

На правах рукописи



АБРАМЗОН Олег Моисеевич

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
ПРИ ОСТРЫХ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
ЛЁГКИХ И ПЛЕВРЫ**

03.00.07 - «Микробиология»

14.00.27 - «Хирургия»

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Оренбург - 2004

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Оренбургская государственная
медицинская академия МЗ РФ» и Институте клеточного
и внутриклеточного симбиоза УрО РАН

Научный консультант: член-корреспондент РАН, академик РАМН,
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор **Бухарин Олег Валерьевич**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Усвятцов Борис Яковлевич

заслуженный деятель науки Башкортостана,
доктор медицинских наук, профессор
Габидуллин Зайнулла Гайнулинович

заслуженный врач РФ, доктор медицинских
наук, профессор **Тарасенко Валерий Семёнович**

Ведущая организация: Челябинская государственная медицинская академия

Защита состоится 22.04. 2004 года, в 10 часов на заседании диссер-
тационного совета Д. 208.066.03 Оренбургской государственной медицинской
академии (Россия, 460000, г.Оренбург, ул. Советская, 6, зал заседаний диссер-
тационного совета).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Оренбургской госу-
дарственной медицинской академии.

Автореферат разослан 19.03. 2004 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



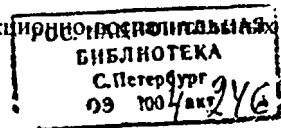
Н.В.Немцева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

~~Актуальность — проблемы~~

Проблема лечения острых гнойных заболеваний легких и плевры остаётся до настоящего времени весьма актуальной (Вельских А.Н. и соавт., 1994; Цеймах Е.А., 1999; Gavazzi G. et al., 2001; Hoyos A., Sundaresan S., 2002). Заболевания, протекающие с выраженной интоксикацией и дыхательной недостаточностью (Мартыненко В.А., 1995), на фоне иммунодефицита (Jebrak G. et al., 1998; Helfritzsch H. et al., 2000), требуют проведения многогранной и целенаправленной антибактериально-дезинтоксикационной, бронхо-муколитической и иммунокорректирующей терапии (Кабанов А.Н., Ситко Л.А., 1985; Гостищев В.К. и соавт., 2001), адекватность которой в основном зависит от раннего и правильного прогнозирования тяжести течения процесса (Huang H.C., 1999; Кулаков А.В. и соавт., 2001). Вместе с тем, одним из незыблемых принципов комплексного лечения пациентов с данной патологией является санация гнойного очага, которая, как правило, осуществляется путем его промывания растворами антисептиков и введения антибиотиков (Колос А.И., Удод В.М., 1990; Романчишен А.Ф., Бахар С.М., 2001). Однако, рост резистентных к последним форм микроорганизмов (Колесников И.С. и соавт., 1983) и малая эффективность парентеральной антибиотикотерапии ввиду нарушений микроциркуляции в гнойном очаге (Вельских А.Н. и соавт., 1994; Шойхет Я.Н. и соавт., 1998) диктует необходимость поиска новых способов местного антибактериального воздействия (Бисенков Л.Н., Саламатов А.В., 1998; Блащенко С.А., 2001).

В последние годы внимание уделяют изучению биологических характеристик возбудителей с целью оценки и прогнозирования тяжести течения различных заболеваний (Бухарин О.В., 1999). В ряде работ хирургического профиля (Швецов С.А., 1994; Фадеев С.Б., 1998; Курлаев П.П., 2000) показана значимость биологических свойств бактериальных патогенов в прогнозировании неблагоприятного течения некоторых инфекционных заболеваний.



леваний, в которых возбудителями являлись стафилококк и кишечная палочка. Однако, не оценена роль патогенных факторов микроорганизмов в тяжести течения патологического процесса при острых гнойно-воспалительных заболеваниях лёгких и плевры, существенную роль в этиологии которых играют неспорообразующие анаэробы, как в монокультуре, так и в ассоциации с аэробами (Вишневский А.А. и соавт., 1986; Кабанов А.Н. и соавт., 1993; Потапенков М.А., Шипулин П.П., 1995).

Открытым остаётся вопрос изучения влияния лекарственных средств на биологические свойства возбудителей. Одним из эффективных регуляторов персистентного потенциала бактерий оказался гормон задней доли гипофиза окситоцин (Курлаев П.П., 1989; Чернова О.Л., 1999), применяемый с успехом в сочетании с антибиотиками при местном лечении ряда аэробных инфекций (Гавриленко В.Г., 2000; Забиров Р.А. и соавт., 2000).- К сожалению, регулирующий эффект окситоцина на патогенные характеристики возбудителей анаэробной природы при острых гнойных заболеваниях лёгких и плевры не изучен. Не исследована возможность местного применения окситоцина в комплексной профилактике возникновения эмпием плевры после пневмонэктомий, где традиционно в послеоперационном периоде используются антибактериальные препараты (Потанин В.Г. и соавт., 2001; Miller J.D., 2001), но возникновение эмпиемы плевры без бронхиального свища по-прежнему является одним из ведущих постпневмонэктомических осложнений (Padberg W.M. et al., 2000; Schneiter D. et al., 2002).

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение биологических свойств возбудителей с их последующей коррекцией для разработки новых способов прогнозирования тяжести течения, лечения и профилактики острых гнойных заболеваний лёгких и плевры.

Для реализации этой цели были решены следующие задачи:

- 1). изучить микробный пейзаж нагноительного очага у больных с острыми гнойными заболеваниями лёгких и плевры и выявить наиболее часто встречаемых возбудителей;
- 2). выявить информативные биологические характеристики микрофлоры у больных с разной тяжестью течения заболевания и разработать математическую модель прогнозирования развития процесса;
- 3). разработать способ местного лечения острых гнойных заболеваний лёгких и плевры на основе экспериментальных данных по влиянию различных лекарственных средств, включая окситоцин, на персистентный потенциал наиболее этиологически значимых возбудителей;
- 4). сравнить эффективность разных методов местного лечения (комплексы «антибиотик+окситоцин», традиционная локальная терапия) у больных острыми нагноительными заболеваниями лёгких и плевры;
- 5). оценить эффективность сочетанного местного применения антибиотиков с окситоцином для профилактики возникновения эмпием плевры при постпневмонэктомических гидротораксах в сравнении с моноантибиотикотерапией.

Научная новизна

Микроорганизмы, выделенные из гнойных очагов в лёгких и плевре, обладают широким набором патогенных свойств, включая персистентные характеристики.

Наиболее информативными признаками, определяющими тяжесть течения острых нагноительных процессов лёгких и плевры, оказались антилизосомная, антикомплементарная и гемолитическая активности, позволившие разработать математическую модель прогнозирования варианта развития заболевания («Способ прогнозирования неблагоприятного течения острых ограниченных гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры микробной этиологии» - положительное решение на выдачу патента РФ по заявке №2003122107/15; 2004г).

В эксперименте *in vitro* впервые проведена регуляция; персистентных признаков наиболее часто встречаемых возбудителей острых гнойных заболеваний лёгких и плевры, как аэробного, так и анаэробного спектра препаратами, используемыми в местной терапии ограниченных гнойных процессов. Сочетание двух лекарственных средств (антибиотика и окситоцина) выявило синергидный эффект препаратов в отношении подавления персистентного потенциала изучаемых возбудителей.

Экспериментально-клиническим путём обоснованы преимущества локального применения комплексов «антибиотик+окситоцин» по сравнению с традиционной терапией через снижение патогенных свойств возбудителя, быстрой его элиминации из очага нагноения и значительного сокращения сроков лечения («Способ лечения ограниченных гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры стафилококковой этиологии» - патент РФ № 2192880 от 20.11.02г.).

Разработан способ профилактики эмпиемы плевры после пневмонэктомии при сочетании местном применении окситоцина с антибиотиками, позволивший снизить сроки послеоперационного периода и улучшить результаты лечения:

Научно-практическое значение

Выявленная зависимость между степенью выраженности патогенных свойств возбудителя и тяжестью течения острых гнойных процессов лёгких и плевры расширяет представление о роли микробного фактора в патогенезе заболеваний и позволяет обосновать дополнительный критерий в диагностике неблагоприятного течения болезни и при подборе адекватного лечения.

Разработанные способы местного лечения острых гнойных заболеваний лёгких и плевры, основанные на подавлении персистентного потенциала возбудителей, позволили применением у больных консервативных методов тера-

пии значительно сократить сроки лечения, улучшить его результаты и способствовали предотвращению перехода процесса в хроническую форму.

Предложенный способ профилактики нагноений остаточной плевральной полости после пневмонэктомии уменьшал её инфицирование, не связанное с несостоятельностью культи бронха, и способствовал сокращению сроков лечения.

Внедрение в практику

По материалам диссертации разработано пособие для врачей («Прогнозирование тяжести течения и местное лечение острых ограниченных гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры», утверждённое на заседании секции по хирургии Учёного Совета Минздрава России; протокол №7 от 18.11.03г.).

Разработанные способы прогнозирования тяжести течения и местного лечения острых нагноительных лёгочно-плевральных заболеваний прошли апробацию и внедрены в клиническую практику Отделенческой клинической больницы станции Оренбург и ряда лечебных учреждений города и Южно-Уральской железной дороги («Лечение гнойно-воспалительных заболеваний». Методические рекомендации для врачей ЮУЖД МПС, Челябинск, 2001; акты внедрения в практику Отделенческой клинической больницы станции Оренбург, Отделенческой больницы станции Орск, Узловой больницы станции Бузулук, Муниципальной городской клинической больницы имени Н.И.Пирогова, г.Оренбург).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Биологические свойства микроорганизмов с их последующей коррекцией - основа разработки новых методов лечения и профилактики острых гнойных заболеваний лёгких и плевры.
2. Степень выраженности патогенных свойств возбудителей острых нагноительных лёгочно-плевральных процессов, на основе которых разработана:

математическая диагностическая модель, позволяет использовать её для прогнозирования тяжести течения заболевания.

