

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОЗОНОВАНИХ РОЗЧИНІВ НА МЕТАБОЛІЗМ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Доц. А. Б. Кебкало

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

З метою вивчення змін у сполучній тканині при некротичному панкреатиті (НП) та впливу озону на ефективність застосування в комплексному лікуванні хворих на НП обстежено 40 пацієнтів. Установлено, що у хворих на панкреонекроз до початку лікування катаболізм сполучної тканини значно переважає інтенсивність ресинтезу колагену, протеогліканів і глікопротеїдів, що відбувається на тлі суттєвого підвищення плазматичного колагенолізу. Після початого лікування у хворих на панкреонекроз поліпшуються показники метаболізму сполучної тканини, але не нормалізуються до кінця першого тижня. Використання в комплексному лікуванні хворих на панкреонекроз озонованих фізіологічних розчинів не привело до значної інтенсифікації репаративних процесів, а показники метаболізму сполучної тканини достовірно не відрізняються від групи хворих, які отримали стандартне лікування.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОЗОНИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ НА МЕТАБОЛИЗМ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Доц. А. Б. Кебкало

С целью изучения изменений в соединительной ткани при некротическом панкреатите (НП) и влияния озона на эффективность применения в комплексном лечении больных с НП обследовано 40 пациентов. Установлено, что у больных панкреонекрозом к началу лечения катаболизм соединительной ткани значительно преобладает над интенсивностью ресинтеза коллагена, протеогликанов и гликопротеидов, что происходит на фоне существенного повышения плазменного коллагенолиза. После начатого лечения у больных панкреонекрозом улучшаются показатели метаболизма соединительной ткани, но не нормализуются до конца первой недели. Использование в комплексном лечении больных панкреонекрозом озонированных физрастворов не привело к значительной интенсификации репаративных процессов, а показатели метаболизма соединительной ткани достоверно не отличаются от группы больных, которые получали стандартное лечение.

STUDY OF INFLUENCE OF THE OZONIZED SOLUTIONS ON METABOLISM OF CONNECTING FABRIC FOR PATIENTS WITH NECROTIZING PANCREATITIS

A. B. Kebkalo

With the purpose of study of changes in connecting fabric at a necrotizing pancreatitis and to influence of ozone on efficiency of application in the holiatry of patients on NP, it is inspected 40 patients. It is set that for patients with pankreonekroz to beginning of treatment katabolizm of connecting fabric prevails intensity of resintezu of collogen considerably, proteoglikaniv and glycoproteins, that takes place on a background a substantial increase of plasma kolagenolizu. After the begun treatment for patients the indexes of metabolism of connecting fabric get better with pankreonekroz, but not normalized to the end of the first week. The use in the holiatry of patients with pankreonekroz of ozonized rozchiniv did not result in considerable intensification of reparativnikh processes, and the indexes of metabolism of connecting fabric for certain do not differ from the group of patients with standard treatment.

На гострий панкреатит (ГП) хворіють від 2,5 до 18% пацієнтів із гострими хірургічними захворюваннями [1, 2]. Актуальність проблеми лікування ГП зумовлена високою летальністю, яка становить, за даними різних авторів, від 33 до 86%. Це пояснюється високою кількістю ускладнень ГП, розвитком гнійно-септичних процесів,

поліорганної недостатності та панкреатогенного шоку. Незважаючи на помітні успіхи в лікуванні ГП, тенденції до зниження або стабілізації захворюваності не спостерігається [3, 6]. Водночас залишаються не вирішеними питання діагностики, вибору адекватного обсягу консервативної терапії, термінів операційних втручань, способів їх

здійснення, методів стимуляції процесів репаративної регенерації та репарації.

