

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар - 2004

Работа выполнена в Кубанской государственной медицинской академии и в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии (г.Краснодар).

Научный руководитель: лауреат премии Правительства РФ
доктор медицинских наук
профессор **Петросян Эдуард Арутюнович.**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Мануйлов Александр Михайлович;

доктор медицинских наук
Рогаль Михаил Леонидович.

Ведущая организация Научно-исследовательский институт физико-химической медицины МЗ РФ.

Защита состоится « 30 » апреля 2004г. в 10⁰⁰ час. на заседании диссертационного совета Д 208.038.01 при Кубанской государственной медицинской академии (350063, Краснодар, ул. Седина, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Кубанской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан «19» марта 2004г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
профессор



Ю.Р. Шейх-Задэ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

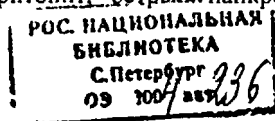
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Среди патологии брюшной полости заболевания гепатобиллиарной зоны (желчнокаменная болезнь, острый холецистит, гнойный холангит и др.) занимают одно из ведущих. Одним из самых тяжелых осложнений этих заболеваний является желчный перитонит (ЖП), который дает летальность до 14% (Лапкин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

Исследования, проведенные в последние годы в нашей стране и за рубежом позволяют считать одним из главных факторов неудовлетворительного лечения ЖП отсутствие достаточно эффективных способов антибактериальной и детоксикационной терапии, что обуславливает поиск новых способов его лечения.

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, среди которых положительно зарекомендовал себя натрия гипохлорит (НГХ), который моделирует детоксикационную функцию цитохрома Р-450 гепатоцитов печени и бактерицидную функцию фермента миелопероксидазы (МП) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) (Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989; Петросян Э.А., 1991; Голубцов В.В., 1997; Петровский А.Н. 2000; Любавин А.Н., 2002; Бабаева Г.Л., 2003).

Не менее интересные данные получены при использовании в лечении гнойно-воспалительных заболеваний низкоинтенсивного внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), которое положительно зарекомендовало себя при гнойно-септических заболеваниях органов брюшной полости, таких как острый перитонит, острый панкреатит,



острый холецистит (Кошелев В.Н. и др., 1990; Белявский А.Д. и др., 1998). В то же время, ни в отечественной ни в зарубежной литературе данных о лечении ЖП с помощью ВЛОК обнаружено не было.

Таким образом, тяжесть течения ЖП и высокая летальность, а также недостаточная эффективность предлагаемых методов лечения, указывают на необходимость всестороннего изучения патогенеза ЖП и поиска новых способов комплексного лечения, улучшающих прогноз в отношении качества жизни больного. Одним из направлений решения данной проблемы является комплексное применение НГХ 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 динамике проводимого комплексного лечения;
3. Изучить динамику изменения некоторых цитохимических показателей крови при экспериментальном желчном перитоните, и в динамике проводимого комплексного лечения;
4. Провести анализ эффективности комплексного лечения экспериментального желчного перитонита внутривенным лазерным облучением крови и натрия гипохлоритом;
5. Предложить схему комплексного применения внутривенного лазерного облучения крови и натрия гипохлорита при лечении экспериментального желчного перитонита.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА РАБОТЫ. Впервые осуществлен комплексный подход к изучению патогенеза ЖП и его лечению с использованием НГХ и ВЛОК. На основании полученных данных впервые апробирован комплексный метод лечения ЖП с использованием НГХ и ВЛОК. Впервые в условиях эксперимента проведена комплексная работа по изучению биохимических, биофизических, цитохимических и других показателей при желчном перитоните. Впервые дано патогенетическое обоснование комплексного применения НГХ и ВЛОК, определены критерии эффективности, апробированы сроки и последовательность их применения.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ. Полученные факты раскрывают механизмы нарушения гомеостаза организма при ЖП, 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 ЖП, включающего использование НГХ и ВЛОК, которая позволила провести коррекцию нарушения гомеостаза у экспериментальных животных.

СТРУКТУРА РАБОТЫ. Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав с изложением полученных результатов, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический указатель включает 247 литературных источников, из них 192 - отечественных и 55 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 6 микрофотографиями, 5 таблицами, 32 графиками.

