

УДК 616.381-002-001.8-085

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ
ПРИ КОРРЕКЦИИ ГИПОКСИИ НА ФОНЕ ПЕРИТОНИТА****С.А.Салехов, А.И.Корабельников, В.Д.Новиков, В.Е.Ким***Институт медицинского образования НовГУ, vasilii.kim@novsu.ru*

В эксперименте *in vitro* было установлено, что через 24 часа после барботирования в официальных растворах и биологических жидкостях озонородной кислородной смесью отмечается уменьшение содержания в них кислорода, более выраженное при хранении растворов на свету. Гемолиз после прохождения озонородной смеси через кровь свидетельствовал об опасности ее барботирования. При смешивании изотонических озонированных жидкостей с кровью гемолиз не наступал, что свидетельствовало о возможности их использования для проведения инфузионной озонотерапии. При смешивании крови и гипоосмолярных озонированных растворов риск гемолиза является противопоказанием к их применению. При инфузии озонированного физиологического раствора отмечалось более выраженное увеличение содержания кислорода в микроциркуляторном русле, чем при введении 5%-й глюкозы, что свидетельствовало о предпочтительности его применения.

Ключевые слова: *озон, барботирование, гемолиз, инфузионная терапия, тканевая гипоксия*

In vitro it was revealed that in 24 hours after the officinal solutions and biological liquids barbotating by ozone and oxygen mixture the reduction of the oxygen in their content was more marked when kept on light. Hemolysis following ozone-aired mixture passing via blood evidenced of its danger after barbotating. On mixing of isotonic ozoned liquids with blood no hemolysis occurred, which proved the possibility of applying infusional ozone therapy. On mixing of blood and hypo-osmolitic liquids the hemolysis risk factor is the contraindication for their use. The well-marked elevation of oxygen content in the micro-circulatory flow was seen in the ozoned saline solution infusion as compared with the 5% glucose infusion, the former being of preferential application.

Keywords: *ozone, barbotation, hemolysis, infusional therapy, tissue hypoxia*

Введение

При воспалении в очаге патологических изменений в той или иной степени развивается тканевая гипоксия. В норме химическим переносчиком кислорода в организме является гемоглобин, при этом различия в содержании кислорода в гемоглобине между артериальной и венозной кровью достигает 6-8 об.%, а в венозной — 12 об.%.

Учитывая, что на фоне перитонита отмечается нарушение кислородтранспортной функции крови, для ликвидации гипоксии следует увеличить парциальное давление кислорода в циркулирующей крови. Это может быть достигнуто либо при повышении содержания кислорода во внешней среде, что приводит к повышению физической растворимости кислорода в плазме (гипербарическая оксигенация), либо при введении в кровь кислородосодержащие жидкости [2].

При повышении содержания кислорода в венозной крови путем прямого его введения происходит повышение содержания кислорода в плазме, т. е. артериализация венозной крови, и в жидких средах организма (плазме, межтканевой и внутриклеточной жидкостях). На этом фоне повышается газообмен, потребление кислорода тканями, что обеспечивает снижение либо полную ликвидацию тканевой гипоксии в очаге воспаления и восстановление функционального состояния микроциркуляторного русла, дефицит которого развивается за счет централизации кровообращения [1,3].

Артериализация венозной крови, повышение в ней артериовенозного градиента на 6 об. %, восполняет потребность организма в кислороде без участия оксигемоглобина, который перестает диссоциировать. При этом интоксикация не только не нарастает, но и регрессирует [Ефунг С.Н., 1986].

Учитывая, что из 2 молекул озона (O_3) образуются 3 молекулы кислорода (O_2), для инфузионной терапии более целесообразно использовать озонированные жидкости, которые являются переносчиками большего количества кислорода, чем просто оксигенированные. При этом нестабильность озона повышает более высокую биодоступность кислорода без дополнительных энергетических затрат.

Материалы и методы исследования

В эксперименте мы исследовали возможность насыщения кислородом крови путем инфузии озонированных препаратов в кровеносное русло. Было изучено содержание концентрации озона в официальных растворах ex tempore и в зависимости от сроков и условий их хранения (табл. 1).

При барботировании озоновоздушной смесью было проведено определение содержания озона в 25 образцах каждого официального раствора и исследуемой биологической жидкости.

