

Международная ассоциация специалистов по эфферентным и физико-химическим методам лечения в медицине Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга

Главный редактор проф. *А. М. Зайчик* (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора

проф. *К. М. Лебединский* (Санкт-Петербург)

Редколлегия журнала

проф. *Ю. С. Александрович* (Санкт-Петербург) проф. *В. А. Глущенко* (Санкт-Петербург) проф. *В. И. Гордеев* (Санкт-Петербург) проф. *Е. В. Григорьев* (Кемерово) проф. *А. Ю. Земченков* (Санкт-Петербург) проф. *В. А. Корячкин* (Санкт-Петербург) проф. *М. Ю. Киров* (Архангельск)

проф. *В. Е. Марусанов* (Санкт-Петербург) проф. *Б. И. Мирошников* (Санкт-Петербург) проф. *А. Г. Мирошниченко* (Санкт-Петербург) проф. *А. А. Соколов* (Санкт-Петербург) проф. *А. В. Смирнов* (Санкт-Петербург) проф. *В. В. Шилов* (Санкт-Петербург) проф., чл. корр. АМН *А. П. Щербо* (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь А. Е. Карелов (Санкт-Петербург)

Директор журнала В. А. Мазурок (Санкт-Петербург)

СОДЕРЖАНИЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ

С.М.Хвостунцев, В.Т.Долгих

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫМ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ Л.Л.Гендель, А.П.Ельчанинов, Л.М.Беленький, А.К.Шведов, А.С.Орлова

ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИИ ЦИТОКИНОВ НА ПОВЕРХНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОГО УГЛЕРОДНОГО СОРБЕНТА Л.Г.Пьянова, В.А.Лихолобов, Т.И.Долгих, Т.Ф.Соколова, В.Т.Долгих, Л.С.Лузянина, С.И.Филиппов, А.В.Глущенко, А.В.Ершов

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ЭТАПАХ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ Р.А.Ибадов, Н.Р.Гизатулина, А.Х.Бабаджанов, Б.А.Саидханов

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ИМПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА С.А.Божкова, Е.Г.Мамаева, А.М.Миличкина, И.В.Чурилова, Д.А.Егорова, М.И.Моханна

РОЛЬ «МАЛООБЪЕМНОЙ РЕАНИМАЦИИ» В ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА В.А.Семкичев, В.Е.Марусанов, В.В.Демидкин

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОДЛЕННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Ю.В.Будяк, О.Г.Анисимов, А.С.Короткова, В.А.Корячкин

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА НАЧАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИВЛ В.А.Мазурок, А.Н.Санкин, А.Л.Красс, Е.Ю.Васильева

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ И ФАКТОРЫ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ А.В.Дац, В.И.Горбачёв

БЛОКАДА ЦИТОКИНООБРАЗОВАНИЯ И АНДИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА В ЛЕЧЕНИИ АКТИВНОЙ ФАЗЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

А.Х.Худиева, Д.Г.Кореньков, В.Е.Марусанов, Н.В.Петрова, А.В.Чиненова, В.В.Демидкин

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА СИСТЕМНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ОРИТ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ КРУПНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ *А.Е.Карелов*

ФАРМАКОТЕПЛОВАЯ САНАЦИЯ И ФАРМАКОХОЛОДОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ КАК СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ТЕХНОЛОГИИ ОБРЕЗАНИЯ КРАЙНЕЙ ПЛОТИ А.А. Касаткин, А.Л. Ураков, Р.И. Таджиев

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА У ДЕТЕЙ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ПРИЕМЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОЙ ВОДЫ Е.В.Старкова, Н.Е.Гельфонд, В.В.Асташов, Е.Г.Юрова

EFFERENT THERAPY IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH ONCOLOGIC
PATHOLOGY COMPLICATED BY POSTOPERATIVE

3 GENERAL PERITONITIS S.M.Khvostuntsev, V.T.Dolgikh

EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION
IN THE COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS
WITH HABITUAL NONSURROGACY
PREGNANCY ASSOCIATED WITH

9 AN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME L.L.Gendel, A.P.Elchaninov, L.M.Belenkiy, A.K.Shvedov, A.S.Orlova

STUDYING THE SORBTION OF CYTOKINES

16 ON A SURFACE OF THE MODIFIED CARBON SORBENT L.G. Pyanova, V.A. Likholobov, T.I. Dolgikh, T.F. Sokolova, V.T. Dolgikh, L.S. Lusyanina, S.I. Filippov, A.V. Glushchenko, A.V. Yershov

MODERN PRINCIPALS OF DIAGNOSIS AND COMPLEX TREATMENT OF THE HEPATIC ENCEPHALOPATHY AT PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

20 AT DIFFERENT STAGES OF PORTOSYSTEMIC SHUNTING R.A. Ibadov, N.R. Gizatulina, A. Kh. Babadjanov, B.A. Saidkhanov

PROPHYLAXIS OF BONE CEMENT IMPLANTATION SYNDROME DURING

24 HIP REPLACEMENT SURGERY S.A. Bozhkova, E.G. Mamaeva, A.M. Milichkina, I.V. Churilova, D.A. Egorova, M.I. Mohanna

ROLE OF «SMALL VOLUME RESUSCITATION»

31 IN THERAPY OF A TRAUMATIC SHOCK V.A.Semkichev, V.E.Marusanov, V.V.Demidkin

> EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA FOR TREATMENT OF DEGENERATIVE-DYSTROPHIC

35 DISEASES OF THE HIP JOINT Y.V.Budyak, O.G.Anisimov, A.S.Korotkova, V.A.Koryachkin EXPERIENCE AND PERSPECTIVES OF AUTOMATED

CHOICE OF ARTIFICIAL LUNG VENTILATION INITIAL PARAMETERS

V.A.Mazurok, A.N.Sankin, A.L.Krass, E.Y.Basil'eva

THE SURVIVAL ON RENAL REPLACEMENT THERAPY AND RISK FACTORS OF MORTALITY

43 IN CHILDREN WITH ACUTE RENAL FAILURE A.V.Dats, V.I.Gorbachev

BLOCADE OF CYTOKINE PRODUCTION AND ANTIOXIDANT CARE IN THE TREATHMENT OF ACUTE PHASE OF CHRONIC BACTERIAL

48 PROSTATITIS

A.H.Hudieva, D.G.Korenkov, V.E.Marusanov, N.V.Petrova, L.V.Chinenova, V.V.Demidkin

INFLUENCE OF SYSTEMIC ANALGESIA ON LENGTH OF STAY IN ICU AND IN HOSPITAL AFTER MAJOR ABDOMINAL

58 SURGERY A.E.Karelov

PHARMACOHEAT READJUSTMENT AND PHARMACOCOLD ANESTHESIA

AS A COMPONENT OF CIRCUMCISION A.A. Kasatkin, A.L. Urakov, R.I. Tadzhiev

INVESTIGATIONS OF MACRO-AND MICROELEMENT STATUS OF CHILDREN'S ORGANISM IN SANATORIUM TREATMENT IN THE ADMISSION

68 OF CLEAR WATER E.V.Starkova, N.E.Gelfond, V.V.Astashov, E.G.Yrova

ISSN 2073-1434

НЕФРОЛОГИЯ И ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕИЯ

УДК 616.381-002:615.9.034.08:616-006

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭФФЕРЕНТНЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ

С.М.Хвостунцев, В.Т.Долгих Омская государственная медицинская академия, Областной клинический онкологический диспансер, Омск, Россия

EFFERENT THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ONCOLOGIC PATHOLOGY COMPLICATED BY POSTOPERATIVE GENERAL PERITONITIS

S.M.Khvostuntsev, V.T.Dolgikh
Omsk State Medical Academy, Regional Clinical Oncologic Dispensary, Omsk, Russia

© С.М.Хвостунцев, В.Т.Долгих, 2010 г.

Проведен сравнительный анализ эффективности использования различных методов эфферентной терапии (гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови) пациентов с абдоминальной онкопатологией, у которых послеоперационный период осложнился разлитым гнойным перитонитом. Наиболее эффективным оказалось включение в базисную терапию 5 сеансов эфферентной терапии, сочетавших гемосорбцию и внутрисосудистое лазерное облучение крови.

Ключевые слова: гемосорбция и внутрисосудистое лазерное облучение крови.

The efficacy of efferent therapy methods application (hemosorption, intravascular blood laser exposure) for the patients with abdominal oncologic pathology and postoperative general pyoperitoneum has been analyzed. The inclusion of 5 courses of efferent therapy in combination with hemosorption and intravascular blood laser exposure to the basic treatment appeared to be the most effective method. **Key words**: hemosorption, intravascular blood laser exposure.

Введение. Разлитой гнойный перитонит до сих пор, несмотря на заметные успехи в лечении, остается одной из актуальных проблем в хирургии [1-3]. Особую сложность представляет собой лечение пациентов с острой гнойной хирургической патологией, возникающей на фоне онкологических заболеваний. Неудовлетворительные результаты лечения в значительной степени определяются тяжестью синдрома системного воспалительного ответа, выраженной иммуносупрессией и формированием синдрома полиорганной недостаточности [4-6]. Совокупность этих патологических процессов служит основанием для включения в комплекс интенсивной терапии пациентов с онкопатологией, осложненной послеоперационным разлитым гнойным перитонитом, методов эфферентной терапии, оказывающих детоксикационный, реокорригирующий и иммуномодулирующий эффекты [7-9].

Цель исследования — на основе комплексного изучения клинико-биохимических и иммунологических показателей патогенетически обосно-

вать эффективность сочетанного использования гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови при лечении онкологических больных с перитонитами в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Клинический материал представлен 128 пациентами, получавшими лечение в Омском областном клиническом онкологическом диспансере. Критериями включения пациентов в проспективное исследование служили: разлитой гнойный перитонит, возникший после оперативного лечения больных по поводу опухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта, и согласие пациентов на включение в программу базисной терапии гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови. Критериями исключения являлись: отказ пациентов на включение в программу базисной терапии методов эфферентного лечения; неадекватная санация очага инфекции в брюшной полости, ненаде-

жный хирургический гемостаз, угроза кровотечения, острая сердечно-сосудистая недостаточность, неподдающаяся медикаментозной коррекции, и ухудшение состояния больных, связанное с отрицательной динамикой течения основного и сопутствующего заболеваний.

Больные с разлитым гнойным перитонитом, возникшем на фоне онкопатологии, в зависимости от методов лечения были разбиты на 4 группы: I группа — больные (n=30), получавшие стандартный комплекс лечения в послеоперационном периоде (20 мужчин и 10 женшин), средний возраст $61,6\pm1,3$ лет; II группа — больные (n=28), получавшие стандартный комплекс лечения в послеоперационном периоде и сеансы гемосорбции (14 мужчин и 14 женщин), средний возраст $64,3\pm1,2$ лет (использовался аппарат УЭГ-1 (Россия) и гемосорбент ВНИИТУ-1 (Россия)); III группа — больные (n=40), получавшие стандартный комплекс лечения в послеоперационном периоде и сеансы внутрисосудистого лазерного облучения крови (26 мужчин и 14 женщин), средний возраст $66,1\pm1,3$ лет и IV группа — больные (n=30), получавшие стандартный комплекс лечения в послеоперационном периоде и сеансы гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови (24 мужчин, 6 женщин), средний возраст $61,2\pm1,4$ лет.

Углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 имеет вид шлифованных гранул псевдосферической формы, состоящих из нанодисперсного углеродуглеродного материала в виде трехмерной матрицы, образованной изогнутыми слоями углерода толщиной 30-400 Ао с радиусом кривизны 100-1600 Ао, межплоскостным расстоянием слоев углерода 3,48-3,60 Ао и плотностью по гелию 1,80-2,08 г/см³. Гемосорбент углеродный ВНИИТУ-1, созданный группой ученых Всесоюзного научно-исследовательского института технического углерода — ныне Института проблем переработки углеводородов СО РАН, под руководством доктора технических наук, профессора В.Ф.Суровикина, обладает высокой химической чистотой (содержание углерода не менее 99,5%), практически полным отсутствием пыли на поверхности и в порах, высокой прочностью гранул, мезопористой структурой с преобладаюшим размером пор 50-60 нм, высокой адсорбционной активностью по отношению к веществам различной природы, в том числе и к токсинам низко- и среднемолекулярной массы [10].

Унифицированными методами до операции и на 7-е сутки после операции в крови определяли содержание лейкоцитов с подсчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), количество эритроцитов, гемоглобина, рассчитывали цветовой показатель и гематокрит, а в плазме крови — содержание общего белка, альбумина,

глюкозы, билирубина, креатинина, мочевины. Гуморальное звено иммунитета оценивали по содержанию IgG, IgM, IgA количественным нефелометрическим способом. В сыворотке крови исследовали содержание фактора некроза опухолей (TNFα), интерлейкина-6 (IL-6) методом твердофазного ИФА с использованием тест-системы ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург). Для более полной и объективной оценки проводимой терапии в исследуемых группах больных рассчитывали показатель эффективности лечения (ПЭЛ) и уровень летальности, который выражали в процентах [11]. Статистическую обработку полученных количественных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statistica-6».

Для проведения сеанса гемосорбции использовался вено-венозный доступ. Гемоперфузию начинали на малой скорости (до 60 мл/мин) с целью адаптации больного к потере объема циркулирующей крови в гемосорбционную систему, профилактики нарушений гемодинамики. Затем постепенно, в зависимости от дебита артериального или венозного притока, скорость доводили до оптимальной (80–100 мл/мин). В ряде случаев: у больных старческого возраста, при нестабильной гемодинамике, плохом поступлении крови в гемосорбционную систему использовали невысокие скорости перфузии (до 60 мл/мин) на протяжении всего сеанса гемосорбции. Продолжительность гемосорбции варьировалась в зависимости от массы больного и скорости перфузии. Основным ее критерием являлось время, достаточное для однократного прохождения всего объема циркулирующей крови, достижения максимального эффекта детоксикации.

Внутрисосудистое лазерное облучение крови осуществляли с помощью аппарата АЛОК-1 с мощностью излучения 3-5 мВт, длинной волны излучения 0,63 мкм. Использовался венозный сосудистый доступ через центральную (после ее катетеризации) и периферическую вены. Облучение осуществлялось с помощью одноразового кварцевого световода с коннектором, выходной конец которого вводился в инъекционный узел одноразовой системы для переливания инфузионных растворов и соединялся с центральной или периферической веной. Длительность процедуры внутрисосудистого лазерного облучения крови зависела от выходных характеристик используемого аппарата, составляла ~30 минут и прекращалась, автоматически сопровождаясь световой и звуковой сигнализацией. Внутрисосудистое лазерное облучение крови проводилось один раз в сутки. За курс лечения выполнялось 5 манипуляций.

Результаты исследования. В работе содержатся результаты исследований, проведенные у паци-

ентов с перитонитом на фоне базисной терапии, и у пациентов, которым в дополнение к базисной терапии были включены эфферентные методы лечения: гемосорбция, внутрисосудистое лазерное облучение крови и сочетанное использование гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови.

По данным дисперсионного анализа результатов лабораторного исследования пациентов групп II—IV, эфферентная терапия оказывала статистически значимое влияние на процесс послеоперационного восстановления пациентов с онкологическим перитонитом. Различия между группой пациентов I (без использования эфферентной терапии) и пациентами групп II, III, IV (с различными методами эфферентной терапии) в послеоперационном периоде выявлены по целому ряду показателей, не только при поступлении, но и в процессе лечения, что свидетельствовало о влиянии эфферентной терапии

на основные показатели функциональной деятельности организма онкологических больных при перитоните (табл. 1 и 2).

Под влиянием эфферентной терапии уменьшалась тяжесть эндотоксемии, что подтверждалось уменьшением ЛИИ, уровня лейкоцитоза и достоверным снижением количества палочкоядерных нейтрофилов, что свидетельствовало о меньшем раздражении костного мозга токсинами [12]. Уменьшение эндотоксемии оказывало положительное влияние на другие системы организма, в первую очередь, на иммунную систему: возрастало содержание лимфоцитов, увеличивалась концентрация IgA и IgG. Достоверно снижалась концентрация провоспалительных цитокинов TNF с и ИЛ-6, особенно у пациентов получавших сеансы внутривенного лазерного облучения крови и гемосорбции [13].

Эфферентная терапия, уменьшая выраженность эндотоксемии у онкологических больных

Таблица 1 Влияние эфферентной терапии на динамику параметров крови, содержание цитокинов и иммуноглобулинов (М±m)

Показатель	Сроки исследования	Контроль (n=28)	I группа (n=30)	II группа(n=28)	III группа (n=40)	IV группа (n=30)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	До операции	4,7±1,0	$6,0\pm0,9$	13,8±1,4*+	$11,8\pm1,3^{*+}$	10,2±1,9*+
	7 суток		$10,1\pm2,1^{*^{\wedge}}$	8,7±1,3*^+	$10,8\pm1,3^*$	$10,6\pm1,0^*$
Палочкоядерные ней-	До операции	$3,0\pm0,2$	$9,5\pm0,8^*$	$10,2\pm1,3^*$	$9,8\pm1,4^*$	10,2±1,6*
трофилы, %	7 суток		$8,1\pm1,2^{*}$	5,5±0,7*^+	$6,3\pm1,5^{*^+}$	$4,9\pm0,4^{*^+}$
ЛИИ, ед.	До операции	$0,3\pm0,2$	$14,0\pm4,3^*$	6,6±1,3*+	$8,9\pm1,7^*$	$9,8\pm2,6^*$
	7 суток		11,3±4,3*^	3,1±0,9*^+	$8,3\pm2,5^*$	$8,2\pm2,3^*$
Эритроциты, 10^{12} /л	До операции	$4,7\pm0,3$	$3,0\pm0,1^*$	3,2±0,2*	$3,1\pm0,1^*$	$3,3\pm0,1^*$
	7 суток		$3,1\pm0,1^*$	3,1±0,1*	$2,9\pm0,08^*$	$3,2\pm0,1^*$
Гемоглобин, г/л	До операции	140±8,0	$105\pm5,8^*$	102±6,2*	$100\pm4,6^*$	111±5,7*
	7 суток		$100\pm6,4^*$	100±5,3*	94±3,6*^	$105\pm 4,0^{*^{\wedge}}$
Цветовой показатель,	До операции	$0,89\pm0,04$	$1,05\pm0,05^*$	$0,95\pm0,04$	$0,97\pm0,02$	$1,00\pm0,04$
y.e.	7 суток		$0,96\pm0,06^{}$	$0,97\pm0,03$	$0,97\pm0,03$	$0,98\pm0,03$
Ретикулоциты, %	До операции	1,25±0,06	$0,72\pm0,06^*$	0,68±0,05*	$0,64\pm0,04^*$	$0,62\pm0,05^*$
	7 суток		$0,80\pm0,05^*$	$0.97\pm0.04^{*^+}$	$0,89\pm0,07^{*^{\wedge}}$	$1,13\pm0,08^{*^+}$
Показатель гематок-	До операции	43,1±1,7	$36,0\pm1,51^*$	$30,0\pm0,50^{*+}$	$32,1\pm1,03^*$	$32,7\pm2,04^*$
рита, %	7 суток		$35,8\pm1,72^*$	28,3±0,82*+	$30,2\pm1,43^{*+}$	$30,6\pm1,42^{*+}$
ТΝҒα, пг/мл	До операции	5,9±3,0	59±14,9*	97±44,7	161±56,3*	$134\pm47,7^*$
	7 суток		$39\pm4,0^{*^{\wedge}}$	34±18,4 [^]	$232\pm79,6^{*+}$	$72\pm11,2^{*^+}$
ИЛ-6, пг/мл	До операции	3,5±1,5	$24\pm4,4^{*}$	17±3,5*	$22\pm4,8^*$	$38\pm10,6^*$
	7 суток		$14\pm 1.9^{*^{-}}$	45±12,1*^	16±5,3^	18±5,2*^
IgA, г/л	До операции	$2,6\pm0,5$	$2,7\pm0,1$	2,6±0,4	$1,7\pm0,3^{+}$	$2,5\pm0,5$
	7 суток		$3,1\pm0,2^{}$	3,6±0,5 [^]	$2,4\pm0,7^{}$	$3,9\pm0,6^{}$
IgG, г/л	До операции	18,6±4,5	$7,5\pm1,9^*$	14,1±2,7	$11,2\pm0,9$	$13,5\pm2,8$
	7 суток		13,2±2,0 [^]	21,6±3,8 ^{^+}	15,6±2,9 [^]	$19,0\pm 4,2^{}$
IgM, г/л	До операции	$1,2\pm0,3$	$1,0\pm 0,1$	0.8 ± 0.09	0.8 ± 0.1	$2,3\pm0,1^{+}$
	7 суток		1,6±0,3 [^]	1,1±0,1 [^]	1,2±0,2 [^]	$0.9\pm0.1^{^{+}}$

Примечание. Здесь и в табл. 2: *— достоверные различия с контролем; ^— достоверные различия с дооперационными значениями изучаемых показателей; ⁺— достоверные различия с I группой.

T а блица 2 Влияние эфферентной терапии на гемостазиологические и биохимические показатели системы крови (M \pm m)

Показатель	Сроки исследования	Контроль (n=28)	I группа (n=30)	II группа (n=28)	III группа (n=40)	IV группа (n=30)	
Фибриноген, г/л	До операции	3,0±0,5	10,6±1,6*	6,0±0,2*+	5,0±0,3*+	5,3±0,3*+	
	7 суток		15,7±3,7*^	4,9±0,4*^+	$5,2\pm0,3^{*+}$	$4,5\pm0,2^{*^+}$	
Фибриноген В, г/л	До операции	0,0	$1,6\pm0,2$	1,3±0,1	1,6±0,1	1,5±0,1	
	7 суток		$1,7\pm0,4$	$0,7\pm0,2^{^{+}}$	1,2±0,2	$0,3\pm0,2^{^{+}}$	
Тромбоциты, $10^9/\pi$	До операции	230±21	$276\pm18,5$	291±24,3	214±11,8 ⁺	249±18,3	
	7 суток		$274 \pm 18,4$	249±29,7 [^]	242±5,9 [^]	292±35,7 [^]	
Толерантность к гепа-	До операции	$13,0\pm2,0$	$9,2\pm1,6$	10,3±0,9	8,8±1,0	11,5±1,9	
рину	7 суток		$10,9\pm2,0^{}$	11,0±0,8	13,6±1,4 [^]	12,2±1,1	
Время рекальцифика-	До операции	84±15,0	$122 \pm 17,4$	130±11,7*	136±13,5*	139±19,3*	
ции, сек	7 суток		$135\pm23,5$	114±11,9 [^]	131±13,2*	108±13,1 [^]	
ПТИ, %	До операции	99,0±4,0	$87,4\pm3,9$	93,0±3,4	90,4±2,2	83,2±4,2*	
	7 суток		$90,9\pm3,5$	92,7±2,8	$75,8\pm6,0^{*^+}$	87,8±2,2*	
Глюкоза, ммоль/л	До операции	$4,1\pm1,0$	$6,5\pm0,7^*$	$7,0\pm0,7^*$	5,3±0,3	$6,3\pm0,5^*$	
	7 суток		$5,1\pm0,3^{}$	5,9±0,6 [^]	5,7±0,2	5,4±0,2 [^]	
Мочевина, ммоль/л	До операции	$4,6\pm1,0$	$10,1\pm0,9^*$	7,2 \pm 1,1	$8,0\pm0,7^*$	$10,0\pm1,3^*$	
	7 суток		$8,7\pm2,1^{}$	$6,8\pm0,7$	8,2±1,4	$7,0\pm0,7^{}$	
Креатинин, мкмоль/л	До операции	88±18,0	155±24,7	133±12,7	123±10,6	113±12,1	
	7 суток		173±50,2 [^]	116±7,7 [^]	149±0,5 [^]	90±8,8 [^]	
Диастаза, мг/ч мл	До операции	24,0±5,0	$29,8\pm3,1$	35,5±5,9	58,6±16,6	31,2±4,7	
	7 суток		$30,4\pm5,4$	26,1±3,4 [^]	34,2±3,9 [^]	28,6±4,3	
Альбумин, г/л	До операции	$30,0\pm 4,0$	$20,6\pm2,0$	24,9±1,8	$29,5\pm0,8^+$	24,1±1,1	
	7 суток		$27,6\pm2,7^{}$	22,9±1,6	26,6±1,7 [^]	24,5±1,1	
Общий белок, г/л	До операции	$68,0\pm2,1$	$58,1\pm1,9^*$	57,8±1,3*	58,0±1,1*	57,7±1,1*	
	7 суток		$60,3\pm2,2^*$	58,5±1,4*	58.9±1,0*	59,0±1,8*^	
Билирубин, ммоль/л	До операции	8,4±1,0	$12,1\pm0,5$	$41,2\pm 2,3^+$	10,4±0,2	14,1±2,9	
	7 суток		$13,2\pm1,8$	25,8±2,6 ^{^+}	11,3±0,5	17,2±4,4	

с разлитым гнойным перитонитом, оказывала положительное влияние как на сосудисто-тромбоцитарное, так и коагуляционное звено системы гемостаза: возрастало содержание тромбоцитов, осуществляющих ангиотрофическую функцию [12, 14] и защищающих эндотелий от канцероагрессинов, снижалось содержание фибриногена и фибриногена В, повышалась толерантность к гепарину, снижалось время рекальцификации.

Изменения со стороны красной крови оказались менее выраженными. Благодаря инфузионно-трансфузионной терапии показатель гематокрита у пациентов II—IV групп был достоверно ниже контрольных значений и ниже, чем у пациентов I группы. За счет умеренной гемодилюции сохранялась нормохромная анемия — содержание гемоглобина в одном эритроците не отличалось от контрольных значений. Кроме того, гемодилюция улучшает реологические свойства крови, уменьшая ее вязкость и тем самым снижая постнагрузку на сердце, сокращая время кругооборота крови, но сохраняя на нормальных значениях показатель массопереноса кислорода

и тем самым улучшая оксигенацию органов и тканей. Эфферентная терапия уменьшала депрессию эритроидного ростка костного мозга: в периферической крови достоверно возрастало количество ретикулоцитов, свидетельствуя об активации эритропоэза [12], что может быть следствием уменьшения эндотоксемии.

Эфферентная терапия и особенно сочетанное использование гемосорбции и внутривенного лазерного облучения крови уменьшала дисфункцию почек (что подтверждалось снижением концентрации креатинина в крови и мочевины в моче), поджелудочной железы (уменьшение содержания диастазы в сыворотке крови) и печени (снижение содержание билирубина у пациентов II группы).

Обсуждение. Нами установлено, что проводимая в раннем послеоперационном периоде базисная терапия оказалась малоэффективной в устранении эндотоксикоза и органных дисфункций у больных с разлитым гнойным перитонитом. Эффективность проведенной сочетанной терапии по отношению к базисному лечению оцени-

Таблица 3

валась по уровню летальности и показателю эффективности лечения.

В группе I умерло 16 пациентов (53,3%). Диагноз разлитого гнойного перитонита так же, как и в первой группе был поставлен при операции. 4 пациента из этой группы умерли на 20-е сутки после операции, 2 пациента — на 18-е сутки после операции, 6 человек — на 12-е сутки после

рентная терапия за счет своих лечебных эффектов у больных с разлитым гнойным перитонитом позволила значительно уменьшить тяжесть проявления органных дисфункций вследствие эффективного снижения эндотоксикоза, коррекции параметров иммунореактивности, центральной гемодинамики и биохимических показателей крови [1, 5—10]. Эффективность проведен-

Показатели эффективности лечения (ПЭЛ) в исследуемых группах

Изучаемые группы больных ПЭЛ n_1 n₂ I группа 14 16 30 6,6% II группа 24 4 28 71,4% III группа 22 18 40 10,0% IV группа 28 2 30 86,6%

 Π р и м е ч а н и е: n_1 — больные, состояние которых улучшилось, n_2 — больные, состояние которых ухудшилось, N — общее количество больных.

операции, 4 человека — на 7-е сутки после операции. Мужчин среди умерших было 14, женщин 2. Средний возраст умерших пациентов составил 62,6±1,2 лет. Наиболее частыми причинами смерти в этой группе служили двухсторонняя пневмония, полиорганная недостаточность, острая сердечно—сосудистая недостаточность, хроническая почечная недостаточность.

В группе II умерло 4 пациента (14,2%). Во всех случаях перитонит был обнаружен при лапаротомии. В двух случаях пациенты умерли через 7 суток после операции, в одном случае — через 11 суток, еще в одном случае — через 12 суток. Все умершие были мужского пола, средний возраст составил $60,5\pm1,2$ лет. Причинами смерти в этой группе послужили полиорганная недостаточность и острая сердечно-легочная недостаточность.

В группе III умерло 18 пациентов (45%). Один пациент умер через 30 суток после операции, 2 пациента — через 13 суток после операции, 2 пациента — через 11 суток после операции, 4 пациента — через 10 суток после операции, 3 пациента — через 9 суток после операции, 4 пациента через 7 суток после операции, 2 пациента — через 6 суток после операции. Мужчин среди умерших было 12, женщин 6. Средний возраст умерших пациентов составил 67,3±3,5 лет. Причинами смерти в этой группе послужили полиорганная недостаточность, двухсторонняя пневмония, сердечно-сосудистая недостаточность. В группе IV умерло 2 пациента (6,6%). Один пациент умер через 13 суток после операции, другой через 11суток. Оба умерших пациента были мужского пола, средний возраст составил 66,3 лет. В обоих случаях причиной смерти послужила полиорганная недостаточность. Во всех группах наблюдалось прогрессирование перитонита. Проводимая в раннем послеоперационном периоде эффеной сочетанной терапии по отношению к базисному лечению подтверждалась показателем эффективности лечения (табл. 3).

Заключение. Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что ведущими патогенетическими факторами, определяющими тяжесть общего состояния больных с разлитым гнойным перитонитом, являются эндотоксикоз и иммунодепрессия, которые способствуют формированию порочных кругов патогенеза и полиорганной недостаточности. Проводимая в послеоперационном периоде базисная терапия у больных с разлитым гнойным перитонитом практически не улучшает клинико-биохимические и иммунологические показатели, не снижает тяжесть эндотоксикоза и не корригирует вторичный иммунодефицит. Вместе с тем, использование в комплексном интенсивном лечении пациентов с разлитым гнойным перитонитом эфферентных методов терапии (гемосорбции и внутрисосудистого лазерного облучения крови) улучшает клинико-биохимические и иммунологические показатели за счет эффективного снижения уровня эндотоксемии. Очевидно, это связано с тем, что эфферентные методы позволяют удалять из крови, лимфы и других жидкостей организма эндотоксины, антитела, циркулирующие иммунные комплексы, белки и другие компоненты крови, оказывающие патогенное действие [15]. Кроме того, эфферентная терапия корригирует нарушения реологических свойств крови, иммунитета, бактерицидной активности, сорбционных, ферментативных, антиоксидантных свойств крови, периферического кровообращения, регенераторных, обменных процессов, гемостатического потенциала крови, а также деблокируют органы детоксикации, что убедительно показано многими исследователями [15–17].

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Ерюхин И.А*. Хирургия гнойного перитонита // 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева.— М.: Триада-X, 2004.— С. 593—606.
- 2. *Шуркалин Б.К.*, *Фаллер А.П.*, *Горский В.А.* Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита // Хирургия. 2007. № 2. С. 2428.
- 3. *Багненко С.Ф.*, *Батоцыренов Б.В.*, *Горбачев Н.Б. и др*. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 3. С. 29—33.
- 4. *Давыдов М.И.*, *Нормантович Р.А*. Новые подходы к комбинированному лечению рака.— М.: Медицина, 2003.— 220 с.
- 5. *Сажин В.П.*, *Авдовенко А.Л.*, *Юришев В.А*. Современные тенденции хирургического лечения перитонита // Хирургия.— 2007.— № 11.— С.36—39
- 6. *Букаев О.Б.*, *Тишков Е.А.*, *Аронов Б.З. и др.* Эфферентная терапия при остром панкреатите // Эфферентная терапия. 2003. Т. 9, № 1. С. 61—62.
- 7. Беляков Н.А., Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. Эфферентные методы лечения. Подготовка и проведение.— СПб., 1995.— 55 с.
- 8. *Гуревич К.Я.*, *Беляков Н.А.*, *Соколов А.А.* Современное направление развития экстракорпоральной гемокоррекции // Эфферентная терапия. 2004. Т. 10, № 3. С. 26—36.
- 9. *Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Беляков Н.А.* Повышение активности защитных механизмов детоксикации при эндотоксикозе // Эфферентная терапия. 2002. Т. 8, № 3. С. 3—10.
- 10. Суровикин В.Ф., Пьянова Л.Г., Лузянина Л.С., Суровикин Ю.В. Углеродный мезопористый гемосорбент. Заявка на изобретение № 2007116375. Решение о выдаче патента от 18.01.2008.
- 11. *Маршалл В.Дж*. Биохимические анализы в клинической медицине // Клиническая биохимия. Пер. с англ.— СПб.: Невский диалект, 1999.— С. 20—23.
- 12. Шифман Ф. Дж. Патофизиология крови. Пер с англ.— М-СПб.: «Издательство БИНОМ»-«Невский Диалект», 2000.— 448 с.
- 13. Система цитокинов: Теоретические и клинические аспекты / Под ред. В.А. Козлова, С.В. Сенникова. Новосибирск: Наука, 2004. 324 с.
- 14. Система гемостаза / Под ред. Н.Н.Петрищева. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. 176 с.
- 15. *Дуткевич И.Г.* Возможности трансфузионной терапии и показания к ее применению // Вестник службы крови России. 2003. № 3. С. 18—21.
- 16. *Гуревич К.Я., Беляков Н.А., Соколов А.А.* Современные направления развития экстракорпоральной гемокоррекции // Эфферентная терапия. 2004. Т. 10, № 3. С. 26—36.
- 17. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия. СПб.: ИКФ «Фолиант», 2003. 432 с.

Адрес для переписки: Долгих Владимир Терентьевич — prof_dolgih@mail.ru

УДК 618.3:615.246

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫМ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Л.Л.Гендель, А.П.Ельчанинов, Л.М.Беленький, А.К.Шведов, А.С.Орлова ФГУЗ Клиническая Больница № 122 им. Л.Г.Соколова. ФМБА России СПб., СПб МАПО Россия

EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION IN THE COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH HABITUAL NONSURROGACY PREGNANCY ASSOCIATED WITH AN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

L.L.Gendel, A.P.Elchaninov, L.M.Belenkiy, A.K.Shvedov, A.S.Orlova Clinical Hospital № 122 of Medical Biological Federal Agency Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В статье приводятся результаты лечения 99 пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПН), ассоциированным с антифосфолипидным синдромом (АФС). Основную группу составили пациентки, получавшие комбинированную терапию: плазмообмен с использованием экстракорпорально модифицированной аутоплазмой (ПОЭМА) и аспирин. В первую контрольную группу вошли женщины, принимающие аспирин, а во вторую — аспирин с клексаном. На основании анализа клинико-лабораторных данных показана значимая иммунои реокоррегирующая эффективность терапии ПОЭМА и аспирином у пациенток с ПН беременности, ассоциированным с АФС.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, антифосфолипидный синдром.

