

В.І.Гребенюк, А.Г.Іфтодій, О.В.Більцан

ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОЛЯ ПОСТІЙНОГО СТРУМУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ ХОЛАНГІТІВ У РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії (зав. – проф. А.Г.Іфтодій)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. На основі експериментальних досліджень на собаках мікробіологічно обґрунтовано позитивну дію електричного поля постійного струму (ЕППС), вивчена закономірність змін фізико-хімічних параметрів жовчі (питомого електричного опору та рН), розроблено та впроваджено в практику нові методи лікування гнійного холангіту в ранньому післяопераційному

періоді за поєднаного застосування лікарських засобів та ЕППС, дана порівняльна характеристика запропонованих і загальноприйнятих методів лікування.

Ключові слова: гнійний холангіт, жовчнокам'яна хвороба, внутрішньотканинний електрофорез, гальванізація, електричне поле постійного струму.

Вступ. Лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби продовжує залишатись актуальною, недостатньо вирішеною проблемою. Визнання ролі інфекції при біліарній обструкції, як основної причини розвитку гнійних холангітів, стало приводом для широкого використання антимікробних препаратів [1]. Проте більшість ефективних при лікуванні гнійного холангіту антибіотиків мають гепатотоксичну дію [2], що робить їх використання неможливим за розвитку гострої печінкової недостатності на фоні гострого гнійного холангіту. У хворих на холангіт на фоні холестази не вдається досягти терапевтично ефектної концентрації антибактеріальних препаратів у жовчі внаслідок порушення секреторної функції печінки. Аналіз джерел інформації та власних спостережень про ефективність використання різних методів апаратної фізіотерапії свідчить про доцільність розробки простих та доступних методів лікування гнійних холангітів у ранньому післяопераційному періоді, що базуються на поєднанні дії електричного поля постійного струму та етіопатогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії [3].

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих на гострий гнійний холангіт при жовчнокам'яній хворобі в ранньому післяопераційному періоді за допомогою використання електричного поля постійного струму.

Матеріал і методи. Дослідження з вивчення впливу ЕППС на перебіг гострого гнійного холангіту (ГГХ) при механічній жовтяниці проведені на 28 тваринах (безпорідних собаках) різної статі, масою 16-24 кг, в операційних віварію Буковинського державного медичного університету. Для відтворення експериментальної моделі ГГХ користувалися розробленим нами способом моделювання гострого експериментального холециститу (патент 23140 А України, МПК G09B23/28, A61B10/00 від 30.06.98) [4]. Під внутрішньовеним тіопенталовим наркозом розпочинали гальванізацію ділянки печінки за різної густини струму протягом 60 хв. У 1-й групі тварин (8) гальванізацію проводили, підключивши на шкірно розташовані електроди до різних полюсів апарата

"Поток-1". У 2-й групі (8) стерильний електрод вводили в дренаж спільної жовчної протоки таким чином, щоб він не доходив на 1-2 см до отворів дренажної трубки, та підключали до позитивного контакту. Білатеральний на шкірний електрод підключали до клеми "мінус". У 3-й групі тварин (8) позитивний електрод вводили в дренаж спільної жовчної протоки, від'ємний - у дренаж підпечінкового простору після попереднього заповнення його 10 мл 0,5% розчину діоксиду. Для порівняльних досліджень використали 4 собаки.

Для об'єктивної оцінки ефекту дії ЕППС, у ході хронічного експерименту, нами використовувалося визначення фізико-хімічних параметрів жовчі: показники рН та питомого електричного опору жовчі (ПЕО). Динамічне вивчення зміни реакції жовчі проводилося за допомогою апарата ИКЖ-1 Кам'янець-Подільського СКБ МЕТ. Для цього через дренаж спільної жовчної протоки вводили мікрозонд вимірювання на глибину 10 см, електрод порівняння при цьому фіксувався на попередньо виголеному вусі собаки. Показники реєструвалися на цифровому табло приладу. Для визначення ПЕО шприцом із дренажу спільної жовчної протоки забирався 1 мл жовчі. ПЕО визначали за методикою О.С.Кочнева та співавт. [1992].

