МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Кубанская государственная медицинская академия

На правах рукописи

ПОГОСЯН Артур Эдуардович

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТА И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ**

*(Экспериментальное исследование)*

14.00.27 - хирургия

**Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:

лауреат премии Правительства Российской Федерации доктор медицинских наук профессор Э.А. Петросян

Краснодар - 2004.

**УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В РАБОТЕ**

AJIT - аланиновая трансаминаза

ACT - аспарагиновая трансаминаза

ВЛОК - внутривенное лазерное облучение крови

ВНСММ - вещества низкой и средней молекулярной массы

ВНСММпл - вещества низкой и средней молекулярной массы плазмы

ВНСММэр - вещества низкой и средней молекулярной массы эритроцитов

ГНЛ - гелий-неоновый лазер

ДЦК - дифференцированный цитохимический коэффициент ЖП - желчный перитонит ИТ - индекс токсичности КБ - катионные белки

ЛИИ - лейкоцитарный индекс интоксикации

МП - миелопероксидаза

НГХ - гипохлорит натрия

НГ - нейтрофильный гранулоцит

НСТ - нитросиний тетразолий

ОКА - общая концентрация альбумина

РСА - резерв связывания альбумина

ССЭ - сорбционная способность эритроцитов

СЦИ - средний цитохимический индекс

ЭКА - эффективная концентрация альбумина

**з**

Оглавление.

Стр.

Введение 5

Глава 1. Проблема лечения желчного перитонита на 12

современном этапе развития медицины (обзор литературы)

1. .Проблема желчного перитонита в современной хирургической 12

практике

1.2.Современные методы лечения желчного перитонита 20

1.3 .Натрия гипохлорит в лечении гнойно-воспалительных 23

заболеваний

1.4.Лазеротерапия в лечении гнойно-воспалительных заболеваний 31

Глава 2. Материал и методы исследования 40

1. Материалы исследования 40
2. Характеристика групп экспериментальных животных 40
3. Создание модели экспериментального желчного перитонита 41
4. Способ получения натрия гипохлорита 43
5. Метод определения концентрации натрия гипохлорита 43

2.2. Методы исследования 43

1. Общие клинические методы исследования 43
2. Биохимические и биофизические методы исследования 44
3. Определение продуктов интоксикации 45
4. Цитохимические исследования 46
5. Статистические методы исследования 48

Глава 3. Изучение некоторых показателей эндогенной 50

интоксикации при экспериментальном желчном перитоните

Глава 4. Изучение показателей неспецифического звена 79

иммунной системы организма при экспериментальном желчном перитоните

[**Заключение 99**](#bookmark8)

[**Выводы 113**](#bookmark9)

**Список использованной литературы 115**

**Приложения 143**

**ВВЕДЕНИЕ АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ**

Среди патологии брюшной полости заболевания гепатобиллиарной зоны (желчнокаменная болезнь, острый холецистит, гнойный холангит и др.) занимают одно из ведущих мест в хирургической гастроэнтерологии. Одним из самых тяжелых осложнений этих заболеваний является желчный перитонит, который дает летальность до 14% (Лапкин К.В., 1998; Шуркалин Б.К. и др., 1998; Коровин А.Я. и др., 2000; Ludwig L.L. et al., 1997; Shah S.H. et al., 2000).

Развитием желчного перитонита могут осложнятся трансплантации печени, операций на паренхиме печени, а так же реконструктивных операций на желчевыводящих путях, достигая, при этом 50% (Зайцев В.Т. и др., 1989; Галлингер Ю.И. и др., 1996, 1999; Хлебников В.А. и др., 1996; Guitron A. et al., 2001).

Внедрение лапароскопических методик оперирования в современную хирургию печени и желчевыводящей системы так же повлияло на увеличение числа случаев возникновения желчного перитонита в послеоперационном периоде (Лобанков В.М. и др., 1998; Steger А.С. et al., 1996; Sighu P.S. et al., 1997). Обычно это связано с повреждением внепеченочных желчных протоков или погрешностями, возникшими при их дренировании или клипировании, а так же подтеканием желчи из ложа желчного пузыря (Мухаметрахимов Ф.Ф., Загретдинов А.Ш., 1989; Носков

1. C. и др., 1998; Lee С.М. et al., 2000; Matthews B.D. et al., 2001; Gama- Odrigues J et al. 2001).

В связи с неблагоприятной социальной и криминогенной обстановкой увеличилось число больных с желчным перитонитом после различных травм брюшной полости. Наиболее часто желчный перитонит встречается после огнестрельных ранений и размозженных ран печени, частота которого находится в пределах 2,5-6,5% (Афендулов С.А., Бегежанов Б.А.

