в крови. Раны начали заполняться сочными грануляциями. 09.11.81 г. больная начала ходить самостоятельно, у нее был хороший аппетит, состояние удовлетворительное. В дальнейшем проводили перевязки ран, лечебную физкультуру, усиленное питание. Раны зажили вторичным натяжением, и больная была выписана 20.11.81 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга поликлиники по месту жительства.

Антеградное эндолимфатическое введение антибиотиков при сепсисе проводили у 12 больных, из них у 5 на одной стопе, у 4 на двух стопах (у 2 одновременно, у 2 с интервалом в 1 нед), у 1 на обоих бедрах, у 1 с одной стороны на стопе, а с другой на бедре, у 1 с одной стороны на бедре. К антеградному введению антибиотиков в лимфу прибегали тогда, когда источник сепсиса находился в нижнем этаже брюшной полости, в тазе, в области промежности, при гнойных заболеваниях мягких тканей и костей нижних конечностей. Следует также отметить и то, что антеградное внутрилимфатическое введение антибиотиков было успешным у таких больных только в первые дни разгара сепсиса. Если септический процесс затягивался, то было недостаточно только антеградного введения антибиотиков в лимфатическую систему вместе с внутривенным и внутримышечным. Тогда мы дренировали грудной проток на шее и осуществляли еще дополнительно ретроградное введение антибактериальных препаратов в грудной лимфатический проток, которое длилось в основном 5—7 дней в сочетании с антеградным введением или без него.

Ретроградное эндолимфатическое подведение антибиотиков произведено у 14 больных с хирургическим сепсисом. Созданием временного блока оттока из грудного протока после введения в него антибиотиков путем пережатия дренажа на 2 ч

или более мы стремились создать высокие концентрации препаратов в лимфе грудного протока и добиться поступления антибиотиков в ретроградном направлении не только по грудному протоку, но и по периферическим лимфатическим сосудам. Такое движение лимфы достигалось за счет относительной недостаточности клапанов в лимфатических сосудах и повышения периферического лимфатического давления. На фоне уже проводившегося антеградного подведения антибиотиков у 7 больных сепсисом эндолимфатическая антибиотикотерапия была дополнена ретроградным введением цефоприона у 3, ампициллина у 2, пентрексила у 1 и тетраолеана у 1 больного. У больных сепсисом ретроградное введение антибиотиков было заменено антеградным. Что было вызвано тромбированием катетера в грудном протоке. У 4-х больных введение антибиотиков в лимфатическую систему осуществляли одним ретроградным способом и этого было достаточно в антибиотической терапии и комплексе других лечебных мер для достижения терапевтического эффекта.

У 3-х больных, которым была крайне показана эндолимфатическая антибиотикотерапия, задренировать грудной проток на шее было невозможно из-за рассыпного его строения или очень малого диаметра. Тогда мы прибегли к лигированию грудного протока на шее, чтобы воспрепятствовать оттоку лимфы в кровь и таким образом достигнуть высокой концентрации антибиотиков в лимфатической системе после антеградного введения гентамицина. Кроме того, перевязкой ветвей грудного протока на шее удастся на некоторое время воспрепятствовать поступлению микроорганизмов с лимфой в кровь.

Как показали исследования И. А. Юсупова (1977), начальная стадия лимфостаза после лигирования грудного протока, длящаяся 1 нед, характеризуется резким расширением лимфатических сосудов и грудного протока до уровня перевязки с недостаточностью клапанов и ретроградным током лимфы в печеночные, кишечные и поясничные лимфатические стволы, повышенной проницаемостью сосудистой стенки с диффузией лимфы в окружающие ткани. Основными морфологическими изменениями в этой стадии являются расширение лимфатических щелей, капилляров и отек межтканевой ткани в органах. Иногда, спустя 3—7 дней после лигирования грудного протока, образуются лимфовенозные связи на уровне лимфатических узлов за счет повышенного давления лимфы, но они не способствуют эффективной декомпрессии лимфатической системы от лимфы и функционируют только временно. Через 3 нед начинают образовываться обходные лимфовенозные анастомозы, восстанавливается коллатеральный отток лимфы и эффект накопления антибиотика в лимфатической системе падает. Однако в течение этого времени, как правило, удается справиться с таким тяжелым заболеванием, как сепсис.

Ретроградное внутрилимфатическое введение антибиотиков применено 14 больным хирургическим сепсисом: у 7 из них оно было дополнением к антеградному, у 3 дополнено антеградным, у 4 самостоятельным методом. Особо следует отметить метод сочетания антеградных эндолимфатических инфузий антибиотиков при сепсисе с блоком оттока лимфы из грудного

протока, который применен у 3 больных. Временное повышение давления в лимфатической системе было направлено на обеспечение насыщения антибиотиками не только лимфатических узлов, лежащих на основных путях движения лимфы, но и тех лимфатических узлов, которые расположены вне этого пути, благодаря ретроградному продвижению смешавшегося с лимфой антибиотика. Этим способом достигается увеличение концентрации препарата в межтканочной ткани, вследствие повышения проницаемости лимфы в окружающие ткани.

Хронический рецидивирующий сепсис наблюдали у 1 из 29 больных. Он характеризовался вялым течением, которое сменялось периодами обострения с развитием множественных гнойников в брюшной полости, что сопровождалось обострением симптоматики. Применяв этой больной ретроградный метод эндолимфатической антибактериальной терапии, удалось ликвидировать такое тяжелое заболевание.

Приводим это наблюдение.

Больная Н., 46 лет, переведена из другой больницы 30.09.81 г. в отделение гнойной хирургии с диагнозом хронического сепсиса с частыми обострениями.

Из анамнеза выяснено, что в 1977 г. была оперирована по поводу флегмонозного аппендицита. Через 17 дней после аппендэктомии оперирована повторно, удалено инородное тело (салфетка) из брюшной полости. Затем больной было выполнено еще 10 операций на протяжении нескольких лет по поводу гнойников в брюшной полости различной локализации.

С 17.07.81 г. лечилась в стационаре по поводу илеофemorального тромбоза, была переведена 25.08.81 г. из сосудистого отделения в общехирургическое в связи с гектическим характером температуры, ознобами, появлением припухлости и гиперемии в правом подреберье. Установлен диагноз хронического рецидивирующего сепсиса и поддиафрагмального абсцесса. 03.09.81 г. больная оперирована, но абсцесса в брюшной полости не обнаружено. В послеоперационном периоде проводили дезинтоксикационную, традиционную антибактериальную и противовоспалительную терапию. 07.09.81 г. при посеве из крови выделены золотистый стафилококк и кишечная палочка, чувствительные к тетрациклину, канамицину, гентамицину и карбенциллину. Комплекс лечебных мер не улучшал состояния больной и был дренирован грудной проток с дезинтоксикационной целью. Из грудного протока выделялась грязно-серого цвета лимфа с хлопьями, со скоростью 1,5 мл/мин под давлением 0,3 кПа (около 3 мм рт. ст.). Удаление лимфы продолжалось в течение 5 дней, но улучшения не наступало. С 05.10.81 г. начато ретроградное введение 2 раза в сутки по 500 000 ЕД пентрексила через дренаж в рудной лимфатической проток. Самочувствие несколько улучшалось, однако температурная реакция и ознобы сохранялись.

13.10.81 г. дренаж в грудном протоке перевязан, произведена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на правой стопе и начато антеградное эндолимфатическое введение пентрексила по 500 000 ЕД 2 раза в сутки. Спустя неделю состояние больной улучшилось: нормализовалась температура, анализы крови, лимфы и мочи, раны зажили. Микрофлора в лимфе, крови и моче 19.10.81 г. не обнаружена. Эндолимфатическое введение антибиотиков прекращено. Еще в течение недели осуществлялось внутримышечное введение цефоприна, внутривенное — гемодеза.

Проведенный комплекс лечебных мер привел к ликвидации явлений хронического сепсиса, к нормализации морфологического, биохимического и иммунного состава периферической крови и центральной лимфы. Больная выписана 02.11.81 г. в удовлетворительном состоянии. Спустя 9 мес самочувствие удовлетворительное.

Антибиотикотерапию отменяли у септических больных после стойкой нормализации температуры, показателей крови и лимфы, на фоне общего хорошего самочувствия и других положительных признаков.

Аллергические реакции на антибиотики в виде крапивницы были отмечены у 2 больных с сепсисом. Препарат, вызвавший реакцию, был отменен и назначен димедрол, пипольфен и хлорид кальция — крапивница исчезла. У 12 больных длительного применение антибиотиков потребовало назначения антигрибковых препаратов леворина или нистатина по 2 г/сут. Для профилактики суперинфекции одновременно с антибиотиками 9 больных принимали сульфаниламиды длительного (сульфодиметоксин) или сверхдлительного (сульфален) действия по 1 г в первые сутки и по 0,5 г в последующие дни (поддерживающая доза), а 27 больных также эубиотик мексазу по 1—2 драже 3 раза в день во время еды.

Таким образом, эндолимфатическая антибиотикотерапия является необходимым компонентом при лечении больных с хирургическим сепсисом, а соблюдение приведенных выше принципов позволяет повысить ее эффективность.

Для повышения чувствительности патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам и с целью стимуляции иммунологических процессов в организме 8 больным с сепсисом и дренированным грудным протоком в комплексе лечебных мер применили облучение центральной лимфы лазером.

Лазерная лимфотерапия исходит из физических законов поглощения красной части солнечного спектра живой клеткой.

Красный спектр лазерного излучения является одной из причин повышения биологической активности в организме. В результате предшествующего опыта, полученного специалистами нашей страны, лазерное излучение стали использовать в практической медицине как новый эффективный вид лечения. Самая характерная особенность лазерного излучения — противовоспалительное действие. Такое свойство монохроматического поляризованного красного цвета позволяет ускорять регенерацию при заживлении ран, сопровождающихся переломами костей при травмах, а также при лечении длительно не заживающих трофических язв. Биологическая эффективность красного цвета зависит не только от поляризации и монохроматичности, но и от когерентности, т. е. одновременности излучения большого числа источников электромагнитных волн — возбужденных атомов — в одной и той же фазе (что приводит к сложению амплитуд этих волн). В настоящее время можно с уверенностью сказать, что применение лазеров в хирургии, онкологии, офтальмологии и дерматологии достаточно прочно вошло в арсенал диагностических и лечебных средств — получены весьма обнадеживающие результаты. В других областях медицины лазерная терапия находится еще в стадии своего развития.

В настоящее время используются два типа лазерных уста-

новок: для хирургических целей лазерный скальпель, для терапевтических целей — низкоэнергетические установки с целью стимуляции биологических процессов. Терапевтический монохроматический красный свет гелий-неоновых лазеров оказывает противовоспалительное сосудорасширяющее действие, улучшает обменные и воздействует на иммунологические процессы в тканях [Инюшин В. М. и др., 1977]. Кроме того, исследования показали, что кванты красного света поглощаются ферментом каталазой, играющим важную роль в энергетических процессах, происходящих в живом организме. Этот фермент связан с энергообеспечением клетки за счет образования АТФ, являющейся переносчиком энергии. Лазерные лучи оказывают угнетающее действие на выработку в крови и лимфе веществ, вызывающих аллергические реакции. Патогенные микроорганизмы после облучения лазером заметно повышают свою чувствительность к антибактериальным препаратам и увеличивают эффективность антибиотиков и сульфаниламидов.

Мы изучаем биологическое действие красных лазеров на центральную лимфу больных с острыми хирургическими заболеваниями, осложнившимися септическими поражениями организма. Проведенные исследования с лимфой *in vitro* позволили применить облучение лимфы из грудного протока современным лазером в комплексе лечебных мер. Для облучения применяем гелий-неоновый лазер ЛГ-75, генерирующий излучение с длиной волны 632,8 нм. Мощность лазерного генератора была небольшой и составила 10 мВт. Такое излучение не вызывает тепловых эффектов и каких-либо субъективных ощущений.

Полученную из предварительно дренированного грудного протока лимфу в количестве 500 мл облучают в течение 2—3 мин монохроматическим красным светом лазера, добиваются снижения ее токсичности и усиления иммунной активности, после чего переливают ее обратно в вену больного с помощью капельной системы. Ежедневно облучению подвергали 500 мл лимфы. Длительность такого лечения составляла 3—6 дней.

Проводя лазерную лимфотерапию у 8 больных сепсисом, нами отмечено улучшение общего состояния больных, снижение температурной реакции до субфебрильной, прекращение озноба, ускорение регенеративных процессов в ранах. Клиническое улучшение состояния больных сопровождалось улучшением иммунной реактивности организма, которое проявлялось увеличением антиальфа-стафилолизина в лимфе с 0,125 до 3 АЕ/мл. Показатель завершенности фагоцитоза возрастал с 0,96 до 1,9. Кроме того, установлено резкое повышение индекса дезинтоксикации с 3 до 4,8. Под влиянием лазерной квантовой терапии не изменялись лизоцим, комплемент, бета-лизин. Вместе с тем установлено количественное уменьшение лимфоцитов в центральной лимфе с $5,5 \cdot 10^9 \pm 55/\text{л}$ до $4,3 \cdot 10^9 \pm 45/\text{л}$. Комплекс лечебных мер с включением лазерной лимфотерапии позволил вывести из тяжелого состояния 6 из 8 больных.

Имеются сообщения о применении квантов ультрафиолетовых лучей в пред- и послеоперационных периодах. Так, Л. В. Пошатов и Р. В. Чеминава (1981) производят реинфузию облученной ультрафиолетовыми лучами крови больного. Авторы считают, что это повышает содержание кислорода в эритроцитах и плазме крови, увеличивает бактерицидную активность лейкоцитов.

Учитывая, что основным местом концентрации токсинов и микробов при сепсисе является лимфатическая система, целесообразно влиять ультрафиолетовым облучением лимфы на иммунную активность в лимфе и, таким образом, предупреждать поступление микробов и токсинов в кровяное русло.

Поставленная цель достигалась нами тем, что полученную лимфу из предварительно дренированного наружу грудного лимфатического протока собирали в сосуд, пропускали через специальную капельницу из кварцевого стекла, которую облучали ультрафиолетовыми лучами с длиной волны 400 ± 10 нм. Впоследствии реинфузировали облученную лимфу внутривенно и тем самым добивались стерилизации лимфы, снижения ее токсичности и усиления иммунной активности в организме.

Было установлено, что однократная реинфузия облученной лимфы приводит к повышению коэффициента бактерицидной активности лимфоцитов с 1,35 до 1,72 усл. ед., повышению индекса дезинтоксикации с 3 до 3,2 единицы, а также к повышению показателя завершенности фагоцитоза. Ежедневно облучали около 500 мл лимфы из расчета 7 мл лимфы на 1 кг массы тела; курс облучения, как правило, составлял 3—5 сеансов.

Предложенный метод ультрафиолетовой терапии был применен в комплексе лечебных мер у 6 больных хирургическим сепсисом. У 2 больных этой группы из лимфы высеивалась патогенная микрофлора, аналогичная микрофлоре из первоисточника сепсиса. Субъективные и объективные клинические данные свидетельствовали об уменьшении интоксикации, улучшении общего состояния, самочувствия больных и ускорении заживления ран.

Таким образом, для снижения токсичности лимфы и ускорения выздоровления тяжело больных с хирургической инфекцией лимфу грудного протока облучают лазером с длиной волны 632,8 нм в течение 2—3 мин или ультрафиолетовыми лучами с длиной волны 400 нм осуществляют реинфузию такой лимфы в вену больного.

С целью регуляции иммунного ответа в организме нами применяются в клинических условиях не только физические методы (лазер, УФО), но и химические препараты, а также биологические вещества, воздействующие на иммунную систему в центральной лимфе. Из химических препаратов в комплексе лечения хирургической инфекции мы применяем декарис (левамизол) по 150 мг/сут в течение 10—15 дней; флагил (трихопол, метронидазол) внутрь по 0,25 г 2 раза в день в

течение 10 дней; иммуностимулятор днуцифон, увеличивающий количество тимусзависимых клеток в лимфатической системе. Результаты исследования показывают, что применение этих препаратов для лечения хирургического сепсиса способствует усилению естественного иммунитета в крови и лимфе и более благоприятному течению воспалительного процесса.

Из биологических средств для воздействия на иммунную систему в организме мы провели у 2 больных хирургическим сепсисом переливание свежезаготовленной донорской центральной лимфы. Она способна усиливать иммунную систему больного. Вместе с введенными лимфоцитами от перенесшего перитонит донора в больной организм передается способность вырабатывать большое количество антител так, если бы мы иммунизировали больного повторно. Кроме того, лимфа поддерживает коллоидно-осмотическое давление в циркулирующей крови, повышает артериальное давление, улучшает работу микроциркуляторной единицы и является резервом белкового питания в организме.

Применяли свежезаготовленную донорскую лимфу внутривенно, капельно со скоростью, не превышающей 45—60 капель в минуту в количестве 250 мл на одно введение. При переливании донорской лимфы обязательно соблюдают групповую, резусную и гистосовместимость. Несмотря на это, возможны кратковременное повышение температуры, боли в пояснице, крапивница. Свежезаготовленную лимфу не следует применять при глубоких коматозных состояниях, развившихся в результате печеночной недостаточности, при почечной недостаточности, при тромбозах, выраженной артериальной гипертонии и при гистонесовместимости.

Иммунобиологические и репаративные процессы в организме стимулировали также переливанием небольших количеств свежей крови, сухой и нативной плазмы, альбумина, антистафилококковой плазмы, гамма-глобулина и других веществ.

Дезинтоксикационная терапия также является одним из основных компонентов интенсивной терапии при сепсисе. Снижения интоксикации добивались как усиленным выведением токсинов, так и их удалением из лимфы, а также уменьшением активности процессов образования токсинов. Выделение токсинов усиливали воздействием на микроциркуляторное звено микрососудистого русла методами стимуляции лимфообразования и лимфооттока [Сильманович Н. Н., 1982]. Наиболее эффективными из препаратов, позволяющих ускорить движение лимфы от тканей к грудному лимфатическому протоку и наружу, оказались маннитол, гемодез и реополиглюкин.

При усиленном оттоке лимфы происходит активное вымывание и удаление из тканей токсинов, продуктов нарушенного метаболизма, форменных элементов и клеточных остатков в результате перемещения жидкости из интерстициального пространства через лимфатические капилляры по направлению к

Таблица 17. Эффективность лимфогонного действия некоторых препаратов

Препарат	Число больных	Время реакции, мин		
		начало уско- рения лим- фооттока	максималь- ная ско- рость лим- фооттока	общая дли- тельность
Изотонический раствор хло- рида натрия	21	10—20	60—80	130—300
Глюкоза, 5%	16	10—20	55—80	120—310
Гемодез	14	5—10	65—90	120—280
Полиглюкин	8	10—20	90—120	140—300
Желатиноль	7	10—15	70—95	110—240
Маннитол и изотонический раствор хлорида натрия	5	10—15	60—90	120—180
Эрготамин	4	5—10	80—90	130—210
Питунтрин и 10% раствор хлорида натрия	5	10—15	60—90	120—160
Очищенная лимфа	10	10—15	30—60	120—180

грудному лимфатическому потоку. Важным является также и то, что наряду с увеличением количества центральной лимфы, стимуляторы лимфооттока в условиях сепсиса способствует нормализации процессов лимфообразования на уровне микроциркуляторной единицы.

Лимфогонное действие применяемых препаратов при всех методах стимуляции, как правило, начиналось через 10 мин от начала введения. Скорость лимфооттока достигала своего максимума чаще всего на 60—90-й минуте. Длительность стимулирующего эффекта была 120—240 мин. Эффект лимфогонного действия некоторых лекарственных препаратов приведен в табл. 17.

Следует отметить, что при стимуляции увеличение лимфооттока было тем выраженнее, чем ниже был исходный его уровень. Длительность стимулирующего эффекта достигалась использованием поочередно внутривенно вводимых изотонического раствора хлорида натрия (1500 мл) или 5% раствора глюкозы (1500 мл), гемодеза, полиглюкина, реополиглюкина, желатиноля, очищенной лимфы и др.

Изотонические растворы хлорида натрия и глюкозы почти не увеличивают скорости лимфооттока или увеличивают очень мало и на непродолжительное время, поэтому самостоятельного значения для лимфостимуляции они не имеют и должны применяться в комплексе с другими препаратами. В эксперименте можно добиться повышения лимфооттока изотоническими растворами хлорида натрия путем создания гидремической плеторы. Однако такой метод в клинических условиях у больных не применяли из-за возможного развития отека легких и острой сердечной слабости.

Основываясь на исследованиях А. Е. Сорокатого (1979), в клинике для лимфостимуляции был применен эрготамин, кото-

рый обладает выраженным лимфогонным эффектом (до 500%). Однако широкого применения в клинике он не получил потому, что лимфа после введения препарата принимала розовый и даже красный цвет. Это было обусловлено появлением в ней значительного количества эритроцитов, поэтому использование для лимфостимуляции эрготанина требует определенной осторожности.

Такие препараты, как питуитрин, 10% раствор хлорида натрия, применяют в комплексе лечебных мер для борьбы с парезом кишечника. С появлением перистальтики кишечника отмечается увеличение скорости лимфооттока в 1½—2 раза.

Наиболее эффективным способом лимфостимуляции является создание водной нагрузки изотоническими растворами хлорида натрия или глюкозы с последующим поочередным внутривенным введением гемодеза, полиглюкина, желатиноля, очищенной лимфы и других препаратов. Подобное воздействие позволяет поддерживать лимфоотток на высоком уровне в течение суток. Лимфостимуляцию проводили несколько дней подряд в зависимости от состояния больного и биохимических показателей крови и лимфы.

Как свидетельствуют наши экспериментальные исследования и клинические наблюдения за 24 больными с дренированным грудным протоком, у которых были выраженные нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника, нарушения перистальтики кишечника сопровождаются серьезными изменениями микроциркуляции. При этом происходит расширение лимфатических капилляров, изменение их конфигурации, стаз лимфы в микролимфососудах; в периферической лимфе появляются эритроциты, повышается вязкость лимфы. Микроциркуляторные нарушения ухудшают условия метаболизма кишечной стенки и ее нервного ганглионарного аппарата, что еще больше замедляет моторику кишечника. В связи с этим одним из путей снижения интоксикации является восстановление моторно-эвакуаторной деятельности желудочно-кишечного тракта.