3. Антибиотико-окситоциновые комплексы, снижающие персистентный потенциал как аэробных, так и анаэробных возбудителей острых гнойных заболеваний лёгких и плевры, - база создания местной малоинвазивной консервативной методики лечения и профилактики указанной патологии.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на: областной научно-практической конференции хирургов (Оренбург, 2000); научно-практических конференциях врачей Приволжского военного округа (Оренбург, 2000, 2002); 3 Российском научном форуме «Хирургия, 2001» (Москва, 2001); Всероссийской научно-практической конференции хирургов (Пятигорск, 2001); заседании проблемной комиссии межведомственного научного совета по хирургии «Инфекция в хирургии» (Москва, 2001); совместных заседаниях проблемных комиссий «Микробиология» и «Хирургия» Оренбургской государственной медицинской академии (Оренбург, 2002, 2003); Международном конгрессе хирургов (Петрозаводск, 2002); IV Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии» (Москва, 2002); 4 Российском научном форуме «Хирургия 2002» (Москва, 2002); научно-практической конференции хирургов Южно-Уральской железной дороги (Челябинск, 2002); Международной конференции «Хирургические инфекции» (Москва, 2003); V Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии» (Москва, 2003); IV Российской конференции «Персистенция микроорганизмов» (Оренбург, 2003); совместном заседании Учёного совета, института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН и проблемной комиссии «Хирургия» Оренбургской государственной медицинской академии (Оренбург, 2003):

Экспериментальный и микробиологический разделы работы выполнены в Институте клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения

Российской Академии наук (директор - член-корреспондент РАН, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор О.В.Бухарин).

Клинический раздел работы выполнен в Отделенческой клинической больнице станции Оренбург (главный врач - А.А.Гандыбин).

Математическая обработка материала с помощью пакета программ для многомерных критериев с использованием IBM — совместимого персонального компьютера выполнена в Оренбургском филиале Московского государственного университета. коммерции (консультант - кандидат геолого-минералогических наук В.Н.Руденко).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в том числе 9 - в центральной печати; издано пособие для врачей, утверждённое секцией по хирургии Учёного Совета МЗ РФ, методические рекомендации в системе лечебных учреждений ЮУЖД МПС; получены патент РФ на изобретение и положительное решение на выдачу патента РФ по заявке на изобретение.

Объём и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 243 страницах машинописи, содержит введение, 7 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы, включающий 193 отечественных и 162 иностранных источников, и приложение. Иллюстрации представлены 11 выписками из историй болезни, 21 рентгенограммами, 42 таблицами, 42 рисунками.

Ряд фрагментов работы выполнен совместно с сотрудниками Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (д.б.н., доцент О.Л.Карташова, к.м.н., доцент А.В.Вальшев, к.б.н., доцент С.Б.Киргизова, к.м.н. Н.Н.Елагина, к.м.н. Н.Б.Перунова, И.В.Вальшева, Д.А.Кириллов).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ:

Материалы и методы исследования

Работа состоит из экспериментального и клинического разделов.

В экспериментальном разделе проведена *in vitro* регуляция антилизосимной и антикомплементарной активностей наиболее часто встречающихся возбудителей ОГЗЛП - *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Bacteroides fragilis*, выделенных от больных с указанной патологией путём пункции гнойной полости до начала местного лечения. Использовано по 10 штаммов микроорганизмов.

Регуляцию факторов персистенции осуществляли следующими препаратами: цефотаксим, ампициллина тригидрат, гентамицина сульфат, линкомицина гидрохлорид, клиндамицин, окситоцин и окситоцин-плацебо, фурацилин, хлоргексидина биглюконат, пливасепт. При изучении влияния окситоцина на свойства микроорганизмов создавали его концентрацию в среде - 0,05 МЕ, согласно рекомендациям Михайловой Е.А. (1987). Для изучения влияния антибиотиков на факторы персистенции микроорганизмов определяли чувствительность исследованных штаммов методом серийных разведений в бульоне в соответствии с рекомендациями и критериями NCCLS (1990, 1993) и испытывали антибиотики в концентрациях 1/2 и 1/8 МПК. Для определения влияния антисептиков на факторы персистенции микроорганизмов также изучали чувствительность исследованных штаммов методом серийных разведений в бульоне. Испытывали раствор фурацилина 1:5000, 0,05% водный раствор хлоргексидина; 0,05% водный раствор пливасепта в концентрациях 1/2 и 1/8 МПК. Изучаемые препараты разводили в 0,85% растворе хлорида натрия и вносили для аэробов - в мясо-пептонный бульон (НПО «Питательные среды», Махачкала), культивируя штаммы в течение 18-24 часов, а для анаэробов - в Schaedler-Broth (Becton Dickinson Microbiology Systems - BDMS, США), культивируя штаммы в течение 48 ч в анаэробных системах «GasPak» (BDMS,

США). Влияние препарата учитывалось при изменении фактора персистенции не менее, чем на 20%.

Клинический раздел работы представлен результатами обследования и лечения 146 больных ОГЗЛП и 39 пациентов, перенесших пневмонэктомию.

Среди больных ОГЗЛП мужчин было 131, женщин - 15. Подавляющее преобладание лиц мужского пола характерно для гнойной, лёгочно-плевральной патологии (Романчишен А.Ф., Бахар С.М., 2001; Swart M.J., 2002). Возраст пациентов колебался от 17 до 83 лет. У 51 больного был диагностирован острый абсцесс лёгкого, у 52 - острая эмпиема плевры, у 43 - пиопневмоторакс (сочетание последнего с абсцессом лёгкого отмечено в 23,3% случаев). При госпитализации диагностический алгоритм выглядел следующим образом: больным после сбора анамнеза и осмотра измерялась температура тела и выполнялось обследование по общепринятым методикам: общие анализы крови и мочи, лейкоцитарный индекс интоксикации по формуле Кальф-Калифа, геморрагический комплекс; биохимические анализы крови (билирубин, белки, сахар; мочевины, трансаминаза АЛТ, фибриноген, С - реактивный белок, протромбиновый индекс, уровень среднемолекулярных токсинов; группа крови, Rh — фактор; общий анализ мокроты; анализ мокроты на ВК и атипические клетки; электрокардиография; ультразвуковое исследование внутренних органов; рентгенография грудной клетки в прямой и боковой (по стороне поражения) проекциях, томография, реже - компьютерная томография (при подозрении на разделение гнойника на множественные полости); фибробронхоскопия с диагностической и санационной целями. Диагностика гнойного процесса осуществлялась на основании анамнеза, физикальных и параклинических данных, где решающим являлось рентгенологическое обследование, позволявшее наметить место пункции, получение гноя во время которой окончательно подтверждало диагноз.

Пациентам при поступлении в стационар назначалось стандартное общее лечение - антибактериальная, дезинтоксикационная, бронхо-муколитическая,

иммунокорректирующая терапия, а также - местное лечение в виде пункции или дренирования гнойной полости. Проводился осмотр терапевта с назначением препаратов для коррекции сопутствующей патологии.

Пациенты по тяжести течения заболевания были разделены на две равноценные по паспортным данным и способу лечения группы: с обычным неосложнёнными с неблагоприятным затяжным течением; процесса. Критериями последнего явились сроки лечения - более 30 суток, длительность температурной реакции и сохранение воспалительных изменений в периферическом анализе крови - более 15 суток, безуспешность лечения, в том числе и консервативного. У 43 пациентов с обычным и 19 - с осложнённым течением заболевания были изучены клиничко-лабораторные симптомы и результаты первичных бактериологических исследований с целью выявления факторов, которые могли бы быть использованы в прогнозировании варианта течения болезни.

По способу местного лечения пациенты, получавшие однотипную общую терапию, были разделены на две равноценные по паспортным данным и тяжести течения заболевания группы: с применением (основная - 103 человека) и без применения (сравниваемая - 43 человека) окситоцина. Местное лечение проводилось пункционно (при абсцессе лёгкого не менее 2,5 см в диаметре, эмпиеме плевры и ограниченном пиопневмотораксе) или с помощью дренажа (в случае тотального пиопневмоторакса или длительного анамнеза при ограниченном его характере).

Методика разработанного местного лечения следующая: во время рентгенологического исследования - на грудной клетке намечают самую низкую точку гнойника. Пункцию проводят под местной анестезией, эвакуируют гной "до последней капли"; параллельно исследуют на наличие аэробной и анаэробной микрофлоры, проводят видовую идентификацию и изучение антилизосомной, антикомплементарной, антибетализиновой, гемолитической, липолитической, дезоксирибонуклеазной; а при аэробах - и антикарнозиновой активностей: Полость гнойника многократно заполняют антисептическим раствором

(фурацилин 1:5000 или 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата, или 0,05% раствор пливасепта). Количество вводимого раствора не должно превышать 2/3 объёма эвакуированного гноя. Промывание осуществляют до получения макроскопически «чистых» промывных вод. После этого в гнойную полость, вводят среднетерапевтическую дозу антибиотика широкого спектра действия и 2,5 - 5 МЕ окситоцина. В некоторых случаях, при наличии большого количества фибрина и мелких секвестров, затрудняющих промывание полости, в неё дополнительно вводят 50 мг химопсина, разведённого на 2-3 мл физиологического раствора хлорида натрия. Пункцию, промывание и введение лекарственных препаратов необходимо проводить ежедневно или через день. Изучение микрофлоры и её биологических свойств исследуют в динамике - на 3-7 сутки лечения (после купирования основных симптомов интоксикации) и в конце терапии: Лечение считается эффективным, если вместе с положительной клинико-лабораторной картиной происходит исчезновение экссудата или остаётся его незначительное количество, серозного характера, а также отмечается элиминация из очага возбудителя или значительное (не менее 20%) снижение его персистентных свойств.