Мета роботи — визначити зміни в сполучній тканині при некротичному панкреатиті та ефективність застосування озонованих розчинів у комплексному лікуванні хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 40 хворих на некротичний панкреатит (НП). Для аналізу метаболізму сполучної тканини визначали вміст у крові вільного і білковозв'язаного оксипроліну, гексозамінів, гексуринових кислот, фукози, не зв'язаної з білками, сіалових кислот, а також колагенолітичну активність плазми крові. При цьому баланс між католічними процесами у сполучній тканині визначали за вмістом у крові гексозамінів, вільного і білковозв'язаного оксипроліну. Інтенсивність деградації протеогліканів аналізували за рівнем у крові гексуринових кислот, а ступінь деструкції глікопротеїнів — за сироватковою концентрацією сіалових кислот та фукози, не зв'язаної з білками.

Дослідження проведені у хворих на НП, які отримували стандартне лікування (1-ша група — 20 пацієнтів) або терапію із застосуванням озонованих розчинів (2-га група — 20 хворих), — пацієнтів, яким у післяопераційному періоді внутрішньовенно вводили озонований фізіологічний розчин. Крім того, для контролю обстежено 25 практично здорових осіб (донори крові). Усі хворі обстежені до операційного втручання та на 3-тю і 7-му добу після операції.

Вимірювали вміст у крові вільного оксипроліну (ВОП) [5], білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) [4], гексозамінів (ГА), глюкуронових кислот (ГК), фукози, що не зв'язана з білками (ФНЗБ) [8], сіалових кислот (СК) [3], колагенолітичну активність плазми (КАП) [7].

Після озонування 200 мл фізіологічного розчину (концентрація озону 20 мг/л) на апараті «Озон УМ-80» його вводили внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу впродовж 5-ти діб, починаючи з 2-ої доби після операції.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за Стьюдентом з визначенням t-критерію за програмою «BioStat».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержано результати дослідження впливу внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину на метаболізм сполучної тканини у хворих з панкреонекрозом (таблиця).

До початку лікування концентрація в крові вільного оксипроліну у пацієнтів 1-ої і 2-ої груп перевищувала контроль відповідно в 2,0 ($p < 0,001$) і 2,4 ($p < 0,001$) рази, рівень білковозв'язаного оксипроліну не відрізнявся від такого у практично здорових осіб. Коефіцієнт співвідношення «білковозв'язаний/вільний оксипролін» був у 1,7 ($p < 0,001$)

і 2,3 ($p < 0,001$) рази меншим від контрольних величин. Водночас підвищувався вміст у крові маркерів деструкції протеогліканів і глікопротеїнів, відповідно: гексозамінів — у 2,1 ($p < 0,001$) і 2,5 ($p < 0,001$) рази, гексуринових кислот — у 2,4 ($p < 0,001$) і 3,7 ($p < 0,001$) рази, фукози, не зв'язаної з білками, — у 2,1 ($p < 0,001$) рази на тлі підвищення сироваткової концентрації сіалових кислот на 47,9 ($p < 0,001$) і 52,1 % ($p < 0,001$). Вищезазначені зміни показників метаболізму сполучної тканини супроводжувались збільшенням колагенолітичної активності плазми крові відповідно в 3,4 ($p < 0,001$) і 4,6 ($p < 0,001$) рази.

Отже, у хворих на панкреонекроз 1-ої і 2-ої групи з введенням озонованих розчинів до початку лікування катаболізм сполучної тканини значно переважає інтенсивність ресинтезу колагену, протеогліканів і глікопротеїнів, що відбувається на тлі суттєвого підвищення плазматичного колагенолізу.

