

ВНУТРИПОРТАЛЬНЫЕ ИНФУЗИИ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА В КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Аннотация. Изучались истории болезни 126 больных с механической желтухой на фоне традиционного лечения, а также в комплексе с внутривенным и внутрипортальным введением озонированного физиологического раствора. Использование в комплексе с традиционной терапией озонированного физиологического раствора в концентрации 2500 мкг/л способствовало более значительному повышению функциональной активности печени и уменьшению процессов перекисного окисления липидов. Из путей введения озонированного физиологического раствора предпочтительным является внутрипортальный вследствие создания высокой концентрации озона в кровеносном русле печени.

Ключевые слова: механическая желтуха, печень, озонированный физиологический раствор, внутрипортальные инфузии.

Abstract. The authors have studied medical reports of 126 patients with mechanical jaundice against traditional treatment, and also in a complex with intravenous and intraportal introduction of the ozonized physiological solution. Complex use of traditional therapy with the ozonized physiological solution in concentration of 2500 mkg/l, has promoted more to substantial increase of functional activity of a liver and reduction lipid peroxidation. Regarding the ways of ozonized physiological solution introduction, the preferable one is intraportal allowing to create a high concentration of ozon in a liver and essentially raise efficiency of ozonotherapy.

Key words: a mechanical jaundice, a liver, the ozonized physiological solution, intraportal infusions.

Введение

В последние годы все большую популярность приобретают методы регионарной терапии, позволяющие подводить лекарственные средства высокой концентрации непосредственно к очагу повреждения и значительно повысить эффективность проводимого лечения [1–3].

При нарушении функции печени и органов панкреато-дуоденальной зоны в качестве селективной органной терапии используются внутрипортальные инфузии лекарственных растворов через реканализированную пупочную вену [4, 5]. Данный метод является достаточно удобным и наиболее коротким путем подведения инфузионных сред в кровеносное русло печени [6].

Преимущество метода связано с тем, что при внутрипортальном введении препаратов их концентрация в воротной вене и печени значительно превышает другие отделы сосудистого русла, что объясняется отсутствием на пути лекарственных веществ биологических фильтров (легкие, кишечник), способных задерживать вводимые внутривенно лекарственные препараты. Показаниями для использования метода также являются: доступность для применения, безопасность катетеризации пупочной вены и незначительное количество осложнений.

Тем не менее существующие разногласия по использованию данного варианта регионарной инфузионной терапии, методики ее проведения, состава

ву инфузионного коктейля, а также отсутствие четких показаний и противопоказаний к нему, ограничивает применение трансумбиликального введения лекарственных препаратов при лечении заболеваний, сопровождающихся выраженным нарушением функции печени.

Цель работы: обосновать эффективность внутривенных инфузий антиоксидантов в комплексной терапии механической желтухи.

1. Материалы и методы исследования

Проанализировано за период с 1996 по 2007 г. 129 историй болезни больных с механической желтухой различного генеза, у которых наряду с традиционной терапией использовали внутривенное или внутривенное введение озонированного физиологического раствора. Больные были в возрасте от 21 года до 83 лет, средний возраст – $58,8 \pm 0,92$ года. Среди них 40 мужчин (31,11 %), 89 женщин (58,89 %), соотношение составило 1:2. Подавляющее большинство (54,44 %) больных было в возрасте от 61 года и старше, т.е. заболевание поражало больных пожилого и старческого возраста.

Причинами, следствием которых явилось развитие механической желтухи, чаще всего являлись камни желчных протоков (60 %), несколько реже стеноз большого дуоденального сосочка и индуративный панкреатит, сдавливающий дистальный отдел общего желчного протока (25,6 и 11,1 % соответственно). К прочим причинам можно отнести первичный склерозирующий холангит, перихоледохеальный лимфаденит, опухолевые заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Лечебная тактика больных с механической желтухой определялась причинами, приведшими к ее развитию. Больным с тяжелыми формами механического холестаза с признаками выраженной интоксикации проводили эндоскопическую папиллосфинктеротомию, которая позволяла осуществить декомпрессию холедоха. В последующем при снятии явлений интоксикации и снижении уровня билирубина, а также если не удавалась папиллосфинктеротомия, больным проводили те или иные оперативные вмешательства. Наиболее частым способом оперативного лечения являлось наложение супрадуоденального холедоходуодено- и еюноанастомоза, холецистоеюноанастомоза (46 случаев), а также наружное дренирование желчного протока по Холстеду, Вишневскому, Керу (69 случаев), другие виды операций (14 случаев).