Вивчено вплив ЕППС різної сили на життєздатність патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, виділених з жовчі, що мають важливе значення у формуванні та розвитку післяопераційних гнійних ускладнень. Для мікробіологічних досліджень проводився забір 1 мл жовчі з дренажу спільної жовчної протоки в стерильні пробірки безпосередньо перед сеансами гальванізації, одразу після сеансу гальванізації, через 2, 4, 6 та 10 годин після сеансу. Забір дослідного матеріалу проводили протягом 6 діб. Посіви проводили на тверді середовища з додаванням жовчі. Водночас визначали чутливість отриманих збудників до антибіотиків. Культури мікроорганізмів вирощували протягом 24 год при температурі 37°C, після чого ідентифікували вид збудника. При проведенні кількісного аналізу число

життєздатних клітин вираховували в десятичних логарифмах.

Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків визначали на спеціальному "трафареті" доз дослідження мікроорганізмів, який випускає медичний науково-виробничий центр "Біосан" (м. Вінниця).

Клінічний матеріал склали 192 пацієнти з ГГХ, які оперовані в клініці. З даної кількості хворих у 52 проводилося комплексне лікування за розробленими методиками, з інтрахолододовим введенням антибіотиків та інтрахолододовим розташуванням активного електроду (18) і нашкірним розташуванням електродів (34). Контрольні групи склали 44 пацієнти, яким проводився внутрішньотканинний електрофорез за методикою клініки, та 96, у яких методи профілактики та лікування в ранньому післяопераційному періоді були традиційними. Вік хворих коливався від 22 до 86 років.

У комплексному хірургічному лікуванні холангіту у хворих на жовчнокам'яну хворобу в ранньому післяопераційному періоді в 52 осіб застосовували інтрахолододове введення антибіотиків і антимікробних препаратів з подальшою гальванізацією ділянки печінки та підпечінкового простору з активним електродом у просвіті дренажу спільної жовчної протоки (18) або нашкірною локалізацією електродів (34).

Більшість хворих основної групи склали особи віком понад 60 років – 31 (59,6%). Чоловіків було 36,6%, жінок – 63,4%. Вікові межі від 22 до 86 років. У 1-й контрольній групі вік коливався від 23 до 82 років. Чоловіків було 32 (33,3%), жінок – 64 (66,6%). У другій контрольній групі (із застосуванням внутрішньотканинного електрофорезу за методикою) хворих віком понад 60 років було 25 (56,6%). Чоловіків було 21 (47,7%), жінок – 23 (52,2%). Вік у осіб цієї групи коливався в межах 25-84 роки. Об'єм оперативного втручання залежав від стану пацієнта, характеру та стадії основного захворювання, що викликало холангіт, та супутніх захворювань.

З метою об'єктивної оцінки розроблених та впроваджених методів лікування ГГХ у ранньому післяопераційному періоді в клінічних умовах виконані всебічні загальні лабораторні та біохімічні обстеження за загальноприйнятими методиками.

Вимірювання зміни реакції жовчі та питомого електричного опору жовчі проводили аналогічно експериментальним дослідженням.

Всі отримані показники пройшли варіаційно-статистичну обробку на ПЕОМ 386 SX на програмі "FoxPro 2.0" (с) 1989, 1991 Fox Holdings, Inc. та PC IBM-486 за програмою "Excel-5".

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі експериментальних досліджень вивчено електропровідність тканин в умовах ГГХ. Встановлено, що оптимальним для досягнення більш швидкої ліквідації запальних змін у жовчовивідних шляхах при ГГХ у післяопераційному періоді є варіант гальванізації з розташу-

ванням позитивного електроду ("активного") в просвіті дренажу спільної жовчної протоки, а від'ємний білатеральний доцільно розташовувати нашкірно в проекції печінки.