The article presents the results of a treatment 99 patients with a habitual nonsurrogacy pregnancy, associated with an antiphospholipid syndrome. The main group consisted of patients receiving combination therapy: plazmoobmen using an extracorporaly modifiable autoplasma (POEMA) and Aspirin. The first control group included women taking Aspirin, and the second group included women taking Aspirin with a low-molecular weight heparin (clexane). The analysis of clinical and laboratory data showed a significant efficiency POEMA and Aspirin therapy in the immuno-and reocorrection in patients with the habitual nonsurrogacy pregnancy, associated with an antiphospholipid syndrome.

Key words: habitual nonsurrogacy pregnancy, antiphospholipid syndrome.

Привычное невынашивание (ПН) представляет собой сложную и многоплановую проблему. После двух и более случаев самопроизвольного прерывания беременности дальнейший риск потери беременности возрастает до 36—38% [11]. Среди основных причин ПН выделяют антифосфолипидный синдром (АФС), впервые описанный в 1986 году [13]. Он выявляется у беременных женщин в 27—42% случаях [10, 12].

В патогенезе АФС ведущая роль принадлежит органоспецифическим антифосфолипидным антителам (АФА), реагирующим с антигенными детерминантами фосфолипидов клеток крови и эндотелия микрососудов [7, 15, 21]. Это приводит к развитию хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), гиперкоагуляции в плазменном звене гемостаза, тромбоцитопении, повышению функциональ-

ной активности тромбоцитов, тромбозам в микроциркуляторном русле с плацентарной недостаточностью, хронической гипоксии и нередко гибели плода вследствие острого нарушения кровообращения в сосудах плаценты [6, 9]. Выкидыши, замершие беременности, гипотрофия плода и другие формы фетонатальной патологии, наряду с наличием в анамнезе венозных и/или артериальных тромбозов, требуют поиска коагулологического феномена волчаночного антикоагулянта (ВА) и повышенной концентрации серологических маркеров АФС: атикардиолипиновых антител (АКА), антител (Аt) к β2 гликопротеину I (At-β2 ГПI) и аннексину V (At-Ann V) [17, 18].

В процессе имплантации и формирования трофобласта происходит значительная выработка аннексина V, естественного антикоагулянта с высокой специфичностью связывания с фос-

фолипидами. Антикоагулянтный эффект аннексина V обусловлен его высоким сродством к фосфолипидам и способностью вытеснять факторы свертывания с поверхности фосфолипидных мембран. Как ВА, так и выявляемые методом ELISA At-β₂ ГПІ и At-Ann V обладают способностью снижать экспрессию аннексина V на поверхности мембран, нарушать аннексиновую выстилку и, тем самым, повышать тромбогенный потенциал поверхности. При этом апоптоз эндотелия во много обязан схожестью свойств всех субклассов АФА эффектам провоспалительных цитокинов [14, 16, 19, 20].

Основным средством терапии АФС остается аспирин, не всегда предупреждающий развитие повторных тромбоэмболических событий. Это определяет актуальность поиска дополнительных методов коррекции единой системы гемостаза и иммунитета [6, 9]. Долгое время для про-

стве плазмозамещающего раствора экстракорпорально модифицированной, по методике криоплазмосорбции, аутоплазмы (ЭМА) [4, 3]. При проведении криоплазмосорбции, аутоплазма в значительной степени теряет факторы патогенности и сохраняет, в основном, факторы биологической полноценности [2].

Целью исследования являлось изучение эффективности комбинированной терапии с плазмообменами экстракорпорально модифицированной аутоплазмой (ПОЭМА) пациенток с привычным невынашиванием беременности, ассоциированным с АФС.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования 99 пациенток, проходивших лечение по поводу ПН, ассоциированной с АФС. Все обследованные женщины были разделены на три группы (табл. 1).

Распределение пациенток с ПН по группам исследования

Таблица 1

	• ' '	•
Группы	Вид терапии	Примечание
Основная n=23	ПОЭМА в комбинации с аспирином (81 мг аспирином рин фирмы Вауег)	Лечение аспирином начинали с момента диагностики беременности (6±2 недели) и прекращали за 2 недели до предполагаемой даты родов. ПОЭМА проводили в виде курса из 4 операций и далее по одной операции 1 раз в месяц. Последняя операция за 2 недели до родов. Операции проводили по методике аппаратного плазмафереза на аппаратах PCS-2 (Haemonetics, USA).
Контрольная № 1 n=34	Монотерапия аспирином (81 мг аспирин фирмы Bayer)	Лечение аспирином начинали с момента диагностики беременности (6±2 недели) и прекращали за 2 недели до предполагаемой даты родов.
Контрольная № 2 n=42	Аспирин (81 мг фирмы Вауег) в комбинации с НМГ (эноксипарин-Клексан в дозе 40 мг сут.)	Лечение аспирином начинали с момента диагностики беременности (6±2 недели) и прекращали за 2 недели до предполагаемой даты родов. Лечение клексаном начинали с момента диагностики беременности и прекращали за 2—3 дня до родов.

филактики рецидивирующих потерь плода использовали только малые дозы аспирина и непрямые антикоагулянты.

В последнее десятилетие в комплексном лечении пациенток с АФС стали использовать методы экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГ), в частности плазмаферез [1, 4, 8].

Для плазмафереза (ПА) характерен небольшой объем эксфузии плазмы до 30—40% ОЦП. Увеличение объема плазмоэксфузии предусматривает использование донорской плазмы и ее препаратов в качестве замещающих растворов, что может привести к развитию различных осложнений и значительно повышать стоимость лечения. Увеличение частоты операций ПА приводит к истощению организма и снижению иммунитета с развитием инфекционных осложнений [5].

Достижение оптимального объема плазмоэксфузии возможно при использовании в качеМежду пациентками всех групп не наблюдалось статистически значимых различий по возрасту течению и исходам предыдущих беременностей.

Показанием к использованию ПОЭМА в комплексном лечении пациенток ПН, ассоциированным с АФС, являлось:

- 1. наличие токсикоза первой половины беременности и/или более двух случаев невынашивания беременности в анамнезе;
- 2. высокий уровень АКА и/или положительный тест на ВА;
- 3. недостаточная эффективность стандартных медикаментозных схем лечения;
- 4. непереносимость НМГ, либо обычного гепарина.

Клиническую эффективность проводимой терапии оценивали по количеству родов и виду осложнений беременности за период наблюдения.

В каждой группе пациенток определяли ВА, оценивали динамику изменений уровня АКА в скрининговом тесте и по иммуноглобулинам IgG, IgM. У пациенток основной группы определяли АКА, Аt-Ann V, Д-димер. Проводилась оценка содержания в крови холестерина, фибриногена, общего белка, альбумина. В основной группе оценивали биохимические и иммунологические показатели в пробах крови пациенток до и после проведения каждой операции ПОЭМА. Необходимо отметить, что вводный курс ЭГ состоял из одной операции ПА и трех операций ПОЭМА, после которых и производились измерения. В дальнейшем, ПОЭМА проводили для поддерживающей терапии.

Статистический анализ выполнялся на PC с помощью программного обеспечения Statistica 5.5. Проводили расчет элементарных статистик и выполняли сравнение изучаемых показателей на основе непараметрических методов.

Критерии включения больных в исследование: — три и более случаев невынашивания беременности:

— все случаи наступления беременности у пациенток происходили с участием одного и того же партнера;

- пациентки с диагностированными вирусными инфекциями;
- аутоиммунные заболевания (диагностика проводилась в соответствии с современными критериями для ревматоидного артрита, дерматомиозита, васкулитов);
- анатомические изменения в матке (подтвержденные УЗИ);
 - различные гормональные нарушения;
- множественные беременности, которые закончились родами;
- генетические нарушения у женщины, либо ее партнера;
- разные партнеры при предыдущих беременностях.

Результаты и их обсуждение

Клиническая эффективность проводимой терапии по исходам беременности и осложнениям у пациенток с ПН в группах сравнения за период наблюдения представлена в таблице 2.

В основной группе количество беременностей, закончившихся родами в срок, было существенно выше, чем у пациенток в группе II, и тем более — группе I. По количеству преждевремен-

Таблица 2 Исход беременности и осложнения у пациенток с ПН в группам сравнения

Клинические данные	Основная группа (n=23)	Группа сравнения I (n=34)	Группа сравнения II (n=42)						
Исходы									
Роды в срок 38-40 недель	10	3*	12**						
Роды на 28-38 неделях	9	16*	18**						
Случаи невынашивания	4	15*	12**						
	Ослож	кнения							
Токсикоз первой полови- ны беременности	8	14*	12**						
Кровотечения	_	2*	_						
Гипертония беременных	1	3*	4**						
Преэклампсия	1	3*	3**						
Эклампсия	_	6*	2**						

 Π р и м е ч а н и е: * — различия достоверны между основной группой и контрольной I (p<0,05); ** — различия достоверны между основной группой и контрольной II (p<0,05).

- положительные тесты на IgG и IgM AKA, полученные при помощи ELISA теста, не менее двух раз и с промежутком между исследованиями не менее 6 недель;
- положительные тесты на волчаночный антикоагулянт не менее двух раз и с промежутком между исследованиями не менее 6 недель.

Критерии исключения больных из исследования:

- пациентки с предыдущими случаями различных тромбоэмболий (получавшие профилактическое антикоагулянтное лечение до беременности);
- пациентки с системной красной волчанкой (СКВ) и другими аутоиммунными заболеваниями;

ных родов наблюдалась такая же тенденция. За весь период наблюдения в основной группе было отмечено достоверно меньше (17,4%) случаев невынашивания, чем в контрольных группах II (28,6%) и I (44,1%).

У пациенток I группы отмечалось достоверно более высокое количество осложнений на протяжении всей беременности по сравнению с пациентками других групп исследования. Только у беременных I группы отмечались случаи кровотечения, а во второй половине беременности преобладали наиболее тяжелые формы осложнений — эклампсия и преэклампсия. Применение методов ЭГ позволило значитель-

но сократить частоту возникновения и тяжесть осложнений беременности. Уже после проведения первой операции ПОЭМА у всех пациенток исчезала рвота и резко уменьшалась тошнота. После второй операции ПОЭМА у всех пациенток не наблюдались клинические проявления токсикоза.

Изменения содержания АКА по обоим классам иммуноглобулинов IgG, IgM представлены на рисунках 1 и 2.

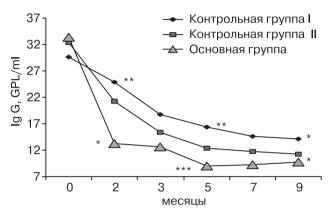


Рис. 1. Динамика содержания IgG в период лечения у пациенток с ΠH , ассоциированным с $A\Phi C$.

Примечание: * — достоверно по сравнению с исходным значением, ** — достоверно по сравнению с основной группой, *** достоверно по сравнению с группой сравнения I.

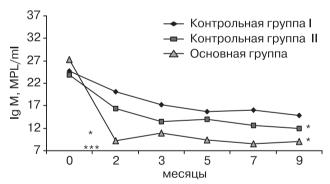


Рис. 2. Динамика содержания IgM в период лечения у пациенток с ΠH , ассоциированным с ΦC .

Примечание: * — достоверно по сравнению с исходным значением, ** — достоверно по сравнению с основной группой, *** — достоверно по сравнению с группой сравнения I.

В основной группе наблюдалось существенное снижение уровней антител (IgM на 65,9%, IgG на 60,5%) в течение первого месяца от начала лечения (соответствует вводному курсу ПОЭМА). Резкое снижение в крови содержания АКА после первых операций ПОЭМА, вероятно, обусловлено механическим выведением иммуноглобулинов. В дальнейшем полностью развивался иммунокоррегирующий эффект лечения.

Основное количество IgM находится во внутрисосудистом пространстве и, следовательно, эффективность его выведения при использова-

нии экстракорпоральных методов значительно выше, чем для IgG. Поэтому, уже после первой операции $Э\Gamma$ отмечалось резкое снижение уровня IgM в основной группе с последующим небольшим его повышением.

В основной группе за период лечения максимальное снижение содержания в крови IgM составило 68,5%, IgG — 73%.

Вначале курса лечения снижение уровня антител в первой и второй контрольных группах были статистически незначимыми. В последующем несколько большее снижение отмечалось во второй группе. Оно начинало выявляться с 3 месяца беременности (первый триместр) и достигало своего максимума к пятому месяцу беременности. В третьем триместре происходила стабилизация уровней АКА, но на разных количественных значениях. У пациенток контрольной группы II в отличие от группы I отмечался более низкий уровень АКА по обоим классам антител — 10 ± 2 и $13\pm 1,5$ для IgG; $10\pm 0,5$ и $13\pm 0,5$ для IgM, соответственно.

В основной группе стабилизация уровней АКА наступила в сроки 2 месяца ± 2 недели; в I контрольной группе — 5 месяцев ± 3 недели; во II группе — 3 месяца ± 2 недели. В дальнейшем проводимое лечение позволило поддерживать содержание АКА на максимально низком уровне. В основной группе стабилизация наступала достоверно на более низких показателях, чем в обеих контрольных группах.

Изменения в положительных тестах на ВА в группах наблюдения представлены на рисунке 3.

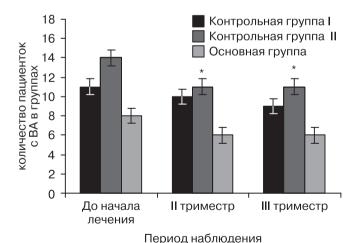


Рис. 3. Распределение пациенток по наличию положительного теста на ВА в процессе лечения в основной и контрольных группах во втором и третьем триместрах беременности.

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с основной группой (р<0,05).

Во втором триместре беременности отмечалось значительное снижение количества бере-

менных с положительным ВА: в основной группе на 25%, в контрольной группе I на 9,1%, группе II на 21,4% по сравнению со значениями до начала лечения. В третьем триместре беременности количество пациенток с положительным ВА значимо не изменилось по сравнению со вторым триместром беременности.

Сохранение положительного ВА в процессе лечения значительно ухудшало прогноз беременности во всех группах сравнения. Полученные данные коррелируют с тяжестью течения беременности у пациенток с повышенным содержанием в крови АКА как в основной группе, так и обеих контрольных. Следует отметить, что беременные с положительным ВА во всех трех группах имели в анамнезе наибольшее число выкидышей (в среднем, 5,6 — в основной, 5,4 и 5,8 — в 1 и 2 контрольных группах). У 62,5% пациенток в основной, 36,3% — в первой и 42,8% — во второй контрольных группах с исходно положительным ВА в анамнезе имели место преждевременные роды.

Интересным является тот факт, что у всех пациенток основной группы, у которых сохранялся на протяжении лечения положительный тест на ВА, отмечалось повышение уровня At-Ann V и определялось повышение Д-димера.

Изменения содержания AKA, At-Ann V и уровня Д-димера у пациенток основной группы представлено в таблице 3.

живали достигнутый уровень снижения АКА и приводили к дальнейшему их снижению: на 48% после третьей операции. Необходимо отметить, что содержание иммуноглобулинов во втором триместре беременности значительно не отличалось от результатов после второй и третьей операции ПОЭМА.

Содержание At-Ann V снизилось после первой операции на 46,4%, после второй — на 52% от исходных значений. После третьей операции ПОЭМА и во втором триместре беременности не отмечалось дальнейшего существенного снижения уровня At-Ann V. В отличие от других исследуемых показателей, снижение Д-димеров было существенным (40,9%) только после второй операции ПОЭМА. В дальнейшем снижение их уровня было статистически незначимым и сохранялось в течение всего периода наблюдения. Из полученных данных следует, что третья и последующие операции выполняли лишь поддерживающую роль. Динамика изменений биохимических показателей крови v пациенток с ПН, ассоциированным с АФС, представлена в таблице 4.

В результате ПОЭМА было отмечено достоверное снижение уровней фибриногена и холестерина в плазме беременных с ПН, ассоциированным с АФС, и, как следствие, снижение вязкости крови. Причем, максимальное снижение содержания холестерина на 34,5% и фибриноге-

Таблица 3 Динамика содержания AKA, At-Ann V и уровня Д-димера в сыворотке крови у пациенток с ПН, ассоциированным с АФС основной группы

••								
	Макалина	После операций ПОЭМА						
Показатели	Исходные данные	1-й	2-й	3-й	Во втором триместре			
AKA (IgG и IgM) U/ml n=13	27±2,8	17±1,3*	15±0,7*	14±0,9*	15±1,1*			
At-Ann V U/ml n=8	$22\pm1,7$	$11,8\pm1,2^*$	$10,6\pm0,6^*$	$10,4\pm0,9^*$	$10,8\pm0,83^*$			
Д-димер n=11	778±69	730±44	460±32*	410±25*	413±17*			

 Π р и м е ч а н и е: * — Различия достоверны по сравнению с исходными показателями (p<0,05).

Таблица 4 Изменения некоторых биохимических показателей крови после проведения ПОЭМА

	Исходные	После операций ПОЭМА					
Показатели	данные	1-й	2-й	3-й	Во втором триместре		
Холестерин, ммоль\л (n=13)	6,16±0,37	4,03±0,28*	4,0±0,21	4,1±0,11	3,9±0,17		
Фибриноген, г/л (n=13)	$4,6\pm0,73$	$1,9\pm0,34^*$	$1,8\pm0,23$	$1,84\pm0,31$	1,91±0,16		
Общий белок, г/л (n=13)	77±5,1	74±1,5	73±0,9	74±2,3	71±2,1		
Альбумин, г/л (n=13)	44,6±0.21	41±0,43	39±0,34	$39\pm0,28$	40±0,43		

 Π р и м е ч а н и е: * — Различия достоверны по сравнению с исходными показателями (p<0,05).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что существенная элиминация АКА (на 37%) наблюдалась уже после первой операции ПОЭМА. Последующие операции поддер-

на на 58,6% отмечалось уже после первой операции ПОЭМА. При последующих операциях снижение уровня холестерина и фибриногена были несущественными.

Отмечалось незначительное снижение содержания общего белка и альбумина после проведения ПОЭМА. Необходимо учитывать, что снижение уровней общего белка и альбумина на протяжении беременности обусловлено, в том числе, и физиологической гемодилюцией.

Выводы

- 1. При использовании комбинации аспирина и ПОЭМА в лечении пациенток с ПН, ассоциированным с АФС, отмечалось достоверно меньше (17,4%) случаев невынашивания, чем в контрольных группах II (28,6%) и I (44,1%). Такая же динамика наблюдалась по количеству и тяжести осложнений беременности.
- 2. Существенный иммунокоррегирующий эффект наблюдался только у пациенток после ПОЭМА в комбинации с аспирином, что выражалось в максимальном снижении содержания в крови АКА IgM на 68,5%, IgG на 73%, At-Ann V,

- отражающего выраженность апоптоза клеток эндотелия сосудов, на 52% с последующей стабилизацией этих показателей.
- 3. Достоверное снижение уровня Д-димера на 47,3% в процессе лечения с использованием ПОЭМА с аспирином являлось показателем снижения активности ДВС.
- 4. Уменьшение на 25% количества пациенток с положительным тестом на волчаночный антикоагулянт существенно снизило риск тромбозов у беременных с АФС и, соответственно, показатели невынашивания.
- 5. Комбинация аспирина с ПОЭМА в лечении пациенток с ПН, ассоциированным с АФС, позволило существенно снизить содержание АКА на 48%, фибриногена на 58,6%, холестерина на 34,5% в плазме беременных и, как следствие, приводило к снижению вязкости крови. Содержание альбумина в крови при этом практически не изменялось.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Агаджанова А.А.* Антифосфолипидный синдром при привычной невынашиваемости беременности (профилактика и комплексая терапия с использованием плазмофереза) // Автореф. Дисс.док.мед.наук.— М., 1999.— С. 42.
- 2. *Гендель Л.Л.*, *Белоцерковский М.В.*, *Гуревич К.Я. и др.* Использование полуселективного метода экстракорпоральной гемокоррекции для лечения больных распространенными формами атеросклероза, требующих интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. 1994. № 2. С. 53—56.
- 3. *Гендель Л.Л., Гуревич К.Я., Дубикайтис А.Ю., Ганопольский Е.И.* Инфузионная программа для операции экстракорпоральной гемокоррекции // Эфферентная терапия. 1995. № 3. С. 53—55.
- 4. *Гендель Л.Л., Ельчанинов А.П. и др.* Эфферентная терапия в комплексном лечении больных в остром периоде ишемического инсульта, ассоциированного с волчаночным антикоагулянтом (первичный антифосфолипидный синдром). // Эфферентная терапия.— СПб., 2003.— Т. 9., № 1.— С. 79.
- 5. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения).— М: Медицина.— 1989.— С. 352.
- 6. *Макацария А.Д., Бицадзе В.О.* Вопросы патогенеза тромбофилии и тромбозов у беременных с АФС // Акушерство и гинекология. 1999. № 2. С. 13—18.
- 7 *Насонов Е.Л., Алекберова З.С., Калашникова Л.А. и др.* Антифосфолипидный синдром (синдром Hughes): 10 лет изучения в России // Клиническая медицина.— 1998.— Т. 76, № 2.— С. 4—11.
- 8. *Рогачевский О.В.* Плазмаферез в комплексной терапии плацентарной недостаточности // Автореф.канд.дисс.— М.— 2000.
- 9. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности.— М: Триада-Х.— 2002.
- 10. Bermas B.L., Schur P.H. Pathogenesis of the antiphospholipid syndrome // Up To Day. 2003. 11.2.
- 11. *Clark C.A.*, *Spitzer K.A.*, *Laskin C.A.* The spectrum of the antiphospholipid syndrome: A matter of perspective. J Rheumatol 28 (2001).— P. 1939–1941.
- 12. *Crowther M.A.*, *Ginsberg J.S.*, *Julian J.* A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. NEJM 2003.—349 (12). P. 1133–1138.
- 13. Hughes G.R.V., Harris E.N., Gharavi A.E. The anticardiolipin syndrome. J.Rheum. 1986.—v. 13.—P. 486–489.
- 14. *Lackner KJ*, von Landenberg C, Barlage S, et al. Analysis of prothrombotic effects of two human monoclonal IgG antiphospholipid antibodies of apparently similar specificity // Thromb Haemost. − 2000. −№ 83. P. 583−588.
- 15. Lieby P., Soley A., Levallois H., Hugel B., Freyssinet J.M., Cerutti M., Pasquali J.L., Martin T. The clonal analysis of anticardiolipin antibodies in a single patient with primary antiphospholipid syndrome reveals an extreme antibody heterogeneity. Blood 2001. № 97. P. 3820—3828.
- 16. *Meroni P.L.*, *Raschi E.*, *Camera M.*, *Testoni C.*, *Nicoletti F.*, *Tincani A.*, *Khamashta M.A.*, *Balestrieri G.*, *Tremoli E.*, *Hess D.C.* Endothelial activation by a PL: a potential pathogenetic mechanism for the clinical manifestations of the syndrome. J Autoimmun. 2000. → № 15. −P. 237−240.
- 17. Merril J.T. What cause the antiphospholipid syndrome? Curr Rheum Rep 2001. −№ 3.− P. 293−300.
- 18. *Ogishima D., Matsumoto T., Nakamura Y., et al.* Placental pathology in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibodies. Pathol Int 2000. № 50, № 3. –P. 224–229.

- 19. Petri M. Epidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. J Autoimmun. 2000. № 15. P. 145–151.
- 20. *Pierangeli S.S.*, *Gharavi A.E.*, *Harris E.N*. Experimental thrombosis and antiphospholipid antibodies: New insights. J Autoimmun 15. –2000. P. 241–247.
- 21. Rose N.R. Infection, mimics, and autoimmune disease. J Clin Invest. 2001. № 107. P. 943–945.

Адрес для переписки: Гендель Леонид Леонидович — gendel-l@mail.ru

УДК 615.24:617

ИЗУЧЕНИЕ СОРБЦИИ ЦИТОКИНОВ НА ПОВЕРХНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОГО УГЛЕРОДНОГО СОРБЕНТА

Л.Г.Пьянова, В.А.Лихолобов, Т.И.Долгих, Т.Ф.Соколова, В.Т.Долгих, Л.С.Лузянина, С.И.Филиппов, А.В.Глущенко, А.В.Ершов Институт проблем переработки углеводородов СО РАН, Омск Омская государственная медицинская академия Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1, Омск

STUDYING THE SORBTION OF CYTOKINES ON A SURFACE OF THE MODIFIED CARBON SORBENT

L.G.Pyanova, V.A.Likholobov, T.I.Dolgikh, T.F.Sokolova, V.T.Dolgikh, L.S.Lusyanina, S.I.Filippov,
A.V.Glushchenko, A.V.Yershov

Institute of Hydrocarbon Process Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences

Omsk State Medical Academy

Omsk Medical Emergency Hospital № 1, Omsk, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В работе представлены результаты исследования адсорбционной активности образцов разработанного Институтом проблем переработки углеводородов СО РАН углеродного гемосорбента типа ВНИИТУ-1, модифицированного раствором аминокапроновой кислоты разной концентрации. Материалом для исследования служила плазма крови, полученная при проведении плазмафереза у 12 больных острым панкреатитом, осложнившимся панкреонекрозом и разлитым гнойным перитонитом. Перфузию плазмы проводили с помощью аппарата «Унирол-1» через колонки объемом 10 см³, заполненные сорбентом, со скоростью 15 мл/мин при соотношении «плазма/сорбент» 10/1. В плазме крови до сорбции и после сорбции определяли содержание цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНОα. Модифицирование поверхности адсорбента аминокапроновой кислотой с последующей ее поликонденсацией приводит к увеличению содержания поверхностных функциональных групп, усиливающих гидрофильность поверхности и специфический характер сорбции, что позволяет эффективно сорбировать провоспалительные цитокины. Ключевые слова: панкреонекроз, цитокины, углеродный сорбент.

In this work there are the results of research adsorbtion activity by the samples developed by Institute of problems of processing of hydrocarbons of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science of a carbon haemosorbent of type VNIITU-1 modified by a solution aminocapronici acid of different concentration. As a material for research were used the plasma that was taken from 12 patient in pancreatitis, become complicated the pancreanecrosis and the poured purulent peritonitis, after plasmaferese. Perfusion of plasmas spent by means of device «UNIROL-1» through columns in volume of 10 sm³ filled with a sorbent, with a speed of 15 ml/mines at a parity «plasma/sorbent» 10/1. In plasma before and after the sorbtion defined the maintenance of cytokines: IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 and TNFα. Surface modifying of the adsorbent by aminocapronici acid with it's subsequent polycondensation leads to increase in the maintenance of the superficial functional groups strengthening hydrofility of the surfaces and specific character of sorbtion. All that allows to sorbe the proinflammatory cytokines batter. **Key words**: pancreanecrosis, cytokines, carbon sorbent.

Введение. Углеродные сорбенты нашли широкое применение в медицине для поддержания постоянства внутренней среды человека путем сорбции на своей поверхности и выведения токсических веществ различной природы [1–5]. Однако, применение их для регуляции белкового метаболизма ограничено из-за недостаточной активности по отношению к патогенным проте-

инам, обусловленной несоразмерностью пористой структуры сорбента и белковых молекул.

Наиболее обещающих направлением повышения эффективности сорбционных свойств углеродных сорбентов по отношению к белкам является регулирование химической природы их поверхности закреплением на ней функциональных групп определенной химической природы [2, 7,

Таблица 1

Таблица 2

8]. Перспективными в этом отношении являются кислород- и азотсодержащие группы, присутствующие на поверхности белковых молекул.

В данной статье представлены результаты исследований адсорбционной активности образцов разработанного Институтом проблем переработки углеводородов СО РАН углеродного гемосорбента цией. Учет результатов проводился на планшетном спектрофотометре «Multiskan» (Финляндия).

Материалом для исследования служили два углеродных гемосорбента с различным размером гранул (табл. 1). Как следует из таблицы, образец 2 однороден по гранулометрическому составу и на 95,2% состоит из гранул размером 1,0 мм,

Фракционный состав образцов углеродного гемосорбента

Фракционный состав, % Исследуемый образец 1,00 мм 0,50 мм 1,25 мм 0,63 MM1,6 мм **№** 1 0,4 2,4 53.6 43.3 0.3 Nº 2 95.2 4.8

типа ВНИИТУ-1, модифицированного раствором аминокапроновой кислоты разной концентрации. Ранее отмечалось, что модифицирование поверхности углеродного гемосорбента данным модификатором (20% раствор аминокапроновой кислоты) повышает сорбцию ряда цитокинов из плазмы крови больных перитонитом [9, 10].

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служила плазма крови, полученная при проведении плазмафереза у 12 больных острым панкреатитом, осложнившимся панкреонекрозом и разлитым гнойным перитонитом, находившихся на лечении в отделении гравитационной хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1. Перфузию плазмы проводили с помощью аппарата «Унирол-1» через колонки объемом 10 см³, за-

в то время как в образце 1 доля гранул данного размера составляет не более 53,6%. Оценивалось влияние на сорбцию цитокинов ряда факторов: размера гранул, степени покрытия поверхности образцов углеродного гемосорбента аминокапроновой кислотой, которая регулировалась концентрацией раствора кислоты (10% и 20% раствор), используемой для модифицирования сорбента, а также размера молекулы и изоэлектрической точки (pI) адсорбируемых цитокинов.

Результаты и их обсуждение. Исследования пористости и химической природы образцов показали мезопористый характер их структуры с невысокой концентрацией кислородных групп на поверхности (табл. 2 и 3). Вместе с тем, образец 2 характеризуется менее развитой пористой структурой, суммарный объем пор в которой практичес-

Пористая структура исследуемых образцов углеродного гемосорбента

		Аминокапро-		Объем пор, см ³ /г						
№ образца	№ образца	новая кисло- та, %	микро	мезо	макро	общий	SБЭТ, м ² /г			
1	_	_	0,022	0,858	0,079	0,959	425			
2	_	_	0,021	0,373	0,094	0,488	306			
1-10	1	10	_	0,455	0,047	0,492	145			
1-20	1	10	_	0,352	0,059	0,411	125			
2-10	2	20	0,003	0,094	0,037	0,134	34			
2-20	2	20	0,001	0,107	0,045	0,153	23			

полненные сорбентом, со скоростью 15 мл/мин при соотношении «плазма/сорбент» 10:1. В целом через колонку пропускалось 50 мл плазмы. В плазме крови до сорбции и после сорбции определяли содержание цитокинов: интерлейкина-2 (IL-2), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10) и фактора некроза опухоли- α (TNF α), методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия) в соответствии с прилагаемой к набору инструк-

ки в два раза меньше, чем в образце 1. Модифицирование поверхности образцов углеродного гемосорбента 10% и 20% водным раствором аминокапроновой кислотой привело к значительному изменению их пористой структуры (табл. 2) и химической природы поверхности (табл. 3). В частности, нанесенная полимерная пленка полностью «закрыла» микропоры в структуре образца 1, частично — мезопоры и макропоры, уменьшив их объем и величину адсорбционной поверхности образцов в целом (SБЭТ). Присутствие в модифи-

nomine to be interested in the interest of the post of										
№ образца № образца		A	Содержани	C						
	Аминокапронов ая кислота, %	общее количество	карбоксильные	фенольные	Содержание азота, %					
1	_	_	0,086	0,024	0,028	0				
2	_	_	0,066	0,040	0,026	0				
1-10	1	10	0,187	0,129	0,058	1,09				
1-20	1	20	0,245	0,135	0,110	1,14				
2-10	2	10	0,136	0,101	0,035	0,80				
2-20	2	20	0.095	0.089	0.006	1.13				

Таблица 3 Количество кислородсодержащих групп на поверхности образцов углеродного гемосорбента

каторе кислородных и аминных групп привело к значительному увеличению концентрации кислородных групп и закреплению на поверхности сорбента аминных групп.

Результаты стендовых испытаний по оценке сорбционных свойств цитокинов из плазмы крови больных панкреонекрозом, осложненным перитонитом, исходными и модифицированными аминокапроновой кислотой образцами углеродного сорбента представлены в таблице 4. Они свидетельствуют о повышенной адсорбционной активности модифицированных аминокапроно-

чено, что процесс модифицирования сопровождается заполнением или закрытием пор полимерной пленкой и снижением объема пор разного размера (микро-, мезо-, макропор), а повышение величины адсорбции цитокинов обусловлено взаимодействием их с функциональными группами модифицированной поверхности образцов. Увеличение концентрации аминокапроновой кислоты до 20% приводит к значительному повышению адсорбционной активности образцов по отношению к цитокинам. Величина адсорбции цитокинов повышается с увеличением их молекулярной массы.

			Таблица 4
Сорбция цитокинов на поверхно	ости исследуемых образцов	углеродного гемосо	рбента (М±m)

	Молек.	ТЄМ	Исходное		Образцы, пг/мл				
Цитокины	масса, кДа	белка, pI	содержание, пг/мл	1	1-10	1-20	2	2-10	2-20
IL-8	8	9,9	381,4±9,7	296,1±19,3*	224,9±20,4*	237,5±9,0*	288,1±21,4*	231,3±15,1*	242,0±13,2*
IL-2	15	7,8	109,2±11,2	48,0±11,4*	18,0±1,4*	15,7±1,5*	38,0±10,2*	16,4±1,2*	17,1±1,6*
$TNF\alpha \\$	18	6,4	142,7±1,6	37,8±4,6*	4,2±0,2*	11,6±0,7*	23,6±2,6*	4,6±0,1*	$3,4\pm0,3^*$
IL-6	21	6,2	49,2±3,4	32,8±3,9*	17,1±1,2*	23,7±0,9*	26,3±2,8*	20,3±1,4*	12,0±1,3*
IL-10	36	9,2	474,5±34,2	121,0±23,4*	34,8±4,6*	41,4±8,9*	$102,9\pm13,4^*$	43,4±3,1*	52,1±12,5*

П р и м е ч а н и е. * — достоверность различия с контролем (p<0,05).

