

УДК 616.381-002-031.14:616.153.915-39)+615.216+615.835.3

АБДУЛЛАЕВ А.И.

Нахичеванский государственный университет, г. Нахичевань, Азербайджан

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНИРОВАННОГО ПЕРФТОРАНА И ГЛУТОКСИМА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПЕРИТОНИТАХ

Резюме. В работе проанализированы результаты хирургического лечения 74 больных при распространенных перитонитах (РП). Тяжесть перитонита оценивали по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ). По способу лечения больные были разделены на две группы. Сравнительную группу составили 38 больных, которым лечение проводилось согласно общепринятым принципам. У 36 больных основной группы в комплексе лечения использовали местную и системную озонотерапию (ОТ) с озонированным перфтораном (ОП) и иммунокоррекцию: всем больным в предоперационном периоде внутривенно вводили в дозе 1 мл/кг ОП с концентрацией озона 5 мг/л и 2 мл 1% раствора метаболического иммуномодулятора глутоксима. После операции при системном и внутрибрюшинном применении ОП и глутоксима дозу подбирали согласно тяжести по МПИ. В сыворотке крови до операции, на 1-е — 3-и, 5-7-е и 10-14-е сутки после операции определяли показатели перекисного окисления липидов — диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), активность каталазы (КАТ), в сыворотке и моче — уровень среднемолекулярных пептидов (СМП), остаточный азот, креатинин, мочевины, содержание общего белка, альбумина, электролитов — Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и функциональные показатели печени — АСТ, АЛТ, ЩФ, общий билирубин. Исследования показали, что в обеих группах при поступлении глубина изменений зависела от степени тяжести РП по МПИ: чем больше степень тяжести перитонита, тем выше содержание ДК, МДА, СМП, общего билирубина, остаточного азота, мочевины, креатинина и, наоборот, ниже содержание общего белка, альбумина, активность КАТ. Системное и местное применение ОП в сочетании с местной и системной иммунокоррекцией с глутоксिमом при РП влияет на все патогенетические звенья процессов липопероксидации, эндогенной интоксикации и тем самым ускоряет общую детоксикацию организма.

Ключевые слова: распространенный перитонит, озонированный перфторан, глутоксим.

Введение

Одной из нерешенных проблем абдоминальной хирургии остается лечение распространенного перитонита (РП) [2, 4, 9, 11]. Так как одним из ведущих патогенетических звеньев РП является эндогенная интоксикация (ЭИ), а в развитии ЭИ важную роль играет интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) [6, 8, 10], то поиск новых патогенетически обоснованных методов борьбы с ЭИ с учетом влияющего на этапы формирования эндотоксикоза является актуальным.

В связи с этим перспективными могут оказаться сочетанное системное и местное применение озонированного перфторана (ОП), метаболического иммуномодулятора и детоксикатора глутоксима.

Цель работы: у больных с РП в сравнительной оценке изучить влияние сочетанного местного и системного применения ОП и глутоксима на процессы липопероксидации и эндогенной интоксикации.

Материал и методы

Было обследовано 74 больных в возрасте от 18 до 76 лет, оперированных по поводу РП различной этиологии. Тяжесть перитонита оценена по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ). В зависимости от вида лечения больные были разделены на две группы.

© Абдуллаев А.И., 2013

© «Украинский журнал хирургии», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Первую (сравнительную) группу составили 38 больных (МПИ I — 15, МПИ II — 11 и МПИ III — 12), которым лечение проводилось согласно общепринятым принципам. У 36 больных основной (второй) группы (МПИ I — 13, МПИ II — 11 и МПИ III — 12) в комплексе лечения использовали местную и системную озонотерапию (ОТ) с ОП и иммунокоррекцию: всем пациентам в предоперационном периоде внутривенно вводили ОП в дозе 1 мл/кг с концентрацией озона 5 мг/л и 1% раствор метаболического иммуномодулятора глутоксима по 2 мл.