Через 3 доби після операції у хворих 1-ої контрольної групи рівень у крові вільного оксипроліну зменшувався на 22,8 %, але різниця показників недостовірна ($p > 0,01$), однак залишався вищим за контроль на 53,2 % ($p < 0,01$). Сироваткова концентрація білковозв'язаного оксипроліну достовірних змін не зазнавала, тоді як коефіцієнт співвідношення «білковозв'язаний/вільний оксипролін» зменшувався на 28,7 % ($p < 0,01$). Вміст у крові гексозамінів збільшувався на 65,0 % ($p < 0,001$), фукози, не зв'язаної з білками, — на 93,6 % ($p < 0,001$). Сироваткові концентрації гексуринових кислот і сіалових кислот підвищувались відповідно у 2,1 ($p < 0,001$) і 1,4 ($p < 0,001$) рази на тлі збереження високої колагенолітичної активності плазми крові, яка, хоча й зменшувалась на 21,7 % ($p < 0,01$), залишалась у 2,6 ($p < 0,001$) рази вищою від такої у практично здорових осіб.

У ті ж терміни спостереження у пацієнтів, яким внутрішньовенно вводили озонований фізіологічний розчин, інтенсивність деградації елементів сполучної тканини практично не змінювалась: рівень у крові вільного оксипроліну залишався більшим за контроль у 2,4 ($p < 0,001$) рази, гексозамінів — у 2,5 ($p < 0,001$) рази, гексуринових кислот — у 3,4 ($p < 0,001$) рази, сіалових кислот — у 2,1 ($p < 0,001$) рази, фукози, не зв'язаної з білками, — у 2,0 ($p < 0,001$) рази. Колагенолітична активність крові дещо зменшувалась, проте залишалась у 3,5 ($p < 0,001$) рази більшою за контроль.

Не відрізнялись від контрольних величин тільки сироваткові концентрації білковозв'язаного оксипроліну ($p > 0,6$), однак при цьому коефіцієнт співвідношення «білковозв'язаний/вільний оксипролін» був у 2,1 ($p < 0,001$) рази меншим, ніж у практично здорових осіб. Отже, інтенсивність катаболізму сполучної тканини залишалась високою.

За результатами порівняльного аналізу, через 3 доби після операції (рис. 1, 2) у групі хворих, яким у комплексному лікуванні внутрішньовенно

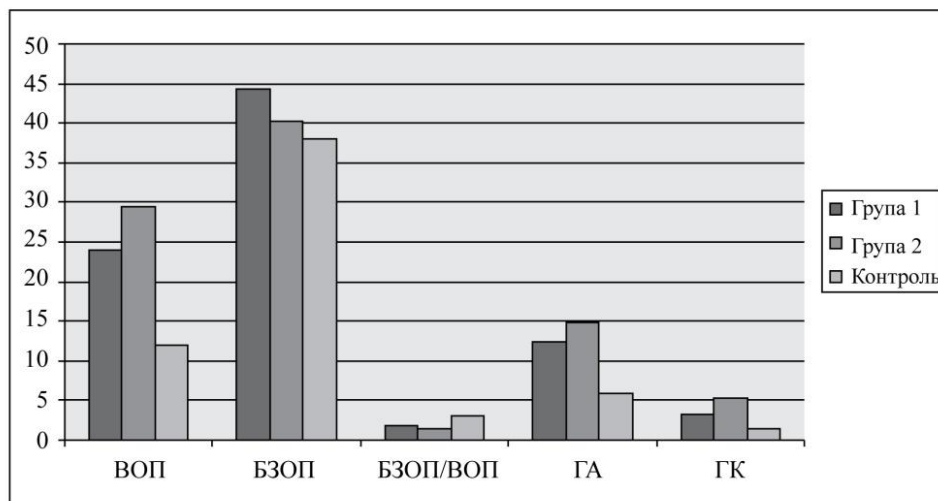


Рис. 1. Зміни показників метаболізму сполучної тканини через 3 доби після операції у хворих на панкреонекроз 1-ої і 2-ої груп (% від контролю)

Примітки: ВОП — вільний оксипролін; БЗОП — білковозв'язаний оксипролін; БЗОП/ВОП — коефіцієнт співвідношення білковозв'язаного і вільного оксипроліну; ГА — гексозаміни; ГК — гексурунові кислоти.

