

УДК 616. 366. 089:615.37:615,849.19

М.М. Магомедов*, **А.М. Кадиров****,
П.М. Магомедова**

E-mail: muxuma@mail.ru

ВНУТРИПОЛОСТНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ С ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКИМ ВВЕДЕНИЕМ ПОЛИОКСИДОНΙΑ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ОСЛОЖНЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА

*Дагестанская государственная медицинская академия;

**Республиканская межрайонная многопрофильная больница, г. Махачкала

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление желчного пузыря была и остается одной из актуальных проблем хирургии. Воспалительные изменения в стенке желчного пузыря нередко

приобретают деструктивный характер [1-4]. Результаты хирургического лечения во многом зависят от сроков выполнения операции и клинических форм заболевания [4-5].

Послеоперационная летальность при остром холецистите остается высокой и варьирует от 2 до 10%, а у больных пожилого и старческого возраста достигает 15-45% [6-7]. Неэффективность консервативного лечения побуждает изыскивать новые пути воздействия на очаг воспаления в желчном пузыре и окружающих его тканях, в том числе и использование новых способов введения лекарственных препаратов для повышения эффективности проводимой терапии.

По данным ряда авторов, при любом воспалении в организме происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое приводит к гибели клеток [11]. В процесс вовлекается и антиоксидантная система (АОС), регулирующая процессы ПОЛ. Развивается дисбаланс системы ПОЛ-АОС. Применение антиоксидантных препаратов позволяет воздействовать на метаболические процессы, ингибировать ПОЛ, нормализовать окислительно-восстановительные реакции и энергетический потенциал клетки, обеспечивать рациональное функциониро-

вание собственной АОС. Кроме того, антиоксиданты повышают устойчивость мембран клеток к гипоксии и цитотоксическому действию самих лекарственных препаратов, снижая их токсичность.

Целым рядом экспериментальных и клинических исследований доказано, что под влиянием лазерных лучей происходит активация эндотелиальных клеток, усиление транскапиллярного кровообращения и улучшение тканевого дыхания, увеличение интенсивности обменных процессов, структурно-функциональное обновление биомембран.

При совместном использовании антиоксидантов и лазерных лучей при воспалительных заболеваниях наблюдается потенцирование их вышеуказанных действий [9].

Цель исследования изучить клиническую эффективность внутриполостного лазерного облучения с эндолимфатическим введением полиоксидония в комплексном лечении острого осложненного холецистита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 74 больных острым калькулезным холециститом, осложненным неограниченным местным перитонитом (36) пери – и ретроvesиальными абсцессами и перивизикальными массивными инфильтратами (38). Женщин было 46, мужчин – 28. Возраст больных составил от 30 до 76 лет. Всем была выполнена холецистэктомия, дополненная у 18 больных холедохотомией и наружным дренированием холедоха.

Все больные были разделены на 2 группы.

В I (контрольной) группе (36 больных) для лечения использовали только традиционные методы, включая антибиотики широкого спектра действия.

Во II (основной) группе (38 больных) дополнительно к традиционной медикаментозной терапии, нами внедрен в практику способ лечения, включающий проведение в раннем послеоперационном периоде лазерное облучение подпеченочного пространства. После выполнения верхнее? е срединной лапаротомии, холецистэктомии, ревизии и санации желчевыводящих путей проводят промывание подпеченочного пространства раствором гипохлорида натрия и дренирование полихлорвиниловой трубкой с множественными боковыми отверстиями в концевой части. Дренаж выводят на переднюю брюшную стенку через контропертуру в правом подреберье. Подпеченочное пространство изолируют от свободной брюшной полости пряжей большого сальника, фиксируя последний единичными кетгутовыми швами к париетальной брюшине. Лапаротомную рану послойно зашивают. В раннем послеоперационном периоде после активной аспирации содержимого из дренажа в последний вводят 30 мл раствора перфторана. Спустя 25 мин после введения перфторана проводят лазерное облучение через дренажную трубку стерильным лазер-

ным проводником в сочетании с эндолимфатическим введением 5 мг полиоксидония.

Продолжительность сеанса 18-20 минут. После окончания лечебного сеанса проводник извлекают. Сеансы осуществляют 1-2 раза в сутки до окончательного купирования воспалительного процесса. Лазерное облучение проводили проводниковым аппаратом «Муллат» (фирма «Техника», Россия); технические характеристики: мощность излучения 2 мВт, длина волны 630 нм, доза облучения – 2,4 Дж/см². Основная и контрольная группа были сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности основного заболевания.