Воздействие на моторику кишечника при его парезе мы осуществляли комбинированным введением питуитрина, полиэлектролитных растворов с последующим введением гипертонического раствора хлорида натрия и выполнением гипертонических клизм. Стойкое восстановление моторики желудочно-кишечного тракта в условиях сепсиса способствует нормализации микролимфо- и микрогемодициркуляции кишечника, увеличению количества оттекающих от очага поражения токсических веществ.

Обильное поступление токсических продуктов при сепсисе в лимфатическую систему и далее в кровеносное русло привело нас к мысли о целесообразности дренирования грудного лимфатического протока для улучшения условий лимфоциркуляции и уменьшения эндогенной интоксикации организма. Важно отметить, что в эксперименте на животных с дренированным грудным лимфатическим протоком менее выраженными оказы-

вались нарушения микрогемодиализации в брыжейке тонкой кишки и в бульбарной конъюнктиве по сравнению с нарушениями у животных без наружного отведения лимфы. При использовании препаратов, стимулирующих лимфообразование и лимфоотток, микрогемодиализаторные нарушения и их степень выраженности были еще меньше, чем у животных, которым после создания модели перитонита не осуществляли дренирование грудного лимфатического протока.

С целью снижения давления в лимфатической системе и улучшения оттока лимфы от пораженных при сепсисе органов и систем, а также с дезинтоксикационной целью мы провели в клинике в комплексе лечебных мер у 6 больных хирургическим сепсисом наружное отведение центральной лимфы с последующим очищением полученной лимфы от токсических веществ с помощью активированных углей и ионообменных смол. Дренирование грудного лимфатического протока способствовало разгрузке лимфатических капилляров и уменьшению поступления в кровь токсических метаболитов и тем самым уменьшало патологическое влияние токсинов на различные органы и системы больного сепсисом, в том числе и на элементы микроциркуляторной системы.

Дренирование грудного лимфатического протока способствовало улучшению микрогемодиализации у больных хирургическим сепсисом уже через несколько часов от начала отведения лимфы при лимфооттоке не менее 1 мл/мин. Однако длительное отведение лимфы приводит к гипо- и диспротеинемии, что является отрицательным фактором. Предупредить потерю аутобелков помогает экстракорпоральная детоксикационная лимфосорбция. Клиническое улучшение состояния больных и достоверное улучшение микроциркуляции наблюдали при реинфузии более чем 2 л очищенной лимфы.

Метод экстракорпоральной детоксикационной лимфосорбции сопровождается сорбцией и разрушением иногда 30% лимфоцитов лимфы, что еще больше снижает и так уже нарушенную основным заболеванием иммунную реактивность организма. Для устранения сорбции и разрушения лимфоцитов полученную лимфу из дренированного грудного протока центрифугируют, отделяют лимфоплазму от клеток, пропускают ее через адсорбционные колонки и смешивают с ранее отделенными клетками, т. е. осуществляют очищение плазмы лимфы. Этот метод детоксикационной сорбции назван лимфоплазмсорбцией [Ярема И. В., 1981]; он не менее эффективен, чем лимфосорбция.

Лимфоплазмсорбция проведена в клинике в комплексе лечебных мер у 8 больных с выраженной интоксикацией и явлениями хирургического сепсиса. Плазму лимфы очищали через активированные рекуперационные угли АР-3 у 2 больных, через торфяной гранулированный уголь СКТ-6а у 1, через азотсодержащий активированный уголь СКН у 2, через ионообменные

смолы у 1, через березовый активированный уголь БАУ у 1 и через полиметилсилоксан у 1 больного. Метод оказался эффективным только после очищения 2—3,5 л плазмы лимфы. При лимфоплазмасорбции значительно меньше разрушаются лимфоциты — в среднем около 5%, что в 6—7 раз ниже, чем при лимфосорбции.

Иногда еще до лимфосорбции при сборе лимфа грудного протока может свертываться в резервуаре с образованием рыхлого сгустка. Чтобы предупредить полную потерю свернувшейся лимфы, мы ее центрифугировали с той же скоростью, что и при лимфоплазмасорбции. При этом сгусток лимфы оседал на дно, освобождая около 400 мл сыворотки лимфы, содержащей токсические вещества. Сыворотку лимфы без сгустков отсасывали в стерильных условиях в другой флакон и возвращали обратно в организм после очищения через специальную колонку с сорбентами. Такой метод экстракорпоральной детоксикации организма применили 5 раз при сепсисе. Назван он нами лимфосеросорбцией.

Активность процессов токсинообразования в организме при сепсисе уменьшали у наблюдавшихся нами больных высококалорийным питанием, назначением анаболических гормонов (ретаболила или неробола), внутривенными инфузиями растворов, содержащих калий, глюкозу и инсулин, достаточным количеством вводимых витаминов группы В и С, а также стимуляцией процессов синтеза собственных белков. В этом отношении эффективно введение в вену белковых гидролизатов совместно с высококалорийными препаратами для парентерального питания, в частности с панлипидом (липидом Панченкова), который мы получаем из лимфы человека.

Анте- и ретроградная эндолимфатическая антибактериальная терапия в комплексе с оперативным вмешательством и консервативной интенсивной терапией уже ко 2—3-му дню дает положительные результаты при лечении больных хирургическим сепсисом, что выражается в улучшении общего состояния больных, снижении температуры, исчезновении микрофлоры из крови и лимфы, стабилизации пульса и артериального давления. С 4—5-го дня у большинства больных отмечалось снижение количества лейкоцитов в крови почти до нормальных величин, исчезновение токсической зернистости нейтрофилов, уменьшение сдвига лейкоцитарной формулы влево.

Приведенный выше комплекс лечебных мер дал нам возможность улучшить результаты лечения больных с хирургическим сепсисом и добиться снижения летальности до 27,3%. Из 29 больных, лечившихся в клинике, умерли 8. Кроме того, достигнут значительный экономический эффект. Если стоимость медикаментозного лечения септического больного, по данным М. И. Кузина и Б. М. Костюченка (1981), составляет 40 руб. в сутки и более в зависимости от состояния больного без учета стоимости питания, заработной платы персонала и др., то стои-

мость такого лечения у наблюдавшихся нами больных значительно ниже и составляет 25—30 руб. в сутки. В основном это экономия достигается за счет меньшего количества применяемых антибиотиков благодаря эндолимфатическому введению препаратов. При этом лечебный эффект не снижается, а, наоборот, повышается.

При хирургическом сепсисе важно уделять большое внимание лечению местных гнойных очагов, особенно полному иссечению первичного очага и наложению швов первичных, первично отсроченных, ранних вторичных. Необходимо проводить интенсивную терапию, включающую эндолимфатическое введение антибиотиков вместе с традиционными методами их введения, применять меры, направленные на снижение интоксикации, подавление токсинообразования, выведение токсинов путем лимфостимуляции и с помощью лимфосорбции, и вместе с этим осуществлять регуляцию иммунного ответа в организме больного. Все эти меры позволяют в значительной степени снизить летальность при хирургическом сепсисе.

Место эндолимфатической антибиотикотерапии в комплексном лечении остеомиелита

В разделе гнойной хирургической инфекции остеомиелит занимает одно из ведущих мест. Тяжесть клинического лечения, трудность диагностики, сложность выбора методики лечения, высокий процент сопутствующих осложнений определяют актуальность изучения данной проблемы. Раневая инфекция, наличие остеомиелита существенно нарушают процесс репаративной регенерации костной ткани. Это выражается в том, что не только значительно удлиняются сроки консолидации перелома, но и увеличивается процент неудовлетворительных исходов лечения [Ткаченко С. С., 1973; Гурин Н. Н., Гринев М. В., 1973; Башуров З. К., 1974; Никитенко И. К., Струков В. И., 1974].

Большинство исследователей в настоящее время объясняют рост гнойных осложнений изменением характера патогенной микрофлоры, прогрессирующим нарастанием устойчивости ее к антибиотикам; сенсбилизацией населения и подавлением внутритканевого и общего иммунитета. В прошлом основным возбудителем инфекции был стрептококк, а в настоящее время главенствующая роль принадлежит стафилококку. Так, по данным В. И. Стручкова (1971), стафилококк являлся возбудителем острых гнойных процессов у 78,6% больных. Одновременно с изменением характера микрофлоры растет ее устойчивость к антибиотикам. На основании экспериментальных и клинических исследований А. И. Синовец и В. А. Проскуров (1969) указывают, что стафилококк резистентен к пенициллину и стрептомицину в 67,5% случаев. По данным В. И. Стручкова и С. В. Лохвицкого (1973), антибиотикоустойчивые формы стафилококка составляют 97,9%. Научные исследования послед-

них лет подтверждают, что стафилококк продолжает оставаться доминирующим микробом гнойных ран. Однако все большее значение в патогенезе и клинике остеомиелита приобретает грамотрицательная флора (протей и синегнойная палочка) и группа кишечных бактерий [Сидоренко А. С., 1971; Световидова В. М., 1959, 1967]. В связи с этим обстоятельством существенно изменилось клиническое течение остеомиелита. Инфекционный процесс чаще протекает подостро, без высокой температуры, отличается продолжительным и упорным течением [Иванов В. И., 1967; Стручков В. И., 1967]. Одновременно отмечен рост гнойно-некротических и септических осложнений, что в свою очередь увеличило абсолютное число неудовлетворительных и летальных исходов остеомиелита. Так, по данным Д. А. Арапова (1967), летальность от гнойно-некротических септических осложнений составляет 35%.

В комплексном лечении раневой инфекции и остеомиелита ведущее место занимает антибиотикотерапия. Общеизвестно, что для эффективного применения антибиотиков необходимо знать не только вид флоры и ее чувствительность к применяемым антибиотикам, но и рационально сочетать антибактериальные препараты с другими средствами, снижающими вирулентность и антибиотикоустойчивость микроорганизмов, комбинировать несколько антибиотиков, при наличии соответствующих показаний сочетать консервативные способы лечения с хирургическим вмешательством на гнойном очаге [Ермольева З. В., 1966, 1971; Стручков В. И., 1967; Каплан А. В. и Маркова О. Н., 1970, 1976; Мельникова В. М., 1970, 1973; Волков М. В. и соавт., 1971, 1974; Соловьев В. Н., 1973].

Важное значение в комплексе лечения остеомиелита имеют рациональные пути введения антибиотиков. Наряду с общеизвестными (внутримышечный, внутривенный, внутрикостный, внутриочаговый) способами наибольшее внимание уделяют регионарным путям подведения лекарственных веществ к воспалительно-некротическому очагу. Одним из таких методов является эндолимфатическое введение лекарственных веществ [Панченков Р. Т., Ярема И. В., 1980]. Полученные А. И. Шаповалом (1981) положительные результаты в экспериментах на собаках позволили ему с первоначальным нашим участием применить этот способ введения лекарственных веществ в клинических условиях для лечения больных с хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей.

Клинический анализ наблюдавшихся больных и изучение характера патологических изменений позволили А. И. Шаповалу определить показания и методику лечения остеомиелита с помощью эндолимфатического введения лекарственных препаратов. Автором впервые была проведена эндолимфатическая антибиотикотерапия больных с посттравматическими и гематогенными гнойно-некротическими процессами нижних конечностей. Основным показанием к введению лекарственных средств

непосредственно в лимфатические сосуды явилось наличие гнойно-некротического воспалительного процесса костной ткани, сопровождающееся поражением регионарных и коллекторных лимфатических сосудов и узлов. Комплексное лечение с эндолимфатическим введением препаратов показано больным со следующими патологическими состояниями: 1) посттравматический остеомиелит бедра и голени: а) несросшиеся переломы (острые, подострые, хронической формы), б) ложные суставы (острые, подострые, хронические); 2) сросшиеся переломы с острым, подострым и хроническим остеомиелитом; 3) гематогенные остеомиелиты бедра и голени; 4) открытые переломы, осложненные раневой инфекцией бедра и голени.

Эндолимфатическое введение антибиотиков применяли лишь после того, как были использованы все известные способы введения (внутримышечный, внутривенный, внутриочаговый, внутрикостный, внутриартериальный) лекарственных средств, которые, как правило, эффекта не давали.

Для эндолимфатического введения при остеомиелите использовали растворы ампициллина, пентрексила, метициллина, линкомицина в дозе 0,5 г, а гентамицина — 80 мг. Необходимо заметить, что чем выше концентрация антибиотика в растворе, тем более выражены неприятные ощущения по ходу лимфатического сосуда. Исходя из этого мы разводили перечисленные выше антибиотики в 10 мл 0,5% раствора новокаина, а также антибиотики, как тетраолеан, канамицин, мономицин, для эндолимфатического введения не применяли, так как в эксперименте они вызывали некроз лимфатических сосудов и окружающих мягких тканей. Эндолимфатически применяли раствор гепарина, который вводили для снижения свертывания лимфы в количестве 5000 ЕД 2 раза в сутки. По данным С. П. Шурина и В. П. Казначеева (1965), Р. А. Коршуновой (1968), гепарин стимулирует выработку антител, оказывая положительное влияние на иммунную защитную систему при септическом состоянии, приводит к повышению уровня белков, в частности гамма-глобулинов; предотвращает освобождение гистамина из кровяных клеток плазмы; оказывает бактериостатическое действие и вызывает положительный эффект на течение гнойного процесса, уменьшает токсичность лекарственных веществ и бактериальных токсинов, потенцирует действие пенициллина. Введение гепарина при стафилококковом остеомиелите, по данным М. Г. Григорьева, З. Е. Матусис и Е. С. Малышева (1973), патогенетически обоснованно, так как он подавляет плазмокоагулирующую активность стафилококка, предотвращает тромбообразование, облегчает доступ антибактериальных препаратов к стафилококкам, огражденным фибриным барьером.

Ингибиторы протеолитических ферментов — контрикал, трипсинол, цалол, гордокс, вводили при остеомиелите в лимфатическую систему для снижения активности протеаз, в частности трипсина, калликреин-кининовой системы. Эти препараты при-

меняли в дозе от 10 000 до 100 000 ЕД, как правило, 1 раз в сутки. Для снятия болевого синдрома, вызванного спазмом сосудов при эндолимфатическом антеградном введении антибиотиков, применяли 1% раствор новокаина в количестве 10 мл с одновременным введением спазмолитиков (но-шпа, папаверин, платифиллин по 2 мл) и антигистаминные препараты (супрастин, димедрол по 1—2 мл). Длительность эндолимфатической терапии составила от 10 дней до 1 мес.

Проблема химиотерапии у больных с гнойными процессами нижних конечностей приобрела в последние годы особое значение в связи с расширением диапазона и видов хирургических вмешательств, увеличивающих потенциальные возможности внедрения возбудителя и развития инфекции. С этим связано увеличение частоты и тяжести послеоперационных нагноений и гнойных заболеваний. Профилактика раневой инфекции является одной из основных задач лечения открытых переломов и возможных гнойных осложнений после костных операций. Недооценка роли макроорганизма особенно возросла в связи с существенными успехами применения антибиотиков, когда в меньшей степени стали учитывать значение раневой среды, местного и общего иммунитета, барьеров в организме на путях распространения инфекции, восприимчивость различных тканей к действию микроорганизмов и их токсинов. Однако в настоящее время имеются вполне убедительные данные о том, что в ряде случаев необоснованное применение антибиотиков с профилактической целью при ранах играет отрицательную роль. Лучший метод предупреждения инфекции заключается не в применении антибиотиков, а в радикальной хирургической обработке ран. Совершенно очевидно, что в профилактике и лечении инфекционных осложнений нужно в одинаковой степени учитывать роль микро- и макроорганизма и их взаимодействие.

Основными мерами профилактики и лечения раневой инфекции и нормализации процесса репаративной регенерации являются применение средств, повышающих общую реактивность организма, его иммунные свойства и стимулирующих процессы костного мозолеобразования, срочная и тщательная первичная хирургическая обработка раны, надежная иммобилизация, а также антибиотикотерапия, проводимая по показаниям и с учетом чувствительности бактериальной флоры. В настоящее время специфическими средствами против возбудителей остеомиелитического процесса остаются антибиотики. Интенсивность действия антибиотиков зависит от их концентрации в среде, степени контакта и чувствительности к ним возбудителя и длительности их воздействия на него [Ермольева З. В., 1965]. Подбор химиопрепаратов является наиболее сложной и ответственной задачей.

Обязательным условием при лечении гнойной инфекции является применение антибиотиков только направленного дей-

ствия. У всех больных мы проводили изучение микрофлоры ран и определяли чувствительность выделенных культур к антибиотикам. Включая в состав инфузата те или иные антибиотики, мы руководствовались полученными антибиотикограммами. Однако в большинстве случаев микрофлора ран оказалась нечувствительной к наиболее распространенным химиопрепаратам — пенициллину, стрептомицину, эритромицину, ристомичину, неомицину.

Бактериологические исследования патологических субстратов из остеомиелитических полостей и свищей проводили до лечения и многократно (до 6—10 раз) во время лечения. В рассматриваемой группе больных в процессе исследования было выполнено 525 бактериологических исследований и выделено 760 штаммов микробных культур от 87 больных с остеомиелитическим процессом. Микробные культуры выделялись в виде монокультур и микробных ассоциаций. Последние состояли из 2—3 видов микроорганизмов. Стафилококки (у 48%) определялись в отделяемом ран стабильно, нередко на протяжении нескольких месяцев; вторым по частоте микроорганизмом являлась синегнойная палочка (у 4,5%), затем протей (у 1%), кишечная палочка (у 0,5%); ассоциации микробов были у 46% больных. В ассоциациях стафилококк преобладал и сочетался с кишечной палочкой (у 85%), протеем (у 80%), синегнойной палочкой (у 76%) и др. Эти данные о господствующем положении стафилококка среди возбудителей остеомиелита согласуются со взглядами Г. Н. Чистовой (1961), И. А. Мовшовича и соавт. (1969), А. Я. Веселова и В. М. Мельниковой (1973, 1974), С. А. Громова и соавт. (1974).

Мы проанализировали степень чувствительности стафилококков к различным антибиотикам у больных с гематогенным остеомиелитом, несросшимися переломами и ложными суставами, которую определяли методом стандартных дисков (соответственно с рекомендациями ВОЗ) к 12 препаратам — пенициллину, стрептомицину, левомецетину, неомицину, эритромицину, ристомичину, канамицину, мономицину, линкомицину, гентамицину, пентрексилу, цеподину. Исследования показали, что 78—86% штаммов стафилококков практически не чувствительны к пенициллину, стрептомицину, ристомичину, левомецетину, эритромицину. Устойчивость основных возбудителей остеомиелита, которыми являются стафилококки, к наиболее распространенным антибиотикам в настоящее время общепризнана и составляет от 75 до 100% [Мельникова В. М., 1970; Стручков В. И., Гостищев В. К., 1973; Канорский И. Д. и др., 1973]. Анализ полученных нами данных свидетельствует о том, что 89—95% штаммов стафилококков чувствительны преимущественно к мономицину, канамицину, пентрексилу, линкомицину, гентамицину. Из-за высокой устойчивости стафилококков ко многим антибиотикам лечение остеомиелита стало гораздо сложнее.

При поражении костной ткани хороший терапевтический эффект дают «противостафилококковые» антибиотики, обладающие определенным тропизмом к костной ткани — линкомицин, клиндамицин, фузидин. При остеомиелите, особенно хроническом, курс лечения этими препаратами должен быть длительным (до 30 дней). В частности, если не развилась устойчивость стафилококка к линкомицину, через 2—4 нед можно начать второй курс лечения, так как препарат мало токсичен [Мельникова В. М., 1973].

Способ введения антибиотиков, по мнению Н. И. Еланского, (1948), М. Н. Фаршатов (1961), Н. И. Мельникова, З. Н. Мельниковой (1968), С. М. Навашина и И. П. Фоминной (1968), при гнойных заболеваниях костей имеет важное значение. Пероральное и внутримышечное введение антибиотиков часто бывает малоэффективным вследствие того, что антибиотики поступают в очаг в малых концентрациях или вовсе не достигают возбудителя. Стремление исследователей получить высокие концентрации антибиотиков непосредственно в очаге воспаления привело к созданию различных способов их введения — внутриочагового, внутривенного, внутрикостного, внутриартериального и регионарной перфузии.

Распространение метода регионарной химиотерапии при злокачественных опухолях конечностей [Трапезников Н. Н., Яворский В. В., 1962; Блохин Н. Н., Трапезников Н. Н., 1963; Колесов В. И. и др., 1963] привело к тому, что стали использовать и применять регионарную перфузию различных препаратов при лечении неонкологических заболеваний, в частности остеомиелита [Крупко И. Л., 1965; Фаршатов М. Н., 1965; Герасимов А. Н., 1967]. Тем не менее сами авторы наряду с положительной оценкой характеризуют метод регионарной перфузии как относительно сложный.

К простому методу по характеру выполнения относят местную инфузию антибиотиков в костномозговой канал с помощью обычных костных игл. Однако несмотря на длительность введения, высокой концентрации антибиотиков в очаге воспаления при этом способе не достигается, так как они уносятся током крови. Кроме того, вокруг игл, которые не удаляют длительное время, нередко возникает нагноение тканей.

Внутриартериальное введение или венозная инфузия антибиотиков по поводу хронического остеомиелита [Гашев П. П., 1962; Светухин А. М., 1974; Сытин Л. В., 1976] не создает длительно высокой концентрации их в костях [Фаршатов М. Н., 1961]. Наряду с этим неоднократное введение антибиотиков такими способами может вызывать флебиты и тромбозы.