В зависимости от метода лечения больные были разделены на три группы. I группа состояла из 60 больных с исходным уровнем прямого билирубина более 150 мкмоль/л, которым проводилось традиционное лечение. Общий объем инфузионной терапии составлял 3000–3500 мл. II и III группы включали соответственно 36 и 33 больных, которым в комплексе с внутривенной инфузионной терапией применяли системное (II группа) и внутривенное (III группа) введение озонированного физиологического раствора (ОФР).

Регионарные (внутривенные) инфузии осуществляли через разбулбованную пупочную вену, которую катетеризировали во время оперативного вмешательства. Катетер проводили в портальную вену. Нахождение катетера в портальной вене контролировали по свободному поступлению жидкости в вену и наличию ретроградного кровотока при аспирации шприцем. Катетер выводили на переднюю брюшную стенку.

Объем инфузионных сред для внутривенных введений определялся из расчета 10 мл/кг массы тела пациента. Озонированный раствор в концентрации 2500 мкг/л вводили внутривенно со скоростью 40 капель в минуту (Инякин О. Н., 2001) в течение 6–8 суток после операции.

Биохимические методы исследования. Определение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, молекул средней массы (МСМ) проводили стандартными унифицированными методами, принятыми в клинической и лабораторной практике [7]. Активность каталазы плазмы определяли по Корольюк М. А. (1988). Определение уровня малонового диальдегида (МДА) в плазме крови осуществляли по Конюховой С. Г. (1989).

Полученные при исследовании данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера – Стьюдента. Достоверность различий определяли в каждой серии по отношению к исходному значению (p) и по отношению к значению на третьи сутки эксперимента (p_1). При этом различия средних величин признавались статистически достоверными при уровне значимости 95 % ($p < 0,05$).

2. Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении у большинства больных определялось значительное нарушение функциональной активности печени. Изменение пигментного обмена выражалось в увеличенном, почти в 35 раз, содержании общего билирубина. Активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы превышала нормальные величины в 3,5 и 10 раз, что свидетельствовало о синдроме цитолиза гепатоцитов. Кроме этого, определялись значительные сдвиги в системе антиоксидантной защиты организма с преобладанием окислительных реакций и ростом эндогенной интоксикации.

Комплексное лечение таких пациентов в дооперационном периоде приводило к некоторому уменьшению выраженности дисфункции печени и сопровождалось снижением уровней прямого и непрямого билирубина – на 30,98 и 29,34 %. Активность изучаемых ферментов снижалась менее интенсивно: АсАТ – на 16,95 %, АлАТ – на 6,4 %, однако наблюдалось значимое уменьшение активности ЩФ на 32,4 %, что, по всей вероятности, связано со снижением концентрации желчных кислот, стимулирующих ее синтез.

В послеоперационном периоде после декомпрессии холедоха на фоне инфузионной терапии вновь наблюдалось постепенное уменьшение количества билирубина с восстановлением соотношений прямой и непрямой фракций (рис. 1). В течение двух недель происходило снижение прямого билирубина в 7,6 раза, непрямого – в 3,9 раза (до 34,6 и 26,6 мкмоль/л соответственно) и активности внутриклеточных ферментов – АсАТ, АлАТ и ЩФ – до 0,76, 1,27 мкмоль/л и 487,7 нмоль·с/л.

Наряду с изменениями функций печеночных клеток мы наблюдали выраженные изменения оксидативного статуса организма с существенным преобладанием окислительных реакций. При поступлении отмечалось повышение концентрации малонового диальдегида до $16,32 \pm 1,79$ мкмоль/л (при нормальных величинах 3,3–7,1 мкмоль/л). Наряду с этим происходило уменьшение активности антиоксидантного фермента каталазы до $22,71 \pm 1,11$ мккат/л (на 43,2 % ниже нормы).