В показанных случаях в нижней точке гнойной полости, по данным рентгенологического исследования, под местной анестезией проводят дренирование гнойника по Бюлау силиконовой трубкой до 1 см в диаметре. Промывание полости с введением окситоцин-антибиотиковых комплексов осуществляют по предыдущей методике и заканчивают перекрытием дренажа на 2 часа. После очищения полости и расправления лёгкого дренаж убирают, а рану герметично ушивают. При нерасправлении легкого в течение 5-7 дней пассивное дренирование заменяют на активное, когда создаётся разрежение в 0,2 - 0,4 л^{ст} Ра с помощью хирургического отсасывателя «Элема - Н АМЧ» (г. Новосибирск). Критерии эффективности лечения - подобные предыдущей методике.

Микробиологические исследования выполнены у 62 больных основной группы с изучением показателя микробной обсеменённости, выделением мик-

роорганизмов, их видовой идентификацией и изучением указанных выше биологических свойств и чувствительности к антибиотикам до начала локальной терапии. Выделение и идентификацию до вида аэробных микроорганизмов проводили в соответствии с «Унифицированными методами лабораторной диагностики инфекционных заболеваний» (Приказ МЗ СССР №535), а также с использованием тест-системы «Lachema» (Чехия); неспорообразующих анаэробов - в соответствии с Anaerob Laboratory Manual (1977), а также, руководствуясь «Методами микробиологического анализа неспорообразных анаэробных бактерий» (М-ТОО «Лабинформ», 1995) и, используя тест-системы «Lachema» (Чехия). 1 мл гноя помещали в пустую стерильную пробирку для посева на аэробную микрофлору и 1мл гноя - в специальные контейнеры для посева на анаэробную микрофлору - «vacutainer GasPak» (BDMS, США). Время от момента забора до начала исследования не превышало 24 часа. Выполняли секторные посева по Gould (2002): для аэробов - на 5% кровяной агар, для анаэробов - на Schaedler-агар. Чашки инкубировали в термостате при 37°C в течение 24 - 48 часов. Для анаэробов создавали дополнительные анаэробные условия с помощью газогенераторных пакетов «GasPak» (BDMS, США) в анаэробной камере «GasPak» (BDMS, США). Подсчитывали число колоний, выросших в разных секторах. Количество бактерий в 1 мл жидкости определяли по расчётной таблице. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили на основании культуральных, морфологических, тинкториальных, биохимических и антигенных характеристик. Биохимический профиль выделенных аэробных микроорганизмов оценивали с помощью коммерческих тест-систем фирмы «LACHEMA» (Чехия): «ENTEROtest» (1 и 2), «STREPTOtest», «NEFERMtest», «STAPHYtest». Идентификацию анаэробных микроорганизмов проводили после вскрытия анаэростана с первичными посевами через 2-3 суток. Выросшие колонии исследовали по следующей схеме: морфология, аэротолерантность, подвижность микроорганизмов, наличие каталазной активности, индолообразование, редукция нитратов, образование сероводорода, гид-

ролиз эскулина, устойчивость к канамицину и жёлчи. При этом, использовалась коммерческая тест-система «ANAEROTest» фирмы «LACHEMA» (Чехия). Количество микроорганизмов определяли по Биргеру М.О. и соавт. (1982) путём посева материала в разведении 10^{n-2} - 10^{n-12} на соответствующие питательные среды. Чувствительность определяли методом дисковой диффузии (Биргер М.О. и соавт., 1982). Персистентные свойства микрофлоры изучали по методам, описанным О.В.Бухариным с сотрудниками (1993 - 1999 гг), ТА определяли по методу Биргера М.О. и соавт. (1982), Лип А - по методу Slifkin M: (2000), ДНКА - по методу Power D.A., McCuen P.J. (1988).

Пациенты после пневмонэктомии (38 мужчин и 1 женщина в возрасте от 41 до 77 лет), выполненной, как правило, по поводу рака лёгкого (97,4%), и получавшие однотипную общую терапию, были разделены на две равноценные по паспортным данным и тяжести течения заболевания группы: с местным применением (основную - 27 человек) и без местного применения (сравниваемую - 12 человек) окситоцина. В послеоперационном периоде параллельно с парентеральной антибактериальной терапией, коррекцией функций жизненно важных органов проводили контроль сатурации кислорода, электрокардиографическое и рентгенографическое исследование, анализы крови. При каждой пункции плевральной полости проводилось цитологическое исследование её содержимого с изучением количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. В сравниваемые группы не вошли пациенты с первичной несостоятельностью культи бронха, а также больные, умершие в раннем послеоперационном периоде от инфаркта миокарда и тромбэмболии лёгочной артерии, которым местная терапия не проводилась. Методика разработанного местного лечения следующая: плевральный дренаж удаляют на 1-2 сутки после операции. За это время сацирируемый выпот эвакуируют, периодически пережимая и открывая на 3-4 часа дренаж. Начиная с первых — вторых суток, под местной анестезией выполняют плевральную пункцию. 5-10 мл выпота забирают на цитологическое исследование и посев микрофлоры. В плевральную полость вводят

раствор официальной дозы антибиотика широкого спектра действия и 5 МЕ окситоцина. Пункции выполняют до нормализации: основных клинико-лабораторных параметров, отсутствия бактериальной обсеменённости, а также снижения в плевральном выпоте лейкоцитов до 20 и менее в поле зрения при количестве нейтрофилов не более 30%. Критериями оценки эффективности лечения служат сроки послеоперационного периода, нормализации температуры, анализа периферической крови и цитограммы плеврального выпота, процент возникновения эмпием плевры в послеоперационном периоде.

Результаты клинических исследований обработаны параметрическим методом вариационной статистики. В ряде случаев при обработке клинического материала достоверность полученных результатов определена путём вычисления критерия согласия Пирсона - χ^2 . Результаты экспериментальных исследований обработаны с помощью Т-критерия Вилкоксона (Каминский Л.С., 1964). Для создания математической модели прогнозирования варианта течения заболевания использованы автоматизированные системы программ «Факторный анализ» и «Дискриминантный анализ».

Результаты исследования и обсуждение

Видовая характеристика микрофлоры при ОГЗЛП

Бактериологическое обследование 62 больных показало наличие достаточно широкого спектра микроорганизмов, как среди аэробной, так и среди анаэробной его частей. У 40,3% больных выделялись аэробные микроорганизмы; у 40,3% - были идентифицированы анаэробные бактерии. Смешанная микрофлора отмечена у 14,5% пациентов; в 4,9% случаев - посев не дал роста микроорганизмов.

Всего было выделено и идентифицировано 98 штаммов: 47 аэробных и 51 анаэробных бактерий: Аэробных возбудителей в монокультуре было идентифицировано 33, анаэробных в монокультуре - 39 штаммов: В ассоциациях аэробных штаммов было несколько больше (14), чем анаэробных (12). Среди

аэробных микроорганизмов преобладали представители рода *Staphylococcus* (доля *S.aureus* составила 36,2%; *S.epidermidis* - 8,5%) и *Pseudomonas aeruginosa* (выделена в 25,5% случаев). Среди анаэробной микрофлоры наиболее часто были идентифицированы микроорганизмы рода *Bacteroides* (доля *B. fragilis* составила 35,3%), а также представители родов *Peptostreptococcus* (*P. anaerobius* выделяли в 25,5% случаев) и *Fingoldia* (*F. magna* - встречалась в 11,8% случаев), что согласуется с данными Колесова А.П. и соавт. (1989). Сочетаемость в одном посеве аэробных микроорганизмов, также, как и анаэробных, не зависела от вида возбудителя. Отмечалось приблизительное равенство аэробных и анаэробных микроорганизмов. Но, в первой группе преобладала грамположительная микрофлора, а во второй - грамотрицательная. Смещение в последние десятилетия этиологического спектра ОГЗЛП в сторону преобладания неклостридиальных анаэробов и грамотрицательных аэробов (Вишневский А.А. и соавт., 1986; Абишева А.Б., 1992; Медвенский Б.В., 1993; Путов Н.В., 2000) приводит к госпитализации более тяжёлого контингента больных, требующих проведения максимально интенсивной терапии.

Видовой состав микроорганизмов, выделенных из гнойных полостей в лёгком и плевре, представлен в таблице 1.

Показатель микробной обсеменённости находился в диапазоне $5 \cdot 10^3$ — $5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. По нашим данным его уровень не зависел от вида микроорганизма и не соответствовал тяжести состояния больного. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, как правило, не отличалась от прописанной в фармакологических справочниках (Справочник Видаль, 2000).