Во время оперативного вмешательства после ликвидации источника перитонита и интраоперационного лаважа, перед зашиванием брюшной полости через дренажные трубки вводили ОП в вышеуказанной дозе и с концентрацией озона 2,5 мг/л экспозицией 2 часа. Спустя 2 часа после снятия зажимов с дренажных трубок в брюшную полость вводили 2 мл 3% глутоксима. В послеоперационном периоде больным с МПИ I в первые трое суток внутривенно вводили 2,0 мл 1% раствора, а в брюшную полость — 2 мл 3% раствора глутоксима.

Таблица 1. Сравнительная оценка динамики некоторых показателей в крови при МПИ III

Показатель	Группы	Сроки исследования (сутки)				Норма
		До операции	1-е — 3-и	5-7-е	10-14-е	
СМП, г/л	Сравнит.	1,15 ± 0,07 0,65–1,35***	1,32 ± 0,07 0,95–1,53***	1,00 ± 0,08 0,75–1,32***	0,83 ± 0,03 0,71–0,9***; ^^	0,50 ± 0,02 0,4–0,6
	Основ.	1,13 ± 0,06 0,6–1,3***	1,19 ± 0,08 0,6–1,4***	0,72 ± 0,08 0,5–1,2***; ^^; #	0,67 ± 0,03 0,5–0,75***; ^^; #	
Мочевина, ммоль/л	Сравнит.	14,01 ± 0,34 11,34–15,1***	14,78 ± 0,40 12,95–16,21***	13,12 ± 0,71 9,71–15,11***	9,80 ± 0,58 7,41–11,21***; ^^	6,56 ± 0,18 5,91–7,33
	Основ.	13,17 ± 0,63 10,34–16,25***	13,19 ± 0,74 10,34–16,25***	10,08 ± 0,56 8,71–13,5***; ^^; #	7,39 ± 0,45 6,19–10,21^^; #	
Общий белок, г/л	Сравнит.	52,6 ± 0,4 51–55***	47,7 ± 1,2 44,4–52,6***; ^^	50,3 ± 1,3 45,8–57,1***	56,8 ± 1,9 53–65***; ^	67,5 ± 1,8 60–75
	Основ.	53,6 ± 0,7 48–56***	51,4 ± 1,1 45–55***; #	61,7 ± 1,3 56–68*; ^^; ###	64,5 ± 1,5 61–72^^; #	
Альбумин, г/л	Сравнит.	29,2 ± 1,0 25–35***	25,8 ± 0,9 22–30***; ^	30,1 ± 1,3 25–35***	32,5 ± 0,8 30–35***; ^	41,5 ± 1,3 35–50
	Основ.	27,1 ± 1,0 23–32***	25,9 ± 0,8 23–30***	33,7 ± 1,3 28–38***	37,8 ± 2,1 31–48^^	
АСТ, ед/л	Сравнит.	76,0 ± 12,6 35–185***	83,5 ± 16,3 38–200***	71,0 ± 11,3 30–113,8***	53,5 ± 14,2 20–113,8**	19,5 ± 2,4 6–33
	Основ.	75,7 ± 12,9 30–180***	80,1 ± 18,0 32–210**	44,8 ± 9,5 30–110**	26,3 ± 4,8 10–50^^	
Ca ²⁺	Сравнит.	1,48 ± 0,06 1,3–1,9***	1,61 ± 0,04 1,5–1,9***	1,83 ± 0,05 1,6–2,0***; ^^	2,00 ± 0,08 1,8–2,3***; ^^	2,31 ± 0,04 2,1–2,6
	Основ.	1,45 ± 0,09 1,1–2,1***	1,77 ± 0,12 1,4–2,3***; ^	1,96 ± 0,09 1,7–2,4***; ^^	2,18 ± 0,08 1,9–2,5^^	

Примечания: статистически значимая разница по сравнению с нормой: * — p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001; по сравнению с исходным: ^ — p₀ < 0,05; ^^ — p₀ < 0,01; ^^ — p₀ < 0,001; по сравнению с первой группой: # — p₁ < 0,05; ## — p₁ < 0,01; ### — p₁ < 0,001.

