

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА

Швецкий А.Г., Коваленко А.А.

(Красноярский медицинский институт,
кафедра хирургических болезней № 2 — зав. каф. канд. мед. наук доцент Швецкий А.Г.)

Резюме. На основании экспериментальных данных комбинированное лазерное излучение использовано в комплексном лечении 34 больных с обтурационным холестазом: 0,63 мкм — внутривенно, 30 мин; 0,89 мкм с частотой 600 Гц, по 4 мин из 4-5 точек в проекции печени. У больных существенно быстрее происходила нормализация процессов перекисного окисления липидов, в более ранние сроки и полноценней восстанавливались все функции печени. Количество осложнений снизилось с 25 до 3%, а средний койко-день с $24,2 \pm 1,8$ до $16,8 \pm 0,9$.

Вопросы лечения обтурационного холестаза не теряют своей актуальности, что связано с развитием печеночной недостаточности в послеоперационном периоде за счет энтерогапатического удара [3,4]. Кроме того, желчная гипертензия уже к концу первых суток приводит к гибели значительной части гепатоцитов, что ведет к существенному нарушению основных функций печени [1].

В последнее время появились сообщения об использовании гелий-неонового лазера (ГНЛ), инфракрасного (ИК), магнитолазерного (МЛ) излучения в комплексном лечении ряда заболеваний печени [5,7,9]. При этом ведущим положительным эффектом лазерного излучения является нормализация перекисного окисления и восстановление функции мембран.

В эксперименте (300 крыс «Wistar») с классической моделью обтурационного холестаза [2] нами сопоставлены результаты лазеротерапии с использованием ГНЛ, ИК, МЛ, а также комбинированного (ГНЛ и МЛ) воздействия. Установлено, что комбинированная лазерная терапия (ЛТ) дает наибольший эффект, что явилось основанием для использования метода в клинической практике.

Методы и материал

Клинические исследования проведены у 54 больных с механической желтухой калькулезного генеза. Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа — 28 больных с механической желтухой, у которых холестаз купировался консервативной терапией; 2 группа — 26 больных, которым для ликвидации холестаза выполнялись стандартные операции с целью восстановления оттока желчи в кишечник.

В каждой из групп больные дополнительно делились на две подгруппы: А — больные, которым проводилась общепринятая терапия; В — больные, которым одновременно с общепринятой терапией проводилась комбинированная ЛТ: 0,63 мкм — внутривенно, 30 мин; 0,89 с частотой 600 Гц, по 4 мин из 4-5 точек в проекции печени. Существенных различий по возрастному, половому составу, а также исходным показателям между больными подгруппы А и В не было.

У всех больных в динамике контролировали: показатели холестаза — общий и прямой билирубин сыворотки крови; показатели перекисного окисления липидов и антиперекисной защиты — диеновые конъюгаты (ДК), каталаза (Кат), глутатион-S-трансфераза (GST); индикаторы цитолиза — фруктозомонофосфатальдоза (ФМФА) сыворотки крови; показатели печеночно-клеточной недостаточности — бутирилхолинэстераза (БХЭ) сыворотки крови, непрямого билирубина сыворотки крови; показатели липидного обмена — общие липиды (ОЛ).

Определение показателей функционального состояния печени осуществлялось на полианализаторе Labsystem (Финляндия) стандартными унифицированными методами определения биохимических показателей [8] с компьютерной обработкой полученных результатов. Перекисное окисление липидов оценивалось по уровню ДК в мкмоль/г липидов [6]. Активность GST измерялась в нмоль/мг белка мин [11], активность Кат в ммоль H_2O_2 /мг белка в мин [10].

Результаты и обсуждение

В первой группе явления холестаза у больных купировались на фоне консервативной терапии. В этой группе использование лазерного излучения почти в два раза увеличило темп снижения главного клинического показателя — уровня билирубина. В 2,3 раза уменьшились сроки его полной нормализации (табл.1).

Снижение уровня ДК у больных, получавших лазеротерапию, происходило с достоверной разницей на 4-е и 7-е сутки лечения (табл.2), а активность Кат и GST достоверно превышала показатель контрольной группы, что свидетельствовало об уменьшении процессов ПОЛ за счет активации антиоксидантной системы.

