

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАРАПРОКТИТА

Власов А.П.¹, Кулыгин И.В.¹

¹ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), e-mail: var.61@yandex.ru

В работе на материалах клинических наблюдений изучена эффективность озонотерапии в комплексном лечении острого парапроктита. Клиническими исследованиями установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение острого парапроктита существенно повышало эффективность лечения, что определялось положительной динамикой ряда клинических и лабораторных параметров. Важным механизмом реализации лечебного действия озонотерапии является ее способность корректировать нарушения липидного метаболизма в плазме и форменных элементах крови за счет снижения интенсивности процесса липоперекисления и активности фосфолипазы А₂. Коррекция мембранодестабилизирующих процессов являлась одним из важнейших факторов снижения выраженности синдрома эндогенной интоксикации. Мембранодеструктивные процессы в плазме крови и эритроцитах находились во взаимосвязи с воспалительными явлениями, а также эндогенной интоксикацией, что было подтверждено корреляционным анализом ($r=0,64-0,91$, $r=0,72-0,89$ соответственно).

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, парапроктит, липидный метаболизм, озонотерапия.

THE PARAPROKTITUM COMPLEX TREATMENT WITH OZONIZED SOLUTION

Vlasov A.P.¹, Kulygin I.V.¹

Mordvinian State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Polegaeva, 18-42), e-mail: ert@mail.ru

In clinical observations on the materials studied the effectiveness of ozone therapy in treatment of acute paraproctitis. Clinical research has shown that the inclusion of ozone therapy in the complex treatment of acute paraproctitis significantly increased the effectiveness of treatment, as determined by positive dynamics of clinical and laboratory parameters. An important mechanism for the implementation of therapeutic action of ozone therapy is its ability to correct the lipid metabolism in plasma and blood corpuscles by reducing the intensity of the process of lipid peroxidation and the activity of phospholipase A₂. Correction membrane destabilization processes is one of the most important factors in reducing the severity of endogenous intoxication. Membranodestruktivnye processes in plasma and erythrocytes were in relation to inflammation, as well as endogenous intoxication, which was confirmed by correlation analysis ($r = 0,64-0,91$, $r = 0,72-0,89$, respectively).

Key words: endogenous intoxication, abscess, lipid metabolism, ozone.

Введение. Острый гнойный парапроктит остается одним из актуальных заболеваний в современной проктологической практике, что обусловлено высокой частотой и трудностями лечения, в том числе и в раннем послеоперационном периоде [2]. Важной проблемой остается поиск эффективных способов терапии данной патологии [6]. Известно, что для совершенствования терапии необходимы новые знания по патогенезу заболевания. Определенное место в современных методиках детоксикационной и метаболической терапии при различных патологических состояниях занимает озонотерапия [1,5]. Озон является универсальным, многокомпонентным средством, влияющим на ключевые звенья патогенеза воспалительного процесса [3,7], что определяет возможность его применения при остром парапроктите [4].

Цель исследования. Оценить эффективность озонотерапии в комплексном лечении острого парапроктита.

Материалы и методы исследования. В основу работы положены клинические наблюдения больных острым гнойным парапроктитом (n=48), разделенных на две группы. В контрольной группе (n=26) больные парапроктитом получали базовую (антибиотики, противовоспалительные, детоксикационные, антигистаминные и др. препараты) терапию, в основной (n=22) – 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 «Medozons VM». Насыщение озон изотонического раствора хлорида натрия (400 мкг/л) было проведено путем его барботирования в озono-кислородной смеси с концентрацией озона 2 мг/л, время барботирования – 10 минут. Проведение озонотерапии производилось согласно инструкции, прилагаемой к аппарату.

В схеме обследования 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 на следующий день больные были оперированы: производилось вскрытие, промывание растворами антисептиков и дренирование абсцесса. Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по гидрофильным (молекулы средней массы (МСМ) при $\lambda = 254$ и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994)); и гидрофобным (резерв связывающей способности альбумина, индекс токсичности плазмы по альбумину) продуктам. Общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА) в сыворотке крови – флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд»; резерв связывания альбумина (РСА) определяли по формуле $РСА = ЭКА / ОКА$; индекс токсичности (ИТ) плазмы – по формуле $ИТ = ОКА / ЭКА - 1$ (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).

