

ДИФФУЗ ПЕРИТОНИТНИ ДАВОЛАШДА ФОТОДИНАМИК АНТИБАКТЕРИАЛ ФАРМАКОТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Алишер Абдикаримович Сабирматов
Тошкент педиатрия тиббиёт институти т.ф.н.

Назифа Валиевна Агзамова
Тошкент педиатрия тиббиёт институти доценти

Балхия Артиковна Карабекова
Тошкент педиатрия тиббиёт институти доценти

КИРИШ

Тиббиёт амалиётида жарроҳлик усулларининг аралашувининг ривожланиши ва такомиллашиб бораётганига қарамай бажарилган шошилич операциялар орасида перитонитнинг тарқалиши 20-35% ни ташкил этади, шундан 19-60 % ҳолатларда ўлим билан тугайди.

Перитонитнинг этиопатогенизидаги асосий омил бактериялар бўлиб қолади. Шу билан бирга, юқори вирулент микрофлоранинг пайдо бўлиши В-лактамазалар мавжудлиги билан боғлиқ бўлган дориеларнинг антибиотикларга чидамлилиги ортишига ёрдам беради [1;2;6;7].

Маълумки, перитонит билан оғриган беморларнинг 58 % да тикланиш прогнози деярли антибактериял дориелар билан даволанишга боғлиқ бўлмайди. Ушбу касалликни комплекс даволашда асосий нуқта қорин бўшлиғининг санитариясига тегишлидир. Қорин бўшлиғини санитария қилишнинг кенг қўлланиладиган усули ҳозирги вақтда турли хил доривор эритмалар (3% водород перекиси, фурациллин, димексид, натрий гипохлорид, озонланган эритмалар ва б.) билан ювишдир [2;4;5;9].

АДАБИЁТЛАР ТАҲЛИЛИ ВА МЕТОДОЛОГИЯ

Бир қатор олимларнинг фикрича, антибактериял фотодинамик терапия усулини ишлаб чиқиш юқоридаги муаммоларни ҳал қилишда кенг қўлланилиши мумкин. Яллиғланган тўқималарда бўёқлар-фотосенсибилизаторларни сақлашга мойиллиги аниқланди ва шунинг учун яллиғланган тўқималар, патоген бактериялар

каби биологик материаллар фотодинамика таъсири учун объектга айланиши мумкин [3;8].

Фотодинамик терапия (ФДТ) учун фотосенсибилизатор зарур, яъни нурланишни ютишнинг маълум диапазониغا эга бўлган дори, фотосенсибилизаторнинг ютилиш спектрига мос келадиган лазер ёки ЛЕД нурланиш манбаини талаб қилади, эндоген омил –синглит кислород фотокимёвий реакция пайтида ҳосил бўлади. Фотосенсибилизаторлар – улар мос келадиган тўлқин узунлигидаги ёруғликка сезгир бўлган ва ундан фаоллашадиган буёқлардир.

Тадқиқотнинг мақсади. Экспериментал шароитда диффуз перитонитни комплекс даволашнинг антимиқроб фотодинамиктерапия усулини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот материали сифатида лаборатор ҳайвонлардан вазни 140-180 гр бўлган 161 та насли оқ каламушларда ўтказилди. Ушбу ҳайвонлар стандарт виварий лаборатор шароитида сақланди. Тадқиқотлар Тошкент фармацевтика институтининг Марказий илмий тадқиқот лабораториясида олиб борилди. Ҳайвонлар экспериментдан лаборатория ҳайвонларига нисбатан гуманизм қоида­сига кўра нарқознинг ҳаддан ташқари дозаси билан чиқарилди.

Дастлабки босқичда биз 630 ± 20 нм тўлқин узунлиги билан қизил диапазонда метилен кўк ва LED нурланишининг бактерицид хусусиятларини алоҳида, сўнгра уларнинг комбинатциясида (метилен кўк ва LED нурланиши) турли концентрацияларда бактерицид хусусиятларини ўрганиш учун экспериментал *in vitro* тадқиқотлар ўтказилди. Метилен кўк ва LED нурланишнинг таъсир қилиш вақти, шу билан бирга хлоргексидиннинг 0,02 % ли эритмасининг бактерицид хусусиятлари ўрганилди.

In vivo экспериментал тадқиқотлар 4 серияни ўз ичига олади. Биринчи серияда биз метелин кўки, LED нурланишининг таъсирини 640 ± 20 нм диапазон оралиғида, шунингдек уларнинг комбинацияси (ФДТ) ва 0,02% хлоргексидин эритмасининг интакт ҳайвонларда ($n=75$) париетал ва висцерал қорин парданинг морфологик структурасига таъсирини ўргандик. Иккинчи серияда 18 та каламушда кенг тарқалган перитонитнинг экспериментал моделини ишлаб чиқдик. Учинчи серия 28 та каламушдан иборат бўлиб (назорат гуруҳлари) СБП ва ОЭП хлоргексидиннинг 0,02% эритмасида ўтказилди. Охирги серия 40 та жинссиз каламушларда 0,05% метилен кўк эритмасида ФДТ усулида амалга оширилди.