МАТЕРИАЛ II МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 45 собаках, весом 16 ± 4 кг, у которых в соответствии с поставленными целями и задачами были проведены исследования показателей крови:

в I группе - у 45 интактных животных;

во II группе - у 45 животных с 24-часовым ЖП;

в III группе - у 15 животных, которым применялась комплексная терапия, суть которой заключалась в интраоперационной санации брюшной полости раствором фурациллина (1:5000) в объеме 400 мл, с последующей инфузионной дезинтоксикационной терапией 0,89 % р-ром NaCl в объеме 200 мл сразу и через 12 часов после операции, в комбинации с ВЛОК через 24 и 48 часов;

в IV группе - у 15 животных, которым применялась комплексная терапия, суть которой заключалась в интраоперационной санации брюшной полости раствором фурациллина (1:5000) в объеме 400 мл, с последующей инфузионной дезинтоксикационной терапией 0,04% р-ром НГХ в объеме 200 мл сразу и через 12 часов после операции;

в V основной группе - у 15 животных, которым применялась комплексная терапия, суть которой заключалась в интраоперационной санации брюшной полости раствором фурациллина (1:5000) в объеме 400 мл, с последующей инфузионной дезинтоксикационной терапией 0,04% р-ром НГХ в объеме 200 мл сразу и через 12 часов после операции, в комбинации с ВЛОК через 24 и 48 часов.

Внутривенное лазерное облучение крови проводили по методике Трофимова В.А., Миннебаева М.М., Власова А.П. (1998)

Создание модели желчного перитонита. В работе за основу принята разработанная нами модель желчного перитонита (Патента РФ № 2175784 от 28.07.99). Суть созданной модели экспериментального ЖП заключалась в трехкратном пункционном введении медицинской желчи в

брюшную полость из расчета 1,5 мл/кг массы тела через каждые 8 часов на фоне предварительно созданного очага асептического воспаления на наружной поверхности задней лапы животного путем однократного введения 0,25 мл/кг массы **10% CaCl₂**.

Получение **натрия гипохлорита**. Раствор НГХ получали путем электролиза 0.89% р-ра NaCl на аппарате ЭДО-4 в автоматическом режиме. Концентрацию НГХ в растворах определяли методом йодометрического титрования (Карузина И.И., Арчаков И.И, 1977).

Методы исследования. Изучение общелабораторных, биохимических, биофизических и цитохимических показателей во всех группах животных проводили через 24 часа, на 1, 2, 3, 7, 10, 15, 20, 30 сутки после создания модели экспериментального ЖП.

Общий анализ крови производили на гематологическом анализаторе АВACUS (Diatron, Австрия). Дифференциальный подсчет лейкограммы проводился при окраске мазков по Романовскому. Оценку состояния интоксикации экспериментальных животных проводили с использованием расчётных индексов интоксикации по Кальф-Калифу Я.Я. и Химич С.Ф. (А.И. Карпищенко, 1999).

Биохимические методы исследования. Определение аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз (АСТ и АЛТ) проводили унифицированным методом, используя стандартизированный набор реактивов AST-ALT 180 фирмы Lachema в соответствии с инструкцией к набору.

Определение концентрации общего белка (ОБ) проводили унифицированным методом биуретовой реакции, используя стандартизованные наборы Total Protein «FL-E» для определения концентрации общего белка (Vital Diagnostics СПб, Россия).

Определение концентрации общего альбумина (ОКА) проводили с использованием биуретового реактива (Камышников В.С., 2000).

Биофизические методы исследования. Определение концентрации эффективного альбумина (ЭКА) проводили с помощью набора реактивов ЗОНД-АЛЬБУМИН (серия ОП-0893 НИМВЦ ЗОНД, Россия) на анализаторе ЗОНД-1 в соответствии с инструкцией к набору.

Резерв связывания альбумина (РСА) рассчитывали по формуле:

$$РСА = \frac{ЭКА}{ОКА} \times 100\%$$

Электрофорез белковых фракций крови проводили на приборе для электрофореза ПЭФ-3, выпускаемый заводом «Физприбор» в г. Фрунзе с использованием в качестве носителя ацетат-целлюлозной пленки «Владипор».

Определение продуктов интоксикации. Определение веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме крови (ВНСММпл) и на эритроцитах (ВНСММэр) проводили по Малаховой М.Я. (1995).