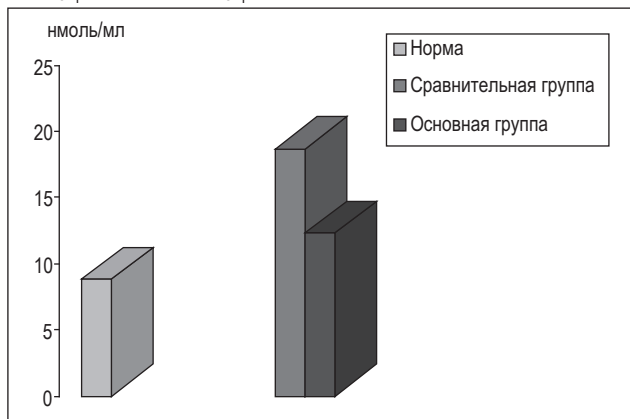


Рисунок 1. Сравнительное содержание МДА в сыворотке крови на 10–14-е сутки после операции при МПИ III

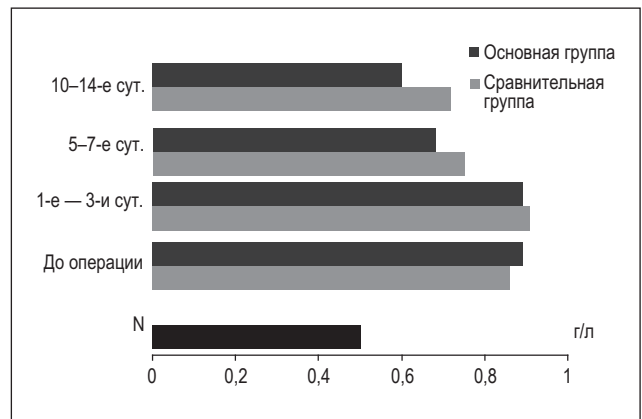


Рисунок 2. Динамика изменения СМП в сыворотке крови в зависимости от способа лечения при МПИ III

У больных основной группы при тяжести МПИ II на 2-е сутки после операции ОП вводили внутривенно и внутривентрально в дозе 1 мг/кг с концентрацией озона 2,5 мг/л. Этим же больным в течение первых 5 дней после операции ежедневно местно — интраперитонеально вводили 2,0 мл 3%, а системно — внутривенно 2,0 мл 1% раствора глутоксима.

Больным основной группы с МПИ III после операции проводили системную ОП путем внутривенного введения ОП в дозе 1 мг/кг с концентрацией озона 2,5 мг/л через день, всего 2 раза, и местную — интраперитонеальное введение ОП на 2-е сутки после операции в той же дозе и концентрации. Дополнительно внутривенно ежедневно в течение 7–10 дней вводили 2,0 мл 1% и внутривентрально 2,0 мл 3% глутоксима в течение 5–7 дней.

В сыворотке крови до операции, на 1-е — 3-и, 5–7-е и 10–14-е сутки после операции определяли показатели ПОЛ: диеновые конъюгаты (ДК) по методу В.Б. Гаврилова с соавт. [3], малоновый диальдегид (МДА) по методу Л.И. Андреевой с соавт. [1] и активность каталазы (КАТ) по С. Чевари с соавт. [7], ЭИ (в сыворотке и моче — уровень среднемолекулярных пептидов (СМП) по методу В.В. Николайчук с соавт. [5], выделительный индекс интоксикации (ВИИ) — соотношение уровня СМП крови и содержания СМП в моче, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), остаточный азот, креатинин, мочевины), а также содержание общего белка, альбумина, некоторых электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) и функциональные показатели печени (АСТ, АЛТ, ЩФ, общий билирубин).

В контрольную группу вошли 12 практически здоровых людей.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Уилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и обсуждение

Анализ до операции показателей липопероксидации и ЭИ показал, что в обеих группах они почти не отличаются, при этом глубина этих изменений зависела от степени тяжести РП по МПИ: чем больше степень тяжести перитонита, тем выше содержание ДК, МДА, СМП, общего билирубина, остаточного азота, мочевины, креатинина и, наоборот, ниже содержание общего белка, альбумина, активность КАТ.

У больных сравнительной группы с РП по МПИ I после операции в динамике наблюдалась тенденция к нормализации изученных показателей, однако полная нормализация их не произошла.

Системная и местная ОП с ОП в сочетании с местной и системной иммунокоррекцией у больных основной группы при МПИ I к концу срока наблюдения способствовала полной нормализации содержания ДК, МДА, КАТ, СМП и других изученных показателей.

