

УДК 616.37-002:577.125

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ГАЙМОРИТЕ

К.Ю. ЕРМИН, А.П. ВЛАСОВ, И.В. ВЕЛЬМИСКИНА*

Ключевые слова: интоксикация, острый гнойный гайморит

Острый гнойный гайморит остается одним из самых актуальных заболеваний в современной оториноларингологической практике, что обусловлено высокой частотой и трудностями лечения, в т.ч. и раннем послеоперационном периоде [4]. Важной проблемой остается поиск эффективных способов терапии данной патологии. Для совершенствования терапии необходимы новые знания по патогенезу заболевания. Определенное место в методиках детоксикационной и метаболической терапии занимает применение озонотерапии при патологических состояниях [3]. Озон является универсальным средством, влияющим на ключевые звенья патогенеза воспалительного процесса [1, 2], что определяет возможность его применения при остром гайморите.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические наблюдения больных острым гнойным гайморитом (n=72), разделенные на две группы. В контрольной группе (n=34) больные гайморитом получали базовую (антибиотики, секретолитики, сосудосуживающие, антигистаминные и др. препараты) терапию, в основной (n=38) – терапия дополнялась внутривенным введением 0,89% озонированного изотонического раствора хлорида натрия из расчета 8,0 мл/кг (через день). Для получения озонированного физиологического раствора использовался озонатор «Медозон Арз». Насыщение озон изотонического раствора хлорида натрия (400 мкг/л) проведено путем его барботирования в озono-кислородной смеси с концентрацией озона 2 мг/л, время барботирования – 10 минут. Проведение озонотерапии велось по инструкции, прилагаемой к аппарату.

Острый гайморит устанавливали по клинической картине. При обследовании использовали методы, позволяющие судить о клинических показателях общего состояния больных, выраженности интоксикационного синдрома, липидного состава плазмы и форменных элементов крови, перекисного окисления липидов, фосфолипазной активности и активности антиоксидантных ферментов. При поступлении или через сутки все больные были оперированы: производилась пункция и промывание гайморовой пазухи раствором фурацилина, динамическое наблюдение больных проводилось на протяжении 7 суток.

Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по гидрофильным (молекулам средней массы) и гидрофобным (резерв связывающей способности альбумина, индекс токсичности плазмы по альбумину) продуктам. Липиды из плазмы крови и эритроцитов экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинках. Определяли уровень свободного и индуцированного малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активность фосфолипазы A₂ и супероксиддисмутазы (СОД). Статистическая обработка результатов исследования велась методом вариационной статистики по критерию Стьюдента (t) и коэффициенту корреляции (r).

Результаты. При развитии острого гнойного гайморита наряду с клиническими и рентгенологическими данными регистрировались признаки эндогенной интоксикации. В качестве маркера этого патологического состояния нами принят уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы. Оказалось, что при поступлении больных острым гайморитом и в раннем послеоперационном периоде отмечено некоторое снижение общей и эффективной концентрации альбумина и резерва его связывания относительно данных показателей у здоровых лиц. Индекс токсичности плазмы по альбумину был увеличен на 22,2–59,3% (p<0,05). Уровень молекул средней массы также возрастал. Выявлено, что на первые сутки после операции уровень токсических продуктов почти не изменялся, а по ряду показателей – возрастал.

Учитывая значимость мембранодеструктивных явлений в патогенезе многих воспалительных заболеваний [2], сопровождающихся синдромом эндогенной интоксикации, исследовали липидный спектр плазмы крови и биомембран эритроцитов при

остром гнойном гайморите. Нарушения липидного обмена в плазме крови сохранялись на всем протяжении послеоперационного периода. Количество суммарных фосфолипидов в плазме крови было снижено относительно нормы на 19,0–20,9% (p<0,05), сфингомиелина – на 10,9–16,8% (p<0,05), фосфатидилхолина – на 12,5–14,9% (p<0,05), фосфатидилинозита – на 18,3–19,5% (p<0,05), фосфатидилэтаноламина – на 9,2% (p<0,05). Содержание свободных жирных кислот было достоверно повышенным по сравнению с нормой на 29,8–38,7%, триацилглицеролов – на 23,6–24,3%, а лизофосфолипидов – на 132,6–168,5% (p<0,05).