Липиды из плазмы крови и эритроцитов экстрагировали хлороформметаноловой смесью, (Хиггинс Дж. А., 1990), фракционировали методом тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж. А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software).

Показатели интенсивности перекисного окисления липидов: диеновые и триеновые конъюгаты определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); уровень малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Sigma). Активность фосфолипазы A_2 (ФЛ A_2) исследовали в среде, содержащей 10 ммоль трис-НСL-буфер (рН 8,0), 150 ммоль тритон Х-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали

фосфатидилхолина яичного желтка (Трофимов В.А., 1999). Активность супероксиддисмутазы определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана (Гуревич В. С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991).

Для контроля проводимых клинических исследований были взяты лабораторные анализы у группы здоровых людей в количестве 15 человек. Все обследованные пациенты были информированы о цели и задачах проводимого исследования и дали информированное согласие на участие в нем.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t) и коэффициента корреляции (r).

Результаты исследования и их обсуждение.

В анализ включены пациенты, поступившие в стационар на 3-и и более сутки от начала заболевания, с признаками выраженной эндогенной интоксикации, что клинически проявлялось ознобом, повышением температуры тела до 38°C и выше, сухостью видимых слизистых оболочек, снижением диуреза. Стандартная лабораторная диагностика при поступлении больного в стационар выявляла резкое повышение СОЭ, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, высокий удельный вес мочи. Проведенные биохимические исследования крови выявили значительные нарушения функции органов детоксикации, что отразилось в лабораторных показателях в виде повышенного содержания в периферической крови продуктов азотистого обмена в 1,4 – 1,6 раза. В первые сутки нахождения больного острым парапроктитом в стационаре и в раннем послеоперационном периоде на фоне проводимой базисной терапии уровни показателей МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ превышали значения контрольной группы в 1,8 раза ($p < 0,001$). Клинические исследования показали, что при развитии острого гнойного парапроктита наряду с клиническими, лабораторно-инструментальными данными регистрировались признаки эндогенной интоксикации. В качестве маркера этого патологического состояния принят уровень токсических продуктов гидрофобной природы. Оказалось, что при поступлении больных острым парапроктитом 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 210,6–362,4 % ($p < 0,05$). Выявлено, что на первые сутки после операции уровень токсических продуктов почти не изменялся, а по ряду показателей – возрастал.

Исследование липидного спектра плазмы крови и биомембран эритроцитов при остром гнойном парапроктите показало, что нарушения липидного обмена в плазме крови

сохранялись на всем протяжении послеоперационного периода. Так, количество суммарных фосфолипидов в плазме крови было снижено относительно нормы на 18,5–32,4 % ($p < 0,05$), сфингомиелина – на 13,6 - 18,3 % ($p < 0,05$), фосфатидилхолина – на 17,5–20,3 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 16,4–20,3 % ($p < 0,05$). Содержание свободных жирных кислот было достоверно повышенным по сравнению с нормой на 32,6–54,4 %, триацилглицеролов – на 21,5–30,1 %, а лизофосфолипидов – на 245,4–312,6 % ($p < 0,05$).

Исследования показали, что 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 10,4–16,7 %, а холестерина – на 15,7–19,0 %. Содержание свободных жирных кислот было достоверно выше нормы на 18,5–30,4 %, а эфиров холестерина – на 47,3–68,2 % ($p < 0,05$). Фосфолипидный состав эритроцитарных мембран также претерпевал качественные и количественные изменения, наиболее значимым было увеличение уровня лизофосфолипидов на 125,6-214,7 % ($p < 0,05$).

Изучение основных липидмодифицирующих факторов при остром гнойном парапроктите 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 1,2-1,6 раза, а триеновых конъюгатов – в 1,5-2,1 раза. Уровень малонового диальдегида превосходил нормальное значение на 20,2-34,6 % ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы A_2 через сутки после операции достоверно превышала норму в 3,4 раза, а через 6 суток – в 1,8 раза. Активность супероксиддисмутазы снижалась на 14,4–30,6 % ($p < 0,05$).