Значительно раньше у больных, получавших комбинированную лазеротерапию, прекращались процессы цитолиза (снижение активности ФМФА), а активность БХЭ к 11-м суткам лечения была в 1,6 раза выше.

Во второй группе консервативное лечение не привело к ликвидации холестаза. Эта группа ха-

Таблица I

Динамика билирубина у больных с обтурационным холестазом

Группы	Исходный уровень билирубина, мкмоль/л	Сроки нормализации билирубина, сутки	Темп снижения билирубина, мкмоль/л сутки
1А	$110,5 \pm 4,5$	$12,4 \pm 2,1$	$7,1 \pm 0,76$
1В	$106,2 \pm 5,2$	$5,3 \pm 0,7^*$	$14,9 \pm 0,91^*$
2А	$158,4 \pm 6,8$	$15,4 \pm 0,48$	$8,16 \pm 0,58$
2В	$142,2 \pm 7,2$	$8,9 \pm 0,64^*$	$12,85 \pm 0,76^*$

Примечание:

* — достоверность различий в группах ($P < 0,05$)

Таблица II

Динамика биохимических показателей сыворотки крови у больных 1 и 2 группы

П/группа	Сутки	Биохимические показатели					
		Кат	GST	ДК	ОЛ	БХЭ	ФМФА
1 А	0	0,3±0,04	1,8±0,4	14,6±0,5	6,4±0,3	70,4±4,3	44,5±2,6
В		0,3±0,03	1,9±0,5	13,9±0,6	6,2±0,4	78,9±6,6	42,1±2,1
1 А	4	0,7±0,05	2,6±0,8	12,4±0,6	6,8±0,4	75,2±4,3	40,8±2,0
В		1,1±0,07*	6,9±0,7*	9,2±0,3*	5,1±0,3*	92,8±6,1*	28,7±1,8*
1 А	7	1,2±0,1	4,7±0,6	10,6±0,4	5,9±0,3	80,6±5,9	32,2±1,9
В		1,6±0,08*	8,2±0,8*	7,4±0,2*	5,4±0,4	110,0±6,5*	20,5±1,6*
1 А	11	1,3±0,1	6,1±0,7	9,6±0,3	5,6±0,4	92,1±5,3	23,4±1,3
В		1,7±0,09*	9,4±0,9*	5,1±0,2*	5,9±0,5	155,0±6,4*	21,8±1,4
2 А	0	0,5±0,03	2,2±0,4	15,6±0,9	7,8±0,4	37,8±3,4	56,8±4,6
В		1,2±0,05*	5,88±0,7*	10,8±0,6*	5,2±0,5*	50,2±3,8*	40,6±3,1*
2 А	4	0,8±0,04	2,0±0,3	14,4±1,1	8,7±0,6	41,5±3,8	62,5±4,8
В		1,3±0,08*	9,4±0,6*	11,6±0,7*	4,8±0,2*	58,9±4,6*	47,4±3,2*
2 А	7	1,1±0,05	3,1±0,5	12,7±0,9	6,3±0,4	52,1±4,4	49,9±4,2
В		1,4±0,04*	9,7±0,6*	9,4±0,4*	4,2±0,1*	83,7±5,6*	38,2±3,1*
2 А	11	1,2±0,04	5,3±0,5	11,3±0,4	5,2±0,2	79,6±4,9	38,8±3,6
В		1,7±0,02*	9,9±0,5*	7,4±0,3*	4,6±0,2	152,0±5,8*	26,6±2,8*

Примечание:

0,4,7,11-е сутки консервативного лечения в первой группе и 0,4,7,11-е сутки послеоперационного периода у больных второй группы

* — статистическая достоверность в ряду опыт/контроль ($P < 0,05$)

рактизовалась более тяжелым исходным состоянием больных, обусловленным высокой степенью холестаза.

Несмотря на проводимую предоперационную подготовку, у больных, не получавших лазеротерапию, нарастали патофизиологические нарушения, инициированные холестазом: возрастал уровень непрямого билирубина, ФМФА, ОЛ, ДК, в то время как активность БХЭ заметно снижалась, а активность Кат и GST оставалась практически на прежнем уровне.

