

30,6 ± 3,4%), чем у больных ОГ (28,7 ± 0,8% исходно, 30,3 ± 0,9% после курса циклоферона).

Достоверных различий по уровню тимоловой пробы как исходно, так и в динамике между больными ОГ и ГС не наблюдали. При этом в обеих группах было отмечено повышение уровня на 6,8% (с 9,3 ± 2,6 до 10,1 ± 2,9 ед.) у больных ОГ и на 15,8% (с 8,2 ± 2,4 до 9,5 ± 4,4 ед.) у больных ГС.

При анализе уровня фибриногена у больных вирусным гепатитом в ОГ и ГС находили следующие изменения. Так, у больных ОГ уровень фибриногена снизился к 8-й неделе с 5,4 ± 1,1 до 4,5 ± 1,6 г/л ($p > 0,05$), в то время как в ГС снижение его было более значимым (с 4,0 ± 0,6 до 2,8 ± 0,9 г/л) ($p < 0,04$).

Таким образом, у больных туберкулезом, имеющих маркеры вирусного поражения печени и ВИЧ, применение циклоферона в комплексной терапии привело к значительному уменьшению воспалительных изменений в легочной ткани, нормализации показателей крови, а также уменьшилось число больных с токсической реакцией печени на фоне применения противотуберкулезных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А. К., Емельянюк О. Г., Зайцева Е. В., Владимиров К. Б. Туберкулез и микст-инфекционные заболевания в пенитенциарных учреждениях Санкт-Петербурга. В кн.: Материалы 8-й Российско-германской науч.-практ. конф. «Инновации в медицине. Социально-значимые инфекции». Новосибирск; 2009.
2. Иванов А. К., Нечаев В. В., Ле Тоан и др. Состояние иммунной системы у больных сочетанными социально-значимыми инфекциями. Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова 2008; 3: 31–33.
3. Йола А. И. Сравнительная клиничко-лабораторная и эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом легких в Нигерии и России: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2006.
4. Ершов Ф. И., Коваленко А. Л., Аспель Ю. В., Романцов М. Г. Циклоферон в терапии вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции. СПб.; 1999.
5. Опыт применения циклоферона в терапии ВИЧ-инфекции и СПИДа / Исаков В. А., Аспель Ю. В., Боговянский Г. В. и др. СПб.; 1997.
6. Смольская Т. Т., Змушко Е. И., Коваленко А. Л., Аспель Ю. В. Интерфероны и их индукторы в терапии ВИЧ-инфекции: Метод. рекомендации для врачей. СПб.; 1999.
7. Groopman J. E., Scadden D. T. Interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Ann. Intern. Med. 2003; 110(5): 335–337.
8. Vianelli N., Catani L., Gugliotti L. et al. Recombinant alpha interferon 2 beta in the treatment of HIV related thrombocytopenia AIDS 1003; : 823–827.

Поступила 08.04.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 615.276.2/4.03:616.381-002-031.81].036.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ® В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

А. А. Щеголев¹, О. А. Аль-Сабунчи¹, В. Г. Пасько², М. И. Варфоломеева³

¹Кафедра хирургических болезней Московского факультета Российского государственного медицинского университета; ²городская клиническая больница № 36, Москва; ³ФГБУ ГНЦ Института иммунологии ФМБА России, Москва

Одной из актуальных и до сих пор не решенных проблем неотложной абдоминальной хирургии является распространенный перитонит. В связи с нарушением иммунного статуса у больных с перитонитом возникает необходимость в добавлении в состав послеоперационной интенсивной терапии препаратов, способных восстановить нормальное функционирование иммунной системы. Обследовано 36 больных с распространенным перитонитом различной этиологии. Контрольную группу составили 20 пациентов, которым проводилось традиционное лечение. Основную группу составили 16 пациентов, к комплексному послеоперационному лечению которых добавляли полиоксидоний. Количество осложнений со стороны органов брюшной полости, а также со стороны других органов и систем уменьшилось до 19,2%. Летальность в этой группе снизилась до 13,8%, а время пребывания больных в стационаре уменьшилось на 3,6 койко-дня.

Ключевые слова: хирургия, перитонит, полиоксидоний

Emergency abdominal surgery for peritonitis is a topical problem awaiting solution. Disturbed immune status of patients with peritonitis dictates the necessity to supplement postoperative intensive therapy by medical preparation normalizing immune functions. We have studied 36 patients with generalized peritonitis of different etiology of whom 20 (controls) were treated by traditional methods and 16 received standard therapy plus polyoxidonium. The frequency of abdominal and other complications in the latter group decreased to 19.2% and lethality to 13.8% while duration of the hospital stay was reduced by 3.6 patient days.

