

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель начальника по
науке Главного управления
кадровой политики, учебных
заведений и науки

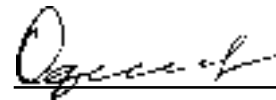
Н.И. Доста



20 июня 2000 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М. Ореховский



20 июня 2000 г.

Регистрационный № 71-0005

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИТОНИТА

Минск 2000

Учреждение-разработчик:

Минский государственный медицинский институт

Авторы: Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.В. Шахрай, С.А. Алексеев

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Г.П. Рычагов, д-р мед. наук, проф. К.Н. Тарун

В методических рекомендациях изложены вопросы, отражающие обоснованность и эффективность антибактериальной терапии перитонита; описаны методические приемы выбора препаратов и комбинаций antimicrobных средств, а также способы, позволяющие повысить эффективность антибактериальной терапии гнойного воспаления брюшины. Предназначены для врачей-хирургов, анестезиологов-реаниматологов, преподавателей и студентов медицинских вузов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В конце двадцатого столетия проблема перитонита по-прежнему продолжает оставаться одной из самых актуальных в ургентной хирургии. Причиной этого является отсутствие тенденции к существенному улучшению показателей лечения этого грозного заболевания. Остается высоким уровень летальности, которая при перитоните в настоящее время, по мнению одних авторов, достигает 10–36,5% (Синовец А.А., 1988; Зайцев В.Т. и др., 1992; Дмитриев Б.И. и др., 1996; Саенко В.Ф. и др., 1996; Demmel N. et al., 1991; Koperna T. et al., 1996; Losanoff J. et al., 1997), по данным других — 41,3–71,7% (Петренко Т.Ф. и др., 1991; Совцов С.А., 1992; Шеху М.Д., 1995; Кузнецов В.А. и др., 1997; Prisco B. et al., 1993; Popescu I. et al., 1996). При послеоперационном воспалении брюшины смертность еще выше — 41,8–72,5% (Шумов А.В., 1991; Шапошников В.И., 1991; Шапринский В.О., 1997; Grunau G. et al., 1996). У пациентов пожилого и старческого возраста этот показатель возрастает в 4–10 раз (Стручков В.И. и др., 1984; Синовец А.А., 1988; Бондарев В.И. и др., 1990; Теряев В.Г. и др., 1990; Гостищев В.К. и др., 1992; Совцов С.А., 1994; Kunin N. et al., 1993), в стадии полиорганной недостаточности он достигает 76–90%. При развитии инфекционно-токсического шока при перитоните летальность составляет 62–80% (Гологорский В.А. и др., 1988; Совцов С.А., 1994; Мартов Ю.Б. и др., 1994, 1998; Vojvodic-Hernandez Y.M. et al., 1995; Kumar P.S. et al., 1995; Koperna T. et al., 1996). Прогрессирующий перитонит продолжает оставаться главной причиной смерти у больных с острыми хирургическими заболеваниями и травмами органов брюшной полости (Стручков В.И. и др., 1984; Тоскин К.Д. и др., 1984; Попов В.А., 1985; Маломан Е.И., 1985; Скрипниченко Д.Ф., 1986; Уханов А.П., 1989; Бондарев В.И. и др., 1990; Кремень В.Е. и др., 1991; Гостищев В.К. и др., 1992; Глузов В.Я. и др., 1993; Совцов С.А., 1994; Рычагов Г.П. и др., 1994; Борисов А.Е. и др., 1997; Бойко Ю.Г. и др. 1998).

По мнению абсолютного большинства ученых, занимающихся проблемой перитонита, одним из ведущих направлений комплексной терапии заболевания, непосредственно влияющим на его результаты, является проведение полноценной антибактериальной терапии (Шотт А.В. и др., 1987; Баракат А.Х., 1987; Зубарев П.И. и др., 1990; Колесов А.П. и др., 1989; Гельфанд Б.Р. и др., 1990; Косинец А.Н., 1993, 1994; Саен-ко В.Ф., 1997; Wittmann D.H., 1991; Cheadle W.G., 1992).