Благодаря ОП произошло улучшение кислородного обеспечения тканей и антиоксидантного действия медицинского озона на 10–14-е сутки после операции: у больных основной группы с МПИ II и МПИ III в сыво-

ротке крови содержание ДК и МДА было наименьшим, а активность КАТ более высокой по сравнению с аналогичными показателями в сравнительной группе (рис. 1).

Системное и местное применение ОП, проявляющего свойства как перфторана, так и озона, который снижает интенсивность ПОЛ с повышением активности КАТ, оказывает бактерицидное, детоксикационное, противовоспалительное действие, улучшает микроциркуляцию, оксигенацию тканей и активирует метаболизм. В сочетании с метаболическим иммуномодулятором и детоксикатором глутоксимом в индивидуальной дифференцированной дозе наблюдалось снижение в значительной степени ЭИ с более ранней позитивной динамикой функциональных показателей печени, белкового и электролитного обмена (рис. 2, табл. 1).

В основной группе больных ускоренная тенденция к нормализации изученных лабораторных показателей параллельно сопровождалась клиническим улучшением состояния больных, нормализацией температуры, частоты пульса и дыхания, улучшением функциональных показателей печени и почек.

В послеоперационном периоде из 38 больных сравнительной группы умерли 9 (23,7%). В основной группе летальность составила 13,9% (умерло 5 больных).

Выводы

1. Системное и местное применение озонированного перфторана в сочетании с местной и системной иммунокоррекцией с глутоксимом при РП влияет на все патогенетические звенья процессов липопероксидации, эндогенной интоксикации и тем самым ускоряет общую детоксикацию организма.

2. В комплексе базисных мероприятий внутривенное и интраперитонеальное применение озонированного перфторана в сочетании с общей и местной иммунокоррекцией с глутоксимом позволяет улучшить результаты хирургического лечения распространенных перитонитов и снизить процент летальности.

Список литературы

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // *Лабораторное дело*. — 1988. — № 11. — С. 41-43.
2. *Распространенный гнойный перитонит* / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, С.И. Тесленко, А.В. Сивожелезов. — Харьков: Прапор, 2008. — 280 с.
3. Гаврилов В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии*. — 1987. — № 1. — С. 118-122.
4. Оценка эффективности комбинированных методов озонотерапии в комплексном лечении распространенного перитонита / Н.Дж. Гаджиев, М.Я. Насиров, С.В. Сушков [и др.] // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*. — 2012. — № 1. — С. 51-56.
5. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лабораторное дело*. — 1991. — № 10. — С. 13-18.

6. Ханевич М.Д. Перитонит: инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия / М.Д. Ханевич, Е.А. Селиванов, П.М. Староконь. — М.: МедЭксперт-Пресс, 2004. — 205 с.
7. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 9-13.
8. Peritoneal intoksikasiya / Q.Ş. Qarayev, Ş.X. Əliyev, Y.Q. Əliyev, M.J. Həsənov. — Bakı, 2008. — 184 s.
9. Tağıyev E.Q. Peritonitlər zamanı parolitik bağırsağ keçməzliyinin məhəlli intraabdominal endolimfatik müalicəsi: Tibb elm. nam... dis. avtoref. / E.Q. Tağıyev. — Bakı, 2007. — 21 s.
10. Tarverdiyev M.N. Peritonitlərin kompleks müalicəsi zamanı ozonlu məhlullarla peritondaxili və enteral sağlamsıya: Tibb elm. nam... dis. avtoref. / M.N. Tarverdiyev. — Bakı, 2009. — 21 s.
11. Moussavian M. Staged lavage versus single high-volume lavage in the treatment of feculent/purulent peritonitis: a matched pair analysis / M. Moussavian, S. Richter, O. Kollmar [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. — 2009. — № 394. — P. 215-220.

Получено 18.09.13 □

Абдуллаев А.І.