Key words: surgery, peritonitis, polyoxidonium

Одной из актуальных и до сих пор не решенных проблем неотложной абдоминальной хирургии является распространенный перитонит. Общая летальность даже в крупных, хорошо оснащенных клиниках при данной патологии не опускается ни-

же 24–35%, при развитии септического шока достигает 60–70%, а при присоединении полиорганной недостаточности — 80–90% [1, 2, 14].

Возникновение и течение перитонита может быть обусловлено не только внешними факторами, но и снижением устойчивости макроорганизма к распространению инфекционного процесса. Массивная бактериальная токсемия, оперативное вмешательство, «ударный» характер антибактериаль-

Контактная информация:

Щеголев Александр Андреевич — д-р мед. наук, проф., зав. каф.; тел. 8(495)968-93-46

ной терапии, использование в послеоперационном периоде глюкокортикоидов, цитостатиков, многократные рентгеновские исследования усугубляют возникающие нарушения в иммунной системе и приводят к возникновению полифункциональной недостаточности ее важнейших органов и систем. По мнению многих авторов, у большинства больных с распространенным перитонитом возникают нарушения в иммунной системе. Иммунные дисфункции проявляются нарушением в системе фагоцитоза, гуморального и клеточного звеньев иммунного ответа, т. е. эти показатели могут быть низкими изначально или не отвечать должным повышением на возникновение и развитие инфекционного процесса [6, 7, 9].

В связи с этим возникает необходимость в добавлении в состав послеоперационной интенсивной терапии данной категории больных препаратов, способных восстановить нормальное функционирование иммунной системы [7, 11, 12].

В последнее время широкое распространение получил отечественный препарат иммуномодулирующего действия полиоксидоний.

Полиоксидоний — высокомолекулярный препарат с широким спектром фармакологической активности, помимо иммуномодулирующего эффекта он обладает и детоксицирующим действием, что крайне важно в плане лечения больных с распространенным перитонитом. Полиоксидоний является высокомолекулярной алифатической N-окисью, благодаря чему способен проявлять более высокую активность, чем ее низкомолекулярные аналоги. Строение полиоксидония предопределяет его биологические свойства: а) иммунокорректирующую активность; б) нейтрализацию и вывод из организма токсических соединений (включая металлы и различные токсины), превосходя при этом гемодез, полиглокин, альбумин и др.

Иммунотропное действие полиоксидония направлено преимущественно на макрофагальное звено. Именно макрофаги реализуют процесс представления и, следовательно, точность распознавания антигена, т. е. решают ключевую задачу иммунной защиты: различать «свое» и «чужое». Восстановление этой функции макрофагов с успехом объясняет положительные клинические результаты применения полиоксидония не только при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях, но и при ряде аутоиммунных, таких, как ревматоидный артрит и ангиопатии при диабете. Преимущественное воздействие именно на функцию макрофагов определяет и его способность к стимуляции репаративных процессов при травмах и операциях. Успешно применяется полиоксидоний и в лечении аллергических и бронхолегочных заболеваний, генерализованного сепсиса и даже панкреонекроза. При этом важно отметить, что до настоящего времени не выявлено побочных эффектов препарата и случаев поликлональной активации костномозгового кроветворения или резкого угнетения иммунной системы, не отмечено и провоспалительных эффектов. Полиоксидоний не влияет на нормально функционирующие клетки, в связи с чем крайне заманчивой является идея применения полиоксидония в составе интенсивной терапии больных с распространенным перитонитом.

Материал и методы

Обследовано 36 больных с распространенным перитонитом различной этиологии. Контрольную группу составили 20 пациентов, которым проводилось традиционное лечение. Основную группу составили 16 пациентов, в комплексное послеоперационное лечение которых был включен полиоксидоний. Распределение больных в контрольной и основной группах по возрасту, полу, стадиям перитонита было сопоставимым.

Обследование больных было стандартизировано и включало в себя клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование показателей кислотно-основного состояния, исследование системной гемодинамики. Также проводили иммунологическое обследование пациентов.

Всем пациентам выполнено экстренное хирургическое вмешательство, объем которого зависел от источника и характера перитонита. После операции все пациенты получали комплекс консервативных мероприятий, соответствующих стандартам оказания помощи больным с экстренной хирургической патологией.