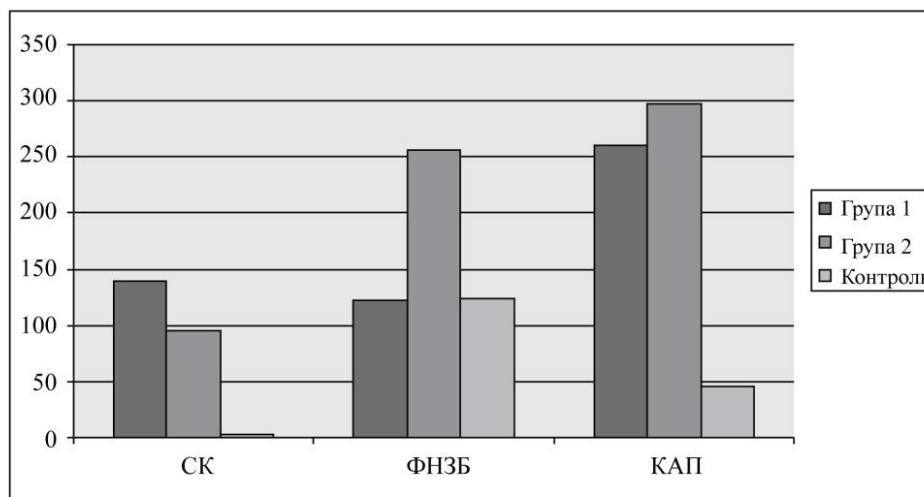


Рис. 2. Зміни показників метаболізму сполучної тканини через 3 доби після операції у хворих на панкреонекроз 1-ої і 2-ої груп (% від контролю)

Примітки: СК — сіалові кислоти; ФНЗБ — фукоза, не зв'язана з білками; КАП — колагенолітична активність плазми крові.

вводили озонований фізіологічний розчин, показники деструкції сполучної тканини були збільшені: концентрація в крові вільного оксипроліну в 1,43 ($p < 0,001$) рази, гексозамінів — у 1,28 ($p < 0,001$) рази, гексурунових кислот — у 1,63 ($p < 0,001$) рази, сіалових кислот — у 1,47 ($p < 0,001$) рази, колагенолітичної активності плазми крові — на 34,3% ($p < 0,001$). Проте рівні білковозв'язаного оксипроліну та фукози, не зв'язаної з білками, достовірно не відрізнялись.

Через 7 діб після операції у хворих 1-ої групи (таблиця) відносно відповідних показників у практично здорових осіб залишались підвищеними сироваткові концентрації вільного оксипроліну: на 47,9% ($p < 0,001$), гексозамінів — на 93,3%

($p < 0,001$), гексурунових кислот — у 2,3 ($p < 0,001$) рази, сіалових кислот — на 34,4% ($p < 0,001$), фукози, не зв'язаної з білками, — на 97,6% ($p < 0,001$). Колагенолітична активність крові перевищувала контрольні величини у 2,3 ($p < 0,001$) рази.

Через 7 діб після операції у хворих 2-ої групи (таблиця) спостерігалось зменшення сироваткової концентрації вільного оксипроліну, тоді як його білковозв'язана фракція не змінювалась, що призводило до підвищення коефіцієнта співвідношення «білковозв'язаний/вільний оксипролін» на 43,1%, який, однак, залишався на 36,8% ($p < 0,001$) меншим від контрольних величин. Рівень у крові гексозамінів був сталим і перевищував контроль у 2,2 ($p < 0,001$) рази. Сироватковий