вой кислотой углеродных адсорбентов. Анализ полученных данных позволил определить влияние размера гранул, степени покрытия поверхности образцов аминокапроновой кислотой различной концентрации, размера молекул и величины pI цитокинов на их величину адсорбции исходными и модифицированными образцами углеродного гемосорбента.

Установлено, что на величину адсорбции цитокинов влияют пористая структура образцов углеродного гемосорбента и размер их гранул: величина адсорбции исследованных цитокинов образцом 2 выше, чем образцом 1, что можно объяснить более крупным размером гранул образца 2. Отме-

Вероятнее всего, это обусловлено увеличением количества «активных» центров (функциональных групп) на поверхности модифицированных образцов и увеличением поверхности взаимодействия цитокинов и адсорбента. И, наконец, последнее: адсорбция цитокинов на поверхности образцов углеродного сорбента происходит за счет образования водородной связи между функциональными группами, а величина изоэлектрической точки цитокинов оказывает влияние на их адсорбцию на поверхности образцов углеродного гемосорбента за счет электростатических взаимодействий и образования водородной связи, что подтверждено литературными данными [11].

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Сарницкая В.В., Юшко Л.А., Корнеева Л.Н. и др.* Биолизация поверхности высокоактивных углеродных адсорбентов конформерами человеческого сывороточного альбумина // Эфферентная терапия. 2005. Т. 11, № 3. С. 10—20.
- 2. *Мартынов А.К., Сергиенко В.И., Соломенников А.В. и др.* Оценка насыщения образцов энтеросорбентов химическими связями и их поглотительные свойства // Эфферентная терапия. 2006. Т. 12, № 1. С. 13—18.
- 3. Николаев В.Г., Стрелко В.В. Гемосорбция на активированных углях. Киев: Наук. думка, 1979. 288 с.
- 4. *Введенский Д.В., Кирковский В.В., Голубович В.П. и др.* Клиническая эффективность биоспецифического гемосорбента «Липосорб» // Вестник РАМН. 2009. № 10. С. 40–43.
- 5. *Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С.* Ретроспективный взгляд на использование детоксикационной гемосорбции на лечение острых экзогенных отравлений // Вестник РАМН.— № 10.— С. 4—12.
- 6. Лисичкин Г.В. Химия привитых поверхностных соединений. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. 592 с.
- 7. Покровский С.Н. Сорбционные технологии // Эфферентная терапия. 2003. Т. 9, № 1. С. 42—46.
- 8. *Карданов В.З., Петросян Э.А., Пасечников В.Д. и др.* Оценка эффективности использования гемосорбентов, модифицированных глутатионом, в лечении синдрома ишемии-реперфузии конечности в эксперименте // Эфферентная терапия.— 2005.— Т. 11, № 1.— С. 23—26.
- 9. *Измайлова В.Н., Ямпольская Г.П., Сумм Б.Д.* Поверхностные явления в белковых системах.— М.: Химия, 1988.— 240 с.
- 10. Долгих Т.И., Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н. и др. Адсорбция цитокинов на поверхности модифицированного углеродного сорбента in vitro при перитоните // Общая реаниматология.— 2009.— Т. V, № 6.— С. 66—70.
- 11. *Камышный А.Л*. Адсорбция глобулярных белков на твердых носителях: некоторые физико-химические характеристики. // Журнал физической химии. 1981.

Адрес для переписки: Долгих Владимир Терентьевич — prof dolgih@mail.ru

УДК 616.36-004:616.07:616-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ЭТАПАХ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Р.А.Ибадов, Н.Р.Гизатулина, А.Х.Бабаджанов, Б.А.Саидханов Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В.Вахидова, Ташкент, Узбекистан

MODERN PRINCIPALS OF DIAGNOSIS AND COMPLEX TREATMENT OF THE HEPATIC ENCEPHALOPATHY AT PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AT DIFFERENT STAGES OF PORTOSYSTEMIC SHUNTING

R.A. Ibadov, N.R. Gizatulina, A.Kh. Babadjanov, B.A. Saidkhanov V. Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

© Коллектив авторов, 2010 г.

В комплексном лечении и профилактики ПЭ применены L-орнитина-L-аспартат и ГБО. Анализ результатов исследования проведен на этапах хирургического лечения у 51 пациента с циррозом печени находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в клиники РСЦХ им. акад. В.Вахидова МЗ РУз за период 2000—2007 гг. Эффективность терапии оценивалась согласно показателям HEPAtonormTM-Analyzer. Наиболее принципиально применение данного комплекса при лечении тяжелых клинических состояний.

Ключевые слова: лечение печеночной энцефалопатии.

We have applied Hepa-Merz and Hyperbaric oxygenation in a complex terayment and prevention of the hepatic encephalopathy. Analysis of the investigation carried out at 51 patients with liver cirrhosis, these patients were in outpatient clinic and hospital of the V.Vakhidov's RSCS at the period of 2000 and 2007 years. The efficacy of the therapy we estimated by the HEPAtonormTM-Analyzer data. The use of this complex in a treatment of the severe clinical conditions we consider as the most important. **Key words**: hepatic encephalopathy treatment.

Введение. На сегодняшний день серьезным препятствием для широкого внедрения портосистемного шунтирования (ПСШ) в практику хирургического лечения больных циррозом печени является высокая постперационная активность цирротического процесса, постшунтовая энцефалопатия (ПЭ) и прогрессирование декомпенсации портальной гемодинамики [1, 3, 4].

В сложившейся ситуации решение проблемы послеоперационной реабилитации больного циррозом печени становится одним из самых серьезных узловых моментов успешного преодоления негативных последствий портосистемного шунтирования и залогом заметного улучшения результатов лечения этой категории больных [2].

Цель исследования. Внедрить современные методы диагностики и оценить эффективность комплексного применения биофизических и фармакологических средств в лечении ПЭ на этапах хирургического вмешательства у больных циррозом печени.

Материалы и методы. Материалом послужили результаты обследования и лечения больных

циррозом печени (ЦП), находившихся в РСЦХ имени акад. В.Вахидова за период 2004—2007 гг. Критерием оценки риска оперативного лечения послужили результаты определения тяжести ПЭ, полученные с помощью аппарата HEPAtonormTM-Analyzer (MERZ). Внедрение данной методики начато с 2004 года. До настоящего времени обследовано 54 больных ЦП. Возраст пациентов колебался от 23 до 62 лет и составил в среднем $39,1\pm5,3$ года. Мужчин было 39 (72,2%), женщин — 15 (27,8%).

Комплексная терапия включала медикаментозное лечение в сочетании с биофизическим методом. Лечение больных осуществлялось по индивидуальной схеме на фоне стационарного и амбулаторного режимов. В базовую терапию входили: антибиотики широкого спектра действия (фторсодержащие хинолоны), неадсорбируемый дисахарид лактулозы (дюфалак), разветвленные аминокислоты (гепасол A, аминоплазмаль-Гепа 10%), L-орнитина-L-аспартата (гепамерц). Биофизический метод лечения представлен гипербарической оксигенацией (ГБО).

Таблица

С целью сравнительного анализа и более полной характеристики исследуемые больные разделены на две группы: у 26 (48,1%) больных (первая группа) в раннем послеоперационном периоде применен метод комплексной терапии L-орнитина-L-аспартат + ГБО. Вторую группу составили 28 (51,9%) больных, комплекс лечения которых в раннем послеоперационном периоде ограничился традиционной консервативной терапией. Группы были сопоставимы по всем основным признакам. В таблице отражена частота осложнений цирроза печени в исследуемых группах.

HEPAtonormTM, индуцирующего критическую частоту мерцания (КЧМ), порог которой находится в прямой зависимости от прогрессирования данного синдрома.

Определение КЧМ показало, что в группе исследуемых больных средний показатель составил — 38,8±2,1 Hz (при допустимой норме выше 40 Hz). При этом следует отметить, что клинические проявления печеночной энцефалопатии при первичном осмотре, соответствующие 1 стадии по H.O.Conn (1979), выявлены только у 17 пациентов, где показатель КЧМ составил 36,8±0,9 Hz. В груп-

Частота осложнений цирроза печени с портальной гипертензией

Группа 1 Группа 2 Всего Осложнение Абс. % Абс. % Абс. % Печень 9 34,6 39,3 37,0 увелич. 11 20 17 60,7 уменьш. 65,4 17 34 63,0 Спленомегалия 6 23.1 7 25.0 13 24.1 нет 20 76,9 2.1 75,0 41 75,9 гигантс. 12 46,2 14 50,0 26 48,1 Асцит нет 14 53,8 14 50,0 28 51,9 умерен. 21 80,8 24 85,7 45 83,3 Кровотечение из ВРВП однократ. в анамнезе многократ. 5 19.2 4 14.3 9 16.7

Больным с выраженными проявлениями ПЭ проводилась внутривенная инфузия L-орнитина-L-аспартата до 20—30 г/сут в два приема. Больным с латентной ПЭ и I стадией препарат назначался в виде гранулята рег оз до 9 г/сут в 3 приема перед едой. Режим ГБО так же подбирался индивидуально: максимальная изопрессия составила 1,5—2 ата, экспозиция 30—45 минут, время компрессии и декомпрессии по 10 минут. Количество сеансов на курс — 9—12.

Своевременная диагностика ПЭ, особенно ее латентной стадии, является актуальным вопросом. Так, если клинические проявления ПЭ выявляются только у 10-25% больных ЦП, то латентная форма, по данным клинико-инструментальных исследований, может определяться у 50-70%, что, безусловно, требует адекватного подхода к лечению на этапе предоперационной подготовки. В то же время, большинство диагностических методов не являются достаточно специфичными. Определение уровня аммиака, электроэнцефалография, магнитно-резонансная спектроскопия и другие методики обладают низкой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПЭ или высокой стоимостью, кроме того, их сложно использовать для мониторинга.

Результаты и обсуждение. Научные принципы, лежащие в основе применения современной методики при диагностике ПЭ, определяются 100% чувствительностью и специфичностью аппарата

пе больных, у которых печеночная энцефалопатия клинически не выявлена (23 случаев), КЧМ составила 38,2±0,7 Hz, что говорит о латентной стадии; в остальных случаях (14 больных), в которых ПЭ не определена ни клинически, ни инструментально, показатель КЧМ составил 41,9±0,8 Hz. Биохимические показатели у больных в среднем составили: АлАТ 289,1±49,7 нмоль/с.л.; об.бил. 27,9±3,6 мкмоль/л. Различные варианты портосистемного шунтирования выполнены у 34 больных (дистальный спленоренальный анастомоз (СРА) у 15; проксимальный СРА у 6; СРА с -Н- вставкой у 4; спленосупраренальный анастомоз у 6; латеролатеральный СРА у 3).

В раннем послеоперационном периоде острая печеночная недостаточность (ОПН) отмечена в 5 случаях (14,7%), с летальностью — в двух случаях. Явления печеночной энцефалопатии клинически определялись у 14 (25,9%) пациентов. При этом, биохимические показатели составили: АлАТ $347,4\pm56,9$ нмоль/с.л.; об. бил. $46,4\pm9,2$ мкмоль/л. Анализ результатов предоперационного обследования в этой группе больных выявил, что показатель КЧМ в среднем составил 37,1±1,1 Hz, после операции показатель ухудшился до 35,3±1,2 Hz (p<0,01). В группе больных без клинических проявлений энцефалопатии средний показатель КЧМ в ближайшем послеоперационном периоде составил $38,6\pm1,1$ Hz (p<0,05) и, не смотря на снижение, этот показатель достоверно отличался от такового в группе с клинически выявленной энцефалопатией. В свою очередь, показатели АлАТ и общего билирубина достоверно не отличались в исследуемых группах (p>0.05).

В группе больных, которым в комплексное лечение в раннем послеоперационном периоде включены L-орнитина-L-аспартат + ГБО, уже после 5-6 курса отмечалась явная тенденция к снижению холемии и ферментемии. Полная стабилизация биохимических показателей крови наступила на 9-11 курсе. Клинически это выражалось в улучшении общего состояния больных. исчезала желтуха, кожный зуд, а клиника, укладывающаяся в симптомокомплекс астеноневротических и диспептических расстройств, почти полностью исчезла после 6–7 сеансов. Наряду с улучшением клинических данных происходило снижении концентрации аммиака натощак: на 53% по сравнению с исходными показателями при ПЭ II ст., на 39% и на 25% при ПЭ III ст. и IV ст. соответственно. У больных с легкой степенью проявления ПЭ уровень аммиака снижался до нормальных значений. Так же отмечено уменьшение показателей разности аммиака при всех изученных стадиях ПЭ, что свидетельствовало о повышении толерантности к белку.

При гепатосцинтиграфии, которая является более информативным и чувствительным методом оценки функционального резерва печени, отмечено (рис.): А) до операции — значительное угнетение функционального резерва печени

Высокая дооперационная активность цирроза печени и декомпенсация портальной гемодинамики является серьезным препятствием для наложения ПСШ. В связи с этим, превентивные курсы L-орнитина-L-аспартата + ГБО включены в комплекс реабилитационных мероприятий v 11 больных перед ПСШ. После курса ГБО, помимо нормализации общего состояния больных, наблюдались изменения со стороны основных физиологических параметров организма. Напряжение кислорода артериальной крови возросло с $79,54\pm2,45$ до $95,15\pm2,36$ мм рт. ст. (p<0,001) на фоне уменьшения тахикардии и тахипноэ. Устранение гипоксии сопровождалось снижением холемии и интоксикации. Уровень общего билипериферической крови с 89.7 ± 4.30 до 25.2 ± 2.3 ммоль/л (p<0.05), АлТ с $787,4\pm19,5$ до $202,5\pm18,3$ нмоль/с.л. (p<0,05). К концу курса ГБО клинически асцит не проявлялся ни у одного больного. 9 больных из этой группы не выписываясь из стационара оперированы с благоприятным исходом.

Эффективность терапии L-орнитина-L-аспартатом оценивалась улучшением показателей психического статуса (исчезновением метаболического тремора рук, астерексиса, дневной сонливости) и КЧМ. У больных с I ст. и II ст. ПЭ отмечено достоверное повышение КЧМ до 42 Hz, при исходном уровне 38 Hz.

В отдаленном периоде после ПСШ комбинации L-орнитина-L-аспартата с ГБО применили

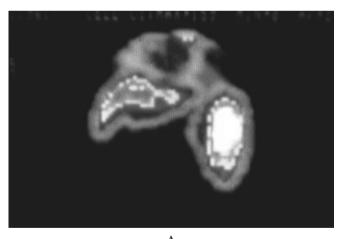




Рисунок. A — Гепатосцинтиграфия больного циррозом печени до ПСШ; Б — Гепатосцинтиграфия больного циррозом печени после ПСШ и комплексной терапии

и локализация основной массы радиофарм препарата (РФП) в паренхиме гигантской селезенки; Б) после операции — увеличение накопления РФП в печени почти в 2 раза обусловливает детоксикационную и метаболическую эффективность проводимой комплексной терапии, а значительное снижение накопления РФП в селезенки определяет декомпрессионный эффект ПСШ. у 14 пациентов с клиникой портосистемной энцефалопатией (ПСЭ). Срок после операции составил от 2 до 8 лет. 12 больных перенесли операцию тотального ПСШ. У 4 больных клиника ПСЭ сочеталась с декомпенсацией портальной гипертензии. Курс лечения составил 12 дней. Положительный эффект достигнут у всех больных. На фоне улучшения общего состояния

больные отмечали нормализацию сна, улучшение памяти, повышение работоспособности. Однако, длительного клинического эффекта (до 3 месяцев) удалось добиться только у 5 пациентов. У остальных больных примерно через две недели отмечалось постепенное нарастание клиники ПЭ, требующее периодического применения L-орнитина-L-аспартата с чередованием препаратов на основе лактулозы, что позволяло добиться более желательного результата.

В заключении необходимо подчеркнуть, что при индивидуальном подходе к выбору дозировки L-орнитина-L-аспартата и режимов ГБО, а так же кратности курса терапии, ни в одном из наших наблюдений мы не замечали побочных явлений или осложнений от лечения. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение L-орнитина-L-аспартата в комбинации с ГБО в комплексную терапию хронических заболеваний печени, особенно у пациентов на этапах оперативного лечения.

Выводы. 1. Определение порога критической частоты мерцания при помощи аппарата

- HEPAtonormTM-Analyzer позволяет объективно оценить степень тяжести и риск прогрессирования печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени на этапах портосистемного шунтирования.
- 2. Включение L-орнитина-L-аспартата (гепамерц) + ГБО в комплекс реабилитационных мероприятий у больных циррозом печени на этапах ПСШ характеризуется не только повышением детоксикационной функции печени, усилением гемоциркуляции и локального печеночного кровотока, восстановлением обменных процессов с ликвидацией гипоксического порочного круга, но и «защитой» ЦНС от нервнопсихических нарушений, являющихся следствием метаболической интоксикации.
- 3. Применение комплексной терапии с включением L-орнитина-L-аспартата (гепамерц) и ГБО в лечении больных циррозом печени в отдаленном периоде после ПСШ позволяет добиться регресса не только клинических, но и инструментальных проявлений ПЭ, что отражают динамические данные показателей КЧМ.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Аруин Л.И.*, *Коршунов И.Б.*, *Аныкин В.Ф*. Влияние хирургического лечения цирроза печени с портальной гипертензией на морфологические изменения печени // Сборник материалов международного симпозиума «Спорные вопросы хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени».— Ташкент, 1988.— С. 18—19.
- 2. *Назыров* Ф.Г., *Акилов Х.А.*, *Ибадов Р.А*. Влияние гипербарической оксигенации на некоторые параметры гомеостаза у больных циррозом печени после оперативного лечения // Вестник врача общей практики.— 1997.— № 2.— С. 5—7.
- 3. Oagenais M.H., Bernard D., Marlean D., Morgan S. et al. / Surgical treatment of severe postshunt hepatic encephalopathy // World. J. Surg. 1991. Vol. 15, № 1. P. 109—113.
- 4. *Omura T., Sato R.* The carbon monoxide-binding pigment of liver microsomes. I. Evidence for its hemoprotein nature // J. Biol. Chem. − 1964. − Vol. 230, № 7. − P. 2370 − 2378.

Адрес для переписки: Саидханов Боис Акаидович

АНАСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616.728.2:616-089.28/.29

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ СИНДРОМА ИМПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО ЦЕМЕНТА ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

С.А.Божкова, Е.Г.Мамаева, А.М.Миличкина, И.В. Чурилова, Д.А.Егорова, М.И.Моханна ФГУ «РосНИИТО им. Р.Р.Вредена Росмедтехнологий»

PROPHYLAXIS OF BONE CEMENT IMPLANTATION SYNDROME DURING HIP REPLACEMENT SURGERY

S.A.Bozhkova, E.G.Mamaeva, A.M.Milichkina, I.V.Churilova, D.A.Egorova, M.I.Mohanna «Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics»

© Коллектив авторов, 2010 г.

Цель исследования состояла в снижение количества общих периоперационных осложнений при цементном эндопротезировании тазобедренного сустава путем уменьшения частоты развития СИКЦ, жировой эмболии и коррекции патологических изменений, возникающих вследствие активации процессов ПОЛ, вызываемой НЭХД. Коррекцию метаболических нарушений проводили комбинированной терапией: сочетание реамберина с унитиолом или рексодом. В результате исследования установлено, что применение метода НЭХД позволяет избежать развития СИКЦ у пациентов после цементной фиксации компонентов эндопротеза, а использование препаратов с антиоксидантным и антигипоксантным действием сдерживает чрезмерную активацию свободнорадикальных реакций, вызванную гипохлоритом натрия. Предложенные методы проведения НЭХД с последующим использованием схем профилактики метаболических нарушений препятствуют развитию СИКЦ и послеоперационных осложнений общего характера.

Ключевые слова: эндопротезирование, синдром имплантации костного цемента, осложнения, профилактика, рексод.

The goal of the study was decreasing of perioperative complications related with using of bone cement implantation during hip replacement surgery. We showed that administration of reamberin, unitiol and rexod have allowed avoiding appearance of hemodynamic instability and alleviating of oxidative stress. Therefore, such method can be recommended for prophylaxis of bone cement implantation syndrome during hip replacement surgery.

Key words: bone cement implantation syndrome, hip replacement surgery, prophylaxis, complication, rexod.

Эндопротезирование тазобедренного сустава — оперативное вмешательство, частота выполнения которого постоянно возрастает в связи с ростом пропорции пожилых людей в популяции [1, 11, 16, 18]. До настоящего времени эта операция занимает одно из первых мест в ортопедической хирургии по сложности, объему и травматичности вмешательства, опасности развития осложнений, а использование для стабильной фиксации компонентов эндопротеза костного цемента увеличивает вероятность развития интра — и послеоперационных осложнений. Процесс полимеризации костного цемента всегда сопровождается выделением цитотоксического вещества — остаточного мономера ме-

тилметакрилата (м-ММА) [13, 16], который, попадая в кровоток, может приводить к серьезным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, известным под термином «синдром имплантации костного цемента» (СИКЦ) [5, 12, 18]. Ранее нами было показано, что гипохлорит натрия полностью окисляет м-ММА и разрушает жировые гиперглобулы, вызывающие развитие жировой эмболии. При клинической апробации было установлено, что применение метода непрямой электрохимической детоксикации (НЭХД) существенно снижает риск СИКЦ и жировой эмболии при цементном эндопротезировании [7]. В этом же исследовании было выявлено, что проведение НЭХД вызывает отсроченное повышение активности процессов ПОЛ, которое сопровождается структурными и функциональными повреждениями на клеточном и органном уровнях, приводя в итоге к развитию общих осложнений.

Цель настоящего исследования — снижение количества общих периоперационных осложнений при цементном эндопротезировании тазо-

рохимической детоксикации (группа НЭХД). Пациенты, которым осуществляли коррекцию побочных метаболических последствий НЭХД введением унитиола и реамберина, составили группу КМП1 (40 человек), введением рексода и реамберина — КМП2 (35 человек).

Группы оперированных больных не имели значимых различий по полу и возрасту (табл. 1),

Распределение оперированных пациентов по полу и возрасту

Средний возраст (лет) (M±m) Женщины % Группа Число наблюдений (n) Мужчины % КФР 32.7 67.3 40 57.1 ± 1.7 45 $54,3\pm1,6$ 33,3 НЭХД 66,7 КМП1 40 55,6±1,9 45,0 55,0 42.9 КМП2 35 56.4 ± 2.1 57.1

Примечание: КФР – группа клинических факторов риска; НЭХД – группа использования метода непрямой электрохимической детоксикации; КМП1 – группа коррекции метаболических последствий реамберином и унитиолом; КМП2 – группа коррекции метаболических последствий реамберином и рексодом. Здесь и в табл. 2, 3, 4, 5

бедренного сустава путем уменьшения частоты развития СИКЦ, жировой эмболии и коррекции патологических изменений, возникающих вследствие активации процессов ПОЛ, вызываемой НЭХЛ.

Материал и методы. Обследовано 160 больных, которым в плановом порядке было выпол-

структуре основной и сопутствующей патологии. Более половины пациентов всех групп имели сочетанную соматическую патологию, что предполагало у них более высокий риск развития осложнений операции и раннего послеоперационного периода. Группы были сопоставимы по виду выполненных анестезий (табл. 2), продол-

Виды анестезий в исследуемых группах

Таблица 2

Таблица 1

Dvv avaaraavy	Количество проведенных анестезий (n/%)					
Вид анестезии	КФР	НЭХД	КМП 1	КМП 2		
Общее обезболивание с ИВЛ	2 (5%)	4 (8,9%)	2 (5%)	1 (2,9%)		
Спино-мозговая анестезия	33 (82,5%)	29 (64,6%)	31 (77,5%)	29 (82,9%)		
Комбинированная анестезия (эпидуральная + ИВЛ)	5 (12,5%)	12 (26,5%)	7 (17,5%)	5 (14,2%)		

нено цементное эндопротезирование тазобедренного сустава в ФГУ «РосНИИТО им. Р.Р.Вредена Росмедтехнологий».

Данное исследование проходило этическую экспертизу в Комитете по Этике ФГУ «РосНИ-ИТО им. Р.Р.Вредена Росмедтехнологий» и получило одобрение на проведение. В исследование включались пациенты в возрасте от 40 до 70 лет, которым выполняли эндопротезирование одного тазобедренного сустава с цементной фиксацией эндопротеза, с анестезиологическим риском по ASA-II-III. Критерием исключения из исследования было развитие инфекции области хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде. Все пациенты были разделены на четыре группы. В первую группу — клинических факторов риска (КФР), вошли 40 больных, которым не проводилась профилактика синдрома имплантации костного цемента. Во второй группе (45 пациентов) выполняли профилактику СИКЦ методом непрямой электжительности операции и величине операционной и дренажной кровопотери (табл. 3).

Развитие СИКЦ диагностировали по наличию одного и более признаков, возникающих непосредственно после введения костного цемента: гипотония со снижением среднего артериального давления (АД) более 10 мм рт. ст.; изменение ЧСС (ниже 60 или выше 100 уд./мин.); экстрасистолия; пароксизмальная мерцательная аритмия; фибрилляция желудочков; асистолия; клинико-лабораторные признаки острой дыхательной недостаточности: цианоз или бледность кожных покровов, одышка, кашель; снижение SpO₂, изменение газового состава крови и КОС. Интраоперационно осуществляли постоянный неинвазивный мониторинг витальных функций монитором фирмы «Datex Ohmeda» (Финляндия) по следующим параметрам: ЭКГ, измерение систолического и диастолического АД, пульсоксиметрия.

Для снижения и предупреждения токсического влияния м-ММА методом НЭХД использова-

Таблица 3 Продолжительность операции и величина кровопотери в исследуемых группах

Рид опостории		Группы пациентов					
Вид анестезии	КФР	НЭХД	КМП 1	КМП 2			
Продолжительность операции (мин±m)	104,3±5	112,5±3,8	106,9±6,2	108,4±3,9			
Кровопотеря операционная (мл±m)	776,2±54,3	1050,3±74,3	993,8±84,5	927,3±79,4			
Кровопотеря дренажная в 1 сут. (мл±m)	$501,1\pm64,3$	640,4±82,6	732,1±58,4	544,5±79,5			

ли гипохлорит натрия (ГХН), получаемый путем электролиза 0,9% раствора хлорида натрия на аппарате «ЭДО-4» (РНЦТИ, Москва). После введения костного цемента в костно-мозговой канал 0.03% раствор ГХН вводили инфузионно со скоростью 50-60 кап./мин в течение первого часа, затем — 30-40 кап./мин в течение не менее 3 часов до общего объема 400 мл. Для коррекции побочных метаболических последствий НЭХД пациентам групп КМП1 и КМП2 проводили инфузию реамберина (ООО НТФФ «Полисан») в объеме 400-800 мл интраоперационно и в 1-е сутки после операции. Кроме того, пациентам группы КМП1 — вводили унитиол (OAO «Мосхимфармпрепараты им. Н.А.Семашко») в дозе 1 мл/10 кг массы тела внутримышечно во время операции до применения костного цемента и далее 3 суток в той же дозировке дважды в сутки. Пациенты группы КМП2 получали рексод 1 (ООО «Рэсбио», Санкт-Петербург, Россия) — содержащий рекомбинантную супероксиддисмутазу человека (СОД). Инфузию препарата проводили сразу после окончания применения НЭХД в дозе 24 мг растворенных в 100 мл изотонического раствора со скоростью 7-10 мл/мин.

Забор проб венозной крови проводили перед операцией, а затем на 1-е, 3-е и 5-е сутки после вмешательства. Состояние ПОЛ оценивали путем определения уровня малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови в реакции с тиобарбитуровой кислотой [8]; активность СОД — в реакции с нитросиним тетразолем [9]. Антирадикальную активность (АРА) в сыворотке крови оценивали по изменению интенсивности окраски раствора устойчивого свободного радикала — 1,1-дифенил-2-пикрилгидразила (Д $\Phi\Pi\Gamma$) [15]. Определение SH-групп проводили по методу G.L.Ellman [14]. При развитии СИКЦ контролировали также газовый и электролитный состав крови и КОС, уровень жировой гиперглобулемии [3], выполняли интраоперационную рентгенографию легких.

Статистический анализ проводили с использованием программ Microsoft Exel 2003, Statistica 5. Достоверность различий оценивали с помо-

щью метода непараметрической статистики «Wilcoxon matched pairs test».

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что уже с первых суток после проведения цементной фиксации компонентов эндопротеза в группе КФР происходит значительное снижение (Р<0,05) активности не только СОД [2], но и существенное падение уровня SH-групп белков плазмы и антирадикальной активности плазмы крови (рис.1, А). Таким образом, рост интенсивности процессов ПОЛ с третьих по пятые сутки после операции, по-видимому, обусловлен не только прямой стимуляцией генерирования свободных радикалов остаточным м-ММА, но и, в значительной степени, декомпенсацией антиоксидантной системы. Несмотря на продолжающийся рост активности ПОЛ, к 5 суткам послеоперационного периода наблюдалось восстановление уровня SH-групп практически до исходного уровня. Антирадикальная активность плазмы крови (рис. 1, А) до конца периода наблюдения была существенно ниже исходной (Р<0,01).

Выполнение цементной фиксации эндопротеза на фоне применения НЭХД (рис. 1 Б) вызвало существенную (P<0,05) активацию перекисных процессов уже с первых суток после операции на фоне более значительного падения (P<0,01) SH-групп белков по сравнению с группой КФР (табл. 4), что могло быть следствием окислительной модификации белков ГХН [4, 6, 10]. Активность СОД значимо (P<0,05) снижалась только в первые сутки после операции, в то время как АРА плазмы была существенно (P<0,05) ниже исходной с 3-х по 5-е сутки.

Использование антиоксидантной (AO) и антигипоксантной (AГ) терапии для коррекции избыточной активации процессов ПОЛ, вызванной проведением эфферентной терапии методом НЭХД для профилактики СИКЦ при цементном эндопротезировании, в определенной мере позволило скомпенсировать развивающийся дисбаланс свободнорадикальных реакций и антиоксидантной защиты (рис. 1 В, Г). Во многом изменения исследуемых показателей в группах КПМ1

¹ Рексод использован в рамках клинических испытаний по протоколу «Открытое исследование эффективности и безопасности препарата Рексод для профилактики и лечения имплантационного синдрома при цементном эндопротезировании крупных суставов», утвержденному Департаментом государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и медицинской техники МЗ РФ в протоколе № 308 от 28.05.01.

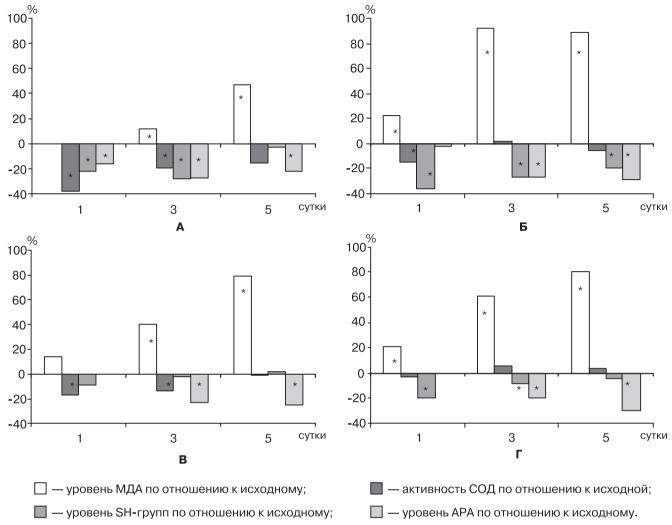


Рис. 1. Послеоперационная динамика МДА и показателей активности антиоксидантной системы в сыворотке крови по отношению к исходному уровню у больных сопоставляемых групп: A — динамика исследуемых показателей в группе $K\Phi$ P; B — динамика исследуемых показателей в группе HЭХД; B — динамика исследуемых показателей в группе EMП1; E — динамика исследуемых показателей в группе EMП2.

 * — показатель достоверно (P<0,05) отличается от его дооперационного уровня.

и КПМ2 были схожи. Однако, активация ПОЛ на 3-и сутки после операции при использовании унитиола в сочетании с реамберином (группа КМП1) была не столь значительна (P<0.05), чем в группе НЭХД (табл. 5), а наименьшие отклонения от исходной активности СОД установлены в группе КМП2. Уровень SH-групп белков плазмы у пациентов с профилактикой метаболических нарушений по сравнению с группами КФР и НЭХД был значимо выше практически в течение всего послеоперационного периода. Использование в схеме профилактики СИКЦ унитиола, являющегося донором активных сульфгидрильных групп, позволило сохранить практически на исходном уровне SH-группы белков плазмы (рис. 1, В). При использовании рексода существенное снижение (Р<0,05) сульфгидрильных групп (рис. 1, Г) в 1-е сутки после операции не наблюдалось, что могло быть обусловлено, с одной стороны, тем, что этот препарат снизил токсическое действие ММА [6], а с другой — предоставил собственные амино- и сульфгидрильные группы для окисления гипохлоритом [10]. Однако, на 3-и сутки падение уровня SHгрупп было значительным (P<0,05). Более выраженный протекторный эффект унитиола в отношении SH-групп по сравнению с рексодом подтверждается более высоким (P<0,05) содержанием сульфгидрильных групп в группе КМП1 по сравнению с КМП2 с 3-х по 5-е сутки послеоперационного периода.