Определение концентрации озона и его влияния на структуру исследуемой жидкости после барботирования проводили в институте химического катализа НАН РК.

Через реактор с определенным объемом жидкости пропускали с постоянной скоростью озоновоз-

душную смесь с концентрацией озона 5 мг/л до тех пор, пока концентрация озона на выходе из реактора стабильно не устанавливалась равной концентрации озона на выходе из озонатора. Затем озонированный раствор подвергали отдувке воздухом, что делали с целью изучения прочности связи озона с исследуемым раствором.

Таблица 1

Структура экспериментальных исследований в официальных растворах и биологических жидкостях in vitro

Название эксперимента	Количество исследований
Определение концентрации озона в растворах после барботирования (дистиллированная и бидистиллированная вода, 5%-я глюкоза, физиологический раствор) и биологических жидкостях (плазма, кровь)	175
Исследование динамики концентрации озона в зависимости от сроков и условий хранения озонированных жидкостей	40
Исследование возможного пути транспорта озона в кровь	50
Исследование напряжения кислорода в плазме венозной крови после инфузии озонированных жидкостей	750
Всего было исследований	1194

Для этого отдувку воздуха через реактор над исследуемым раствором проводили до тех пор, пока в воздухе на выходе из реактора не прекращал определяться озон. После этого измеряли концентрацию озона в исследуемом растворе и эту цифру считали конечной на момент исследования, так как именно в этот момент связь озона в растворе прочная.

Учитывая, что имеются публикации об увеличении продолжительности барботирования при более высоком содержании озона в озоно-воздушной смеси, мы дополнительно провели исследование стабильности структуры и содержания озона в 0,9%-м растворе хлорида натрия.

При определении содержания озона в исследуемых жидкостях в зависимости от условий хранения исследования проводили сразу после барботирования и через 24 часа при хранении растворов на свете и в темноте.

Всего было проведено исследование 10 образцов каждого исследуемого официального раствора (дистиллированная вода, физиологический раствор, 5%-й раствор глюкозы) и биологической жидкости (плазма).

Кроме того, была изучена возможность введения озонированных растворов в кровь с целью увеличения содержания в ней кислорода.

Была изучена возможность введения в кровь озонированных дистиллированной воды, растворов 0,9%-го натрия хлорида и 5%-й глюкозы и биологической жидкости (плазма). Определение производили при смешивании 5 мл озонированной жидкости и 10 мл крови. Критерием для оценки являлось отсутствие гемолиза крови. Всего было проведено исследование 10 образцов крови при смешивании с каждым из указанных выше озонированных растворов.

Было изучено изменение парциального давления кислорода в периферической венозной крови в зависимости от объема (200, 400, 600 мл) введенного озонированного раствора 0,9%-го натрия хлорида и 5%-й глюкозы у больных с распространенными формами перитонита в токсической и терминальной фазе заболевания.

Все исследования проводились с письменного согласия больного и/или его родственников. Протокол подписывался лечащим врачом, заведующим отделением и членом этического комитета больницы.

Внутривенную инфузию проводили в подключичную вену, а забор крови производили из кубитальной вены. При заборе крови из кубитальной вены исходное напряжение кислорода в плазме венозной крови составляло 0,3 об.%. Всего было проведено по 25 исследований при каждом режиме инфузионной терапии.

Для контроля за эффективностью коррекции тканевой гипоксии параллельно проводилась пульсоксиметрия. Первоначальный уровень содержания кислорода по данным пульсоксиметрии соответствовал 83-85%.

Результаты исследования

При барботировании 400 мл дистиллированной, бидистиллированной воды и 5%-го раствора глюкозы озono-воздушной смесью, содержащей 5 мг/л озона, в потоке на выходе из озонатора стабильное насыщение озонem происходит в течение 20 минут. При этом стабильная концентрация озона в дистиллированной и бидистиллированной воде достигает 5,8 мг/л, а в 5%-м растворе глюкозы — 19,6 мг/л.

При барботировании озонem 5 мг/л в потоке озono-воздушной смеси 0,9%-го изотонического раствора хлорида натрия в течение 20 минут структурных изменений раствора не отмечается, а содержание озона достигает 12,3 мг/л.

В то же время при увеличении времени барботирования до 1 часа и концентрации озона до 20 мг/л в потоке озono-воздушной смеси происходит разрушение физиологического раствора с образованием высокотоксичных веществ.