Индекс токсичности (ИТ) определяли как отношение ВНСММпл к ВНСММэр

Определение сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) проводили по методике А.А. Тогайбаева (1988).

Цитохимические методы исследования. Исследование содержания катионных белков (КБ) НГ проводили путем окраски мазков периферической крови амидо чёрный 10Б (Славинский А.А., Никитина Г.В., 1999), а содержание миелопероксидазы (МП) по Нестеровой И.В. (1997).

С целью дифференцированной оценки нейтрофильной популяции по степени активности МП и КБ рассчитывали средний цитохимический индекс (СЦИ) и дифференцирующий цитохимический коэффициент (ДЦК) по формулам: $СЦИ = \frac{4a + 3b + 2c + d}{100}$; $ДЦК = \frac{4a + 3b}{2c + d}$, где а, б, с, d- количество клеток соответственно с очень высокой, высокой, средней и низкой

активностью, соответственно.

Определение функционального потенциала НГ проводили по способности к восстановлению нитросинего тетразолия (НСТ-тест) по методике И.В. Нестеровой (1997).

Для оценки характеристики резервной и окислительной функции НГ был изучен индекс стимуляции (ИС) НСТ-теста, расчет которого проводили по формуле:

$$ИС = \frac{\% \text{формазан} - \text{позитивных НГ в стимулированном НСТ} - \text{тесте}}{\% \text{формазан} - \text{позитивных НГ в спонтанном НСТ} - \text{тесте}}$$

Определение поглотительной и переваривающей способности НГ определяли* с использованием в качестве тест-объекта лабораторного штамма *St. aureus* № 209 по методике Нестеровой И.В. (1997).

При этом в качестве показателей поглотительной и переваривающей способности НГ рассчитывали: процент фагоцитоза (ПФ) - процент "активных" нейтрофилов из общего числа подсчитанных НГ; фагоцитарное число (ФЧ) — среднее количество микробных частиц, захваченных одной клеткой; фагоцитарный индекс (ФИ) — процент фагоцитирующих клеток от общего числа; процент переваривания - отношение числа убитых бактерий к общему числу фагоцитированных бактерий; индекс переваривания (ИП) - среднее число убитых микробов на 1 подсчитанный НГ.

Статистические методы исследования. Все результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики (Ойвин И.А., 1960).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведённые исследования показали, что ранний послеоперационный период у животных с ЖП в IV и V группах, где был

использован НГХ протекал значительно легче по сравнению с животными III группы с использованием только ВЛОК.

Полученные результаты нашли отражение при изучении летальности экспериментальных животных с ЖП, где в III группе с использованием ВЛОК погибло 26,7% животных, в IV группе с использованием НГХ - 20% и, наконец, в V основной группе с использованием НГХ+ВЛОК - 13,3 %.

Известно, что в клинической картине ЖП доминирующее место занимает синдром эндогенной интоксикации. В силу этого изучение показателей эндогенной интоксикации при развитии ЖП и в процессе его лечения является обоснованным.

Основным токсическим субстратом эндотоксикоза, как правило, являются продукты клеточной дезорганизации, неполного распада и неферментативного превращения белков крови и тканей, которые представлены в основном веществами низкой и средней молекулярной массы.