Достоверные патологические изменения регистрировались в липидном спектре мембран эритроцитов до пятых суток динамического наблюдения. Так, после оперативного вмешательства количество суммарных фосфолипидов в эритроцитах было достоверно меньше нормального значения на 8,3 – 12,9%, а холестерина – на 10,2–12,3%. Содержание свободных жирных кислот было достоверно выше нормы на 15,2–24,3%, а эфиров холестерина – на 53,2–64,5% (p<0,05). Фосфолипидный состав эритроцитарных мембран также претерпевал качественные и количественные изменения. Изучение основных липидмодифицирующих факторов при остром гнойном гайморите показало, что содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови и эритроцитах сохранялось повышенным на всех этапах послеоперационного наблюдения. Количество диеновых конъюгатов было достоверно выше нормы в 1,3–1,5 раза, а триеновых конъюгатов – в 1,4–1,7 раза. Уровень малонового диальдегида превосходил норму на 16,1–24,3% (p<0,05). Активность фосфолипазы A₂ через сутки после операции достоверно превосходила норму в 2,7 раза, а через 6 суток – в 1,6 раза. Активность супероксиддисмутазы снижалась на 13,3–24,1% (p<0,05).

В основной группе исследования в терапию больным острым гайморитом добавляли внутривенные введения озонированного изотонического раствора хлорида натрия. Установлено, что применение озонотерапии при остром гайморите способствовало более быстрой коррекции липидного спектра плазмы крови, включая фосфолипидный компонент, а также интенсивности мембранодестабилизирующих факторов относительно результатов контрольной группы исследования (табл.).

Таблица

Состав нейтральных липидов плазмы крови при использовании озонотерапии в комплексной терапии острого гнойного гайморита, M±m

Показатель	Группа	Норма	Сроки наблюдения				
			Поступление	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Суммарные фосфолипиды	I	31,79	25,47	25,15	25,74	30,95	31,5
	II	±1,56	±1,76*	±1,14*	±0,99*	±0,87	±1,3
Холестерол	I	26,25	26,05	25,9	29,1	31,0	30,9
	II	±1,31	±1,69*	±0,98*	±0,79	±1,07	±1,1
Свободные жирные кислоты	I	3,05	4,12	4,23	4,05	3,96	3,1
	II	±0,15	±0,2*	±0,2*	±0,15*	±0,27*	±0,12
Триацилглицеролы	I	20,13	25,03	24,89	20,13	19,47	21,05
	II	±1,05	±1,13*	±0,75*	±0,65	±0,84	±1,06
Эфиры холестерина	I	22,14	18,6	18,17	22,3	21,46	20,1
	II	±1,10	±0,6*	±1,0*	±1,07	±1,2	±0,9
			±0,7*	±0,79*	±1,1	±1,5	±1,36

Примечание: I – контрольная группа; II – основная группа; * – достоверность по отношению к исходному показателю при p<0,05; жирный шрифт – достоверность по отношению к контролю при p<0,05

Использование озонированного изотонического раствора хлорида натрия способствовало коррекции диметаболических явлений в мембранах эритроцитов. На третьи сутки лечения уровень суммарных фосфолипидов эритроцитов значительно возрастал и достигал нормального значения, достоверно превышая исход и контроль на 10,6 и 7,7% соответственно. Показатель эфиров холестерина эритроцитов на сутки начинал снижаться, на пятые сутки лечения данный показатель сопоставим с нормой. Удельный вес фракции свободных жирных кислот к концу терапии уменьшался относительно исхода и контроля на 25,3 и 18,2%

* Кафедра факультетской хирургии МГУ им. Н.П. Огарева, Россия, 430000, г. Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: grita@hotmail.ru

($p < 0,05$) соответственно, все еще превышая норму на 14,6% ($p < 0,05$). Менялся фосфолипидный состав мембран эритроцитов.