За низької щільності ЕППС (менше 1,4 мА/см² подачі струму на апараті) одразу після сеансу гальванізації рН зростає до 6,8 у першу добу. Після 4 год рН зменшується до 6,2, тобто повертається до вихідного рівня. Повторні сеанси гальванізації протягом 60 хв щоденно струмом низької щільності призводять до нормалізації показників рН на 6-7-му добу після операції. Проте повна ліквідація запального процесу в жовчовивідних шляхах відбувається пізніше – на 10-ту добу, про що свідчать показники ПЕО жовчі, які дорівнюють 54,13±1,58 Ом/см (р<0,001). При нашкірному розташуванні обох електродів лікувальний ефект застосування ЕППС виявляється слабше. На 5-ту добу рН жовчі дорівнює 6,73±0,36, на 7-му – 7,04±0,32, а норми досягають лише на 9-10-ту добу. ПЕО нормалізується ще пізніше – на 11-12-й день після операції. На 10-ту добу ПЕО дорівнює 70,24±1,56 Ом/см (р<0,05). У 3-й групі динаміка нормалізації рН та ПЕО жовчі дещо повільніша від аналогічних показників 2-ї групи. Показники досягають меж норми на 9-10-ту добу післяопераційного періоду.

Вивчення впливу ЕППС середньої густини (у межах 0,05-0,015 мА/см²) засвідчило (1-ша група), що рН жовчі зростала до нормальних показників одразу після 1-го сеансу гальванізації. Гальванізація призводила до зсуву рН жовчі до 7,5-7,8, тобто навіть у першу добу після ЕППС у 2-й групі тварин досягалися показники норми. Через 8 годин після сеансу відбувалося зменшення рН жовчі, але воно не поверталось до висхідних значень і складало 6,4-6,5. При проведенні щоденних одногодних сеансів дії ЕППС щільністю подачі струму 1,5-2,8 мА/см² у 2-й та 3-й групах нормалізація показників рН відбувається на 4-5-ту добу. При черезшкірній гальванізації оптимальною густиною струму є 0,05-0,1 мА/см². Після першого сеансу рН жовчі підвищувався до 6,6-6,8 з подальшим зменшенням вже через 2 год після гальванізації. На другу добу середні значення рН склали 6,4-6,5. Підвищення рН жовчі після гальванізації складало 0,4±0,1. Нормалізація показників рН у 1-й групі тварин відбувалася на 7-8-му добу. ПЕО жовчі на 7-му добу дорівнював 82,26±1,94 Ом/см (р<0,01), а остаточно нормалізувався лише на 11-12-ту добу. У 2-й групі вже на 5-ту добу рН досягав значень 7,58±0,30 (р<0,05), на 7-му добу – 7,72±0,14 (р<0,05) і надалі не виходив за межі норми. Відповідні показники ПЕО становили 64,37±1,67 (р<0,001) та 56,24±1,82 Ом/см (р<0,001), тобто спостерігається більш швидка ліквідація запального процесу в порівнянні з іншими групами.

При вивченні впливу ЕППС високої густини (понад 2,8 мА/см² подачі струму на апараті) спостерігається підвищення рН жовчі одразу після 1-го сеансу гальванізації до 8,8-9,2. Повторний

вплив ЕППС високої густини призводить до пошкоджувальної дії на мембрани інтралобулярних проток, що мікроскопічно виявляється у вигляді гемоблії; рН жовчі при цьому підвищується до 9,8-10,0. Це свідчить про розвиток печінкової недостатності та є несприятливою прогностичною ознакою.

При вивченні антимікробної дії ЕППС виявилось, що черезшкірний вплив струмом низької густини неістотно впливає на кількісний склад мікрофлори, зменшує концентрацію з $11,0 \pm 0,19$ Іг КУО/мл у першу добу до $7,78 \pm 0,11$ Іг КУО/мл наприкінці 4-ї доби. При інтрахолододовому розташуванні активного електрода відповідні показники зменшилися з $10,78 \pm 0,15$ до $6,02 \pm 0,07$ Іг КУО/мл у 2-й групі та з $10,26 \pm 0,25$ до $6,68 \pm 0,09$ Іг КУО/мл у 3-й групі. Переважно висівалася кишкова флора (*E. coli* та *Str. faecalis*). При впливі ЕППС середньої густини вже з 2-ї доби відповідні показники мікробної забрудненості жовчі значно менші в 2-й групі в порівнянні з контролем та іншими дослідними групами, а наприкінці дослідження зменшуються до $4,60 \pm 0,07$ Іг КУО/мл.