1998; Журавлев В.Н. и др., 1998; Исзатуллаев Н.Р. и др., 1998; Томашук И.П. и др., 1998; Griffen М. et al., 2000; Carrillo Е.Н. et al., 2001).

Так же установлено, что основной контингент пациентов, страдающих патологией печени и желчных путей, - люди пожилого и старческого возраста Вероятность развития интраоперационных осложнений у данной группы больных при операциях на органах гепатобилиарной области достигает 32,7%, а смертность - 14,2%. (Мирошников Б.И., 1993; Тимошин

А.Д. и др., 1996).

Исследования, проведенные в последние годы в нашей стране и за рубежом позволяют считать одним из главных факторов неудовлетворительного лечения желчного перитонита отсутствие достаточно эффективных способов антибактериальной и детоксикационной терапии, что обусловливает поиск новых способов его лечения (Петросян Э.А., Голубцов В.В. 1998).

В связи с этим значительный интерес представляют различные физико-химические методы воздействия на организм, которые направлены на поддержание и восстановление естественных систем и функций организма (Лопаткин Н.А. Лопухин Ю.М. 1989).

В настоящее время для лечения перитонитов используют различные методы эфферентной терапии: длительное промывание брюшной полости, гемосорбцию (Лопухин Ю.М., Молоденков М.И., 1985; Федоровский Н.М., 1993-1994); плазмаферез (Неймарк И.И., Овчинникова В.А., 1991). В последнее время при лечении различных гнойно-воспалительных заболеваний и в частности желчного перитонита положительно зарекомендовал себя натрия гипохлорит, который моделирует детоксикационную функцию цитохрома Р-450 гепатоцитов печени и бактерицидную функцию фермента миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов (Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989; Петросян Э.А., 1991, Петросян Э.А., Голубцов В.В., 1996; Петровский А.Н. 2000;

Любавин А.Н., 2002, Бабаева Г.А., 2003).

Не менее интересные данные получены при использовании в лечении гнойно-воспалительных заболеваний низкоинтенсивного БЛОК. Имеется опыт его положительного использования в комплексном лечении таких заболеваний, как парапроктит, гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей туловища и конечностей, гнойно-септических осложнений заболеваний ЛОР-органов, остеомиелита, гнойного пиелонефрита, острого хирургического сепсиса, гинекологических и послеродовых воспалительных заболеваний (Буйлин В.А., Брехов Е.И., Брыков В.И., 2003; Буйлин В.А., Москвин С.В., 2001; Пальчун В.Т., Лапченко А.С., Кучеров А.Г., 1995; Брискин Б.С., 1992; Тарасенко С.В., 2001; Reddi G.K., Stehno-Bittel L., Enwemeka C.S., 1998; Webb С., Dyson М., Lewis W.H.,1998; Funk J.O., Kruse A., Kirchner H., 1992; Sroka M. et. al.,1999).

По данным литературы, использование гелий-неонового лазера при лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости дает возможность снизить летальность с 75 до 55,6 %, уменьшить количество осложнений на 20 %, уменьшить сроки пребывания больных в стационаре, способствовать раннему очищению раны от некротических тканей, а также стимулировать появлению молодой грануляционной ткани (Кавкало Д.Н., 1990; Селиверстов Д.В. и др., 1990; Пальчун В .Т., Лапченко А.С., Кучеров А.Г., 1995). Кроме того, отмечено многочисленными авторами снижение процессов эндогенной интоксикации, токсичности плазмы, стимуляция клеточного иммунитета, положительное влияние на реологические свойства крови (Амиров Н.Б., 2003; Бурдули Н.М., Аксенова И.З., 2003; Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А., 1999; Ашурметов Р.И и др., 1990; Гостищев В.К., и др.1990; Лапиашвили