НАТИЖАЛАР ВА МУҲОКАМА

Тадқиқотнинг биринчи босқичининг мақсади кимёвий моддалар (метилен кўк ва хлоргексидин), ЛЕД нурдиодли нурларнинг соғлом қорин пардасига жароҳатловчи таъсирларини ўрганиш эди. Барча тадқиқотлар бир хил шароитларда, бир вақтнинг ўзида ҳайвонларнинг умумий беҳушлиги остида ўтказилди. Тажриба давомида ва ундан кейин ҳайвонларнинг ҳолати белгиланган мезонлар бўйича баҳоланди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичи Блинков Ю.Ю. ва бошқалар [А/с: RU 2338265 от 10.11.2008]., усули бўйича кенг тарқалган перитонит моделини ишлаб чиқиш. Ҳайвонлар беҳушликнинг ҳаддан ташқари дозаси туфайли тажрибадан олиб ташланди. Перитонитни симуляция қилиш учун бир нечта каламушларнинг йўғон ичакларидан олинган нажас аралашмаси тайёрланган. Нажаси изотоник эритма билан аралаштирилиб, ҳосил бўлган аралашма дока салфетклари орқали ўтказилди ва аралашма тажриба ҳайвонларнинг қорин бўшлиғига 20 дақиқа ичида 100 гр га 0,5 мл дозада юборилди. Ҳайвонларнинг боши пастга тушириб қўйилди, Пункция пайтида тўлиқ перитонитга эришиш учун игна учи вақти вақти билан ўзгартирилди.

Тадқиқотнинг учинчи босқичининг мақсади перитонитни моделирование қилишдан иборат эди, шунинг учун симуляциядан кейин 24 соат ўтгач, перитонит, лапаратомия қилинди ва қорин бўшлиғини санацияси 0,02% ли хлоргексидин эритмаси билан ювилди. Ингаляцион эфир наркози остида экспериментал ҳайвонларда ўрта лапаратомия ўтказилди. Кейин қорин бўшлиғи текширилди, қорин бўшлиғининг морфологик суръати, шунингдек париетал ва висцерал қорин парданинг ҳолати баҳоланди, экссудат ва таркиби ўлчанди ва характеристика берилди. Асептика қоидаларига риоя қилган ҳолда қорин бўшлиғи экссудатидан бактериологик экувга ва қорин парданинг париетал қаватидан биопсия учун материал олинди. Шприц ёрдамида қорин бўшлиғидан бутун экссудат аспирация қилинди, сўнгра қорин бўшлиғи 0,02% ли суюлтирилган хлоргексидин эритмалари билан тозалангунча ювилди. Юқоридаги усуллар ҳайвонларнинг асосий гуруҳидан фарқ қилмади. Назорат гуруҳининг қорин бўшлиғини ювиш учун хлоргексидин миқдори 3 мл, таъсир қилиш вақти 5 дақиқа этиб белгиланди.

Тажриба охирида қорин олд деворининг яраси барча қатламлар орқали тикилди. Ҳайвонлар маркировка қилиниб, бир хил шароит таъминланган стандарт виварийга юборилди. Нажасли перитонит билан операция қилинган барча экспериментал

хайвонлар, қорин бўшлиғини санитария қилиш усуллариға қарамасдан 3 кун давомида мушак ичига тана вазниға 2 мг/кг дозада гентамицин билан антибиотик терапиясини олишди.

Тадқиқотнинг тўртинчи босқичининг мақсади диффуз перитонитни даволашда фотодинамик терапия таъсирини ўрганиш ва натижаларни қорин бўшлиғи санациясининг аънавий усули билан солиштириш эди. Операция пайтида каламушларда қорин парданинг макроскопик суръати ўткир диффуз йирингли перитонит кўринишиға тўғри келди.

Ҳайвонларнинг асосий 4 сериясида қорин бўшлиғининг ҳолатини ва яллиғланиш жараёнининг тарқалишини аниқлангандан сўнг қорин бўшлиғини дренажлаш ва 2-3 мл ҳажмдаги 0,05% ли метилен кўк сувли эритмасини юбориш сўнгра қорин бўшлиғида ФС нинг тўпланиш даражасини аниқлаш учун флуоресцент диагностика ўтказилди.

Шундан сўнг, қорин бўшлиғи 0,9% ли изотоник эритмалар билан тоза сув билан ювилади, фибрин карашлари қорин бўшлиғидан шприц ёрдамида фаол аспирация билан тозаланади. Қорин бўшлиғи 5 дақиқа давомида ЛЕД қурилмаси билан нурлантирилди. Нурлантирувчи сифатида умумий қуввати 200 мВт гача, тўлқин узунлиги 640 ± 20 nm бўлган узлуксиз режимда ишлайдиган ФДТ-фотодинамик терапия ўтказиш учун энергия зичлиги 25 дан 35 Дж/см² гача бўлган «ВОСТОК 010203» аппарати қўлланилди.