2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПЕРИТОНИТА

Микробиологические исследования экссудата брюшной полости у больных с различными формами перитонита показывают, что наиболее часто заболевание протекает при участии аэробно-анаэробных микробных ассоциаций (70,3% случаев). Монокультуры аэробов выявляются у 24,4%, а анаэробов — у 5,5% пациентов.

Наиболее частыми представителями микробной флоры перитонеального экссудата являются аэробы (69,1%), из них более половины всего аэробного пейзажа (57,4%) представлено семейством энтеробактерий (рис. 1).

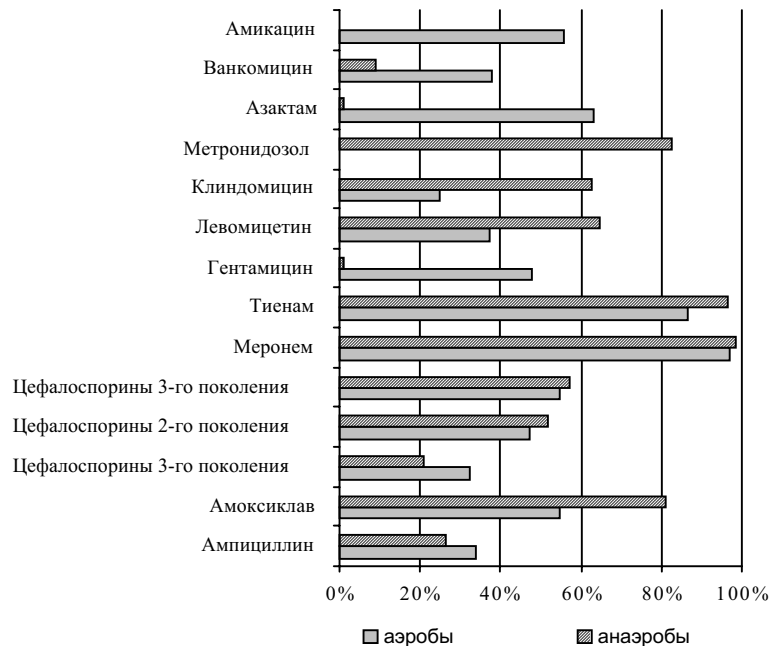


Рис. 1. Суммарная чувствительность аэробных и анаэробных микроорганизмов, выделенных из экссудата брюшной полости больных перитонитом, к антибактериальным препаратам

Далее по частоте выявления следуют стафилококки (12,3%), энтерококки (11,9%), палочка сине-зеленого гноя (8%), стрептококки (6,2%). В микробном пейзаже анаэробов доминирует род бактероидов (69,2%). Наиболее часто выявляются следующие их виды: *B. fragilis* (58,7%), *B. bivius* (14,3%), *B. melaninogenicus* (9,5%), *B. asaccharolyticus* (6,4%), *B. cacae* (6,4%) и *B. distasonis* (4,7%). Другими представителями неклостридиальной анаэробной инфекции являются *Eubacterium* (6,6%), *Peptococcus* (5,5%), *Fusobacterium* (4,4%), *Peptostreptococcus* (4,4%) и *Veilonella* (3,3%).

Если со стороны качественного состава микрофлоры перитонеального экссудата за последнее десятилетие существенных сдвигов не наблюдается, то в отношении чувствительности микробов к антибактериальным препаратам произошли значительные изменения. Достоверно снизилась лекарственная эффективность у цефалоспоринов 1–2-го поколения (по нашим данным, эти препараты при лечении перитонита в современных условиях не должны использоваться), аминогликозидов 1–2-й генерации, первых поколений линкоцинов (линкомицина) и ряда других широко используемых в клинической практике антибиотиков.

Проведенный анализ чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам показывает (рис. 2), что максимальным антимикробным воздействием на оба компонента микрофлоры перитонеального экссудата обладают меронем (96,9% высокочувствительных форм аэробов и 98,7% — анаэробов), тиенам (86,7% и 96,5%, соответственно), амоксиклав (54,9% и 81,3%) и цефалоспорины 3-го поколения (54,9% и 57,1%). На анаэробное звено микрофлоры перитонеального экссудата влияют клиндамицин (62,7% чувствительных форм), метронидазол (82,4%) и левомецетин (63,1%). В отношении аэробного компонента микроорганизмов при перитоните эффективным следует считать применение амикацина (55,9% чувствительных форм всех микробов этой группы), гентамицина (47,9%), азактама (63%) и ципрофлоксацина (60,7%).