Н.Н. и др., 1990; Ларионов В.А и др., 1990; Маслова М.Г. и др., 1990). Лазерное облучение крови положительно зарекомендовало себя и при гнойно-септических заболеваниях органов брюшной полости, таких как острый перитонит, острый панкреатит, острый холецистит (Кошелев В.Н., Серебрянник М.Н., Лоцманов Ф.З., 1990; Белявский А.Д. и др.,1998). В то же время, ни в отечественной ни в зарубежной литературе данных о лечении желчного перитонита с помощью лазерного облучения крови обнаружено не было. Безусловно, заслуживает внимание и тот факт, что в литературе значительно преобладает клинический опыт использования внутривенного лазерного облучения крови над экспериментальным.

Таким образом, тяжесть течения желчного перитонита и высокая летальность, а так же недостаточная эффективность предлагаемых методов лечения, указывают на необходимость всестороннего изучения патогенеза желчного перитонита и поиска новых способов комплексного лечения, улучшающих прогноз в отношении качества жизни больного. Одним из направлений решения данной проблемы является патогенетическое обоснование комплексного применения натрия гипохлорита и ВЛОК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ Повышение эффективности лечения желчного перитонита путем комплексного применения натрия гипохлорита и низкоинтенсивного гелий-неонового внутривенного лазерного облучения крови.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Разработать модель экспериментального желчного перитонита, адекватную к клиническим условиям;
2. Изучить динамику изменения некоторых общеклинических, биохимических и биофизических показателей при экспериментальном желчном перитоните, и в ходе проводимого комплексного лечения;
3. Изучить динамику изменения некоторых цитохимических показателей крови при экспериментальном желчном перитоните, и в ходе проводимого комплексного лечения;
4. Провести анализ эффективности комплексного лечения

экспериментального желчного перитонита внутривенным лазерным

**ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Полученные факты раскрывают механизмы нарушения гомеостаза организма при желчном перитоните, объясняют основные аспекты патогенеза данного заболевания, а также позволяют прогнозировать ранние и поздние послеоперационные осложнения.

**ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Разработан алгоритм диагностики желчного перитонита, включающий изучение отдельных параметров гомеостаза. Итогом работы явилась разработка и патогенетическое обоснование комплексного лечения желчного перитонита, включающего использование НГХ и ВЛОК, которая позволила провести коррекцию нарушения гомеостаза у экспериментальных животных.

**СВЕДЕНИЯ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Основные материалы диссертации докладывались и обсуждались: на 57-й научной конференции студентов и молодых ученых, (Краснодар, 1996); на 1-ой конференции молодых ученых Республиканского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии (Краснодар, 1997); на 60-й юбилейной научно- практической конференции молодых ученых и студентов (Краснодар, 1999); на 61-й научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной 80-летию Кубанской государственной медицинской академии (Краснодар,2000); на VIII: ежегодном Санкт- Петербургском нефрологическом семинаре (Санкт-Петербург, 2000); на X юбилейной международной конференции "Новые информационные технологии в медицине и экологии" (Ялта-Гурзуф, 2002); на научно- практической конференции «Медицина будущего» (Краснодар-Сочи, 2002); на международной нефрологической конференции «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 2003); на международной конференции «Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека» (Смоленск, 2003); на IV Белорусской научно-практической конференции, посвященной разработке и внедрению в клиническую практику методов эфферентной терапии (Минск, 2003); на IV конференции молодых ученых Кубани «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической гастроэнтерологии» (Краснодар, 2003).

ПУБЛИКАЦИИ. Основное содержание диссертации изложено в 16 публикациях.

На «Способ моделирования желчного перитонита» получен патент РФ № 2175784 от 28 июня 1999 года.

Работа выполнена на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии Кубанской государственной медицинской академии (ректор - профессор Б.Г. Ермошенко).