Кроме того, межгрупповой анализ показал (табл. 5), что динамика активности СОД была наиболее выражена в группе КФР, особенно в 1-е сутки после операции, когда в данной группе активность фермента была существенно ниже (Р>0,05), чем в группах с использованием НЭХД и антиоксидантной терапии. В группах с профилактикой побочных метаболических нарушений НЭХД изменения активности данного фермента были схо-

Таблина 5

Таблица 4 Уровень SH-групп и антирадикальной активности (APA) сыворотки крови в исследуемых группах

Группы	SH-группы мкМ (Мср.±m)				APA/мл (Мср.±m)				
	До операции	1 сут	3 сут	5 сут	До операции	1 сут	3 сут	5 сут	
КФР	17,5±0,8	$13,6\pm0,7^2$	12,6±0,6	$16,9\pm0,8^2$	169,1±8,5	141,6±7,1	124,2±6,2	132,3±6,6	
НЭХД	17,1±0,8	11,0±0,5	12,4±0,6	$13,7\pm0,7$	185,1±9,2	$182,0\pm 9,1^{1}$	$136,0\pm6,8^{1}$	132,0±6,6	
КМП1	18,1±0,9	$16,4\pm0,8^{1,2}$	$17,8\pm0,9^{1,2}$	$18,5\pm0,9^2$	182,1±9,1	$183,0\pm 9,1^{1}$	$140,0\pm7,0^{1}$	137,1±6,8	
КМП2	18,3±0,9	$14,7\pm0,7^2$	$16,9\pm0,8^{1,2,3}$	$17,5\pm0,9^{2,3}$	$174,1\pm8,7$	$163,2\pm 8,1^{1,2,3}$	$139,1\pm6,9^{1,2}$	$122,0\pm6,1^{1,2,3}$	

 $\overline{\Pi}$ р и м е ч а н и е: 1 — показатель достоверно (P<0,05) отличается от аналогичного в группе КФР; 2 — показатель достоверно (P<0,05) отличается от аналогичного в группе НЭХД; 3 — показатель достоверно (P<0,05) отличается от аналогич-

Уровень МДА и активность СОД в исследуемых группах

МДА моль/мл ($Mcp.\pm m$) СОД УЕ/мл (Mcp.±m) Группы До операции До операции 1 сут 3 сут 5 сут 1 сут 3 сут 5 сут КФР $2,63\pm0,18$ $2,71\pm0,2$ $3,36\pm0,48$ $1,2\pm0,08$ $1,09\pm0,04$ $3,69\pm0,51$ $0,66\pm0,04$ $1,08\pm0,07$ НЭХД $2,29\pm0,15$ 2.69 ± 0.19 3.99 ± 0.53^{1} 4.33 ± 0.49^{1} 1.0 ± 0.05 0.90 ± 0.05^{1} $1,03\pm0,03$ 0.97 ± 0.06 КМП1 3.14 ± 0.31^2 3.82 ± 0.42 $1,05\pm0,07$ 0.85 ± 0.06^{1} $2,24\pm0,15$ $2,5\pm0,21$ 0.87 ± 0.04 $1,01\pm0,08$ КМП2 $2,83\pm0,25$ 3.8 ± 0.42^{1} 4.13 ± 0.69 $0,92\pm0,07$ 0.89 ± 0.09^{1} 0.95 ± 0.07 $2,4\pm0,21$ 0.93 ± 0.1

жи, при этом наименьшие отклонения наблюдались при использовании рексода. Направленность изменений уровня ПОЛ была более выражена в группах, где применялся метод НЭХД, но применение унитиола позволило скомпенсировать чрезмерную активацию свободнорадикального окисления в первые сутки после операции (рис. 1 В). Динамика АРА, величина которой зависит от присутствия низкомолекулярных антиоксидантов в плазме крови, была схожей во всех группах. Однако, в группе с использованием унитиола выраженное снижение (Р>0,05) данного показателя началось только с 3-х суток наблюдения, кроме того, у пациентов групп НЭХД, КМП1 и КМП2 с 3-х по

тельное (P>0,01) угнетение данного показателя антиоксидантной системы до конца периода наблюдения, что, по-видимому, свидетельствует о необходимости введения в схему терапии специфических антиоксидантов, таких как аскорбиновая кислота, рутин, кверцетин, диквертин.

Проведённый сравнительный анализ результатов клинико-инструментального обследования оперированных пациентов показал, что признаки СИКЦ, проявившиеся нарушениями гемодинамики и проявлениями острой дыхательной недостаточности после цементной фиксации компонентов эндопротеза, были диагностированы у 13 (32,5%) пациентов в группе КФР (рис. 2).

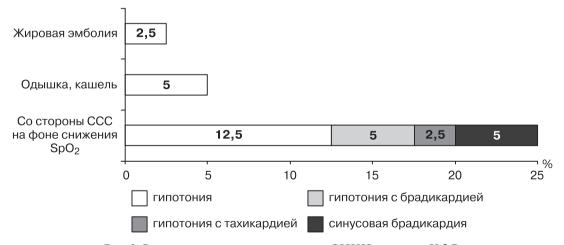


Рис.2 Структура признаков развития СИКЦ в группе КФР.

5-е сутки послеоперационного периода APA плазмы крови была существенно выше (P<0,05), чем в группе КФР. Несмотря на это, установлено, что в независимости от методов профилактики мета-болических нарушений диагностировано значи-

У большей части пациентов (10) отмечалось сочетанное развитие дыхательной недостаточности и изменений функций сердечно-сосудистой системы. Кроме того, были отмечены изолированные нарушения дыхательной системы (3 случая),

один из которых был обусловлен развитием синдрома жировой эмболии. В группах НЭХД и методов коррекции метаболических нарушений признаков СИКЦ зарегистрировано не было.

Таким образом, полученные лабораторные данные позволяют полагать, что применение АО-АГ терапии позволяет в значительной степени корригировать активацию процессов ПОЛ после применения метода НЭХД и компенсировать развивающуюся недостаточность ферментного звена антиоксидантной защиты и уровня серосодержащих антиоксидантов.

В раннем послеоперационном периоде почти у трети пациентов (12) в группе КФР диагностированы осложнения общего характера (рис. 3).

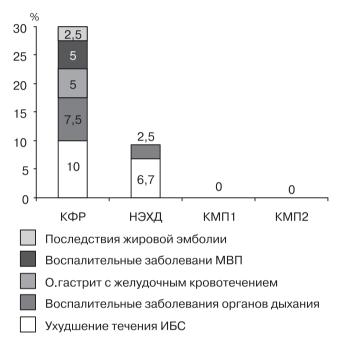


Рис. 3. Структура общих осложнений послеоперационного периода в группах наблюдения.

Чаще всего они проявлялись ухудшением течения ишемической болезни сердца (4 случая), кроме того, диагностированы воспалительные заболевания органов дыхания — в трех, мочевыделительной системы — в двух случаях. У двух пациентов зарегистрирован острый эрозивный гастрит, осложнившийся желудочным кровотечением. Последствия интраоперационной жировой эмболии отмечены у одного пациента.

В группе профилактики СИКЦ частота общих осложнений раннего послеоперационного периода была существенно ниже (P<0,05) — 8,9% (рис. 4). Ухудшение течения ишемической болезни сердца — в трех случаях, воспалительное заболевание дыхательной системы — в одном. Применение методов профилактики метаболических нарушений, вызванных НЭХД, позволило избежать развития общих осложнений в ран-

нем послеоперационном периоде. По частоте местных осложнений исследуемые группы пациентов существенно не различались (рис. 4).

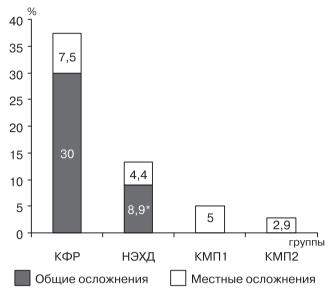


Рис. 4. Частота развития общих и местных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов исследуемых групп.

* — достоверно (P < 0.05) отличается от группы $K\Phi P$.

Эти осложнения выявлены в группе КФР в трех случаях: вывих эндопротеза, гематома послеоперационной раны, кровотечение из послеоперационной раны. В группах НЭХД, КМП1 и КМП2 диагностировано по одному случаю гематомы послеоперационной раны, кроме того в группе НЭХД у одного пациента развился лимфостаз оперированной конечности, в группе КМП1 — у одного пациента произошел вывих эндопротеза.

выводы

- 1. Применение метода НЭХД позволяет избежать развития СИКЦ у пациентов после цементной фиксации компонентов эндопротеза, но вызывает патологичесую активацию свободнорадикальных реакций.
- 2. Комбинация реамберина и унитиола обладает более выраженным протективным действием на процесс чрезмерной активации ПОЛ, вызванной применением НЭХД, за счет коррекции уровня серосодержащих антиоксидантов путем восполнения в организме дефицита активных сульфгидрильных групп.
- 3. Применение НЭХД с последующей профилактикой метаболических нарушений позволяет компенсировать нарастание свободнорадикальных реакций и препятствует развитию СИКЦ и послеоперационных осложнений общего характера.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Ахтямов*, *И.Ф.*, *Гурылева М.Э.*, *Юосеф А.И.*, *с соавт*. Оценка возможных параллелей между показателями качества жизни и клинико-функциональным состоянием у больных после эндопротезирования тазобедренного сустава // Вестн. травматологии и ортопедии. 2008. № 1. С. 75—79.
- 2. *Божкова С.А., Мамаева Е.Г., Еропкина Е.М. с соавт*. Изменения перекисно-антиоксидантного метаболизма при эндопротезировании тазобедренного сустава. // Гений ортопедии. 2000. № 3. С. 42—47
- 3. *Корнилов Н.В., Кустов В.М.* Жировая эмболия. СПб.: Морсар AB, 2001. 287 с.
- 4. *Малов А.В., Марченко А.В., Селиванов В.А.* Влияние непрямого электрохимического окисления крови на некоторые показатели гомеостаза у хирургических больных // Вестн. хирург.— 2007.— № 2.— С. 44—46.
- 5. *Мамаева Е.Г.*, *Машков В.М.*, *Божкова С.А*. Некоторые аспекты патогенеза синдрома имплантации при эндопротезировании тазобедренного сустава и возможность его профилактики. Медицинские новости.— 2001.— № 12 (78).— с. 13—18.
- 6. *Мамаева Е.Г., Машков В.М., Божкова С.А., Сажин А.В.* Метаболические и регуляторные изменения при непрямой электрохимической детоксикации. // Тезисы VIII областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии».— СПб, 2002.— с. 41—42.
- 7. *Мамаева Е.Г., Чурилова И.В., Анисимова Л.О. с соавт*. Цитопротекторные препараты для коррекции токсического действия акрилового костного цемента. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. -2002. № 1. C.58-62.
- 8. *Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.— М., 1977.— С. 66—68.
- 9. *Чевари С., Чаба И., Секей Й.* Роль СОД в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. // Лабораторное дело.—1985.— №11.— С. 678—680.
- 10. Шаронов Б.П., Чурилова И.В. Окислительная модификация и инактивация супероксиддисмутазы гипохлоритом. // Биохимия.— 1992.— т. 57.— вып. 5.— С. 719—727.
- 11. Amstutz H.C. Innovations in design and technology. // Clin. Orthop. 2000. № 378. P. 23–30.
- 12. *Dahl O.E.* Cardiorespiratory and vascular dysfunction related to major reconstructive orthopedic surgery.//Acta Orthop. Scand. − 1997. − Vol. 68, № 6. − P. 607–614.
- 13. *Dahl O.E., Garvik L.J., Lyberg T.* Toxic effects of methylmethacrylate monomer on leukocytes and endothelial cells in vitro. // Acta Orthop. Scand. 1994. Vol. 65, № 2. P. 147–153.
- 14. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. 1959. Vol. 82. P. 70–71.
- 15. *Glavind J.* Antioxidants in animal tissue // Acta Chem. Scand. − 1963. − Vol. 17, № 13. − P. 1635–1640.
- 16. Leggat P.A., Smith D.R., Kedjarune U. Surgical applications of methyl methacrylate: a review of toxicity // Arch. Environ. Occup. Health. − 2009. − Vol. 64, № 3. − P. 207–212.
- 17. *Marya S.*, *Thukral R.*, *Singh C*. Prosthetic replacement in femoral neck fracture in the elderly: Results and review of the literature // Indian J. Orthop. 2008. Vol. 42, № 1. P. 61–67.
- 18. Steinberg D.R., Steinberg M.E. The early history of arthroplasty in the United States // Clin. Orthop. 2000. № 374. P. 55–89.

Адрес для переписки: Божкова С.В. — bozhkovsxxi@rambler.ru

УДК 616-001.36:616-036.882.08

РОЛЬ «МАЛООБЪЕМНОЙ РЕАНИМАЦИИ» В ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

В.А.Семкичев, В.Е.Марусанов, В.В.Демидкин ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

ROLE OF «SMALL VOLUME RESUSCITATION» IN THERAPY OF A TRAUMATIC SHOCK

V.A. Semkichev, V.E. Marusanov, V.V. Demidkin Medical academy of postgraduate studies, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

У 40 пострадавших с гиповолемией (травматический шок II—III степени) исследовалось влияние использования различных инфузионных сред (кристаллоиды, коллоиды, препарат «малообъемной реанимации») на изменения центральной и периферической гемодинамики. Выявлено, что стартовая инфузионная терапия наиболее эффективна препаратами «малообъемной реанимации». Доказана целесообразность использования интегральной реографии тела уже на догоспитальном этапе. Ключевые слова: травматический шок, гиповолемия, «малообъемная реанимация»

Influence of various infusion solutions (crystalloids, colloids, solutions for small volume resuscitation) on changes of central and peripheral haemodynamics was investigated in 40 patients with hypovolemia (mild and severe traumatic shock). It is revealed that solutions for small volume resuscitation are most effective for initial infusion therapy. It has been proved that usage of corporal integrated rheography is reasonable at a pre-admission stage.

Key words: traumatic shock, hypovolemia, small volume resuscitation.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые успехи в оказании неотложной помощи, травма в сочетании с гиповолемическим шоком (ГШ) остается ведущей причиной смертности у подростков и молодых людей до 45 лет в Европе [4].

Актуальность проблемы интенсивной терапии травматического шока состоит, прежде всего, в определении адекватной инфузионной терапии уже на ранних стадиях развития этого патологического состояния, начиная с догоспитального этапа, и ее продолжения в отделениях неотложной медицины многопрофильных стационаров. Методика «малообъемной реанимации» (Small volume resuscitation) признана перспективной для терапии острой кровопотери, прежде всего на догоспитальном этапе и в местах боевых действий [5, 6]. Доказана высокая эффективность отечественного препарата «Гемостабил» для «Малообъемной реанимации» в практике работы военного госпиталя. В экспериментальных и клинических исследованиях получена достоверная информация о положительном влиянии «Гемостабила» на гемодинамику, имеющее значительное превосходство над традиционной

инфузионной терапией [2, 3]. Тем не менее, принцип экстренной инфузии малых объемов гипертонических гиперонкотических растворов у пострадавших с травматическим шоком нуждается в более детальном изучении.

Целью данного исследования являлась оптимизация инфузионной терапии у пострадавших с гиповолемическим травматическим шоком в отделениях неотложной медицины многопрофильных стационаров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на результатах обследования и лечения 40 пострадавших с травматическим шокам II—III степени в отделении скорой помощи многопрофильного стационара. Возраст от 32 до 67 лет (средний возраст 45,6±6,1 года). Мужчины составили более двух третей (72%) от всех пострадавших. Проводимое исследование — контролируемое, проспективное, рандомизированное. В исследование включались пострадавшие: с систолическим артериальным давлением (САД) меньше 70 мм рт. ст.; четко определяемым диастолическим артериальным давлением (ДАД); расчетной кровопотерей 1500—2000 мл.

Исключались из исследования пациенты, у которых была необходимость в проведении сердечно-легочной реанимации или использовался дофамин в дозе более 12 мкг/кг×мин, или два вазопрессора одновременно.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 20 пострадавших, которым проводилась внутривенная, однократная, быстрая инфузия 250 мл «Гемостабила».

Контрольную группу составляли также 20 пострадавших, которым проводилась стандартная противошоковая терапия солевыми («Ацесоль», «Дисоль», «Трисоль») и коллоидными растворами («Полиглюкин») в соотношении 3:1 [1, 4]. Рандомизация осуществлялась вскрытием заранее заготовленных конвертов, подписанных «Инфузия «Гемостабила» или «Контроль».

Различие в возрасте, степени тяжести состояния, объема кровопотери в обеих группах было статистически недостоверным.

По данным интегральной реографии тела (ИРГТ) в основной и контрольной группе выделялись подгруппы пострадавших с централизацией и децентрализацией гемодинамики. У 23 постра-

Состояние системы кровообращения оценивалось с помощью метода интегральной реографии тела (ИРГТ) на комплексе для автоматизированной интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы «Диамант» (Санкт-Петербург). Определялись сердечный индекс (СИ) и ОПС.

Измерения гемодинамики проводились до начала интенсивной терапии (исходные данные — І этап исследования) и после стабилизации гемодинамики (ІІ этап). Показателями «нормы» служили данные исследования 15 практически здоровых пациентов.

Полученные результаты обрабатывались с помощью программы статистической обработки материалов StatSoft, Inc. (2001). STATISTICA (data analysis software system), v. 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние инфузионной терапии на основные показатели центральной гемодинамики в основной и контрольной группе представлены в табл. 1. Как видно из представленных данных, показа-

Таблица 1 Влияние инфузионной терапии на показатели центральной гемодинамики, \mathbf{M} (s)*

Показатель	Норма (n=15)	Время**	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=20)		pU^^
Показатель			M (s)	pT^	M (s)	pT^	рυ
САД, мм рт. ст.	121,5 (6,4)	I	55,4 (14,2)		51,9 (15,2)		=0,1
		II	95,5 (16,2)	=0.01	88,7 (15,9)	=0,01	=0,2
ДАД, мм рт. ст.	76,5 (5,2)	I	30,4 (10,5)		34,2 (14,6)		=0,1
		II	60,0 (11,7)	=0,01	57,5 (16,0)	=0,01	=0,1
СрАД, мм рт. ст.	99,0 (5,7)	I	36,7 (9,8)		40,2 (12,1)		=0,2
		II	71,5 (5,9)	=0.01	67,9 (6,0)	=0,01	=0,6
ЧСС, мин-1	71,1 (4,7)	I	131 (10)		129 (9)		=0,1
		II	104 (11)	=0.01	105 (8)	=0,06	=0,5

Примечание: *— М(s) — среднее значение (среднеквадратическое отклонение); ***— время исследования: I — исходные показатели; II — данные полученные после стабилизации гемодинамики; — значение р-уровней по критерию Вилкоксона для парных сравнений между исходными значениями показателей гемодинамики и после их стабилизации (I и II время исследования); — значение р-уровней по критерию серий Вальда-Вольфовица в контрольной и основной группе.

давших наблюдалась централизация кровообращения, из них: 12 в основной и 11 пострадавших в контрольной группе, имевших высокий уровень общего периферического сопротивления (ОПС) Децентрализация кровообращения наблюдалось у 17 пациентов, из них: 8 в основной и 9 пострадавших в контрольной группе, с низким ОПС.

Определялись частота пульса (ЧП), показатели САД и ДАД, рассчитывалось среднединамическое артериальное давление (СрАД). Регистрировался общий объем инфузионных препаратов, контролировалось время от начала инфузионной терапии до стабилизации гемодинамики.

тели центральной гемодинамики статистически достоверно повышались после проведенной инфузионной терапии в основной и контрольной группе, но не имели значимых отличий между собой. Однако объем инфузиинной терапии (табл. 2) в контрольной группе был в 5,2 раза больше, чем в основной группе. Кроме того, при практически одинаковой объемной скорости инфузии в обеих группах, время, затраченное на инфузионную программу, в контрольной группе было в 1,9 раза выше.

Таким образом, включение препарата «малообъемной реанимации» — «Гемостабила» в про-

Объем инфузии для стабилизации показателей гемодинамики, M (s)*

Таблица 2

Показатель	Основная группа (n=20)	Контрольная группа (n=20)	pu**
Объем инфузии, мл	250	1295 (549)	
Объемная скорость, мл/мин	62,5 (5,2)	59,2 (9,6)	=0,4
Объемная скорость, мл/мин×кг	0,83 (0,2)	0,79 (0,6)	=0,1
Время стабилизации гемодинамики, мин	10,5 (1,9)	19,5 (8,2)	=0,001

Примечание: *— M(s) — среднее значение (среднеквадратическое отклонение); **— ри-значение р-уровней по критерию серий Вальда-Вольфовица в контрольной и основной группе.

грамму инфузионной терапии способствует уменьшению времени нахождения больного в состоянии критической артериальной гипотензии.

Влияние проведенной инфузионной терапии на гемодинамику у пострадавших с централизацией кровообращения в основной и контрольной группе представлено в табл. 3. По данным ИРГТ

группе было существенно выше, чем в контрольной: 59% (p=0,03) и 32% (p=0,02), соответственно, что косвенно может указывать на улучшение транскапиллярного обмена, использованием препарата «Гемостабил». Вместе с тем, если сравнить показатели СИ и ОПС после коррекции гемодинамики у пострадавших при централизации

Таблица 3 Влияние инфузионной терапии на гемодинамику при централизации кровообращения, \mathbf{M} (s)

Показатель	Норма (n=15)	Этап**	Основная группа (n=12)		Контрольная группа (n=11)		pU^^
Показатель	Порма (п-13)	Fian	M (s)	pT^	M (s)	pT^	рО
СИ, л/мин×м ²	2,98 (0,29)	I	1,4 (0,6)		1,2 (0,2)		=0,1
		II	2,3 (0,3)	=0,02	1,8 (0,2)	=0,02	=0,03
ОПС, дин/сек×см-5	1193 (104)	I	2733 (379)		2680 (146)		=0,6
		II	1720 (340)	=0,03	1813 (81)	=0,02	=0,04

Примечание: *— М(s) — среднее значение (среднеквадратическое отклонение); **— Этап исследования: I — исходные показатели; II — данные полученные после стабилизации гемодинамики; — значение р-уровней по критерию Вилкоксона для парных сравнений между исходными значениями показателей гемодинамики и после их стабилизации (между I и II этапом исследования); — значение р-уровней по критерию серий Вальда-Вольфовица в контрольной и основной группе.

исходные показатели СИ и ОПС в обеих группах достоверных и существенных различий между собой не имели. Однако, по сравнению этих данных со здоровыми добровольцами — СИ в основной и контрольной группе был ниже в 2,1 и 2,4 раза соответственно, что свидетельствует об уменьшении венозного возврата (преднагрузки) связанного с кровопотерей. Повышение ОПС в 2,2 раза — вазоконстрикция (централизация гемодинамики) является компенсаторным механизмом.

Из табл. З отчетливо видно, что при централизации кровообращения, после проведенной инфузионной терапии существенно и достоверно повышался СИ и снижалось ОПС по сравнению с исходными показателями и между основной и контрольной группой. Однако следует отметить, что в основной группе повышение СИ было больше, чем в контрольной, по сравнению с исходными показателями: 64% и 50% (p=0,02), соответственно, что свидетельствует о более высоком привлечении жидкости в сосудистое русло из интерстициального пространства «Гемостабилом», чем коррекция кровопотери при рутинной терапии солевыми и коллоидными растворами. Одновременно уменьшение ОПС в основной

кровообращения и у здоровых добровольцев, они имели существенные различия, несмотря на стабилизацию САД в основной и контрольной группе: 95,5 и 88,7 мм рт. ст. (p=0,2), соответственно, из чего следует, что дальнейшая инфузионная программа должна продолжаться как в основной, так и в контрольной группе полиионными кристаллоидными растворами. Общеизвестно, что при централизации кровообращения значительно снижается объем внеклеточного пространства (в первую очередь интерстициального), что требует его возмещения, прежде всего, кристаллоидными растворами.

Результаты влияния инфузионной терапии на гемодинамику у пострадавших с децентрализацией кровообращения в основной и контрольной группе представлены в табл. 4. Как следует из полученных данных, у пострадавших основной и контрольной группы исходные показатели ОПС достоверно и существенно отличались от данных ОПС здоровых людей, и были ниже в 1,8 и 2 раза, соответственно, что свидетельствует о децентрализации кровообращения и потере тонуса микроциркуляторного русла, связанного, с одной стороны, с кровопотерей, с другой сто-

Поморожати	Норма (n=15)	Этап**	Основная группа (n=8)		Контрольная группа (n=9)		pU^^
Показатель			M(s)	pT^	M (s)	pT^) po
$\overline{\text{СИ}, \pi/\text{мин} \times \text{м}^2}$	2,98(0,29)	I	3,3 (0,7)		3,4 (0,8)		=0,8
		II	3,2 (0,6)	=0,01	4,3 (0,2)	=0,02	=0,03
ОПС, дин/сек×см-5	1193(104)	I	647 (276)		660 (202)		=0,7
		II	1020 (340)	=0,01	863 (162)	=0,05	=0.04

Таблица 4 Влияние инфузионной терапии на гемодинамику при децентрализации кровообращения, \mathbf{M} (s)*

Примечание: *— М(s) — среднее значение (среднеквадратическое отклонение); **— Этап исследования: І — исходные показатели; ІІ — данные полученные после стабилизации гемодинамики; — значение р-уровней по критерию Вилкоксона для парных сравнений между исходными значениями показателей гемодинамики и после их стабилизации (между І и ІІ этапом исследования); — значение р-уровней по критерию серий Вальда-Вольфовица в контрольной и основной группе.

роны, с образованием биологически активных веществ (БАВ) (простагландинов, интерлейкинов, продуктов перекисного окисления, оксида азота и др.), вызывающих вазодилятацию [3]. Однако, СИ в основной и контрольной группе не снижался, а был статистически недостоверно выше на 10 и 14%, соответственно, что указывает на компенсацию потерянного тонуса сосудов за счет увеличения сердечного выброса.

После проведенной инфузионной терапии в основной группе достоверно и существенно повышалось ОПС — на 58% (p=0,01) от исходного уровня, при 31% (p=0,05) в контрольной, что свидетельствует о более выраженном волемическом эффекте и влиянии на транскапиллярный обмен «Гемостабила», чем при проведении традиционной терапии шока солевыми и коллоидными препаратами. Однако, СИ практически не изменился в основной группе, а в контрольной он стал выше на 34% (p=0,02) по-сравнению с исходными показателями, и на 45% больше, чем у здоровых добровольцах, что может привести к повышенной нагрузке на левый желудочек и декомпенсации сердечной деятельности.

Особо необходимо подчеркнуть, что при одинаково низком уровне показателей центральной гемодинамики (САД, ДАД, СрАД) у пострадав-

ших основной и контрольной группы (см. табл. 1), по данным ИРГТ наблюдались различные типы гемодинамики: централизация и децентрализация кровообращения (см. табл. 3, 4) — которые достоверно и существенно отличались по СИ и ОПС (p=0,02) друг от друга.

Выводы: 1. При одинаково низком уровне артериального давления у пострадавших с травматическим шоком, по данным интегральной реографии тела определяется централизация и децентрализация кровообращения.

- 2. Применение «Гемостабила» при низком уровне артериального давления позволяет уменьшить время нахождения пострадавших в состоянии критической артериальной гипотензии.
- 3. «Гемостабил» наиболее эффективно влияет на центральную и периферическую гемодинамику, чем традиционная инфузионная терапия кристаллоидами и коллоидами.
- 4. Для стартовой терапии острой массивной кровопотери с артериальной гипотензией «Гемостабил» является препаратом выбора.
- 5. Инфузионнную терапию, начиная с догоспитального этапа, целесообразно проводить с применением мониторинга гемодинамики методом интегральной реографии тела.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Багненко С.Ф., Стожаров В.В., Мирошниченко А.Г., и др.* Дорожно-транспортный травматизм: Алгоритмы и стандарты оказания скорой медицинской помощи пострадавшим в ДТП (догоспитальный этап).— СПб.: «ИПК «КОСТА», 2007.— 380 с.
- 2. *Бутров А.В., Борисов А.Ю.* Опыт применения препарата для малообъемной реанимации «Гемостабил» на начальных этапах лечения острой кровопотери // Тезисы второго международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе».— М., 2006.— С. 211—212.
- 3. *Шестопалов А.Е., Савостьянов В.В.* Опыт использования инфузионного препарата малообъемного оживления «Гемостабил» в лечении раненых и пострадавших на передовых этапах медицинской эвакуации // Тезисы второго международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе».— М., 2006.— С. 162—123.
- 4. Скорая медицинская помощь пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях.— СПб.: «ИПК «КОСТА», 2007.—400 с.
- 5. Howard R. Combat fluid resuscitation: introduction and overview of conferences // J Trauma. 2002.—Vol. 54.—P. 7–12.
- 6. *Mawritz W., Schimetta W., Oberreither S. et al.* Are hypertonic hyperoncotic solutions safe for prehospital small-volume resuscitation? //Eur J Emergency Med. 2002. № 9. P. 315–319.

УДК 616.728.2:616-009.624

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОДЛЕННОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Ю.В.Будяк, О.Г.Анисимов, А.С.Короткова, В.А.Корячкин ГОУ ВПО «КГМУ», ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова»

EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA FOR TREATMENT OF DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DISEASES OF THE HIP JOINT

Y. V. Budyak, O.G. Anisimov, A.S. Korotkova, V.A. Koryachkin

Kazan State Medical University, Pavlov State Medical University of St.-Petersburg

© Коллектив авторов, 2010 г.

Эпидуральная аналгезия путем инфузии 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 4—8 мл/ч., проводимая в течение 6—8 дней по 10—12 ч., позволяет эффективно улучшить процессы микроциркуляции в области головки бедренной кости и вертлужной впадины и купировать болевой синдром у пациентов, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава, что позволяет добиться регресса заболевания и отсрочить оперативное лечение. Ключевые слова: эпидуральная аналгезия, тазобедренный сустав, ропивакаин.

Epidural analgesia by infusion of ropivacaine 0.2% solution at 4-8 ml/h, carried out within 6-8 days of 10-12 hours allows effective processes to improve microcirculation in the femoral head and acetabulum, and pain in patients with degenerative-dystrophic diseases of the hip joint, which allows for reversal of the disease and delay the surgery.

Key words: epidural analgesia, hip joint, ropivacaine.

Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) — тяжелое полиэтиологичное заболевание дистрофического генеза, приводящее к стойкой инвалидности [4]. Заболевание может развиваться на фоне применения кортикостероидов, травмы сустава, панкреатита, серповидноклеточной анемии, ионизирующей радиации, злоупотребление алкоголем и т.п. Часто процесс является двусторонним [2, 5, 8].

Заболевание наиболее часто встречается у мужчин молодого и среднего возрастов (более $\frac{2}{3}$ всех случаев) и составляет 1,5-2% от всей ортопедической патологии [1].

Несмотря на разнообразие причин возникновения асептического некроза, ведущее значение в механизме его развития многие исследователи связывают с функциональной перегрузкой сустава, под которой понимается восприятие чрезмерных или хронических нагрузок на сустав, а также восприятие обычных нагрузок неполноценным суставом. Описанная концепция положена в основу механо-функциональной теории патогенеза [1, 5].

Непосредственными причинами асептического некроза являются циркуляторные нарушения различного генеза: анемические инфаркты в головке бедренной кости, которые возникают при недостаточности кровообращения в концевых артериях, нарушении кровообращения в суставе при сдавления околосуставных мягких тканей [1, 2, 3, 7]. Определенное значение имеет и венозный стаз, влекущий за собой нарушение остео- и хондрогенеза.

Таким образом, вне зависимости от причины, вызвавшей асептический некроз, нарушения микроциркуляции различного характера играют ведущую роль в развитии заболевания и являются основой теории биомеханического патогенеза АНГБК [2, 5, 6, 9].

Большинство больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава предъявляют жалобы на боли в состоянии покоя и при движении в суставе.

Боли анимального характера отличаются отчетливой «анатомической» очерченностью, совпадая с территорией определенного нерва. Вегетативные боли диффузны, не связаны с ходом анимального нерва и имеют неопределенный ноющий, грызущий характер, дают ощущения повторных уколов, жжения, давления, растяжения ткани, пульсирования. При анимальных болях преобладает корковый компонент их восприятия, а при вегетативных — таламический.

Нечеткость локализации вегетативных болей связана с характерным для аксон-рефлексов антидромным распространением болевых импуль-

сов. Симпатические реакции могут проявляться в виде ирритации в различные направления от патологического очага. Кроме того, болевые зоны иногда появляются на значительных расстояниях от очага раздражения, что также связывают с функцией симпатической нервной системы.

Эпидуральная анестезия является одним из основных и наиболее широко применяемых методов регионарного обезболивания в ортопедии. Ей присущи симпатическая, сенсорная и моторная блокалы.

Симпатический блок сопровождается вазодилатацией и аналгезией. При медикаментозной эпидуральной симпатэктомии раствором местного анестетика тонус сосудистой стенки снижается, приводя к вазодилатации, что способствует улучшению процесса микроциркуляции. Сенсорный блок позволяет эффективно купировать болевой синдром.

Механизм действия эпидуральной аналгезии при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава связан с обратимым выключением большого участка нервной системы, с изменением состояния ее проводимости, нарушением патологической рефлекторной дуги путем прерывания центростремительного звена, приводящему к изменению трофики тканей и, кроме того, местный анестетик в малой концентрации, являясь слабым раздражителем нервной системы, способен вызывать общие трофические сдвиги в организме, реализующиеся в виде рефлекторного влияния на очаги возбуждения в центральной нервной системе, вызывая понижение возбудимости последних.

Совокупность указанных процессов изменяет общую неблагоприятную трофическую установку нервной системы при наличии болезненного процесса, способствуя его устранению.

Купирование болевой импульсации из очага поражения и обеспечение локального восстановления микроциркуляции в головке бедренной кости при ее поражении возможно достигнуть используя эпидуральную аналгезию путем постоянной инфузии шприцевым насосом 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 4—8 мл/ч. Скорость инфузии подбиралась индивидуально, ориенти-

руясь на ощущения больных (чувство легкого потепления в области промежности, тазобедренного сустава) и показатели центральной гемодинамики. Длительность инфузии составила 6—8 дней по 10—12 часов в день. Показаний для дополнительного введения аналгетиков не возникало.

За период с 2005 по 2009 год под нашим наблюдением находилось 12 пациентов страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава, сопровождающимися выраженным болевым синдромом. У одного пациента предложенный метод был повторен пять раз, у одного — три раза, у двоих два раза. В результате проведенного лечения у всех больных отмечено отсутствие прогрессирования заболевания, пациенты констатировали существенное улучшение качества жизни, проявляющееся в отсутствии болевого синдрома как в движении, так и покое.

Клинический пример: Пациент В., 46 лет, болен с 2000 г., когда впервые появились боли в области тазобедренного сустава, вследствие этого ограничение движений в суставе. В декабре 2000 г. поставлен диагноз асептического некроза головки бедренной кости. Проходил консервативное лечение по месту жительства. Эффекта не было, процесс прогрессировал. В 2004 г. впервые прошел курс лечения с использованием предлагаемого метода. Отмечал улучшение состояния. После этого в составе консервативной терапии ежегодно получал курс эпидуральной аналгезии 0,2% раствором ропивакаина в течение указанного срока. По ежегодной контрольной томографии отмечается стабилизация процесса, отсутствие прогрессирования заболевания. Субъективно пациент констатирует стойкое улучшение состояния.