В то же время лазеротерапия, проводимая в комплексе с общепринятой терапией, приводила к достоверному снижению уровня непрямого билирубина, ОЛ, ФМФА (соответственно на 48%, 44%, 29% по сравнению с контрольной группой), предупреждала снижение активности БХЭ, которая к моменту операции была на 25% выше, чем у больных сравниваемой подгруппы. К моменту операции у них значительно ниже был уровень ПОЛ (на 31%), а активность Кат и GST на 33 и 30% выше ($P < 0,05$).

В послеоперационном периоде, как следствие возможного энтерогепатического удара и реакции на операционную травму, функциональное состояние печени у больных в подгруппе А ухудшалось до 5-7 суток послеоперационного периода, после чего функциональная активность печени начинала восстанавливаться.

У больных, получавших в предоперационном и послеоперационном периоде лазерное облучение, значительно быстрее ликвидировались явления холестаза. Гораздо быстрее происходила полная нормализация билирубина, при этом темп снижения билирубина был почти в 2 раза выше, чем в сравниваемой подгруппе. Значительно раньше происходила нормализация ПОЛ (уровень ДК соответственно на 4-е и 7-е сутки послеоперационного периода на 26 и 45% ниже показателя контрольной группы), а активность Кат и GST, соответственно в те же сроки, на 22 и 30%, на 31 и 53% выше.

Достоверно раньше прекращались процессы цитолиза, что подтверждалось более быстрой нормализацией активности ФМФА. Также быстрее происходило снижение содержания ОЛ в сыворотке крови, и на 7-е сутки они практически приходили к норме, в то время как в сравниваемой

подгруппе ОЛ и на 11-е сутки не достигали нормальных значений.

Среди 20 больных контрольной группы осложнения в виде нагноения послеоперационной раны отмечены у 3 человек и у 4 больных наблюдались явления печеночной недостаточности, причем один из них умер. Среди 34 больных, получавших лазеротерапию, указанные осложнения наблюдались только у одного человека.

Таким образом, использование комбинированного лазерного излучения у больных с обтурационным холестазом приводило к более быстрому восстановлению функциональной активности печени и значительно улучшало результаты лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф. Основы гепатологии. Рига:Звайгзне, 1975, — 386 с.
2. Витлин В.И. Некоторые морфологические и функциональные изменения печени при обтурационной желтухе /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1971, — 26 с.
3. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. — М.: Медицина, 1978, — 328 с.
4. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Шойхет Я.И. Патогенез, диагностика и лечение механической желтухи. — Красноярск: изд-во Краснояр. ун-та, 1990, — 112 с.
5. Кукош М.В., Емельянов И.В., Ерлов В.В. К вопросу о применении лазерного излучения в лечении гнойных холангитов /НИЛИ в медицине. /Матер. Всесоюз. Симпоз. — Обнинск, 1991, С.75-76.
6. Лапрун И.Б. Действие излучения ГНЛ на перекисное окисление липидов и некоторые сопряженные реакции организма /Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1981, — 28 с.
7. Макашов В.В., Змызгова П.В., Гукасова К.Б. Лазеротерапия при хронических гепатитах. /Новые достижения лазерной медицины: Матер. межд. конф. — М., 1993, С.485-486.
8. Меньшиков В.В., Делекторская Р.П., Золотницкая Р.П. Лабораторные методы исследования в клинике. — М.: Медицина, 1987, — 368 с.
9. Покровский В.И., Макашов В.В., Змызгова А.В., Гукасова К.Б. Применение лазеротерапии у больных острым вирусным гепатитом. /Новые дос-

тижения лазерной медицины: Мат. межд. конф. — М., 1993, С.517-518.

10. Bortos L., Bartkowiak A. Determination of catalase activity /Experientia. — 1981, v.37, № 7, P.722-723.
11. Tailor Y.B., Pemble S.E., Sally E. Molecular biology of glutathione transferases /Biochem. Soc. Trans. — 1987, v.15, № 4, P.578-581.

Summary

On the basis of experimental research having been carried out by means of combined laser radiation in complexed treatment and prophylaxis of liver deficiency observed at obstructive jaundice patients.

In that case the patient treated complexed therapy with included laser radiation expressed high dynamics to the positive.

© МИЛЛЕР Л.Г., УСОВ Л.А., ФЕЛЛЬ Л.З., 1995
УДК 616.831-005.4-001.8:615.015

ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФОРИДОНА ПРИ ОСТРОЙ ЛОКАЛЬНОЙ ТРАНЗИТОРНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Миллер Л.Г., Усов Л.А., Фелль Л.З.