Рис. 2. Способность к антибиотико-индуцированной токсемии

Эффективно подавлять весь спектр микроорганизмов экссудата брюшной полости при перитоните может изолированное использование карбапенемов (тиенам или меронем) и препаратов клавулановой кислоты (аугментан, кламоксил, бетабактил). Именно эти лекарственные средства целесообразно использовать в клинике в качестве схем эмпирической антибактериальной монотерапии заболевания. Учитывая низкие антимикробные свойства в отношении обоих компонентов микрофлоры, нецелесообразно применение в качестве препаратов монотерапии цефалоспоринов 1-го, 2-го и, даже, 3-го поколения. Для проведения эмпирической антибактериальной терапии возможно использование следующих комбинаций: аминогликозиды (3-й генерации) + хлорамфеникол (левомецетин) + метронидазол; фторхинолоны + хлорамфеникол (левомецетин) + метронидазол; монобактамы (азтреонам) + хлорамфеникол (левомецетин) + метронидазол; аминогликозиды (3-й генерации) + клиндамицин (далацин С); фторхинолоны + клиндамицин (далацин С); монобактамы (азтреонам) + клиндамицин (далацин С).

Говоря об антимикробной активности лекарственных комбинаций, нельзя не сказать об особенностях использования того или иного антибиотика в плане провоцирования им антибиотико-индуцированной токсемии.

По современным воззрениям в отношении перитонеального сепсиса, главным фактором, индуцирующим развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) у больных перитонитом, продолжает оставаться освобождение микробными клетками липополисахаридного комплекса (эндотоксина). Именно его количество обуславливает интенсивность медиаторной реакции организма, усиливающей эндотоксикоз и провоцирующей развитие полиорганной недостаточности. В этом плане наибольшую опасность представляют β -лактамы (среди них особая роль принадлежит именно цефалоспорином, и, в первую очередь, препаратам 1–2-го поколения). Самыми благоприятными свойствами в этом плане обладают карбапенемы (тиенам и меронем). Промежуточную позицию занимают современные аминогликозиды и фторхинолоны. При выборе средств и методов антибактериальной терапии перитонита этот фактор необходимо обязательно учитывать.

3. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИТОНИТА

Учитывая современные тенденции по улучшению антибактериальной терапии перитонита, патогенетические аспекты развития гнойно-септических процессов, результаты исследований, проведенных в клинике, можно выделить *принципиальные направления повышения эффективности антибактериальной терапии и совершенствования лечебной программы* при гнойном воспалении брюшины:

1). Выбор эффективного антибактериального препарата либо рациональных комбинаций лекарственных средств. При этом основным критерием клинического использования препаратов является спектр их антимикробного воздействия. Возможность целенаправленной антибактериальной терапии с учетом чувствительности возбудителя во многих лечебных учреждениях появляется не ранее, чем через 1,5–3,5 суток. Именно поэтому эмпирическое назначение эффективных препаратов монотерапии при перитоните играет крайне важную роль для успешного лечения больных. В этом плане наиболее приемлемым можно считать применение меронема или тиенама, а также препаратов клавулановой кислоты. В современных условиях использование карбапенемов ограничено ввиду их высокой стоимости, хотя проведенные в странах СНГ и за рубежом исследования указывают на то, что в конечном итоге их применение экономически более выгодно, чем назначение комбинаций антибиотиков. Целесообразность клинического применения этих препаратов при лечении перитонита определяется не только высокими антимикробными свойствами. Низкая их активность в плане развития побочных эффектов на организм больного (в первую очередь, синдрома Яриша — Герксгеймера и антибиотико-индуцированной токсемии) определяет их выбор при составлении программы антибактериальной терапии.