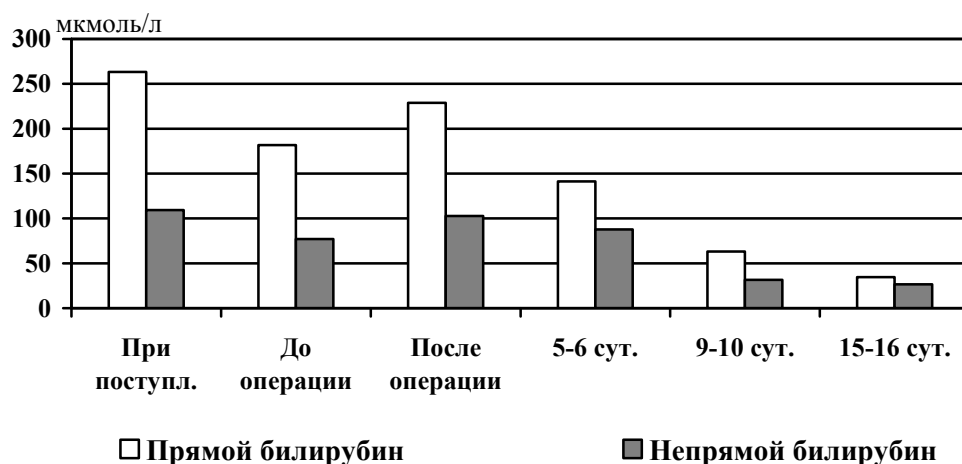


Рис. 1. Изменение пигментного обмена при механической желтухе в до- и послеоперационном периоде с использованием традиционной инфузионной терапии

Инфузионная терапия в дооперационном периоде приводила к некоторому улучшению оксидативного статуса организма и уменьшению эндогенной интоксикации. Это сопровождалось умеренным снижением концентрации МДА, уровня молекул средней массы (МСМ), увеличением активности каталазы, восстановлением детоксикационной функции гепатоцитов. Однако в первые сутки после оперативного вмешательства происходили обратные изменения изучаемых процессов в сторону их ухудшения, причем наиболее выраженные из них происходили в системе ПОЛ (уровень МДА повышался на 52 %, а уровень каталазы снижался на 9,5 %). Данные изменения, видимо, связаны с декомпрессией билиарного тракта, улучшением печеночной гемодинамики и вымыванием накопившихся токсических продуктов в кровоток (наподобие реперфузионного синдрома). Последующая консервативная терапия вновь способствовала повышению функциональной способности гепатоцитов, снижению процессов перекисного окисления липидов и продуктов эндогенной интоксикации. Однако к 15–16 суткам послеоперационного периода исследуемые показатели отличались от нормальных значений в 1,5–5 раз, и это подтверждал сохраняющийся дисбаланс в системе антиоксидантной защиты.

Использование в комплексной терапии озонированного изотонического раствора натрия хлорида в целях предоперационной подготовки больных с обтурационным холестазом приводило к значительному улучшению функций гепатоцитов. Это подтверждалось достоверным снижением продуктов пигментного обмена, активности внутриклеточных ферментов. Происходило уменьшение содержания непрямого билирубина в плазме крови на 40 %, АлАТ и ЩФ – на 40,4 и 35,7 %.

Инфузионная терапия с применением ОФР восстанавливала нарушенные функции печеночных клеток в течение 9–11 дней после оперативного пособия. Примечательно, что прежде всего происходило снижение активности внутриклеточных ферментов в плазме крови. Значения АлАТ и АсАТ достигали верхней границы нормы (0,56 и 0,77 мкмоль·ч/л), свидетельствуя о стабилизации клеточных мембран. Подобные изменения наблюдались и в пигментном обмене – уровень прямого билирубина составил 12,4 мкмоль/л.

Таким образом, исходя из того, что гипертензия желчных протоков и интоксикация приводят к ишемическому повреждению гепатоцитов и являются ключевыми факторами в патогенезе данного заболевания, происходящие изменения можно объяснить в первую очередь антигипоксантами свойствами озонированного раствора.

Включение озонированного 0,9 % раствора хлорида натрия в комплексную инфузионную терапию уже в течение первых трех суток приводило к снижению активности перекисного окисления липидов. Содержание МДА уменьшалось на 36 % в дооперационном периоде и достигало верхней границы нормы уже к 10 суткам после операции (рис. 2). Содержание каталазы на третьи сутки повышалось на 45 % и нормализовалось через две недели после операции.