При вивченні дії ЕППС високої щільності виявилось, що вже після першого сеансу підвищувалася чутливість виділеної з жовчі культури мікроорганізмів до левоміцетину до $24,2 \pm 0,8$ мм. Після 2-го сеансу спостерігається незначне збільшення чутливості до ампіциліну ($24,7 \pm 0,6$) та гентаміцину ($15,4 \pm 0,6$). Надалі спостерігається незначне зростання чутливості щодо гентаміцину. Після 5-го сеансу чутливість до ампіциліну становила $17,6 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$), до гентаміцину – $19,6 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$), до левоміцетину, цефотаксиму та канаміцину – практично не змінювалася в порівнянні з вихідними даними, відновлювалася чутливість до доксицикліну. Тобто, вплив ЕППС високої щільності вірогідно підвищує чутливість виділених з жовчі культур до ампіциліну, гентаміцину та доксицикліну.

У серії клінічних досліджень вивчено 192 хворих на холангіти при жовчнокам'яній хворобі, яким виконувалися різні оперативні втручання з приводу жовчнокам'яної хвороби.

Санация жовчних проток починалася ще під час операції промиванням спільної жовчної протоки фізіологічним розчином та розчинами антисептиків. У ранньому післяопераційному періоді в основній групі хворих продовжувалась інтрахолододовою санация уведенням антибіотиків (частіше гентаміцину, ампіциліну або цефалоспоринів на 10–20 мл підігрітого 0,25% розчину новокаїну) або 10–20 мл 0,5% розчину діоксидину.

В основній та 2-й контрольній групах "базисний" комплекс лікувальних заходів доповнювався проведенням внутрішньотканинного електрофорезу. Гальванізацію зони гепатобілярної системи починали через 12–24 години після проведеної операції (91 хворий). Для проведення внутрішньотканинного електрофорезу білярної системи в основній групі застосовували ан-

тибіотики широкого спектра дії (канаміцин, гентаміцин, ампіцилін, цефалоспорини тощо).

Гальванізація ділянки печінки супроводжується помітним (у 2,2–2,6 рази) збільшенням жовчовиділення по дренажу в першу добу після операції, потім з 3–4-ї доби кількість рідини по дренажу різко зменшується. ЕППС дійсно стимулює жовчовиділення, що достатньо переконливо виявляється у вигляді збільшення виділення жовчі по дренажній трубці в першу добу після операції. У цьому періоді жовч, враховуючи явища запалення в позапечінкових жовчних шляхах, у дванадцятипалу кишку практично не надходить. Потім, під впливом протизапального ефекту поєднаного застосування антибіотика, протизапальних засобів та гальванізації органів гепатобілярної системи, спостерігається помітне затишення запального процесу в білярній системі, що створює сприятливі умови для відтоку жовчі у дванадцятипалу кишку. Це виявляється зменшенням кількості виділення жовчі по дренажу.

Показники фізико-хімічних параметрів жовчі не залежать від місця забору жовчі з білярної системи. У хворих всіх груп ПЕО жовчі в 1-шу добу після операції має достатньо високі показники. Він коливається в різних групах від $124,35 \pm 1,88$ до $129,46 \pm 2,24$ Ом/см, тобто значення ПЕО жовчі значно перевищують показники норми, що свідчить про наявність запального процесу в спільній жовчній протоці. У той же час рН жовчі, що виділяється по дренажу спільної жовчної протоки, у 1-шу добу після операції складає $6,18 \pm 0,73$ – $6,25 \pm 0,82$.