2). Сочетанное применение антибиотиков и антисептиков. Высокоэффективным в этом плане следует считать использование гипохлорита натрия. Важным моментом совместного применения гипохлорита натрия и антибиотиков является использование низких концентраций гипохлорита натрия (50–100 мг/л). Это связано с

токсикологическими аспектами интракорпорального применения электрохимически активированного раствора, а также низкими антибиотико-разрушающими свойствами этих концентраций. Гипохлорит натрия в этих концентрациях обладает высокой антимикробной активностью, оказывает иммуностимулирующее действие. Эти свойства препарата позволяют уменьшать дозу вводимых антибиотиков (в реактивной и токсической стадиях патологического процесса) при их совместном применении как минимум в два раза. В комплексной терапии перитонита гипохлорит натрия используют на всех этапах лечения:

а) *интраоперационно* — после санации в брюшную полость вводят 200 мл гипохлорита натрия (50 мг/л) с 0,5 г тиенама или меронема, при отсутствии данных препаратов рациональным является использование гентамицина (800 мг) и клиндамицина (600 мг), либо гентамицина (800 мг), левомицетина (1 г) и метронидозола (0,5 г);

б) *в послеоперационном периоде* необходимо использовать для введения в дренажи раствор гипохлорита натрия совместно с антибиотиками. При этом возможно применение карбапенемов либо указанных выше лекарственных комбинаций (с учетом изученной чувствительности микрофлоры) с уменьшением вводимой дозы в два раза (в реактивной и токсической стадиях перитонита). Препараты вводятся через 8 ч, после чего дренажи закрываются на 2 ч. В послеоперационном периоде при выполнении интестинальной интубации целесообразно выполнение интестинального диализа раствором гипохлорита натрия в комбинации с антибиотиками и иммуномодуляторами (с целью кишечной декантамации и лечения синдрома энтеральной недостаточности). При этом через 4–6 ч гипохлорит натрия (100 мг/л) вводят в кишечник в количестве 200–400 мл совместно с гентамицином (800 мг) и клиндамицином (600 мг); в качестве иммуномодулятора следует использовать тималин или имунофан. С целью усиления эффективности антибиотикотерапии целесообразно проведение непрямого электрохимического окисления крови. При этом раствор гипохлорита натрия (50–100 мг/л) вводится внутривенно со скоростью 16–20 капель в минуту (в объеме 1/15–1/16 ОЦК в сутки) с интервалом в 12–24 ч.

3). Сочетанное использование антибиотиков и иммунокорректоров. Необходимость иммунокоррекции при лечении перитонита обусловлена тяжелым поражением всех звеньев иммуногенеза, а усиление эффективности антибактериальной терапии при проведении иммунокоррекции связано с активацией фагоцитарной активности иммунокомпетентных клеток и факторов гуморального иммунитета. В настоящее время имеется большой выбор иммунокорректирующих препаратов.

По преимущественной избирательности иммуотропного эффекта в комплексном лечении могут использоваться следующие группы *иммуномодуляторов*:

Стимуляторы неспецифической резистентности организма — полисахариды бактериальные — пирогенал, продигиозан; ГМДП–А (препарат из производного глюкозаминил-мурамил-дипептида); гликопин; дрожжевые — зимозан, сальмозан; глюканы; пропермил; декстраны; вакцины (БЦЖ, БрВ-бруцеллезная, БтВ-брюшнотифозная, «Гриппол»); производные пурина и пиримидина (метилурацил, пентоксил); адаптогены; цитомак (цитохром С); витамины Е, С, А; производные бензодиазепина (феназепам и др.); активаторы моноцитарно-макрофагальной системы (ММС) — полиоксидоний, ликолипид, миелопид.

Активаторы Т-лимфоцитов (клеточного звена иммунитета) — препараты тимуса 1-го поколения — тактивин, тималин, тимаген; 2-го поколения — тимозин; 3-го поколения — тимунокс (тимопентин); 4-го поколения — имунофан; соединения имидазола левамизол (декарис); диуцифон; нейропептиды (эпиталамин, гемалин); ретиноиды (витамин А); препараты цинка; ноотропил (пирацетам); натрия лобензерит; тиобутират; димексид (диметилсульфоксид); гепарин (в малых дозах); цитокины (рондолейкин, В-лейкин).