Таким образом, эпидуральная аналгезия путем инфузии 0,2% раствора ропивакаина со скоростью 4—8 мл/ч., проводимая в течение 6—8 дней по 10—12 ч., позволяет эффективно улучшить процессы микроциркуляции в области головки бедренной кости и вертлужной впадины и купировать болевой синдром у пациентов, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава, что позволяет добиться регресса заболевания и отсрочить оперативное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Диагностика* и лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов. Под ред... Шумады И.В. Киев «Здоровье», 1990.— с. 8–9–14.
- 2. Кулаженко Е.В. Влияние некоторых патогенетически обоснованных лечебных факторов на течение и результаты лечения детей с болезнью Пертеса. Вісник морської медицини. 2000, № 3 (11). с. 12—18.
- 3. *Митбрейт И.М., Голубенко Г.Н.* Влияние различных видов низкочастотного магнитного поля и синусоидальных модулированных токов на внутрикостную микроциркуляцию у больных асептическим некрозом головки бедренной кости у взрослых. // Магнитология.— 1992.— № 2.— С. 9—10.
- 4. *Михайлова Н.М., Малова М.И.* Идиопатический асептический некроз головки бедренной кости у взрослых.— М.: Медицина.— 1982.— с. 5—38.

- 5. Олейник А.Е. Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава при асептическом некрозе головки бедренной кости. Дис. канд. мед наук. Харьков, 1999.— с. 14, 26—28.
- 6. *Шумада И.В., Овчинников Г.И., Новопашенная В.В.* К вопросу о механизме лечебного воздействия межвертельных остеотомий при асептическом некрозе головки бедра. // Ортопедия, травматология. 1990. № 2. С. 35—36.
- 7. *Gangji V., Hauzeur J.P., Matos C., De Maertelaer V., Toungouz M., Lambermont M.* Treatment of osteonecrosis of the femoral head with implantation of autologous bone-marrow cells. A pilot study. // J. Bone Joint Surg. Am.— 2004; 86: 1153—1154.
- 8. *Krauspe R.*, *Raab P.* Morbus Perthes //Orthopade. 1997. 26, 3. S. 289–302.

Адрес для переписки: Будяк Ю.В. — oleganis@list.ru

УДК 612.216.2

Работа выполнялась при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (госконтракт от 10.03.09 г. № 02.522.11.2020)

ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА НАЧАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИВЛ

В.А.Мазурок, А.Н.Санкин, А.Л.Красс, Е.Ю.Васильева Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург ЗАО «Завод Электромедоборудование», Санкт-Петербург

EXPERIENCE AND PERSPECTIVES OF AUTOMATED CHOICE OF ARTIFICIAL LUNG VENTILATION INITIAL PARAMETERS

V.A.Mazurok, A.N.Sankin, A.L.Krass, E.Y.Basil'eva Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg ZAO «Zavod Electomedoborudovanie», Saint-Petersburg

© Коллектив авторов, 2010 г.

Обсуждаются пути оптимизации искусственной вентиляции легких за счет использования автоматизированного алгоритма ее настройки. Для выбора начальных параметров вентиляции предлагается использовать анамнестические данных пациента, имеющие значение для корректной настройки искусственной вентиляции легких. На основе нескольких стандартных клинических ситуаций, связанных с функционированием систем дыхания и кровообращения, созданы предварительные установки параметров вентиляции, обеспечивающих информационную поддержку врачу и облегчающих начало проведения респираторной поддержки.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, автоматизированные настройки

Automated algorithm of initial setup of artificial lung ventilation is discussed. Patient anamnesis is proposed to be used for correct adjustment of artificial ventilation parameters. Based on several standard clinical situations, related to circulation and respiratory systems, preliminary artificial ventilation settings were created. Such algorithm is assumed to be of help for physician's informational support and alleviation of artificial ventilation start.

Key words: artificial lung ventilation, automated setup.

Введение. Профессиональная деятельность врача анестезиолога-реаниматолога протекает в условиях высокого уровня медико-юридического риска. В случае отказа техники (сбой аппаратуры, прекращение подачи кислорода и анестетиков, отключение электроэнергии и др.), развития хирургических осложнений (кровотечение) или тех или иных острых нарушений функций жизненно важных органов от врача требуется быстрое принятие решений, часто весьма ответственных. Увеличение хирургической активности и интенсивности рабочего графика, рост числа отягощенных пациентов приводят к неуклонному повышению физической и психологической нагрузки на анестезиолога-реаниматолога (АР), что закономерно обусловливает высокий уровень психической напряженности врачей. Необходимость обработки и осмысления большого числа физиологических параметров состояния пациента, выдаваемых современным монитором жизненных функций

(порядка 40—60), учета ещё многих других столь же важных факторов при принятии решений с учетом высокой цены ошибки вызвало к жизни понятие «информационного стресса анестезиолога-реаниматолога» [1, 2]. В настоящее время функциональная нагрузка на врача анестезиолога-реаниматолога приближается к предельной, что приводит к увеличению вероятности ошибок и снижает качество лечения.

Поэтому разработка надежной информационной поддержки врача в процессе принятия важных и ответственных решений, например, такой как автоматизированный выбор параметров искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), включая начальные установки ее параметров с учетом антропометрических и анамнестических данных, приобретает особое звучание и становится весьма актуальным.

На сегодняшний день, автоматизированный метод интерактивного выбора параметров вентиляции по антропометрическим и биомеханичес-

ким данным реализован в режиме подстраивающейся вспомогательной вентиляции (Adaptive Support Ventilation, ASV), представленной в линейке респираторов швейцарской фирмы Hamilton. Режим ASV предполагает двойной контроль между вдохами с постоянной подстройкой давления самостоятельных и управляемых циклов [3]. Максимальные преимущества режима ASV очевидны при протезировании дыхания или отлучения от вентилятора пациентов без грубых нарушений легочного газообмена [4, 5].

Другим режимом, в котором, вероятно, осуществляется измерение антропометрических параметров пациента, является режим пропорциональной поддержки давлением (Proportional Pressure Support, PPS) [6]. Режим PPS представлен на респираторах фирмы Dräger (Evita 4, Evita Excel). Алгоритм работы режима остается в значительной степени неясным, что, в том числе, послужило причиной запрета на его использование на территории США, наложенного комитетом по контролю над качеством продуктов питания и медикаментов (FDA).

Таким образом, технология выбора параметров вентиляции по антропометрическим (но только по антропометрическим) данным пациента существует, однако она реализована лишь на единичных образцах наиболее совершенной дыхательной техники.

Респираторов, предлагающих автоматизированный выбор параметров ИВЛ по анамнестическим данным пациента, на сегодняшний день нет. Однако литературные свидетельства — руководства по вентиляции легких нескольких авторских коллективов [7, 8] — указывают на целесообразность и даже необходимость разработки такой технологии.

Целью настоящей работы является исследование возможности автоматизации выбора начальных параметров искусственной вентиляции легких с учетом антропометрических и анамнестических данных и оценка перспективности автоматизированной коррекции параметров ИВЛ в процессе респираторной поддержки.

В качестве модельного примера был выбран «базовый» режим CMV по объему, при котором все параметры дыхания полностью задаются аппаратом. В их число входят:

- ДО величина дыхательного объема (мл на 1 кг массы тела),
- I: E отношение длительности вдоха к длительности выдоха (безразмерная величина),
- ЧД частота дыхания (кол-во дыханий в мин),
- Реехр положительное конечно-экспираторное давление (см вод. ст.)
- FiO_2 фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси (доли единицы, безразмерная величина).

С клинико-физиологических позиций выделили несколько ситуаций, требующих различных подходов при выборе начальных параметров респираторной поддержки в зависимости от состояния двух жизненно важных систем пациента: кровообращения и дыхания [3]. Поэтому в качестве формы представления экспертных знаний были выбраны двухвходовые таблицы решений вида $A[n \times m]$, где n— количество состояний системы кровообращения, m— количество состояний респираторной системы.

Для решения поставленной задачи необходимо было:

- 1. провести кластеризацию состояний системы кровообращения и дыхания;
- 2. определить границы допустимых значений каждого из параметров ИВЛ для всех рассматриваемых клинических ситуаций;
- 3. определить максимально безопасные значения начальных установок ИВЛ для всех рассматриваемых клинических ситуаций;

Кластеризация состояний системы кровообращения и дыхания была осуществлена в соответствии с рекомендациями, приведенными в [7]. Поскольку респираторная поддержка является патогенетическим методом лечения, выбор ее тактики и параметров базируется главным образом не на нозологическом, а на синдромальном патогенетическом диагнозе.

Для системы кровообращения выделили 4 кластера (однородных групп) состояний:

- вариант нормы;
- малый сердечный выброс;
- гиповолемия;
- остановка кровообращения.

Для системы дыхания выделили 5 кластеров (однородных групп) состояний:

- вариант нормы;
- обструктивный синдром;
- рестриктивный синдром;
- исходная гиперкапния;
- воздушная эмболия.

Границы допустимых значений параметров ИВЛ для режима CMV с управляемым объемом были определены на основании общепринятых подходов, базирующихся, прежде всего, на физиологических и патофизиологических принципах, отраженных во множестве литературных источников [7], а также в процессе обсуждения с экспертами — сотрудниками кафедры анестезиолои реаниматологии им В.Л.Ваневского СПбМАПО — с использованием технологии «извлечения знаний» при построении экспертных систем [9, 10]. Следует отметить, что терминальные состояния — остановка кровообращения и воздушная эмболия, объединили в один кластер и для упрощения структуры таблицы условно отнесли в одно из состояний системы кровообращения.

В результате была сформирована таблица граничных значений параметров ИВЛ. Если в процессе самостоятельного выбора врачом параметров ИВЛ некоторые установки выйдут за эти пределы, то должен сработать сигнал тревоги и врач обязан подтвердить, что данные установки являются результатом его осознанного выбора, а не результатом невнимательности или ошибки. Аналогичным образом были определены значения начальных установок параметров ИВЛ для режима CMV с управляемым объемом. Граничные, а также начальные значения параметров ИВЛ в режиме CMV по объему приведены в таблице (начальные значения выделены полужирным шрифтом).

управлением. Разработанный интерфейс автоматизированного выбора параметров ИВЛ по антропометрическим и анамнестическим данным пациента CMV по объему приведен на рисунке.

Для выбора начальных параметров ИВЛ врачу достаточно активировать клавиши, соответствующие анамнезу пациента в линейке кластеров системы кровообращения и в линейке кластеров респираторной системы.

Врачу предоставляются три варианта дальнейших действий:

- установить предложенные параметры ИВЛ:
- откорректировать предложенные параметры ИВЛ согласно своим представлениям о ситуации:

Таблица Границы допустимых значений и начальные установки параметров ИВЛ для режима CMV с управляемым объемом

	OO DEMON							
Система			Pec	пиратор	ная система			
кровообращения	Вариант но	рмы	Обструкц	ия	Рестрикц	ия	Исходная гипе	ркапния
Вариант нормы	ДО=10-15 I:E=1:2 ЧД=8-12 Peexp=0 FiO ₂ =0,8	10 1:2 10 0 0,8	ДО=12-15 I:E=1:3-1:5 ЧД=8-12 Peexp=0 FiO ₂ =0,8	12 1:5 8 0 0,8	ДО<10 I:E=1:1-5:1 ЧД=12-20 Peexp=5-8 FiO ₂ =0,8	6 1:1 12 8 0,8	ДО=10-12 I:E=1:2 ЧД=18 Peexp=0 FiO ₂ =0,6	10 1:2 18 0 0,6
Малый сердечный выброс (СИ $<$ 2,5 л мин/м 2)	ДО<10 I:E=1:2 ЧД=8-12 Peexp=0 FiO ₂ =0,8	7 1:2 10 0 0,8	ДО<12 I:E=1:3-1:5 ЧД=8-12 Peexp=0 FiO2=0,8	9 1:5 8 0 0,8	ДО<10 I:E=1:1-3:1 ЧД=12-20 Peexp=5-8 FiO2=0,8	6 1:1 12 6 0,8	ДО<12 I:E =1:2 ЧД=12-20 Peexp=0 FiO ₂ =0,6	10 1:2 18 0 0,6
Гиповолемия	ДО=10-15 I:E=1:2 ЧД=8-12 Peexp=0 FiO ₂ =0,8	10 1:2 10 0 0,8	ДО=12-15 I:E=1:3-1:5 ЧД=8-12 Peexp=0 FiO ₂ =0,8	12 1:5 8 0 0,8	ДО<10 I:E=1:1-3:1 ЧД=12-20 Peexp=0-5 FiO ₂ =0,8	6 1:1 12 4 0,8	ДО=10-15 I:E=1:2 ЧД=12-20 Peexp=0 FiO ₂ =0,6	10 1:2 18 0 0,6
Воздушная эмболия, остановка кровообращения			I:E= ЧД= Рее:	=10-15 =1:2 =8-12 xp=0 ₂ =1:0	10 1:2 12 0 1:0			

 $[\]Pi$ р и м е ч а н и е: Единицы измерений параметров вентиляции: ДО — мл/кг, ЧД — количество вдохов в минуту, Реехр — см вод. ст., FiO₂ — доли единицы.

К сожалению, в подавляющем большинстве отечественных клиник и больниц отсутствуют автоматизированные истории болезни, а в тех, в которых существуют локальные сети и ведутся автоматизированные истории болезни, не придерживаются единых стандартов. Поэтому было принято решение — для получения информационной поддержки в виде автоматизированного выбора начальных установок ИВЛ, предоставить врачу анестезиологу-реаниматологу возможность самому выбирать на экране сенсорного монитора описание клинической ситуации.

Наиболее удобным для врача способом автоматизированного выбора параметров ИВЛ является пользовательский интерфейс с сенсорным — установить параметры ИВЛ самостоятельно. В первом случае, активизируя соответствующую клавишу на экране модуля управления комплексом, врач производит установку параметров ИВЛ.

Во втором — с помощью несложных манипуляций врач корректирует значения тех или иных параметров и подтверждает свой выбор. Если выбранные значения выходят за безопасные пределы, то формируется сигнал тревоги, и врач должен либо изменить отмеченные на экране значения, либо еще раз подтвердить свое решение.

В третьем случае врачу предоставляется возможность самостоятельной установки параметров ИВЛ, не прибегая к помощи автоматизированной подсказки. Но и тогда осуществляется



Рисунок.

контроль над устанавливаемыми значениями параметров ИВЛ.

Эксперты, принимавшие участие в испытаниях разработанного интерфейса, отметили наглядность, простоту и удобство использования разработанного интерфейса врача анестезиолога-реаниматолога при автоматизированном выборе параметров ИВЛ.

В отличие от респираторов прежних генераций, возможности которых ограничивались только проведением собственно вентиляции легких, наиболее совершенные образцы дыхательной техники предоставляют врачу широкое поледля осуществления важнейших диагностических — спирометрических — процедур. Поэтому грамотное управление современным респиратором предполагает его использование и в качестве спирографа, что позволяет проводить дифференциальную диагностику причин дыхательной недостаточности пациента и на основании полу-

ченных данных — данных биомеханики дыхания — целенаправленно корректировать параметры респираторной поддержки.

Дыхательный комплекс за счет технологии оптимизации формируемого потока анестетических газов к индивидуальным особенностям пациента по критерию стабильности подаваемого объема обеспечивает возможность автоматического выявления дыхательной недостаточности и позволяет определять ее характер — обструктивный, рестриктивный, смешанный, центральный. Отсутствие патологических отклонений в биомеханике дыхания (нормальные проходимость воздухопроводящих путей и растяжимость легких) при сохраняющейся дыхательной недостаточности свидетельствует о вероятности иных причин неэффективного дыхания (центральная гиповентиляция, нервно-мышечные заболевания и т.п.).

В нашем случае, после получения автоматически измеренных значений комплайенса и резистанса врач, пользуясь тем же экранным интерфейсом, может самостоятельно проводить корректировку параметров ИВЛ.

Перед врачом ставиться задача точного определения генеза дыхательной несостоятельности, то есть проведение дифференциальной диагностики, так как, например, ИВЛ при обструктивной дыхательной недостаточности существенным образом отличается от ИВЛ при рестриктивных нарушениях.

С учетом изложенного, дальнейшее совершенствование системы информационной поддержки, включающее автоматизированный выбор параметров ИВЛ, связано с решением следующих задач:

- кластеризация возможных клинических ситуаций при проведении респираторной поддержки;
- разработка автоматизированной системы рекомендаций-подсказок для каждого кластера ситуаций, включая рекомендации по проведению определенных диагностических процедур, а также, например, рекомендации по изменению параметров искусственной вентиляции легких, исходя из легочно-защитной стратегии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Баклаев А.В., Смирнов И.В., Мизиков В.М., Бунятян А.А.* Информационный стресс анестезиолога-реаниматолога // Анестезиология и реаниматология. 2002. № 2. с. 4—8.
- 2. *Москвин А.В., Мизиков В.М., Бунятян А.А. и соавт.* Человеческий фактор и его влияние на профессиональную эффективность. // Сб. «Проблема безопасности в медицине» материалы международной конференции. М., 2005
- 3. Otis A.B., Fenn W.O., Rahn H. Mechanics of breathing in man. //J Appl Physiol.—1950.—Vol. 2.— P. 592—607.
- 4. *Petter A.H.*, *Chiole'ro R.L*, *Cassina T.*, *Chassot P.G.*, *Mu..ller X.M.*, *Revelly J.P.* Automatic «Respirator/Weaning» with Adaptive Support Ventilation: The Effect on Duration of Endotracheal Intubation and Patient Management //Anesth Analg. 2003. Vol. 97. P. 1743–1750.

- 5. *Linton D.M., Renov G., Lafair J. et al.* Adaptive Support Ventilation as the Sole Mode of Ventilatory Support in Chronically Ventilated Patients // Critical Care and Resuscitation.— 2006.— Vol. 8.— P. 11—14.
- 6. *Younes M.* Proportional Assist Ventilation, a new approach to ventilatory support. Theory. // Am Rev Respir Dis.—1992.—Vol. 145.—I. 1.—P.114—120.
- 7. *Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В.* Основы респираторной поддержки. Руководство // СПб: Человек. 2008. 220 с.
- 8. *Кассиль В.Л.*, *Выжигина М.А.*, *Хапий Х.Х*. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. Руководство // МЕДпресс-информ.— 2009.— 640 с.
- 9. *Приобретение* знаний. Под ред. Осуги О., Саэки Ю. // М., Мир. 1990. 304 с.
- 10. Уотермен Д. Руководство по экспертным системам // М., Мир. 1989. 388 с.

УДК 616.61:616-053.2

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ И ФАКТОРЫ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.В.Дац, В.И.Горбачёв ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей

THE SURVIVAL ON RENAL REPLACEMENT THERAPY AND RISK FACTORS OF MORTALITY IN CHILDREN WITH ACUTE RENAL FAILURE

A.V.Dats, V.I.Gorbachev

Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies

© А.В.Дац, В.И.Горбачёв, 2010 г.

В ретроспективный анализ было включено 105 детей в возрасте от 1 дня до 17 лет с острой почечной недостаточностью (ОПН). Самая высокая выживаемость была у детей, получавших продленную вено-венозную гемодиафильтрацию (ПВВГДФ) — 48%, в отличие от интермиттирующего гемодиализа (ИГД) — 33% и перитонеального диализа (ПД) — 27%. Установлено, что у детей с ОПН относительный риск смерти при сепсисе увеличивается в 2,5 раза, при ДВС в 2,25 раза и при ОДН в 2 раза.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, заместительная почечная терапия, почечная функция.

105 children with acute renal failure aged $1 \, \mathrm{day} - 17$ years were included in the retrospective analysis. The highest survival was determined in children on continuous venue-venous haemodiafiltration (48%) unlike intermittent haemodialysis (33%) and peritoneal dialysis (27%). The mortality risk in children with acute renal failure on sepsis increased 2,5 time as much, on disseminate intravascular syndrome 2,25 time as much and on acute respiratory failure 2 time as much.

Key words: acute renal failure, renal replacement therapy, renal function.

Частота ОПН в отделениях интенсивной терапии у детей составляет от 4% до 30% [3, 4]. Эти расхождения связаны с тем, что ОПН дают разные определения. С практической точки зрения ОПН — это состояние, при котором развивается олигурия (диурез у детей до 1 года менее 1,0 мл/кг×час, у детей старше 1 года и у взрослых менее 0,5 мл/кг×час) и/или повышается уровень креатинина плазмы.

Выбор метода заместительной почечной терапии (ЗПТ): использование интермиттирующих, постоянных или гибридных методик у больных с ОПН в последнее время является предметом многочисленных исследований и научных дискуссий. В настоящий момент нет убедительных данных о преимуществе какого-либо метода заместительной почечной терапии у гемодинамически стабильных пациентов с ОПН [5]. В то же время у пациентов в критическом состоянии с нестабильной гемодинамикой при ПВВГДФ выживаемость достоверно выше, чем при ИГД [2, 7].

Олигурическая ОПН часто возникает у больных в критическом состоянии и является независимым фактором риска летального исхода.

Летальность у больных с ОПН, нуждающихся в заместительной почечной терапии, остается крайне высокой без тенденции к снижению и составляет 42—70%, что зависит от возраста и тяжести состояния больных, этиологии ОПН, основной и сопутствующей патологии [1, 10]. Факторами риска летального исхода у взрослых больных с ОПН являются: искусственная вентиляция легких (OR 2,11), назначение вазопрессоров (OR 1,95), гепаторенальный синдром (OR 1,87), кардиогенный шок (OR 1,41), сепсис или септический шок (OR 1,36) [1]. Гораздо меньше известно о факторах риска летального исхода ОПН у детей, нуждающихся в проведении ЗПТ.

Цель исследования: определить выживаемость при различных методах ЗПТ и выявить факторы риска летального исхода у детей с ОПН.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ за 6 лет (2004—2010) 105 больных в возрасте от 1 дня до 17 лет с ОПН, получавших ЗПТ, из них 40 поступили в больницу с ОПН, у 65 она развилась в стационаре. Этиологическими факторами внебольничной ОПН явились: гемолитико-уремический синдром у 26 (65%) па-

циентов, острый гломерулонефрит — у 4 (10%), острый интерстициальный нефрит — у 3 (8%), рабдомиолиз — у 2 (5%), гипоперфузия почек — у 4 (10%) (из них по 2 пациента с политравмой и ожоговой болезнью), причина не установлена у 1 (2%) пациента.

Причинами ОПН в стационаре явились: недостаточная перфузия почек — у 44 (68%) (в связи с уменьшением объема внеклеточной жидкости, сердечной недостаточностью, сепсисом), обширные операции — у 12 (18%), назначение нефротоксичных препаратов (аминогликозидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, декстранов) — у 4 (6%), гепаторенальный синдром — у 3 (5%), причина не установлена — у 2 (3%).

Больные в зависимости от примененного метода ЗПТ разделены на три группы: первая больные, которым проводился ИГД (n=52), вторая — ПД (n=22), третья — ПВВГДФ (n=31). Больные во всех группах были сопоставимы по полу, возрасту, основным клинико-лабораторным показателям и тяжести состояния. ПВВГДФ проводили на аппарате «Prisma» фирмы «Hospal» (Франция). Использовали гемофильтры с мембраной AN 69 и стандартные замещающие растворы «Hemosol B0» и «Hemolactol» этой же фирмы. Скорость кровотока составляла 10–30 мл/мин у новорожденных и 100-150 мл/мин у подростков с пределюционным способом замещения, скоростью замешения и скоростью потока лиализата 15-20 мл/кг×час. ИГД проводили на аппаратах: «Fresenius» A2008C и «Baxter» 1550, диализаторы с ацетатцеллюлозной мембраной СА-90 фирмы «Baxter». Продолжительность гемодиализа составила от двух до четырех часов, скорость перфузии от 80 до 250 мл/мин, скорость тока диализирующей жидкости 500 мл/мин, объём ультрафильтрации от 200 до 2500 мл. Для ПД использовали системы PDPaed и катетеры Tenchoff-210 фирмы «Fresenius». Применяли растворы со стандартной концентрацией глюкозы (1,5%; 2,5%; 4,25%) в зависимости от потребности в ультрафильтрации.

Диагностика сепсиса соответствовала критериям согласительной конференции по сепсису Американской коллегии специалистов по заболеваниям органов грудной клетки и Общества медицины критических состояний (ACCP/SCCM) 1992 года [9], международной конференции по сепсису 2003 года [8] и согласительной международной конференции по педиатрическому сепсису 2005 года [6].

Скорость удаления жидкости из организма пациента зависела от степени гипергидратации, объема вводимой жидкости, состояния гемодинамики и была равна у новорожденных и младенцев 30—50 мл/час, у детей более старшего возраста 100—200 мл/час. При достижении нормо-

волемии объем ультрафильтрации был равен потреблению жидкости минус диурез и неощутимые потери.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы «Statistica» 6.0. Количественные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентиля, качественные — в виде частот. За уровень статистической значимости принято p<0,05. Сравнение групп по бинарному признаку проводили с использованием таблиц сопряженности и критерия хи-квадрата Пирсона χ^2 .

Исследование влияния одного фактора на вероятность и на время до наступления изучаемого исхода (смерти) определено методом Каплана-Майера и лог-ранговым критерием, а независимое влияние нескольких факторов — с использованием регрессионной модели Кокса пропорционального риска.

Результаты и обсуждение. Изучение независимого влияния различных методов ЗПТ на выживаемость у детей с ОПН в критическом состоянии и выявление факторов риска летального исхода при ОПН проведено с помощью регрессионной модели пропорционального риска Кокса. Предварительно построены кривые выживаемости Каплана-Майера для методов ЗПТ и проведено парное сравнение вероятности выживаемости лог-ранговым критерием.

Кривые выживаемости Каплана-Майера показывают долю участников исследования, у которых изучаемый исход пока не наступил в разные периоды времени. В качестве точки старта исследования принята дата поступления в ОИТ, за изучаемый исход (индикатор цензурирования), принят факт наступления смерти, за конечную точку исследования — дата смерти. Наблюдение, в котором изучаемый исход наступил, считалось завершенным (нецензурированным) и обозначалось о. При этом интервал времени, которой требуется пациенту для достижения конечной точки, известен и был равен разности между датами поступления и смерти. Если на момент окончания исследования наблюдаемый исход не наступал, наблюдение считалось неполным, не завершенным (цензурированным) и обозначалось +. При этом интервал времени между включением пациента в исследование и изучаемым исходом неизвестен. Если пациент выбывал из исследования, не достигнув конечной точки, наблюдение считалось неполным (цензурированным справа), и также обозначалось +. Интервал времени между включением пациента в исследование и изучаемым исходом также неизвестен, зато известен интервал времени между включением и выбыванием пациента из исследования. Кривые Каплана-Майера, показывающие вероятность выживаемости, выраженную в процентах в определенный период времени после поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ) детей с ОПН в критическом состоянии, стратифицированных по методу ЗПТ, представлены на рисунке 1.

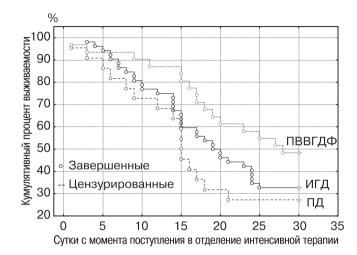


Рис. 1. Кумулятивная вероятность выживаемости Каплана-Майера в группах, стратифицированных по методам ЗПТ.

Из рисунка 1 видно, что вероятность выживаемости изменяется только тогда, когда наступает конечная точка (смерть), и таким образом, получившаяся в результате «кривая» показывает долю участников исследования, у которых изучаемый исход (смерть) пока не наступил на различных этапах наблюдения.

Через 30 дней после поступления в отделение интенсивной терапии отмечалась самая высокая кумулятивная выживаемость у детей, получавших $\Pi BB\Gamma Д\Phi - 48\%$, в отличие от получавших $U\Gamma J - 33\%$ и $U\Gamma J - 27\%$. Метод Каплана-Майера также позволяет определить медиану времени выживания — период времени, в течение которого исследуемый исход произойдет у 50% участников исследования. Время, в течение которого 50% участников исследования умрут при различных методах 3 ΠT , представлено в таблице 1.

менных точках на кривой Каплана-Майера применен лог-ранговый критерий. При парном сравнении установлено, что у детей с ОПН 30-дневная выживаемость на ПВВГДФ достоверно выше времени выживаемости по сравнению с ИГД (p=0,04) и с ПД (p=0,04). Значимые различия во времени выживаемости у детей на ПД и ИГД не выявлены (p=0,7). Через 30 дней после поступления в реанимацию 52% детей, получавших ПВВГДФ, умерли в отличие от 67%, получавших ИГД и 73% — ПД (табл. 2).

Для определения независимого влияния на выживаемость различных методов ЗПТ и выявления факторов риска летального исхода у детей с ОПН был проведен анализ с использованием регрессионной модели Кокса пропорционального риска. Исследовали 2 группы детей с ОПН: находившихся на ПВВГДФ, а, учитывая отсутствие достоверных различий в выживаемости, дети на ПД и ИГД были объединены в одну группу. Кривые выживаемости для данных групп представлены на рисунке 2.

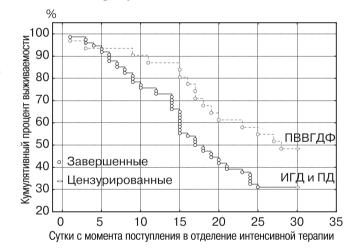


Рис. 2. Кумулятивная вероятность выживаемости Каплана-Майера в группе пациентов, получающих ПВВГДФ, и в группе, получающих ИГД и ПД.

Для создания модели пропорционального риска летального исхода у детей с ОПН, кроме ме-

Таблица 1

Время выживаемости в группах, стратифицированных по методу ЗПТ

- F						
Метод ЗПТ	Разго полизитор	Время выживаемости в часах				
	Всего пациентов	Медиана	25 процентиль	75 процентиль		
ИГД	52	19	12	30		
ПД	22	15	9	30		
ПВВГДФ	31	28	17	30		

Из таблицы 1 видно, что 50% пациентов достигнут конечной точки (умрут) на ПВВГДФ, ИГД и ПД через 28, 19 и 15 суток соответственно.

Для сравнения групп по времени выживаемости и вероятности выживаемости во всех вре-

тодов ЗПТ, исследованы еще 22 независимых переменных, в том числе клинические, лабораторные показатели и методы лечения. Модель пропорционального риска оценивает влияние независимых переменных на зависимую. Зависимый

Таблица 2 **30**-дневная летальность у детей с ОПН, стратифицированных по методам ЗПТ

Метод ЗПТ	Всего пациентов	Всего умерло	Летальность, %
ИГД	52	35	67
ПД	22	16	73
ПВВГДФ	31	16	52

признак модели — время до наступления изучаемого исхода (смерти) или выживаемость. Независимой переменной перед проведением компьютерного анализа назначены числовые коды. Код «1», если пациент имел исследуемый признак и «0» — если не имел. В таблице 3 представлена информация о каждой независимой переменной.

сосудистого свертывания (ДВС). Достигнутые результаты означают, что дети с ОПН, получающие ПВВГДФ по сравнению с ИГД и ПД, имеют более высокую выживаемость после учета других независимых переменных (предикторов), которые связаны с плохим исходом. В частности, дети с ОПН, получающие ПВВГДФ, имеют риск летального исхода (ОR) равный 0,9. Это означает, что риск летального исхода у детей, получающих ПВВГДФ на 10% меньше, чем у детей, получающих ПВВГДФ и ПД (р=0,048), после учета других предикторов (сепсиса, ОДН, ДВС). Данные предикторы являются независимыми факторами риска летального исхода у детей с ОПН.

Наличие сепсиса увеличивает риск смерти (OR) в 2,5 раза (другими словами, опасность

Таблица 3 **Результаты регрессионной модели Кокса пропорционального риска летального исхода у детей с ОПН**

Переменная (и код группы)	Относительный риск (OR)	95% доверительный интервал относительного риска	Достигнутый уровень значимости р
ИГД и ПД (0); ПВВГДФ (1)	0,9	0,82-0,98	0,048
Сепсис (0 – нет, 1 – есть)	2,5	2,0-3,0	0,008
ОДН (0 – нет, 1 – есть)	2	1,5-3,0	0,035
ДВС $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	2,25	1,35-3,15	0,001
Введение адреналина $(0 - \text{нет}, 1 - \text{да})$	1,3	0,9-1,7	0,06
Острая сердечная недостаточность $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	3,3	0,82-6,28	0,09
Введение лазикса $(0 - \text{нет}, 1 - \text{да})$	1,5	0,5-3,5	0,08
Введение альбумина (0 — нет, 1 — да)	1,06	0,97-2,05	0,76
Гепаторенальный синдром (0 — нет, 1 — есть)	1,6	0,71-4,2	0,8
Пневмония $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	1,05	0,65-3,65	0,85
Длительные операции $(0 - \text{нет}, 1 - \text{да})$	2,2	0,88-4,2	0,9
Политравма (0 — нет, 1 — есть)	2,3	0,87-4,4	0,9
Желудочно-кишечное кровотечение $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	1,8	0,9-3,7	0,7
Панкреатит $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	1,4	0,8-3,2	0,86
Перитонит $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	1,05	0,85-2,25	0,65
Кишечная непроходимость $(0 - \text{нет}, 1 - \text{есть})$	1,2	0,9-2,5	0,72
Гемоглобин менее 100 г/л (0 = нет; 1 = да)	1,04	0,67-2,75	0,6
Тромбоциты менее 100 Ч 10 9/л ($0 = $ нет; $1 = $ да)	2,04	0,78-5,67	0,5
Лейкоциты более $94109/\pi$ (0 = нет; 1 = да)	1,02	0,68-1,88	0,9
Общий белок плазмы менее $50 г/л (0 = \text{нет}; 1 = \text{да})$	2,2	0,7-5,9	0,85
Креатинин плазмы более $0,100$ ммоль/л ($0 = \text{нет}; 1 = \text{да}$)	2,4	0,6-5,0	0,1
Мочевина плазмы более $8,3$ ммоль/л ($0 = \text{нет}; 1 = \text{да}$)	1,8	0,9-3,7	0,2

В конечную оптимальную регрессионную модель Кокса пропорционального риска летального исхода у детей с ОПН включены переменные с достигнутым уровнем значимости меньше 0,05. На зависимый признак модели — время до наступления изучаемого исхода (смерти) или выживаемость оказывают достоверное влияние независимые переменные: методы ЗПТ, а также сепсис, острая дыхательная недостаточность (ОДН) и синдром диссеминированного внутри-

смерти у этих пациентов была увеличена на 150%), острая печеночная недостаточность увеличивает риск смерти (OR) в 1,8 раза, синдром ДВС (OR) в 2,25 раза, введение адреналина (OR) — в 1,3 раза, ОДН с респираторной поддержкой (OR) — в 2 раза.

Кроме того, обнаружена тенденция оказывать влияние на выживаемость введением адреналина и лазикса, хотя это значимо в малой степени (p=0.06) и (p=0.08) соответственно. Это означа-

ет что для установления связи в исследование необходимо включить больше данных.