А. И. Шаповал (1983) включил эндолимфатическое введение антибиотиков в комплексное лечение остеомиелитов нижних конечностей со строгим учетом антибиотикограммы. Для эндолимфатического введения он применил у 54 больных линкомицин в дозе 1 г/сут, у 26 больных гентамицин по 80 мг 2 раза

в сутки, у 5 больных пентрексил по 1 г/сут, у 4 больных цепо-рин в дозе 1 г/сут, у 7 больных ампициллин в дозе 2 г/сут. Всем больным осуществляли хирургическое вмешательство на гнойном очаге. Операция заключалась в секвестрэктомии, резекции участков кости, обработке остеомиелитической полости антисептиками (роккал, 0,25% раствор нитрата серебра) и ультразвуком, тампонадой ее гемостатической губкой с антибиотиками и дренировании раны из отдельных разрезов.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия применена А. И. Шаповалом в комплексе лечебных мер у 87 больных остеомиелитом различных форм. Выраженность воспалительного процесса была различной и зависела от исходной картины течения местного процесса и общей реакции организма. Как правило, больные были с тяжелыми обширными и глубокими поражениями не только кости, но и мягких тканей. Боли, отек конечности и другие местные симптомы были выражены в разной степени, как и общая реакция организма (интоксикация, высокая температура тела, лейкоцитоз, анемия и др.).

У 38 больных с острой формой остеомиелита были высокая температура тела (39—40°C), общая слабость, отсутствие аппетита, выраженный болевой синдром, гиперемия кожи и обширный отек мягких тканей. В анализах крови отмечалось повышение лейкоцитов со сдвигом формулы влево. На рентгенограммах определялась секвестрация кортикального и эндостального слоя кости, уплотнение надкостницы с ее отслойкой. Из этих больных у 3 была декомпенсация функции печени и почек, анемия, гектическая лихорадка, ознобы, проливной пот, резкое уменьшение массы тела, кахексия, нарушение сердечной деятельности. Такое состояние мы объясняли наличием токсико-резорбтивной лихорадки (по И. В. Давыдовскому).

Подострое течение остеомиелита было у 23 больных, которые страдали остеомиелитом в среднем в течение 1—2 лет и все это время неоднократно лечились в различных стационарах. Клиническое проявление заболевания выражалось болезненностью в области конечности, субфебрильной температурой, вялостью, плохим аппетитом, уменьшением массы тела, бледностью кожных покровов. В анализах крови отмечалось снижение гемоглобина, лейкоцитоз и повышенное СОЭ. Местно имелись нарушения трофики и функции конечности, отек, микробная экзема, обильное гнойное отделяемое из свища. Эндолимфатическую антибиотикотерапию 14 больным подострой формой остеомиелита выполняли не сразу после поступления, а после проведенного курса традиционной антибиотикотерапии массивными дозами препаратов и оперативного вмешательства. Лишь включение в лечебные меры эндолимфатического введения антибиотиков позволило добиться полного заживления ран у 13 из 14 больных. У 9 больных с подострой формой остеомиелита введение антибиотиков в лимфатическую систему мы выполнили в комплексе с оперативным вмешательством. У всех

больных этой группы раны зажили полностью, свищи ликвидировались в течение месяца.

Хронический остеомиелит наблюдали у 26 больных. Клинические симптомы у этой группы больных проявлялись бледностью кожных покровов, вялостью, плохим аппетитом, ноющей болью в конечности, периодическим повышением температуры. В крови отмечалось повышение лейкоцитов и СОЭ. Местно были умеренная отечность конечности, множественные рубцы, интимно спаянные с подлежащими тканями; имелись также микробная экзема вокруг свища, деформация конечности, укорочение конечности. На рентгенограмме и фистулограмме была установлена деструкция кости или наличие секвестральной коробки с секвестрами.

Основным методом лечения больных с хроническим остеомиелитом был хирургический с одновременным эндолимфатическим введением лекарственных веществ. Кроме того, проводили переливание крови и кровезаменителей, вводили стафилококковую плазму, улучшающие микроциркуляцию препараты, осуществляли иммобилизацию конечности и физиотерапию.

При лечении хронического остеомиелита антибиотикам отводили меньшую роль, чем при лечении острого остеомиелита. У хронических больных применяли в основном только эндолимфатический метод введения антибиотиков из-за того, что при хроническом процессе подведение антибиотиков с током крови к очагу поражения невозможно вследствие тромбоза кровеносных сосудов. Метод эндолимфатического введения антибиотиков наиболее рационален после радикальной секвестрэктомии.

У 17 больных с хроническим остеомиелитом отмечено полное клиническое выздоровление, у 7 из них заживление ран было вторичным натяжением. У 4 больных в связи с нерадикальным характером вмешательства прибегли к повторной секвестрэктомии и дренированию с обработкой полости ультразвуком, после чего раны зажили. У 5 больных после прекращения эндолимфатического введения антибиотиков открылись свищи, поэтому у таких больных с наличием компрессионно-дистракционного аппарата вынуждены были продолжить введение антибиотиков внутримышечно.

Таким образом, клинические наблюдения убедительно показывают, что при деструктивных формах остеомиелита длинных трубчатых костей наиболее оптимальным является комплексное лечение, сочетающее хирургическое вмешательство и антибактериальную терапию. При наличии соответствующих показаний рациональным способом введения лекарственных средств может быть эндолимфатический, позволяющий добиться на длительный период высокой концентрации антибиотиков в лимфатической системе и костной ткани.

Опыт применения эндолимфатической антибиотикотерапии при лечении гнойных заболеваний мягких тканей

Развитие медицинской науки и советского здравоохранения способствовали значительному успеху в борьбе с гнойными заболеваниями мягких тканей и их осложнениями. Вместе с тем, как было указано на ХХХ Всесоюзном съезде хирургов, число больных с хирургической инфекцией продолжает расти. Частота гнойных воспалительных заболеваний мягких тканей в настоящее время в основном обусловливается значительной распространенностью их возбудителей, среди которых чаще всего встречаются патогенные стафилококки и их ассоциации (в 78% случаев всех гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей). Наряду с этим в развитии хирургической инфекции мягких тканей важная роль принадлежит патогенности микробов, общей реактивности организма, нарушениям обмена веществ, воздействию эндогенных и других факторов.

При лечении гнойных воспалительных заболеваний мягких тканей применяют оперативное лечение и консервативное местное и общее воздействие. Все больные, поступившие с острыми абсцессами, флегмонами и парапроктитами были срочно оперированы. Подавляющему большинству больных операции проведены под общим обезболиванием (у 97,5%) и лишь у 2,5% больных применена местная анестезия 0,25% раствором новокаина. Если раньше при этих заболеваниях вскрывали и дренировали гнойники, то в последние годы появились высказывания о возможности полного иссечения гнойного очага с наложением первичных, первично отсроченных или ранних вторичных швов. Мы убедились в том, что такое иссечение возможно только при небольших ограниченных гнойниках мягких тканей, а также при некоторых локализациях карбункулов (исключая волосистую часть головы и лицо).

Для уточнения клинической формы, размеров и глубины расположения гнойной полости В. М. Буянов и соавт. (1981) предложили рентгеноконтрастный метод исследования, основанный на пункции гнойника, удалении гноя, промывании полости асептическим раствором и заполнении полости воздухом или водорастворимым контрастным веществом. Рентгенологически для абсцесса характерна ограниченная округлой формы полость с четкими контурами, для флегмоны — полость без четких очертаний, с углублениями и карманами [Сахтуева Л. М., 1981].

Метод иссечения гнойной полости с закрытием раны первичными швами можно применять только при подкожно расположенных ограниченных абсцессах небольших размеров с коротким периодом заболевания, при отсутствии некротических изменений кожи и при возможном полноценном иссечении гнойника с адекватным сопоставлением краев раны без чрезмерного их натяжения. Послеоперационную рану необходимо орошать антисептическими жидкостями с помощью трубочки, проведен-

ной из двух отдельных небольших дополнительных разрезов и расположенной на дне основной раны; промывную жидкость удаляют аспирационной системой. Такие раны, как правило, заживают первичным натяжением.

При флегмонах производят вскрытие гнойника с опорожнением всех затеков и карманов, дренирование его с использованием при перевязках протеолитических ферментов и гипертонического раствора хлорида натрия. Перевязки производили ежедневно. При очищении раны и появлении на стенках и на дне ее грануляций применяли вторичные швы для сокращения сроков заживления. Во избежание повторного абсцедирования из-за скопления секрета, который продуцируется грануляциями, в рану вводили на 1—2 дня резиновые выпускники.

При обширных флегмонах гнойную полость вскрывали одним или несколькими параллельными разрезами с рассечением кожи и подкожной клетчатки. Раны рыхло тампонируют марлей с гипертоническими и антисептическими растворами, что приводило вследствие осмоса к уменьшению отека и способствовало гнойвыделению. Протеолитические ферменты, которые мы применяли местно, вызвали более раннее и более полное освобождение гнойного очага от фибрина и некротических тканей, что ускоряло заживление. Если раны носили вялый характер и не было грануляций, то мы выполняли повязки с 5% раствором аскорбиновой кислоты. При наличии снежной палочки рану присыпали сухой борной кислотой или производили повязки с полимиксином. Повязки с 0,8% раствором бализа применяли при стойком высеивании из раны патогенных стафилококков в монокультуре или в ассоциации с другими бактериями. В фазе дегидратации отдавали предпочтение мажевым повязкам и вели такие раны открытым способом до полного заживления. При обширных дефектах кожи и при наличии полностью очистившейся гранулирующей раны с целью ускорения заживления ее у 3 больных применили кожную пластику.

Больные парапроктитом в основном поступали в стационар на 4-й день заболевания. Все они были сразу же оперированы. В момент вскрытия гнойников брали гнойное содержимое для бактериологического исследования.

Методика операции при парапроктите была следующей. При высоко расположенном гнойнике вскрытие полости производили полуовальным разрезом. Подковообразный задний парапроктит вскрывали разрезом, окаймляющим задний проход в виде дуги с пересечением копчико-анальной связки, что создавало хорошие условия для дренирования гнойной полости. При переднем подковообразном парапроктите гнойник вскрывали двумя дугообразными разрезами с обязательным сохранением сухожильного центра промежности. Гнойную полость исследовали пальцем, гной аспирировали, полость промывали растворами перекиси водорода и фурацилина. Операцию заканчивали тампонадой гнойной полости и растяжением сфинктера.

Для подавления микрофлоры при лечении гнойных заболеваний мягких тканей и гнойных ран широкое распространение получили сульфаниламидные и антибиотические препараты.

Наиболее эффективным при гнойных процессах является местное введение антибиотиков непосредственно в очаг инфекции в виде примочек, припудривания, инфильтрации очага воспаления раствором новокаина с антибиотиками, внутрикостные, внутриартериальные, ретроградные внутривенные, в том числе длительные, инфузии антибиотиков, а также регионарная перфузия пораженной воспалением области. При явлениях выраженной интоксикации применяли комбинированное введение антибиотиков непосредственно в очаг воспаления и парентерально. Выбор антибиотика той или иной группы для лечения гнойных процессов в мягких тканях определяется видом возбудителя.

При безуспешности хирургической операции и комплексного консервативного лечения, при прогрессировании флегмоны мы дополняли интенсивную терапию эндолимфатическим введением антибактериальных средств или вводили их с самого начала лечения при тяжелых формах флегмон. Указанный метод эндолимфатического введения антибиотиков в комплексе лечебных мер был применен у 35 больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей различной локализации: постинъекционная флегмона ягодичной области была у 8 больных, аденофлегмона паховой области у 7, поверхностные и глубокие флегмоны бедра у 5, гнойно-гнилостный парапроктит у 4, посттравматическая флегмона промежности у 3, флегмона пахово-мошоночной области у 2, лимфаденит паховый гнойный у 2, рожистое воспаление голени и бедра у 2, флегмона предплечья у 1, флегмона плеча у 1 больного.

У всех больных с острой гнойной воспалительной инфекцией мягких тканей была распространенная болезненность, припухлость с разлитым покраснением кожи над ней, повышена температура тела до 40°C и выше. У большинства больных этой группы процесс быстро прогрессировал, захватывая обширные участки подкожной и межмышечной клетчатки, и сопровождался тяжелой интоксикацией.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия была применена у 15 больных сразу же после операции, а у 20 при ухудшении общего состояния и прогрессировании гнойного процесса в мягких тканях. Всем больным применяли антеградный метод введения препарата через катетеризированные лимфатические коллекторные сосуды. Антибиотики вводили в лимфатическую систему на стороне расположения патологического процесса. Для эндолимфатического введения применяли гентамицин у 12, ампициллин у 7, цепорин у 6, пентрексил у 4, оксациллин у 4, карбенициллин у 2 больных. Эндолимфатическую антибиотикотерапию сочетали у 11 больных с внутривенным введением тетраолеана, у 10 с внутримышечным введением пенициллина или его полусинтетических аналогов, у 14 с внутримышечным и внутривенным введением антибиотических препаратов. У всех больных удалось приостановить дальнейшее прогрессирование

инфекции и добиться обратного развития воспалительного процесса с последующим выздоровлением.

При лечении больных с гнойными воспалительными заболеваниями мягких тканей важно обращать внимание на уровень лимфоцитов в периферической крови. Лимфоциты в организме играют роль эффекторов клеточного иммунитета. Низкие показатели лимфоцитов в крови — неблагоприятный признак в прогностическом отношении. Если в течение 5 дней с момента начала лечения эндолимфатическими инфузиями антибиотиков количество лимфоцитов продолжает оставаться на низком уровне, то тогда больным показано назначение средств, стимулирующих иммунный ответ в организме (декарис, диуцифон и др.). Следует заметить, что увеличение количества лимфоцитов в периферической крови мы наблюдали почти всегда при эндолимфатической антибиотикотерапии и только поэтому не сразу прибегали к назначению иммуностимуляторов таким больным.

Снижение уровня белка плазмы крови ниже 60 г/л наблюдалось у 18 больных. Оно свидетельствовало о продолжающемся и прогрессирующем воспалительном процессе. При анализе изменений общего белка крови в динамике наиболее выраженное его снижение было выявлено на 4—5-е сутки после операции у тех больных, у которых гнойный процесс в мягких тканях продолжался. Затем по мере уменьшения процессов воспаления на фоне проводимой эндолимфатической антибиотикотерапии и парентерального питания уровень общего белка повышался, однако длительное время оставался на субнормальных показателях.

Прогностическую роль играет результат посева содержимого из гнойного очага на микрофлору и ее чувствительность к антибиотикам. Антибиотиками выбора при стафилококковом возбудителе могут быть полусинтетические пенициллиназорезистентные антибиотики, гентамицин, линкомицин и диоксидин. При стрептококковой инфекции антибиотиком выбора является пенициллин. При гнойном процессе мягких тканей, вызванном синегнойной палочкой, эффективно применение гентамицина, карбенициллина и полимиксина. Кишечная палочка чувствительна к канамицину, гентамицину и цепорину. В отношении протейной инфекции могут быть эффективны гентамицин, канамицин, карбенициллин и диоксидин. При ассоциации синегнойной палочки и протей активное воздействие оказывают полимиксин, мицерин, неомидин. Стафилококково-протейная ассоциация хорошо лечится внутримышечными инъекциями полусинтетических пенициллинов и ректальным применением синтомицина в свечах.

Койко-день зависел от размеров поражения, тяжести течения гнойного процесса и способов лечения больных. Самое длительное пребывание ($38,2 \pm 9,8$ койко-дня) в стационаре наблюдалось у тяжелобольных с гнойными воспалительными заболеваниями мягких тканей, которым производили вскрытие гной-

ника и дальнейшее ведение ран в послеоперационном периоде открытым способом до полного их заживления. Только эту группу больных можно сравнить с аналогичной по тяжести группой больных, которым проводили эндолимфатическую антибиотикотерапию в комплексе лечебных мер. Применение в комплексном лечении эндолимфатической антибиотикотерапии позволило снизить пребывание больного в стационаре на 12—15 дней (до $24,5 \pm 8,5$ койко-дня), что было связано с уменьшением количества осложнений, исчезновением в ранний срок после операции явлений интоксикации, более ранней нормализацией обменных процессов.

Таким образом, лечение гнойных воспалительных заболеваний мягких тканей должно быть комплексным. Индивидуальный подход к выбору метода лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей с применением в комплексе лечебных мер эндолимфатической антибиотикотерапии способствует стиханию воспалительного процесса, уменьшению случаев тяжелого течения заболевания, снижению количества осложнений и сокращению сроков заживления ран у тяжелобольных.

Внутрилимфатическая антибиотикотерапия при простатитах

В последние годы увеличилась заболеваемость негонококковым простатитом. И. Ф. Юдна (1978) приводит такие данные, касающиеся частоты воспаления предстательной железы: каждый 7—10-й больной в урологическом кабинете и каждый 3—5-й больной в сексологическом кабинете проходят с диагнозом простатита, причем у 98% больных имеются хронические формы заболевания. Преобладание хронических форм заболевания может быть связано с низкой способностью проникновения антибактериальных препаратов в ткань предстательной железы. Из простатической жидкости в терапевтических концентрациях можно выделить только макролиды (эритромицин, олеандомицин).

Мы наблюдали совместно с урологом 12 больных, которым была проведена эндолимфатическая антибиотикотерапия. В хирургические отделения стационара эти больные поступали случайно с диагнозом острого аппендицита (у 2), тромбоз геморроидальных узлов (у 3), острый парапроктит (у 4), ущемленная грыжа (у 2), почечная колика (у 1). Острый простатит был диагностирован у 1 больного, подострый простатит у 2, рецидивирующий у 5, хронический у 4 больных. Распространенность процесса на подлежащие органы была установлена у 1 больного; у остальных 11 больных воспаление было локализовано в пределах предстательной железы.

Клиническое проявление острой и подострой форм заболе-

вания выражалось повышенном температуре, ознобами, слабостью, быстрой утомляемостью, нарушением сна, повышенном нервозности. При пальпации определялась болезненность и увеличение предстательной железы. Моченспускание было учащенным, моча была равномерно гнойной в обоих порциях. В секрете железы определялось значительное количество лейкоцитов.

При хроническом простатите жалобы чаще всего отсутствовали. При обострениях процесса появлялись тупые боли в крестце, пояснице, области почек, в яичках, бедрах, по ходу седалищного нерва. У 8 больных отмечено расстройство половой функции. Диагноз хронического простатита ставили при пальпации предстательной железы через прямую кишку и на данных микроскопического исследования ее секрета, полученного путем массажа. При пальпации у 9 больных с хроническим и рецидивирующим простатитом была выявлена неравномерная консистенция железы. Решающее значение для диагноза хронического простатита имел анализ секрета предстательной железы. По данным большинства авторов, нахождение в секрете предстательной железы более 10 лейкоцитов в поле зрения следует рассматривать как явный признак воспалительного процесса в предстательной железе.

Так, у наблюдавшихся нами больных с острым воспалением предстательной железы в ее секрете лейкоциты покрывали все поле зрения, при подостром процессе содержалось от 50 до 100 лейкоцитов в поле зрения, при рецидивирующем — от 30 до 50 лейкоцитов в поле зрения, при хроническом — не более 30 лейкоцитов в поле зрения.

Первостепенное значение в диагностике простатита имеют результаты бактериоскопических исследований. Они показали наличие в секрете предстательной железы стафилококков у 6 больных, кишечной палочки у 3, стрептококков у 1, энтерококков у 1, микоплазм у 1 больного. Клиника острого простатита была вызвана стафилококком, подострого простатита у 1 больного кишечной палочкой, у другого стафилококком. При рецидивирующем простатите у 2 больных из секрета предстательной железы был высеян золотистый стафилококк, у 1 кишечная палочка, у 1 энтерококк, у 1 микоплазма; при хроническом простатите у 2 выделен стафилококк, у 1 стрептококк и у 1 больного кишечная палочка.

По степени чувствительности к основным антибиотикам, основанной на показателях минимальной подавляющей рост концентрации, микробы делили на чувствительные, умеренно чувствительные и устойчивые. Если микробы были чувствительны к антибиотикам, то было достаточно для лечения таких больных обычных доз препарата; при умеренной чувствительности микробов к антибиотикам для достижения лечебного эффекта мы повышали дозу антибиотиков вдвое. Умеренно устойчивые бактерии при простатите чувствительны к антибиотикам, если препарат подводится в очаг воспаления через лимфатическую систему. При устойчивых микробах к определенному препарату мы его не применяли, так как считали, что данный ан-

тибнотик не может дать лечебного эффекта при любом способе введения.

Количественное определение микробных популяций в секрете предстательной железы или эякуляте имеет также важное значение при микробиологическом исследовании и выражается числом микробов на 0,1 мл. Низкое микробное число (до 30 бактерий в 0,1 мл) было у 3 больных хроническим простатитом, и у 1 рецидивирующим простатитом. Критическое, или среднее, микробное число (до 500 микробов в 0,1 мл) имелось у 4 больных рецидивирующим и у 1 хроническим простатитом, высокое (более 500 бактерий в 0,1 мл) у 2 больных подострым и у 1 больного острым простатитом.

Изучение чувствительности микробной флоры, выделенной из секрета предстательной железы у больных простатитом, показало, что стафилококки чувствительны к аминогликозидам, полусинтетическим пенициллинам и 5-НОК, стрептококки к аминогликозидам, антипенициллиназным антибиотикам, грам-отрицательные микробы в основном к аминогликозидам и 5-НОК, микоплазмы к тетрациклину, гентамицину, стрептомицину, канамицину, левомицетину (лейкомицину) и линкомицину. При устойчивой микрофлоре показаны цефалоспорины. При наличии чувствительности к нескольким препаратам мы выбирали более распространенные. Во избежание снижения активности антибиотиков мы не сочетали бактерицидные препараты с бактериостатическими. В случае суперинфекции отменяли ранее применявшиеся препараты и назначали сульфаниламиды длительного и сверхдлительного действия.

Выбор антибактериальных препаратов для эндолимфатической терапии простатита производился нами как на основании данных антибиотикограммы (у 9 больных), так и вслепую у 1 больного с острым и у 2 больных с подострым простатитом. При отсутствии антибиотикограммы мы использовали антибиотики широкого спектра действия: гентамицин (для внутрлимфатического введения) и тетраолеан (для внутримышечного введения). При выборе антибиотика руководствовались механизмом действия препарата, антибактериальным и антимикоплазменным спектром антибиотиков, возможностью первичной и вторичной лекарственной устойчивости микроорганизмов, синергизмом и антагонизмом различных препаратов, учитывали частоту лекарственной чувствительности к различным препаратам, форму и фазу заболевания (острая, хроническая, рецидив, ремиссия и др.).

