

раз снизить частоту «высоких» ампутаций конечностей за счёт повышения эффективности органосохраняющих операций в области стоп.

#### Литература

1. Горюнов С.В. Гнойная хирургия – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 556 с.
2. Дедов И.И. Синдром диабетической стопы – М. : Универсум Паблишинг, 1998. – 144 с
3. Дубошина Т.Б. Лечение осложнений “диабетической стопы” в хирургической клинике. // Совр. аспекты хирургической эндокринологии. – Саранск, 1997. – С.97 – 99.
4. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции – СПб. : Питер, 2003. – 853 с.
5. Куликов Е.В. Хирургические заболевания и сахарный диабет. – Киев.: Здоровье, 2005. – 265 с.
6. Сосудистая хирургия по Хаймовичу: в 2 т.; пер. с англ. Под ред. А.В. Покровского. – М. : БИНОМ, 2010. – Т.2. – 534 с.
7. Черкес-Заде Д.И. Хирургия стопы – М.: Медицина, 2002. – 328 с.

#### Бархатова Н.А.

Доктор медицинских наук, Южно-Уральский государственный медицинский университет

### СПОСОБ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

#### Аннотация

*В статье приведены результаты клинического использования Пентоксифиллина в качестве неспецифической антицитокиновой терапии генерализованной формы хирургической инфекции мягких тканей. В ходе сравнительного анализа доказана эффективность применения Пентоксифиллина для подавления синтеза и снижения уровня ФНО крови, что позволило повлиять на вариант течения инфекции и сократить сроки купирования синдрома системной воспалительной реакции организма.*

**Ключевые слова:** антицитокиновая терапия, Пентоксифиллин, сепсис.

#### Barkhatova N.A.

Doctor of medical science, South Ural State Medical University

### METHOD NONSPECIFIC ANTICYTOKINE THERAPY OF GENERALIZED FORMS OF SURGICAL INFECTIONS

#### Abstract

*The results of the clinical use of pentoxifylline as a nonspecific anti-cytokine therapy of generalized surgical soft tissue infections. In a comparative analysis, proved to be efficient for Pentoxifylline suppression of the synthesis and the reduction of TNF levels, which option enabled affect the course of infection and shorten cupping systemic inflammatory response.*

**Keywords:** anticytokine therapies, Pentoxifylline, sepsis, SIRS.

Хирургические инфекции и, особенно, её тяжёлые генерализованные формы в виде сепсиса, тяжёлого сепсиса и септического шока остаются актуальной медицинской, социальной и экономической проблемой. По данным стран западной Европы сепсис ежегодно регистрируется более, чем в 500 тысяч случаев и занимает не ниже 3 места в структуре смертности от инфекционных заболеваний в мире и сохраняет тенденцию к росту на 3–9% в год. При этом доля тяжёлого сепсиса составляет 2–18%, а септического шока – 3–4%, а летальность при данной патологии колеблется от 19–40% до 70% [1, 2, 5].

Важным фактором, влияющим на течение и исход заболевания, является ранняя диагностика генерализованной формы инфекции и эффективное, быстрое купирование синдрома системной воспалительной реакции, который по данным отечественных и зарубежных исследователей сопровождает клинику гнойно-некротических инфекций мягких тканей в 63–78% [1, 4]. Активная хирургическая тактика, применение антибиотиков, методов детоксикации, противовоспалительной терапии, безусловно, оказывают существенное влияние на течение генерализованной инфекции мягких тканей [2]. В то же время всё больший интерес вызывает эффективность специфической и неспецифической антицитокиновой терапии системного воспалительного ответа, который является не только клиническим проявлением генерализованной инфекции, но и симптомокомплексом ряда общих соматических заболеваний, таких как сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, диффузные заболевания соединительной ткани, метаболический синдром и ряд других. В последние годы приводятся данные об эффективности применения в качестве препаратов неспецифической антицитокиновой терапии таких лекарственных средств, как амлодипин, эналаприл, амиодарон, В-адреноблокаторы, пентоксифиллин, аденозин. Но практическое использование данных средств в большей степени изучается и внедряется при интенсивной терапии кардиологической и ревматологической патологии [3]. В отличие от этого при острой хирургической инфекции применение данного направления терапии остаётся недостаточно широко известным и распространённым компонентом лечения.