При анализе осложнений, возникающих при ЗПТ (артериальная гипотензия, кровотечение и тромбоз экстракорпорального контура), было установлено, что при ПВВГДФ статистически значимо было меньше случаев интрадиализной гипотензии, чем при ИГД (р χ^2 =0,0025).

Заключение. Внебольничная ОПН в 65% случаев обусловлена гемолитико-уремическим синдромом, а больничная ОПН в 68% случаев имела септическую этиологию. Из всех методов заместительной терапии самая высокая 30-дневная выживаемость у детей с ОПН при проведении

ПВВГДФ — 48%, в отличие от получавших ИГЛ — 33% и ПЛ — 27%.

Относительный риск летального исхода в группах, сопоставимых по полу, возрасту, основным клинико-лабораторным показателям и тяжести состояния — у детей, получающих ПВВГДФ, на 10% меньше, чем у детей, получающих ИГД и ПД (р=0,048), после учета других предикторов летального исхода (сепсиса, ОДН, ДВС). У детей с ОПН относительный риск смерти при сепсисе увеличивается в 2,5 раза, при ДВС в 2,25 раза, и при ОДН в 2 раза. При проведении ПВВГДФ статистически значимо было меньше случаев интрадиализной гипотензии, чем при ИГД.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Александрова И.В.*, *Рей С.И.*, *Первакова Э.И*. Острая почечная недостаточность у больных в критическом состоянии // Анестезиология и реаниматология. 2007. № 4. С. 72—76.
- 2. Давенпорт А. Лечение пациентов с повышенным интракраниальным давлением и острой почечной недостаточностью // Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии: Материалы Второй Всероссийской конференции, 20—21 апреля 2000 г.— М., 2000.— С. 102—103.
- 3. Andreoli S.P. Acute renal failure in the newborn // Semin. Perinatol. 2004. Vol. 28. P. 112.
- 4. Andreoli S.P. Acute renal failure // Cur Opin Pediatr. 2002. Vol. 14. P. 183.
- 5. Bunchman T.E., McBrede K.D., Mottes T.E. et al. Pediatric acute renal failure: outcome by modality and disease // Pediatr Nefrol. 2001. Vol. 16. P. 1067.
- 6. *Goldstein B., Giroir B., Randolph A.* // International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrice // Pediatr. Crit. Car. Med. 2005. Jan 6 (1). P. 2.
- 7. Henrich W.L., Woodard T.D., Blachley J.D. Role of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration // Kidney Int.—1980.—Vol. 18.—P. 480—488.
- 8. Levi M.M., Mitcel P.F., Marhal J.C., et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference // Critical Care Medicine.— 2003.— Vol. 31(4).— P. 1250—1256.
- 9. *Members* of Americans College of Chest Physicians/Society of Critical Care Med. consensus conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Critical Care Medicine.— 1992.— Vol. 20.— P. 864—874.
- 10. Sutton T.A., Fisber C.J., Molitoris B.A. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure // Kidney Int. 2002. Vol. 62. P. 1539–1549.

Адрес для переписки: Дац Андрей Владимирович — lsdats@rambler.ru

УДК 616.65-002:616-08

БЛОКАДА ЦИТОКИНООБРАЗОВАНИЯ И АНДИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА В ЛЕЧЕНИИ АКТИВНОЙ ФАЗЫ БАКТЕРИАЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА

А.Х.Худиева, Д.Г.Кореньков, В.Е.Марусанов, Н.В.Петрова, А.В. Чиненова, В.В.Демидкин ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

BLOCADE OF CYTOKINE PRODUCTION AND ANTIOXIDANT CARE IN THE TREATHMENT OF ACUTE PHASE OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

A.H.Hudieva, D.G.Korenkov, V.E.Marusanov, N.V.Petrova, L.V.Chinenova, V.V.Demidkin Medical academy of postgraduate studies, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Лечение хронического бактериального простатита является актуальной проблемой в урологии. У 90 больных с острым воспалительным простатитом проведена оценка уровня цитокинов, продуктов перекисного окисления в плазме крови и в секрете предстательной железы. Оценены основные показатели спермограммы и содержание антиспермальных антител. Показано, что блокатор цитокинообразования - активированный протеин С в комбинации с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови сокращают сроки лечения бактериального простатита, увеличивают период ремиссии и улучшают показатели спермограммы. Ключевые слова: цитокины, простатит.

Chronic bacterial prostatitis is an important issue in modern urology. We have studied 90 patients with acute inflammatory prostatitis, looking at cytokine levels, products of peroxidation in blood and prostatic fluid, key spermogram parameters and anti-spermal antibodies. It has been shown that cytokine blocker of activated C-protein in combination with antioxidants and intravascular blood photo-modification can reliably shorten the treatment period, extend remission periods and improve spermograms. **Key words**: cytokines, prostatitis.

Введение. Проблема хронического простатита, как абактериального, так и бактериального, заключается не только в его широкой распространенности у мужчин репродуктивного возраста, но и в отсутствии достаточно эффективных методов лечения, профилактики рецидивов активной фазы, недостаточных знаний механизмов формирования воспалительного процесса в предстательной железе (Тиктинский О.Л., 1994; Михайличенко В.В., 1994; Калинина С.Н., 2003; Щеплев П.А., 2004; Ткачук В.Н., 2006).

Лечение больных бактериальным хроническим простатитом, особенно в активной фазе воспаления, продолжает оставаться крайне трудной задачей, а процент излечения составляет 20—30% (Ткачук В.Н., 2006, Azzt E., Perenda M.P, 1999).

В последнее десятилетие некоторые авторы (Аль-Шукри С.Х., 2001; Родоман В.Е., 1993;) в формировании бактериального воспалительного процесса большое значение придают нарушениям состояния иммунологического статуса, особенно его цитокинового звена, повышению уровня провоспалительных цитокинов и некоторых имму-

ноглобулинов, активации процессов свободнорадикального окисления в очаге воспаления. Однако, данных о применении средств, ограничивающих синтез провоспалительных цитокинов, обеспечивающих повышение антиоксидантной защиты, в лечении активной фазы воспаления в ПЖ, в доступной литературе нами не обнаружено.

Избыток провоспалительных цитокинов, как и продуктов СРО, способствует микротромбообразованию в очаге воспаления, повышению проницаемости сосудистой стенки системы микроциркуляции в предстательной железе, ее отеку, снижению тонуса венозного отдела за счет повышения синтеза эндотелием сосудов оксида азота. Представляется, что применение препаратов, блокирующих синтез провоспалительных цитокинов, усиление антиоксидантной защиты; улучшение микроциркуляции в пораженной ПЖ, должно улучшить результаты лечения больных бактериальным хроническим простатитом в активной фазе.

По нашему мнению, одним из наиболее эффективных методов улучшения микроциркуля-

ции в очаге воспаления следует считать внутрисосудистую фотомодификацию крови в режиме средне и коротковолнового излучения, а в качестве блокатора синтеза цитокинообразования использование активированного протеина С, а антиоксидантную защиту целесообразно проводить препаратами, действующими, желательно, на всех уровнях клеточных мембран (унитиола — как источника сульфгидрильных групп, аскорбиновой кислоты, а-токоферола и цитофлавина).

Таким образом, актуальность проблемы бактериального хронического простатита обусловлена достаточно большой его распространенностью, недостаточной эффективностью лечения и необходимостью изыскания новых, патогенетически обоснованных методов терапии бактериального воспалительного процесса в ПЖ, позволяющих сократить сроки лечения и увеличить длительность ремиссии.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных бактериальным хроническим простатитом в активной фазе с помощью использования блокатора цитокинообразования активированного протеина С в сочетании комплексом препаратов антиоксидантной защиты и внутрисосудистой фотомодификацией крови.

Задачи исследования. Для осуществления цели были поставлены следующие задачи:

- 1. У больных в активной фазе бактериального хронического простатита изучить исходное состояние гемостаза, изменения основных показателей продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, клеточного и гуморального иммунитета, провоспалительных и антивоспалительных цитокинов в плазме крови и секрете ПЖ.
- 2. Определить влияние применения активированного протеина С на изменения основных показателей гемостаза больных в активной фазе бактериального хронического простатита.
- 3. Изучить изменения исследуемых показателей в крови и секрете ПЖ при использовании активированного протеина С с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови.
- 4. Исследовать динамику изменений кровотока в предстательной железе под влиянием использования разработанной методики лечения активной фазы хронического бактериального простатита в сочетании с внутрисосудистой фотомодификацией крови
- 5. Оценить изменения уровня антиспермальных антител (ACAT) и основных показателей спермограммы больных при использования активированного протеина С с внутрисосудистой фотомодификацией крови, разработанной методики лечения активной фазы воспаления, и общепринятой терапии.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач было обследовано 90 больных в активной фазе бактериального хронического простатита в возрасте от 30 до 55 лет. В зависимости от особенностей проводимой терапии (на фоне общепринятого лечения) все пациенты были распределены на 3 группы (табл. 1).

Первую группу составили больные, у которых на фоне общепринятой терапии использовался активированный протеин С в сочетании с внутрисосудистой фотомодификацией крови.

Во второй группе были пациенты, у которых на фоне общепринятой терапии применялся активированный протеин С, комплекс антиоксидантов (унитиол, аскорбиновая кислота, а-токоферол, цитофлавин) и внутрисосудистая фотомодификация крови.

В третьей (контрольной) группе были больные, которым проводилось общепринятое («стандартное») лечение.

Диагностика активной фазы бактериального хронического простатита складывалась из изучения анамнеза заболевания, обследования наружных половых органов, ректального исследования предстательной железы, уродинамического исследования, состояния кровотока в ПЖ.

Лабораторные методы исследования состояли из микроскопического изучения отделяемого из уретры и секрета ПЖ, клинического анализа крови и общего анализа мочи, посева отделяемого из уретры и секрета ПЖ на наличие патогенной флоры, определения в плазме крови и секрете предстательной железы продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (SH-группы, SS-группы, МДА, АК, ОФАК, СОД), уровня антиспермальных антител и основных показателей спермограммы. Иммунореактивность организма оценивалась по изменениям в плазме крови и секрете ПЖ показателей клеточного и гуморального иммунитета (Т- и В-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, иммуноглобулины Ig A, Ig G, Ig M), а также содержания провоспалительных (IL-1β, IL-6, TNF, IFNγ) и антивоспалительных цитокинов (IL-2, IL-4, IL-10).

Изменения состояния гемостаза до и в процессе исследования оценивалось по основным показателям коагулограммы (время свертывания крови по Ли-Уайту, тромбоциты, фибриноген, протромбиновый индекс, АПТВ, фибринолитическая активность).

Клинические проявления заболевания оценивались по методике В.Н.Ткачука и Е.Б.Мазо, 2006. Кроме этого использовался «золотой стандарт» — классический («четырехстаканный») тест Е.Меагез — T.S.Stamey (Е.Б.Мазо, 2004, В.Н.Ткачук, 2006).

Методы исследований. Уровень иммуноглобулинов A, G и M в плазме крови и секрете ПЖ оп-

ределялся методом простой радиальной иммунодиффузии, а содержание цитокинов — с помощью использования наборов реагентов ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург).

Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты определялись методом Индуцированной биохемилюминесценции с помощью биохемииллюминатора БХЛ-06.

Гемостатический потенциал оценивался методом спектрофотометрии (спектрофотометр V-3410 фирмы Hitachi и флюоросцентный спектрофотометр той же фирмы).

Оценка кровотока в ПЖ проводилась методом цветного доплерографического картирования (аппарат Алока-Prosaund-4060400).

Активированный протеин С вводился внутривенно в дозе 5 мг в сутки с помощью инфузомата со скоростью 5—6 мкг/час в течение 4 суток.

В качестве антиоксидантной защиты использовался 5% раствор унитиола — 1 мл/10 кг массы тела внутривенно, аскорбиновая кислота — 0,3 мл/10 кг массы тела внутривенно каждые 3—4 часа, α-токоферол — 70 мг/ кг массы тела внутримышечно 1 раз в сутки до клинического улучшения состояния больного (методика В.Е.Марусанова, 1992). Цитофлавин применялся в дозе 1,5 мг/кг массы тела внутривенно 2 раза в сутки на протяжении всего курса антиоксидантной терапии.

дента (t) или непараметрический критерий Манна-Уинти. Различия считались достоверными при p<0,05. Математическая обработка цифрового материала проводилась с помощью персонального компьютера IBM PC/ATC с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel» и «Statistica for Windows», Ver. 5,0.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение исследуемых показателей гомеостаза больных бактериальным хроническим простатитом в активной фазе воспаления показало, что наиболее частым возбудителем инфекционного процесса были Escherichia coli и Chlamydia trachomatis, а наиболее выраженные патологические изменения отмечались в секрете ПЖ. Анализ данных исследования показателей иммунологического статуса выявил достоверное снижение уровня Т- и В-лимфоцитов, при этом содержание иммуноглобулинов классов A, M и G было повышено, особенно в секрете ПЖ, а также достоверно высокий уровень провоспалительных цитокинов (при умеренном и недостоверном повышении уровня антивоспалительных цитокинов), продуктов свободнорадикального окисления белков и липидов при снижении антиоксидантной активности (табл. 2, 3, 4).

Нарушения гемостаза больных в активной фазе воспаления ПЖ проявлялись выраженной ги-

Таблица 1 Распределение больных по группам в активной фазе бактериального хронического простатита в зависимости от проводимой терапии

Мотолица точация	Количество больных в группах			
Методика лечения	1 группа	2 группа	3 группа	
Активированный протеин С с ВФМК	19			
Активированный протеин С с антиоксидантами и ВФМК		52		
Контрольная группа: «стандартная терапия»			19	

Анализ эякулята выполнялся в соответствии с критериями ВОЗ от 1992 и 1999 гг. Методом МАR-тест вычислялся процент подвижных и покрытых антителами сперматозоидов. Уровень антиспермальных антител (ACAT) в плазме крови определялся с помощью набора «Spermatozoa antibody — ELISA».

Общепринятое («стандартное») лечение проводилось с использованием антибиотиков последних поколений, пртивовоспвлительных средств, α_1 -адреноблокаторов, биостимуляторов, препаратов, способствующих улучшению реологических свойств крови.

Полученные результаты обрабатывались методами традиционного вычисления основных показателей статистики: число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), средняя ошибка среднего арифметического значения и изучаемого признака (m). Использовался и критерий Стью-

перкоагуляцией, о чем свидетельствовало достоверное снижение времени свертывания крови по Ли-Уайту и фибринолитической активности, уменьшение АПТВ, повышение количества тромбоцитов и протромбинового индекса (табл. 5).

У больных в активной фазе воспалительного процесса отмечалось достоверное повышение уровня АСАТ, снижение концентрации сперматозоидов, уменьшение их активно подвижных форм и увеличение количества дегенеративных сперматозоидов (табл. 6).

Использование активированного протеина С в сочетании с внутрисосудистой фотомодификацией крови и общепринятой терапией бактериального хронического простатита в активной фазе позволило сделать вывод о том, что применение блокатора цитокинообразования способствовало нормализации клеточного и гуморального иммунитета, особенно его цитокинового

Таблица 2 Исходные показатели клеточного и гуморального иммунитета больных в активной фазе бактериального хронического простатита

	Этапы исследования				
Показатели (%)	Норма в плазме крови (N=19) (1)	В плазме крови (N=19) $(2)^{\dagger}$	В секрете ПЖ (N=19) (3) ^{††}		
Т-лимфоциты	68±3,0	40±2,0*	30,2±1,0*		
В-лимфоциты	14±1,0	$6\pm0,5^*$	$4,2\pm0,7^*$		
Т-хелперы	53±2,5	$30,7\pm2,3^*$	$21\pm1,3^{*}$		
Т-супрессоры	15±1,3	$8,3\pm1,2^*$	$6,4\pm1,0$		
Ig A	1,62±0,7	1,94±0,6	$2,45{\pm}0,5^*$		
Ig G	11±0,2	$23\pm1,0^*$	$38,4\pm1,3^*$		
Ig M	1,31±0,3	$2,6\pm0,8^*$	$5,64\pm0,7^*$		

 $\overline{\Pi}$ р и м е ч а н и е: † — сравнение данных (2) с (1); †† — сравнение данных (3) с (2); * — достоверность различий р<0,05.

Таблица 3 Исходные показатели состояния цитокинового звена иммунитета больных в активной фазе бактериального хронического простатита

	Этапы исследования				
Показатели (пг/мл)	Норма в плазме крови (N=23) (1)	В плазме крови (N=35) (2) [†]	В секрете ПЖ (N=35) (3) ^{††}		
IL-1β	36±5	43±4	3520±84*		
IL-2	3±1	$3,8\pm0,7$	5,0±1,0		
IL-4	42±3	55±8	67±4		
IL-6	39±4	52±7	2780±120*		
IL-10	37±8	50±7	71±3		
TNF	57±10	65±8	1380±94*		
IFNγ	42±4	53±5	3945±124*		

 $\overline{\Pi p u m e u a} + u e$: † — сравнение данных (2) с (1); † † — сравнение данных (3) с (2); * — достоверность различий p<0,05.

Таблица 4 Исходное содержание в плазме крови и секрете предстательной железы продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в активной фазе бактериального хронического простатита

	Этапы исследования			
Показатели (ммоль/л)	Норма в плазме крови (N=19) (1)	В плазме крови (N=35) (2) [†]	В секрете ПЖ (N=35) (3) ^{††}	
Сульфгидрильные группы (SH-группы)	7,42±0,35	7,10±0,21	3,12±0,20*	
Дисульфидные группы (SS-группы)	$3,40\pm0,15$	$3,84\pm0,14$	$7,55\pm0,17^*$	
Коэффициент SH/SS	2,17±0,30	$1,85\pm0,17$	$0,41\pm0,03^*$	
Малоновый диальдегид (МДА)	2,87±0,16	$3,00\pm0,12$	$7,00\pm0,15^*$	
Аскорбиновая кислота (AK)	34,5±1,12	$32,3\pm1,00$	$16,4\pm0,86^*$	
Окисленные формы аскорбиновой кислоты (ОФАК)	38,1±0,52	39,6±1,12	63,2±1,43*	
Коэффициент АК/ ОФАК	0,91±0,03	0.81 ± 0.05	$0,25\pm0,02^*$	
Супероксидисмутаза (СОД)	124±10,3	$109 \pm 4,3$	65±3,2*	

П р и м е ч а н и е: † — сравнение данных (2) с (1); †† — сравнение данных (3) с (2); * — достоверность различий р<0,05

звена, улучшению показателей гемостаза, тенденции к снижению уровня ACAT, нормализации спермограммы, улучшению показателей кровотока в ПЖ.

Вместе с тем, наиболее положительные и достоверные изменения исследуемых показателей гомеостаза больных бактериальным хроническим простатитом в активной фазе воспаления

отмечались у пациентов 2-й группы, которым кроме активированного протеина С, внутрисосудистой фотомодификации крови и общепринятой терапии применялись и антиоксиданты, положительно действующие на всех уровнях клеточных мембран и цикла Кребса.

Уже через 7 суток проводимой терапии исходно сниженное количество Т- и В-лимфоцитов

Таблица 5 Исходное состояние гемостаза больных в активной фазе бактериального хронического простатита

Показатели (ммоль/л)	Норма (N=18)	Активная фаза воспаления в ПЖ (N=35)
Время свертывания крови по Ли-Уайту (мин)	8,4±2,7	3,2±0,4*
Тромбоциты (×10/л)	320±75	400±47
Фибриноген(г/л)	$3,6\pm0,82$	6,2±0,31*
Протромбиновый индекс (%)	101±9,0	119±2,5
Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ, сек)	52±7,0	28±4,0*
Фибринолитическая активность (%)	15±4,6	4,3±1,2*

Примечание: * — достоверность различий р<0,05

Таблица 6 Исходный уровень антиспермальных антител (ACAT) в плазме крови, эякуляте и секрете ПЖ, основные показатели спермограммы больных в активной фазе воспаления в ПЖ

Показатели (ммоль/л)	Норма (N=18)	Активная фаза воспаления в ПЖ (N=30)
Содержание АСАТ в плазме крови (ед/мл)	42,4±3,8	96,3±5,4*
Содержание АСАТ в эякуляте (ед/мл)	$74,6\pm2,3$	207±25*
Содержание АСАТ в секрете ПЖ (ед/мл)	$72,0\pm1,8$	321±14*
MAR-тест (кол-во сперматозоидов, покрытых антителами, %)	$7,5\pm0,4$	36±4,2*
Концентрация сперматозоидов (млн/мл)	85,2±4,0	54±3,0*
Количество активно подвижных сперматозоидов (%)	$62,6\pm7,2$	25±6,0*
Количество дегенеративных сперматозоидов (%)	22,6±2,4	29±4,3*

 $\overline{\Pi}$ р и м е ч а н и е: * — достоверность различий p<0,05

в плазме крови увеличилось в 1,9 и 2,8 раз соответственно, содержание Ig M и Ig G снизилось в 3 раза, а Ig A практически не изменилось. Аналогичные изменения исследуемых показателей клеточного и гуморального иммунитета отмечались и в секрете ПЖ (табл. 7).

нию с исходным фоном. Вместе с тем, уровень антивоспалительных цитокинов в секрете ПЖ имел тенденцию к повышению, но недостоверную. Таким образом, через 7 суток от начала применения активированного протеина С в сочетании с антиоксидантами и внутрисосудистой фо-

Таблица 7 Изменения основных показателей клеточного и гуморального иммунитета в секрете ПЖ при использовании активированного протеина С с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови

	Этапы исследования				
Показатели (%)	Исходный фон (N=35) (1)	Через 7 суток (N=35) (2) [†]	Через 4 недели (N=30) (3) ^{††}	Через 1,5 года (N=18) (4) ^{†††}	
Т-лимфоциты	30,2±1,0	57±3,0*	52±4,0	45±3,0*	
В-лимфоциты	4,2±0,7	12±2,0*	10±1,3	$8,0\pm1,0^*$	
Т-хелперы	21±1,3	47±2,2*	43±1,8	32±2,5*	
Т-супрессоры	$6,4\pm1,0$	10±1,4*	14±1,0	15±1,4*	
Ig A	$2,45\pm0,5$	$2,04\pm0,7$	$1,67\pm0,5$	$2,36\pm0,7$	
Ig G	38,4±1,3	13±0,7*	15±0,7	19±0,5*	
Ig M	5,64±0,7	$1,76\pm0,3^*$	1,89±0,4	$2,45\pm0,3^*$	

 $\overline{\Pi}$ р и м е ч а н и е: [†] — сравнение данных (2) с (1); ^{††} — сравнение данных (3) с (2); ^{†††} — сравнение данных (4) с (1); ^{*} — достоверность различий р<0,05.

Следует особо подчеркнуть, что уровень провоспалительных цитокинов в результате проводимой терапии снизился значительно и достоверно: так, в секрете ПЖ содержание IL-1 β и IFN γ уменьшилось в 8 раз, содержание TNF и IL-6 — в 4,2 и 5 раз соответственно по сравне-

томодификацией крови в секрете ПЖ значительно улучшилось соотношение провоспалительные/антивоспалительные цитокины, что способствовало более быстрому разрешению воспалительного процесса по сравнению с больными 1-й и 3-й групп.

Через 4 недели от начала использования разработанной методики лечения содержание провоспалительных цитокинов в секрете ПЖ несколько увеличивалось, но недостоверно, а через 1,5 года — оставалось достоверно сниженным по сравнению с исходным фоном (табл. 8).

дования, исключая данные, полученные через 2 недели от начала лечения.

Так в секрете ПЖ выявлено достоверное увеличение содержания лимфоцитов и снижение уровня Ig M и Ig G, причем Ig A практически не изменялось, что свидетельствовало о наличии

Таблица 8 Изменения исследуемых показателей цитокинового звена иммунитета в секрете ПЖ при использовании активированного протеина С с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови

	Этапы исследования				
Показатели (пг/мл)	Исходный фон (N=35) (1)	Через 7 суток (N=35) (2) [†]	Через 4 недели (N=30) (3) ^{††}	Через 1,5 года (N=18) (4) ^{†††}	
IL-1β	3520±84	447±21*	584±30	667±25*	
IL-2	5,0±1,0	7,6±1,4	6,5±1,0	4,8±0,7	
IL-4	67±4	80±5,0	76±4,3	72±3,5	
IL-6	2780±120	545±20*	617±35*	680±29*	
IL-10	71±3	95±6,4	90±5,4	82±7,0	
TNF	1380±94	322±23*	440±13*	476±74*	
IFNγ	3945±124	476±14*	540±20*	588±24*	

 Π р и м е ч а н и е: [†] — сравнение данных (2) с (1); ^{††} — сравнение данных (3) с (2); ^{†††} — сравнение данных (4) с (1); ^{*} — достоверность различий р<0,05.

Так, количество SH-групп увеличивалось в 2,8 раза по сравнению с исходным уровнем, SS-групп уменьшилось в 2,2 раза, а коэффициент SH/SS увеличился в 4,7.раз.

Подобные положительные изменения исследуемых показателей СРО и антиоксидантной защиты отмечались и в отношении изменений содержания в секрете ПЖ МДА, АК и ОФАК.

Через 4 недели от начала лечения не отмечалось достоверных изменений показателей СРО и антиоксидантной защиты по сравнению с таковыми после 7 суток лечения, а через 1,5 года эти показатели были значительно лучше по сравнению с исходным фоном, но не достигли нормальных значений (табл. 9).

Изучение изменений основных показателей гемостаза на всех этапах исследования показало, что начальная гиперкоагуляция у больных в активной фазе бактериального хронического простатита при использовании активированного протеина С, антиоксидантов и ВФМК, практически сменялись нормокоагуляцией, что можно объяснить снижением уровня провоспалительных цитокинов, достоверной тенденцией к нормализацией процессов СРО и антиоксидантной защиты в пораженном органе, положительным влиянием ультрафиолетового облучения крови на состояние сосудистотромбоцитарного гемостаза (табл. 10).

При использовании общепринятой терапии активной фазе бактериального воспалительного процесса в ПЖ изменения основных показателей иммунитета, как и его цитокинового звена в секрете предстательной железы и в плазме крови, были незначительными на всех этапах иссле-

воспаления в предстательной железе. Уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , IFN γ снижался приблизительно 1,1 раза, а IL-6 и TNF — 1,6 раза. При этом содержание антивоспалительных цитокинов увеличивалось незначительно и недостоверно.

Через 4 недели от начала проводимой общепринятой терапии все исследуемые показатели иммунитета приближались к исходному уровню.

Подобная тенденция в общебиологической реакции на применение в лечении общепринятой методики отмечалась и при исследовании в секрете ПЖ продуктов СРО и антиоксидантной защиты: через 2 недели от начала лечения достоверные положительные изменения всех показателей, а через 4 недели — возвращение к исходному фону.

В активной фазе воспаления в ПЖ показатели гемостаза исходного фона, свидетельствующие о гиперкоагуляции, через 2 недели от начала общепринятой терапии достоверно приближались к нормальным значениям, однако, через 4 недели вновь возвращались к показателям исходного фона.

Изучение изменений уровня АСАТ в исследуемых жидкостях, основных показателей спермограммы больных в активной фазе бактериального воспаления в ПЖ показало, что наиболее значимые положительные данные были обнаружены только у пациентов 2-й группы, которым применялся активированный протеин С в сочетании с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификицией крови.

Сравнительный анализ данных больных 1-й и 2-й групп показал значительное и достоверное

Таблица 9 Изменения исследуемых показателей продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в секрете ПЖ при использовании активированного протеина С с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови

	Этапы исследования				
Показатели (ммоль/л)	Исходный фон (N=35) (1)	Через 7 суток лечения (N=35) (2) [†]	Через 4 недели (N=30) (3) ^{††}	Через 1,5 года (N=18) (4) ^{†††}	
Сульфгидрильные группы (SH-группы)	3,12±0,20	6,8±0,34*	6,47±0,53	5,30±0,42*	
Дисульфидные группы (SS-группы)	$7,55\pm0,17$	3,5±0,14*	$3,95\pm0,18$	5,24±0,23*	
Коэффициент SH/SS	$0,41\pm0,03$	1,94±0,05*	$1,63\pm0,02$	$1,02\pm0,01^*$	
Малоновый диальдегид (МДА)	$7,00\pm0,15$	3,28±0,10*	$3,65\pm0,21$	$4,40\pm0,17^*$	
Аскорбиновая кислота (АК)	$16,4\pm0,86$	$30,0\pm0,72^*$	$27,0\pm0,80$	$21,0\pm0,80^*$	
Окисленные формы аскорбиновой кислоты (ОФАК)	$63,2\pm1,43$	43,5±1,50*	$46,0\pm2,0$	39,6±2,4*	
Коэффициент АК/ ОФАК	$0,25\pm0,02$	$0,68\pm0,04^*$	$0,59\pm0,08$	$0,53\pm0,03^*$	
Супероксидисмутаза (СОД)	$65\pm 3,2$	97±2,5*	$94 \pm 3,6$	85±1,7*	

 $[\]overline{\Pi}$ р и м е ч а н и е: [†] — сравнение данных (2) с (1); ^{††} — сравнение данных (3) с (2); ^{†††} — сравнение данных (4) с (1); ^{*} — достоверность различий p<0,05.

Таблица 10 Изменения основных показателей гемостаза больных в активной фазе бактериального хронического простатита при использовании активированного протеина С с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови

	Этапы исследования				
Показатели	Исходный фон (N=35) (1)	Через 7 суток лечения (N=35) (2) [†]	Через 4 недели (N=30) (3) ^{††}	Через 1,5 года (N=18) (4) ^{†††}	
faultВремя свертывания крови по Ли-Уайту (мин)	3,2±0,4	7,5±0,62*	8,2±0,5	5,7±0,34*	
Тромбоциты (×10/л)	400 ± 47	320±25*	328±19	350±39	
Фибриноген(г/л)	$6,2\pm0,31$	4,3±0,6*	$4,5\pm0,73$	$4,7\pm0,43^*$	
Протромбиновый индекс (%)	$119,0\pm 2,5$	104,0±2,0*	$108,0\pm1,4$	$109\pm2,0^*$	
Активированное парциальное	$28,0\pm 4,0$	45,0±3,3*	$40,0\pm 3,5$	$37,0\pm2,6^*$	
тромбопластиновое время (АПТВ, сек)					
Фибринолитическая активность (%)	4,3±1,2	9,2±1,0*	$10,0\pm1,7$	7,3±0,86*	

 $\overline{\Pi}$ р и м е ч а н и е: [†] — сравнение данных (2) с (1); ^{††} — сравнение данных (3) с (2); ^{†††} — сравнение данных (4) с (1); ^{*} — достоверность различий р<0,05.

положительное влияние на сперматогенез разработанной методики лечения активной фазы воспаления в ПЖ.

Исследование изменений основных показателей кровотока в ПЖ выявило, что исходные нарушения микроциркуляции достаточно эффективно и продолжительно коррелировались только у пациентов 2-й группы, которым применялось сочетание активированного протеина С с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификицией крови.

Подводя итог достаточно длительному изучению изменения состояния гомеостаза (иммунологический статус с его цитокиновым звеном, процессы СРО и антиоксидантная защита, гемо-

стаз, АСАТ и спермограмма, кровоток в ПЖ), следует считать доказанным, что наиболее эффективной, особенно по сравнению с общепринятой терапией, была методика использования блокатора цитокинообразования — активированного протеина С в сочетании с антиоксидантами, на фоне применения курса внутрисосудистой фотомодификацией крови аппаратом ОВК-03 в режиме II+III и общепринятого лечения.

Действительно, достаточно высокий положительный эффект в лечении больных этой группы объясняется особенностями воздействия на изучаемые процессы гомеостаза составляющих, добавленных к общепринятой терапии активной фазы воспаления в предстательной железе.

Таблица 11 Изменения уровня АСАТ в плазме крови, эякуляте и секрете ПЖ, основных показателей спермограммы больных в активной фазе бактериального простатита через 4 недели после использования активированного протеина С, использовании активированного протеина С с антиоксидантами и общепринятой терапии

Показатели (ммоль/л)	Исходный фон (N=19) (1)	Активированный протеин С (N=19) (2) [†]	Активированный протеин С с антиоксидантами $(N=35)(3)^{\dagger\dagger}$	Общепринятое лечение (N=19) (4) ^{†††}
Содержание ACAT в плазме крови (ед/мл)	96,3±5,4	62,0±3,0*	53,0±2,5*	80,0±4,4*
Содержание ACAT в эякуляте (ед/мл)	207±25	109,0±4,8*	88,0±3,4*	176±17*
Содержание АСАТ в секрете ПЖ (ед/мл)	321±14	126,0±5,7*	92,0±2,7*	243±10*
MAR-тест (кол-во спермато- зоидов, покрытых антитела- ми, %)	36±4,2	23,0±3,3*	9,0±0,6*	31,0±4,0*
Концентрация сперматозои- дов (млн/мл)	54,0±3,0	63,0±2,0*	78,0±3,5*	$58,0\pm2,7^*$
Количество активно подвижных сперматозоидов (%)	$25,0\pm6,0$	43,0±2,8*	57,0±4,0*	$31,0\pm2,0^*$
Количество дегенеративных сперматозоидов (%)	29,0±4,3	23,0±3,5*	21,0±1,6*	$27,0\pm2,3^*$

Примечание данных (2) с (1); †† — сравнение данных (3) с (2); ††† — сравнение данных (4) с (3); * — достоверность различий р<0,05.

Блокатор цитокинообразования, снижая синтез провоспалительных цитокинов в ПЖ, — снижает и активацию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пораженном органе, проницаемость стенки системы микроциркуляции, интерстициальный отек тканей ПЖ. По общеизвестным литературным данным, уменьшение содержания провоспалительных цитокинов в пораженном органе способствует и снижению уровня оксида азота, способствующего снижению венозного тонуса в системе микроциркуляции, патологическому депонированию крови, как результат миграции жидкой части крови в интерстициальное пространство.

Применение антиоксидантов больным 2-й группы способствовало снижению проницаемости клеточных мембран, усиливая этим положительное влияние блокатора цитокинообразования на систему микроциркуляции предстательной железы.

Наконец, ультрафиолетовое облучение крови, используемое в лечении больных, обладая иммуномодулирующим эффектом, положительно влияющим на состояние гемостаза, активирует положительное воздействие блокатора цитокинообразования в сочетании с антиоксидантами на изменения исследуемых показателей гомеостаза.