Полиоксидоний применялся по следующей схеме: первые 3 дня внутривенно капельно по 12 мг, затем по 6 мг внутривенно или внутримышечно ежедневно 9 дней (курс 90 мг), применяемая схема терапии соответствует показаниям, дозе и способу введения, указанному в инструкции по применению препарата.

Эффективность терапии оценивалась по следующим критериям: динамике клинических симптомов, возникновению гнойных осложнений, летальности, длительности койко-дня, динамике лабораторных показателей.

Результаты и обсуждение

Возраст больных колебался от 18 до 78 лет. Чаще всего причинами, приведшими к возникновению распространенного перитонита как в контрольной, так и в основной группе являлись прогрессирующая деструктивная форма острого аппендицита (32,2%) либо перфоративные язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (23%). Реже распространенный перитонит возникал на фоне перфорации толстой кишки (5%). Кишечная непроходимость, деструктивный холецистит и перфорация тонкой кишки возникали с равной степенью вероятности (2%).

У всех больных перитонит затрагивал более двух областей брюшной полости.

У большинства больных были выявлены значительные изменения со стороны крови: анемия, повышенная СОЭ, лейкоцитоз, увеличение содержания креатинина и мочевины, аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ).

В результате проведенного анализа динамики клинического течения больных контрольной группы (традиционная терапия) выявлено, что только по завершении курса лечения происходили незначительные позитивные сдвиги в субъективном состоянии больных и клиническом течении заболевания. Отмечалась некоторая положительная динамика клинико-биохимических показателей крови. Указанные клинико-лабораторные признаки сопроваждались сохраняющимися признаками нарушения иммунного статуса (низкими показателями фагоцитарного индекса нейтрофилов и моноцитов в подавляющем большинстве случаев). Все это способствовало развитию различных осложнений у 28,5% больных. Летальность у больных этой группы составила 27,5%, средняя продолжительность

Таблица 1. Лабораторные показатели у больных основной группой до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения
Гемоглоб, н,я/л	88 ± 12	101 ± 15
Лейкоц, 2ы,я10 ³ мм ³	17,1 ± 5,2	9,1 ± 3,7
СОЭ, яммн	50 ± 12	25 ± 8
Общ, йябелок, ягп	45,67 ± 13,7	68,84 ± 7,12
Альбум, н,ягп	27,4 ± 14,у	у8,у4 ± 8,65
Креа2, н, н,ямкмольл	250 ± 110	87 ± 45
Мочев, на,ямкмольл	11,2 ± 5,6	6,6 ± 2,у
Общ, йяб, л, руб, н,ямкмольл	27,1 ± 11,у	15,1 ± 4,2
АлА2,яЕдл	56,2 ± 27,4	у5,8 ± 11,9
АсА2,яЕдл	66,7 ± 21,8	29,9 ± 12,8

пребывания больных в стационаре превышала 25 койко-дней. Приведенные данные позволили сделать вывод о недостаточной эффективности традиционных лечебных мероприятий у больных с распространенной формой перитонита.

Анализ клинической картины заболевания в основной группе больных, у которых послеоперационное лечение было дополнено введением полиоксидония, показал значительные положительные сдвиги на 10-е сутки послеоперационного периода. Благоприятное действие комплексной терапии с включением полиоксидония (иммуномодулятора с детоксицирующей активностью) проявлялось в более быстром темпе нормализации общего состояния больных и лабораторных показателей.

Анализ показателей крови продемонстрировал, что при использовании полиоксидония нормализуются биохимические показатели крови, отмечается рост гемоглобина и гематокрита, а также снижается лейкоцитоз. Полученные данные свидетельствуют о противовоспалительном и детоксицирующем действии препарата (табл. 1).

В 1-е сутки послеоперационного периода снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов отмечено у 66,7% пациентов. На 20-й день наблюдения в основной группе низкий уровень фагоцитарной активности нейтрофилов сохранялся лишь у 11,1%, а низкий уровень фагоцитарной активности моноцитов — у 33,3%.