Рис. 2. Сравнительная динамика активности малонового диальдегида (МДА) при механической желтухе в до- и послеоперационном периоде на фоне традиционной терапии и в комплексе с озонированным физиологическим раствором

У больных III группы в комплексном лечении механической желтухи в послеоперационном периоде использовались внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора

Изучение показателей, отражающих основные функции печени у больных III группы (внутривенные инфузии ОФР), в первые сутки послеоперационного периода выявило их статистически незначимые изменения, концентрация фракций билирубина и значения активности внутриклеточных специфических ферментов отличались лишь на 2–6 % от таковых в предыдущей группе.

Однако уже в течение следующей недели происходили заметные сдвиги в сторону нормализации величин аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. К этому времени их содержание составляло: АсАТ – 0,52 мкмоль·ч/л, АлАТ – 0,68 мкмоль·ч/л, ЩФ – 444,2 нмоль·с/л, а к 9–10 суткам эти показатели достигали нормальных значений (рис. 3).

Внутривенное введение озонированного изотонического раствора уже в течение первой недели способствовало нормализации содержания токсических субстратов. Концентрация креатинина и мочевины достоверно снижалась до 115 и 132 %, молекул – МСМ 254 и МСМ 280 – до 107 и 103 % от нормальных величин.

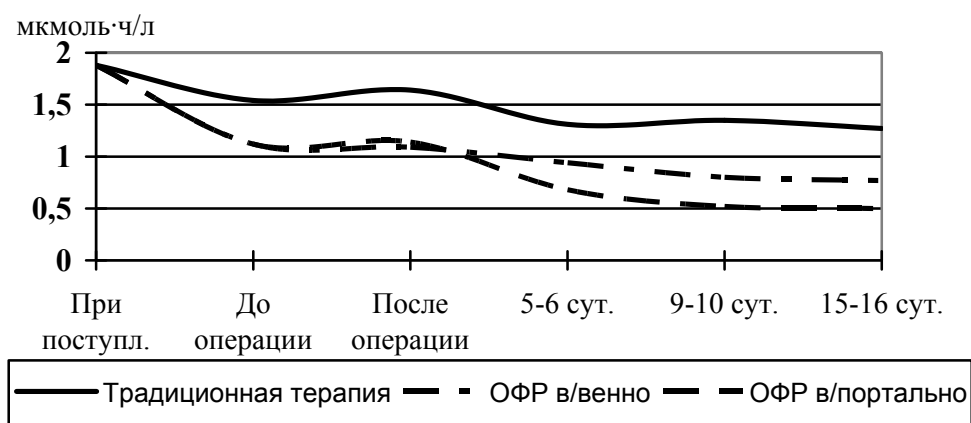


Рис. 3. Сравнительная динамика активности аланинаминотрансферазы при механической желтухе в до- и послеоперационном периоде на фоне внутривенных и внутрипортальных инфузий озонированного физиологического раствора

В окислительном статусе также наблюдалась выраженная тенденция в сторону нормализации исследуемых показателей. Активность МДА к 6-му дню послеоперационного периода составляла 6,56 мкмоль/л (почти на 15 % ниже, чем во II группе), подобные изменения происходили с активностью основного антиокислительного фермента – каталазы, ее содержание к этому времени составило 40,7 мккат/л, что практически в 2 раза превышало уровень при поступлении (рис. 4).