У хворих 1-ї контрольної групи такі показники жовчі зберігаються до 6–7-ї доби практично без змін, починаючи з 8–9-ї доби ПЕО зменшується до 100 Ом/см, а рН зростає до 7,0. На 10-ту добу ПЕО становить $81,69 \pm 1,28$ Ом/см, а рН $7,36 \pm 0,15$. На 12-ту добу з моменту операції рН перебуває в межах норми і становить $7,88 \pm 0,14$, тоді як ПЕО залишається дещо вищим за норму, що свідчить про неповну ліквідацію запального процесу в жовчовивідних шляхах.

Тенденція до нормалізації фізико-хімічних параметрів жовчі у хворих 2-ї контрольної групи, яким проводився вплив ЕППС з нашірним розташуванням обох електродів, з'являється вже на 5-ту добу з моменту операції. На 7-му добу ПЕО жовчі становить $72,54 \pm 1,32$ Ом/см, а рН – $7,38 \pm 0,23$. До 10-ї доби в переважній більшості хворих показники рН досягали норми, а остаточна нормалізація спостерігалася на 11-ту добу. До цього часу практично ліквідувався запальний процес у органах гепатобілярної системи, ПЕО становив $56,17 \pm 0,57$ Ом/см. При несприятливому перебігу холангіту ПЕО не опускався нижче межі 110 Ом/см, а рН коливалася у межах 6,0–6,3 без підвищення до смерті хворого від септичних ускладнень. В осіб дослідної групи висхідні значення показників практично не відрізнялися від аналогічних у контрольних групах. Але після початку застосування ЕППС з інтрахолододовим

розташуванням активного електрода чітко простежується більш швидка ліквідація запального процесу, про що свідчить динаміка фізико-хімічних параметрів жовчі. Вже на 3-тю добу спостерігається зсув кислотної рівноваги в лужний бік. рН жовчі підвищується до $6,98 \pm 0,42$, а ПЕО зменшується до $108,56 \pm 2,11$ Ом/см. До норми показники в цій групі наближаються на 6-7-му добу і в подальшому залишаються в межах норми. На 7-му та 10-ту добу рН становить $7,69 \pm 0,09$ і $7,78 \pm 0,07$, а ПЕО відповідно $62,26 \pm 1,83$ та $57,43 \pm 1,86$ Ом/см. Така динаміка супроводжується покращанням загального стану пацієнтів та нормалізацією показників лабораторних досліджень.

Для проведення раціональної антибіотикотерапії проводилося мікробіологічне обстеження жовчі, мікрофлора виділена в 96,8% випадків. Найчастіше висівалися кишкова паличка та ентерококи, у третини хворих виділялася змішана аеробно-анаеробна флора. Мікрофлора резистентна або малочутлива до антибіотиків у 64,5% випадків. Найбільша чутливість визначалася стосовно ампіциліну та цефалоспоринів. При проведенні внутрішньотканинного електрофорезу з інтрахоледоховим розташуванням активного електрода швидше зменшуються явища інфікування жовчі.

Застосування в комплексному хірургічному лікуванні в ранньому післяопераційному періоді у хворих на ГГХ при жовчнокам'яній хворобі ЕППС дозволило зменшити кількість ускладнень гнійно-септичного характеру на 9,6% та скоротити терміни стаціонарного лікування хворих на холангіти з $22,64 \pm 1,61$ до $16,88 \pm 1,31$ (р<0,01).

Незважаючи на інтенсивну терапію в ранньому післяопераційному періоді, у 27,5% випадків у хворих на ГГХ та ПН отримані летальні результати внаслідок гепатаргії (75%), прогресування серцево-судинної недостатності (18,7%), прогресування перитоніту (6,2%) у контрольній групі. Запропонована методика дозволила нам скоротити загальний ліжко-день із $24,94 \pm 1,16$ до $19,59 \pm 0,84$ (р<0,01). Висока лікувальна та економічна ефективність розробленого нами методу лікування хворих на ГГХ при жовчнокам'яній хворобі в ранньому післяопераційному періоді, технічна простота, невелика вартість, надають можливість застосовувати його в будь-яких хірургічних відділеннях з метою покращання результатів лікування хворих.