Препараты, стимулирующие преимущественно В-лимфоциты (гуморальное звено иммунитета), — миелопептиды В-активин, миелопид (фр. МП-3), ликопид; спленин; олигопептиды и производные лейкефалинов: тафцин, ригин, даларгин, стиламин (соматостатин); низкомолекулярные иммуномодуляторы (бестатин, амастатин, леакадин, форфеницил); кемантан.

Активаторы естественной и антителозависимой клеточной цитотоксичности — интерфероны (ИФ) и их индукторы (низкомолекулярные — циклоферон и амиксин; полимерные — полудан; производные госсипола — кагоцел, саврац, рагосин; производные РНК — ларифан, ридостин); повышающие внутриклеточное содержание цГМФ холиномиметики.

Препараты, блокирующие супрессорное звено иммунитета — ингибиторы синтеза простагландинов (аспирин, индометацин, ибупрофен); ингибиторы синтеза и секреции цитокинов — глюкокортикоиды, противовоспалительные препараты нового поколения (тенидап, ромазарит и др.), антибиотики (циклоспорин А, рифампицин), антипаразитарные производные мочевины (сурамин), сосудорасширяющие средства (пентоксифиллин).

Вещества, повышающие кооперацию иммуноцитов путем фенотипической коррекции генного контроля иммунитета (через Ig-антигены): полиэлектролиты с контролируемой структурой (ПАК-полиакриловая кислота; ПВП-поливинилпиридин; ПВП-К-поливинилэтилпиридиний бромид); бетаиновые производные гетероцепных алифатических полимерных окисей: полиоксидоний; соединения гаптенных или слабоиммуногенных антигенов с молекулами не природных полиэлектролитов (так называемые иммуногены нового типа) — вакцина «Гриппол».

При наличии признаков иммунодефицита и стойкой лимфопении может быть назначен леакадин по 0,3–0,5 г внутримышечно или внутривенно 2–3 дня подряд. Препарат применяется только после устранения гнойного процесса в брюшной полости. Преимущественное угнетение клеточного иммунитета требует использования препаратов, приготовленных на основе пептидов, выделенных из тимуса — тималина, тактивина, имунофана и др. Если у больного используется эндолимфатическая или лимфотропная антимикробная терапия, то Т-модуляторы можно вводить вместе с антибиотиками, что «экранирует» их иммуносупрессорный эффект. В качестве примера следует привести 3 наиболее широко используемые схемы антибактериальной терапии перитонита в сочетании с иммунокоррекцией:

Схема 1. Имунофан 0,005% раствор — 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 5–7 дней + меронем 1,0 г внутривенно 3–4 раза в сутки в течение 5–7 дней. Схема может быть использована в реактивной и токсической стадиях перитонита.

Схема 2. Циклоферон 12,5% раствор — 2,0 мл внутримышечно через день № 3 + имунофан 0,005% раствор — 1,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 5–7 дней + полиоксидоний 0,0005% раствор — 5,0 мл один раз в три дня № 2. Схема может быть использована в реактивной и токсической стадиях перитонита.

Схема 3. Имунофан 0,005% раствор — 1,0 мл внутримышечно в течение 5–7 дней + спленин 1,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 5–7 дней + диуцифон 5% раствор — 2,0 мл внутримышечно два раза в сутки в течение 5–7 дней. Схема может быть использована для лечения перитонита в токсической и терминальной стадиях.

Сочетание лимфопении с угнетением клеточного иммунитета является показанием для назначения малых доз антилимфоцитарного иммуноглобулина — антилимфона — внутривенно 0,8 мг/кг на 400 мл раствора Рингера. После введения, на третьи сутки, значительно увеличивается содержание Т- и В-лимфоцитов, сохраняющееся на этом уровне продолжительное время.

В случаях снижения Т-лимфоцитов с увеличением Т-хелперов используется следующая комбинированная схема иммуномодуляции. После восстановления моторики кишечника — левамизол (декарис) по 150 мг 3 дня подряд и натрия нуклеинат по 0,9–1,2 г внутримышечно в течение 10–12 дней с последующим повторением левамизолового цикла. Левамизол при этом значительно повышает активность Т-супрессоров, продукцию эндогенного интерферона, стимулирует фагоцитоз.

Изолированное и существенное снижение фагоцитарной активности может стать показанием для назначения продигозана коротким курсом по 25–50 мкг с интервалом в 2–3 дня.