В основной группе исследования в терапию больным острым парапроктитом добавляли внутривенные введения озонированного изотонического раствора хлорида натрия. Установлено, что применение озонотерапии при остром парапроктите способствовало более быстрой коррекции липидного спектра плазмы крови, включая фосфолипидный компонент, а также интенсивности мембранодестабилизирующих факторов относительно результатов контрольной группы исследования (рис. 1).

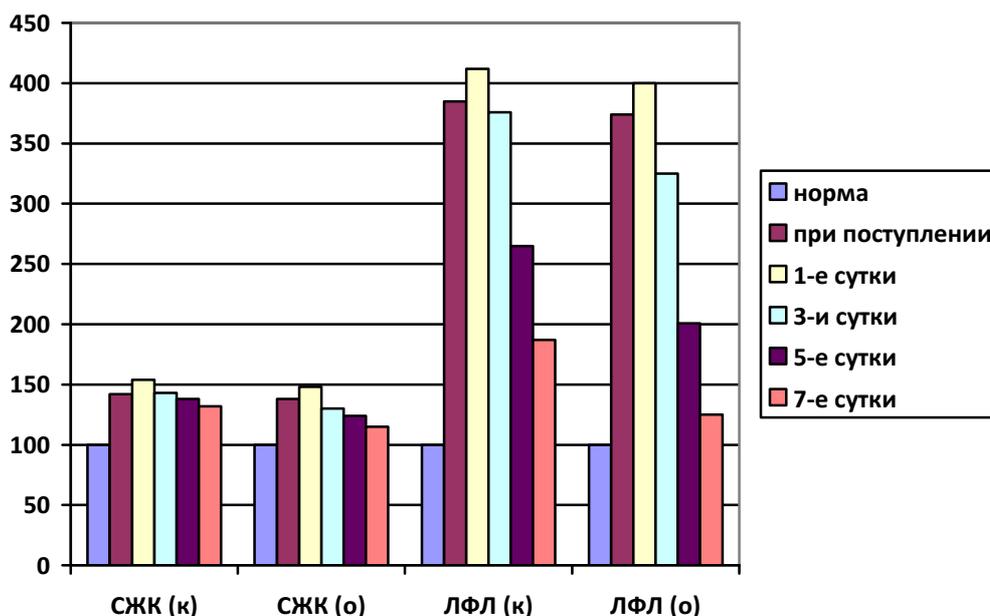


Рис. 1. Динамика содержания свободных жирных кислот (СЖК) и лизофосфолипидов (ЛФЛ) плазмы крови при остром гнойном парапроктите на фоне применения озонотерапии (к – контрольная группа, о – основная группа)

Использование озонированного изотонического раствора хлорида натрия способствовало коррекции дисметаболических явлений в мембранах эритроцитов. Так, на пятые сутки лечения уровень суммарных фосфолипидов эритроцитов значительно возрастал и достигал нормального значения, достоверно превышая исход и контроль на 12,3 и 5,4 % соответственно. Показатель эфиров холестерина эритроцитов на третьи сутки начинал снижаться, на пятые сутки лечения данный показатель был сопоставим с нормой. Удельный вес фракции свободных жирных кислот к концу терапии уменьшался относительно исхода и контроля на 24,3 и 20,1 % ($p < 0,05$) соответственно. Значительно изменялся и фосфолипидный состав мембран эритроцитов.

Включение озонотерапии в лечение острого гнойного парапроктита показало высокую эффективность в коррекции интенсивности свободнорадикальных процессов и активности фосфолипазы A_2 в эритроцитах. Исследования продемонстрировали, что на фоне озонотерапии отмечалась значительная положительная динамика всех изучаемых показателей в эритроцитах (рис. 2).