Таблица 1

Видовой состав микрофлоры при острых гнойных заболеваниях лёгких и плевры до начала местного лечения

Вид микроорганизма	Частота встречаемости (абс.)	Частота встречаемости (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	17,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	4,1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2,0
<i>Streptococcus parauberis</i>	1	1,0
<i>Streptococcus constellatus</i>	2	2,0
<i>Streptococcus oralis</i>	1	1,0
Всего грам+ аэробов	27	27,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	12,3
<i>Escherichia coli</i>	2	2,0
<i>Providencia rettgeri</i>	1	1,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2,0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,0
Всего грам- аэробов	20	20,4
Всего аэробов	47	48,0
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	13	13,3
<i>Finegoldia magna</i>	6	6,1
<i>Peptococcus niger</i>	2	2,0
<i>Ruminococcus hansenii</i>	1	1,0
Всего грам+ анаэробов	22	22,4
<i>Bacteroides fragilis</i>	18	18,5
<i>Bacteroides distasonis</i>	1	1,0
<i>Prevotella melaninogenica</i>	5	5,1
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	2	2,0
<i>Fusobacterium necrogenes</i>	2	2,0
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1	1,0
Всего грам- анаэробов	29	29,6
Всего анаэробов	51	52,0
ВСЕГО МИКРООРГАНИЗМОВ	98	100,0

Отмечено, что при госпитализации клинические признаки интоксикации были наиболее выражены в тех случаях, когда из содержимого гнойной полости выделялись анаэробные микроорганизмы. Практически патогномичным симптомом для гнойных лёгочно-плевральных процессов анаэробной этиологии являлся зловонный запах содержимого полости и мокроты у пациентов.

Причём, даже при выделении из материала ассоциации микроорганизмов, определяющим для запаха являлось присутствие анаэробного патогена. -

Результаты лабораторных, исследований подтверждают клинические данные. У пациентов, возбудителями заболевания у которых были анаэробные микроорганизмы, до начала местного лечения отмечались более выраженные лабораторные признаки тяжёлой интоксикации: 44% больных при госпитализации имели лейкоцитоз $15, (M0^9/л$ и более, 64% - ЛИИ более 3,5 и во всех случаях наблюдался повышенный уровень среднемолекулярных токсинов крови. При аэробной этиологии заболевания в случаях выделения грамотрицательной микрофлоры, по сравнению с грамположительной, отмечались более выраженные лабораторные изменения.

Прогнозирование тяжести течения ОГЗЛП

Сопоставлены тяжесть течения острых нагноительных лёгочно-плевральных процессов не только с традиционными клинико-лабораторными параметрами макроорганизма, но также с видом микрофлоры, выделенной непосредственно из гнойного очага до начала местного лечения, и её биологическими свойствами: Оказалось, что клинико-лабораторные данные, свидетельствовавшие о первоначальной тяжести заболевания, не являлись критерием его неблагоприятного течения и их использование в прогностических целях не представлялось возможным. В связи с этим, возникла необходимость поиска других параметров, для чего был изучен спектр микрофлоры, выделенной из гнойных полостей в лёгком и плевре, и её биологические свойства в обеих сформированных группах пациентов. Был отмечен приблизительно сходный видовой состав микрофлоры при различных вариантах течения ОГЗЛП, как среди аэробной, так и среди анаэробной её составляющей, и отсутствие разницы в ПМО. Вместе с тем, при затяжном течении процесса гораздо чаще выделялись микроорганизмы в ассоциациях, особенно при наличии анаэробных бактерий.

На следующем этапе исследования был проведён сравнительный анализ уровня экспрессии биологических свойств выделенных микроорганизмов и варианта течения заболевания. На зависимость последнего от значения персистентных признаков указывают Prokesova L. et al. (1995), Шеенков Н.В. и соавт. (2002). В последние годы во многих областях медицины используются персистентные свойства возбудителей в прогностических целях. Наиболее изученной оказалась АЛА микроорганизмов. На корреляцию её высокого уровня с тяжестью течения заболевания обращают внимание при развитии гнойных посттравматических осложнений Сафронов А.А., Желтова В.И.; (1990), при остром холецистите - Швецов С.А. (1994), при гнойных заболеваниях мягких тканей - Фадеев С.Б. (1998) и Курлаев П.П. (2001), при воспалительных заболеваниях женских внутренних половых органов — Первушина Л.А. (1990), при остром пиелонефрите - Заикина О.Л. (1995). Антикомплементазная и антиинтерфероновая активности изучены в меньшей степени, но и их высокий уровень играет определённую роль в тяжести течения острого холецистита (Шецов С.А., 1994), гнойных процессов мягких тканей (Курлаев П.П., 2001), пиелонефрита (Зыкова Л.С., 1998), воспалительных заболеваний женских половых органов (Черкасов С.В., 1998). В указанных работах исследовались лишь аэробные возбудители, в основном *S. aureus* и *E. coli*. Впервые нами были изучены прогностические возможности биологических свойств неклостридиальных анаэробов. Исследование персистентных и вирулентных признаков бактериальных патогенов показало, что высокие значения АЛА и АКА, а также наличие ГА, как среди аэробной, так и у анаэробной микрофлоры, характерны для тяжёлого, затяжного течения заболевания. Отмечено, что значение АЛА менее 1,3 мкг/мл-едОП, как у аэробных, так и у анаэробных возбудителей соответствовало благоприятному течению заболевания. При этом, уровень АКА у аэробной микрофлоры был менее $1,6 \cdot 10^6$ анти-ЛЕК, у анаэробной - менее $4,9 \cdot 10^6$ анти-ЛЕК. ГА в этой группе больных, как правило, не выявлялась. При значениях АЛА и АКА, равных указанным и более, а также

при наличии ГА микроорганизмов у пациентов чаще всего имело место неблагоприятное течение заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ значений АЛА, АКА и ГА микроорганизмов, выделенных у пациентов с различным течением ОГЗЛП

Группа микроорганизмов	Характер течения ОГЗЛП	Значение (% наблюдений)					
		АЛА (мкг/мл·едОП)		АКА ($\cdot 10^6$ анти-ЛЕК)		ГА (+, -)	
Аэробы (n = 47)	Благоприятный (n = 26)	менее 1,3 (69,2 \pm 9,2)*	1,3 и более (30,8 \pm 9,2)	менее 1,6 (88,5 \pm 6,4)**	1,6 и более (11,5 \pm 6,4)	- (92,3 \pm 5,3)**	+ (7,7 \pm 5,3)
	Неблагоприятный (n = 21)	менее 1,3 (33,3 \pm 10,5)	1,3 и более (66,7 \pm 10,5)*	менее 1,6 (19,0 \pm 8,8)	1,6 и более (81,0 \pm 8,8)**	- (28,6 \pm 10,1)	+ (71,4 \pm 10,1)**
Анаэробы (n = 51)	Благоприятный (n = 32)	менее 1,3 (90,6 \pm 5,2)**	1,3 и более (9,4 \pm 5,2)	менее 4,9 (87,5 \pm 5,9)**	4,9 и более (12,5 \pm 5,9)	- (78,1 \pm 7,4)**	+ (21,9 \pm 7,4)
	Неблагоприятный (n = 19)	менее 1,3 (15,8 \pm 8,6)	1,3 и более (84,2 \pm 8,6)**	менее 4,9 (26,3 \pm 10,4)	4,9 и более (73,7 \pm 10,4)**	- (26,3 \pm 10,4)	+ (73,7 \pm 10,4)**

Обозначения: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ для сравниваемых групп с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания.

Вместе с тем, значения ЛКра, АБЛА, ЛипА, ДИКА микроорганизмов достоверно не отличались при различных типах течения гнойно-воспалительного процесса. Средние значения АБЛА составили для аэробов $35,1 \pm 4,8\%$, для анаэробов – $16,9 \pm 3,4\%$, а АКрА аэробной микрофлоры – $2,0 \pm 0,2$ мг/мл.

При выделении ассоциаций микроорганизмов неблагоприятное течение болезни прогнозировалось по высокому уровню указанных выше персистентных характеристик и наличию гемолитической активности хотя бы у одного из ассоциантов.

Таким образом, исследования показали однотипный для аэробных и анаэробных изолятов характер различий биологических свойств выделенной микрофлоры при обычном и затяжном течении заболевания и позволили выбрать наиболее существенные показатели (АЛА, АКА, ГА микроорганизмов), с помощью которых можно было на ранней стадии заболевания прогнозировать вариант его развития.

Математическая модель

Вместе с тем, у 22% пациентов три выявленных показателя (АЛА, АКА, ГА) имели значения, характерные для разных вариантов развития заболевания. Поэтому, указанные биологические свойства были использованы для разработки математической модели прогнозирования тяжести течения ОГЗЛП. Создание последней, по мнению Коровина А.Я. (1996), «... является настоятельной необходимостью». Левашев Ю.Н.; Кобрин Л.И. (1986), Акжигитов Г.Н. и соавт. (1989) математически создали индекс тяжести, составленный из функциональных и лабораторных данных, позволяющих прогнозировать течение болезни. В ряде работ в основу математических прогностических моделей также легли персистентные свойства выделенных микроорганизмов (Дерябин Д.Г. и соавт., 1996; Кремлёва Е.А. и соавт., 2000).

Полученные данные о биологических свойствах микроорганизмов были обработаны с помощью комплекса программ многомерных вероятностно-статистических критериев: «Факторный анализ» и «Дискриминантный анализ». Первая программа позволила выявить факторы «риска» развития неблагоприятного течения ОГЗЛП; вторая - создать математическую модель двух вариантов течения заболевания.