При развитии иммунодефицита в поздних стадиях перитонита в сочетании с антибиотиками используется гипериммунная плазма или иммуноглобулины в зависимости от основного ассоцианта микрофлоры перитонеального экссудата (или, основываясь на характере РТМЛ, на микробные антигены). Применение любой гипериммунной плазмы (по принципу доступности) малооправдано, так как по своему корригирующему эффекту она практически ничем не отличается от переливания обычной нативной плазмы. В этом случае эффект иммуномодуляции будет зависеть от компенсации недостаточной комплементарной активности, ведущей к снижению опсонизации и низкой функциональной активности фагоцитоза. Используется курс из 3–5 трансфузий по 250–500 мл гипериммунной плазмы или 3–7 мл иммуноглобулина ежедневно.

В случаях общего угнетения клеточного и гуморального иммунитета, наблюдающегося в терминальной стадии перитонита, параллельно с антибиотиками применяется диуцифон по 200 мг (внутримышечно 4 мл 5% раствора) в течение 4–5 дней. Последний увеличивает и пролиферацию Т-клеток, и антителопродукцию на тимуснезависимые антигены.

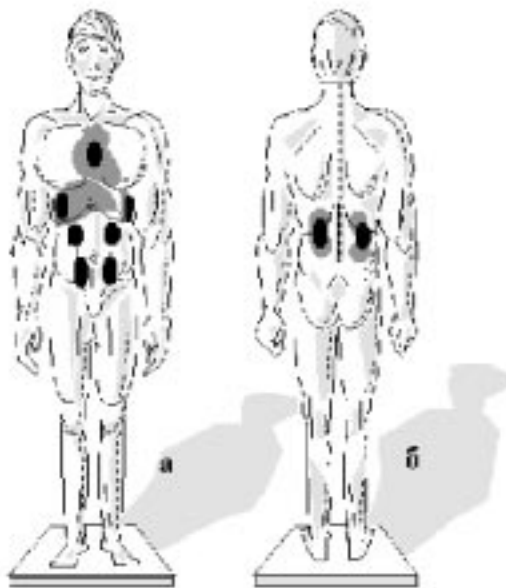
4). Использование комплексной лазеротерапии и ультрафиолетового облучения крови. Для усиления эффективности антимикробного лечения всем пациентам с перитонитом показано проведение фототерапии (комплексной лазеротерапии или ультрафиолетового облучения крови). Комплексная лазеротерапия включает внутрисосудистое облучение крови с помощью гелий-неонового лазера ЛГН-111 или АЛОК-1 (длина волны 0,633 мкм, плотность мощности на торце кварцевого световода 1,5–2,5 мВт, длительность воздействия 20–30

мин, на курс 5–7 сеансов) и чрезкожное облучение брюшной полости полупроводниковым ИК-лазером УЗОР или ЭЛАТ (длина волны 0,89 мкм, мощность 2,4–4,2 Вт/импульс, частота генерации энергии с уменьшением — от 3000 до 600 Гц, время облучения одного поля 256 с, курс — 5–7 сеансов). Кроме стандартных 4–6 полей облучения брюшной полости используются точки (рис. 3) для воздействия на печень (с целью улучшения ее кровообращения и усиления функциональной активности), селезенки и средостения (для стимуляции иммунитета), сердца (для улучшения метаболизма в миокарде) и почек (для стимуляции диуреза).

Ультрафиолетовое облучение крови проводится с помощью аппарата «Изольда-73 М» (или другого аналога) и заключается в реинфузии аутокрови (2 мл/кг) после ее фотомодификации в аппарате (доза облучения 600–800 дж/м²) с преимущественной длиной волны 254 нм в проточной кварцевой кювете.

Наряду со стимуляцией иммунитета, гемопоза, функциональной активности ряда органов и систем, квантовая терапия повышает эффективность антибактериального, дезинтоксикационного, иммуно-корректирующего лечения, нивелирует отрицательные последствия применения больших доз антибиотиков. В терминальной стадии заболевания лечебные возможности этого метода резко ограничены в результате существенного снижения функционального резерва со стороны акцепторных органов и систем больного.