Полученные при исследовании данные позволяют сделать вывод о целесообразности применения блокаторов цитокинообразования, антиоксидантов и ультрафиолетового облучения крови в лечении активной фазы бактериального хронического простатита. Использование разра-

ботанной методики лечения позволило снизить сроки терапии в 2,0 раза (по сравнению с общепринятым лечением) и увеличить длительность ремиссии более, чем на 1,5 года, улучшить качество спермограммы и уменьшить количество АСАТ на всех этапах исследования.

Выводы. 1. Исходно у больных в активной фазе бактериального хронического простатита выявлено:

- достоверное повышение гемостатического потенциала;
- активация процессов свободнорадикального окисления белков и липидов в тканях предстательной железы при снижении антиоксидантной активности;
- снижение активности клеточного иммунитета и увеличение содержания в секрете предстательной железы иммуноглобулинов A, M, G, провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF, IFNγ) в десятки раз по сравнению с таковыми в плазме крови и нормальными показателями при некотором и недостоверном повышении уровня антивоспалительных цитокинов;
- полученные исходные данные говорят о целесообразности использования антиоксидантов, блокаторов цитокинообразования и средств, способствующих нормализации гемостатического потенциала и иммунологического статуса, в лечении активной фазы бактериального хронического простатита.
- 2. Использование активированного протеина С при общепринятой терапии и внутрисосудистой фотомодификации крови достоверно снижает вы-

Таблица 12 Изменения показателей состояния кровотока в предстательной железе больных в активной фазе бактериального простатита через 4 недели после использования активированного протеина С, использовании активированного протеина С с антиоксидантами и общепринятой терапии

Показатели (ммоль/л)	Исходный фон (N=19) (1)	Активированный протеин С (N=19) (2) [†]	Активированный протеин С с антиоксидантами N=35) (3)††	Общепринятое лечение (N=19) (4) ^{†††}
Пусковая систолическая скорость кровотока (см/с)	$6,10\pm0,57$	8,00±0,62*	$10,34\pm0,60^*$	5,62±0,44
Диастолическая скорость кровотока (см/с)	$2,14\pm0,35$	3,10±0,21*	3,88±0,37*	1,93±0,50
Средняя линейная скорость кровотока (см/с)	4,22±0,42	5,12±0,34*	6,85±0,77*	3,86±0,62
Объемный кровоток (л/мин)	$0,007\pm0,002$	$0,01\pm0,002$	$0,02\pm0,001$	0,006±
Линейная скорость кровотока в венах (см/с)	2,15±0,24	3,20±0,35	4,15±0,41	2,43±0,20

 $\overline{\Pi \, p \, u \, m \, e \, u \, a} \, H \, u \, e$: † — сравнение данных (2) с (1); † † — сравнение данных (3) с (2); † † — сравнение данных (4) с (1); * — достоверность различий p<0,05.

сокий уровень провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов классов М и G, способствует нормализации гемостаза при незначительном и недостоверном положительном влиянии на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в предстательной железе.

- 3. Применение активированного протеина С в сочетании с внутрисосудистой фотомодификацией крови и антиоксидантами достоверно нормализует показатели клеточного и гуморального иммунитета, особенно его цитокинового звена, состояние процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в предстательной железе, показатели гемостаза на всех этапах исследования.
- 4. При общепринятой терапии активной фазы бактериального простатита достоверные положительные изменения исследуемых биохимических показателей гомеостаза отмечались через 2 недели от начала проводимой терапии; через 4 недели все показатели приближались к исходному фону.

- 5. Наиболее достоверные и длительные положительные изменения уровня ACAT в исследуемых биологических жидкостях, основных показателей спермограммы отмечаются у пациентов, которым применялся активированный протеин С в сочетании с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификацией крови.
- 6. Использование разработанной методики лечения достоверно улучшает в предстательной железе пусковую систолическую, диастолическую, среднюю линейную скорость кровотока, объемный кровоток и линейную скорость кровотока в венах.
- 7. Применение активированного протеина С в сочетании с антиоксидантами и внутрисосудистой фотомодификаций крови снижает сроки лечения активной фазы хронического бактериального простатита в 2 раза (по сравнению с общепринятым лечением), увеличивает длительность ремиссии более, чем на 1,5 года, улучшает кровоток в предстательной железе и качество спермограммы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Тиктинский О.Л.* Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов.— Л., Медицина.— 1984.— 307 с.
- 2. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Простатит— мужская болезнь.— СПб.— 1994.— 62 с.
- 3. *Калинина С.Н.* Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием. Автореф. докт. дисс. СПб.— 2003.— 43 с.
- 4. Ткачук В.Н. Хронический простатит. Москва. 2006. 111 с.
- 5. *Щеплев Н.А.* Простатит. Практическое руководство по диагностике и лечению острого и хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли // Андрология и генитальная хирургия.— Москва.— 2004.— 254 с.
- 7. *Родоман В.Е.* Иммунокоррекция в комплексном лечении больных хроническим простатитом.// Вестник дерматологии и венерологии. 1993. № 8 с. 69—72.

- 8. Скуркович С.В., Скуркович В.С., Kelly А. Антицитокиновая терапия— новый подход к лечению аутоиммунных заболеваний и цитокиновых нарушений // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2003. т. 2 №4 с. 71 —80.
- 9. Марусанов В.Е. Экстракорпоральная детоксикация больных в критических состояниях с полиорганной недостаточностью // Автореф. докт. дисс.— 1992.— 45 с.
- 10. Azzt E., Perenda M.P, et al. Pathophysiogical role of the cytokine network in the anterior pituitary gland // Front Neuroendocrinol. 1999. Vol. 19. P. 71–75.

Адрес для переписки: Кореньков Дмитрий Георгиевич — dkoren@mail.ru

УДК 616-089.5:616-036.882.08

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА СИСТЕМНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ В ОРИТ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ КРУПНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ

А.Е.Карелов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

INFLUENCE OF SYSTEMIC ANALGESIA ON LENGTH OF STAY IN ICU AND IN HOSPITAL AFTER MAJOR ABDOMINAL SURGERY

A.E.Karelov
Saint-Petersburg medical academy of postgraduate studies

© А.Е.Карелов, 2010 г.

Продолжительность лечения в палате отделения интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) и в стационаре в целом после хирургического вмешательства зависят от тяжести болевого синдрома и частоты осложнений, связанных с анестезией. Эти показатели оказались статистически равными в группах пациентов, которым были выполнены крупные абдоминальные операции в условиях общей анестезии с применением опиоидной или пуриновой анальгезии. При этом была обнаружена зависимость между темпом введения пуринового агониста аденозинтрифосфата натрия и продолжительностью лечения в ОРИТ.

Ключевые слова: пуриновая анальгезия, аденозинтрифосфат натрия

Length of stay in ICU and in hospital after surgery depends on pain intensity and complications of anaesthesia. These parameters do not differ statistically between groups of patients who underwent major abdominal surgery under general anaesthesia with opioids or sodium adenosine triphosphate (ATP-Na) as analgesic drug. But correlation between ATP-Na infusion rate and length of ICU stay was obtained. **Key words**: purine analgesia, sodium adenosine triphosphate.

Введение. Каждому анестезиологу известен постулат о том, что низкое качество анестезии обусловливает высокую частоту послеоперационных осложнений [8]. При оценке эффективности интраоперационного обезболивания и качества анестезии в целом предложено использовать широкий спектр маркеров: параметры гемодинамического профиля [6], биохимические показатели [4], уровень интенсивности аэробного энергетического обмена [2]. Как показано на рисунке 1, эти маркеры представляют собой звенья патогенеза хирургического стресса, что, в известной степени, гарантирует их информативность. Однако, сложноподчиненность процессов, связанных с развитием стрессового ответа, препятствует созданию стройной модели периоперационного состояния и обоснованному выбору объективного критерия его оценки с высокой степенью чувствительности и специфичности.

Клинические критерии качества анестезии считаются менее объективными, однако, некоторые из них могут оказаться полезными для анализа. Продолжительность лечения в палате отделения интенсивной терапии и реанимации

(ОРИТ) и в стационаре в целом после оперативного вмешательства являются кумулятивными показателями, отражающими особенности послеоперационного периода. Они напрямую зависят от тяжести болевого синдрома и частоты осложнений, связанных с анестезией. Поэтому, при всех прочих равных условиях, эти показатели могут охарактеризовать влияние разных методов интраоперационного обезболивания на течение послеоперационного периода, а целью настоящего исследования является сравнительная оценка продолжительности различных этапов послеоперационного восстановительного лечения пациентов, разделенных на группы пуриновой и опиоидной анальгезии.

Материалы и методы. В основе нашей работы лежит опыт проведения общей анестезии у 115 пациентов, которым были выполнены операции на желудке или толстой кишке (распределение по нозологическим формам и видам операций показано в таблице). В А-группе (66 пациентов) обезболивание осуществляли постоянной объемно-дозированной инфузией неселективного агониста пуриновых рецепторов аденозинтрифос-

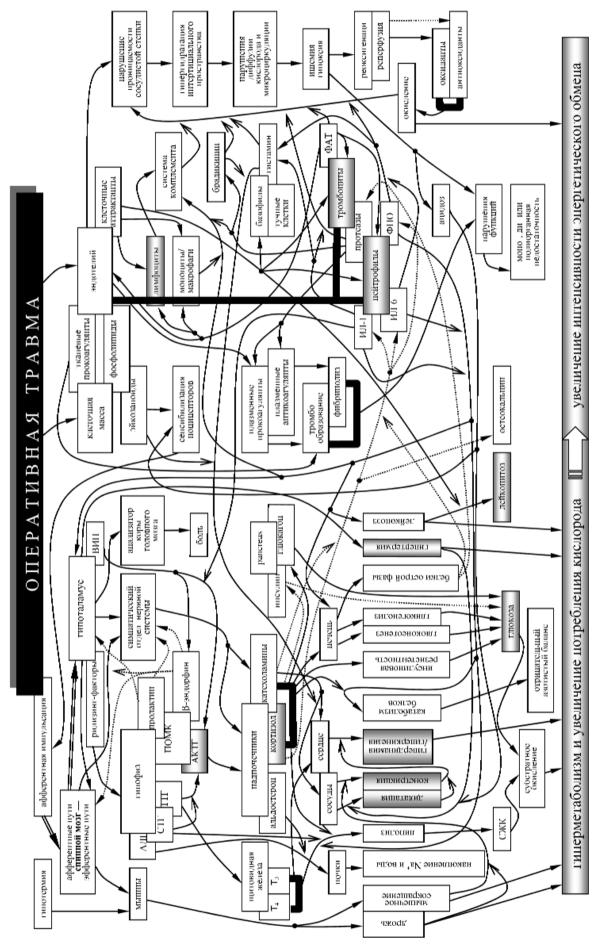


Рис. 1. Схема патогенеза хирургического стресса (двойная линия — офферентная пути, сплошная линия — стимулирующее влияние, пунктирная линия — ингибирущее влияние, тоном выделены компоненты, изучавшиеся в работе [1]).

Таблица Распределение пациентов А- и Ф-групп по нозологическим формам и видам операций

Нозологическая форма	Вид операции	А-группа	Ф-группа
Осложненная язвенная болезнь желудка и/или 12-п кишки	Резекция желудка	29	30
Рак желудка	Резекция или экстирпация желудка	20	8
Рак толстой кишки	Резекция толстой кишки	17	11

фата натрия (АТФ-Na), а в Ф группе (49 больных) — полным агонистом опиоидных рецепторов фентанилом. Статистически группы не различались по возрасту, полу, спектру сопутствующей патологии, длительности операции, функциональному состоянию (по классификации ASA), частоте послеоперационных осложнений.

Подготовку пациентов к операции проводили по общим правилам. Помимо анксиолитических препаратов (10 мг диазепама внутримышечно), премедикация включала в себя Н₁-гистаминолитики (20 мг супрастина в/м) и м-холинолитики (1 мг метацина в/м). Для подавления элементов воспалительного ответа на операционную травму в схему премедикации (на операционном столе) также были включены анальгин (25–40 мг×кг $^{-1}$), ε минокапроновая кислота (60-80 мг×кг-1) и дексаметазон $(0,2-0,3 \text{ мг×кг}^{-1})$. Перед индукцией анестезии внутривенно вливали 5—8 мг×кг⁻¹ кристаллоидных растворов для компенсации гиповолемии в результате предоперационной подготовки и предотвращения чрезмерной гипотензии во время вводной анестезии. Инфузию АТФ-Nа начинали за 10 мин до начала анестезии с помощью шприцевого дозатора в темпе 10-25 мкг×кг⁻¹×мин⁻¹.

Индукцию анестезии выполняли внутривенным введением диазепама в дозе 0,15–0,35 мг×кг⁻¹ и фентанила в дозе 1,5–2 мг×кг⁻¹ с добавлением пропофола (1,5–2 мг×кг⁻¹) или тиопентал-натрия (3–5 мг×кг⁻¹). Интубацию трахеи осуществляли с помощью прямой ларингоскопии после орошения входа в гортань 2 мл 2% раствора лидокаина и введения дитилина (2–2,5 мг×кг⁻¹ с обязательной прекураризацией 1 мг ардуана). Контроль позиции интубационной трубки проводили аускультативно.

Поддержание общей анестезии у всех пациентов обеспечивали сочетанием ингаляции смеси закиси азота с кислородом (2,5—3:1) с объемно-дозированным внутривенным введением анальгетических препаратов. В А группе обезболивание обеспечивали инфузией АТФ-Nа в темпе 17—82 мкг×кг⁻¹×мин⁻¹ с ориентацией по уровню частоты сердечных сокращений и артериального давления, а в Ф-группе — введением фентанила со скоростью 0,08—0,1 мкг×кг⁻¹×мин⁻¹, которую снижали на заключительном этапе операции до 0,03 мкг×кг⁻¹×мин⁻¹. Инфузию фентанила прекращали за 10 мин до конца операции,

а АТФ-Nа — непосредственно перед транспортировкой пациента из операционной.

Миорелаксацию поддерживали фракционным введением недеполяризующего миорелаксанта — ардуана по 1 мг, — ориентируясь на клинические признаки глубины миоплегии. В случае снижения ЧСС до нижней границы нормы применяли м-холинолитики (0,5 мг метацина внутривенно). Инфузионную терапию на операционном столе проводили растворами кристаллоидов в среднем темпе 0,25-0,35 мл×кг⁻¹×мин⁻¹.

После операции все пациенты были помещены в палату ОРИТ, где по общим правилам проводили динамический контроль за их состоянием, обезболивание, инфузионную-трансфузионную и антибактериальную терапию, профилактику тромбоэмболитеских осложнений.

Таким образом, схема общей анестезии и периоперационное введение пациентов, участвовавших в исследовании, отличалась лишь составом анальгетического компонента.

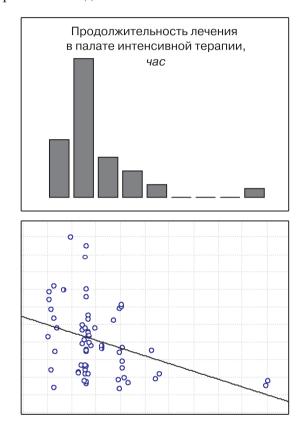
Решение о переводе пациента из палаты ОРИТ принимал дежурный врач, не заинтересованный в результатах исследования. Используя принятые в стационаре правила, больных переводили в хирургическое отделение, если имели место следующие условия: (а) ясное сознание и адекватное поведение пациента, (б) низкая интенсивность боли, (в) субъективное улучшение самочувствия больного, (г) согласие оперирующего хирурга, (д) отсутствие тяжелой анемии и признаков декомпенсации функций сердечно-сосудистой, дыхательной, выделительной систем, (е) смягчение проявлений синдрома системного воспалительного ответа. Выписку из стационара осуществляли по общим правилам при условии хорошего самочувствия пациента, снятия швов с раны, отсутствия признаков воспаления и декомпенсации функций органов и систем организма, включая желудочно-кишечный тракт.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом санкт-петербургской медицинской академии последипломного образования.

Результаты и их обсуждение. При анализе полученных данных было обнаружено, что статистически достоверного различия между пациентами различных групп относительно продолжительности лечения в палате ОРИТ выявлено не было.

Можно лишь отметить, что пациенты А-группы несколько дольше были в ОРИТ, чем пациенты Φ -группы (50,4 \pm 27,2 ч и 41,5 \pm 21,3 ч, соответственно; p=0,44; U-критерий Уитни-Манна).

Проведение анализа взаимосвязи между темпом интраоперационного введения ATФ-Nа и длительностью лечения в палате интенсивной терапии позволило выявить интересный факт, заключавшийся в наличии обратной корреляционной связи между этими величинами (p=0,01; R=-0,32; R-критерий Спирмена). На рисунке 2 результаты анализа продемонстрированы в графическом виде. ное последействие интраоперационной инфузии препаратов НАПР, которое проявлялось в снижении потребности в наркотических анальгетиках после операции [5, 9]. Помимо оценки анальгетической активности, был также проведен сравнительный анализ наиболее важных критериев выраженности хирургического стресса (выделены на рисунке 1) при пуриновой и опиоидной анальгезии, который не смог выделить преимуществ ни одной из методик системного обезболивания и еще раз показал высокий уровень антиноцицептивной активности АТФ- Nа во время операции [1]. Тем не менее, отсутст-



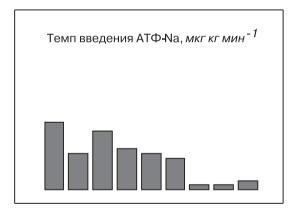


Рис. 2. Корреляционный анализ между темпом введения ATФ-Na и длительностью лечения в палате OPИT после операции на желудке или толстой кишке.

Сравнительная оценка длительности послеоперационной госпитализации статистически достоверной разницы также не показала: для Агруппы эта величина в среднем равнялась $12,3\pm4,1$ сут, а для Φ -группы — $14,3\pm7,4$ сут (р=0,30, U-критерий Уитни-Манна).

Принципиальная возможность применения препаратов НАПР в качестве анальгетического компонента общей анестезии была продемонстрирована несколькими группами исследователей [3, 7, 10]. Более того, неоднократно проводимая сравнительная оценка обезболивающего эффекта НАПР и опиоидов позволила подтвердить достаточную мощность пуриновых агонистов для обеспечения хирургических вмешательств [5, 11]. В части работ было указано на эффектив-

вие технологий прямого определения эффективности требуют дополнительных усилий для подкрепления имеющихся представлений об изучаемом методе обезболивания.

Анализ продолжительности лечения в ОРИТ и в стационаре в целом после абдоминальной операции, выполненной под пуриновым или опиоидным обезболиванием, представляет собой исследование, дополняющее предыдущие публикации. В настоящей работе представлены данные, демонстрирующие отсутствие влияния инфузии АТФ-Nа на указанные показатели и доказывающее эффективность этого препарата в качестве интраоперационного анальгетика на основании уже клинических критериев. Выявленную зависимость продолжительности лече-

ния в ОРИТ от темпа АТФ-Na, по нашему мнению, следует связать с дозозависимым изменением силы обезболивающего эффекта препарата и более эффективной защитой от хирургической травмы при использовании относительно высокой скорости его введения, что свойственно всем анальгетикам.

В заключение следует отметить, что выполненное исследование не выявило преимуществ ни одного из исследуемых методов системного обезболивания по отношению к длительности лечения в палате интенсивной терапии и в стационаре в целом после операции на желудке или толстой кишке. Применение относительно высокого темпа интраоперационной инфузии АТФ-Na, возможно, позволит укоротить продолжительность лечения в палате ОРИТ.

Отсутствие подходов к численному выражению интенсивности хирургического стресса создает предпосылки для создания шкалы на основе рейтинговой оценки параметров, характеризующих различные стороны этого сложного физиологического процесса. В патогенезе хирургического стресса отчетливо выделяются нейроэндокринный, метаболический и воспалительный компоненты (см. рисунок 1), и каждый из них может быть оценен. Поскольку высокоспецифичные критерии, которые зависели бы только от интенсивности стресса, отсутствуют, разносто-

ронний анализ состояния после операции может оказаться ключом к прогностической оценке восстановительного периода хирургического лечения и оценке качества анестезии. Поэтому для полной характеристики этого состояния, по нашему мнению, следует учитывать и некоторые клинические показатели. Так или иначе, но, хотя изучавшиеся в настоящей работе критерии не имеют самостоятельного значения для оценки качества анестезии и обезболивания, они могут быть учтены в многофакторном анализе для характеристики послеоперационного периода и, возможно, оценке тяжести хирургического стресса.

Выводы. 1). Опиоидная анальгезия не имеет преимуществ перед интраоперационной инфузией АТФ-Na, используемого в качестве анальгетика, при сравнении продолжительности лечения в палате ОРИТ и длительности послеоперационной госпитализации у пациентов, перенесших крупную абдоминальную операцию.

- 2). Продолжительность лечения в палате ОРИТ коррелирует со средней скоростью введения аденозинтрифосфата натрия во время операции, используемого в качестве анальгетического компонента общей анестезии.
- 3). Для оценки хирургического стресса и прогноза послеоперационных осложнений может сыграть положительную роль создание стратифицированной шкалы тяжести стрессового ответа.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Карелов А.Е. Особенности хирургического стресса при пуринергической анальгезии // Автореф. дисс. ... к.м.н. Санкт-Петербург, 2004. 20 с.
- 2. Карелов А.Е., Лебединский К.М. Интенсивность аэробного энергетического обмена при пуриновой анальгезии во время плановых абдоминальных операций // Вест. Интен. Тер. 2006. №5. С. 137—139.
- 3. Apan A., Ozcan S., Buyukkocak U. et al. Perioperative intravenous adenosine infusion to extend postoperative analgesia in brachial plexus block // Eur. J. Anaesthesiol. 2003. Vol. 20, № 11. P. 916–919.
- 4. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery // Br. J. Anaesth. 2000. Vol. 85, № 1. P. 109–117.
- 5. Fukunaga A.F., Alexander G.E., Stark C.W. Characterization of the analgesic actions of adenosine: comparison of adenosine and remifentanil infusions in patients undergoing major surgical procedures // Pain. 2003. Vol. 101. P. 129—138.
- 6. Habib A.S, Minkowitz H., Osborn T. et al. Phase 2, double-blind, placebo-controlled, dose-response trial of intravenous adenosine for perioperative analgesia // Anesthesiology. 2008. Vol. 109. P. 1085—1091.
- 7. Handa T., Fukuda K., Hayashida M. Effects of intravenous adenosine 5'-triphosphate on intraoperative hemodynamics and postoperative pain in patients undergoing major orofacial surgery: a double-blind placebo-controlled study // J Anesth. − 2009. − Vol. 23, № 3. − P. 315−322.
- 8. Kehlet H. The stress response to anaesthesia and surgery release mechanisms and the modifying factors // Clin. Anaesth. 1984. Vol. 2. P. 315 339.
- 9. Segerdahl M., Irestedt L. and Sollevi A. Antinociceptive effect of perioperative adenosine infusion in hysterectomy // Acta anaesthesiologica Scandinavica. 1997. Vol. 41. P. 473—479.
- 10. Sollevi A. Adenosine infusion during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia: indications of perioperative analgesic effect // Anesth. Analg. − 1992. − Vol. 80, № 6. − P. 595–599.
- 11. Zarate E., Sa Rego M.M., White P.F. et al. Comparison of adenosine and remifentanil infusions as adjuvants to desflurane anesthesia // Anesthesiology. − 1999. − Vol. 90, № 4. − P. 956–63.

УДК 616-009.614:616.64/.69:616-089

Данная статья выполнена и подготовлена при финансовой поддержке проектом Программы Президиума РАН № 21 «Фундаментальные науки — медицине» по теме «Разработка антисептического препарата и способа его применения для промывания гнойных полостей» (2009—2011 гг.)

ФАРМАКОТЕПЛОВАЯ САНАЦИЯ И ФАРМАКОХОЛОДОВАЯ АНЕСТЕЗИЯ КАК СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ТЕХНОЛОГИИ ОБРЕЗАНИЯ КРАЙНЕЙ ПЛОТИ

 $^{1}A.A.$ Касаткин, $^{1,2}A.Л.$ Ураков, $^{3}P.И.$ Таджиев $^{1}\Gamma$ ОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» 2 Учреждение Российской академии наук «Институт прикладной механики Уральского отделения РАН», Ижевск

³МУЗ «Городская киническая больница им. С.П.Боткина», Москва, Россия

PHARMACOHEAT READJUSTMENT AND PHARMACOCOLD ANESTHESIA AS A COMPONENT OF CIRCUMCISION

¹A.A.Kasatkin, ^{1,2}A.L. Urakov, ³R.I.Tadzhiev

¹GOU VPO «Izhevsk State Medical Academy»

²Establishment of Russian Academy of Sciences «Institute of Applied Mechanics, Ural Branch of RAS»,

Izhevsk

³MUZ «City Clinical hospital n.a. S.P.Botkin», Moskow, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Для санации паховой области предложено протирать кожу «до чистого тампона», используя марлевые тампоны, обильно смоченные подогретым до $+42\,^{\circ}$ С раствором 4% натрия гидрокарбоната, 3% перекиси водорода и 0.5% хлоргексидина. Для анестезии полового члена предложено использовать охлажденный до $+18-20\,^{\circ}$ С раствор местного анестетика для наружного орошения и подкожного введения в спинку полового члена у его основания справа и слева от средней линии, выдавливая раствор из шприца под контролем тепловизора до слияния инфильтратов на спинке члена.

Ключевые слова: фармакотепловая санация, фармакохолодовая анестезия.

To readjustment inguinal region asked to wipe the skin to «clean pad» using gauze swabs soaked in plenty warmed up to $+42\,^{\circ}\text{C}$ solution of 4% sodium bicarbonate, 3% hydrogen peroxide and 0.5% chlorhexidine. For anesthesia of the penis is proposed to use cooled to $+18-20\,^{\circ}\text{C}$ with the local anesthetic solution for outdoor irrigation, and subcutaneous injection in the back of the penis at its base on the right and left of the midline, squeezing out the solution from the syringe under the control of the thermal imager to the confluence of infiltrates on the back of a member.

Key words: pharmacoheat readjustment, pharmacocold anesthesia.

Современная технология санирования операционного поля при фимозе включает протирание кожи стерильными марлевыми салфетками, смоченными раствором антисептика комнатной температуры, например, раствором 0,5% хлоргексидина. После санирования производится не визуализируемое инъекционное обкалывание полового члена раствором местного анестетика комнатной температуры, например, раствором 2% лидокаина гидрохлорида. Такая подготовка к циркумцизии удовлетворяет задачам лечения фимоза с минимальным воспалением складча-

тых тканей. Однако, из-за отсутствия противоотечного и пиолитического компонентов в санации и из-за слепого «медикаментозного» инфильтрирования полового члена технология санации и анестезии требует модификации при фимозе, осложненном гнойно-воспалительным инфильтрированием тканей.

В последние годы появились данные о том, что технологии локального применения лекарственных средств могут быть усовершенствованы за счет физико-химических факторов взаимодействия [8]. Показано, что при обработке гной-

ных полостей и при стирке белья, запачканного кровью, гипертермичность, гиперщелочность и гипергазированность антисептических средств активизирует их местное пиолитическое, тромболитическое и санационное действие [1, 2, 3, 5, 6, 10], а гипотермичность, гипощелочность и дегазированность растворов местных анестетиков обеспечивает безопасность инъекций и тепловую «видимость» термоконтрастированного инфильтрата [4, 8, 9, 12].

При этом установлено, что наиболее выраженное пиолитическое, дегидратирующее и санационное действие оказывает нагретый до +42 °C раствор 3% перекиси водорода, насыщенный гидрокарбонатом натрия [7, 11]. Однако, указанные возможности оптимизации санации и анестезии не используются при хирургическом лечении фимоза, осложненного гнойным воспалением.

Целью исследования является изучение роли локальной гипо- и гипертермии для пиолизиса, санации и анестезии операционного поля при фимозе, осложненном гнойным воспалением.

Материалы и методы. В группе из 20 добровольцев-мужчин в возрасте от 19 до 55 лет исследованы возможности удаления жировых пятен с поверхности рук и внутренней поверхности бедер при обработке их раствором 0,5% хлоргексидина или раствором 0,5% хлоргексидина, 4% гидрокарбоната натрия и 3% перекиси водорода при температуре +24 и +42 °C. Жировые пятна создавались искусственно на выбранных участках поверхности тела путем стандартизированного смазывания их жиром с определенной вязкостью, липучестью, цветностью и температурой плавления.

Проведены опыты in vitro при комнатной температуре и при температуре тела человека с изолированными кусочками кожи и подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки 5 забитых свиней и 5 трупов людей. Кусочки кожи размерами 2×2 см и кусочки подкожного жира (сала) размерами 2×2×2 см получали в убойном цехе мясокомбината сразу после забоя свиней и в бюро судебно-медицинской экспертизы города Ижевска, сразу после вскрытия трупов взрослых людей, умерших внезапной смертью.

Обследовано 20 пациентов с фимозами в возрасте от 18 до 72 лет, поступивших в период с марта 2008 г. по декабрь 2009 г. в отделение урологии МУЗ «ГКБ им. С.П.Боткина» г. Москвы. Кроме того, изучили 10 поросят, которым производились подкожные инъекции растворов 0.25% новокаина, 2% лидокаина гидрохлорида и 0,9% натрия хлорида при различных температурных режимах. В частности, исследованы особенности медикаментозного инфильтрирования подкожно-жировой клетчатки и возможности визу-

ализации инфильтрата при подкожных инъекциях, произведенных в переднюю брюшную стенку, во внутреннюю поверхность бедер и наружные половые органы.

Исследование динамики формирования и рассасывания подкожного медикаментозного инфильтрата проводилось в видимом и инфракрасном диапазонах спектра излучения с помощью тепловизора марки NEC TH91XX (Япония) с последующей обработкой информации при помощи программ Thermography Explorer и Image Processor [4]. Состояние тканей исследовалось через 5, 10, 15, 20, 30, 60 минут и через сутки после инъекции. После разъяснения сути планируемых вмешательств каждый пациент предоставил информированное согласие в письменном виде, одобренное этическим комитетом МУЗ «ГКБ им. С.П.Боткина» г. Москвы.

Исследование микрофлоры соскобов кожи полового члена проводилось в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Результаты и обсуждение. Показано, что надежная антисептическая обработка кожи полового члена, мошонки, промежности, лобка и внутренней поверхности бедер перед циркумцизией при фимозе может быть достигнута многократным ее обтиранием марлевыми тампонами, смоченными теплым раствором антисептического средства с пиолитическим, дегидратирующим и моющим действием, проводимым вплоть «до чистого тампона». Безболезненность процедуры открытия головки полового члена, выворачивания внутреннего листка крайней плоти, удаления из-под него гноя и смегмы, а также обтирания кожи марлевыми тампонами может быть обеспечена орошением полового члена спреем 10% лидокаина гидрохлорида, осуществленным за 7–10 минут до процедуры.

Так, при исследовании динамики изменения температурного режима и потери чувствительности кожи при опрыскивании ее спреем 10% лидокаина гидрохлорида выяснено, что однократное нанесение спрея на кожу полового члена приводит к практически моментальному понижению ее температуры на 4—15°С на период около 10 секунд, после чего температура кожи начинает постепенно повышаться, достигая исходных значений через 4—6 минут. При этом полная утрата болевой чувствительности в обработанном участке кожи наступает через 7,5±2,5 мин.

Показано, что пациенты с фимозом, осложненным гнойным воспалением головки и листков крайней плоти, соглашались дать согласие

на раскрытие головки полового члена через 7—10 минут после ее орошения спреем анестетика. При этом одноэтапное и быстрое раскрытие головки во всех случаях вызывало боль, поэтому для исключения боли раскрытие головки производили последовательно и прерывисто, в перерывах орошая спреем раскрываемые участки головки и внутреннего листка крайней плоти. После полного открытия головки удаляли видимые на глаз частицы гнойных масс и смегмы, а затем осуществляли санирование всей поверхности полового члена, мошонки, лобка, промежности и внутренней поверхности бедер.

Анализ состава спрея 10% лидокаина гидрохлорида показал, что помимо анестезирующей активности он обладает антисептической активностью. Дело в том, что в его состав входят этиловый спирт и пропиленгликоль, относящиеся к антисептикам. Кроме этого, высокая концентрация анестетика обеспечивает ему выраженную гиперосмотичность, которая дополнительно придает антисептическую и дегидратирующую активность. В свою очередь, анестезирующая активность обусловлена, с одной стороны, специфическим фармакологическим влиянием, известным как медикаментозная местная анестезия, а с другой стороны, неспецифическим влиянием в виде физического охлаждения и холодовой анестезии, которая возникает, как правило, «по незнанию». Фармакоанестезия обеспечивается наличием лидокаина гидрохлорида и ментола, обладающих способностью пропитывать собой кожу и угнетать в ней большинство чувствительных рецепторов, включая болевые рецепторы. Холодовая анестезия обеспечивается нанесением холодного препарата. Дело в том, что по условиям хранения указанного спрея температура его не может быть выше +25 °C, а наличие в нем легко испаряющихся жидкостей (этилового спирта и пропиленгликоля) обеспечивает интенсивное испарение выбрасываемого раствора, что дополнительно понижает его температуру.

В контрольной группе, включающей 10 добровольцев, санация проводилась путем однократного обтирания кожи марлевыми салфетками, смоченными раствором 0,5% хлоргексидина при температуре +24°C. В исследуемой группе, включающей других 10 добровольцев, санация проводилась путем многократного обтирания кожи вплоть «до чистого тампона» марлевыми тампонами, смоченными раствором 0,5% хлоргексидина, 4% натрия гидрокарбоната и 3% перекиси водорода, нагретым до температуры +42°C.

Проведенное нами изучение эффективности и скорости отмывания кожи от жировых пятен показало, что обтирание ее марлевой салфеткой, смоченной раствором 0.5% хлоргексидина при температуре $+24\,^{\circ}\text{C}$ и $+42\,^{\circ}\text{C}$, обеспечивает уда-

ление жировых пятен соответственно за 47 ± 10 и 29 ± 7 с ($P\le0,05$, n=10). Обтирание кожи, запачканной жировыми пятнами, марлевыми тампонами, смоченными водным раствором 0,5% хлоргексидина, 4% натрия гидрокарбоната и 3% перекиси водорода при +24 °C и +42 °C обеспечивает удаление пятен за 9 ± 1 и $3\pm0,5$ с ($P\le0,05$, n=10) (соответственно). Следовательно, эффективной моющей (санационной) активностью при накожном применении обладает раствор 4% натрия гидрокарбоната, 3% перекиси водорода и 0,5% хлоргексидина, подогретый до +42 °C.