При использовании программы «Факторный анализ» были выявлены три наиболее сопоставимых фактора. У аэробов «вес» первого из них составил 49,0%, а у анаэробов - 62,3% общей дисперсии факторов. Его отрицательные значения характеризовали группу больных с неосложнённым течением заболевания, положительные, как правило, соответствовали длительному процессу.

Это позволило обозначить первый фактор как фактор «степени тяжести течения».

«Вес» второго фактора составил 29,3% общей дисперсии факторов среди аэробной микрофлоры и 33,0% - среди анаэробной. При анализе оказалось, что в его отрицательной зоне находятся пациенты, как правило, проходившие лечение в терапевтических отделениях до госпитализации в хирургическое; в положительной зоне - не лечившиеся до поступления в стационар больные. Этот фактор был обозначен как фактор «догоспитального лечения».

«Вес» третьего фактора составил у аэробов 21,7%, у анаэробов - лишь 4,7%. В его отрицательной зоне располагались в большинстве своём пациенты, у которых была выделена грамположительная микрофлора, а в положительной зоне - больные с грамотрицательными микроорганизмами. Его назвали - «этиологический».

Таким образом, факторами «риска» оказались: длительность течения заболевания, отсутствие догоспитального лечения и грамотрицательная микрофлора (в большей степени - для аэробных микроорганизмов).

Следующим этапом создания математической модели явилась программа «Дискриминантный анализ». С учётом разных границ значений АКА при обычном и тяжёлом течениях заболевания у аэробной и анаэробной микрофлоры были созданы две прогностические математические модели. Полученные данные с помощью линейных дискриминантных функций позволили построить математическую модель прогнозирования тяжести течения ОГЗЛП, которая осуществлялась по следующей формуле:

$$D = a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n + C,$$

где D - искомый вариант течения заболевания, a - коэффициент показателя, x - значение показателя, C - поправочная константа.

Коэффициенты для каждого свойства и поправочные константы приведены в таблице 3. Они рассчитаны на основании машинного анализа динамики их многомерных средних значений применительно к микроорганизмам, выде-

ленным от больных с разным вариантом развития гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры.

Для прогнозирования тяжести течения заболевания полученные у данного штамма количественные показатели (АЛА и АКА) используют для расчёта дискриминантной функции по приведенной формуле; наличие гемолитической активности оценивают 1 баллом, отсутствие - 0. Расчет проводят по всем строкам соответствующей таблицы. Наибольшая величина дискриминантной функции из двух полученных будет в 95% случаев соответствовать обозначенной на данной строке тяжести заболевания. Для обычного неосложнённого течения заболевания, где возбудителями являются аэробные микроорганизмы, эта формула выглядит следующим образом:

$$D = 39,24 \text{ АЛА} + 1,26 \text{ АКА} + 19,23 \text{ ГА} + (-17,82),$$

а при тяжёлом течении заболевания:

$$D = 73,61 \text{ АЛА} + 3,03 \text{ АКА} + 96,4 \text{ ГА} + (-99,41).$$

У пациентов, возбудителями заболевания у которых были анаэробы, формулы прогнозирования при обычном и тяжёлом течениях ОГЗЛП выглядели соответственно следующим образом:

$$D = 281,80 \text{ АЛА} + (-13,30) \text{ АКА} + 11,4* \text{ ГА} + (-122,16) \text{ и}$$

$$D = 334,94 \text{ АЛА} + (-1,03) \text{ АКА} + 61,53 \text{ ГА} + (-276,04).$$

В случае выделения из гнойного очага смешанной аэробно-анаэробной микрофлоры тяжёлое течение прогнозировалось, если в математической модели ему соответствовали значения хотя бы у одного из ассоциантов.

При проверке математическая модель оказалась верна у 92% пациентов.

Таким образом, определив значимость биологических свойств в тяжести течения ОГЗЛП, на следующем этапе экспериментально было изучено влияние наиболее часто применяемых в клинической практике антибиотиков разных групп; окситоцина и их сочетаний на распространённость и уровень АЛА и АКА микроорганизмов, как наиболее изученных и лабильных признаков:

Таблица 3

Коэффициенты показателей и поправочные константы для построения моделей прогнозирования тяжести течения острых гнойных заболеваний лёгких и плевры

Тяжесть течения гнойных заболеваний	Свойства аэробных микроорганизмов				Свойства анаэробных микроорганизмов			
	АЛА	АКА	ГА	С*	АЛА	АКА	ГА	С*
Обычное течение заболеваний	39,24	1,26	19,23	-17,82	281,8	-13,3	11,41	-122,16
Затяжное течение заболеваний	73,61	3,03	96,4	-99,41	334,94	-1,03	61,53	-276,04

*Поправочные константы

Экспериментальная регуляция факторов персистенции
микроорганизмов

Одними из наиболее значимых среди указанных свойств микрофлоры являются антилизозимная и антикомплементарная активности бактерий (Швецов С.А., 1994; Курлаев П.П., 2001). Поэтому, именно эти показатели были выбраны в качестве маркёров для подбора наиболее оптимальных препаратов.

Регуляцию персистентных свойств выполняли многие авторы. Воздействие осуществлялось, как правило, на АЛА; реже - на АКА и АИА аэробных возбудителей. В качестве регулирующих средств использовались антибиотики (Челпаченко О.Е., 1993), антисептики (Чернова О.Л., 1989), витамины (Валышев А.В. и соавт., 2000), гормоны (Иванов Ю.Б., 1997), пробиотики (Кириллов Д.А. и соавт., 2002), а также некоторые физикохимические факторы (Усвяцов Б.Я. и соавт., 1997; Курлаев П.П., 2001).

Авторами отмечено, что антисептики в достаточной степени (20% и более) не снижали персистентный потенциал микроорганизмов, а антибиотики оказывали на него разнонаправленное воздействие. Регуляцию окситоцином авторы осуществляли только у *S. aureus* (Чернова О.Л., 1989; Курлаев П.П., 2001).

В результате проведённого эксперимента *in vitro*, где впервые выполнена регуляция персистентных свойств неспорообразующих анаэробов и псевдомонад, отмечен выраженный подавляющий эффект комплексов «антибиотик+окситоцин» на АЛА и АКА бактериальных патогенов по сравнению с применением одного препарата. Антибиотики воздействовали на признаки разнонаправленно, а их инактивирующая активность была значительно меньшей степени, чем в сочетании с окситоцином (таблица 4). Антисептики достоверно не изменяли уровень АЛА и АКА микроорганизмов.

Таблица 4

Влияние антибиотиков, окситоцина и их комплексов на факторы персистенции возбудителей
острых гнойных заболеваний лёгких и плевры (%)

Препарат	Возбудитель			
	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. anaerobius</i>	<i>B. fragilis</i>
Ампициллин	-21,0±0,9/-32,7±2,4	0 /-50,0±2,3	Не чувствит.	Не чувствит.
Ампициллин + окситоцин	-40,4±1,9/-53,4±2,3	-48,4±2,2/-70,0±2,1	-	-
Гентамицин	-33,4±1,3/ 0	-62,8±3,2/-26,5±1,9	Не чувствит.	Не чувствит.
Гентамицин + окситоцин	-86,5±1,8/-56,4±1,6	-83,6±4,6/-53,8±2,3	-	-
Цефотаксим	-20,7±1,2/-32,3±1,9	-62,7±1,9/-28,6±1,6	-20,8±1,6/-21,9±1,2	-23,7±1,4/-40,2±1,7
Цефотаксим + окситоцин	-40,2±1,6/-54,0±2,6	-85,3±2,9/-73,3±2,1	-40,9±1,2/-52,4±2,7	-58,5±1,5/-60,3±2,5
Линкомицин	-24,1±1,6/+24,9±1,2	Не чувствит.	-28,5±1,2/ 0	-24,5±1,2/+42,2±1,7
Линкомицин + окситоцин	-54,6±1,8/-38,6±0,9	-	-64,5±2,3/-37,5±2,0	-58,4±2,9/-75,2±3,0
Клиндамицин	0 /+32,2±1,6	Не чувствит.	0 /+41,6±2,0	-26,7±1,4/+23,6±1,6
Клиндамицин + окситоцин	-38,5±0,8/-37,1±2,3	-	-36,8±1,2/-37,1±1,1	-48,8±2,3/-44,3±1,8
Окситоцин	-23,7±1,4/-26,5±1,3	-25,3±1,8/-32,0±2,1	-21,5±1,7/-23,0±1,8	-23,6±2,0/-41,0±2,4

Примечание: в числителе – АЛА, в знаменателе – АКА. «-» - снижение признака, «+» - повышение признака,

«0» - отсутствие эффекта.

Результаты местного лечения ОГЗЛП

Внедрение разработанного способа лечения острых нагноительных лёгочно-плевральных процессов в клинике основано на положительных результатах экспериментального воздействия комплексов «антибиотик + окситоцин» на персистентные свойства этиологически значимых бактериальных патогенов. Основную группу составили 36 больных с острым абсцессом лёгкого, 36 - с острой эмпиемой плевры и 31 - с пиопневмотораксом. В группу сравнения вошли 15, 16 и 12 пациентов соответственно.

До госпитализации на хирургическую койку 51 больного острым абсцессом лёгкого, 66,7% пациентов проходили стационарное лечение в терапевтических отделениях, 3,9% - амбулаторное, а 29,4% больных за медицинской помощью не обращалось. Последняя цифра характеризует социальную структуру пациентов с данной патологией. Средние сроки от начала заболевания до госпитализации составили $16,4 \pm 2,4$ дня.