Для эффективной эндолимфатической антибиотикотерапии важно знать не только чувствительность, но и уровень концентрации антибиотиков в крови и в очаге поражения. Выбор антибиотика при простатите должен быть основан на степени его проницаемости в ткань. Одинаково малоэффективным будет лечение как при использовании антибиотика, к которому микроорганизмы устойчивы, так и при применении антибиотика, ока-

зывающего ингибиторный эффект на микробов, но не проникающего в достаточной концентрации в воспаленную предстательную железу.

У 9 больных с неспецифическим простатитом, у которых была известна микрофлора в секрете предстательной железы, выбор антибиотика производили с учетом чувствительности к нему микроорганизмов и избирательной диффузии лекарств в половые железы. Основываясь на данных исследований Л. И. Добровольской (1980), что однократным внутримышечным введением стрептомицина в дозе 1 г/сут достигается бактерицидная концентрация препарата в предстательной железе и яичках, мы применили у 3 больных этот препарат в такой дозе в комплексе с эндолимфатическим введением пентрексила у 1 больного, цеполина у 1 больного (при выделенном золотистом стафилококке) и гентамицина у 1 больного (у которого возбудителем инфекции явилась микоплазма).

Гентамицин в терапевтической концентрации 4 мкг/мл способен подавить рост 80% штаммов синегнойной палочки, 90% кишечной палочки, 70% клебселлы и микоплазм и почти 100% штаммов стафилококков. Однако внутримышечным введением 40 мг гентамицина нельзя создать терапевтическую концентрацию препарата в секрете предстательной железы и эякуляте. Ее можно достигнуть введением препарата в периферическую лимфу. Гентамицин, введенный в периферические лимфатические сосуды, не способен весь связаться с белками, из-за малой их концентрации в периферической лимфе и сделаться полностью лимфотропным. Не связанная с белком часть препарата покидает лимфатическое русло, выходит в интерстициальное пространство и таким образом может попасть в ткань предстательной железы, которая поражена воспалительным процессом. Рассчитывая на такой механизм проникновения антибиотиков в предстательную железу, мы применили эндолимфатическое введение гентамицина без использования других методов введения антибиотиков у 3 больных с рецидивирующим простатитом. Проведенная эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексе с тепловыми процедурами и массажем позволила ликвидировать боли в области крестца, почек и промежности у этих больных, улучшить их общее состояние и нормализовать секрет предстательной железы.

Приведем пример.

Больной К., 32 лет, поступил в терапевтическую клинику 20.05.81 г. с предварительным диагнозом обострения хронического пиелонефрита. Заболел больше года назад, когда повысилась температура тела, появились боли в поясничной области, в крестце и промежности, частое с резями мочеиспускание. Лечился антибиотиками, улучшение было временным. Около недели назад снова появились боли в поясничной области, частое, через 1½—2 ч, мочеиспускание, ночью 1—2 раза. Нередко при мочеиспускании появлялись боли в промежности и крестце.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Температура тела 37,4 °С. Кожные покровы бледные. В легких везикулярное дыхание. Пульс

84 в минуту, АД 18,5/10,6 кПа (139/79 мм рт. ст.). Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка и почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Анализ крови: Нв 150 г/л, л. $4,2 \cdot 10^9$ /л, п. 19,5%, с. 54%, лимф. 13,5%, мон. 13%; СОЭ 4 мм/ч. Анализ мочи: цвет светлый, прозрачность полная, реакция кислая, следы белка, лейкоцитов 25—30 в поле зрения, эритроцитов 1—2 в поле зрения, цилиндры единичные в поле зрения, слизи немного. В 1 мл мочи 100 000 бактерий. При их идентификации выделена кишечная палочка, чувствительная к левомецитину, стрептомицину, тетрациклину, мономицину и гентамицину.

На основании полученных данных был поставлен диагноз обострения хронического пиелонефрита. В течение 3 нед проводили лечение уросульфаноном, невиграмоном, фурагином и стрептомицином. Однако улучшения не наступило. При дополнительном обследовании выявлено увеличение предстательной железы за счет обеих долей, консистенция ее плотноэластичная. При анализе секрета предстательной железы установлено, что лейкоциты покрывают все поле зрения; также был выделен энтерококк, чувствительный к пенициллину, левомецитину, оксациллину, стрептомицину, тетрациклину, неомицину, мономицину, террамицину, ампициллину, полимиксину, метициллину, олеандомицину и гентамицину. Реакция Вассермана отрицательная. Установлено обострение хронического простатита.

В течение 10 дней больной принимал невиграмон, мономицин, ему делали теплые микроклизмы (50 мл) с антипиранолом (1 г) 2 раза в сутки. Эффекта не наступило. Температура тела $37,2$ — $37,4^\circ\text{C}$, в связи с чем 20.06.81 г. произведена катетеризация периферического лимфатического сосуда на тыле левой стопы для эндолимфатических инфузий гентамицина, которые производили в дозе 80 мг 2 раза в сутки в течение 8 дней. После проведенного лечения боли прошли, больной мочится нормально, предстательная железа уменьшилась в размерах почти до нормальной величины, стала обычной консистенции. В секрете железы определялись 4—6 лейкоцитов в поле зрения, значительное количество лецитиновых зерен. Анализ крови и мочи в пределах нормы. Температура тела $36,4^\circ\text{C}$. 02.07.81 г. катетер из лимфатического сосуда удален, и больной выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение уролога. При повторном осмотре через полгода состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет, мочится нормально, предстательная железа не увеличена, мягкая эластичной консистенции, безболезненная.

У 3 больных простатитом мы начали эндолимфатическое введение антибиотиков одновременно с энтеральным приемом рифампицина по 300 мг 2 раза в сутки. После 7-дневной терапии рифампицином (срок, когда уже обычно прекращалась эндолимфатическая терапия антибиотиками) создается терапевтическая концентрация препарата в секрете половых желез [Добровольская Л. И., 1980]. Это позволило нам применить данный препарат для лечения простатитов, обусловленных стафилококковой инфекцией, чувствительной к этому препарату. Мы продолжали больным лечение рифампицином еще в течение 7 дней после отмены внутрилимфатических инфузий пентрексил-а у 2 больных и гентамицина у 1 больного.

Основным видом лечения хронических неспецифических простатитов является не только назначение антибиотиков, но и применение тепловых процедур, а также массажа предстательной железы. Массаж предстательной железы применяется для удаления застойного секрета, чтобы опорожнить фолликулы от гнойного секрета и таким образом создать гиперемиию органа, что способствует рассасыванию воспалительных инфильтратов

в железе. Начинали массаж только после купирования явлений острого воспаления, сначала в форме легких поглаживаний, а через 2—3 нед после исчезновения подострых воспалительных явлений в предстательной железе пальцевой массаж проводили более энергично. Тепловые процедуры применяли в виде микроклизм; особенно они полезны при локализации процесса в периферических частях железы. Наблюдались хорошие результаты и от использования диатермии, грязевых тампонов или аппликаций на промежность.

Диагноз клинического выздоровления ставили на основании данных, полученных при пальпации предстательной железы и повторного микроскопического исследования ее секрета. Отсутствие или наличие единичных лейкоцитов в секрете при большом количестве лецитиновых зерен является симптомом клинического излечения.

Приведем пример.

Больной М., 30 лет, поступил 23.01.82 г. с диагнозом подозрения на острый аппендицит. В течение 10 лет страдает хроническим простатитом. Обычно беспокоят боли внизу живота и в пояснично-крестцовой области. Многократно находился на стационарном лечении, длительное время лечился амбулаторно. Эффект от проводимой терапии был временным.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Температура тела нормальная. В легких везикулярное дыхание. Пульс 80 в минуту. АД 16/10 кПа (120/75 мм рт. ст.). Живот мягкий, безболезненный. Почки, печень и селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Предстательная железа увеличена за счет обеих долей, консистенция ее плотная, местами мягкая, эластичная. Анализ секрета предстательной железы от 26.01.82 г.: лейкоцитов 25—30 в поле зрения, эпителий в незначительном количестве, зернистые шары 0—1 в поле зрения, лецитиновые зерна в большом количестве. Гонококки не обнаружены. Имеется умеренная кокковая микрофлора, представленная золотистым стафилококком, чувствительным ко всем исследуемым антибиотикам. Анализ крови и мочи в пределах нормы. Диагноз: рецидивирующий простатит с болевым синдромом.

28.01.82 г. под местной анестезией осуществлена катетеризация коллекторного лимфатического сосуда на правой стопе с последующим введением через катетер в лимфатическую систему гентамицина в течение 7 дней. Наряду с этим больной принимал рифампицин на протяжении 3 нед; ему также делали микроклизмы с ромашкой и антипирином, физиотерапевтические тепловые процедуры. Выполненный комплекс лечебных мер привел к исчезновению болей внизу живота и в пояснично-крестцовой области, к улучшению общего состояния.

Анализ сока предстательной железы 20.02.82 г.: цвет белый, реакция слабо щелочная, лейкоцитов 4—6 в поле зрения, эритроцитов 0—1 в поле зрения, макрофагов 0—1 в поле зрения, лецитиновые зерна в значительном количестве. Анализы крови и мочи нормальные. Выписан в удовлетворительном состоянии 22.02.82 г. под наблюдением уролога в поликлинике по месту жительства.

Эффективность комплексной терапии была значительно выше, чем у больных, лечившихся традиционными методами без использования эндолимфатической антибиотикотерапии. Отдаленные результаты мы оценивали по контрольному обследованию больных через 6 мес. Они были хорошими у 10 больных, которым применяли в комплексе лечебных мер эндолимфатическое введение антибиотиков.

Эндолимфатическая антибактериальная терапия в виде антеградного метода введения препаратов может составить основную часть комплексной терапии длительно протекающих форм простатитов, осложненных болевым синдромом. В настоящее время мы предпринимаем исследования, которые позволили бы найти более доступный и более короткий путь подведения антибактериальных препаратов к пораженной воспалительным процессом предстательной железе через лимфатические сосуды тазовых органов. По данным Е. Я. Выренкова (1948), имеются многочисленные прямые связи лимфатических сосудов различных тазовых органов, а также регионарных лимфатических узлов, являющихся общими для двух и более органов. На основании этих исследований мы пытаемся использовать для эндолимфатического введения антибиотиков при воспалениях предстательной железы лимфатические сосуды корня полового члена на задней, как это предлагает М. Viamonte и соавт. (1963), и на передней поверхности.

Течение острого тромбоза нижних конечностей при эндолимфатической медикаментозной терапии

Вследствие анатомической близости и функциональной взаимосвязи венозной и лимфатической систем воспалительный процесс в венозной системе приводит к повреждению лимфатических путей и нарушению их функции. Это еще больше усугубляет воспалительный процесс и в свою очередь отрицательно сказывается на гемодинамике. Симптомы тромбоза из-за этого значительно прогрессируют.

Нарушение проходимости вен при остром тромбозе сопровождается вначале усилением транспортной функции лимфатических сосудов, расширением их просвета, увеличением числа межсосудистых анастомозов. На лимфоангиограммах отмечается при нарушении проходимости вен экставазация контрастного вещества, особенно в зоне тромбоза вен, что свидетельствует о затруднении оттока лимфы. При выраженном перифлебите в зоне воспалительного инфильтрата развивается острое воспаление коллекторных лимфатических сосудов, которое сопровождается сужением просвета лимфатических сосудов, образованием лимфатических тромбов, иногда с полной закупоркой просвета лимфатических сосудов. Наряду с этим страдают коллекторные лимфатические узлы. В них развивается морфологическая картина лимфаденита. В зависимости от обширности воспалительного процесса и вирулентности микрофлоры в воспалительный процесс вовлекаются вначале лимфатические узлы первого порядка, затем, если воспаление прогрессирует, то поражаются лимфатические узлы второго порядка, а далее третьего порядка. Если и этот мощный лимфатический барьер нарушается, то может возникнуть сепсис, так как микроорга-

низмы с лимфой проникают в кровяное русло через грудной лимфатический проток.

Задача лечения острого тромбоза заключается в сохранении путей оттока лимфы и крови, в повышении барьерной функции лимфатической системы с целью подавления воспалительного процесса в венозном русле нижних конечностей.

Существующие методики лечения острого тромбоза несовершенны потому, что направлены только на коррекцию кровообращения, поэтому не всегда эффективны. Отдаленные результаты лечения тромбоза неудовлетворительны, так как в половине наблюдений тромбоза заканчиваются развитием хронической венозной недостаточности. Все это побудило нас к изысканию таких методов лечения, с помощью которых можно было бы благоприятно воздействовать на патологический процесс в лимфатических сосудах. Для этой цели мы применили у 27 больных с тяжелыми формами острого тромбоза поверхностных и глубоких вен нижних конечностей в комплексе лечебных мер эндолимфатическую лекарственную терапию. Возраст больных был от 31 года до 65 лет. Давность заболевания варьировала в широких пределах от 2 сут до 45 дней. В сроки до 7 дней от начала заболевания поступило лишь 13 больных. Инфекция явилась причиной заболевания у 8 больных, травма у 7, послеродовые тромбозы у 6, переохлаждение было причиной болезни у 4, оперативное вмешательство на сосудах у 2 больных.

Среди больных тромбозом 18 страдали варикозным расширением вен различной выраженности с одинаковой частотой на левой и правой нижней конечности. Чаще всего были поражены тромбозом поверхностные вены (у 20); тромбоз глубоких вен был у 4, сочетание их имело место у 2 больных. Процесс никогда не захватывал сразу вену на всем протяжении, он развивался постепенно. Тромбоз всегда начинался на голени, чаще всего в средней (у 16) и реже в нижней ее трети (у 11), откуда последовательно распространялся в центральном направлении, а одновременно к периферии на стопу только у 6 больных. У 24 больных вены от голени до паховой области поражались в течение 2 нед, у 1 больной в течение месяца, у 2 в течение 2 мес.

Наиболее ранним симптомом тромбоза нижних конечностей явилась боль, которая наблюдалась при всех формах тромбоза и у всех больных. Боль носила острый характер; наибольшая интенсивность боли отмечена при тромбозе глубоких вен и при сочетанном поражении вен. При поверхностном тромбозе появлялась гиперемия кожи и уплотнение в области тромбозированных вен. При гнойном расплавлении тромба у 3 больных возникла подкожная флегмона, у 2 абсцесс. Отек нижней конечности на стороне поражения выявлен у 14 больных при тромбозе поверхностных вен, у 3 при поражении глубоких вен и у 2 больных при сочетанном

тромбофлебите. У этих 2 больных, по-видимому, из-за вирулентной инфекции тромбофлебит перешел в гнойный процесс с образованием глубокой флегмоны голени у 1 больного и глубокой флегмоны бедра у 1 больного.

Температура тела у 17 больных была субфебрильной, у 9 выше 38°C, у 1 больного — нормальной. Повышение уровня протромбина крови свыше 105% установлено у 18 больных, замедление времени кровотечения до 1 мин у 15, ускорение времени свертывания крови до 2 мин у 16 больных. СОЭ увеличивалась у 20 больных при наличии у них выраженных воспалительных явлений. Не обнаружено изменений в крови при тромбофлебите у 1 больного.

Снижение осцилляторного индекса при поверхностном тромбофлебите на пораженной конечности было у 21, на интактной у 14 больных. Наиболее выраженное снижение индекса отмечено у больных с глубоким и сочетанным тромбофлебитом.

Следует отметить и то, что все 27 больных с острым тромбофлебитом представляли собой довольно тяжелый контингент больных, которым было необходимо более продолжительное пребывание в стационаре. Комплексная консервативная терапия была направлена как на ограничение прогрессирования воспалительного процесса, так и на восстановление проходимости пораженных кровеносных и лимфатических сосудов, а также на уменьшение возможности тромбоэмболии легочной артерии.

Учитывая сложность патологического процесса у больных тромбофлебитом, мы применяли комплексное лечение с одновременным воздействием на этиологию и патогенез заболевания. Наряду с антикоагулянтной и антибиотикотерапией создавали покой приподнятой на подушке или на шине Белера конечности, накладывали согревающий компресс с гепариновой мазью на 8—10 дней. Ходить с забинтованной ногой разрешали рано, как только исчезали боли при движениях в конечности. Мышечные сокращения при ходьбе с забинтованной ногой в значительной мере ускоряют крово- и лимфообращение, благодаря чему устраняется застой крови и лимфы, предупреждается прогрессирование процесса, ускоряются рассасывание тромба и реканализация сосудов.

При выборе эндолимфатического метода введения лекарственных веществ при тромбофлебите мы исходили из того, что лекарственная смесь должна воздействовать на рецепторы лимфатической системы, устранять сосудистые рефлекторные реакции, усиливать барьерную функцию лимфатической системы. Новокаин, например, оказывает благоприятное действие на ангиорецепторы, прерывает поток болевых импульсов к коре головного мозга, улучшает трофику тканей воспаленной лимфатической стенки, восстанавливает проницаемость капилляров, нормализует лимфо- и кровообращение, усиливает лечебные свойства антибиотика и гепарина. Введенный эндолим-

фатически гепарин оказывает влияние на механизм гепаринового обмена и восполняет его, стимулирует повышенный выход гепарина из тканей, нормализует проницаемость капилляров, устраняет внутрисосудистое свертывание лимфы.

Высокая концентрация антибиотиков в лимфатической системе оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие на микроорганизмы, повышает устойчивость организма к инфекции, усиливает барьерную функцию лимфатических узлов. Кроме того, антибиотики оказывают действие и в интерстициальном пространстве, куда они легко выходят из просвета лимфатических сосудов благодаря своим кристаллоидным свойствам.

Внутрилимфатические инфузии при тромбфлебите мы применили с использованием раствора новокаина, антикоагулянтов и антибиотиков в четырех вариантах: 1) контрольный, с использованием традиционных методов введения этих веществ у 30 больных; 2) эндолимфатическое введение перечисленных средств 2 раза в сутки у 14 больных (5 мл 1% раствора новокаина, 500 000 ЕД пентрексила и 10 000 ЕД гепарина); 3) эндолимфатическое введение указанных препаратов у 11 больных сочетали с внутримышечным введением пенициллина и энтеральным приемом антикоагулянтов непрямого действия; 4) эндолимфатическую терапию у 2 больных сочетали с внутримышечными инъекциями пенициллина, внутривенными инфузиями тетраолеана и энтеральным приемом антикоагулянтов непрямого действия.

Разнообразие вариантов эндолимфатического введения веществ было обусловлено различным по тяжести общим состоянием больных. У больных со средней тяжестью заболевания применяли только эндолимфатическое введение лекарственных веществ (2-й вариант) и добились выздоровления у всех 14 больных. К эндолимфатической терапии 11 больным с тяжелым течением тромбфлебита было добавлено внутримышечное введение пенициллина по 1 000 000 ЕД 6 раз в сутки с энтеральным приемом фенилина, выздоровление наступило у 9 больных; у 2 больных остались явления венозной недостаточности, которая была выражена слабо. У 2 очень тяжелых больных с глубокими флегмонами голени и бедра наряду с эндолимфатическим введением препаратов пришлось прибегнуть к внутримышечному и внутривенному применению антибиотиков, которое сочетали с энтеральным приемом антикоагулянтов непрямого действия. Эти больные тоже выздоровели, однако у них оставался отек на ногах, что потребовало эластического бинтования конечностей. В контрольной группе выздоровление наступило у 22, улучшение состояния у 8 больных. Трудно было добиться полного излечения острого тромбфлебита у страдавших им больше месяца до предпринятого лечения. Койко-день при первом варианте лечения составил 36,2, при втором варианте 13,5, при третьем 20,6 и при 4-м 33,4.

Независимо от того, сочетали мы эндолимфатическое введение лекарственных веществ с традиционными методами терапии или нет, у всех больных довольно быстро после 1—2 эндолимфатических инъекций исчезали боли, значительно уменьшался отек и воспалительные явления. Трофические язвы (у 3) и гнойные раны (у 7) быстро очищались, появлялись грануляции, по краям начиналась эпителизация. Эндолимфатическое введение веществ при втором варианте лечения длилось 5 сут, при третьем 7 дней и при четвертом 10 сут. Длительность эндолимфатической медикаментозной терапии зависела от тяжести патологического процесса.

После окончания эндолимфатического введения лекарственных средств при 2-м варианте у 4 больных перешли на внутримышечное введение пенициллина и энтеральный прием антикоагулянтов непрямого действия, у 10 больных продолжили только антикоагулянты. При 3-м варианте лечения внутримышечное введение пенициллина продолжали еще в течение 5 дней у всех больных, затем 9 больным препарат был отменен, а у 2 заменен на ампициллин. Все эти больные (11) после отмены гепарина принимали антикоагулянты непрямого действия. Воспалительные явления были сняты 2 больным, которым эндолимфатическую антибиотикотерапию применяли 10 дней. Их дальнейшее пребывание в стационаре было связано с лечением больших послеоперационных ран, оставшихся после вскрытия глубоких флегмон на голени и бедре.

Осложнения в виде гематурии и носовых кровотечений мы наблюдали у 3 больных, которым применяли антикоагулянты непрямого действия, хотя их прием контролировали показателями протромбинового индекса.

Таким образом, наилучшие результаты в виде быстрой ликвидации воспалительных явлений были получены нами при эндолимфатической медикаментозной терапии новокаином, гепарином и пентрексилом. Во всех группах получен благоприятный лечебный эффект, хотя были осложнения, обусловленные длительным приемом антикоагулянтов непрямого действия, но они не повлекли за собой смертельных исходов. По-видимому, непосредственное и направленное воздействие на очаг поражения антибиотиками и антикоагулянтами в сравнительно небольших дозах оказывает лучший эффект по сравнению с опосредованным действием этих препаратов в довольно значительных количествах через всю гуморальную цепь организма.

В результате применения в комплексе лечебных мер эндолимфатической лекарственной терапии при остром тромбозе выздоровление наступило у 23 из 27 больных. Были ликвидированы воспалительные явления и у остальных 4 больных, однако у них оставались признаки венозной недостаточности из-за очень тяжелого и длительно протекавшего воспалительного процесса.