Бактерицидность — это способность клеток убивать бактерии с помощью кислородзависимых и кислороднезависимых механизмов, активирующихся при внедрении патогенных микроорганизмов в макроорганизм. Хемилюминесценция — показатель, характеризующий продукцию фагоцитами активных форм кислорода, регистрируемых на поверхности клеток: спонтанная (т. е. нестимулированная при исследовании *in vitro*) и индуцированная (под действием стимулирующего агента *in vitro*). При высоких значениях бактерицидности, спонтанной и индуцированной хемилюминесценции можно думать об активации

Табл. 2. Динамика изменения доли (%) пациентов с повышенными иммунными химическими показателями (M ± m)

Пац, ен2ы	Бак2ер, -ц, днос2ь	Хем, люм, несценц, я		Индекс с2, муля-ц, ,
		спон2анная	, ндуц, рованная	
До лечения, я	100 ± у,5	56 ± 17,5	88 ± 11,5	87 ± 11,9
После лечения, я	56 ± 17,5	22 ± 14,6	25 ± 15,у	25 ± 15,у

Табл. 3. Динамика летальности (%) и времени пребывания в стационаре (%) у больных основной группой

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Осложнен, я	28,5	19,2
Летальность	27,5	1у,8
Средн, йякойко-день	25	21,4

ции процессов антибактериальной защиты.

При обследовании иммунного статуса до лечения отмечается выраженное повышение бактерицидности, показателей спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и индекса стимуляции. Вероятнее всего, это связано с компенсаторной реакцией иммунной системы при выраженном инфекционно-воспалительном процессе — перитоните. После проведенного комплексного лечения отмечается нормализация указанных показателей у подавляющего большинства больных (табл. 2).

Отмечена более ранняя нормализация температурной реакции в основной группе, что указывает на противовоспалительное действие полиоксидония.

Количество осложнений со стороны органов брюшной полости, а также со стороны других органов и систем уменьшилось до 19,2%. Летальность в этой группе снизилась до 13,8%, а время пребывания больных в стационаре уменьшилось на 3,6 койко-дня (табл. 3).

Установлена полная безопасность и переносимость суммарной курсовой дозы введения полиоксидония по схеме, применявшейся в исследовании.

Полученные первичные результаты лечения больных с распространенными формами перитонита показали, что добавление полиоксидония к традиционной схеме лечения обеспечивает адекватную коррекцию иммунопатологических нарушений и способствует снижению количества осложнений, летальности и длительности пребывания больных в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев С. А. Абдоминальный хирургический сепсис. Минск: Юнипак; 2005.
- Белобородов В. Б. Сепсис — современная проблема клинической медицины. Рус. мед. журн. 1997; 5(24): 1591—1596.
- Гельфанд Б. Р., Гологорский В. А., Бурневич С. З. и др. Абдоминальный сепсис: современный взгляд на нестарую проблему. Стратегия и тактика лечения. Вестн. интенсив. тер. 1997; 1: 10—16.
- Гельфанд Б. Р., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Абдоминальный сепсис. Рус. мед. журн. 1999; 5: 6—7.
- Гринев М. В., Громов М. И. Сепсис. Полемические аспекты проблемы. Вестн. хир. 1997; 4: 56—59.
- Ерехин И. А., Шашков В. Б. Эндотоксикоз в хирургической практике. СПб.: Logos; 1995.
- Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции: Руководство для врачей / Гаин Ю. М., Леонович С. И., Завада Н. В. и др. Минск: ООО «Юнипресс»; 2001.
- Руднов В. А. Современные принципы антибактериальной терапии сепсиса. Антибиот. и химиотер. 2000; 45(7): 3—5.
- Сачек М. Г., Косинец А. М., Адаменко Г. П. Иммунологические аспекты хирургической инфекции. Витебск; 1994.
- Соколов Ю. А. Основные причины летальности у больных с интраабдоминальной инфекцией: частота встречаемости, особенности микроскопических изменений, сопутствующей патологии (по данным ретроспективного патологоанатомического анализа). В кн.: Сборник трудов, посвящ. 10-летию военно-мед. фак. БГМУ. Минск: Технопринт; 2005. 178—183.

11. Станулис А. И., Гришина Т. И., Гольдберг А. П. и др. Клинико-иммунологическая эффективность применения Галавита в ходе комплексной послеоперационной терапии у больных с распространенными формами острого перитонита. В кн.: Галавит. Клиническое использование и механизмы действия. М.; 2002: 45–48.
12. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Андропова Т. М. Отечественные иммуноотропные лекарственные средства последнего

поколения и стратегия их применения. В кн.: Медицинская энциклопедия. Т. 3. 1991: 313–317.