Нахічеванський державний університет, м. Нахічевань, Азербайджан

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОВАНОГО ПЕРФТОРАНУ І ГЛУТОКСИМУ НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ПОШИРЕНИХ ПЕРИТОНІТАХ

Резюме. У роботі проаналізовано результати хірургічного лікування 74 хворих при поширених перитонітах (ПП). Тяжкість перитоніту оцінювали за Мангеймським перитонеальним індексом (МПІ). За способом лікування хворі були поділені на дві групи. Порівняльну групу становили 38 хворих, яким лікування проводилося відповідно до загальноприйнятих принципів. У 36 хворих основної групи в комплексі лікування використовували місцеву і системну озонотерапію (ОТ) з озонованим перфтораном (ОП) і імунокорекцією: усім хворим у передопераційному періоді внутрішньовенно вводили в дозі 1 мл/кг ОП з концентрацією озону 5 мг/л і 2 мл 1% розчину метаболічного імуномодулятора глютоксиму. Після операції при системному та внутрішньобрюшинному застосуванні ОП і глютоксиму дозу підбирали відповідно до тяжкості за МПІ. У сироватці крові до операції, на 1-шу — 3-тю, 5-ту — 7-му і 10–14-ту добу після операції визначали показники перекисного окислення ліпідів — дієнові кон'югати (ДК), мало-

новий діальдегід (МДА), активність каталази (КАТ), у сироватці і сечі — рівень середньомолекулярних пептидів (СМП), залишковий азот, креатинін, сечовину, вміст загального білка, альбуміну, електролітів — Na⁺, K⁺, Ca²⁺ і функціональні показники печінки — АСТ, АЛТ, ЛФ, загальний білірубін. Дослідження показали, що в обох групах при надходженні глибина змін залежала від ступеня тяжкості ПП за МПІ: чим більше ступінь тяжкості перитоніту, тим вищий вміст ДК, МДА, СМП, загального білірубину, залишкового азоту, сечовини, креатиніну і, навпаки, нижче вміст загального білка, альбуміну, активність КАТ. Системне і місцеве застосування ОП в поєднанні з місцевою і системною імунокорекцією з глютоксिमом при ПП впливає на всі патогенетичні ланки процесів ліпопероксидації, ендогенної інтоксикації і тим самим прискорює загальну детоксикацію організму.

Ключові слова: поширений перитоніт, озонований перфторан, глютоксим.

Abdullayev A.I.

Nakhichevan State University, Nakhichevan, Azerbaijan

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF COMBINED APPLICATION OF OZONIZED PERFTORAN AND GLUTOXIM ON PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN GENERALIZED PERITONITIS

Summary. The paper analyzes the results of surgical treatment of 74 patients with generalized peritonitis. The severity of peritonitis was assessed by Mannheim peritoneal index (MPI). According to the method of treatment the patients were divided into two groups. A comparison group consisted of 38 patients who were treated in accordance with generally accepted principles. In 36 patients from the main group in the complex treatment we used local and systemic ozone therapy (OT) with ozonized perftoran (OP) and immunocorrection: all patients in the preoperative period were administered OP intravenously at a dose of 1 ml/kg with ozone concentration of 5 mg/l and 2 ml of a 1% solution of metabolic immunomodulator glutoxim. After surgery for systemic and intraperitoneal application of OP and glutoxim, the dose was adjusted according to severity by the MPI. In the blood serum before surgery, at 1st, 3rd, 5–7th and 10–14th days after surgery we determined indicators of lipid peroxi-

dation — diene conjugates (DC), malondialdehyde (MDA), the activity of catalase (CAT), in serum and urine — the levels of peptids with medium molecular weight (MMDP), rest nitrogen, creatinine, urea, content of total protein, albumin, electrolytes — Na⁺, K⁺, Ca²⁺ and liver function indices — AST, ALT, AP, total bilirubin. Studies have shown that in both groups at admission to hospital, the depth of changes depended on GP severity by MPI: the greater the severity of peritonitis, the higher the content of DC, MMDP, total bilirubin, rest nitrogen, urea, creatinine, and conversely, lower total protein content, albumin, activity of CAT. Systemic and topical application of OP in combination with local and systemic immune correction with glutoxim in GP affects all pathogenetic components of the processes of lipid peroxidation, endogenous intoxication and thereby accelerates the overall detoxification of the body.

Key words: generalized peritonitis, ozonized perftoran, glutoxim.