(Иркутский государственный медицинский университет,
кафедра клинической фармакологии — зав. каф. проф. Л.Г.Миллер;
кафедра фармакологии — зав. каф. проф. Л.А.Усов)

Резюме. В острых опытах на наркотизированных кошках методом водородного клиренса и полярографии установлено, что воспроизведение острой локальной транзиторной ишемии мозга (60-минутная окклюзия левой средней мозговой артерии (СМА) сопровождается выраженной и длительной межполушарной асимметрией кровоснабжения и оксигенации мозга с явлениями отека мозговой ткани на стороне повреждения. Внутривенное введение форилона (струйное 0,1 мг/кг или капельное 1 мг/кг/мин) в период окклюзии СМА уменьшает явление отека и улучшает кровоток и pO_2 в ишемизированной зоне, значительно увеличивает кровоснабжение и оксигенацию мозговой ткани в период реперфузии.

Острые ишемические нарушения мозгового кровообращения наиболее часто встречаются в бассейне СМА и приводят к тяжелым поражениям ЦНС [7]. В терапии ишемических и гипоксических повреждений головного мозга широкое распространение получили специфические антагонисты кальция — блокаторы кальциевых каналов. Выраженное влияние на кровоток и метаболизм мозга оказывают препараты дигидропиридинового ряда: нимодипин, нифедипин, исрадипин и флунидипин (форидон). Последний синтезирован и производится в Институте органического синтеза Лавии. По своей активности он не уступает указанным препаратам, но менее токсичен [3].

Изучение влияния форилона, проведенное в нашей лаборатории, показало, что он в значительной степени повышает мозговой кровоток в норме и при транзиторной тотальной ишемии, оказывает благоприятное воздействие на метаболизм мозга во время ишемии и реперфузии, предупреждает вторичную интенсификацию ПОЛ во время реперфузии [1]. Показана эффективность форилона для профилактики цереброваскулярных расстройств в условиях экспериментальной интрацеребральной геморагии. Инфузия препарата сопровождается отчетливым спазмолитическим действием на сосуды мозга, повышением интенсивности аэробных процессов, увеличивает утилизацию глюкозы мозгом [4]. Сведения о лечебном действии препарата в условиях острой ло-

кальной ишемии мозга в эксперименте отсутствуют. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение динамики мозгового кровообращения в условиях окклюзии СМА и влияние одномоментного и инфузионного (капельного) введения форилона на кровоток и напряжение кислорода в ткани мозга во время ишемии и в период реперфузии.

Методы и материал

Эксперименты проводились на 40 кошках обоего пола массой 2,5-3,5 кг под уретано-гексеналовым наркозом. После трепанации черепа в левой височной области перевязывалась височная ветвь СМА [3] на 60 мин с последующим снятием лигатуры и регистрацией показателей в течение 90 мин периода реперфузии. Герметичность черепа воссоздавали специальным устройством. Размер и локализация очага ишемии определялись в отдельных экспериментах введением в левую сонную артерию туши на 10%-ном растворе желатина. При этом для регистрации показателей в левом полушарии выделено три зоны: зона ишемии, пограничная зона и лобная доля. Для сравнения регистрировали аналогичные показатели в интактном полушарии симметрично зоне повреждения. Локальный и общий мозговой кровоток (МК) регистрировали методом водородного клиренса, напряжение кислорода (pO_2) в ткани мозга — полярографически с игольчатых платиновых электродов, погруженных в ткань мозга на 2 мм. Системное артериальное давление (АД) измеряли инвазивным методом в бедренной артерии. О наличии отека судили по влажности ткани мозга, которую определяли путем высушивания после 90 мин реперфузии. В работе использовали готовую лекарственную форму препарата — 0,01% ампулированный раствор форилона. На модели острой транзиторной локальной ишемии проведены три серии исследований с регистрацией МК и три серии с измерением pO_2 :

1. внутривенное введение физиологического раствора (контроль);

2. одномоментное внутривенное введение форилона в дозе 0,1 мг/кг на 31 минуте ишемии;

3. инфузия препарата в течение 60 мин в дозе $1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ с 16-й мин ишемии.