Острый абсцесс лёгкого чаще локализовался справа - у 32 больных (в верхней доле - у 14, в средней - у 7, в нижней - у 11); слева - в 15 случаях (в верхней доле - в 10, в нижней - в 5); у 4 пациентов он носил множественный характер. На более частую локализацию гнойной полости в правом лёгком указывали Колесников И.С., Вихреев Б.С. (1973) и Фёдоров Б.П., Воль-Эпштейн ГЛ. (1976), что объяснялось анатомическими особенностями его строения.

Абсцесс лёгкого у 58,8% больных сопровождался пневмонией (в 23,5% случаев - долевой, в 9,8% - субтотальной, в 7,8% - двухсторонней) и у 80,4% - обструктивным бронхитом; у 5,9% пациентов гнойный процесс сформировался в ателектазе на фоне центрального рака лёгкого. В 4 случаях (7,8%) причиной абсцесса лёгкого явилась травма грудной клетки.

В местной терапии острого абсцесса лёгкого применялся, как правило, пункционный метод лечения. Он был использован у 49 из 51 больного основной (36) и сравнимой (15) групп. Подавляющее большинство абсцес-

сов лёгкого располагается в периферических его отделах, так как нарушается в первую очередь дренажная функция мелких бронхов. С учётом этого и наличия перифокальной инфильтрации лёгочной ткани с вовлечением в спаячно-воспалительный процесс прилежащего участка париетальной плевры, трансторакальная пункция абсцесса лёгкого в правильно рентгенологически намеченной точке является достаточно безопасной манипуляцией. Осложнений при её проведении у нас не было.

Среднее число пункций в основной группе составило $3,5 \pm 0,2$, а в группе сравнения – $5,0 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). Содержимое абсцесса, как правило, было жидким, с воздухом без ограничения. Из общего количества пациентов: у 7 из них (13,7%) с целью лизиса большого количества фибрина и мелких секвестров применялся химопсин, в дозе 50 мг, разведённый на 2 мл физиологического раствора хлорида натрия. Химопсин вводился после промывания полости раствором антисептика, совместно с антибиотиком (в сравниваемой группе) или антибиотико-окситоциновым комплексом (в основной группе). Количество содержимого, полученного при первой пункции, зависело от величины полости абсцесса и функции дренирующего бронха. Оно варьировало в широких пределах, составляя в среднем $46,2 \pm 11,7$ мл.

Пункции абсцесса осуществляли через день или, при сохранении высокой температуры, ежедневно. Характер содержимого, как правило, изменялся в сторону просветления и пунктат становился более жидким. Запах, сопутствующий анаэробной микрофлоре, полностью исчезал после первой - второй пункций. В конце местного лечения при пункции получали только воздух или дополнительно - скудное серозное отделяемое. После окончания локальной терапии продолжали проводить общее лечение до исчезновения клинических, лабораторных и рентгенологических признаков активного воспалительного процесса. Сроки лечения с применением в местной терапии окситоцина значительно снижались (табл. 5). Остаточные явления переносимого абсцесса лёгкого могут в виде сухой полости небольших размеров оста-

ваться достаточно долгое время, когда больные выписываются с клиническим выздоровлением. В основной группе оперированных больных не было, в сравниваемой - при неэффективной консервативной терапии оперированы 3 пациента.

Таблица 5

**Сравнительная оценка результатов лечения
у больных острым абсцессом лёгкого**

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Число больных	36	15
Сроки нормализации температуры тела (дни)	$10,8 \pm 1,1^{**}$	$22,6 \pm 3,2$
Сроки нормализации анализов периферической крови (дни)	$11,8 \pm 1,0^{**}$	$19,0 \pm 1,6$
Сроки нормализации рентгенологической картины (дни)	$17,3 \pm 1,1^*$	$27,3 \pm 3,7$
Сроки лечения (дни)	$22,1 \pm 1,1^{**}$	$36,3 \pm 3,3$
Полное выздоровление (%)	13,9	6,7
Полное и клиническое выздоровление (%)	97,2	93,3
Оперативная активность (%)	0 ^{**}	20,0
Летальность (%)	2,8	6,7
Переход в хроническую форму (%)	13,3	28,6

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ для сравниваемых групп больных.

Отдалённые результаты лечения прослежены в сроки от 1 месяца до 3 лет лишь у 43,1% больных. На трудности их изучения из-за низкого социального статуса большинства пациентов, страдающих абсцессом лёгкого, указывают также Романчишен А.Ф., Бахар С.М. (2001). В основной группе уже через месяц после выписки из стационара рентгенологически остаточная полость сохранялась только в 13,3% случаев. В дальнейшем хронизация процесса в основной группе отмечена значительно реже, чем в сравниваемой.

Причиной эмпиемы плевры и пиопневмоторакса, как правило, является пневмония, травма и операция (Swart M.J., 2002). Постпневмоническая эмпиема является наиболее частым гнойно-воспалительным процессом в плев-

ральной полости (Simmers T.A. et al., 1999; Vyhnanek F. et al., 1999; Souza A. et al., 2000). В наших исследованиях также причиной эмпием плевры у подавляющего числа больных был воспалительный процесс в лёгком, не редко осложнявшийся деструкцией. Таких пациентов выявлено 69 (72,6%). Посттравматический пиоторакс отмечен в 12,6% случаев, а постоперационный - у 7,4% больных. Другие причины эмпиемы были обнаружены у 7,4% пациентов.

Мужчин в обследуемых группах было 85, женщин — 10. Возраст пациентов колебался от 17 до 83 лет.

При острой гнойной патологии в плевре мы применяли в местной терапии трансторакальную пункцию или дренирование. Считаем, что показанием к последнему является тотальный пиопневмоторакс, а также ограниченный, при длительности анамнеза более двух недель или неудавшихся попытках в течении 5-7 дней расправить лёгкое. Во всех остальных случаях мы начинали местное лечение с плевральной пункции. С тотальным пиопневмотораксом в клинике находилось 10 больных, с ограниченным - 33. Местную терапию эмпием плевры, без пневмоторакса, мы начинали всегда с плевральной пункции. В основной группе из 36 больных в 34 (94,4%) случаях проводился только пункционный метод лечения. У 2 (5,6%) пациентов из-за наличия остеомиелита ребра, флегмоны грудной стенки мы были вынуждены с послеподнадкостничной резекции ребра и вскрытия флегмоны выполнить дренирование плевральной полости. В сравнимой группе из 16 больных в 4 (25,0%) случаях пункционная санация плевральной полости не удалась; пациентам установлен плевральный дренаж.

В основной группе из 31 больного с пиопневмотораксом - в 13 (41,9%) случаях проводилось пункционное лечение, а в 18 (58,1%) - выполнено дренирование плевральной полости (11 пациентам - 35,5% - после начальной пункционной терапии; 7 - 22,6% - первичное). Причём, в случаях сочетания пиопневмоторакса и абсцесса лёгкого санацию последнего (у трёх больных:

были отмечены множественные абсцессы) осуществляли только при помощи пункций; плевральную полость дренировали у трёх больных, в остальных случаях пунктировали. Дренаж, выполненный у 18 пациентов, в 12 случаях подключали к активной аспирации. В группе сравнения из 12 больных с пиопневмотораксом у 9 (75,0%) выполнили дренирование плевральной полости, в 41,7% случаев — первичное. У 6 пациентов была налажена активная аспирация. При проведении лечебно-диагностических плевральных пункций в одном случае имело место осложнение в виде пневмоторакса. Последний был ликвидирован пункционно. При дренировании плевральной полости у 5 больных (15,2%) возникла флегмона грудной стенки вокруг дренажа, потребовавшая её вскрытия и установки трубки в другом месте. После плевральных пункций гнойных осложнений не было.

В основной группе оперировано 3 (4,5%), а в сравниваемой - 8 (28,6%) человек. Сроки лечения в основной группе пациентов ($26,0 \pm 1,2$ суток), также как и сроки нормализации клинико-лабораторных параметров, были значительно ниже, чем в сравниваемой ($42,3 \pm 3,0$) — таблица 6.

Таблица 6

Сравнительная оценка результатов лечения
у больных острой эмпиемой плевры и пиопневмотораксом

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Число больных	67	28
Сроки нормализации температуры тела (дни)	$13,8 \pm 1,2^{**}$	$25,8 \pm 2,1$
Сроки нормализации анализов периферической крови (дни)	$12,9 \pm 0,8^{**}$	$26,2 \pm 2,9$
Сроки нормализации рентгенологической картины (дни)	$15,0 \pm 1,0^{**}$	$32,2 \pm 3,3$
Сроки лечения (дни)	$26,0 \pm 1,2^{**}$	$42,3 \pm 3,0$
Оперативная активность (%)	4,5 ^{**}	28,6
Летальность (%)	4,5	10,7
Переход в хроническую форму (%)	8,1 ^{**}	36,4

Примечание: ** - $p < 0,01$ для сравниваемых групп больных.

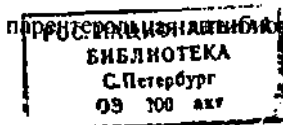
Отдалённые результаты изучены от 1 месяца до 3 лет у 50,5% больных. Переход в хроническое течение заболевания отмечен в основной группе в 8,1% случаев, а в сравниваемой - в 36,4%.