При барботировании озono-воздушной смесью крови — наступает гемолиз, т. е. этот способ насыщения озонem крови неприемлем.

В отличие от этого, при барботировании плазмы озono-воздушной смесью, содержащей 5 мг/л озона, сохранялась ее прозрачность, а содержание озона в ней достигало 44,2 мг/л.

Определение содержания озона в исследуемых жидкостях через 24 часа после барботирования озono-

новоздушной смесью показало, что его концентрация со временем снижалась.

Обсуждение результатов исследования

В ходе эксперимента было также установлено, что во всех озонированных жидкостях отмечалась общая тенденция к уменьшению содержания озона в них с течением времени вне зависимости от условий хранения. Следует отметить, что при контакте со светом скорость снижения концентрации озона в исследуемом растворе была достоверно выше, чем при хранении в темноте (табл. 2).

Более быстро уменьшение содержания озона происходило в дистиллированной воде, несколько медленнее в 0,9%-м растворе NaCl и 5%-м растворе глюкозы. Наиболее предпочтительные результаты были получены при определении содержания озона через 24 часа после барботирования в плазме.

Таблица 2
Динамика концентрации озона (мкг/л) в исследуемых жидкостях при хранении на свету и в темноте (через 24 часа)

Исследуемая жидкость	Начальный уровень	На свету	В темноте
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
5% раствор глюкозы	$19,6 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,2$
0,9% раствор NaCl	$12,3 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,3$
Дистиллированная вода	$5,8 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$
Плазма	$44,1 \pm 0,8$	$25,3 \pm 1,4$	$31,8 \pm 1,2$

Полученные результаты свидетельствовали о том, что наиболее оптимальным для достижения максимальной клинической эффективности является применение озонированных растворов сразу после барботирования.

Учитывая, что при барботировании крови отмечался гемолиз, особый интерес представляло изучение контакта крови с озонированными жидкостями.

Было установлено, что при смешивании озонированного 0,9%-го раствора NaCl, 5%-го раствора глюкозы и озонированной плазмы с кровью гемолиза не отмечалось.

В отличие от этого при смешивании 5 мл озонированной дистиллированной воды и 10 мл крови в 6 случаях отмечался гемолиз, что свидетельствовало об опасности инфузий озонированной дистиллированной воды.

Следующим этапом нашей работы было изучение влияния инфузионной озонотерапии на парциальное давление кислорода в венозной крови у больных перитонитом.

Было установлено, что при внутривенном введении озонированных растворов в периферической венозной крови повышается содержание кислорода.

Степень увеличения парциального давления крови в периферической венозной крови зависело от вида раствора и его объема. Так, при внутривенной инфузии 200 мл озонированного физиологического раствора в подключичную вену парциальное давление кислорода в кубитальной вене возросло на 2,4%, при введении 400 мл — на 3,7%, при введении 600 мл — на 5,2%.

Аналогичные результаты были получены при определении парциального давления кислорода в крови из кубитальной вены после введения в подключичную вену озонированного раствора 5%-й глюкозы. После введения 200 мл отмечалось увеличение парциального давления кислорода на 4,1%, после введения 400 мл — на 5,9%, после введения 600 мл — на 7,4%.

Особого внимания заслуживает то, что после введения 200 мл озонированного физиологического раствора показатели пульсоксиметрии возросли на 3,2%, после введения 400 мл — на 5,3%, после введения 600 мл — на 6,8%.

Параллельно проведенное исследование после инфузии озонированного раствора 5%-й глюкозы показало, что после введения 200 мл показатели пульсоксиметрии возросли на 1,5%, после введения 400 мл — на 3,2%, после введения 600 мл — на 5,1%.

Заключение

Полученные результаты свидетельствовали о более высокой эффективности инфузии озонированного физиологического раствора при коррекции тканевой гипоксии на фоне перитонита.

1. Корабельников А.И., Салехов С.А., Оспанов А., Аксенова С.В., Способ исследования бактериальной обсемененности при озонотерапии разлитого гнойного перитонита в эксперименте и в клинике // Инф. сб. «Актуальные вопросы хирургии». Алматы. 1995. С.108-109.
2. Будынин В.И., Ермакова А.И., Глухов А.А. и др. // Тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. «Озон в биологии и медицине». Н.Новгород, 1995. С.31-32.