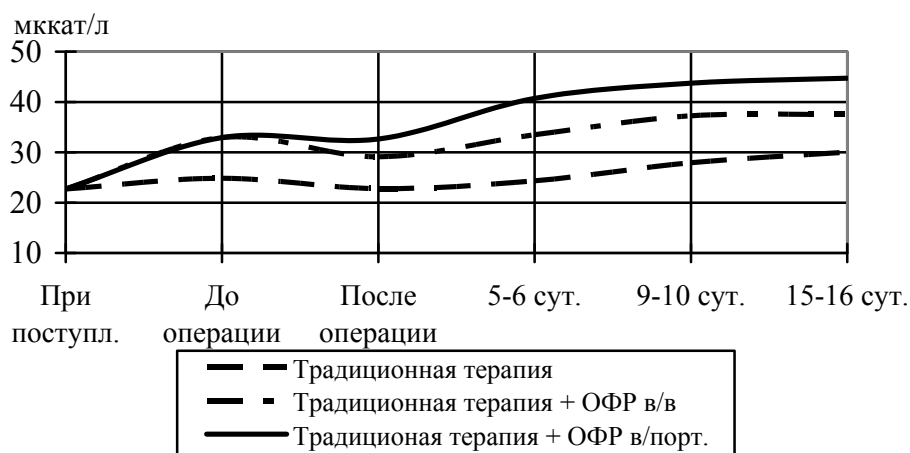


Рис. 4. Сравнительная динамика содержания каталазы при механической желтухе в до и послеоперационном периоде на фоне регионарной и системной озонотерапии

Таким образом, нормализация ПОЛ, детоксикационной функции гепатоцитов происходила в еще более короткие сроки, чем в предыдущей группе. Это связано с более выраженной активацией антиоксидантной системы печени на фоне внутрипортальных инфузий озонированного физиологического раствора.

Выводы

1. В патогенезе печеночной недостаточности при механической желтухе важную роль играют процессы свободнорадикального окисления, которые существенно не снижаются на фоне традиционной терапии

2. Важным компонентом комплексного лечения печеночной недостаточности при синдроме механической желтухи является использование озона, который обладает антиоксидантными и антигипоксантами свойствами и влияет на важнейшие звенья патогенеза механической желтухи.

3. По результатам восстановления функциональной активности печени и уменьшения процессов свободнорадикального окисления, из путей введения озонированного физиологического раствора предпочтительным является внутрипортальный, который позволяет создать большую его концентрацию в кровеносном русле печени.

Список литературы

1. **Абдуллаев, А. Г.** Возможности современных методов диагностики и хирургического лечения кист печени / А. Г. Абдуллаев // Хирургия. – 1990. – № 8. – С. 157–163.
2. **Атясов, Н. И.** Вливания в венозное русло печени в лечебных и диагностических целях у тяжелообожженных / Н. И. Атясов, В. А. Лазарев, Е. Н. Матчин. – Саранск : Изд-во Морд. гос. ун-та, 1993. – 144 с.
3. Регионарная фармакотерапия в хирургии и реаниматологии : монография / А. Н. Беляев, Н. А. Пятаев, С. А. Беляев, А. Н. Гулин. – Саранск : Изд-во Мордов. гос. ун-та, 2008. – 368 с.
4. **Кечемайкин, В. Н.** Эффективность внутрипортальных инфузий эмоксипина в комплексе с озонированным физиологическим раствором при лечении комбинированной травмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Кечемайкин В. Н. – Саранск, 2002. – 20 с.
5. **Шкуратов, А. Г.** Современные принципы внутрипортального введения лекарственных растворов в хирургии диффузных и очаговых заболеваний печени : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Шкуратов А. Г. – Владивосток, 1997. – 22 с.
6. **Таразов, П. Г.** Комбинированная артериальная и внутрипортальная терапия гепатоцеллюлярного рака: предварительные результаты / П. Г. Таразов, К. В. Прозоровский, В. Н. Польшанов // Вопросы онкологии. – 1994. – Т. 40, № 7. – С. 349–353.
7. Медицинские лабораторные технологии : справочник : в 2 т. / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – Т. 2. – 654 с.

Беляев Сергей Александрович

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей хирургии
и анестезиологии имени Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: belyaevan@mail.ru

Belyaev Sergey Alexandrovich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
surgery and anaesthesiology named
after N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Беляев Александр Назарович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии
и анестезиологии имени Н. И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: belyaevan@ mail.ru

Belyaev Alexander Nazarovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general surgery
and anaesthesiology named
after N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

Козлов Сергей Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра общей хирургии
и анестезиологии имени Н.И. Атясова,
Мордовский государственный
университет им. Н. П. Огарева
(г. Саранск)

E-mail: belyaevan@ mail.ru

Kozlov Sergey Alexandrovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of general surgery
and anaesthesiology named
after N. I. Atyasov, Mordovia State
University named after N. P. Ogaryov
(Saransk)

УДК 616.36.-008.5-089

Беляев, С. А.

Внутрипортальные инфузии озонированного физиологического раствора в коррекции окислительного стресса при механической желтухе /
С. А. Беляев, А. Н. Беляев, С. А. Козлов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 74–81.