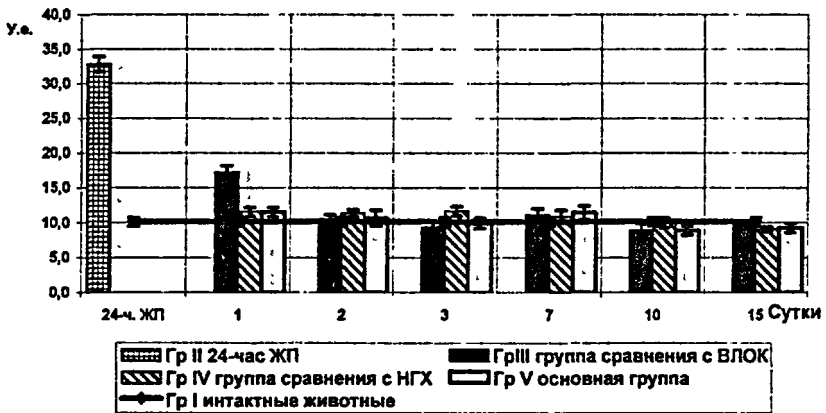


Рис. 1. Динамика изменения ВНСММпл у животных с ЖП

У животных с 24-часовым ЖП концентрация ВНСММ в плазме и в эритроцитах значительно превосходит нормальные величины, что характерно для III-IV биохимических фаз эндотоксикоза по Малаховой МЛ. (1997). На 1-е сутки в III группе животных уровень ВНСММпл и ВНСММэр остается выше уровня интактных животных ($p < 0,05$), в то время как в остальных группах отличий нет. Подобный эффект в III группе, по видимому, можно объяснить недостаточным детоксикационным эффектом БЛОК. Начиная со 2-х суток, в изучаемых группах уровень ВНСММпл и ВНСММэр уже достоверно не отличался от интактных животных ($p > 0,05$).

Одним из наиболее значимых показателей состояния интоксикации организма является ИТ, который у животных с 24-часовым ЖП в 2 раза превышает уровень интактных животных ($p < 0,05$). На 1-е сутки в изучаемых группах показатель ИТ не достигал уровня интактных животных, превышая его в III группе на 48%, а в IV и V группах на 23%. В IV и V группах более благоприятный лечебный эффект, по-видимому, связан с детоксицирующими свойствами НГХ, используемого в терапии ЖП.

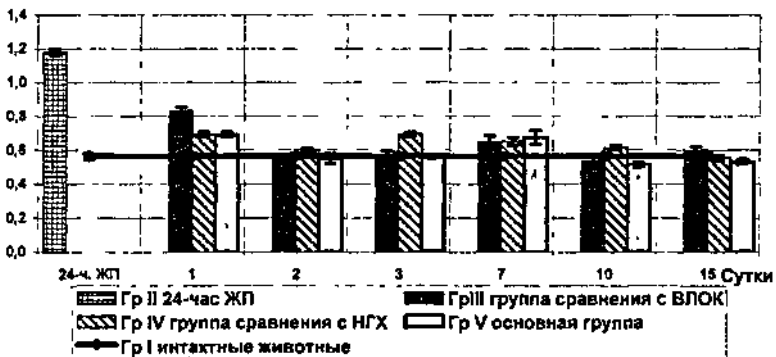


Рис. 2. Динамика изменения ИТ у животных с ЖП.

Известно, что одним из проявлений интоксикационного синдрома является снижение синтетической функции печени.

У животных с 24-часовым жёлчным перитонитом концентрация ОБ достоверно не отличается от интактных животных и составляет $75,07 \pm 0,98$ г/л, в то время, как ОКА достоверно снижается на 21% ($p < 0,05$). В дальнейшем во всех исследуемых группах отмечается достоверное снижение уровня ОБ на 8-14% ($p < 0,05$), который также как и ОКА приходят к исходным величинам к 10-м суткам, что свидетельствует о восстановлении метаболической функции печени.

Динамику развития эндотоксикоза также отражают такие изучаемые показатели, как ЭКА и РСА.

У животных с 24-часовым ЖП отмечается отсутствие изменений ЭКА, с достоверным повышением РСА на 33% ($p < 0,05$), которое, по-видимому, обусловлено не улучшением состояния животных, а нарушением синтеза альбумина/

В последующих сроках в изучаемых группах изменений со стороны ЭКА и РСА не отмечается. Учитывая снижение ОКА при сохранении ЭКА, во всех группах, можно говорить, по-видимому, о сохранении активности естественных детоксицирующих систем организма за счёт снижения синтезирующих.

При изучении белкового спектра крови было отмечено, что у животных с 24-часовым ЖП наблюдаются существенные сдвиги, которые выражаются достоверным повышением абсолютного количества белков (г/л) фракции. α_1 -глобулинов - на 16% ($p < 0,05$), α_2 -глобулинов на 26% ($p < 0,05$) и снижение количества γ -глобулинов на 20% ($p < 0,05$).