Таблиця

Динаміка змін показників метаболізму сполучної тканини у хворих на панкреонекроз, яким внутрішньовенно вводили нативні стовбурові клітини кордової крові ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що досліджувались	Групи хворих	Контроль (практично здорові люди, n = 25)	1-ша група хворих без використання озонованих розчинів			2-га група хворих з використанням озонованих розчинів		
			До операції (n = 20)	Через 3 доби після операції (n = 20)	Через 7 днів після операції (n = 15)	До операції (n = 20)	Через 3 доби після операції (n = 20)	Через 7 днів після операції (n = 18)
Вільний оксипролін, мкмоль/л		12,09 ± 0,98	23,98 ± 2,56 p < 0,001	18,52 ± 1,99 p < 0,01	17,88 ± 1,90 p < 0,01	29,41 ± 1,88 p < 0,001 p ₁ < 0,001	26,53 ± 2,19 p < 0,001 p ₁ < 0,001	21,38 ± 2,36 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Білковозв'язаний оксипролін, мкмоль/л		37,45 ± 1,98	44,35 ± 4,16 p > 0,1	40,96 ± 3,98 p > 0,4	37,16 ± 3,82 p > 0,9	40,26 ± 3,57 p > 0,4 p ₁ < 0,002	38,92 ± 2,60 p > 0,6 p ₁ > 0,06	41,93 ± 2,25 p > 0,1 p ₁ < 0,001
Коефіцієнт співвідношення білковозв'язаної та вільної фракції оксипроліну, од.		3,10 ± 0,17	1,85 ± 0,20 p < 0,001	2,21 ± 0,23 p < 0,01	2,08 ± 0,21 p < 0,001	1,37 ± 0,19 p < 0,001 p ₁ < 0,001	1,47 ± 0,12 p < 0,001 p ₁ < 0,001	96 ± 0,20 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Гексозаміни, ммоль/л		5,97 ± 0,31	12,39 ± 1,09 p < 0,001	9,85 ± 0,97 p < 0,001	11,54 ± 0,93 p < 0,001	14,81 ± 1,16 p < 0,001 p ₁ < 0,001	12,65 ± 1,29 p < 0,001 p ₁ < 0,001	13,08 ± 1,19 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Гексуронової кислоти, ммоль/л		1,44 ± 0,09	3,46 ± 0,17 p < 0,001	3,03 ± 0,15 p < 0,001	3,29 ± 0,19 p < 0,001	5,27 ± 0,29 p < 0,001 p ₁ > 0,1	4,95 ± 0,33 p < 0,001 p ₁ < 0,001	4,72 ± 0,30 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Сіалові кислоти, ммоль/л		2,82 ± 0,19	4,17 ± 0,23 p < 0,001	3,95 ± 0,19 p < 0,001	3,79 ± 0,18 p < 0,01	6,82 ± 0,35 p < 0,001 p ₁ < 0,001	5,79 ± 0,31 p < 0,001 p ₁ < 0,001	6,10 ± 0,33 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Фукоза, не зв'язана з білками, мкмоль/л		123,51 ± 5,06	256,03 ± 11,74 p < 0,001	239,17 ± 12,46 p < 0,001	244,10 ± 13,62 p < 0,001	298,51 ± 15,13 p < 0,001 p ₁ < 0,001	250,74 ± 13,29 p < 0,001 p ₁ > 0,7	272,98 ± 14,57 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Колагенолітична активність плазми крові, мкмоль/ 1 за 1 год		3,69 ± 0,33	12,41 ± 1,08 p < 0,001	9,72 ± 0,38 p < 0,001	8,59 ± 0,54 p < 0,001	16,93 ± 1,52 p < 0,001 p ₁ < 0,001	13,05 ± 1,14 p < 0,001 p ₁ < 0,001	15,55 ± 1,37 p < 0,001 p ₁ < 0,001

Примітки: p — ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁ — ступінь достовірності різниць показників у 1-й та 2-й групах відповідно до періодів спостереження; n — число спостережень.

вміст гексуранових і сіалових кислот та фукози, не зв'язаної з білками, переважав у практично здорових осіб відповідно у 3,3 ($p < 0,001$), 2,2 ($p < 0,001$) рази. Колагенолітична активність плазми крові була в 4,2 ($p < 0,001$) рази більшою за контрольний рівень. Отже, у хворих, які отримували стандартне лікування та лікування з використанням озонованих розчинів, через 7 діб після операції баланс між інтенсивністю колагенолізу та синтезом колагену не відновлюється, так само як і деградація протеогліканів і глікопротеїдів, яка залишається підвищеною на тлі високої колагенолітичної активності плазми крові.