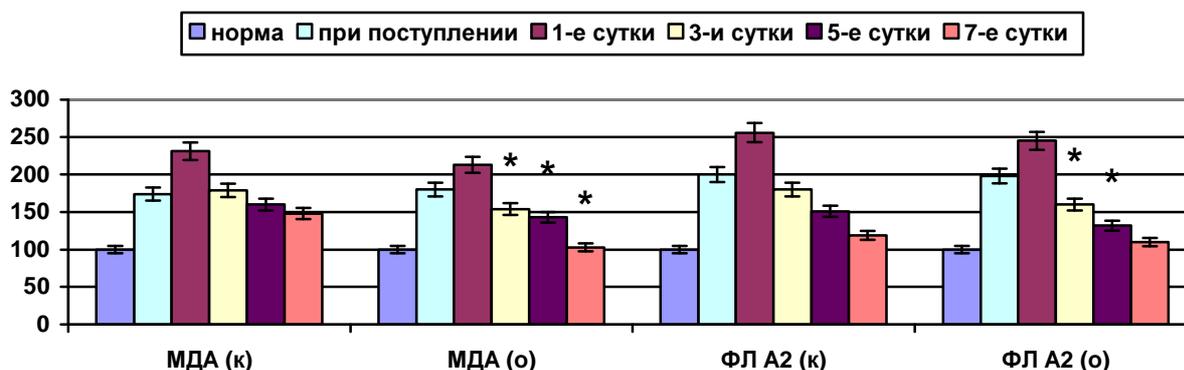


Рис. 2. Содержание продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови при остром гнойном парапроктите на фоне применения озонотерапии (к - контрольная группа, о - основная группа; * - достоверность изменений показателей относительно контроля $p < 0,05$)

Эффективность исследуемого способа терапии проявлялась также в более раннем и существенном снижении выраженности эндогенной интоксикации, что определялось уменьшением содержания гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови с третьих суток лечения.

Таким образом, включение озонотерапии в комплексное лечение острого парапроктита способствовало более быстрой стабилизации исследуемых показателей, что подтверждает способность озонированного изотонического раствора корректировать липидный метаболизм.

Заключение. Таким образом, на фоне традиционной терапии острого парапроктита первые пять суток после операции у больных наблюдались выраженные изменения гомеостаза, регистрировался выраженный синдром эндогенной интоксикации. При остром парапроктите отмечены существенные изменения состава липидов плазмы и фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов. Мембранодеструктивные процессы в плазме крови и эритроцитах находились во взаимосвязи с воспалительными явлениями, а также эндогенной интоксикацией, что было подтверждено корреляционным анализом ($r=0,64-0,91$, $r=0,72-0,89$ соответственно).

Исследования показали, что включение озонотерапии в комплексное лечение острого парапроктита повышало эффективность лечения, что определялось положительной динамикой ряда клинических и лабораторных показателей. Важным механизмом реализации лечебного действия озонотерапии является ее способность корректировать нарушения липидного метаболизма в плазме и форменных элементах крови за счет снижения интенсивности процессов липопереокисления и активности фосфолипазы A_2 , что во многом обуславливало снижение выраженности синдрома эндогенной интоксикации. Достаточно быстрый темп коррекции гомеостатических расстройств на фоне такого рода терапии лежал

в основе улучшения общего состояния больных, ускорения репаративного процесса и сокращения срока пребывания пациентов в стационаре.

Список литературы

1. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В., Трофимов В.А., Захаркин А.Г., Григорьева Т.И. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. – М.: Наука, 2008. – 374 с.
2. Дульцев Ю.В., Саламов К.Н. Парапроктиты. – М.: Медицина, 1981. – 208 с.
3. Контрощикова К.Н. К вопросу о биорегуляторном эффекте озона // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тезисы докладов 3-й Всероссийской научно-практической конференции. – Н. Новгород, 1998. – С. 12-13.
4. Кудрявцев Б.П., Снигоренко А.С., Мормышев В.Н. Опыт применения масла «озонид» в местном лечении острого парапроктита // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – Приложение «Озонотерапия». – С.156-157.
5. Мормышев В.Н., Кудрявцев Б.П. Технологии озонотерапии в комплексном лечении острого парапроктита // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – №1 (17). – С. 744.
6. Светухин А.М., Цветков В.О. Физические методы воздействия на течение раневого процесса в гнойной хирургии // Избранный курс лекций по гнойной хирургии / Под ред. В.Д. Федорова, А.М. Светухина. – М.: «Миклош», 2005. – С.51-63.
7. Снигоренко А.С., Семенов С.В., Мормышев В.Н. Озонотерапия в лечении гнойных ран // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – Приложение «Озонотерапия». – С. 171.

Рецензенты:

Смолькина Антонина Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Рубцов Олег Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г.Саранск.