При бактериологических анализах, проведённых на 3 - 7 сутки лечения 62 пациентов с ОГЗЛП, когда в основном снимались тяжёлые симптомы интоксикации; оказалось, что из 59 положительных первичных посевов повторно отмечен рост микрофлоры только в 32,2% случаев. Идентифицированы 25 микроорганизмов: 14 аэробных и 11 - анаэробных. При этом, присоединения новых изолятов, выделенных только в повторных исследованиях, было выявлено лишь в 3 случаях, что характерно для закрытых методов ведения гнойной полости (Курлаев. П.П., 2000). В конце проведения местной терапии 96,6% посевов дали отрицательный результат. Отмечено, что все персистентные признаки в большинстве случаев достоверно (не менее, чем на 20%) снижали свои значения. Наличие или отсутствие вирулентных свойств у повторно выделенных микроорганизмов, как правило, совпадало с результатами первичных посевов. Различия по ГА, ЛипА и ДИКА отмечены лишь в двух случаях.

Местная профилактика эмпием плевры после пневмонэктомий

Эмпиема плевры после пневмонэктомии является грозным и достаточно частым послеоперационным осложнением, нередко заканчивающимся летальным исходом (Павлов Ю.В. и соавт., 2001; Miller J.D. et al., 2001). В последние годы, в связи с увеличением числа больных раком лёгкого, возникновение послеоперационных эмпием не имеет тенденции к снижению. Расширились показания к хирургическому лечению различной лёгочной патологии; возрос удельный вес комбинированных операций, увеличился контингент больных пожилого возраста, отмечается постоянный рост антибиотикорезистентной микрофлоры (Успенский Л.В. и соавт., 1991).

Особое значение в постпневмонэктомическом периоде придаётся местной профилактике эмпием, так как



лоэффективна из-за нарушений микроциркуляции в остаточной плевральной полости (Горелов Ф.И., 1971).

Пневмонэктомия, как правило, выполняется в заведомо инфицированных условиях, когда имеется ателектаз лёгкого при его центральном раке, перифокальный воспалительный процесс или хроническое лёгочное нагноение. В связи с этим, локальная антибактериальная терапия должна быть наиболее эффективной.

В 80 - 90-е годы в клинике применялась методика профилактики эмпием плевры путём введения в остаточную после пневмонэктомии плевральную полость антибиотиков широкого спектра действия. В дальнейшем, при получении данных об эффективности совместного использования последних с окситоцином в местной терапии, этот комплекс стали применять внутривнутриплеврально, с первых - вторых суток послеоперационного периода. Таким образом, для оценки результатов проводимого лечения были сформированы две равноценные по паспортным данным и клиническим проявлениям группы. Больным проводилась однотипная комплексная терапия, отличающаяся только методикой местного лечения.

В основную группу вошли 27 больных (26 - мужчин, 1 - женщина); в группу сравнения - 12 пациентов (мужчины). Преобладание лиц мужского пола характерно для рака лёгкого (Icard P. et al., 1994), по поводу которого оперировано 38 больных (в одном случае пневмонэктомия выполнена у пациента с гнойным лёгочно-плевральным процессом). Левосторонняя пневмонэктомия отмечена у 26 больных (66,7%), правосторонняя - у 13 (33,3%). В 17,9% случаев она была расширенной или комбинированной. С первой стадией рака лёгкого оперировано 2 больных (5,3%), со второй - 16 (42,1%), с третьей - 17 (44,7%), с четвёртой - 3 (7,9%). Гистологически в 60,5% случаев был отмечен плоскоклеточный рак, в 26,3% - умеренно- и высококодифференцированная аденокарцинома и в 13,2% - недифференцированный рак. До операции ателектаз того или иного анатомического образования был выявлен

у 24 пациентов (61,5%), а воспалительный процесс в нём, требовавший проведения интенсивной предоперационной антибактериальной терапии, - в 16 случаях (41,0%). При этом, у 11 больных (28,2%) оперативное лечение было предпринято на фоне продолжающегося воспалительного процесса, сопровождавшегося температурной реакцией, лейкоцитозом и нейтрофилёзом:

Пневмонэктомия во всех случаях заканчивалась промыванием плевральной полости раствором антисептика (фурацилин 1 : 5000; водный хлоргексидин 0,05%, водный пливасепт 0,05%) и её дренированием в VI или в VII межреберье по заднеподмышечной линии. С первых - вторых суток выполняли пункцию остаточной плевральной полости с эвакуацией для исследования 5 - 10 мл содержимого и введением в основной группе больных раствора официальной дозы антибиотика широкого спектра действия и 5 МЕ окситоцина, а в группе сравнения - только антибиотика в той же дозировке.

Отмечено, что внутриплевральное применение комплексов «антибиотик+окситоцин», по сравнению с местным использованием только антибактериальных препаратов, приводит к выраженному клинико-лабораторному эффекту, значительно снижая сроки послеоперационного лечения и нормализации основных клинико-лабораторных параметров (табл. 7).

Таблица 7

Результаты местного лечения больных после пневмонэктомии с применением и без применения окситоцина

Показатель	С окситоцином	Без окситоцина
Число больных	27	12
Сроки лечения (дни)	23,9±1,8**	34,1±0,8
Сроки нормализации температуры тела (дни)	7,3±1,2**	17,8±3,2
Сроки нормализации анализов периферической крови (дни)	11,0±1,0**	20,3±3,2
Сроки нормализации цитограммы выпота (дни)	9,0±1,5*	15,9±1,8
Послеоперационная эмпиема плевры (%)	3,7	16,7

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ для сравниваемых групп.

Таким образом, впервые проведена комплексная оценка персистентных и вирулентных свойств всего спектра возбудителей острых гнойных заболеваний лёгких и плевры. Показана зависимость тяжести течения заболевания от уровня антилизосимной и антикомплементарной активностей и наличия гемолитической активности микроорганизмов; что позволило создать математическую модель прогнозирования варианта развития болезни. Установленный факт дал возможность продолжить исследования в эксперименте и выявить способ снижения персистентного потенциала возбудителей, как среди аэробов, так и у анаэробной микрофлоры, путём сочетанного воздействия на персистентные признаки антибиотиков с окситоцином. Результаты эксперимента получили положительное подтверждение в клинике при местном применении комплексов «антибиотик+окситоцин» у пациентов с острыми нагноительными лёгочно-плевральными процессами, а также для профилактики эмпием плевры после пневмонэктомий.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми возбудителями острого абсцесса лёгкого, острой эмпиемы плевры и пиопневмоторакса являются стафилококки, псевдомонады, пептострептококки и бактериоиды с преобладанием среди аэробов грамположительной, а среди анаэробов - грамотрицательной микрофлоры.

2. Микроорганизмы аэробного и анаэробного спектра, выделенные из очага инфекции у больных острыми гнойными заболеваниями лёгких и плевры, обладают широким комплексом патогенных свойств, включая персистентные характеристики.

3. Высокие значения антилизосимной, антикомплементарной и наличие гемолитической активностей у бактериальных патогенов соответствуют тяжёлому, затяжному течению заболевания, что позволило разработать математическую модель прогнозирования варианта развития острого нагноительного лёгочно-плеврального процесса.

4. Экспериментальное изучение влияния антибиотиков различных групп в сочетании с окситоцином в отношении часто встречающихся возбудителей острых гнойных заболеваний лёгких и плевры выявило снижение персистентного потенциала микрофлоры, как аэробного, так и анаэробного спектра, под воздействием изучаемых препаратов.

5. Использование комплексов «антибиотик+окситоцин» у больных острым абсцессом лёгкого, острой эмпиемой плевры и пиопневмотораксом, позволило разработать способ местной терапии указанных заболеваний, способствующий снижению сроков лечения и предотвращению перехода процесса в хроническую форму.

6. Внутрплевральное профилактическое введение комплексов «антибиотик+окситоцин» в послеоперационном периоде препятствовало, возникновению эмпиемы плевры после пневмонэктомии и снижало сроки лечения пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ;

1. При госпитализации больных с острым абсцессом лёгкого, острой эмпиемой плевры и пиопневмотораксом с целью прогнозирования тяжести течения заболевания и назначения адекватной терапии следует из гнойной полости путём трансторакальной пункции, до начала местного лечения, проводить выделение, идентификацию возбудителей и изучение их биологических свойств. Наличие гемолитической активности, а также высоких цифр антилизосимного и антикомплементарного признаков свидетельствуют в пользу затяжного, тяжёлого процесса. Использование математической модели в 95% случаев позволяет прогнозировать вариант течения болезни.

2. В местном лечении острых гнойных заболеваний лёгких и плевры рекомендуется после эвакуации гнойного содержимого и промывания полости растворами антисептиков применять комплексы «антибиотик+окситоцин», с помощью которых значительно снижается персистентный потенциал возбудителей, наступает их быстрая элиминация из очага пораже-

ния. Это позволяет сократить сроки лечения и предотвратить хронизацию воспалительного процесса. Местное лечение рекомендуется заканчивать при исчезновении содержимого в полости или его скудном серозном характере, а также при отрицательных бактериологических посевах или при снижении у повторно выделенных возбудителей антилизоцимной, антикомплементарной, а у аэробов - и антикарнозиновой активностей, не менее, чем на 20%. Местное лечение при абсцессе лёгкого, эмпиеме плевры и ограниченном пиопневмотораксе лучше проводить пункционно, а при распространённом характере последнего - через пассивный плевральный дренаж, пережимая его на два часа после введения препаратов; при нерасправлении лёгкого в течение 5 - 7 суток следует переходить на активную аспирацию.