При порівнянні результатів в обох групах можна сказати, що рівень вільного оксипроліну зменшувався однаково: в 1-й групі — в 1,34 рази, а в 2-й групі — в 1,38 рази, різниця недостовірна. Вміст гексозамінів зменшувався в 1,07 рази в 1-й групі, а в 2-й — в 1,13 рази, різниця недостовірна. Рівень гексуранових і сіалових кислот, фукози, не зв'язаної з білками, колагенолітичної активності плазми крові в 1-й і 2-й групах повільно зменшується відповідно: в 1,05 і 1,11 рази, в 1,11 і 1,12 рази, в 1,05 і 1,09 рази; в 1,44 і 1,08 рази. Водночас рівень білковозв'язаного оксипроліну в 1-й групі хворих зменшувався в 1,19 рази, а в групі хворих, яким у комплексному лікуванні внутрішньовенно вводили озонований розчин, рівень цього маркера незначно (в 1,04 рази) збільшився.

Зазначені зміни біохімічних маркерів метаболізму сполучнотканинного матриксу свідчать про низьку ефективність внутрішньовенного введення озонованих розчинів стосовно зниження інтенсивності розпаду компонентів сполучної тканини. Утім в обох випадках повної нормалізації показників метаболізму сполучної тканини не відбувалось.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на панкреонекроз до початку лікування катаболізм сполучної тканини значно переважає інтенсивність ресинтезу колагену, протеогліканів і глікопротеїдів, що відбувається на тлі суттєвого підвищення плазматичного колагенолізу.

2. Після початого лікування у хворих на панкреонекроз поліпшуються показники метаболізму сполучної тканини, але не нормалізуються до кінця першого тижня.

3. Використання в комплексному лікуванні хворих на панкреонекроз озонованих фізіологічних розчинів не привело до значної інтенсифікації репаративних процесів, а показники метаболізму сполучної тканини достовірно не відрізняються від таких груп хворих, які отримали стандартне лікування, що дає в перспективі можливість раціонально оцінити корекцію терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гешелін С. А.* Діагностичні можливості лапароскопії при гострих хірургічних захворюваннях органів черевної порожнини / С. А. Гешелін, Н. В. Міщенко // Клін. хірургія. — 2000. — № 4. — С. 23–26.
2. *Іванов Ю. В.* Современные аспекты диагностики и лечения панкреонекроза / Ю. В. Иванов, А. В. Алехнович // Анналы хирургии. — 2004. — № 2. — С. 48–52.
3. *Муравьева Л. А.* Некоторые факторы слизистой защиты гастродуоденальной системы в различные сроки после ушивания прободных язв / Л. А. Муравьева, Е. Ю. Волков // Вопр. мед. химии. — 1988. — № 6. — С. 20–23.
4. *Осадчук М. А.* Методы исследования оксипролина в крови и моче / М. А. Осадчук // Лаб. дело. — 1979. — № 8. — С. 456–458.
5. *Тетянец С. С.* Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С. С. Тетянец // Лаб. дело. — 1985. — № 1. — С. 61–62.
6. *Шалімов О. О.* Лікування гострого панкреатиту / О. О. Шалімов, У. В. Кричевський, М. Ю. Ничитайло // Клін. хірургія. — 2000. — № 4. — С. 5–9.
7. *Шараев П. Н.* Определение коллагенолитической активности плазмы крови / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. Г. Зворыгина [и др.] // Лаб. дело. — 1987. — № 1. — С. 60–62.
8. *Шараев П. Н.* Метод определения фукозы, не связанной с белками / П. Н. Шараев, Н. С. Стрелков, Р. Р. Кильдиярова [и др.] // Клин. лаб. диагност. — 1997. — № 4. — С. 17–18.