*Рис. 3. Точки (поля)
для проведения
накожной
лазеротерапии с
помощью
полупроводниковых
ИК-лазеров.
а — вид спереди;
б — вид сзади*



5). Применение различных методов введения антибиотиков. Рекомендуется введение антибиотиков через трубчатые дренажи в брюшную полость. Этот метод является обязательным (базовым) в лечении перитонита, учитывая необходимость местного подавления микробной флоры в брюшной полости на фоне резкого нарушения секреторно-эксcretорной функции брюшины. При этом интраперитонеальное введение антибиотиков необходимо дополнять другими способами.

При проведении антимикробного лечения эффективно применение клеточно-опосредованного метода направленного транспорта лекарственных препаратов (антибиотиков и иммунокорректоров) в зону воспаления. С этой целью у больного производится эксфузия 100 мл аутокрови, которая помещается в стерильный флакон с раствором глюгицира. Во флакон добавляется 20 мл раствора гипохлорита натрия (50 мг/л), 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 2 мл 5% раствора тиамина бромид, 10 мг тималина или 1 мл 0,005% раствора имунофана, 0,5 г меронема (тиенама или другого антибиотика с максимально широким спектром действия). Полученная лекарственная смесь инкубируется в термостате при температуре 37° С в течение 90 мин. Интервал введения препаратов по данной методике составляет 12–24 ч (в зависимости от тяжести патологического процесса).

Внутрибрюшинное введение антимикробных препаратов может быть дополнено не прямой лимфотропной антибиотикотерапией по методике Буянова — Левина. При перитоните аппендикулярного происхождения этот способ введения лекарственных комбинаций дополняется назначением препаратов с подведением их в ретроцекальную клетчатку (по типу внутритазовой блокады по Школьникову) и точку Бруна.

6). Использование препаратов, влияющих на характер и интенсивность медиаторных реакций. Основываясь на литературных данных и результатах собственных исследований, эффективными лечебными способами, блокирующими активность «медиаторных каскадов» при перитоните, являются:

1) традиционные способы — полноценная инфузионная терапия, парентеральное питание, полноценная антибактериальная терапия, респираторная поддержка, использование катехоламинов (вазопрессоров, кортикостероидов);

2) новые лечебные способы:

- введение анти-PAF (ингибитора фактора активации тромбоцитов), глюкагона, анти-C5a, сурфактанта;
- проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации;
- назначение α 1-антитрипсина, хелатов тяжелых металлов;
- введение моноклональных антинейтрофильных антител, моноклональных антител к рецепторам интерлейкинов-1, 2, 4, 6, фактору некроза опухолей, микробному эндотоксину (монофосфолипида А);
- назначение иммуноглобулина, анаболических средств, фибронектина, антитромбина-III;
- мероприятия, направленные на борьбу с синдромом кишечной транслокации (в первую очередь, кишечная деконтаминация и раннее энтеральное питание);
- введение рекомбинантного γ -интерферона человека, ингибиторов свободных радикалов, налоксона, пентоксифиллина (трентала);
- назначение нестероидных противовоспалительных средств (ибупрофена, индометацина и др.), а также ингибиторов оксидазотсинтетазы.

Суммируя вышеперечисленные направления лечения системного воспалительного ответа, следует определить стратегию подавления «медиаторных каскадов» при развитии абдоминального сепсиса:

использование для лечения больных естественных антагонистов цитокинов и их ингибиторов; активация клиренса цитокинов; уменьшение продукции цитокинов путем проведения рациональной антибиотикотерапии, энтерального питания, интестинальной терапии; генная терапия сепсиса.

Безусловно, клиническая эффективность многих из перечисленных средств нуждается в серьезной оценке. Вместе с тем, в литературе все чаще и чаще появляются «радужные высказывания» с большой надеждой на серьезный прорыв в лечении перитонита при помощи комбинированных коктейлей, состоящих из эффективных блокаторов «медиаторных каскадов» и специфических средств (Bone R.S., 1993, 1994).

Таким образом, рациональное использование оптимальных лечебных схем, а также способов, усиливающих их терапевтическое действие, позволяют оптимизировать программу лечения перитонита, повысить его эффективность, что имеет большое медицинское, социальное и экономическое значение.