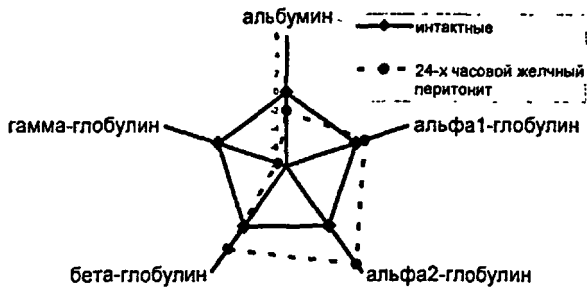


Рис 3. Динамика изменений процентного содержания белков различных фракций при развитии 24-часового ЖП.

При рассмотрении процентного содержания белков различных фракций наблюдается аналогичная картина, за исключением незначительного увеличения (на 16%) относительного количества Р-глобулинов ($p > 0,05$) и снижения альбумина на 9% ($p < 0,05$).

Применение различных схем комплексного лечения приводит к нормализации абсолютной концентрации белков различных фракций, в первую очередь в V основной группе к 7-м суткам, в IV группе с применением НГХ - к 10 суткам, а в III группе с применением БЛОК лишь к 20-м суткам послеоперационного периода.

В тоже время, при рассмотрении относительного количества белков различных фракций наблюдается несколько иная картина. Так, в V основной группе при совместном применении НГХ+ВЛОК процентное соотношение белковых фракций возвращается к уровню интактных животных уже к 3-м суткам после операции. В III и IV группах это происходит лишь к 20-м суткам наблюдения, причем дисбаланс сохраняется между отдельными фракциями глобулинов, в то время; как относительное количества альбумина нормализуется уже к 3-м суткам.

Более раннюю нормализацию абсолютного и относительного количества белков различных фракций при комплексном лечении ЖП с применением НГХ+ВЛОК можно объяснить, по-видимому, их совместным действием, приводящим к более раннему снятию тяжести интоксикационного синдрома и восстановлению функциональной активности гепатоцитов печени.

Одним из показателей, позволяющих оперативно оценить действие эндогенной интоксикации на клетку, является сорбционная способность эритроцитов (ССЭ).

У животных с 24-часовым ЖП ССЭ повышается на 35% ($p < 0,05$), что свидетельствует о повреждении бислоевой структуры мембраны эритроцитов и клеточной дезорганизации. На 1-е сутки во всех группах наблюдается достоверное снижение ССЭ, при этом самые низкие показатели отмечаются в III группе. Подобное снижение ССЭ в III группе может быть связано с повреждающим действием БЛОК на мембраны эритроцитов. Более ранняя нормализация ССЭ происходит в V основной группе - на 3-й сутки ($p > 0,05$).

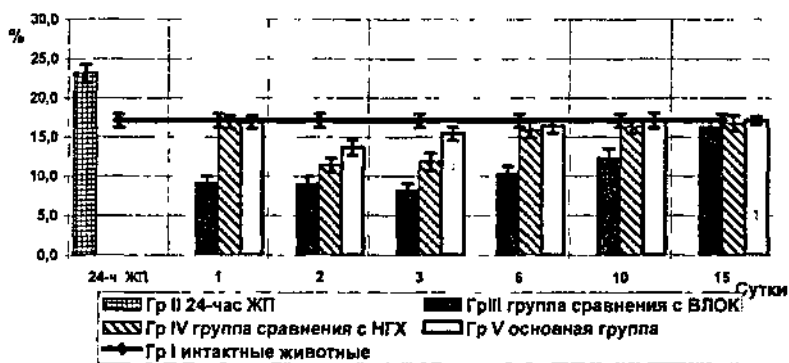


Рис. 4. Динамика изменения ССЭ у животных с ЖП

Проведенные исследования ферментативной активности НГ показали снижение среднего цитохимического индекса (СЦИ) МП и КБ у

животных с 24-часовым ЖП в 3,5 и 2,8 раза соответственно ($p < 0,05$), что говорит о снижении общего потенциала НГ. Начиная с 1-х суток наблюдения, происходит достоверное увеличение СЦИ МП и КБ во всех исследованных группах животных ($p < 0,01$). При этом более раннее (с 3-х суток) восстановление изучаемого показателя наблюдается в IV группе с применением НГХ. В III группе с применением ВЛОК и в V основной группе, с использованием НГХ+ВЛОК несмотря на постоянный рост данных показателей нормализация происходит только на 10-е сутки, что можно объяснить пролонгированностью эффекта ВЛОК.