**Целью** проведённого исследования была оценка эффективности применения неспецифической антицитокиновой терапии в комплексном лечении генерализованной формы инфекции мягких тканей.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы результаты лечения 442 больных с генерализованной формой инфекции мягких тканей и синдромом системной воспалительной реакции, которые получали лечение в МБУЗ ГКБ№1 г. Челябинска в период с 2008 по 2013 год. Среди больных случайным образом были выделены две группы: «А» и «В». В группу «А» вошли 168 пациентов, которым с первых суток госпитализации в составе комплексной терапии с целью купирования симптомов системного воспалительного ответа производили инфузию солевых растворов с нестероидными противовоспалительными средствами (Кетонал). Группу «В» составили 274 пациента, в комплексное лечение которых, наряду с нестероидными противовоспалительными средствами, входила неспецифическая антицитокиновая терапия препаратом Пентоксифиллин. Больные обеих групп были сопоставимы по основным параметрам и по степени тяжести системной воспалительной реакции. Комплексная терапия у всех пациентов этих подгрупп была идентичной и включала: монотерапию антибиотиками широкого спектра действия, энтеральную гипергидратацию (35–40 мл/кг/сут.) и применение нестероидных противовоспалительных и десенсибилизирующих средств. Суточный объём инфузии был различным при синдроме системного ответа лёгкой (9–10 мл/кг), средней (10–12 мл/кг) и тяжёлой (13–16 мл/кг) степени тяжести. Первоначально доза Пентоксифиллина составляла 3–4 мг/кг в сутки, а при наличии положительной клинико-лабораторной динамики её снижали до 1–2 мг/кг в сутки. Описанную терапию продолжали в течение всего периода сохранения синдрома системной воспалительной реакции и дополнительно в течение суток после его купирования. Объективная оценка эффективности проводимого лечения включала анализ особенностей клинической картины, сравнение динамики и сроков нормализации маркеров эндотоксемии (олигопептиды (ПСМ)), активности системы врождённого (С-реактивный белок (СРБ), лактоферрин (ЛТФ)) и адаптивного (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1РА) иммунитета. Статистическую обработку данных проводили путём расчёта критериев Крускала – Уоллиса,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса, при этом уровень значимости был принят ниже 5%.

**Результаты.** Исходный уровень СРБ («А»=22 $\pm$ 1,2 мг/л, «В»=24 $\pm$ 0,9 мг/л), ЛТФ («А»=2137 $\pm$ 47 нг/л, «В»=2341 $\pm$ 389 нг/л), ПСМ («А»=0,42 $\pm$ 0,08 ед; «В»=0,45 $\pm$ 0,09 ед), ФНО («А»=6,4 $\pm$ 0,3 пг/мл, «В»=7,2 $\pm$ 0,2 пг/мл) и ИЛ-1РА («А»=1564 $\pm$ 38,9 пг/мл, «В»=1632 $\pm$ 56,3 пг/мл) был близким в обеих группах ( $p>0,05$ ). В ходе лечения был проведён сравнительный анализ сроков нормализации данных показателей крови (табл. 1).

Таблица 1 Средние сроки нормализации уровня цитокинов, маркёров воспаления и эндотоксемии при различных видах лечения

Показатель	Подгруппы больных	
	Группа «А»	Группа «В»
СРБ	9,2±0,16*	3,8±0,19*
ПСМ	11,3±0,14*	3,2±0,15*
ЛТФ	7,6±0,19*	3,4±0,11*
ФНО	7,8±0,3*	2,7±0,3*
ИЛ-1РА	8,9±0,32*	9,4±0,34*

Примечание: \* –  $p < 0,01$  – достоверное отличие показателей между подгруппами (критерий Крускала – Уоллиса).

Согласно полученным данным маркёры эндотоксемии (ПСМ), провоспалительной реакции врождённого (СРБ, ЛТФ) иммунитета достигали нормы при дополнительном использовании неспецифической антицитокиновой терапии (группа «В») на  $3,2 \pm 0,15 - 3,8 \pm 0,19$  сутки, а при инфузии кристаллоидов с нестероидными противовоспалительными средствами на  $7,6 \pm 0,19 - 11,3 \pm 0,14$  сутки госпитализации ( $p < 0,05$ ).

В ходе исследований особое внимание было уделено динамике показателей системной цитокинемии и реакции системы адаптивного иммунитета. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных, получавших неспецифическую антицитокиновую терапию Пентоксифиллином (группа «В»), концентрация ФНО $\alpha$  возвращалась к норме на  $2,7 \pm 0,3$  сутки, а уровень ИЛ-1РА сохранялся повышенным до  $9,4 \pm 0,34$  суток лечения ( $p < 0,05$ ). Полученный эффект был обусловлен компенсаторным кратковременным повышением активности противовоспалительной иммунной системы при подавлении выработки ФНО $\alpha$  при введении Пентоксифиллина.