13. Vinitiski L. Y., Bunatian K. A. Intraabdominal infection Int. J. Immunorehabil. 1999; 14: 76.
14. Wittman R. H. Intraabdominal infections. — Introduction. Wld J. Surg. 1990; 14(2): 145–147.
15. Wittman R. H. Intraabdominal infections. New York; 1991.

Поступила 15.04.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2010

УДК 615.279.03:615.217.34.099.036.11

КОРРЕКЦИЯ ГИПОКСИИ ТКАНЕЙ РЕАМБЕРИНОМ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НЕЙРОТРОПНЫМИ ЯДАМИ

Г. А. Ливанов¹, Б. В. Батоцыренов², А. Н. Лодягин, Х. В. Батоцыренова², Г. В. Шестова²

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе; ²Федеральное государственное учреждение науки Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург

В статье представлены материалы, полученные в процессе обследования и лечения 66 больных с тяжелыми формами острых отравлений нейротропными ядами.

На основании полученных данных установлено, что включение реамберина в программу лечения острых тяжелых отравлений нейротропными ядами позволяет снизить степень гипоксии тканей, что проявляется в увеличении потребления кислорода, коэффициента использования и утилизации кислорода и артериовенозной разницы по кислороду. В свою очередь это приводит к более быстрому восстановлению антиоксидантной защиты и снижению активности процессов перекисного окисления липидов. Использование реамберина в лечении острых отравлений нейротропными ядами улучшает клиническое течение, что проявляется в уменьшении длительности коматозного состояния, снижении сроков пребывания больных в реанимационном отделении и уменьшении общей летальности.

Ключевые слова: острые отравления, реамберин, гипоксия тканей, свободнорадикальные нарушения, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов

Examination and treatment of 66 patients severely intoxicated with neurotropic poisons showed that inclusion of reamberin in combined therapy decreased the degree of tissue hypoxia as apparent from increased oxygen consumption, oxygen utilization index, and arteriovenous oxygen difference. This in turn accelerated recovery of antioxidant protection and lowered activity of lipid peroxidation. The use of reamberin for the treatment of acute neurotropic intoxication improves clinical conditions of the patients by decreasing duration of the comatose state, requirement for intensive therapy, and lethality.

Key words: acute poisoning, reamberin, tissue hypoxia, free radical-related disturbances, antioxidant system, lipid peroxidation

При тяжелых формах острых отравлений нейротропными ядами сочетание специфических и неспецифических механизмов поражений определяет течение и исход химической травмы [1, 2]. В связи с этим лечение тяжелых отравлений должно включать наряду со средствами и методами специфического воздействия патогенетически обоснованные компоненты коррекции гипоксии и свободнорадикальных нарушений.

В настоящее время известно об антиоксидантных и цитопротекторных свойствах инфузионного препарата «Реамберин» [3], представляющего собой 0,5% раствор натрий-метилглюкаминового соли янтарной кислоты и сбалансированного набора микроэлементов — натрия, калия и магния.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния реамберина на клиническое течение, гипоксию тканей и свободнорадикальные нарушения при тяжелых отравлениях веществами нейротропного действия.

Материал и методы

Исследование проводилось в условиях отделения реанимации Центра лечения острых отравлений НИИ скорой помощи в процессе лечения 66 пациентов (41 мужчина и 25 женщин), поступивших с острыми отравлениями в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Больные были разделены на 2 группы: группу больных, которым наряду со стандартной интенсивной терапией проводилась инфузия реамберина (1-я), и группу больных, лечение которых проводили по традиционной схеме (2-я).

1,5% реамберин вводили 1 раз в сутки внутривенно капельно медленно в дозе 400 мл в первые 2 сут нахождения больных в реанимационном отделении на фоне базисной терапии.

Параметры кислородного баланса определяли на момент поступления в отделение, на 2-е и 3-и сутки нахождения больных в стационаре. Определяли парциальное напряжение углекислого газа и кислорода выдыхаемого воздуха (p_{rCO_2} и p_{rO_2}), концентрацию (StO_2), насыщение (StO_2) и парциальное напряжение кислорода и углекислого газа (p_{O_2} , p_{CO_2}) и pH артериальной и смешанной венозной крови. Определение газов крови и выдыхаемого воздуха проводили с помощью газоанализатора BMS3 Mk2, «Radiometer» (Дания). Расчет параметров кислородного баланса проводили по формулам, которые приведены в монографии Г. А. Рябова [4].

Исследование состояния системы антирадикальной

Контактная информация:

Ливанов Георгий Александрович — д-р мед. наук.