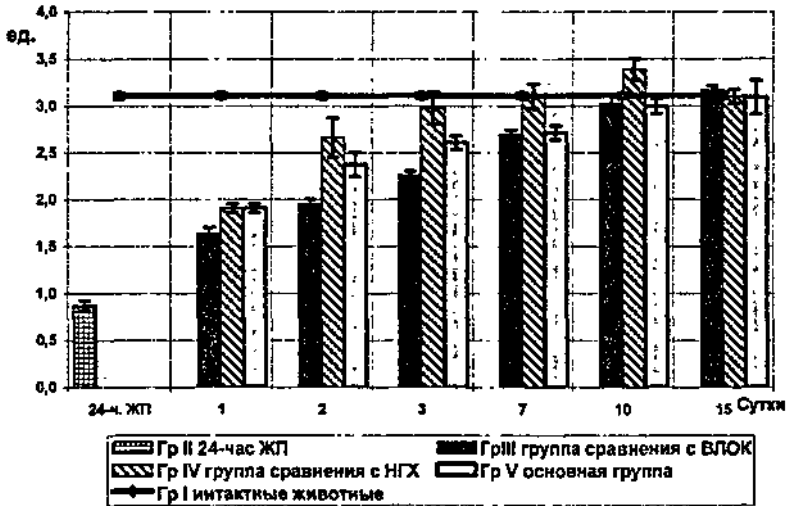


Рис 5. Динамика изменения СЦИ МП у животных с ЖП

Подобная картина наблюдается при изучении другого показателя, характеризующего долю высокоактивных нейтрофильных гранулоцитов в общем составе анализируемой группы НГ, которая отражает функциональную мобилизацию нейтрофильных гранулоцитов - дифференцированного цитохимического коэффициента (ДЦК) КБ и МП.

О состоянии кислородзависимых механизмов бактерицидности НГ, связанных с внутриклеточным образованием перекиси водорода,

супероксид аниона, синглетного кислорода и других биоокислителей судили по активности НСТ-теста. При изучении НСТ-теста у животных с 24-часовым желчным перитонитом, отмечалось уменьшение показателя спонтанного НСТ-теста; в 1,2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении; функционального резерва НГ и отражает уменьшение их эффекторного потенциала. В течение первых, двух суток. после санирующей операции показатель спонтанного НСТ-теста во всех изучаемых группах остается довольно низким. ($p < 0,05$). Нормализация этого показателя в III группе происходит на 3-й сутки, а в IV и V группа - лишь на 10-е сутки наблюдения. Более быстрое восстановление показателя НСТ-теста в III группе сравнения с использованием ВЛОК к 3-м суткам можно, объяснить активацией НГ, вследствие лазерного облучения поверхности клеток, которое вызывает перекисную фотосенсибилизированную модификацию липидной фазы клеточных мембран и приводит к активации кислородзависимого метаболизма НГ, что согласуется с литературными данными (Рисованный СИ., Шипулина Т.В., Славинский А.А.; 2001).

Для изучения резервов функционально-метаболической активности фагоцитирующих клеток был изучен стимулированный НСТ-тест.

Так, у животных с 24-часовым ЖП наблюдается достоверное снижение стимулированного НСТ-теста на 23% и ИС НСТ-теста на 12%, по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о снижении резервов функционально-метаболической активности фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов.

Уже с первых суток. заболевания во, всех группах наблюдается тенденция к нормализации стимулированного НСТ-теста, который в III и V группах уже на 2-е сутки достоверно не отличается от уровня интактных животных. Подобный эффект, по-видимому, связан с активацией НГ, вследствие лазерного облучения крови. В IV же группе, где был

использован НГХ показатель стимулированного НСТ-теста достигает уровня интактных животных лишь к 10-м суткам заболевания.

При изучении динамики ИС, видно, что более ранние изменения и восстановление активного кислородного метаболизма НГ наблюдается в III группе при использовании БЛОК вследствие лазерного облучения поверхности клеток, которое вызывает перекисную фотосенсибилизированную модификацию липидной фазы клеточных мембран.

Сравнительная оценка бактерицидной способности НГ путем изучения у животных с 24-часовым ЖП фагоцитарной и переваривающей способности НГ показала снижение ПФ на 19% ($p < 0,05$), ФЧ на 24% ($p < 0,05$), ФИ на 31% ($p < 0,05$), ПП на 22%, а ИП на 35% ($p < 0,05$).