Всем больным исследование фагоцитарной активности лейкоцитов, показателей ПОЛ, ферментов антиокислительной защиты проводили до лечения, а затем в динамике после проведенного лечения на 3-и 7-е сутки от начала проводимой терапии. Фагоцитарную активность лейкоцитов изучали с определением процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса, индекса завершенности фагоцитоза. Индекс завершенности фагоцитоза определялся в НСТ тесте (тест с нитросиним тетразолием). Активацию нейтрофилов осуществляли латексом. Показатели процента фагоцитоза, фагоцитарного индекса, индекса завершенности фагоцитоза определяли в тесте культивирования нейтрофилов с одноклубной культурой стафилококка штамма 209. Продукты ПОЛ (гидроперекиси, малоновый диальдегит) определяли колориметрическим методом в реакции с 2 тиобарбитуровой кислотой по методу Т. Osacawa (1980). Состояние антиоксидантной системы оценивали по уровню каталазы в сыворотке крови методом М.А. Королюка и соавт. (1988) и супероксиддисмутазы (СОД) по методу Н. Mistra и I. Fridovich (1972).

Статистическую обработку материала проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля с вычислением среднего арифметического (М) и стандартной ошибки среднего (m). Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t – критерий (критерий Стьюдента). Различия считались статистически значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, у больных острым осложненным холециститом в фазе обострения до лечения отмечается снижение фагоцитарной активности лейкоцитов. Так, нами отмечено снижение индекса активации (в норме >3) как в контрольной, так и в основной группе ($2,16 \pm 0,8$ и $2,15 \pm 0,6$ соответственно), процента фагоцитоза (в норме 62-92 %) – $50,16 \pm 2,3$ и $51,02 \pm 1,7$ соответственно, а также индекса завершенности фагоцитоза (в норме >1) – $0,78 \pm 0,06$ и $0,76 \pm 0,06$ соответственно.

Однако в дальнейшем при лечении нами была выявлена различная динамика показателей фагоцитоза в

Таблица 1

**Динамика показателей функциональной активности лейкоцитов
у больных острым осложненным холециститом**

Показатель	I (контрольная группа)		II (основная) группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс активации (в норме >3)	2,16±0,8	3,50±0,6*	2,15±0,68	4,18±0,47*
Процент фагоцитоза (в норме 62-92%)	50,16±2,3	71,8±1,6*	51,02±1,7	88,8±1,9*
Индекс авершенности фагоцитоза (в норме >1)	0,78±0,06	1,08±0,6*	0,76±0,06	2,49±0,04*

Примечание * $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения.

Таблица 2

Показатели продуктов ПОЛ у больных с острым осложненным холециститом

Показатель	Контрольная группа, n=36		Основная группа, n=38	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА мкмоль/л (в группе доноров (n=18) 16,0-19,0 мкмоль/л)	24,18 ± 0,56	23,14 ± 0,19	23,98 ± 0,48	20,1 ± 0,86*
Гидроперекиси, мкмоль/л в группе доноров (n=18) 11,0-14,0 мкмоль/л)	19,78 ± 0,86	17,9 ± 0,76	18,89 ± 0,89	14,2 ± 0,16*

Примечание* $p < 0,05$ при сравнении показателей до лечения и здоровых пациентов.

Таблица 3

**Динамика показателей ферментов антиокислительной системы
до и после оперативного лечения**

Группа больных	Сроки исследования	Каталаза, мкат/л (в группе доноров 248,9 ± 21,6 мкат/л)	Супероксиддисмутаза ед./мл (в группе доноров [n=18] 2,48±0,09 ед./мл)
Контрольная группа (n = 36)	До лечения	228,4±21,6	1,3±0,16
	После лечения	248,7±28,6	1,6±0,06
Основная группа (n = 38)	До лечения	224,9±18,7	1,29±0,04
	После лечения	326,7±18,1*	2,4±0,08*

Примечание * $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения.

основной и контрольной группах больных. У больных контрольной группы после лечения отмечается статистически незначимое возрастание показателей функциональной активности нейтрофилов: индекс активации возрастает с 2,16±0,8 до лечения и до 3,50±0,6 после лечения ($p < 0,05$); индекс завершенности и фагоцитоза до лечения 0,78±0,06 и 1,08±0,6 после лечения соответственно ($p < 0,05$). В этой группе больных статистически значимо увеличился только процент фагоцитоза 50,16±2,3 и 71,8±1,6% до и после лечения соответственно ($p < 0,05$). В основной же группе после лечения все показатели функциональной активности нейтрофилов статистически значимо увеличиваются.

Так, индекс активации возрастает с 2,5±0,68 до 4,18±0,47 после лечения ($p < 0,05$), процент фагоцитоза

до и после лечения составил соответственно 51,02±1,7 и 88,8±1,9 % ($p < 0,05$). Индекс завершенности фагоцитоза также статистически значимо увеличился в основной группе: 0,76±0,06 – до лечения и 2,49±0,04 – после лечения ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ полученных данных позволяет считать, что лазерная терапия в сочетании с эндолимфатическим введением полиоксидония сопровождается статистически значимым улучшением показателей функциональной активности лейкоцитов, а следовательно, способствует активации неспецифического звена иммунитета и тем самым оказывает иммунокорригирующее действие.