Висновки

1. Найбільш раціональним для лікування гострих гнійних холангітів у ранньому післяопераційному періоді є поєднане застосування антимікробних засобів з дією електричного поля постійного струму з густиною подачі струму в жовчі $1,5-2,8$ мА/см² при інтрахоледоховому розташуванні активного електрода.

2. Гальванізація органів гепатобіліарної системи при гострому гнійному холангіті (за експериментальними даними) при густині подачі стру-

му в жовчі в межах до $0,7$ мА/см² практично не впливає на нормалізацію фізико-хімічних параметрів жовчі. Електричне поле постійного струму густиною подачі струму $1,5-2,8$ мА/см² сприяє нормалізації питомого електричного опору та рН жовчі при гострому холангіті на 3-4 доби раніше.

3. Локальна концентрація життєздатних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у жовчі прямопропорційно залежить від густини електричного поля постійного струму. Найбільший бактерицидний ефект виявляє електричне поле постійного струму густиною в жовчі $1,5-4,2$ мА/см² відносно *E.coli*, *Str.faecalis*.

4. Електричне поле постійного струму різної густини впливає на чутливість патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів до антибіотиків. Чутливість штамів *E.coli* до гентаміцину збільшується прямопропорційно густині струму (від $11,6 \pm 0,4$ до $19,6 \pm 0,4$). Оптимальним для застосування в клінічних умовах є електричне поле постійного струму густиною подачі струму $1,5-2,8$ мА/см².

5. Розробка та впровадження в практику способів лікування гострого гнійного холангіту в ранньому післяопераційному періоді дозволило нам зменшити кількість гнійно-запальних ускладнень на 9,6% та післяопераційний ліжко-день при лікуванні холангітів з $22,64 \pm 1,61$ до $16,88 \pm 1,31$ (р<0,01).

Перспективи подальших досліджень. Висока лікувальна та економічна ефективність розробленого нами методу лікування хворих на ГГХ при жовчнокам'яній хворобі в ранньому післяопераційному періоді, технічна простота, невелика вартість, надають можливість застосовувати його в будь-яких хірургічних відділеннях з метою покращання результатів лікування хворих. Доцільним є вивчення впливу ЕППС на перебіг захворювань печінки вірусної етіології.

Література

1. Ничитайло М.Е., Грубник В.В., Ковальчук А.Л. и др. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков. – К.: Здоров'я, 2005. – 424 с.
2. Csendes A., Burdiles P., Maluenda F. et al. Simultaneous bacteriologic assessment of bile from gallbladder and common bile duct in control subjects and patients with gallstones and common duct stones // Arch. Surg. – 1996. – Apr.;131(4). – P.389-394.
3. Гребенюк В.І., Іфтодій А.Г. Сучасні підходи до лікування гнійного холангіту (огляд літератури) // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т.2, № 4. – С.199-204.
4. Патент 23140 А Україна, МПК G09 B23/28, A61B10/00. Спосіб моделювання гострого експериментального холецистититу / Іфтодій А.Г., Сидорчук І.Й., Гребенюк В.І.; Заявка № 97031215 від 18.03.97 р., опубл. 30.06.98, Бюл. № 3.

**THE USE OF THE ELECTRIC FIELD OF CONSTANT CURRENT IN MULTIMODALITY
TREATMENT OF PURULENT CHOLANGITIS AT AN EARLY POST-OPERATIVE STAGE**

V.I.Hrebeniuk, A.G.Iftodii, O.V.Bil'tsan

Abstract. On the basis of experimental trials on dogs the authors have substantiated microbiologically the positive action of the electric field of constant current (EFCC), studied the regularity of changes of the physico-chemical bile parameters (specific electrical resistance and pH), elaborated and introduced into practice new methods of treating purulent cholangitis at an early stage of the postoperative period in case of a combined use of remedies and EFCC and presented a comparative characteristic of proposed and generally accepted modes of treatment.

Key words: purulent cholangitis, cholelithiasis, intratissue electrophoresis, galvanization, electrical field of constant current.

Рецензент – проф. Ф.Г.Кулачек

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №1.- P.102-106

Надійшла до редакції 28.11.2006 року