Успех эндолимфатической терапии при остром тромбозе

бите зависит от рано начатого лечения. Анализ наших наблюдений позволяет считать, что наиболее эффективным и безопасным методом лечения острых воспалительных процессов в венах нижних конечностей является медикаментозная эндолимфатическая терапия с использованием комплекса лекарственных веществ, состоящего из новокаина, антибиотиков и антикоагулянтов. Эндолимфатическая терапия — наиболее эффективный метод лечения острых тромбозов нижних конечностей, дающий стойкое излечение воспалительного процесса почти у всех больных. Методика введения лекарственных веществ через специально катетеризированный в области тыльной поверхности стопы коллекторный лимфатический сосуд облегчает повторные последующие инфузии, которые легко переносятся больными и, следовательно, создают условия для длительного использования метода.

У 8 из 30 больных, у которых мы не применяли эндолимфатической терапии, развилась посттромбозная болезнь, сопровождавшаяся почти всегда значительными изменениями в лимфатической системе. При лимфоангиографии установлено расширение и извилистость лимфатических сосудов, которые компенсируют в какой-то мере недостаточность венозного оттока. Отмечается незначительная гиперплазия лимфатических узлов, расширение афферентных сосудов, синуса и эфферентных сосудов лимфатического узла.

Если пропускная способность лимфатических узлов не нарушена, то такое состояние расценивается как благоприятное условие для исчезновения отека в случае устранения венозной гипертензии. Возрастающая венозная гипертензия приводит к декомпенсации лимфатической системы, к клапанной недостаточности, повышению проницаемости лимфатических сосудов, появлению экстравазатов, лакун и даже лимфо-венозных анастомозов. При неблагоприятном исходе лечения острых тромбозов спустя 2—6 мес после заболевания отмечалась закупорка лимфатических сосудов, множественные анастомозы между лимфатическими сосудами медиальной и латеральной группы голени, расширение подкожных капилляров, дефекты наполнения контрастом синусов регионарных лимфатических узлов и нарушение пропускной способности лимфатических узлов. Такие изменения лимфатической системы являются необратимыми, они особенно часто возникают на уровне голени. Степень изменений лимфатической системы прямо пропорциональна изменениям венозной системы.

Клинико-лабораторное изучение эффективности эндолимфатической антибиотикотерапии при пневмониях

Создание высоких концентраций антибиотиков не только в регионарных лимфатических узлах, но и в отдаленных лимфатических узлах служит существенной предпосылкой для ис-

пользования эндолимфатического метода введения антибиотиков в лечении тяжелых бактериальных пневмоний. Для клинического изучения были взяты применяемые в пульмонологии β-лактамные антибиотики двух групп: цефалоспорины — цефуроксим и новый антибиотик «сверхширокого» спектра цефотаксим (клафоран), а также представитель полусинтетических пенициллинов — ампициллин. Цефалоспориновые антибиотики цефотаксим и цефуроксим применены нами совместно с В. Н. Молотковым, Ю. И. Фещенко и Я. И. Пристайко для лечения 71 больного с острой абсцедирующей и затяжной пневмонией; 55 больных получали антибиотики эндолимфатически. Эндолимфатическое антеградное введение антибиотиков назначали, как правило, больным, поступавшим в клинику после предварительной длительной малоэффективной антибиотикотерапии, проводимой обычными методами с использованием пенициллина, ампициллина, оксациллина, стрептомицина, гентамицина, ристомицина, тетраолеана, морфоциклина, цепорина и кефзола. В зависимости от схемы и метода лечения больные были разделены на четыре группы: 1-я группа — 8 больных, получавших цефотаксим эндолимфатически в дозе 2 г с интервалом в 48 ч; 1 больной получил первую дозу 3 г препарата, впоследствии по 2 г каждые 2 дня. Курс эндолимфатической терапии составил 6—7 введений; 2-я группа — 6 больных с аналогичной патологией, получавших цефотаксим по 1,5—2 г 2 раза в день в течение 20—25 дней; 3-я группа — 7 больных, получавших цефуроксим эндолимфатически 3—4 раза с интервалом в 72 ч в дозе 3 г. После этого курса лечения проводили рентгенологический контроль и при необходимости (у 4) в течение последующих 7—10 дней продолжали внутривенное введение цефуроксима по обычной схеме; 4-я группа — 10 больных, которым проводили внутривенную терапию цефуроксимом по 1,5—2 г/сут в течение 30—34 дней.

Клинически наиболее частыми проявлениями пневмонии при поступлении были кашель с обильным количеством мокроты, одышка, тахикардия, повышенная температура тела до 37,5—38 °С. У 93% больных был выражен интоксикационный синдром. Относительно редко отмечалось кровохарканье.

Рентгенологически характерным признаком абсцедирующей пневмонии явилось наличие полости в легочной ткани с уровнем жидкости или без него, воспалительная инфильтрация окружающей легочной ткани, наличие лимфангита, иногда увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов. При затяжных пневмониях отмечались обширные инфильтративные изменения ткани легкого.

При бронхологическом исследовании, проведенном до начала лечения, было выявлено наличие эндобронхита у подавляющего большинства больных, причем эндобронхит I—II степени был обнаружен у 18 из 31 больного, обследованных эндоскопически, III степени у 10 больных и лишь у 3 больных видимых

воспалительных изменений бронхов обнаружено не было. По распространенности воспалительный процесс у $\frac{2}{3}$ больных был ограниченным, у остальных — диффузным. При сопоставлении данных эндоскопического, цитологического и гистологического исследований слизистой оболочки бронхов выявлен параллелизм между степенью выраженности дегенеративных изменений клеточных элементов и тяжестью воспалительного процесса.

У всех обследованных нами больных имелись изменения гемограммы: анемия (у 7), лейкоцитоз $9,0—10,7 \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (у 20), увеличение СОЭ до 50 мм/ч (у 23). Изменения мочи отмечались реже: следы белка у 7, низкая плотность мочи (1005—1012) у 8, наличие измененных эритроцитов и лейкоцитов или гиалиновых цилиндров у 3 больных.

Из мокроты больных высеивали в основном гемолитический стафилококк, реже — кишечную и синегнойную палочку, у единичных больных — клебселлы.

Изучение состояния кардиореспираторной системы у больных с абсцедирующей и затяжной пневмонией до и после эндолимфатического или внутривенного лечения клафораном проводили с использованием большого круга функциональных, морфологических и других методов исследования.

С целью оценки легочного дыхания проанализирована динамика изменений ряда наиболее информативных показателей, полученных при спирографических и пневмотахометрических исследованиях: жизненной емкости легких (ЖЕЛ — абсолютные значения и процент к должной ЖЕЛ); резервный объем дыхания ($PO_{\text{выд}}$), максимальная вентиляция легких (МВЛ); форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ — в процентах к ЖЕЛ в секунду); мощность вдоха и выдоха — по данным пневмотахометрии (ПТМ); частота дыхания (ЧД); резерв дыхания (РД); дыхательный объем (ДО); минутный объем дыхания (МОД); показатель скорости движения воздуха (ПСДВ); отношение РД к МВЛ, выраженное в процентах.

У больных до лечения показатели, отражающие механику дыхания, бронхиальную проходимость и резерв дыхания значительно отличались от нормы. Так, ЖЕЛ была снижена до $2,16 \pm 0,14—2,75 \pm 0,27$ л, что составляло $62,3 \pm 3,3—70,8 \pm 0,8$ % от должной ЖЕЛ; $PO_{\text{выд}}$ был в среднем $0,74 \pm 0,06—0,82 \pm 0,08$; особых отклонений от нормы в ПТМ на вдохе и выдохе отмечено не было. МВЛ составляла $56,1 \pm 3,2—62,3 \pm 4,5$ л/ч, а процент ее от действительной МВЛ был равен в среднем $60,8 \pm 3,9—69,7 \pm 4,6$. Величины РД составляли $52,1 \pm 2,3—54,7 \pm 3,1$ л, ДО — $578,3 \pm 21,9—527,8 \pm 33$ мл; МОД — $11\,372 \pm 427—12\,187 \pm 563$ мл.

Реологическим методом исследовали отдельные параметры центральной гемодинамики в сочетании с изучением состояния сосудистого тонуса легких.

Выявлено значительное снижение ударного объема крови (УОК) до $49,7 \pm 3,5$ мл, минутного объема крови (МОК) — до $3,7$ л/мин. Системное артериальное давление у больных было

несколько повышено ($14,6 \pm 0,3$ кПа) (109 ± 3 мм рт. ст.), так же как и частота сердечных сокращений (ЧСС) — $91,0 \pm 3,0$ в 1 мин; существенно повышалось и общее периферическое сопротивление ($3,7 \pm 0,2$ кПа·мин/л).

Показатели, характеризующие состояние легочного кровообращения до начала лечения больных, также выходили за пределы нормы, что свидетельствовало о резком снижении кровенаполнения легочных сосудов: $P_{R1} 1,1 \pm 0,2 - 1,5 \pm 0,3\%$, индекс периферического наполнения (i) $61 \pm 2,5 - 59,0 \pm 2,0\%$. Указанные изменения были связаны с наличием гипоксических явлений и снижением резервных возможностей аппарата кровообращения у этих больных.

О функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы судили также на основании результатов анализа фазовой структуры сердечного цикла (по Блюмбергу в модификации В. Л. Каризмана), электрокардиографических исследований и показателей гемодинамики.

В стадии выраженных воспалительных изменений в легких период напряжения миокарда (Т) составлял в среднем $0,1 \pm 0,02 - 0,12 \pm 0,002$ с, индекс напряжения миокарда (ИНМ) — $41,7 \pm 0,01 - 38,9 \pm 0,76\%$, внутрисистолический показатель (ВСП) — $89,3 \pm 0,86 - 86,0 \pm 0,53\%$, что свидетельствует о снижении сократительной способности миокарда.

Под влиянием эндолимфатической терапии цефотаксимом отмечено значительное улучшение сократительной способности миокарда: у всех 8 обследованных больных 1-й группы наступила нормализация электрокардиографических показателей, частоты сердечных сокращений, атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости (в тех случаях, когда до лечения они были замедлены), улучшилась дифференциация интервала S—T и зубца T, что является одним из признаков уменьшения дистрофических изменений миокарда. Произошли выраженные положительные сдвиги и в состоянии центральной и легочной гемодинамики: достоверно увеличился (на 26%) ударный объем крови, при этом ЧСС снизилась на 11%, а системное артериальное давление на 8%, что сопровождалось тенденцией к увеличению МОК. На 14% от исходного снижалось после лечения общее периферическое сопротивление, на 15% увеличился параметр кровенаполнения легочных сосудов при наличии снижения на 7% показателя сосудистого тонуса, т. е. имелась выраженная тенденция к нормализации кровообращения в легких.

Динамика улучшения приведенных показателей у 6 больных, получавших цефотаксим внутривенно, была замедленной и не столь существенной, как при эндолимфатическом применении препарата. Под влиянием лечения цефотаксимом во всех группах больных существенных изменений в структуре эпителия бронхов не происходило. Вместе с тем отмечалось полное или частичное рассасывание воспалительной инфильтрации слизистой оболочки бронхов, сохранение мозаичности структу-

ры эпителия, утолщение базальной мембраны. Положительная динамика в состоянии слизистой оболочки бронхов выявлялась параллельно уменьшению воспалительных изменений паренхимы легких.

Биохимические исследования включали изучение белково-фракционного состава сыворотки крови с помощью электрофореза на бумаге, содержания нуклеиновых кислот и серомукоида, кислотно-щелочного состояния с помощью аппарата микро-Аstrup. Была выявлена зависимость изменения изученных показателей и степени тяжести воспалительного процесса в легких.

До начала лечения было повышено содержание нуклеиновых кислот до 280—352 ЕД (в норме 200 ЕД), что свидетельствует о наличии выраженного воспалительного процесса; отмечалось также выраженный метаболический ацидоз — рН 7,20—7,24; ВЕ — 6,6 ммоль/л. Наблюдалось нарушение белково-фракционного состава крови за счет увеличения альбуминовых фракций, снижение общего количества белка. Также наблюдалось увеличение уровня серомукоида до $0,24 \pm 0,01$ г/л.

Поскольку для разработки рациональных схем эндолимфатической антибиотикотерапии необходимо иметь представление об особенностях циркуляции препарата в организме больного при патологических состояниях, нами было проведено выборочное определение содержания цефотаксима в сыворотке крови и моче 4 больных. Исследование проводили через 1, 3, 6—8, 12, 24 и 48 ч после первого эндолимфатического введения антибиотика. Максимальные концентрации цефотаксима в крови отмечены через 1 ч после введения.

При использовании дозы 2 г наиболее высокая концентрация антибиотика (70 мкг/мл) была у больного К. с диагнозом хронической эмфиземы плевры, бронхоторакального свища, но уже через 8 ч концентрация составляла 1,5 мкг/мл, а через 24 ч 0,3 мкг/л (период полураспада составляет 2 ч 55 мин). У 2 других больных, получивших ту же дозу цефотаксима по поводу абсцедирующей пневмонии, через 1 ч после эндолимфатического введения препарата концентрация антибиотика была несколько ниже (60 и 48 мкг/мл) соответственно у каждого больного и снижалась медленнее: через сутки у больного М. цефотаксим еще содержался в крови в концентрации 10,2 мкг/мл, а через 48 ч обнаруживалось 3 мкг/мл антибиотика (период полураспада 10 ч 53 мин). У больного А. через 24 ч концентрация цефотаксима составляла 3,6 мкг/мл, через 48 ч антибиотик обнаруживался в виде следов (период полураспада 6 ч 10 мин). У больного П., который получил 3 г цефотаксима, максимальная концентрация антибиотика в сыворотке крови составляла через 1 ч 128 мкг/мл, а через 24 ч 1,2 мкг/мл (период полураспада 6 ч 59 мин).

Изучение выведения цефотаксима с мочой у этих же больных показало, что в первые 3 ч элиминируется от 43,2 до 57%, а за 8 ч — 51,2—64,4% от введенной дозы антибиотика. Эти показатели мало отличаются от таковых при внутримышечном применении цефотаксима.

Основываясь на том, что лимфатические узлы не только осуществляют фильтрационно-адсорбционную и барьерную функции, но и являются важнейшей составной частью иммунной системы, мы обращали особое внимание на иммунологиче-

ские показатели для оценки исходного состояния больных, эффективности и безвредности проводимой эндолимфатической антибиотикотерапии. Контрольную группу для комплексного иммунологического исследования составили 20 практически здоровых доноров.

Как показали иммунологические исследования у больной с острой абсцедирующей и затяжной пневмонией, имеется выраженное снижение показателей клеточного иммунитета, снижение титров нормальных антител и изменение соотношения иммуноглобулинов сыворотки крови, а также значительная сенсибилизация организма.

До начала лечения у больных были снижены абсолютное количество и процент спонтанного розеткообразования с баранными эритроцитами (Е-РОК) и реакция бласттрансформации лимфоцитов (РТБЛ) с неспецифическим фитогемагглютинином (ФГА), что говорит об угнетении Т-клеток. Это угнетение сопровождалось увеличением резистентной к глюкокортикоидам субпопуляции лимфоцитов, о чем свидетельствует значительное снижение чувствительности клеток к стрессовым дозам преднизолона и дексаметазона в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов. После проведенной эндолимфатической терапии как цефотаксимом (1-я группа), так и цефуроксимом (3-я группа) количество Т-лимфоцитов по Е-РОК практически нормализовалось, но лишь у больных 1-й группы была отмечена нормализация РБТЛ с ФГА, так же как показателей Т-лимфоцитов, резистентных к глюкокортикоидам. В остальных группах больных антибиотикотерапия не привела к устранению клеточной глюкокортикоидной недостаточности и не стимулировала выброс молодых кортизолчувствительных клеток в циркуляторное русло. Повышенный уровень в крови кортикорезистентных субпопуляций Т-лимфоцитов является одним из закономерных выражений реакции лимфоидной системы организма на антигенное раздражение [Пыцкий В. И. и др., 1981]. Исходя из этого, вероятно, полная санация к моменту исследования произошла лишь в группах больных, получавших эндолимфатически цефотаксим.

Изучение функционального состояния В-лимфоцитов до начала антибиотикотерапии выявило достоверное уменьшение числа комплементарного розеткообразования в системе эритроцит — амборецептор — комплемент (ЕАС—РОК) у больных по сравнению с таковым у здоровых доноров, а также снижение титров иммуноглобулинов А и М при повышенном по сравнению с нормой содержанием IgG (табл. 18).

После курса лечения, состоящего из 5—7 эндолимфатических инфузий цефотаксима или цефуроксима (1-я и 3-я группы), отмечалась нормализация абсолютного числа В-клеток периферической крови по ЕАС—РОК и уровня IgA и IgM, в то время как титры IgG возвращаются к уровню контроля только у больных 1-й группы.

Таблица 18. Показатели гуморального иммунитета и комплементарная активность сыворотки крови ($M \pm m$) у больных абсцедирующей и затяжной пневмонией

Группа обследованных	Число обследованных	Титр нормальных антител (усл. ед.)	Титр иммуноглобулинов (г/л)			Комплементарная активность сыворотки крови (усл. ед.)
			Ig A	Ig M	IgG	
Доноры (контроль)	20	$3,0 \pm 0,14$	$2,7 \pm 0,49$	$1,1 \pm 0,11$	$9,0 \pm 0,24$	$0,06 \pm 0,004$
Больные до лечения	31	$1,1 \pm 0,10$	$1,6 \pm 0,08$	$0,7 \pm 0,15$	$10,3 \pm 0,62$	$0,18 \pm 0,002$
Больные после лечения:						
1-я группа	8	$2,8 \pm 0,10$	$2,6 \pm 0,41$	$1,0 \pm 0,19$	$9,1 \pm 0,51$	$0,06 \pm 0,0026$
2-я группа	7	$1,6 \pm 0,21$	$2,1 \pm 0,26$	$0,6 \pm 0,06$	$10,0 \pm 0,72$	$0,10 \pm 0,030$
3-я группа	6	$2,4 \pm 0,18$	$2,5 \pm 0,30$	$0,9 \pm 0,03$	$9,8 \pm 0,42$	$0,07 \pm 0,014$
4-я группа	10	$1,5 \pm 0,10$	$1,8 \pm 0,07$	$0,7 \pm 0,21$	$10,1 \pm 0,51$	$0,11 \pm 0,013$

У подавляющего большинства больных острая абсцедирующая и затяжная пневмония сопровождаются выраженной сенсибилизацией иммунокомпетентных клеток к бактериальным антигенам, что четко выявляется в изменении показателей ингибиции миграции лейкоцитов периферической крови (ИМЛ) и стимуляции образования бластных форм лимфоцитов на микробные антигены — стафилококковый и стрептококковый. Аллергическую перестройку под влиянием комплекса «микробный антиген — антитело» претерпевают также нейтрофилы, что выявляется по показателю повреждения нейтрофилов (ППН). Проведенное эндолимфатическое лечение несколько уменьшало степень сенсибилизации к микробным антигенам, но уровня контроля ИМЛ достигал только у больных 1-й группы.

До уровня контроля снижается активность компонента в сыворотке крови больных, получавших эндолимфатические цефотаксим или цефуроксим. У остальных больных этот показатель оставался повышенным, что, по мнению ряда авторов [Евсеев В. А., 1981], также свидетельствует о поддержании аллергического компонента. Изучение интенсивности аутоиммунных реакций показывает, что отмечавшаяся до лечения повышенная чувствительность иммунокомпетентных клеток к легочному антигену, определяемая в РБТЛ, к концу курса эндолимфатической терапии цефотаксимом (1-я группа) достоверно снижалась у всех больных. Показатели РПК и ППН с легочным антигеном, однако, ни в одной из групп больных полностью не нормализовались, но у больных 1-й группы приближались к нижней границе нормы.

У всех больных, получавших антибиотики эндолимфатически, клинические проявления заболевания купировались значительно быстрее, чем при внутривенном применении препаратов. Так, у больных 1-й и 3-й групп это произошло соответственно

через 10—13 дней и 14—16 дней, а у больных 2-й и 4-й групп — только через 20—25 и 30—34 дня.

Существенная положительная рентгенологическая динамика отмечена уже на 5—7-е сутки после первого эндолимфатического введения антибиотика, тогда как при внутривенной антибиотикотерапии степень нормализации клинико-рентгенологических показателей в эти сроки была значительно менее выраженной. Полное клинико-рентгенологическое излечение с нормализацией других лабораторных показателей (bronхологические, гистологические, биохимические) наступило у всех больных 1-й, 2-й и 3-й групп и у 8 больных 4-й группы.

По результатам бронхологического обследования установлено, что под влиянием антибиотикотерапии цефотаксимом или цефуроксимом происходит полное или частичное рассасывание воспалительной инфильтрации слизистой оболочки бронхов, но сохраняются мозаичность структуры эпителия и утолщение базальной мембраны. Положительная динамика состояния слизистой оболочки бронхов более выражена при эндолимфатическом применении препаратов и происходит параллельно уменьшению воспалительных изменений паренхимы легких.

Следует отметить хорошую переносимость цефотаксима и цефуроксима при их эндолимфатическом введении. Лишь у 2 больных отмечена некоторая болезненность по ходу лимфатических сосудов и чувство распирания в области паховых лимфатических узлов во время эндолимфатического введения цефотаксима, но впоследствии при более медленном введении эти явления не наблюдались.

Анализ клинических и лабораторных данных свидетельствует о том, что эндолимфатический метод введения цефуроксима и особенно цефотаксима при острых абсцедирующих и затяжных пневмониях позволяет в 2—3 раза сократить сроки лечения по сравнению с таковыми при внутривенном введении препаратов и добиться полного клинико-рентгенологического выздоровления более чем у 90% больных, ранее безуспешно лечившихся различными антибиотиками.