В нашем исследовании мы изучали также и состояние системы ПОЛ – АОС. Как видно из табл.

2, у больных острым осложненным холециститом при поступлении в стационар изначально до лечения показатели продуктов перекисного окисления липидов были статистически значимо повышены в двух группах исследуемых в сравнении с показателями доноров.

Так у больных контрольной и основной групп уровень малонового диальдегида (МДА) был статистически значимо выше, чем в группе доноров. При этом увеличение концентрации продуктов ПОЛ зависело от тяжести клинического течения заболевания. Как по данным табл. 2 в контрольной, так и в основной группе уровень МДА составил $24,18 \pm 0,56$ и $23,98 \pm 0,98$ мкмоль/л, что статистически значимо выше показателей МДА в норме. Повышение концентрации продуктов ПОЛ у больных с осложненной формой острого холецистита не оставляет сомнений в том, что процесс ПОЛ носит цепной свободнорадикальный характер и отражает степень тяжести патологического процесса.

Изменения активности ферментов АОС в двух группах изначально до лечения носили разнонаправленный характер. Как следует из табл. 3, активность супероксиддисмутазы до лечения была статистически значимо снижена и составляла в контрольной группе $1,3 \pm 0,16$ ед./мл, в основной группе – $1,29 \pm 0,04$ ед./мл. Активность каталазы у обследуемых больных, напротив, была повышенной, при этом у больных контрольной группы она составляла $228,4 \pm 21,6$ мкат/л, в основной группе $224,9 \pm 18,7$ мкат/л. Однако следует заметить, что эти изменения имели статистически незначимый характер.

Объяснить разнонаправленные изменения показателей антиокислительной системы можно тем, что СОД относится к нестабильным антиоксидантным ферментам, причем емкость ее легко подвергается истощению. С другой стороны, каталаза ответственна за более долговременную антирадикальную защиту. При острых заболеваниях происходит истощение активности СОД, а содержание каталазы, как фермента долговременной защиты и увеличивается. Повышение активности носит статистически незначимый характер и, по-видимому, является недостаточным для уравнивания в системе ПОЛ – АОС.

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, в результате проведенного традиционного медикаментозного лечения у больных контрольной группы, несмотря на тенденцию к улучшению показателей ПОЛ, статистически значимых изменений не произошло: уровень МДА незначительно снизился с $24,18 \pm 0,56$ до $23,64 \pm 0,19$ мкмоль/л, уровень гидроперекисей – с $19,78 \pm 0,86$ до $17,91 \pm 0,76$ мкмоль/л. При этом показатели активности ферментов АОС в этой группе больных на 7-й день исследования практически не изменились. Так, показатель активности СОД составил $1,6 \pm 0,06$ ед./мл (до лечения $1,3 \pm 0,16$ ед./мл), каталазы – $248,7 \pm 28,6$ мкат/л (до лечения $228,4 \pm 21,6$ мкат/л). Подобную динамику показателей ферментов АОС

на фоне медикаментозной терапии мы расцениваем как неудовлетворительный результат вследствие истощения компенсаторных возможностей антиокислительной системы.

У больных основной группы после проведенного лечения с использованием сеансов лазерной терапии с эндолимфатическим введением полиоксидония отмечено статистически незначимое уменьшение продуктов ПОЛ: уровень МДА составил до лечения $23,98 \pm 0,98$ мкмоль/л и $20,1 \pm 0,86$ мкмоль/л после лечения ($p > 0,05$); табл. 2. Выявление тенденции к снижению процентов ПОЛ в основной группе мы расцениваем как благоприятный результат, тем более что в это же время показатели активности ферментов АОС претерпели статистически значимое улучшение. Значения показателей активности СОД в основной группе больных статистически значимо повысились и составили $2,4 \pm 0,08$ ед./мл, а до лечения – $1,29 \pm 0,04$ ед./мл ($p < 0,05$). Уровень каталазы статистически значимо увеличился с $224,9 \pm 18,7$ до $326,7 \pm 18,1$ мкат/л после лечения ($p < 0,05$) (табл. 3). Указанная динамика показателей ферментов АОС, по нашему мнению, является адекватной и свидетельствует о нормализации взаимосвязей в системе ПОЛ – АОС.

При использовании предлагаемого способа как компонента комплексного хирургического лечения острого осложнения холецистита купирование воспалительного процесса по совокупности показателей происходило в среднем на 3,6 сут раньше, чем в контрольной группе больных. Летальных исходов в обеих группах не было.