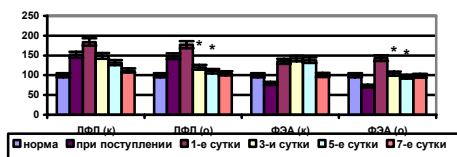


Рис. 1. Состав фосфолипидов плазмы крови при остром гнойном гайморите на фоне применения озонотерапии (к – данные контрольной группы исследований; о – данные основной группы исследований; * – изменения показателей, достоверные по отношению к контрольному уровню $p < 0,05$)

Включение озонотерапии в лечение острого гнойного гайморита показало высокую эффективность в коррекции интенсивности свободно-радикальных процессов и активности фосфолипазы A_2 в эритроцитах. На фоне озонотерапии отмечалась значительная положительная динамика всех изучаемых показателей в эритроцитах (рис.2). Эффективность исследуемого способа терапии проявлялась и в более раннем и существенном снижении выраженности эндогенной интоксикации, что определялось уменьшением содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови.

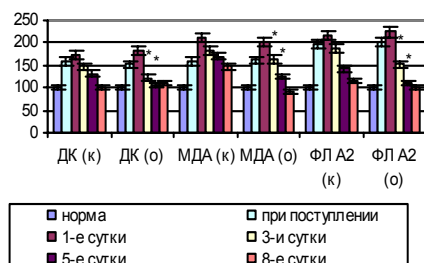


Рис. 2. Уровень продуктов ПОЛ в плазме крови при гнойном гайморите на фоне озонотерапии (к – контрольная группа, о – основная группа; * – достоверность изменений показателей относительно контроля $p < 0,05$)

Включение озонотерапии в лечение острого гайморита способствовало более быстрой стабилизации исследуемых показателей, что подтверждает способность озонированного изотонического раствора корректировать липидный метаболизм.

Проведенные исследования показали, что на фоне традиционной терапии острого гайморита первые пять суток после операции у больных наблюдались выраженные изменения гомеостаза. Прежде всего сохранялся синдром эндогенной интоксикации, в патогенезе которого важную роль играла высокая активность перекисного окисления липидов и фосфолипазы A_2 . При остром гайморите отмечены существенные изменения состава липидов плазмы крови. Указанные патофизиологические процессы в плазме крови и эритроцитах, прежде всего, мембранодеструктивные, находились во взаимосвязи с воспалительными явлениями.

Было установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение острого гайморита существенно повышало эффективность лечения, что определялось положительной динамикой ряда клинических и лабораторных показателей, в частности сокращение продолжительности температурной реакции на $1,27 \pm 0,17$ дней, уменьшение лейкоцитоза, СОЭ, сокращение времени пребывания в стационаре на $1,7 \pm 0,23$ койко-дня. Важным механизмом лечебного действия озонотерапии является ее способность корректировать нарушения липидного метаболизма в плазме и форменных элементах крови за счет снижения интенсивности процессов липоперекисления и активности фосфолипазы A_2 , что определяет снижение синдрома эндогенной интоксикации, улучшая общее состояние и прогноз заболевания.

Литература

- 1.Верхнев В.А., Романова М.И. // V Всерос. научн.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». Н. Новгород, 2003. С. 18.
- 2.Власов А.П. и др. Липидомодифицирующий компонент в патогенетической терапии. М.: Наука, 2008. 374 с.
- 3.Контрощикова К.Н. // Озонотерапия в клинической медицине. М., 1995. С. 260.
- 4.Garbutt J. M. et al. // Pediatrics Vol. 107, № 4, 2001.