Эндолимфатическая терапия указанными антибиотиками не оказывает неблагоприятного влияния на иммунные системы организма. Напротив, она способствует нормализации иммунного статуса больных, улучшая функциональное состояние Т- и В-систем иммунитета, снижая степень сенсibilизации к бактериальным антигенам и выраженность аутоиммунных реакций. Динамика восстановления показателей функционального состояния систем кровообращения и дыхания, клинико-рентгенологические, бронхологические, иммунологические, биохимические изменения являются свидетельством высокой клинической эффективности эндолимфатического метода введения цефалоспориновых антибиотиков.

ГЛАВА VII. ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Мы выделяем три группы возможных осложнений при эндолимфатической антибиотикотерапии: 1) осложнения наружного дренирования грудного лимфатического протока; 2) осложнения, возникшие при катетеризации периферических коллекторных лимфатических сосудов; 3) осложнения, связанные с эндолимфатическим применением антибиотиков.

Осложнения наружного дренирования грудного протока

Нами произведено 497 наружных дренирований грудного лимфатического протока с лечебной целью и были получены осложнения у 38 (7,6%) больных: выпадение дренажной трубки и подтекание лимфы у 13, кровотечение из раны у 4, образование лимфом у 3, разрыв плевры у 3, гематомы в области послеоперационной раны у 3, нагноение послеоперационной раны у 3, разрыв грудного лимфатического протока у 2, образование временной лимфостомы у 2, парез блуждающего нерва у 2, инфильтрат послеоперационной раны у 2, повреждение крупных вен шеи у 1 больного.

Такие различные и частые осложнения наружного дренирования грудного протока, которые наблюдались в основном в первое время нашей работы и были связаны с освоением методики дренирования несколькими хирургами одновременно.

Выпадение дренажной трубки из грудного протока было наиболее частым осложнением. Причиной его у 3 больных явилось недостаточно глубокое введение катетера в просвет протока, у 2 отсутствие фиксации дренажной трубки к коже, у 3 больных двигательное возбуждение при интоксикационном психозе. Для того чтобы дренаж не выпадал, его следует вводить в грудной проток на глубину 1—1,5 см и всегда фиксировать к коже лигатурой или липким пластырем. В период возбуждения больных можно избежать этого осложнения, если фиксировать руки больного и постоянно контролировать положение дренажной трубки. У тех больных, у которых выпала дренажная трубка, а наружное отведение лимфы нужно было продолжить, мы осуществляли повторное дренирование грудного лимфатического протока. Необходимость такого вмешательства обычно бывает в первые 2 сут дренирования.

Кровотечение из раны в послеоперационном периоде отмечено у 4 больных. Причиной его явился не только недостаточный гемостаз, но и снижение синтеза многих прокоагулянтов и

повышение активности антикоагулянтов и фибринолизина. Протромбиновый индекс у этих больных колебался от 45 до 55%, уровень фибриногена от 1,75 до 2,1 г/л. По характеру кровотечения было капиллярным и распознавали его по промоканию повязки кровью. У 2 больных оно прекратилось самостоятельно через сутки, у 2 других больных было остановлено термocaustом.

Подтекание лимфы из послеоперационной раны отмечено у 5 больных. У 3 больных установлено образование лимфом в левой надключичной области. Причиной этого осложнения являлась холелимфия — уровень билирубина в лимфе у этих больных повысился до 350—400 мкмоль/л.

При дренировании грудного протока у 1 больного была повреждена плевра с развитием пневмоторакса и подкожной эмфиземы, что было связано с тесными анатомическими взаимоотношениями плевры и грудного протока в левой надключичной области. Это повреждение плевры было выявлено через 3 ч после наружного дренирования грудного протока, когда возникли одышка, тахикардия, ограничение подвижности левой стороны грудной клетки, появилась подкожная эмфизема в области всей левой половины грудной клетки с распространением ее на шею. При рентгенологическом исследовании грудной клетки выявлены наличие свободного воздуха в плевральной полости и небольшой ателектаз левого легкого. С помощью пункции плевральной полости одномоментное удаление воздуха оказалось эффективным. Воздух в плевральной полости больше не накапливался, а в последующие дни подкожная эмфизема исчезла без каких-либо вмешательств. У 2 больных разрыв плевры был выявлен во время дренирования грудного протока, которое проводилось под наркозом. Разрывы сразу же были ушиты. Эндотрахеальный наркоз с применением миорелаксантов позволил избежать пневмоторакса у этих больных.

Гематомы в области послеоперационной раны образовались у 3 больных. В гематомах мы нашли не чистую кровь, а серозно-геморрагическую жидкость, представляющую собой смесь крови, лимфы и экссудата, которая не свертывалась.

Нагноение раны после наружного дренирования грудного протока было у 3 больных. Клиническое течение нагноения раны характеризовалось усилением болей и повышением температуры. Во время перевязки были обнаружены резко болезненная инфильтрация вокруг раны, гиперемия ее краев, иногда истечение гноя между швами. После снятия швов и широкого раскрытия раны опорожнялись затеки и глубокие карманы. Дальнейшее лечение ран проводилось в соответствии с фазой раневого процесса и общего состояния организма [Руфанов И. Г., 1939].

Разрыв шейного отдела грудного лимфатического протока отмечен у 2 больных. В основе этого осложнения лежал малый диаметр терминального отдела грудного протока. При введении

дренажной трубки у 1 больного произошел разрыв на протяжении 1 см, а у другого наступил полный перерыв протока. Повреждение грудного протока было обнаружено сразу во время операции. При полном перерыве грудного протока был перевязан только дистальный конец протока, а при продольном разрыве стенки протока наложена тугая марлевая тампонада полости раны. Наружного дренирования грудного протока у этих больных не было.

Наши наблюдения и накопленный к настоящему времени опыт привели к убеждению, что в основе профилактики образования лимфатических фистул после удаления катетера из грудного протока должен лежать принцип атравматичного оперирования и тщательного проведения основных этапов канюляции. Следует отметить, что даже при безукоризненно выполненной операции не исключена возможность истечения небольшого количества лимфы в рану в первые минуты или часы после удаления дренажа. Желательно перед удалением дренажной трубки перекрыть ее на 24 ч в расчете на образование тромба в просвете протока. Такое перекрытие дренажной трубки было сделано у всех больных, у которых к моменту завершения лечения лимфоток составлял более 1 мл/мин.

Схожесть блуждающего нерва со склерозированными сосудами, неприменение новокаинизации сосудисто-нервного пучка при местной анестезии и наркозе, небрежное отношение к сосудистому пучку, например сдавливание крючками, ошибочные диагностические пункции и надрезы остроконечными ножницами могут послужить причиной повреждения блуждающего нерва. В клинике мы наблюдали у 2 больных повреждение блуждающего нерва с картиной пересечения нервного ствола (парез голосовых связок, тахикардия, одышка). В результате консервативной терапии в течение 2 нед удалось ликвидировать эти явления. Исходя из этого не следует спешить с клиническим заключением о пересечении блуждающего нерва и помнить о том, что полное выпадение функции нерва первые 2—3 нед после травмы не является доказательством его анатомического перерыва.

У 2 больных образовался инфильтрат послеоперационной раны в подкожной клетчатке, который особенно четко был выражен к 4—5-му дню после операции. Лечение инфильтрата в ранние сроки способствовало его быстрейшему рассасыванию.

Ранение крупных венозных стволов на шее опасно из-за возникновения воздушной эмболии. Причинами ранения крупных вен шеи, образующих венозный угол, являются тесное взаимоотношение вен с грудным лимфатическим протоком, изменение типичного расположения их, неполное обезболивание и недостаточный широкий доступ к грудному протоку. Повреждение подключичной вены мы наблюдали 1 раз. С помощью бокового шва атравматической иглой кровотечение было остановлено. Воздушной эмболии мы избежали у этого больного

только потому, что головной конец его тела опустили вниз и таким образом создали положительное давление в поврежденной вене.

Хотя мы ни разу не наблюдали в клинике при наружном дренировании грудного протока образования лимфоторакса, но последний может возникнуть при разрыве стенки грудного лимфатического протока вследствие подтягивания его за держалку, при чрезмерно насильственном и глубоком введении дренажной трубки в просвет протока, несоблюдении правил удаления дренажной трубки.

В медицинской литературе имеются сообщения о том, что в грудном лимфатическом протоке может быть при тех или иных обстоятельствах оставлена полиэтиленовая дренажная трубка. Это возможно в тех случаях, когда при дренировании обнаруживается, что у больного грудной лимфатический проток большого диаметра со слабо выраженным клапанным аппаратом. При форсированном введении короткого катетера значительно меньшего диаметра он может полностью войти в просвет протока. Подобного осложнения мы не встретили.

Таким образом, наружное дренирование грудного лимфатического протока может сопровождаться самыми разнообразными осложнениями. Для их предупреждения необходимо быть очень внимательным во время оперативного вмешательства и проводить систематический контроль за больными после операции. Особое внимание следует уделять субъективной оценке общего состояния самими больными, внимательно фиксировать и анализировать жалобы, которые могут быть связаны непосредственно с каниюляцией, а не с основным заболеванием. На протяжении всего периода функционирования дренажа необходимо систематически контролировать течение послеоперационного периода.

Осложнения, возникшие при катетеризации периферических коллекторных лимфатических сосудов

Осложнения эндолимфатической антибактериальной терапии, зависящие от катетеризации периферических коллекторных лимфатических сосудов, встречались довольно редко и по своему клиническому течению были нетяжелыми. Их можно разделить на две основные группы: 1) осложнения, связанные с самим выполнением катетеризации лимфатических сосудов (инфицирование и нагноение операционной раны, лимфоистечение и медленное заживление раны); 2) осложнения, связанные с процедурой введения в просвет лимфатических сосудов лекарственных или диагностических жидкостей (экстравазация, разрыв лимфатических сосудов).

Инфицирование операционной раны и ее нагноение после катетеризации коллекторного лимфатического сосуда наблюда-

ли у 3 больных: у 1 на стопе, у другого на голени, у третьего на бедре. Нагноение у этих больных ни разу не сопровождалось лимфангитом и лимфаденитом. По-видимому, отсутствие лимфангита и лимфаденита было связано с эндолимфатическим введением антибиотиков, которое предшествовало нагноительному процессу в области катетера. Заживление ран происходило вторичным натяжением (в течение 7, 10 и 15 дней) после проведенного лечения стерильными повязками с антибактериальными растворами и протеолитическими ферментами.

Медленное заживление раны на бедре, сопровождавшееся лимфоистечением, было у 1 больной, у которой до катетеризации имелся небольшой лимфостаз нижних конечностей в результате посттромбофлебитического синдрома. Именно с наличием лимфостаза мы связываем появление наружного истечения лимфы в данном наблюдении. Мы поступили с больной так, как рекомендует Б. Я. Лукьянченко (1966): после введения синьки под кожу ниже раны развели края раны; по выделению окрашенной лимфы на дне раны определили соответствующий лимфатический сосуд и перевязали его двумя лигатурами выше и ниже места катетеризации. Так как в ране были хорошо развиты грануляции и отсутствовали некротические ткани, то на рану были наложены вторично отсроченные швы. Рана зажила, не нагнавшись, швы сняты на 8-е сутки, признаков наружного лимфоистечения не было.

Экстравазаты, т. е. проникновение незначительного количества вводимого вещества за пределы стенки сосуда без нарушения его целостности, были обнаружены нами у 2 больных в возрасте 67 и 72 лет. Этим больным мы проводили лимфангиографию после эндолимфатической антибиотикотерапии для того, чтобы убедиться в сохранности проходимости по коллекторным лимфатическим сосудам после такого курса лечения. А. Ф. Цыб (1977) связывает появление экстравазатов с форсированным введением контрастных веществ в лимфатические сосуды при наличии предрасполагающего к этому осложнения, а именно нарушения лимфооттока. У наблюдавшихся нами больных экстравазаты были обнаружены при нормальном лимфооттоке. Может быть, в развитии осложнения сыграла роль повышенная хрупкость лимфатических сосудов, связанная с возрастом этих больных. Каких-либо лечебных мер по этому поводу мы не предпринимали. Экстравазаты рассосались в течение недели самостоятельно. Некоторые авторы рекомендуют при болях накладывать давящие повязки или бинтовать ногу эластичными бинтами для быстрого рассасывания экстравазатов. Эффект наступает в ближайшие 2—3 дня.

Разрыв лимфатического сосуда с выходом вводимых эндолимфально лекарственных веществ в окружающие мягкие ткани мы наблюдали у 3 больных в возрасте 26, 32 и 38 лет при катетеризации коллекторных лимфатических сосудов на

стопе. Это считается более серьезным осложнением при эндолимфатическом введении веществ, чем экстравазация. Однако каких-либо пагубных последствий от разрыва лимфатических сосудов у наблюдавшихся больных мы не встретили. Причиной разрывов во всех наблюдениях было форсированное введение антибиотиков при наличии выраженного сопротивления. У всех 3 больных разрыв лимфатического сосуда произошел немного выше места катетеризации (т. е. на уровне стопы или голеностопного сустава). У 2 больных вводимые антибиотики частично выделялись наружу мимо катетера из раны, у 1 остались в виде депо в мягких тканях, которое рассосалось в течение суток.

После разрыва лимфатического сосуда мы прекращали дальнейшее введение лекарственного вещества в этот сосуд и на рану накладывали асептическую давящую повязку. Попавшие под кожу вещества рассасывались. При необходимости дальнейшего проведения эндолимфатической антибиотикотерапии осуществляли катетеризацию лимфатического сосуда на другой стопе (у 1 больного) или на бедре (у 1 больного). Ни разу мы не встречали особого сопротивления при введении лекарственных веществ через катетер в лимфатические сосуды на голени и почти не чувствовали сопротивления при введении антибиотиков в лимфатические сосуды на бедре. Для профилактики разрывов лимфатических сосудов применяли автоматические приборы для равномерного дозированного во времени введения антибиотиков или других веществ. При попадании контрастного вещества в мягкие ткани для быстрого рассасывания контраста применяют горячие ножные ванны спустя несколько дней после разрыва лимфатического сосуда.

Проанализировав наши немногочисленные клинические осложнения и данные литературы по этому вопросу [Лукьянченко Б. Я., 1966], мы пришли к выводу, что экстравазаты и особенно разрыв лимфатического сосуда возникают при наличии нарушения оттока лимфы по сосуду при форсированном введении вещества. Предрасполагающим фактором может явиться хрупкость стенок лимфатических сосудов.

Осложнения, связанные с эндолимфатическим введением антибиотиков

Знание осложнений и побочных реакций при проведении антибиотикотерапии необходимо для предупреждения и эффективного их лечения. Имеется множество классификаций таких осложнений как отечественных, так и зарубежных. Мы пользуемся классификацией осложнений и побочных действий антибиотикотерапии, которую предлагает В. И. Стручков и соавт. (1973). Предлагаемая классификация наиболее удобна для клинической практики. В ней выделяют аллергические реакции, токсическое действие антибиотиков и побочные реакции, об-

условленные непосредственным фармакодинамическим действием антибиотиков. Пользуясь этой классификацией, мы распределили наблюдавшиеся у 12 больных осложнения от введения антибиотиков в лимфатическую систему следующим образом.

Аллергические реакции (крапивница) были у 2 больных, токсическое действие антибиотиков у 8 больных, из них некроз лимфатических сосудов у 3, нефроз у 2, лимфангит у 2, лимфостаз у 1 больного; побочные реакции, обусловленные непосредственным фармакодинамическим действием антибиотиков (реакция обострения Яриша — Герксгеймера) были у 2 больных.

Крапивница развилась у 2 больных на введение бензилпенициллина. У 1 больного реакция развилась через 20 мин после эндолимфатического введения препарата, у 1 на следующий день. Оба больных лечились раньше пенициллином. Аллергические свойства антибиотиков связывают с наличием в них примеси гистаминоподобных веществ и со способностью препаратов образовывать антигены при связывании их с белками сыворотки крови. Мы ни разу не наблюдали крапивницу от эндолимфатического применения других антибиотиков. Появление крапивницы при введении бензилпенициллина в лимфатические сосуды свидетельствует о том, что для развития кожных аллергических реакций пути введения антибиотиков не играют роли.

Некроз лимфатических сосудов возник у 3 больных после введения канамицина и мономицина, сопровождался омертвением кожи над лимфатическим сосудом и подкожной клетчатки. Длина поражения колебалась от 1,5 до 3 см, ширина не превышала 1 см. Больных беспокоили боли в этой области; изменений анализов крови не отмечалось.

Приведем пример.

Больная С., 20 лет, поступила 27.09.78 г. с жалобами на боли внизу живота, тошноту, слабость, сухость в полости рта, головокружение. Заболела 26.09.78 г., когда появились слабость, головокружение, тянущие боли внизу живота, присоединилась тошнота и была однократная рвота.

При поступлении состояние средней тяжести. Температура 38,5 °С. Кожные покровы чистые, бледной окраски. В легких везикулярное дыхание. Пульс 120 в минуту, АД 16/12 кПа (120/90 мм рт. ст.). Язык сухой, обложен серым налетом. Живот умеренно вздут, в акте дыхания не участвует, резко болезненный, симптомы раздражения брюшины положительные. Лейкоцитов крови $12 \cdot 10^9/\text{л}$, Hb 140 г/л.

При лапаротомии 27.09.78 г. обнаружена гиперемия брюшины во всех отделах, небольшое количество гнойного выпота в нижних отделах живота. Маточные трубы отечные, гиперемированы, при надавливании из обеих труб гнойное отделяемое. Яичники кистозно изменены, имеются явления эндомиометрита. Операция закончена туалетом брюшной полости, дренированием боковых каналов и кольпотомией с дренированием брюшной полости. Средняя рана ушита наглухо. Во время операции произведена катетеризация периферического лимфатического сосуда на тыле правой стопы для введения антибиотиков. В послеоперационном периоде эндолимфатически вводили мономицин по 1 г 1 раз в сутки, а внутримышечно пенициллин по

1 000 000 ЕД 4 раза в сутки. Наряду с этим осуществляли дезинтоксикационную и противовоспалительную терапию. В ответ на эндолимфатическое введение возникла боль по ходу лимфатического коллекторного сосуда на голени.

Проводимый комплекс лечебных мер привел к улучшению состояния больной. На 5-е сутки лечения нормализовалась температура тела и исчезли все клинические проявления болезни. Катетер из лимфатического сосуда удален 01.10.78 г., однако 05.10.78 г. появились боли в области тыла правой стопы и отек, затем синюшность кожи с образованием к 10.10.78 г. участка некроза кожи размером 3×1 см по ходу лимфатического сосуда на тыле стопы. Местное лечение в условиях гнойного хирургического отделения привело к отторжению некроза, очищению раны, появлению сочных грануляций и последующей эпителизации раневой поверхности. 15.10.78 г. больная выписана в удовлетворительном состоянии.

На наш взгляд, причиной некрозов наряду с токсичностью могла быть высокая концентрация вводимого препарата, так как применяли всего 2—3 мл растворителя на 0,5 г антибиотика. Впоследствии мы избегали введения канамицина, мономицина и тетраолеана в лимфатическую систему, а если и возникала такая необходимость, то разводили такие препараты в 5—10 мл растворителя. Эти меры исключили впоследствии описанные выше осложнения.

Некоторые антибиотики могут оказывать нефротоксическое действие, поэтому мы исследовали функцию почек при эндолимфатической антибиотикотерапии путем определения белка и креатинина в моче, а также делали общий анализ мочи по Нечипоренко. Гентамицин, применяющийся в клинике эндолимфатически в дозе 160 мг/сут в течение недели вызвал у 2 больных гематурию, альбуминурию, цилиндрурию и повышение креатинина в моче. Эти изменения носили преходящий характер. Отмена эндолимфатического введения гентамицина сопровождалась нормализацией креатинина и исчезновением эритроцитов, цилиндров и белка в моче. На этом основании можно полагать, что выявленные изменения в моче 2 больных могли быть связаны с эндолимфатическим применением гентамицина.

Поверхностный лимфангит развился у 2 больных на введение тетраолеана в лимфатический сосуд на стопе. Нам ни разу не приходилось видеть такой тип реакции при традиционных методах введения антибиотиков — значит для развития лимфангита путь введения играет существенную роль. Сразу же после введения препарата через катетер в коллекторный лимфатический сосуд при развитии осложнения отмечена сосудистая реакция немедленного типа. На коже всей голени появлялась тонкая сеть гиперемизированных сосудов. Подобная реакция сопровождалась выраженным болевым синдромом. Боли и гиперемия исчезли у обоих больных после эндолимфатического введения 0,5% раствора новокаина. Нельзя исключить тот факт, что реакция развилась за счет введения в лимфатический сосуд концентрированного препарата (0,5 г тетраолеана растворяли в 3 мл изотонического раствора хлорида натрия).

Приведем пример.

Больной В., 70 лет, поступил в клинику 09.04.78 г. с явлениями остро го холецистита и местного перитонита. Проводившаяся дезинтоксикационная, антибактериальная, противовоспалительная и симптоматическая терапия эффекта не дали. Нарастали явления интоксикации, появилась перитонеальная симптоматика. 11.04.78 г. произведена холецистэктомия, удален гангренозно измененный желчный пузырь с камнями. Произведено тампонирование и дренирование брюшной полости. Одновременно с этим выполнена катетеризация лимфатического сосуда на правой стопе. При введении 1 мл тетраолеана в лимфатический сосуд отмечена немедленная сосудистая реакция в виде резкой гиперемии по ходу лимфатических сосудов на передней поверхности голени и выраженный болевой синдром. Введение антибиотика прекращено и эндолимфатически введено 5 мл 0,5% раствора новокаина, что позволило быстро купировать болевой синдром. Гиперемия на введении новокаина уменьшилась, а через 20 мин исчезла полностью. От дальнейшей эндолимфатической терапии решено было воздержаться и катетер из сосуда удален. Введение тетраолеана продолжили внутримышечно по 0,3 г 3 раза в сутки и внутривенно по 0,5 г 1 раз в сутки. Наступило выздоровление. Выписан 10.05.78 г. в удовлетворительном состоянии.