В отличие от этого у пациентов группы «А», которым производили инфузию физиологического раствора с нестероидными противовоспалительными средствами, исходно повышенные концентрации ФНО $\alpha$  и ИЛ-1РА возвращались к норме лишь на  $7,8 \pm 0,3 - 8,9 \pm 0,32$  сутки лечения ( $p < 0,05$ ). Выявленное «сбалансированное» снижение концентрации цитокинов вполне объясняет эффект умеренной гемодилюции, который был достигнут при сочетании внутривенной инфузии кристаллоидов с энтеральной гипергидратацией. Чётких лабораторных признаков, подтверждающих влияние нестероидных противовоспалительных средств на уровень маркёров активности провоспалительной и противовоспалительной систем адаптивного иммунитета, в данной группе не было получено.

Средние сроки стационарного лечения у больных группы «А» составили  $30,2 \pm 0,5$  суток, а в группе «В» –  $14,7 \pm 0,5$  суток ( $p < 0,05$ ). При этом у пациентов группы «А» на фоне инфузии противовоспалительных средств клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа были купированы к  $5,4 \pm 0,14$  суткам лечения, причём в 87,5% случаев синдром системного ответа был купирован в первые 72 часа от начала лечения, а в 12,5% случаев отмечали длительное сохранение системной реакции организма, что соответствовало клинике сепсиса ( $p < 0,05$ ). В отличие от этого у 100% пациентов группы «В», которым проводили неспецифическую антицитокиновую терапию Пентоксифиллином, системная реакция организма была купирована к  $2,6 \pm 0,13$  суткам лечения, что соответствовало клинике синдрома компенсированного системного воспалительного ответа ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** 1. Использование неспецифической антицитокиновой терапии Пентоксифиллином (2-4 мкг/кг) при генерализованной форме инфекции мягких тканей позволяет в 100% случаев купировать клинические проявления синдрома системного ответа в первые 72 часа, не допуская развития сепсиса, за счёт быстрой нормализации уровня ключевого провоспалительного цитокина (ФНО) и компенсаторной активации противовоспалительных цитокинов.

2. При использовании внутривенной инфузии нестероидных противовоспалительных средств сроки нормализации показателей активности провоспалительной системы врождённого и адаптивного иммунитета были в 2,2 – 2,8 раз больше, чем при использовании неспецифической антицитокиновой терапии, при этом клинический эффект лечения в наибольшей степени зависел от степени достигнутой гемодилюции и вторичной активации органов детоксикации.

ПЗ. рименение неспецифической антицитокиновой терапии в комплексном лечении генерализованной формы инфекции мягких тканей позволяет достичь в короткие сроки компенсации и купирования синдрома системного воспалительного ответа, что в конечном итоге улучшает прогноз заболевания и в 2,1 раза сокращает средние сроки стационарного лечения больных.

#### Литература

1. Ерюхин И.А. Хирургические инфекции – СПб.: Питер, 2003. – 853 с.
2. Костюченко А.Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса - СПб.: Фолиант, 2000. – 448 с.
3. Кравченко А.Я. Роль цитокинов в развитии и течении сердечной недостаточности // Клин. медицина. – 2013. - №10. – С. 11-16.
4. Савельев В.С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 352 с.
5. Bone R. G. Let's agree on terminology: definition of sepsis // Crit. Care Med. - 1991. - V.19. - N 7. - P. 973-976.

#### Катман М.А.

Кандидат медицинских наук, Читинская государственная, медицинская академия, Чита, Россия

#### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ НЕВРАЛГИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

#### Аннотация

*Проведено изучение клинической картины, состояния клеточного и гуморального иммунитета, процесса свертывания крови и фибринолиза у больных с невралгией тройничного нерва (НТН). В результате исследования установлено развитие у пациентов с НТН вторичного иммунодефицита и появление признаков хронического ДВС-синдрома. Применение традиционного противосудорожного лечения НТН производными карбамазепина (Финлепсин) не приводило к устранению нарушений в системе гемостаза и иммунитета. Использование биорегуляторов (кортексин, эпиталамин) в сочетании с Финлепсином способствовало нормализации показателей процесса гемокоагуляции и специфического иммунитета, что повышало эффективность лечения больных с НТН (удлинение периода ремиссии, снижение интенсивности и частоты болевого приступа и др.).*

**Ключевые слова:** невралгия тройничного нерва, биорегуляторы, иммунитет, гемостаз

#### Katman MA

Phd in medical sciences, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

#### MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF TRIGEMINAL NEURALGIA

#### Abstract

*This paper covers the study of the clinical picture of the condition of the cellular and humoral immunity, the process of blood coagulation and fibrinolysis in patients with prosopalgia. The investigation determined developing of secondary immunodeficiency and symptoms of chronic disseminated intravascular coagulation in the patients with prosopalgia. The use of traditional anticonvulsive treatment of prosopalgia carbamazepine derivatives (finlepsine) did not lead to elimination of impairment in the system of hemostasis and immunity.*