УДК 616-005.1-08:008.6

КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.П. ВЛАСОВ, Т.И. ГРИГОРЬЕВА, Н.Ю. ЛЕЩАНКИНА, Э.И. НАЧКИНА, И.Н. АРСЕНТЬЕВ, А.А. КИРПИЧНИКОВ, Е.М. НЫНЬ*

Ключевые слова: эндотоксикоз, гемостаз, ремаксол

Абсолютное признание клиницистов современной концепции эндотоксикоза обусловлено тем, что именно синдром эндогенной интоксикации является основополагающим фактором развития полиорганной и полисистемной недостаточности, определяющих в подавляющем проценте случаев исход заболевания [4], что определяет актуальность проблемы коррекции данного патологического состояния [3]. Под влиянием эндо- и экзогенных факторов повышается про- и угнетается антикоагулянтная активность крови, формируются нарушения тромбоцитарного звена гемостаза [1, 2, 5], что не только ухудшает прогноз заболеваний, но и ведет к смертельному исходу. Перспективным представляется рост эффективности фармакокоррекционных влияний при синдроме эндогенной интоксикации за счет купирования патологических изменений в системе гемостаза. Следует отметить, значимость предупреждения прогрессирования нарушений как клеточного, так и гуморального компонентов системы гемостаза.

Цель работы – экспериментальное изучение влияния раствора для инфузий ремаксол (отечественное инфузионное средство, содержащее кислоту янтарную, N-метилглуксамин, натрия гидроксид, рибоксин, метионин, никотинамид, натрия хлорид, калия хлорид, магния хлорид, воду для инъекций) на показатели системы гемостаза при эндотоксикозе перитонеального генеза.

Материалы и методы. Для воспроизведения синдрома эндогенной интоксикации животным моделировали острый перитонит. Под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) опытным животным в брюшную полость шприцем вводили 20% каловую взвесь в объеме 0,5 мл/кг массы животного. Через сутки после операции выполняли лапаротомию, визуально оценивали возникшие патологические изменения в брюшной полости, вели ее санацию, забор крови, шов раны. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным проводили забор венозной крови. В послеоперационном периоде проводили инфузионную терапию (в/в введение 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) и антибактериальную терапию (в/м инъекции раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг 2 раза в сутки). В опытных группах животных в комплексную терапию включали внутривенные введения раствора ремаксол (10 мл/кг). Для оценки состояния гемостаза применялись биохимические методики, позволяющие оценить как общую коагуляционную способность крови, так и отдельные звенья свертывающей системы крови, функциональную активность тромбоцитов. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Используемая модель оказалась вполне адекватной. Определение гидрофильных и гидрофобных маркеров эндотоксикоза в плазме крови при остром перитоните показало снижение показателя эффективной концентрации альбумина относительно нормы на 38,70–62,12% ($p < 0,05$), что способствовало снижению его связывающей способности на 35,29–60,29% ($p < 0,05$) и накоплению в плазме крови токсических веществ, о чем свидетельствовало повышение индекса токсичности плазмы крови на 161,70 – 482,98% ($p < 0,05$). Содержание молекул средней массы превышало исход на 51,21–125,60% ($p < 0,05$). Указанные изменения свидетельствовали о развитии выраженного синдрома эндогенной интоксикации.

Корреляционный анализ выявил достоверную зависимость выраженности интоксикационного синдрома и патологических изменений системы гемостаза. По данным литературы высокая свертывающая способность крови обусловлена поступлением в кровотоки большого количества тромбогенных субстанций (Власов А.П., 2000), источниками которых могут выступать компоненты мембран эндотелия и форменных элементов крови, а также клеточных структур различных органов. Было установлено значительное изменение в системе свертывания крови в виде гиперкоагулемии (увеличение показателей относительно нормы состава

* Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии, 430000 г. Саранск, ул. Большевикская, 68