Экспериментал ҳайвонлар ҳаддан ташқари дозада эфир беҳушлиғи билан тажрибадан олиб ташланди. Таққослаш учун биз қуйидагиларни ўргандик: гематология ва қон биокимёси, интоксикация кўрсаткичлари, гистологик материаллар ва ўткир экспериментал перитонит бўлган каламушларнинг ўлими. Назорат гуруҳида қорин бўшлиғи хлоргексидиннинг 0,02% суюлтирилган эритмаси билан ювилди, ушбу препарат фаол бактерицид таъсири туфайли жарроҳлик амалиётида кенг қўлланилади. Хлоргексидинга грамм мусбат ва грамм манфий ҳар иккала патоген микрофлоралар сезгирлиги кўпчиликка маълум.

Ўтказилган тажрибалардан сўнг ФДТ нинг антибактериал таъсири аниқланди, ФДТ дан сўнг тўқималарнинг регенератив функциялари, некротик ўчоқларда грануляциянинг эрта пайдо бўлиши ва куйиш билан оғриган беморларнинг аутодермопластикаси учун трансплантация ўтказиш жараёни вақтини тезлаштиради. Йирингли яралар учун ФДТ ни қўллаш антисептиклар билан даволаш, антибиотиклар ва антибактериал малҳамлардан фойдаланишни ўз ичига олган

анъанавий даволаш усулларига нисбатан катта имкониятларга эга.

ФДТ нинг афзаллиги шундан иборатки, унинг бактерицид таъсири учун микроорганизмларнинг антибиотикларга сезувчанлик спектрининг аҳамияти муҳим эмас, ФДТ ни такрор қўллаганда микроорганизмларда ушбу усулга нисбатан резистентлик ривожланмайди, усул тўғридан тўғри бактериостатик ва бактериоцид таъсир кўрсатади. Усулдан такрорий фойдаланилганда ФС нинг танлаб патоген хужайраларда тўпланиши оқибатида у макроорганизмга салбий таъсир кўрсатмайди. Юқоридагилардан келиб чиқиб, айтиш мумкинки, ФДТ тиббиётда айниқса жарроҳлик амалиётида кенг ривож топиб бормоқда.

ХУЛОСА

Олиб борилган тақиқотларнинг натижаларини таҳлил қилиб, шундай хулосага келиш мумкин, тиббиёт хусусан жарроҳлик амалиётининг ташхислаш, жарроҳлик усуллари, операциядан кейинги чора-тадбирлар, янги технологияларнинг ривожланишига қарамай, қатор муаммолар ўз ечимини кутмоқда. Диффуз йирингли перитонит қорин бўшлиғи жарроҳлигидаги мураккаб патологиялардан бири бўлиб келган ва шундай бўлиб қолмоқда. Диффуз йирингли перитонит устида тақиқотларни давом эттиришни, уни даволашнинг янги усулларини ва даволаш натижаларини яхшилашга ёрдам берадиган қорин бўшлиғининг патоген хужайраларидан тозалашнинг инновацион усулларини ишлаб чиқишни талаб қилади.

REFERENCES

1. Kirkpatrick A.W. Closed Or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial [Text] / A.W. Kirkpatrick, F. Coccolini, L. Ansaloni et al. World J Emerg Surg. — 2018. — Vol.13. – P. 26.
2. Суздальцев И.В. Особенности морфологического изменения брюшины при различных видах санации брюшной полости [Текст] / И.В. Суздальцев, А.Г. Бондаренко, В.Н. Демьянова и др. // Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 854 – 854.
3. Hamblin M.R., Dai T. Can surgical site infection be treated by photodynamic therapy. Photodiagnosis Photodyn. Ther.-2010.-Vol.7 (2).-p.134-136.
4. Абсцессы брюшной полости как причина послеоперационного перитонита Барсуков К.Н., Рычагов Г.П. Хирургия. Восточная Европа. 2012. № 3 (3). С. 22-24.



5. Актуальные проблемы перитонита в современных условиях / С.Н. Стяжкина, А.А. Акимов, Е.С. Овчинникова [и др.]// Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке.–2019.–Т.21,№4.– С. 74–77.
6. Баймагамбетова А., Муканова У.А, Рысбеков М.М. Разработка методики лечения у больных с разлитыми гнойными перитонитами и абсцессами брюшной полости. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 2. С. 326-329.
7. Воронков Д.Е, Костырной А.В., Суляева. О.А. Санации брюшной полости при лечении распространенного перитонита. 2011, том 14, №4 ч.1 (56) Таврический медико-биологический вестник. Стр. 42-43.
8. Григорьев Е.Г. Санация брюшной полости при перитоните / Е.Г. Григорьев, Н.И. Аюшинова // Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 206 – 207.
9. Лечение экспериментального перитонита у крыс Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., Пельтихина О.В. В сборнике: сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. 2019. С. 78-84.