3. С целью профилактики возникновения эмпиемы плевры после пневмонэктомии в послеоперационном периоде с первых — вторых суток внутриплеврально следует применять сочетания 5 МЕ окситоцина со среднетерапевтической дозой антибиотика широкого спектра действия. Лечение целесообразно проводить до нормализации основных клинико-лабораторных параметров, отсутствия бактериальной обсеменённости, а также снижения в плевральном выпоте лейкоцитов до 20 и менее в поле зрения при количестве нейтрофилов не более 30%.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Абрамзон О.М. Местная терапия эмпием плевры и пиопневмотораксов /О.М. Абрамзон //Актуал. вопр. хир.: Тез. докл. обл. науч.-практ. конференции хирургов, посвящённой 100-летию со дня рождения проф. А.С.Альтшуля.-Оренбург,2000.-С.11-12.

2. Профилактика эмпием плевры после пневмонэктомий /О.М. Абрамзон, М.Б. Мухамадеев, Ю.И. Скоробогатых, М.С. Яруллин //Актуал. вопр. хир.: Тез. докл. обл. науч.-практ. конференции хирургов, посвящённой 100-летию со дня рождения проф. А.С.Альтшуля.-Оренбург,2000.-С.12-13.

3. Абрамзон О.М. Местное лечение острых гнойных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, П.П. Курлаев //Актуал. вопр. военной и практической медицины: Сб. тез. науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа.-Оренбург,2000.-С. 151-153.

4. Абрамзон О.М. Профилактика эмпиемы плевры при гидротораксе /О.М. Абрамзон //Актуал. вопр. военной и практической медицины: Сб. тез. науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа.-Оренбург,2000,-С. 163-165.

5. Абрамзон О.М. Местная терапия при различных видах гидроторакса /О.М. Абрамзон //Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч.-практ. работ.-Челябинск,2001.-С.247-249.

6. Абрамзон О.М. Роль окситоцина в лечении ограниченных гнойных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, П.П. Курлаев //Актуальные вопросы хирургии: Сб. науч.-практ. работ.-Челябинск,2001.-С.249-251.

7. Абрамзон О.М. Сочетанное применение антибиотиков с окситоцином в местной терапии острых гнойных поражений плевры /О.М. Абрамзон //Матер. 3-го Росс. науч. форума «Хирургия-2001».-Москва,2001.-С.6-7.

8. Абрамзон О.М. Профилактика эмпием остаточной плевральной полости /О.М. Абрамзон //Всеросс. науч.-практ. конф. хирургов, посвященная 55-летию науч. хирургич. об-ва на Кавминводах «Инфекция в хирургии».-Пятигорск,2001.-С95.

9. Применение окситоцина в комплексном лечении острых нагноительных процессов лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, П.П. Курлаев, О.Л. Карташова и др. //Бюллетень Восточно-Сибирского науч. центра Сибирского отделения РАМН.-Иркутск,2001.-ЖЗ.-С.43-45:

10. Экспериментально-клиническое обоснование и результаты применения окситоцина в гнойной хирургии /П.П. Курлаев, О.В. Бухарин, О.М. Абрамзон и др. //Анналы травматологии и ортопедии.-Самара,2001.-№2.-С.15-19.

11. Абрамзон О.М. О лечении острого гнойного абсцесса лёгкого /О.М. Абрамзон, П.П. Курлаев //Новые хир. технологии и избранные вопр. клин. хир.: Матер, междунар. конгресса хир.-Петрозаводск,2002.-Т.2.-С.205-206.

12. Курлаев П.П. Применение окситоцин-антибактериальных комплексов в гнойной хирургии /П.П. Курлаев, О.М. Абрамзон //Актуал. вопр. военной и практической медицины: Сб. тр. III науч.-практ. конф. врачей Приволжско-Уральского военного округа.-Оренбург,2002.-С.152-153.

13. Елагина Н.Н. Персистентные свойства анаэробных возбудителей нагноительных заболеваний лёгких и плевры /Н.Н. Елагина, Н.Б. Перунова, О.М. Абрамзон//Современные проблемы антимикробной химиотерапии: Тез. IV Росс. конф.-Москва,2002.-С.57-58.

14. Абрамзон О.М. Антибактериальная терапия острых нагноительных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон //Матер. 4-го Росс. науч. форума «Хирургия-2002».-Москва,2002.-С.8-9.

15. Абрамзон О.М. Клинико-бактериологические параллели у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями лёгких и плевры /О.М. Абрамзон //Современная тактика и новые технологии в экстренной и плановой хирургии. /Матер. III межобластной конференции хирургов.-Бугуруслан,2002.-С.83-85.

16. Этиологическая характеристика острых нагноительных процессов лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, О.Л. Карташова, А.В. Валышев и др. //Хирургические инфекции: профилактика и лечение: Тез. междунар. конф.-Москва,2003.-С.10.

17. Абрамзон О.М. Микробиологическая характеристика острых абсцессов лёгкого и эмпием плевры /О.М. Абрамзон, А.В. Валышев, О.В.Бухарин //Груд, и серд.-сосуд. хир.,2003.-№2.-С.55-59.

18. Острый пиоторакс, вызванный *Providencia rettgeri* /О.М. Абрамзон, О.Л. Карташова, А.В. Валышев и др. //Груд, и серд.-сосуд. хир.,2003.-№3.-С. 80.

19. Модифицирующее действие комплексов «антибиотик-окситоцин» на персистентные свойства золотистого стафилококка - возбудителя острых гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, А.В. Вальшев, Д.А. Кириллов, И.В.Вальшева // Тез. V Всеросс. конф. «Современные проблемы антимикробной химиотерапии».-Москва,2003.-С56.

20. Вирулентные свойства анаэробных микроорганизмов в клинике острых нагноительных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, А.В. Вальшев, Н.Н. Елагина, Н.Б. Перунова //Тез. V Всеросс. конф. «Современные проблемы антимикробной химиотерапии».-Москва,2003.-С56.

21. Характеристика микрофлоры, выделенной при острых воспалительных заболеваниях лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, Н.Н. Елагина, О.Л. Карташова и др. //Журн. микробиол.-2003.-№4.-С.44-47.

22. Модифицирующее действие окситоцина на биологические свойства возбудителей анаэробной неклостридиальной инфекции /О.М. Абрамзон, Д.А. Кириллов, А.С.Паньков и др. //Журн. микробиол.,2003.-№4.-С.71-74.

23. Закрытые методы лечения в гнойной хирургии /П.П. Курлаев, В.К. Есипов, О.М. Абрамзон, К.Г. Сивожелезов //Матер. Всеросс. конф. хирургов, посвященной 75-летию со дня рождения профессора, Б.СБрискина.-Москва,2003.-С.3И-312.

24. Абрамзон О.М. Местное лечение острых неспецифических эмпием плевры /О.М. Абрамзон //Груд, и серд.-сосуд. хир.,2003.-№6.-С.66-69.

25. Экспериментально-клиническое изучение влияния антибиотиков, окситоцина и их сочетаний на персистентные свойства возбудителей острых гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, О.Л. Карташова, А.В. Вальшев и др. //Антибиотики и химиотерапия,2003.-№12,-С.12-15.

26. Биологические свойства микроорганизмов в прогнозировании течения гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры /О.М. Абрамзон, О.Л. Карташова, А.В. Вальшев и др. //Журн. микробиол.,2004.-Ж3.-С.9-12.

27. Лечение острых гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры под контролем факторов персистенции микроорганизмов /О.М. Абрамзон, О.В.Бухарин, П.П. Курлаев и др. //Вестн. хир.,2004.-№4.-С.28-31.

ИЗОБРЕТЕНИЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Абрамзон О.М., Курлаев П.П., Чернова О.Л. и др. Способ лечения ограниченных гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры стафилококковой этиологии //Патент РФ на изобретение № 2192880.-Бюл. №32,2002.

2. Абрамзон О.М., Карташова О.Л., Бухарин О.В. и др. Способ прогнозирования неблагоприятного течения острых ограниченных гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры микробной этиологии //Положительное решение на выдачу патента РФ по заявке №2003122107/15; 2004г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Прогнозирование тяжести течения и местное лечение острых ограниченных гнойно-воспалительных заболеваний лёгких и плевры: Пособие для врачей /О.М. Абрамзон, О.В. Бухарин, П.П. Курлаев и др.-МЗ РФ, протокол №7 от 18.11.03г.:Оренбург,2003.-21с.

2. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний: Методические рекомендации для врачей /П.П. Курлаев, О.М. Абрамзон, О.В. Бухарин и др.-ЮУЖД МПС:Челябинск,2001.-15с.

СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ОГЗЛП - острые гнойные заболевания лёгких и плевры

АЛА - антилизоцимная активность

АКА - антикомплементарная активность

АКрА - антикарнозиновая активность

АБЛА - антибетализиновая активность

ГА - гемолитическая активность

ЛипА - липолитическая активность

ДНКА - дезоксирибонуклеазная активность

АИА - антиинтерфероновая активность

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации

УСМ - уровень среднемoleкулярных токсинов

МПК - минимальная подавляющая концентрация

ПМО - показатель микробной обсеменённости

КОЕ - колонии образующая единица

№ - 6120

АБРАМЗОН Олег Моисеевич

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
ПРИ ОСТРЫХ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ И ПЛЕВРЫ**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Лицензия № ЛР020716 от 02.11.98.

Подписано в печать 16.03.2004 г.

Формат 60x84 ¹/₁₆. Бумага писчая.

Усл.печ. листов 2,0. Тираж 100. Заказ 131.

РИК ГОУ ОГУ

460352 г. Оренбург ГСП пр. Победы, 13
Государственное образовательное учреждение
«Оренбургский государственный университет»