Послеоперационные осложнения в группе больных, которым применялся предлагаемый способ, составляли 4,7%, в контрольной группе 11,1%. Средний послеоперационный койко-день при использовании предлагаемого способа составил 11,6 сут, у больных контрольной группы – 15,1 сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные нашего исследования демонстрируют, что внутриполостное введение перфторана в дальнейшем имело выраженное противовоспалительное действие, проявляющееся в уменьшении нейтрофильно-лейкоцитарной инфильтрации и степени вторичной альтерации, что, видимо, обеспечивало более раннее наступление стадии регенерации.

Эндолимфатическое введение полиоксидония способно оказывать нормализующее влияние на функциональную активность лейкоцитов и систему ПОЛ и АОС у больных острым осложненным холециститом.

Применение предлагаемого метода у больных острым осложненным холециститом выявило положительное влияние на такие показатели, как:

- гематологическое-противовоспалительный эффект;

- иммунологические-иммуномодулирующие и антиоксидантное действие;
- макроскопическое-противофибринозное действие перфторана при лазерном облучении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов Е.К. Нерешенные вопросы хирургической тактики при остром холецистите: труды конференции «Спорные и нерешенные вопросы в гастроэнтерологии». Смоленск. 1993. С. 5-7.
2. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Обоснование хирургической тактики при остром холецистите у больных старческого возраста // Анналы хирургической гепатологии 2004. Т.9. № 2. С. 118-119.
3. Леонтьева Н.В. Влияние непрямого гелий-неонового лазерного облучения крови на сосуды микроциркуляторного русла // Лазерная медицина. 2005. Т. 9, вып. 1. С. 32-37.
4. Малюга В.Ю. Хирургическая тактика при лечении деструктивных форм калькулезного холецистита: Автореф... дис. канд. мед. наук М: Российский университет дружбы народов. 2000. 21 с.
5. Немцова Е.Р., Уткин М.М., Звягин А.А. Антиоксиданты в интенсивной терапии // Российский медицинский журнал. 2006. № 4. С. 18-22.
6. Самарцев В.А., Сандалов П.Я., Аристов И.Г., Кириллова Т.А. Послеоперационные осложнения и летальность при остром деструктивном холецистите // Анналы хирургической гепатологии 2004. Т. 9, № 2. С. 148-149.
7. Таджиев И.Я., Значение гиперлипопероксидации в развитии хронического бескаменного и калькулезного холецистита // Клин. мед. – 1991 № 7. – С. 70-74.
8. Тотиков В.З., Слепушкин В.Д., Кибазова А.Э. Хирургическая тактика при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. 2005. № 6. С. 20-23.
9. Устинов Г.Г., Шойхет Я.Н., Смирнов А.К., Носов Н.П. Тактика при остром холецистите // Анналы хирургической гепатологии. 2004. Т. 9, № 2, С. 156-157.
10. Хлебников В.В., Терехина Н.А. Использование антиоксидантов в лечении пожилых больных холестазом // Анналы хирургической гепатологии. 2002. Т. 7. № 1. С. 170-171.
11. Чичук Т.В., Страшкевич И.А., Клебанов Г.И. Свободно-радикальные механизмы стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Вестник РАМН – 1999. № 2. – С. 27-32.
12. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Ржебаев К.Э. Антибиотико-профилактика у больных острым холециститом // Анналы хирургической гепатологии. 2005. Т. 10. № 1. С. 79-82.
13. Ярема И.В., Шишло В.И. Метод лекарственного насыщения лимфатической системы // Хирургия. 1999. № 1. С. 14-15.
14. Chua C., Cheah S., Chew K. Empyema of the gallbladder // Ann Acad. Med. Singapore. 1994. V. 31. N 3. P. 447-450.
15. Hoogerwerf W.A., Soloway R.D. Epidemiology, pathogenesis and treatment of gallstones // Curr. Opin. Gastroenterol 1998. V. 14 N 5. P. 413-416.
16. Smith N., Max M. Gallbladder Surgery in patients over 60 // South Med J. 1995. V. 80. N 4. P. 472-474.
17. Effects of near – infrared low – level laser irradiation of microcirculation / Y. Maegawa, T. Hot, T. Hosokawa, K. Vaegashi // Laser in Surgery and Medicine. – 2000. – Vol. 27 P. 427-437.

INTRACAVITARY LASER IRRADIATION USING ENDOLYMPHATIC POLYOXIDONIUM IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE COMPLICATED CHOLECYSTITIS

M.M. Magomedov, A.M. Kadirov,
P.M. Magomedova

SUMMARY

Comparative treatment results of 74 acute complicated cholecystitis patients while using standard drug therapy (n=36, controls) and drug therapy combined with intracavitary laser irradiation of polyoxidonium (n=38) are given in the article. It is concluded that intracavitary laser irradiation using endolymphatic polyoxidonium is safe and can be used as method of choice while drug therapy is not enough effective.