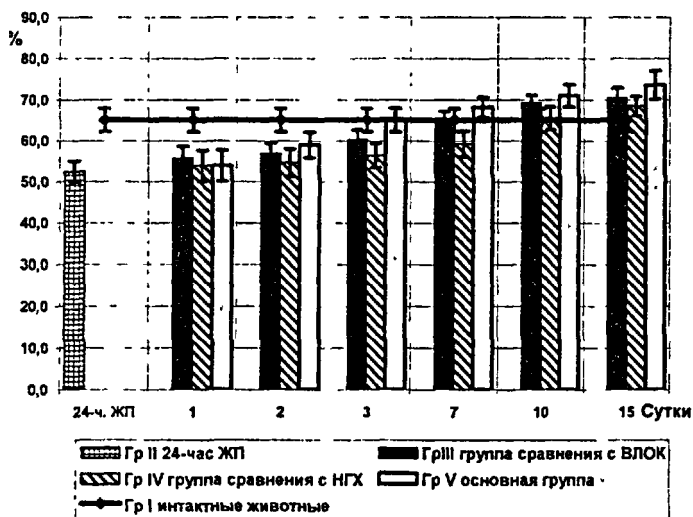


Рис 6. Динамика изменения ПФ при развитии и лечении ЖП

Начиная с 1-х суток, в изучаемых группах, отмечается тенденция к восстановлению фагоцитарной активности НГ крови. Раньше нормализация изучаемых показателей происходит в V группе, о чем

свидетельствует нормализация ПФ и ФЧ в этой группе на 2-е сутки, и ФИ на 3-й. В то время, как в III группе нормализация ПФ и ФЧ наступает на 3-и сутки, а ФИ на 7-е, в то время как в IV группе нормализация этих показателей наступает к 7-м суткам. Наиболее раннее восстановление показателей наблюдаются на 2-е сутки в V основной группе, где имело место комплексное применение НГХ+ ВЛОК.

Включение в послеоперационную терапию ЖП НГХ+ВЛОК приводит к более раннему и полному восстановлению поглотительной и переваривающей способности НГ, в то время как нормализация активности ферментов НГ в раннем послеоперационном периоде отмечается при изолированном применении НГХ.

Таким образом, предлагаемый метод лечения ЖП с комплексным использованием НГХ+ВЛОК приводит к раннему восстановлению изучаемых параметров гомеостаза при экспериментальном ЖП.

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, снижением сорбционной способности эритроцитов, а также концентрации общего альбумина, при неизменной 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, снижением процента фагоцитоза, фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, 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.

Работы, опубликованные по теме диссертации

1. Петросян Э.А., Каде А.Х., Бабаева Г.А., Погосян А.Э. Изменение ферментативной активности полиморфноядерных нейтрофилов крови при лечении экспериментального желчного перитонита гипохлоритом натрия // VIII ежегодный Санкт-Петербургский нефрологический семинар. - Санкт-Петербург, 2000. - С. 211-214.
2. Погосян А.Э., Петросян Э.А., Горбов Л.В., Помещик Ю.В., Латышева Е.В., Повиляева Т.Л. Динамика некоторых цитохимических показателей нейтрофильных гранулоцитов при экспериментальном, желчном перитоните // Вестник интенсивной терапии. — 2002. - № 5. - С. 167-170.
3. Петросян Э.А., Любавин А.Н., Погосян А.Э., Помещик Ю.В., Латышева Е.В., Оганесян С.С., Повиляева Т.Л. Экспериментальная модель желчного перитонита // Труды X юбилейной международной конференции «Новые информационные технологии в медицине и экологии». — Украина, Крым, Ялта-Гурдзуф, 2002. - С. 110-112.
4. Петросян Э.А., Помещик Ю.В., Погосян А.Э., Захарченко И.С., Сухинин А.А., Повиляева Т.Л. Динамика изменения некоторых маркеров эндотоксикоза у животных с желчным - перитонитом, леченных внутривенным введением натрия гипохлорита и лазерным облучением крови // Эфферентная терапия. - 2003. - № 1. - С. 106.
5. Петросян Э.А., Каде А.Х., Петровский А.Н., Погосян А.Э., Бабаева Г.А., Оганесян С.С., Любавин А.Н. Новая модель желчного перитонита // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2002. Приложение 3. - С.122-124.
6. Петросян Э.А., Помещик Ю.В., Погосян А.Э. Динамика изменения веществ средней и низкой молекулярной массы у животных с желчным перитонитом, леченных внутривенным введением натрия гипохлорита и лазерным облучением крови // Сборник материалов научно-практической конференции «Медицина будущего», Краснодар-Сочи. - 2002. - С. 129-130
7. Латышева Е.В., Петросян Э.А., Погосян А.Э., Помещик Ю.В., Повиляева Т.Л. Изменение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов у животных при развитии экспериментального желчного перитонита // Сборник материалов научно-практической конференции «Медицина будущего», Краснодар-Сочи. - 2002. - С. 131.