В опытах с изолированными кусочками кожи и подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки убойных свиней и трупов внезапно умерших взрослых людей показано, что понижение температуры снижает эластичность кожи и жира. В опытах с топленым свиным салом показано, что при температуре +42 °C он представляет собой бесцветную прозрачную жидкость с текучими свойствами, а при температуре +24 °C он представляет собой твердое вещество белого цвета, лишенное текучих свойств.

Определение кислотности растворов антисептиков показало, что раствор 0,5% хлоргексидина имеет показатель рН в диапазоне от 5,3 до 6,5, то есть является кислым, а раствор 0,5% хлоргексидина, 4% натрия гидрокарбоната и 3% перекиси водорода является щелочным, поскольку имеет рН 8,5.

Изучение состояния густого гноя, полученного при открывании головки полового члена при фимозе, показало, что помещение сегмента гнойной массы кубической формы с размерами граней около 2-х мм в раствор 0,5% хлоргексидина при температуре +24 °C не вызывает его растворение за 10 минут наблюдения. В то же время, помещение такого же сегмента гноя в раствор 4% натрия гидрокарбоната, 3% перекиси водорода и 0,5% хлоргексидина при температуре +42 °C ведет к полному его растворению за 3,5±0,5 с (Р≤0,05, n=10).

Исследование до и через 5 минут после санации качественного состава микрофлоры кожи внутреннего листка крайней плоти, головки полового члена и наружного отверстия уретры у 10 пациентов (группа контроля) с фимозом, осложненным гнойным воспалением, показало следующее. После санации, проведенной у 5 пациентов по традиционной технологии с применением раствора 0.5% хлоргексидина при +24 °C, бактериальный анализ соскобов выявил наличие в каждом из них грамположительных кокков, грамотрицательных палочек и почкующихся бактерий III и IV степени роста. После санации, проведенной у 5 пациентов (исследуемая группа) путем протирания кожи «до чистого тампона», смачивая их нагретым до +42 °C раствором 0.5% хлоргексидина, 4% натрия гидрокарбоната и 3% перекиси водорода, бактериальный анализ соскобов не выявил их микробного обсеменения.

Таким образом, раствор 4% натрия гидрокарбоната, 3% перекиси водорода и 0,5% хлоргексидина при температуре +42 °C обладает выраженной пиолитической и санационной активностью, обеспечивающей ему при обтирании «грязной» поверхности вплоть до «чистого тампона» надежность удаления кожного жира, гноя с остатками смегмы, спермы, мочи и пота, зараженных микроорганизмами. Последующее протирание поверхности теплой стерильной водой и высушивание потоком теплого сухого стерильного воздуха обеспечивает полную готовность операционного поля к хирургической операции.

Исследование пациентов с гнойно-воспалительным инфильтрированием листков крайней плоти и головки полового члена, проведенное в инфракрасном диапазоне спектра излучения при инъекционном введении теплых и холодных растворов 2% лидокаина гидрохлорида, показало следующее. Внутрикожные и подкожные инъекции раствора при его температуре +36—37 °C остаются невидимыми, а инъекции раствора, охлажденного до температуры +18—20 °C обеспечивают выраженное термоконтрастирование появляющегося медикаментозного инфильтрата и его визуализацию (видимость) с помощью теплови-

зора. Установлено, что подкожные инъекции охлажденного до +18-20 °C раствора местного анестетика, производимые в теплый половой член под контролем тепловизора, позволяют формировать медикаментозный инфильтрат в «нужном месте», «нужной формы» и «нужных размеров». В частности, при двухсторонних боковых инъекциях в половой член, производимых под контролем тепловизора, удается формировать один общий подкожный медикаментозный инфильтрат за счет управляемого слияния двух инфильтратов. Причем, предложенный способ инфильтрации обеспечивает формирование подкожного инфильтрата с двухсторонним полным слиянием его на спинке полового члена без инъекционных проколов сосудисто-нервного пучка, расположенного по средней линии спинки, обеспечивая при этом безопасную и эффективную проводниковую анестезию для циркумцизии.

Следовательно, инфильтрационная анестезия полового члена, видимая в инфракрасном свете, достигается искусственным термоконтрастированием медикаментозного инфильтрата за счет инъекции раствора местного анестетика, охлажденного до $+18-20\,^{\circ}$ С. Для этого под контролем тепловизора выдавливают из шприца холодный раствор в ткани и наблюдают на экране тепловизора за формированием в них «холодного» инфильтрата.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Дементьев В.Б., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и соавт. Особенности эрозии патологического биологического агента при его вспенивании, нагревании и защелачивании // Химическая физика и мезоскопия.— 2009.— № 2.— С. 229— 234.
- 2. *Гипергазированное* и гиперосмотическое антисептическое средство [Текст]: пат. 2331441 Рос. Федерация: МПК7 A 61L 2/16, A61L 2/20, A61P 17/02 / Черешнев В.А., Стрелков Н.С., Ураков А.Л. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики. № 2006147055/20; заявл. 27.12.2006; опубл. 20.08.2008. Бюл. № 23—4 с.
- 3. *Мальчиков А.Я., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и соавт*. Макро- и микроструктура гноя при его инфильтрировании водными растворами антисептических средств // Морфологические ведомости.— 2008.— № 3—4.— С. 179—180.
- 4. *Мальчиков А.Я., Ураков А.Л., Касаткин А.А. и соавт.* Тепловизорная визуализация лекарственных препаратов и инфильтрированных ими тканей при инъекциях // Вестник РУДН. Серия Медицина. 2009. № 4. С. 138—141.
- 5. *Способ* перитонеального диализа газированным раствором [Текст]: пат. 2336833 Рос. Федерация: МПК7 A61B 17/00, A61M 25/01 / Черешнев В.А., Стрелков Н.С., Ураков А.Л. и соавт. заявитель и патентообладатель Уракова Наталья Александровна. № 2006145008/14; заявл. 18.12.2006; опубл. 27.10.2008. Бюл. № 30.—6 с
- 6. *Способ* экспресс-удаления пятен крови с одежды. [Текст]: пат. 2371532 Рос. Федерация: МПК7 D06L 3/16, C11D 7/54, C11D 3/37 / Решетников А.П., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики Ур. О. РАН.— № 2008133838/02; заявл. 18.08.2008; опубл. 27.10.2009. Бюл. № 30.— 5 с.
- 7. *Средство* для разжижения густого и липкого гноя [Текст]: пат. 2360685 Рос. Федерация: МПК7 АК 33/00, A61K 33/10, A61K 33/40 / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Черешнев В.А. и соавт. заявитель и патентообладатель Институт прикладной механики УрО РАН.— № 2007148777/15 (053453); заявл. 25.12.2007; опубл. 10.07.2009. Бюл. № 30.— 7 с.
- 8. *Ураков А.Л., Стрелков Н.С., Липанов А.М. и соавт*. Бином Ньютона как «формула» развития медицинской фармакологии Ижевск: Изд-во Института прикладной механики Уральского отделения РАН.— 2007.— 192 с.

- 9. *Ураков А.Л., Уракова Н.А., Забокрицкий Н.А. и соавт*. Прижизненная тепловизорная визуализация и морфометрия термоконтрастированных медикаментозных инфильтратов // Морфологические ведомости.— 2009.—№ 3–4.— С. 135—137.
- 10. *Уракова Н.А., Ураков А.Л., Толстолуцкий А.Ю. и соавт.* Повышение эффективности санации гнойных полостей при нагревании и защелачивании растворов // Медицинский вестник Башкортостана. 2008. № 2. С. 74—76.
- 11. *Уракова Н.А., Ураков А.Л., Михайлова Н.А. и соавт.* Нагретый до 42° С и насыщенный натрием гидрокарбонатом раствор 3% перекиси водорода лидер по разжижению густого и липкого гноя // Медицинская помощь. 2009. № 1. С. 46—48.
- 12. *Устройство* для введения инфузионного раствора [Текст]: пат. 2302266 Рос. Федерация: МПК7 А М 5/00, А 61 М 5/155, А 61 М 5/07, А 61 М 5/28 / Стрелков Н.С., Ураков А.Л., Уракова Н.А. и соавт. заявитель и патентообладатель Уракова Наталья Александровна.— № 2005124427/14; заявл. 01.08.05; опубл. 10.07.2007. Бюл. № 19.— 4 с.

Адрес для переписки: Kacatkuн Aнтон Александрович — ant-kasatkin@yandex.ru

ГИГИЕНА

УДК 574:576.8.095.16:613.95

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА У ДЕТЕЙ НА ЭТАПЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ПРИЕМЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНОЙ ВОДЫ

Е.В.Старкова, Н.Е.Гельфонд, В.В.Асташов, Е.Г.Юрова ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск, Детский санаторий Минздрава России «Белокуриха», г. Белокуриха

INVESTIGATIONS OF MACRO-AND MICROELEMENT STATUS OF CHILDREN'S ORGANISM IN SANATORIUM TREATMENT IN THE ADMISSION OF CLEAR WATER

E.V.Starkova, N.E.Gelfond, V.V.Astashov, E.G. Yrova
State Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, Novosibirsk
Children's Health Ministry sanatorium «Belokurikha», Belokurikha

© Коллектив авторов, 2010 г.

Исследовано содержание микро-макроэлементов в волосах у детей старшего школьного возраста, находящихся на санаторно-курортном лечении по поводу аллергических заболеваний и принимающих в свободном питьевом режиме экологически чистую, низкоминерализованную воду. Показаны специфические изменения элементного обмена до и после проведенного курса терапии.

Ключевые слова: санаторно-курортном лечении, аллергические заболевания.

A study of micro-macroelement status in the hair of the children over school age in the sanatorium treatment for allergic diseases and receiving clear water with low mineral content. Showing specific changes of elemental exchange before and after the course of therapy.

Key words: sanatorium treatment, allergic diseases.

Введение. Взаимосвязь состояния среды обитания человека, в частности ее химического состава, с показателями здоровья и качества жизни сегодня не вызывает сомнения. Несмотря на проводимые экологические мероприятия, до сих пор синтезируются тысячи новых химических соединений, которые контактируют с человеком и вовлекаются в обменные процессы. Химические соединения попадают в почву и с водой верхних водоносных слоев поступают в организм человека с питьевой водой, пищей и ингаляционным путем в виде пыли. Антропогенное загрязнение окружающей человека природной среды во многом связано с микроэлементами из группы тяжелых металлов и имеет негативные последствия для здоровья различных групп населения. Дети — наиболее ранимый контингент населения и отличаются повышенной чувствительностью к недостаточному или избыточному поступлению извне химических элементов. Микроэлементозы у детей могут привести к снижению иммунитета, развитию множества болезней, задержке умственного и физического развития, восприимчивости к инфекциям и т. д. Длительное поступление в организм подпороговых концентраций микроэлементов чаще всего приводит к аллергопатологии. Комплексные медицинские исследования, проведенные в Новосибирске у школьников 10-12 лет, выявили микроэлементозы у 56-70% обследованных детей [1]. При этом выявлено, что имел место не только избыток, но и недостаток, особенно эссенциальных микроэлементов, коррелирующий с состоянием здоровья детей [2, 3]. Стабильность же химического состава является одним их важнейших и обязательных условий нормального функционирования организма. Проводимые в течение нескольких лет исследования на курорте Белокуриха (Алтайский край) выявили своеобразные закономерности патологии в зависимости от региона проживания [4]. У большинства больных детей, приехавших из крупных городов, диагностированы хронические заболевания ЛОР-органов и бронхолегочная патология. У больных детей, прибывших из городов, где отмечалось загрязнение промышленными отходами, выявлена сложная сочетанная патология, практически всегда с сопутствующим респираторным аллергозом. На санаторно-курортных базах, особенно в детских санаториях, коррекции минерального обмена всегда уделяется большое внимание и в арсенале врачей имеется большой выбор оздоровитель-

обычную водопроводную воду. Дети основной группы — в свободной питьевом режиме — экологически чистую воду ООО «Компания Чистая вода». Базисная терапия санатория включает для этих нозологий бальнеопроцедуры, различные методы физиолечения, чаще электрофорез, ингаляции, иглорефлексотерапию и т.д. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности болезни и наличию сопутствующей патологии. Структура больных по нозологическим формам представлена в таблице 1.

Структура больных по нозологическим формам

Таблица 1

Нозологические формы	Основная группа (количество человек)	Контрольная группа (количество человек)	
Атопический дерматит, бронхиальная астма	14	7	
Хронический тонзиллит	11	13	
Bcero	25	20	

ных средств и методов, направленных на коррекцию микроэлементозов. В представленной работе выявлены особенности микроэлементного статуса у детей старшей возрастной группы, находящихся в осенне-зимний период на санаторно-курортном лечении в детском санатории Минздрава России «Белокуриха» и употребляющих экологически безопасную воду. Особенностью исследования являлось то, что на санаторно-курортное лечение в г. Белокуриха направляются преимущественно дети, проживающие в экологически неблагоприятных районах Сибирского региона, крупных промышленных центрах.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе детского санатория Минздрава России «Белокуриха». Для исследования выбраны дети старшей возрастной группы, так как в этом периоде онтогенетического развития формируется половое созревание и происходящие в это время гормональные изменения сопряжены с наибольшим риском развития заболеваний, особенно на фоне неблагополучной экологической обстановки.

В исследование были включены 45 детей (19 мальчиков и 26 девочек) в возрасте от 12 до 15 лет, страдающие преимущественно аллергопатологией: атопическим дерматитом, атопической формой бронхиальной астмы и хроническими воспалительными заболеваниями ЛОР-органов (хронический тонзиллит). Следует отметить, что именно хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов являются наиболее частым фоном для развития эндотоксикоза, нейрогормональных нарушений и т.д. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа — 25 человек — основная; 2-ая — 20 человек — контрольная. В контрольной группе дети на фоне проводимой базисной терапии санатория принимали

Дети основной группы пили экологически чистую воду в свободном питьевом режиме в течение всего времени санаторно-курортного лечения (в среднем 24 дня). Критериями оценки эффективности лечения служили клинические показатели, результаты лабораторных исследований, иммунограмма, состояние обмена микроэлементов. Дополнительно исследовали уровни малонового диальдегида и антиоксидантную активность сыворотки крови, характеризующие состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в организме. Показатель перекисного окисления липидов (как маркер — определение уровня малонового диальдегида) являются основными скрининговыми и относительно доступными для массовых исследований степени тяжести эндотоксикоза.

В современной практике диагностики макро-и микроэлементозов в организме приняты количественные аналитические методы определения уровней содержания различных макро- и микроэлементов в биосубстратах человека: в цельной крови и сыворотке, моче, волосах, слюне, зубном дентине и костной ткани. Методы определения элементов в крови или моче уже давно используются многими специалистами, например, для обнаружения тяжелых металлов, а другие, такие как определение микроэлементов в волосах, только сейчас входят во врачебную практику.

Имеющиеся литературные данные определенно показывают, что содержание микроэлементов в волосах отражает микроэлементный статус организма в целом [5, 6], а пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена. Волосы имеют высокую степень роста, сочетающуюся с отсутствием метаболической активности у выросшего волоса. В отличие от биологических жидкостей, для которых суточные и недель-

ные колебания концентраций химических элементов могут варьироваться весьма значительно, что затрудняет интерпретацию достоверного содержания химических элементов в организме, химический состав волос в гораздо меньшей степени подвержен колебаниям и отражает структурные элементы адаптационных процессов, имеюших место в организме в течение длительного периода времени. Кроме этого, преимущество работы с таким биосубстратом как волосы заключается в том, что проба может быть получена без травмирования обследуемого. Аналитические исследования проводили в аккредитованной аналитической лаборатории Института неорганической химии СО РАН. Для определения химического состава волос применяли атомно-эмиссионную спектрометрию с дуговым возбуждением спектров (ДПТ АЭС). Процедура анализа включала предварительную минерализацию пробы по способу сухого озоления ($t = 450 \, ^{\circ}$ C, 2,5 часа) в присутствии графитового коллектора, содержащего 4% хлористого натрия в качестве усиливающей добавки. В качестве образцов сравнения применяли унифицированную серию на основе графитового порошка с введенными микро- и макроэлементами. Для контроля правильности результатов анализа использовали метод варьирования навески. В химическом составе волос определено 11 химических элементов в значимых количествах (Ag, B, Ca, Cd, Cu, Fe, Mg, Mn, P, Pb, Zn).

Все исследования проводились в динамике: до и после завершения санаторно-курортного лечения. Количественную оценку полученных данных проводили методами вариационной статистики. Вероятность достоверности различий сравниваемых средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования состояния здоровья детей показали, что в основной группе улучшение со-

атопического дерматита, без сопряженного бронхиального синдрома. У детей с хроническими воспалительными заболеваниями ЛОР-органов улучшение отмечено только у 50% основной и 40% пациентов контрольной группы. Такая динамика изменений вызвана, по всей видимости. выраженными «лимфостимулирующими» свойствами воды [7]. Активация лимфатического русла кишечника позволяет прервать патологический круг гепатоэнтеральной рециркуляции токсинов в организме, которые в большинстве случаев вызывают аллергическую предрасположенность и кожные проявления. Были отмечены: уменьшение зуда и выраженности воспалительных явлений на коже, урежение и сокращение длительности приступов удушья, снижение выраженности одышки и кашля вне приступов, увеличение количества отделяемой мокроты с одновременным снижением ее вязкости.

При исследовании лабораторных показателей по окончании санаторно-курортного лечения была выявлена положительная динамика. В общем анализе крови отмечено уменьшение эозинофилии — как показатель аллергических проявлений, нормализация СОЭ. Исследование иммунограммы в динамике лечения выявило снижение уровней иммуноглобулинов M и G, что свидетельствует не только об уменьшении циркуляции токсинов в организме, но и об уменьшении проявлений хронического длительно протекающего воспалительного процесса, независимо от локализации патологического процесса. Улучшение общего состояния больных атопическим дерматитом и бронхиальной астмой повлекло за собой улучшение качества жизни, сокращение объема терапии (при необходимости назначения фармакологических препаратов). Динамика лабораторных показателей, претерпевавших статистически значимые изменения, в процессе санаторно-курортного лечения представлена в таблице 2.

Лабораторные показатели в динамике

Таблица 2

Показатель	До лечения (основная группа)	После лечения (основная группа)	До лечения (контрольная группа)	После лечения (контрольная группа)
Малоновый диальдегид (мМоль/л)	16,9±0,36	12,7±0,81*	14,5±0,81	10,4±0,81*
Антиоксидантная актив- ность	2,83±0,24	$7,54\pm0,61^*$	2,85±0,28	5,38±0,21*

 $^{^*}$ — достоверные различия (p<0,05) между концентрациями до и после лечения.

стояния наступает в среднем на 1—2 дня раньше по сравнению с контрольной группой, при этом положительную динамику отмечали 75% пациентов основной и 60% пациентов контрольной групп. Следует отметить, что преимущественно улучшение состояния отмечено у детей с аллергопатологией, особенно при наличии только

Как следует из таблицы, у детей в основной группе (принимающих в свободном питьевом режиме экологически безопасную воду) отмечено более выраженное повышение антиоксидантной активности сыворотки крови. Стимуляция антиоксидантной активности является одним из наиболее значимых механизмов усиления собст-

Таблица 3

венных защитных сил, неспецифической резистентности, а, следовательно, сопротивляемости детского организма в наиболее неблагоприятное время года.

В процессе исследования по оценке содержания макро-микроэлементов в волосах детей (см. табл. 3) было выявлено, что у всех исследуемых

нии низкоминерализованной экологически чистой воды как корригирующего фактора у 100% пациентов выявлено достоверное снижение вплоть до нормы содержания железа, бора, олова и кадмия. Содержание серебра вернулось к норме у 87%, меди у 60%, марганца у 50%, свинца у 85% и олова у 75% детей. Заслуживает

Минеральный состав волос пациентов до и после санаторно-курортного лечения

Элемент (мг/кг)	Норма (мг/кг)	Контрольная группа (20 пациентов)		Основная группа (25 пациентов)	
Shemeni (Mi/Ki)	Порма (мі/кі)	до	после	до	после
Серебро	0,005-2 [5, 9]	1,6±0,3	1,6±0,4	3,45±0,73	1,3±0,37*
Бор	0,1-7,5 [5, 9]	$7,2\pm1,4$	7,4 \pm 1,5	$6,5\pm1,07$	$4,1\pm0,36$
Кальций	200-000 [8]	600±130	1130±221*	1071±214	656±128*
Кадмий	0,05-2,43 [5]	$0,16\pm0,03$	$0,35\pm0,07$	$1,0\pm0,18$	$0,65\pm0,11$
Медь	9-14/4/5-80 [5,8,9]	$18,9\pm2,7$	22±4,4	$24,7\pm5,0$	14,6±2,9*
Железо	10-177 [5, 9]	112,8±1,5	133,4±6,7*	177,4±35,2	92,4±18,4*
Магний	19-163 [5]	$53\pm10,0$	87±15,0	$74,2\pm13,8$	40,0±7,9*
Марганец	0,1-2 [5, 9]	$2,1\pm0,4$	$2,6\pm0,5$	4,1±0,8	$2,3\pm0,5$
Свинец	0,05-5,2 [8, 9]	$6,5\pm1,3$	6,8±1,3	6,6±1,6	4,2±0,8
Олово	0,005-2 [9]	$1,0\pm0,01$	$1,1\pm0,01$	$3,85\pm0,60$	1,3±0,25*
Цинк	50-400 [5, 9]	165±37	185±32	202±40	174±35

 $^{^{*}}$ — достоверные различия (t \geq 2, p<0,05) между концентрациями до и после лечения.

детей, независимо от группы, при поступлении на санаторно-курортное лечение уровень содержания в волосах кальция, магния, цинка и кадмия находится в пределах физиологической нормы. Повышенное содержание обнаружено для серебра — у 75% детей, бора — у 23%, меди у 75%, железа — у 58%, марганца — у 73%. По-видимому, в значительной степени причиной повышенного содержания перечисленных элементов в исследуемом биосубстрате является геохимический ландшафт и, как следствие, высокое содержание этих элементов в природных водах Западносибирского региона. В результате проведенного исследования также обнаружено, что практически у всех обследованных детей содержание в волосах токсических элементов (Рь, Sn) находится на верхней границе нормы, а у 25-20% детей превышает допустимый уровень. Полученные результаты элементного анализа волос не противоречат данным, имеющимся в литературе [8].

Данные элементного анализа волос у детей контрольной группы после курса санаторно-курортного лечения и получавших обычную питьевую воду показали, что элементный статус этих пациентов достоверно не изменился.

У детей основной группы выявлено, что коррекция водно-питьевого режима на фоне других оздоровительных процедур, проводимых в детском санатории, привела к улучшению макро-микроэлементного обмена. При использова-

внимания тот факт, что на фоне общей нормализации микроэлементного обмена наблюдается достоверное снижение и уровня эссенциальных элементов, таких как кальций, магний, цинк, концентрации которых лежали в пределах физиологической нормы до начала санаторно-курортного лечения. Найденный факт указывает на возможность дальнейшего снижения уровня эссенциальных элементов при постоянном или длительном использовании подобных низкоминерализованных вод в качестве питьевых. Поэтому, дополнительно для коррекции дисбаланса элементов необходимо использование в рационе питания продуктов, являющихся источниками минеральных веществ.

Заключение. Одновременное использование низкоминерализованной экологически безопасной воды в схемах санаторно-курортного лечения у больных с аллергопатологией, хроническими воспалительными заболеваниями способствует регрессу основных симптомов заболевания и повышению эффективности проводимой базисной терапии. Положительное влияние приема воды на звенья антиоксидантной защиты приводит к стимуляции собственных защитных сил организма.

Исследование микроэлементного состава волос детей, независимо от группы, показало, что при сравнении полученных результатов с величинами физиологической нормы [9] отмечается избыточное содержание в волосах железа, мар-

ганца и меди. В большинстве случаев показано достаточно высокое содержание свинца и серебра, причем эти величины близки к верхней границе физиологической нормы, тогда как у 25 и 75% обследованных детей (для свинца и серебра соответственно) превышают ее. Найденные величины концентрации Са, Мg, Zn, Сd лежат в пределах существующих физиологических стандартов содержания этих элементов в волосах и выявленные особенности элементного обмена укладываются в картину местной биогеохимической среды Западносибирского региона. Элементный статус пациентов, прошедших курс санаторно-курортного лечения и получавших обычную питьевую воду, достоверно не изменился.

За период санаторно-курортного лечения на фоне постоянного приема низкоминерализованной питьевой воды отмечено снижение содержания выше перечисленных элементов, особенно свинца (вплоть до нормы). У 100% пациентов отмечено достоверное снижение, вплоть до нормы, содержание железа, бора и олова. Уровень содержания серебра нормализовался у 87%, меди

у 60%, марганца у 50% и свинца у 85% обследованных детей. Концентрации в волосах таких эссенциальных элементов как Са, Mg, Zn, хотя и остались в пределах нормы, но на фоне постоянного приема низкоминерализованной воды уровень их содержания опустился к нижней границе физиологической нормы, что, по-видимому, можно объяснить высокой лабильностью обменных процессов в подростковом периоде.

Полученные результаты свидетельствуют о влиянии качественного состава питьевой воды на макро-микроэлементный баланс в организме детей. Учитывая физиологические особенности организма в подростковом периоде, в котором более интенсивно проходят метаболические процессы, ведущие к активному поглощению или выделению химических элементов, а также в связи с обнаруженной тенденцией к снижению концентраций таких эссенциальных элементов как кальций, магний и цинк при длительном приеме низкоминерализованной питьевой воды, по-видимому, следует особое внимание обращать на минеральную составляющую детского рациона питания.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Мезенцева Н.Г., Новоселова Т.И*. Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здоровья человека // Мат-лы 1-й Всероссийской конференции с международным участием, 9—11 декабря 2002. Новосибирск. 2002: 222—223.
- 2. *Хаснулин В.И.*, *Павленко Ю.С.*, *Хаснулина А.В.* Сочетанное влияние техногенного загрязнения среды с экстремальными геофизическими факторами на здоровье человека // М-лы 1-й Всероссийской конференции с международным участием, 9—11 декабря 2002. Новосибирск. 2002: 152.
- 3. *Сетко И.М., Сетко Н.П.* Оценка баланса микроэлементов у детей промышленного города, как интегрального показателя донозологической диагностики экологически обусловленной патологии // Микроэлементы в медицине: М-лы 1-го съезда РОСМЭМ. 2004.— том. 5.— вып. 4.— С. 130—131.
- 4. *Елисеев В.А.* Сочетанные заболевания у детей, проживающих в регионах с различной экологической обстановкой // Мат-лы 1-й Всероссийской конференции с международным участием 9—11 декабря 2002.— Новосибирск.— С. 76.
- 5. Скальный А.В., Демидов В.А. Элементный состав волос как отражение сезонных колебаний обеспеченности организма детей макро-и микроэлементами// Микроэлементы в медицине.— 2001.— Т. 2.— вып. 1.— С. 36—41.
- 6. *Iyengar G.V.*, *Kollmer W. E.*, *Bowen H.J.M.* The elements composition of human tissues and body fluids. Weinheim New-York. Verlag hemie. 1978.
- 7. *Старкова Е.В., Третьякова Ю.В., Узварик Л.М., Алексинская М.А.* Состояние мезентериальных лимфатических узлов в условиях длительного потребления вод различного минерального состава в онтогенезе // Бюл. CO PAMH. 2005. (1): 57–62.
- 8. *Скальный А.В.* Установление границ допустимого содержания химических элементов в волосах детей с применением центильных шкал // Вестник С.-Петербургской ГМА им. И.И.Мечникова.— 2002.— № 1—2 (3).— С. 62—65.
- 9. Поляков А.Я., Петруничева К.П., Скальный А.В. и др. Микроэлементозы у детей. Распространенность и пути коррекции. Пособие для врачей, утв. МЗ РФ 03.08.1999.— Новосибирск.1999.— 28 с.

Адрес для переписки: Старкова Е.В. — starlena2000@mail.ru

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

При оформлении статей для печати редакция журнала «Эфферентная терапия» просит придерживаться следующих правил.

- 1. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа формата A4 (210×297 мм) шрифтом *Times New Roman* размером 14 *nm* с полуторным интервалом между строками, абзацным отступом 1,25 см и числом знаков в строке 60—62. На странице должно быть 30 строк, размер полей должен составлять не менее 4 см слева и справа и по 2 см сверху и снизу. Материал должен сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой научного руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения. Статьи принимаются в двух экземплярах. Помимо этого, в обязательном порядке следует прислать все материалы по электронной почте.
- 2. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; данные об учреждении; указываются, в том числе, кафедра, отдел или лаборатория с указанием инициалов, фамилии руководителя; полное название учреждения; город, страна, адрес электронной почты автора, с которым можно связаться читателям. Статья должна быть собственноручно подписана всеми авторами на первом листе одного из экземпляров. Следует указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, почтовый адрес, адрес электронной почты (обязательно!) и телефон.
- 3. Рекомендуемый объем статей до 8 страниц, описаний клинических наблюдений или рецензий на книги 3—4 страницы, обзоров литературы и лекций до 12 страниц, писем в редакцию, информационных и других материалов до 3 страниц. Рисунки, таблицы, список литературы и резюме в общий счет не учитываются. В некоторых случаях работа может быть опубликована при превышении рекомендуемого размера.
- 4. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: введение (оно должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении проблемы и ее актуальности), цель, материалы и методы исследования, результаты исследования, их обсуждение, краткое заключение или выводы. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.
- 5. При описании данных используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена авторами: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются после полнотекстовой записи с указанием сокращенной формы в круглых скобках. Пример: артериальное давление (АД).
- 6. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, рентгенограммы и т. д.) должны быть представлены в цифровом формате.
- 7. К статье следует прилагать только необходимые для пояснения текста рисунки. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить на полях квадратной рамкой с номером соответствующего рисунка.

Общие требования к рисункам:

- формат файла рисунка векторный (расширение *.eps) растровый с разрешение не менее 300 dpi (расширение *.tif); возможно использование сжатия LZW;
- рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»;
- ширина рисунка не более 180 мм;
- высота рисунка не более 230 мм;
- размер шрифта подписей на рисунке не менее 7 пунктов;
- носители на основе CD или флэш-карты; обязательно наличие распечатки.

Черно-белые штриховые рисунки:

- режим bitmap (битовая карта);
- разрешение 600 dpi (пиксели на дюйм);
- серые и черные заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку.

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами:

- цветовая модель СМҮК; не использовать цвета PANTONE;
- разрешение не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пикселя на 1 см;
- 8. Таблицы (на отдельном листе в 2 экз.) должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения соответствовать тексту. Воспроизведение одного и того же материала в виде таблицы и рисунка (схемы) не допускается. На страницах с таблицами, списком литературы и резюме, надо писать авторов, название и учреждение.

9. Цитируемая в статье литература должна быть напечатана на отдельном листе колонкой через 2 интервала. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные авторы). В тексте дается ссылка на порядковый номер (в квадратных скобках). Фамилии иностранных авторов, в том числе в тексте, даются в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают в алфавитном порядке среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора (независимо от того, один он или в коллективе с другими авторами) указывают в порядке возрастания года публикации, а при необходимости к году добавляют буквенный индекс: а/а, б/b, в/с и т. д. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Статья периодического издания, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия, инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и через запятую/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). В библиографическом описании приводятся фамилии авторов в количестве до четырех, включительно. В случаях пяти и более авторов указываются три первых автора с добавлением «и соавт.» или «et al.». Пример: *Беляков Н.А., Соломенников А.В., Журавлева И.Н.* Энтеросорбция — механизмы лечебного действия // Эфферентная терапия. — 1997. — Т. 3, № 10. — С. 20—26. Пример: Mequid M.M., Brennan M.F., Aoki T.T. et al. Hormone-substrate interrelationships following trauma // Arch. Surg. — 1974. — Vol. 109. — Р. 776-783.

Работа из сборника тезисов, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия(-и), инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). Пример: Суровикин В.Ф., Червяков П.И., Калинин Н.Н., Петров М.М. Сравнительные характеристики гемосорбентов, применяемых в клинической практике // Сборник материалов международного симпозиума «Адсорбция и хроматография макромолекул». — М., 1994. — С. 120—121. или, Ветчинкин А.В., Лебединский К.М., Николаев А.В. с соавт. Мониторинг производительности сердца до и после искусственного кровообращения / Сборник лекций и материалов для обсуждения X съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов / Под редакцией Ю.С. Полушина, А.А. Андреенко, Е.П. Макаренко. — СПб., 2006. — С. 192—193.

При ссылке на книжное издание указывают фамилии и инициалы авторов, название книги, город, название издательства, год издание, общее количество страниц. Пример: *Арсеньев П.А., Соливинский А.А., Тернов Б.Ю. с соавт.* Современные технологии гемосорбции — М.: «Труд», 1987. — 102 с. В случае ссылки на издание под редакцией следует указывать название книги, редактора, город, название издательства, год издание, общее количество страниц. Пример: Гемосорбенты в практике // Под ред. Родина Р.А. — М.: «Октябрь», 1986. — 93 с. При ссылке на главу книжного издания указывают фамилии и инициалы авторов главы, название главы, затем указывают название книги по правилам, описанным в предыдущем параграфе. Пример: *Обухов М.И.* Энтеросорбенты. // В книге: Умайского А.С., Иванова А.А. Эфферентные методы лечения. — СПб.: «Общество», 2003. — С. 249—256 (332 с.). Или, Стасов П.В. Методы энтеросорбции // В книге: Энтеросорбция в хирургии. Под ред. Колина Ю.А. — М.: «Звезда», 1990. — 121 с.

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

- 10. К каждой оригинальной статье необходимо приложить на отдельном листе краткие резюме без рубрикации и ключевые слова для поиска в электронных библиотеках на русском и английском языках. Перед каждым резюме указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; полное название учреждения; город, страна. Объем каждого из резюме должен в пределах от 200 до 300 слов.
- 11. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускается.
- 12. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.
 - 13. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, регистрироваться и рассматриваться не будут.
 - 14. Корректура авторам не высылается.
 - 15. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.
- 16. Статьи следует направлять по адресу: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПб МАПО), редакционная коллегия журнала «Эфферентная терапия».

«ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ» Свидетельство о регистрации № 014112 от 04.10.95 г.

Верстка макета К.К.Ершов

Подписано в печать 27.05.10 г. Формат $60 \times 90^{-1}/8$. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Печ. л. 4,75. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

Санкт-Петербург, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования.

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в ООО «РИП».

Журнал «Эфферентная терапия» рекомендован ВАК министерства образования РФ для публикаций результатов диссертационных работ на соискание ученой степени