*Завершая вводную часть работы, считаю своим долгом выразить искреннюю признательность и глубокую благодарность своему научному руководителю* — *Лауреату премии Правительства РФ, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Э.А. Петросяну.*

*Выражаю благодарность и признательность коллективу кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии за оказание повседневной помощи в выполнении работы.*

выводы

1. В условиях эксперимента на животных разработана собственная модель желчного перитонита, адекватная клиническим условиям.
2. Развитие 24-часового желчного перитонита сопровождается проявлением синдрома эндогенной интоксикации, повышением сорбционной способности эритроцитов, снижением концентрации общего альбумина, при неизмененной концентрации эффективного альбумина, повышением веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы и эритроцитов, нарушением белкового метаболизма (гипопротеинемией, гипоальбуминемией).
3. Развитие 24-часового желчного перитонита сопровождается снижением общего потенциала и функционального резерва нейтрофильных гранулоцитов, угнетением неспецифического звена иммунной системы, проявляющимся уменьшением количества нейтрофильных гранулоцитов, способных поглощать и переваривать микробные клетки, а также активности ферментов миелопероксидазы и катионных белков.
4. При сравнении лабораторных и клинических изменений у животных с 24-часовым желчным перитонитом после изолированного применения внутривенного лазерного облучения крови и инфузий 0,04% раствора натрия гипохлорита, наименее выраженный лечебный эффект отмечен при использовании внутривенного лазерного облучения крови.
5. Комплексное применение внутривенных инфузий 0,04% раствора натрия гипохлорита и внутривенного лазерного облучения крови при лечении 24-часового желчного перитонита приводит к падению лейкоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации, восстановлению пула веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы и эритроцитов, сорбционной способности эритроцитов, нормализации белкового метаболизма.
6. Включение в послеоперационную терапию 24-часового желчного перитонита натрия гипохлорита в комплексе с внутривенным лазерным облучением крови приводит к более раннему и полному восстановлению поглотительной и переваривающей способности нейтрофильных гранулоцитов, в то время, как нормализация активности миелопероксидазы и катионных белков отмечается при изолированном применении натрия гипохлорита.
7. Предлагаемый комплексный метод лечения экспериментального желчного перитонита с использованием натрия гипохлорита и внутривенного лазерного облучения крови показал его высокую эффективность, что позволило улучшить клиническую картину течения заболевания и снизить летальность животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альперович Б. И. Роль определения молекул средней массы у больных в диагностике и лечении гнойно-воспалительных осложнений после операций на печени и поджелудочной железе // Вестн. хирургии им. Грекова.- 1992.- № 4.- С. 107-110.
2. Амиров Н.Б. К вопросу о влиянии лазерной терапии на показатели микроциркуляции, проницаемости клеточных мембран и микроэлементного гомеостаза при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Лазерная медицина. 2003. № 3-4. - С. 10-

16.

1. Архипов У.А., Прохорова И.П. Желчный перитонит как осложнение желчнокаменной болезни и выбор хирургического лечения // Вестн. хирургии им. Грекова.- 1987.- № 4.- С. 3-5.
2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. М.: Медицина, 1975. - 346 с.
3. Афендулов С.А., Бегежанов Б.Л. Ошибки и результаты лечения травм печени // Анналы хирургической гепатологии.- 1998.- № 3.- С. 176-177.
4. Афендулов С.А., Белов Е.Н., Краснолуцкий Н.А. Осложнения лапароскопической холецистэктомии // Анналы хирургической гепатологии. — 1999 г. - №4. - С.206
5. Ашурметов Р. И., Хорошаев В. А Касымов А. X. Новое в лазерной медицине и хирургии: - М.: Медицина, 1990. - Ч. 2. - С. 20-22.
6. Ашхамаф М.Х., Полянский В.А. О некоторых критериях инфузионной терапии при остром холецистите, осложненном разлитым желчным перитонитом. // Вопросы хирургии желудка, поджелудочной железы и желчевыводящих путей: Сб. науч. тр. Т. 65.- Краснодар, 1979.- С. 86- **88.**
7. Бабаджанов Б.Р., Хусаинов В.Р., Хаджаев Ш.Н., Эшчанов А.Р. Использование гелий-неонового лазера для лечения гнойных ран // Применение лазеров в хирургии и медицине. М.: 1989.-е. 124-126
8. Бабаева Г.А. Патогенетическое обоснование применения натрия гипохлорита в лечении острого желчного перитонита: Автореф. дис.... канд. мед. наук (14.00.27).- Краснодар, 2003.- 22 с.