8. Петросян Э.А., Погосян А.Э., Латышева Е.В., Помещик Ю.В. Миелопероксидаза, как критерий эффективности лечения желчного перитонита // Сборник трудов международной нефрологической конференции «Белые ночи», XI ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара и V Балтийской нефрологической конференции. - Санкт-Петербург, 2003. - С. 89-90.
9. Петросян Э.А., Погосян А.Э., Латышева Е.В., Помещик Ю.В. Катионный белок, как критерий эффективности лечения желчного перитонита // Сборник трудов международной нефрологической конференции «Белые ночи», XI ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара и V Балтийской нефрологической конференции. - Санкт-Петербург, 2003. - С. 90.
10. Petrosyan E.A., Pomeshik Y.V., Pogosyan A.E. Dynamics of changes katalaza's activity of blood at treatment of the experimental bilious peritonitis by the intravenous laser irradiation of blood // Work collection of internation conference «Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and human health», Smolensk, Russia.- 2003. - P. 168-169.
11. Петросян Э.А., Погосян А.Э., Помещик Ю.В., Латышева Е.В., Вардзелян К.С. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на бактерицидную функцию нейтрофильных лейкоцитов при экспериментальном желчном перитоните // Вестник интенсивной терапии. -2003.-№ 5.-С. 106-108.
12. Петросян Э.А., Помещик Ю.В., Погосян А.Э., Латышева Е.В., Повиляева Т.Л. Динамика изменения веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме и эритроцитах крови при комплексном лечении экспериментального желчного перитонита // Вестник интенсивной терапии. - 2003. - № 5. - С. 108-110.
13. Петросян Э.А., Латышева Е.В., Оноприев В.И., Погосян А.Э. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов, как объективный критерий противовоспалительных и катаболических процессов в брюшной полости при экспериментальном желчном перитоните // Материалы IV Белорусской научно-практической конференции посвященной разработке и внедрению в клиническую практику методов эфферентной терапии. - Минск, 2003.-С.57-58.
14. Петросян Э.А., Оноприев В.И., Погосян А.Э., Помещик Ю.В., Латышева Е.В., Повиляева Т.Л. Динамика изменения некоторых

цитохимических показателей крови лечении экспериментального желчного перитонита внутрисосудистым лазерным облучением крови // Материалы IV Белорусской научно-практической конференции посвященной разработке и внедрению в клиническую практику методов эфферентной терапии. - Минск , 2003. - С. 60-61.

15. Петросян Э.А., Помещик Ю.В., Погосян А.Э., Вардзелян К.С. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на уровень веществ средней и низкой молекулярной массы в плазме и эритроцитах крои при экспериментальном желчном перитоните // Материалы IV Белорусской научно-практической конференции посвященной разработке и внедрению в клиническую практику методов эфферентной терапии. - Минск , 2003. - С. 63-65.

16. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Каде А.Х., Петровский А.Н., Любавин А.Н., Погосян А.Э., Горбов Л.В., Бабаева Г.А. Способ моделирования желчного перитонита / Патент РФ № 2175784 от 10.11.2001.. Бюл.2001,№ 31.

Формат А5

Подписано в печать 25.02.2004.

Набор компьютерный. У.п.л. 1,25 Тираж 100 экз. Заказ № 037-04

Отпечатано методом ризографии в типографии
Кубанской государственной медицинской академии.
г.Краснодар, ул. Седина, 4

№ - 5892