Лимфостаз после эндолимфатического введения антибиотиков возник у тяжело больного с сочетанной травмой. У него имелся разрыв мочевого пузыря и множественные переломы костей таза с последующим образованием гнояников в мягких тканях бедра, в клетчатке малого таза и в области промежности. Отек левой нижней конечности и пастозность держались в течение месяца и исчезли только после вскрытия ишиоректального абсцесса. Надо полагать, что отек у больного наступил в результате блокирования лимфооттока по поверхностным и глубоким лимфатическим сосудам. Блокада глубоких путей оттока была связана с воспалительным поражением глубоких лимфатических сосудов и лимфатических узлов, находящихся в тазе и располагающихся на пути оттока лимфы от левой ноги. Блок оттока по поверхностным лимфатическим путям возник в связи со спазмом лимфатических сосудов и реакцией поверхностных паховых лимфатических узлов в результате раздражающего действия гентамицина на лимфатические узлы и на интиму лимфатических сосудов. Вскрытие гнойного очага инфекции, поддерживающего воспалительные изменения в лимфатической системе и блок оттока по глубоким лимфатическим путям, сопровождалось ликвидацией у больного лимфостаза.

Лучшей профилактикой против набухания и отслойки интимы, возникновения рефлекторного спазма лимфатических сосудов и блокирования лимфооттока с последующим развитием отека конечности можно считать предшествующее введение в просвет сосуда 2—3 мл 0,5% раствора новокаина и последующее медленное введение антибиотика, разбавленного в 5—10 мл растворителя.

Следует также упомянуть и о реакциях обострения Яриша — Герксгеймера, которые обусловлены прямым химотерапевтическим действием препаратов. Для ее развития не нужны большие дозы препарата. Высокая концентрация антибиотика в лимфатической системе при эндолимфатическом введении достигается обычными терапевтическими дозами уже через 15—

20 мин и доходит до 600 мкг/мл в лимфе грудного протока. Такая высокая концентрация антибиотиков в лимфе очень часто сопровождается повышением исходной температуры тела и лейкоцитов крови, учащением пульса, усилением интоксикации. Появление реакции и степень ее выраженности зависят от числа лизированных микроорганизмов, т. е. от количества освобожденного эндотоксина и степени сенсibilизации организма больного к бактериальным токсинам. Подобные реакции мы расценивали как реакции обострения Яриша — Герксгеймера в результате лизиса больших количеств патогенных микроорганизмов в лимфатической системе под действием антибиотиков, обладающих бактерицидным действием и трактуем их как благоприятный прогностический признак, как предвестник улучшения состояния больного. Такие реакции, как правило, были быстро проходящими, возникали в первые сутки лечения и не требовали специальной терапии. Только у 2 больных реакции обострения сопровождались повышением температуры тела более чем на 1°C от исходной (до 40°C), увеличением количества лейкоцитов в крови более чем на 10^9 /л при исходном лейкоцитозе $15 \cdot 10^9$ /л, учащением пульса больше чем на 10 в минуту при исходном не менее 100 в минуту с одновременным усилением интоксикации.

Больным с реакцией обострения мы применяли антигистаминные препараты и проводили дезинтоксикационную терапию. Мы не встретили подобных реакций обострения у больных с дренированным грудным лимфатическим протоком, которым с дезинтоксикационной целью выполняли лимфосорбцию или лимфоплазмсорбцию.

Эндолимфатическая антибиотикотерапия требует тщательного наблюдения не только за эффективностью лечения, но и за появлением первых признаков побочного действия антибиотиков, чтобы своевременно принять соответствующие меры и начать раннюю терапию осложнений.

Данные литературы и наши наблюдения убеждают в том, что большинство осложнений от антибактериальной терапии можно предупредить, если в комплексном применении антибиотиков использовать эндолимфатический метод введения препаратов с учетом анамнестических сведений о переносимости тех или иных антибиотиков в прошлом. Наличие аллергических реакций различной природы и сведений о повышенной чувствительности к антибиотикам должно являться показанием к проведению специальных проб на чувствительность к этим препаратам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Авдей Л. В. Клиника и хирургическое лечение холецистита. — Минск: Госиздат БССР, 1963. — 206 с.
- Алексеев А. А., Буянов В. М., Огнев Ю. В. Хирургическая техника дренирования грудного лимфатического протока. — Вестн. хир., 1978 № 3, с. 12—18.
- Бадмаева В. В., Морозов А. П. Морфологические изменения в лимфоузлах после эндолимфатического введения Au¹⁹⁸. — Мед. радиол., 1969, № 8, с. 24—29.
- Баллюзек Ф. В. Катетеризация грудного протока. — Вестн. хир., 1974, № 3, с. 33—38.
- Буянов В. М., Алексеев А. А. Исследование лимфы грудного протока при различных формах острого панкреатита. — Хирургия, 1979, № 4, с. 11—15.
- Буянов В. М., Алексеев А. А., Торицын А. А., Агеева А. В. Стимуляция лимфотока у больных с дренажем грудного лимфатического протока. — Хирургия, 1979, № 5, с. 19—23.
- Войно-Ясенецкий В. Ф. Очерки гнойной хирургии. — М.: Медгиз, 1946. — 544 с.
- Волкова М. А., Пильман С. Г., Кузнецов И. П., Бадмаева В. В. Использование эндолимфатического введения радиоактивного золота при лечении злокачественных новообразований. — Вопр. онкол., 1967, № 2, с. 25—29.
- Выренков Е. Я. О связи лимфатической системы внутренних органов. — Хирургия, 1953, № 9, с. 87—88.
- Выренков Ю. Е. Методы исследования лимфатической системы. — В кн.: Лимфатическая система в эксперименте и клинике. М., 1971, с. 23—33.
- Выренков Ю. Е., Клебанов В. М. Актуальные проблемы лимфологии и ангиологии. — М.: Медицина, 1981. — 112 с.
- Выренков Ю. Е., Панченков Р. Т., Уртаев Б. М. Катетеризация грудного лимфатического протока. — В кн.: Актуальные вопросы современной хирургии. Петрозаводск, 1974, с. 232—234.
- Герман В. А. Экспериментальные наблюдения по переливанию лимфы у собак. — Сборник трудов/Харьков. ветеринари. ин-т. 1960, т. 24, с. 406—413.
- Говорович Е. А., Маршак А. М., Яковлев В. П. Современные принципы антибактериальной терапии в хирургической клинике. — В кн.: Антибиотики в хирургии, ошибки и осложнения при остром аппендиците. Пермь, 1969, с. 3—4.
- Гуртовой Б. Л., Серов В. Н., Макацария А. Д. Гнойно-септические заболевания в акушерстве. — М.: Медицина, 1981. — 256 с.
- Данилова Б. С. О всасываемости и проницаемости нормальной и воспаленной брюшины. — Вестн. хир., 1956, № 1, с. 97—101.
- Деркач В. Н. О механизме действия антибиотиков. — Кишинев: Карта молдовеняскэ, 1962. — 118 с.
- Ермольева З. В. Антибиотики. Интерферон. Бактериальные полисахариды. — М.: Медицина, 1965—383 с.
- Ермольева З. В. Основные итоги и перспективы изучения и применения антибиотиков и других биологически активных веществ природного происхождения. — В кн.: Клиническое применение антибиотиков. Л., 1966, с. 13—18.
- Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. — Л.: Медгиз, 1952. — 336 с.
- Захаров С. Н., Свитич Ю. М., Баскаков В. А. и др. Лейкоцитарный индекс интоксикации при перитоните. — Хирургия, 1982, № 4, с. 60—62.
- Зедгендзе Г. А., Цыб А. Ф. Клиническая лимфология. — М.: Медицина, 1977. — 288 с.
- Зербино Д. Д. Клиническая хирургия лимфатической системы. — Клини. хир., 1971, № 7, с. 80—92.

- Зербино Д. Д.* Общая патология лимфатической системы. — Киев. Здоров'я, 1974.—160 с.
- Зотиков Е. А.* Вопросы иммунологической толерантности. — Пат. физиол., 1962, т. 6, № 3, с. 89—92.
- Зубарев П. Н.* Пути резорбции токсических веществ из брюшной полости при раневом перитоните. — Вестн. хир., 1974, № 1, с. 14—19.
- Ибатуллин И. А.* Этиология и патогенез лимфоистечений. — Хирургия, 1977, № 5, с. 130—134.
- Иванова Г. А.* Сравнительное изучение активных концентраций некоторых антибиотиков в лимфе периферических сосудов и лимфе грудного протока. — Бюлл. exper. биол., 1958, № 6, с. 57—61.
- Иосифов Г. М.* Лимфатическая система человека с описанием аденоидов и органов движения лимфы. — Томск, 1914.—125 с.
- Исаков Ю. Ф., Тихонов Ю. А., Иванов Е. А.* Глубокая лимфография у детей. — Вестн. хир., 1972, № 8, с. 87—89.
- Казанцев А. П.* Сепсис (обзор литературы). — Воен.-мед. журн., 1980, № 9, с. 30—34.
- Караулов А. В., Франс В. Н.* Изучение содержания Т- и В-лимфоцитов при клинических и экспериментальных гипопластических состояниях кроветворения. — Пробл. гематол., 1977, № 3, с. 17—19.
- Ковалев М. М., Чепкий Л. П., Зарицкий Г. В.* Комплексное лечение больных перитонитом. — Киев: Здоров'я, 1981. — 200 с.
- Ковалев М. М., Чернушенко Е. Ф., Зарицкий Г. В.* Неспецифическая иммунологическая реактивность при перитоните аппендикулярного происхождения. — Хирургия, 1977, № 11, с. 66—69.
- Коротав Г. М., Заварзин Ю. А., Мамонов С. Д.* Комплексная терапия больных с сепсисом вследствие перитонита. — Хирургия, 1982, № 4, с. 57—60.
- Крамаренко Е. П.* Перитониты в клинике неотложной гинекологии. — Акуш. и гин., 1969, № 8, с. 24—28.
- Красинская С. Л.* Действие стрептомицина на брюшно-тифозную инфекцию белых мышей при внутрикожном заражении. — В кн.: Вопросы химиотерапии бактериальных инфекций. М., 1950, т. 1, с. 189—197.
- Кузин М. И., Костюченко Б. М.* Раны и раневая инфекция. — М.: Медицина, 1980. — 688 с.
- Куррянов В. В.* Пути микроциркуляции. — Кишинев: Молдавия, 1969.—247 с.
- Курбангалеев С. М.* Гнойная инфекция в хирургии. — М.: Медицина, 1981. — 246 с.
- Курбангалеев С. М., Елецкая О. И., Зыков А. А.* Актуальные вопросы гнойной хирургии. — М.: Медицина, 1977.—311 с.
- Лакин К. М., Крылов Ю. Ф.* Биотрансформация лекарственных веществ в организме (фармакокинетика). — М.: Медицина, 1981.—342 с.
- Левин Ю. М.* Проблемы внутритканевой и лимфососудистой терапии в онкологии. — М.: Медицина, 1976. — 209 с.
- Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н.* Гемосорбция. — М.: Медицина, 1978.—302 с.
- Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Шуркалин Б. К.* Лимфосорбция — новый метод детоксикации организма. — Труды/—2-й Моск. мед. ин-т, 1977, т. 80, вып. 17, с. 64—68.
- Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., Шуркалин Б. К., Евсеев Н. Г.* Плазмосорбция при лечении экзогенных и эндогенных интоксикаций. — Хирургия, 1979, № 3, с. 38—41.
- Лопухин Ю. М., Большаков И. Н., Зубков Б. А. и др.* Фармакологическая иммунокоррекция в профилактике и лечении хирургической инфекции. — В кн.: Тезисы докладов на 30-м Всесоюзном съезде хирургов. Минск, 1981, с. 13—14.
- Лопухин Ю. М., Владимиров Ю. А., Арчаков А. И., Коган Э. М.* Холестериноз. — М.: Медицина, 1983.—350 с.
- Лубенский Ю. М.* Интенсивная терапия в неотложной абдоминальной хирургии. — Л.: Медицина, 1981.—208 с.
- Лульянченко Б. Я.* Лимфография. — М.: Медицина, 1966. — 220 с.

- Люлька А. И. Осложнения при остром аппендиците. — В кн.: Материалы 5-й науч.-практ. конф./Терноп. мед. ин-т. Тернополь, 1963, с. 37—38.
- Малиновский И. И., Вацян Э. Н. Проблемы хирургии пожилого и старческого возраста. — Хирургия, 1981, № 12, с. 16—21.
- Малхасян В. А., Таткало И. В. О дренаже грудного лимфатического протока. — Хирургия, 1966, № 4, с. 99—104.
- Малхасян В. А., Таткало И. В., Пиковский Д. Л., Алексеев Б. В. Дренаж грудного лимфатического протока в хирургической практике. — М.: Медицина, 1979. — 248 с.
- Манько В. М. Субпопуляции лимфоцитов и их взаимодействие. — Журн. Всесоюз. хим. о-ва, 1982, № 4, с. 29—37.
- Марчук Г. И., Петров Р. В. Математическое моделирование в иммунологии. — Журн. Всесоюз. хим. об-ва, 1982, № 4, с. 42—49.
- Международная анатомическая номенклатура/Под ред. С. С. Михайлова. — М.: Медицина, 1980. — 240 с.
- Меньшиков Д. Д., Максимов Ю. М., Бялик И. Ф. и др. Изменение микрофлоры гнойных ран в процессе лечения. — Хирургия, 1982, № 4, с. 26—28.
- Миннебаев М. М., Микусов Ю. Г., Ерзин М. А., Салыхов И. А. Роль лимфообращения в патогенезе перитонита. — Казанск. мед. журн., 1971, № 5, с. 54—57.
- Михайлова А. А. Гуморальные факторы (медиаторы) клеточного иммунитета. — Журн. Всесоюз. хим. о-ва, 1982, № 4, с. 37—42.
- Навашин С. М., Фолина И. П. Справочник по антибиотикам. — М.: Медицина, 1974—416 с.
- Неймарк И. И. Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. — М.: Медицина, 1972.—205 с.
- Образцов В. П. Клинические формы воспаления червеобразного отростка. — Врач, 1895, № 20, с. 549—552.
- Огнев Б. В. Значение лимфатической системы при распространении раневого сепсиса. — Госпитальное дело, 1945, № 6, с. 14—20.
- Огнев Б. В. Лимфатическая система в патологии. — В кн.: Лимфатическая система в эксперименте и клинике. — М., 1971, с. 11—22.
- Огнев Ю. В., Алексеев А. А. Роль лимфатической системы в патогенезе острого панкреатита. — Хирургия, 1976, № 7, с. 40—43.
- Павлов И. П. Полн. собр. соч. — М.—Л.: Медгиз, 1952, т. 5, с. 265—275.
- Панченков Р. Т., Ярема И. В. Роль лимфатической системы в патогенезе острой печеночной недостаточности. — Вестн. АМН СССР, 1979, № 9, с. 69—75.
- Панченков Р. Т., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Лимфосорбция в комплексе реанимационных мероприятий. — Анестезиол. и реаниматол., 1977, № 5, с. 52—55.
- Панченков Р. Т., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Осложнения наружного дренирования грудного лимфатического протока. — Грудная хир., 1978, № 2, с. 99—102.
- Панченков Р. Т., Маршак А. М., Макаренко И. С., Ярема И. В. Фармакокинетика ампициллина в лимфе и крови при острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости. — Антибиотики, 1979, № 8, с. 623—626.
- Панченков Р. Т., Маршак А. М., Макаренко И. С., Ярема И. В. Фармакокинетика канамицина сульфата в лимфе и крови при осложненных острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости. — Антибиотики, 1980, № 3, с. 222—225.
- Панченков Р. Т., Маршак А. М., Макаренко И. С., Ярема И. В. Фармакокинетика тетраолеана в лимфе и крови при осложненных острых воспалительных заболеваниях органов брюшной полости. — Антибиотики, 1980, № 8, с. 623—626.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Выбор рационального доступа и техника дренирования грудного лимфатического протока. — Грудная хир., 1977, № 6, с. 65—69.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Уртаев Б. М. Нарушения

- микрولимфоциркуляци у больных перитонитом. — Хирургия, 1978, № 6, с. 142—147.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Уратев Б. М. Лимфосорбция. — М.: Медицина, 1982.—240 с.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Маршак А. М. Способ лечения острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости. А.с. № 703092 (СССР). — Открытия, 1979, № 46.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В. и др. Клиническое значение вариантов дуги грудного лимфатического протока. — Грудная хир., 1979, № 4, с. 54—58.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В. и др. Эндолимфатическая антибиотикотерапия при гнойной хирургической инфекции. — В кн.: Тезисы докладов на 30-м Всесоюзном съезде хирургов. Минск, 1981, с. 34—35.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В. и др. Эндолимфатическое введение антибиотиков при воспалительных заболеваниях органов брюшной полости. — В кн.: Тезисы 18-го пленума Правления Всесоюзного общества хирургов. Рязань, 1980, с. 150—151.
- Пермяков Н. К. Основы реанимационной патологии. — М.: Медицина, 1979.—280 с.
- Петров Б. А., Гальперин Э. И. Хирургия внепеченочных желчных протоков. — М.: Медицина, 1971.—200 с.
- Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. — М.: Медицина, 1976.—336 с.
- Петров Р. В., Чередеев А. Н. Т- и В-лимфоциты. — Успехи совр. биол., 1974, № 5, с. 90—105.
- Петров Р. В., Хаитов Р. М., Манько В. М., Михайлова А. А. Контроль и регуляция иммунного ответа. — Л., Медицина, 1981.—312 с.
- Петровский Б. В. Достижения и задачи советской хирургии. — Хирургия, 1981, № 12, с. 3—12.
- Петровский Б. В., Крылов В. С., Степанов Г. А. и др. Актуальные вопросы микрохирургии. — Хирургия, 1981, № 12, с. 35—38.
- Планельес Х. Х., Красинская С. Л. О химиотерапевтическом лечении стафилококковых инфекций. Первичный очаг и бактериемия и различие в их чувствительности к воздействию пенициллина. — В кн.: Вопросы химиотерапии, бактериальных инфекций. М., 1950, вып. 1, с. 256—263.
- Планельес Х. Х., Свинкина Н. В., Гончарова В. И. Распределение и выделение стрептомицина. Вопрос о прохождении его из крови в лимфу и спинномозговую жидкость. — В кн.: Вопросы химиотерапии бактериальных инфекций. М., 1950, вып. 1, с. 126—129.
- Плетнев С. Д. Лазеры в клинической медицине. — М.: Медицина, 1981.—400 с.
- Потемкина Е. В., Евдокимов В. В., Ярема И. В. и др. Нарушения микроциркуляции при экспериментальном перитоните. — Хирургия, 1980, № 9, с. 49—53.
- Прозоровский С. В., Кац Л. Н., Каган Г. Я. L-формы бактерий (субмикроскопическая организация и некоторые биохимические особенности). — М.: Медицина, 1981.—238 с.
- Ротков И. Л. Диагностика и тактические ошибки при остром аппендиците. — М.: Медицина, 1980.—208 с.
- Руднев Г. П., Иванченко В. И., Щербак Ю. Ф. Об эффективности полусинтетических пенициллинов (оксациллин, метциллин) в практике лечения стафилококкового сепсиса. — В кн.: Полусинтетические производные пенициллина. М.: 1968, с. 25—28.
- Рябов Г. А. Критические состояния в хирургии. — М.: Медицина, 1979.—320 с.
- Рябов Г. А., Юрасов И. И. Современные аспекты парентерального питания. — Хирургия, 1978, № 5, с. 3—12.
- Савельев В. С. Современные принципы лечения гнойного перитонита. — В кн.: Материалы Всероссийской конференции хирургов. Казань, 1970, с. 60—62.
- Савельев В. С. Современные принципы диагностики и лечения острого панкреатита. — Хирургия, 1981, № 12, с. 22—26.
- Савельев В. С., Гологорский В. А. Инфузионная терапия в экстренной хирургии. — Хирургия, 1980, № 9, с. 3—7.

- Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев Ю. В.* Острый панкреатит. — М.: Медицина, 1983.—240 с.
- Савчук Б. Д.* Гнойный перитонит. — М.: Медицина, 1979.—192 с.
- Самородинова Л. А.* О влиянии антибиотиков и кортизона на экспериментальную стафилококковую инфекцию в трубах. — Антибиотики, 1966, № 5, с. 450—457.
- Самородинова Л. А.* О путях распространения стафилококковой инфекции при экспериментальном сальпингите и эндометрите. — Акуш. и гин., 1968, № 11, с. 13—16.
- Сапин М. Р., Борзак Э. И.* Внеорганные пути транспорта лимфы. М.: Медицина, 1982.—264 с.
- Сапин М. Р., Юрина Н. А., Этинген Л. Е.* Лимфатический узел. — М.: Медицина, 1978.—272 с.
- Смирнов Е. В.* Ошибки, опасности и осложнения при операциях на желчных путях. — Л.: Медицина, 1976.—152 с.
- Стацук В. Ф., Уца В. В.* Эндолимфатическая антибиотикотерапия экспериментального перитонита. — Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 4, с. 47—50.
- Стручков В. И.* Гнойная инфекция в хирургии (состояние вопроса и очередные задачи). — Хирургия, 1981, № 12, с. 12—16.
- Стручков В. И., Григорян А. В., Гостищев В. К.* Гнойная рана. — М.: Медицина, 1975.—311 с.
- Стручков В. И., Недвецкая Л. М., Прозоровская К. Н.* Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. — М.: Медицина, 1978.—272 с.
- Стручков В. И., Григорян А. В., Недвецкая Л. Н., Гостищев В. К.* Антибиотики в хирургии. — М.: Медицина, 1973.—304 с.
- Стручков В. И., Григорян А. В., Гостищев В. К.* и др. Протеолитические ферменты в гнойной хирургии. — М.: Медицина, 1970.—408 с.
- Таткало И. В.* Динамика билирубина сыворотки крови и лимфы у больных механической желтухой и раком печени. — Журн. exper. и клин. мед., 1969, № 3, с. 51—58.
- Фонталин Л. И.* Иммунологическая реактивность лимфоидных органов и клеток. — Л.: Медицина, 1967.—210 с.
- Федоров В. Д., Максимов В. И.* Материалы к изысканию рациональных методов антибиотикотерапии перитонита. — В кн.: Антибиотики в хирургии, ошибки и осложнения при остром аппендиците. Пермь, 1969, с. 7—8.
- Харлампович С. И.* Внутритканевое введение Au¹⁹⁸ и применение сарколизина при лечении опухоли в эксперименте. — Мед. радиол., 1971, № 1, с. 46—51.
- Хархута А. Ф.* Расширение вен нижних конечностей. — М.: Медицина, 1966.—140 с.
- Цыб А. Ф.* Рентгеноанатомия подвздошных лимфатических сплетений. — Вестн. рентгенол., 1971, № 4, с. 69—75.
- Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В.* Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975.—455 с.
- Шевелев А. С.* Противоречия иммунологии. — М.: Медицина, 1978.—256 с.
- Щербакова Э. Г., Выренков Ю. Е., Панченков Р. Т., Ярема И. В.* Экспериментальное изучение нового метода эндолимфатического введения антибиотиков и опыт его клинического применения. — Антибиотики, 1980, № 5, с. 375—381.
- Элькин М. А.* Острый живот. — Л.: Медицина, 1981.—270 с.
- Янин Е. Л., Егиазарян В. Ф.* Ошибки в диагностике и лечении сепсиса. — Хирургия, 1982, № 4, с. 77—79.
- Ярема И. В.* Лимфоплазмасорбция. — В кн.: Тезисы докладов на 30-м Всесоюзном съезде хирургов. Минск, 1981, с. 344—346.
- Ярема И. В., Мыльников А. В., Щербакова Э. Г.* и др. Эндолимфатическое введение антибиотиков как новый метод глубокой антисептики. — В кн.: Асептика и антисептика. М., 1979, с. 62—63.
- Ярема И. В., Полинов А. В., Евдокимов В. В.* и др. Катетеризация периферических лимфатических сосудов с помощью микрохирургической техники. —

- В кн.: Труды 30-го Всесоюзного съезда хирургов. Минск, 1983, с. 373—374.
- Вылков И. Н.* Патология лимфатических узлов. — София, Медицина и физкультура, 1980. — 248 с.
- Покпиров С.* Гнойно-септическая хирургия. — София: Медицина и физкультура, 1977. — 502 с.
- Achong M. R.* Misuse of antimicrobial agents. — *J. Antimicrob Chem.*, 1979, vol. 5, N 4, p. 491—491.
- Albraecht K. F.* Klinische Erfahrungen in der Chirurgie mit dem neuen intravenos injizierbaren Breitspektruman antibioticum Rekerin. — *Chirug*, 1958, N 10, S. 445—446.
- Altemeier W. A.* Intaabdrominal abscesses. — *Amer. J. Surg.*, 1973, vol. 125, p. 70—79.
- Amman J., Engelhart G., Blessing H.* Die Stellung der laparoskopie beim stumpfen Bauchtrauma. — *Helv. chir. Acta*, 1977, Bd 44, N 1—2, S. 89—91.
- Auhagen E., Walter A. M.* Halbsynthetische penicilline (Eine ubersicht). — *Arzneimittel Forsch.*, 1962, Bd 12, N 8, S. 732—735.
- Barber M.* The hospital staphylococcus. — *Med. World (London)*, 1961, vol. 94, p. 417—420.
- Barbieri E. A., Cottrelli C. D., Colv E. B.* Influence of parenteral aureomycin, chloromycetin, terramycin und procain penicillin on the mortality of experimental peritonitis. — *Surgery*, 1953, vol. 33, N 1, p. 83—85.
- Bastin R., Agar J.* L'antibiotherapie des infections a bacilles gram negatives. — *Therapie*, 1965, vol. 20, N 6, p. 1371—1387.
- Beckstrom D., Wang R. I. H.* Surgical use of prophylactic antibiotics. — *Drug Ther.*, 1977, vol. 2, N 5, p. 27—35.
- Bloomer H. A., Barton B. J., Maddock R. K.* Penicillin-induced encephalopathy in yremic patients. — *J.A.M.A.*, 1967, vol. 200, p. 121—123.
- Bröte L., Gillquist J., Tärnvik A.* Wound infections in general surgery. — *Acta chir. scand.*, 1976, vol. 142, N 2, p. 99—106.
- Chain E., Florey H. W., Gardner A. D. et al.* The discovery of the chemotherapeutic properties of penicillin. — *Brit. med. Bull.*, 1944, N 2, p. 1—12.
- Clarke P. D., Lightfoot N. F.* The use and abuse of antibiotics. — *J. roy. nav. med. Serv.*, 1977, v. 63, N 7, p. 65—67.
- Cohn I. J., Collar A. M., Richard L. J.* Intraperitoneal kanamycin clinical experience. — *Ann. Surg.*, 1963, vol. 29, N 11, p. 756—760.
- Daikos G. K., Kontomichalon P., Paradelis A.* Erfahrungen mit neuen halbsynthetischen Penicillinen: Methicillin, Oxacillin, Ampicillin. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1963, Bd 88, N 35, S. 1678—1689.
- Daikos G. K., Kontomichalon P., Karakitsou A., Bilalis D.* Clinicolaboratory experience with ampicillin. — *Chemotherapy*, 1964, vol. 2, N 1, p. 35—51.
- Dickinson T. C., Abernathy C., Lokey H.* Laparoscopy for the general surgeon. — *Surg. Clin. N. Amer.*, 1979, vol. 59, N 3, p. 449—459.
- Diezi J.* Renale Toxizität der Antibiotika. — *Münch. med. Wschr.*, 1973, Bd 115, N 39, S. 1661—1666.
- Dineen P., Shires G. Th.* Tetracyclines in abdominal trauma and abdominal infections. — *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1978, vol. 54, N 2, p. 177—195.
- Divincenti T. G., Cohn I. J.* Intraperitoneal kanamycin in advanced peritonitis: A preliminary report. — *Ann. Surg.*, 1966, vol. 1, N 8, p. 147—153.
- Drinker C., Field M., Ward H.* The filtering capacity of lymphotic nodes. — *J. exp. Med.*, 1934, N 59, p. 393—394.
- Eckert P., Eichen R., Schassan H. H.* Serum- und Gewebespiegel von Antibiotika bei der experimentellen Peritonitis. — *Med. Welt.*, 1977, vol. 28, N 17, p. 832—835.
- Ellorhaoui M.* Introduction into antibiotic combination treatment. — *Ther. Hung.*, 1978, vol. 26, N 1, p. 3—11.
- Ericsson C. D., Duke J. H., Pickering L. K.* Clinical pharmacology of intravenous and intraperitoneal Aminoglycoside antibiotics in the prevention of wound infections. — *Ann. Surg.*, 1978, vol. 188, N 1, p. 66—70.

- Eufinger H.* Nutzen, Fehler und Gefahren der Antibiotika anwendung in der Chirurgie. — *Med. Welt (Stuttg.)*, 1966, Bd 50, S. 2727—2731.
- Fabre A.* Bacteriologie de la bile et des voies biliaires. — *Med. Chir. Dig.*, 1976, vol. 5, N 6, p. 383—384.
- Fabre J., Blanchard P., Rudhardt M.* Pharmacokinetics of ampicillin, cephalothin and doxycycline in various tissues of the rat. — *Chemotherapy (Basel)*, 1977, vol. 23, N 3, p. 129—141.
- Finland M.* Kanamycini. — *Lancet*, 1958, vol. 1, N 7034, p. 209—211.
- Fleming A.* On the antibacterial action of cultures of a penicillin with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. — *Brit. J. exp. Path.*, 1929, N 10, p. 226.
- Flippin H., Eisenberg A.* Observation on selected antibiotic combination. — *Amer. J. med. Sci.*, 1954, vol. 227, p. 117—127.
- Frafford J. A. P., Liblicrap D. A., Houston J. C. et al.* Abroad spectrum penicillin. — *Lancet*, 1962, vol. 1, N 7237, p. 987—990.
- Franzenheim H.* Indikationen und Technik der Laparoskopie in der chirurgie. — *Chir. Prax.*, 1979, Bd 25, N 2, S. 257—271.
- Franzini C.* Fasti e nefasti della antibiotico-terapia nel soggetto anziano. — *G. Geront.*, 1976, vol. 24, N 3, p. 165—178.
- Friedrich L.* Die Role von Ampicillin in der antibiotischen Therapie. Unter besonderer Berücksichtigung von Laboratoriumsbefunden. — *Arzneimittelforsch.*, 1966, Bd 16, N 7, S. 814—818.
- Garau J., Kabins S. A.* Enhanced activity of ampicillin by oxacillin against enterococci. — *J. Antimicrob. Chem.*, 1979, vol. 5, N 1, p. 31—36.
- Gardner F. T., Jones C. F., Polk H. C.* Further deefinition of antibiotic use and abuse in the surgical setting. — *Arch. surg.*, 1979, vol. 114, N 8, p. 883—886.
- Ghoori A. M., Panjwani S.* Acute abdominal emergencies clinical review. — *Indian J. Surg.*, 1978, vol. 40, N 4, p. 182—189.
- Hassam Z. A., Shaw E. J., Shooter B. A., Caro D. B.* Changes in antibiotic sensitivity in strains of staphylococcus aureus. — *Brit. med. J.*, 1978, vol. 2, N 6136, p. 536—537.
- Hunt J. A.* An assessment of antibiotic peritoneal lavage in the treatment of severe bacterial peritonitis. — *S. Afr. J. Surg.*, 1976, vol. 14, N 1, p. 31—43.
- Iannini P. B., Ehret J., Eiskhoff T. C.* Effects of ampicillin-amikacin and ampicillin-rifampin on enterococci. — *Antimicrob. Agents. Chemoth.*, 1976, vol. 9, N 3, p. 448—451.
- Karamehmedovic C., Dangel P., Hirsig J., Rickham P. B.* Laparoscopy in childhood. — *J. Pediat. Surg.*, 1977, vol. 12, N 1, p. 75—82.
- Keihgeey M. R.* Prevention of wound sepsis in gastrointestinal surgery. — *Brit. J. Surg.*, 1977, vol. 64, N 5, p. 315—321.
- Kinmonth J., Taylor G.* The lymphatic circulation of lymphoedema. — *Ann. Surg.*, 1954, vol. 139, p. 129—136.
- Kirby W. M. M., Clarke J. T., Libke R. D., Reganey C.* Clinical pharmacology of amikacin and kanamycin. — *J. infect. Dis.*, 1976, vol. 134, Suppl. 11, p. 312—315.
- Konigshausen Th., Rosin H., Hagedorn H. J. et al.* Zur Optimierung der Gentamycin-Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion. — *Med. Welt (Stuttg.)*, 1976, Bd 27, N 47, S. 2269—2270.
- Kune G. A.* Life-threatening surgical infection: Its development and prediction. — *Ann. roy. Coll. Surg. Engl.*, 1978, vol. 60, N 2, p. 92—98.
- Lampe M. F., Minshew B. H., Sherris J. C.* In vitro response of enterobacter to ampicillin. — *Antimicrob. Agents. Chemoth.*, 1979, vol. 16, N 4, p. 458—462.
- Lagn E.* Antibiotikamissbrauch und Seine Folgen. — *Int. Prax.*, 1980, Bd 20, N 1, p. 167—170.
- Lawrence P. F., Tiejien G. W., Gingrich S., King Y. T. C.* Bacteroides bacteremia. — *Ann. Surg.*, 1977, vol. 186, N 5, p. 559—563.
- Leduc A., Fontaine I.* The activity spectrum of ampicillin (against bacteria). — *Un. med. Can.*, 1964, vol. 92, N 9, p. 1008—1011.

- Lucchetti V.* L'associazione ampicillina-flucloxacillina 1:1 nel paziente chirurgico. — *Chir. ital.*, 1979, vol. 31, N 2, p. 226—233.
- Malek P.* Cervinka Fr. — *Cas. Lek. ces.*, 1953, vol. 92, p. 1386—1389.
- Manien A., Terra I.* The antagonism between penicillin and other antibiotics in relation to drug concentration. — *Chemotherapy (Basel)*, 1964, vol. 8, N 1, p. 21—29.
- Mezger K.* Dosisfindung in der antibakteriellen Chemoetherapie. — *Arzneimittel-Forsch.*, 1977, Bd 27, N 2a, S. 286—288.
- Mikulicz J.* Weitere Erfahrungen über die operative Behandlung der Perforationitis. — *Arch. klin. Chir.*, 1889, N 39, S. 756—784.
- Naumann P.* Experimentelle und Klinische Untersuchungen zur parenteralen Anwendung von Ampicillin. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1965, Bd 90, N 24, S. 1085—1091.
- Norman E., Korvald E., Lotveit T.* Perforated appendicitis-lavage or drainage. — *Ann. Chir. Gynec. Fenn.*, 1975, vol. 64, N 4, p. 195—197.
- Oberdoerster F.* Zur Chemotherapeutikastrategie. — *Z. ärztl. Fortbild. (Jena)*, 1977, vol. 71, N 7, S. 348—349.
- O'Donnell V. A., Louis M. A., Alexadner J. L., Mandel A. K.* Role of antibiotics in penetrating abdominal trauma. — *Amer. Surg.*, 1978, vol. 44, N 9, p. 574—577.
- Peromet M.* Problemes bacteriologiques poses les infections hospitalieres. — *Acta chir. belg.*, 1978, vol. 77, N 1, p. 29—32.
- Polk H. C.* Generalizea peritonitis: A contincing Challenge. — *Surgery*, 1979, vol. 86, N 5, p. 777—778.
- Prabhakar M. P.* Misuse of antibiotics. — *Antiseptic*, 1976, vol. 73, N 10, p. 567—572.
- Pulaski R. J., Noves H. E., Evans J. R., Brame R. A.* The influence of antibiotics on experimental endogenous peritonitis. — *Surg. Gynec. Obstet.*, 1954, vol. 99, N 3, p. 341.
- Radu D., Huljic P., Hewel T., Knetsch B.* Gewebespiegel nach intravenöser Anwendung von Tetracyclinen. — *Med. Klin.*, 1977, 72 Sondernummer, S. 25—28.
- Rafai B., Juler G. L.* An epidemiologic study of postoperative staphylococcal wound infections in patients having vascular procedures. — *Amer. Surg.*, 1978, vol. 44, N 6, p. 346—351.
- Rahal J. J., Simberkojj M. S.* Antibacterial activity of the semisynthetic penicillins, cephalosporins, and aminoglycosides. — *Postgrad. Med.*, 1978, vol. 64, N 2, p. 137—139.
- Rodger K. C., Lee R. W., Tonning H. O.* Kanamycin: a review and report of clinical xperiences with *Pr. vulgaris* infections. — *Canad. med. Ass. J.*, 1961, vol. 85, N 13, p. 727—729.
- Rolinson G. N., Stevens S.* Microbiological studies on a new broad spectrum penicillin «penbritin». — *Brit. med. J.*, 1961, vol. 2, N 5246, p. 191—196.
- Ross S., Lovrien E. W., Zarembo E. A.* et al. Alpha-aminobenzyl-penicillin new broad spectrum antibiotic. — *J.A.M.A.*, 1962, vol. 182, N 3, p. 238—242.
- Rotter M., Pichler H., Wewalka G.* et al. Routinemäßige chemoprophylaxe bei intensivpatienten. — *Anesthesiol.*, 1979, vol. 4, N 3, p. 175—186.
- Roy A. D.* The prophylactic use of antimicrobial agents in the surgery of the intestine. — *J. Antimicrob. Chem.*, 1976, vol. 2, N 3, p. 233—238.
- Ruedy J.* The efefcte of peritoneal dialysis on the phisiological disposition of oxacillin, ampicillin und tetracycline in patients with renal disease. — *Canad. med. Ass. J.*, 1966, vol. 94, N 6, p. 257—261.
- Samet A., Nieradko J., Nowicki B.* Opornosc na antybiotyki gronkowcow skornych i mikrokokow izolowaynych z materialow diagnostycznych szpitali Gdanskich. — *Pol. Tyg. lek.*, 1976, vol. 31, N 32, p. 1381—1384.
- Schatten N. E., Abbott W. E.* Intraperitoneal administration of terramycin in treatment of experimental peritonitis. — *Surg. Gynec. Obstet.*, 1953, vol. 97, N 2, p. 445—455.
- Schattenfroh C.* Experimenses with kanamycin in surgery. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1960, Bd 85, N 22, S. 145—160.

- Scherer H. Klinische Erfahrungen mit Kanamycinn i der Chirurgie. — Med. Mschr., 1962, Bd 16, N 6, S. 383—384.
- Schütze U., Fey K. H., Daum R. Die peritonitis im Säuglings-, Kleinkindes- und Kindesalter. — Chirurg., 1975, vol. 46, 1975, vol. 46, N 11, p. 489—495.
- Semenitz E., Lackner M. Vergleich der antibakteriellen Wirksamkeit von Doxycyclin und Tetracyclin. — Med. klin., 1977, 72, Sondernummer, S. 12—16.
- Sibille M. Ampicillines et apparentes. — Can. med. lyon., 1976, vol. 2, N 8, p. 519—522.
- Singh Y. N., Marshall I. G., Harvey A. L. Some effects of the aminoglycoside antibiotic amikacin on neuromuscular and autonomic transmission. — Brit. J. Anaesth., 1978, vol. 50, p. 109—118.
- Smith J. T. Penicillinase and ampicillin resistance in strain of E. coli. — J. Gen. Microbiol., 1963, vol. 30, N 2, p. 299—306.
- Sridhar A. S., Rao R. N. Antibiotics in surgery. — Antiseptic, 1977, vol. 74, N 2, p. 65—70.
- Stephenn M., Loewenthal J. Continuing peritoneal lavage in high-risk peritonitis. — Surgery, 1979, vol. 85, N 6, p. 603—606.
- Stewart G. T., Coles H. M., Mixon H. H., Holt R. J. «Penbritin» — an oral penicillin with broad spectrum activity. — Brit. med. J., 1961, vol. 2, N 5246, p. 200—206.
- Stone H. H., Haney B. B., Kolb L. D. et al. Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics. — Ann. Surg., 1979, vol. 189, N 6, p. 691—699.
- Sutherland R., Rolinson G. N. Activity of ampicillin in vitro compared with other antibiotics. — J. clin. Path., 1964, vol. 17, p. 461—465.
- Thaderallin H. Principles and practice of antibiotic therapy for post-traumatic abdominal injuries. — Surg. Gynec. Obstet., 1979, vol. 148, N 6, p. 937—951.
- Trafford J. A. P., Lillicrap D. A., Houston I. C. et al. Ampicillin. A broad spectrum penicillin. — Lancet, 1962, vol. 1, N 7237, p. 987—990.
- Triolo L. Problemi nell'uso degli antibiotici e dei chemioterapici. — Minerva med., 1976, vol. 87, N 60, p. 3987—3996.
- Verrier E. D., Bossart K. J., Heer F. W. Reduction of infection rates in abdominal insisions by delayed wound closure techniques. — Amer. J. Surg., 1979, vol. 138, N 1, p. 22—28.
- Wegner G. Chirurgische Bemerkunden Über die Peritonealhöhle mit Besonderer Bemerkung der Ovaritomie. — Arch. clin. Chir., 1876, Bd 76, N 2, S. 20—26.
- Welch G. E. The treatment of peritonitis. — Amer. Surg., 1964, vol. 30, N 12, p. 849—851.
- Widdicombe J., Hughes K., May A. The efficiency of filtration by the popliteal lymphatic node of the rabbit. — Brit. J. exp. Path., 1950, vol. 36, p. 473—478.
- Willoughby D. A., Coore E., Spector W. J. A monocytogenic humoral factor released after lymph. node stimulation. — Immunology, 1960, vol. 12, p. 165—178.
- Witkowska M., Prandota J. Interakcji między lekami Przeciubakteryjnymi. — Postepy Hig. Med. dosw., 1976, vol. 30, N 5, p. 561—578.
- Wright L. T., Schreiber H., Metzger W. J., Parker J. W. An evaluation of aureomycin therapy in peritonitis. A report of 235 consecutive cases. — Surg. Gynec. Obstet., 1951, vol. 92, p. 661—661.
- Ziobro J. Bakterie beztleuowe w materiale ropnym. — Pol. Przegl. chir., 1978, vol. 50, N 7, p. 583—586.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Глава I. Современное состояние проблемы антибиотикотерапии при хирургической инфекции (совместно с И. С. Макаренковым)	5
Глава II. Роль лимфатической системы при воспалительных процессах	27
Глава III. Фармакокинетика антибиотиков в лимфатической системе больных при традиционных методах введения	42
Глава IV. Анатомические предпосылки для эндолимфатической антибиотикотерапии	52
Строение лимфатической системы	54
Лимфатическая система нижних конечностей	62
Лимфатические узлы таза	65
Лимфатическая система живота	68
Лимфатическая система груди	76
Глава V. Методы эндолимфатической антибиотикотерапии и их фармакологические предпосылки	85
Способ антеградного эндолимфатического введения антибиотиков	85
Ретроградный внутрилимфатический путь введения антибиотиков	94
Сочетанный метод введения антибиотиков в лимфатическую систему	108
Глава VI. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в хирургической клинике при острых гнойно-воспалительных заболеваниях	110
Эндолимфатическое введение антибиотиков при остром осложненном деструктивном аппендиците	112
Эффективность эндолимфатических инфузий антибиотиков при остром осложненном холецистите	128
Эндолимфатическая медикаментозная терапия в комплексе лечебных мер при деструктивном панкреатите	136
Применение эндолимфатической антибиотикотерапии при прободных гастроуденальных язвах	148
Эндолимфатическая антибиотикотерапия в клинике неотложной гинекологии	156
Значение эндолимфатического введения антибиотиков в комплексном лечении перитонита при открытых и закрытых травмах живота	166
Влияние эндолимфатической антибиотикотерапии на течение хирургического сепсиса	172
Место эндолимфатической антибиотикотерапии в комплексном лечении остеомиелита	190
Опыт применения эндолимфатической антибиотикотерапии при лечении гнойных заболеваний мягких тканей	198
Глава VII. Возможные осложнения эндолимфатической антибиотикотерапии, их профилактика и лечение	221
Список литературы	231

1892