

М.В. Варганов, В.А. Ситников, С.Н. Стяжкина

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «СПЛЕНОПИД», ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ И ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.А. Ситников) Ижевской государственной медицинской академии

*В работе анализируются результаты лечения 230 больных перитонитом. В комплексном лечении были использованы методы иммунокоррекции: внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, цитокинотерапия, лазеротерапия. В результате проведенных исследований выявлено, что наи-больший клинический эффект проявляется при использовании комбинации этих трех методов.*

**Ключевые слова:** перитонит, цитокинотерапия, лазеротерапия, озонотерапия.

### PREPARATION "SPLENOPID", LASER AND OZONE THERAPY IN TREATMENT OF ABDOMINAL AND RETROPERITONEAL PYOINFLAMMATORY DISEASES

M.V.Varganov, V.A.Sitnikov, C.N.Styazhkina

*In this article the results of combined treatment of 230 patients with peritonitis are analyzed. Immunocorrection methods of treatment were applied: ozone therapy, cytokinotherapy and transcutaneous infrared laser therapy. As a result of the research was shown, that the most expressed medical effect in reduce of mortality is reached by combined application of these three methods.*

**Key words:** peritonitis, ozone therapy, cytokinotherapy, laser therapy.

Проблема лечения больных с различными формами перитонита остается одной из актуальных задач современной медицины. Несмотря на постоянные поиски новых методов лечения и профилактики уровень летальности при распространенном перитоните остается высоким и по литературным данным составляет от 20 до 60%. Наблюдается рост перитонеальных осложнений при таких заболеваниях как аппендицит, холецистит, панкреатит. Тяжесть состояния и исход при перитоните зависят от выраженности эндогенной интоксикации. Важным аспектом прогноза и течения перитонита является степень нарушения системы иммунитета. Анализ литературы, характеризующей современное понимание значения и роли дефицита иммунной защиты, показал, что иммунокорректирующие воздействия стали необходимым условием успешного лечения перитонита [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Целью настоящей работы явилось улучшение результатов лечения больных гнойно-септическими заболеваниями брюшной полости и забрюшинного пространства и сравнение эффективности комбинации методов озонотерапии, цитокинотерапии и лазеротерапии.

В работе анализируются результаты лечения 230 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости и забрюшинного пространства, находившихся на лечении в хирургическом, проктологическом, гинекологическом и реанимационном отделениях 1 Республиканской клинической больницы г. Ижевск УР с 1999 по 2005 годы. 160 больных составили основную группу. Данная группа была разбита на четыре подгруппы. Первая подгруппа — 40 больных, в комплексном лечении применяли внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора. Вторая подгруппа — 40 больных, в комплексном лечении применяли внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора и транскутанную инфракрасную лазеротерапию. Третья подгруппа — 40 больных в лечение применяли внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, транскутанную инфракрасную лазеротерапию и энтеральное применение препарата «Спленипид» (регистрационное удостоверение Р№001938/01-2002 от 19.12.2002). Четвертая подгруппа — 40 больных, в комплексном лечении применяли внутривенные инфузии препарата «Спленипид» и транскутанную ИК-лазеротерапию. Применение препарата «Спленипид» проведено в соответствии с решением Фармакологического

государственного комитета Минздрава РФ от 27 марта 1997 года, протоколом клинического исследования «Изучение эффективности препарата «Спленипид» у больных с гнойно-септическими заболеваниями». 70 больных, получавших традиционное лечение, составили группу сравнения.

Применение внутривенных инфузий озонированных растворов в подгруппе №1 у пациентов с исходным баллом по системе АРАСНЕ II от 0 до 10 баллов оказало благоприятное воздействие на течение воспалительного процесса в брюшной полости. На 3-и сутки происходит достоверное по отношению к группе сравнения снижение количества лейкоцитов  $12,2 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$  ( $P < 0,05$ ), снижается лейкоцитарный индекс интоксикации  $3,6 \pm 0,2$  расч. ед ( $P < 0,05$ ). Значительно в те же сроки уменьшается интоксикационный синдром, проявляющийся в нормализации уровня ПСММ (254 нм)  $0,223 \pm 0,014$  усл. ед. ( $P < 0,05$ ), ПСММ (280 нм)  $0,230 \pm 0,009$  усл. ед. ( $P < 0,01$ ). На 3-и сутки происходит нормализация относительного количества Т-лимфоцитов  $44,8 \pm 1,2\%$  ( $P < 0,05$ ), Т-хелперов  $40,6 \pm 1,4\%$  ( $P < 0,05$ ), значительно возрастает показатель В-лимфоцитов  $18,1 \pm 1,4\%$  ( $P < 0,05$ ). Учитывая влияние озона на все фазы фагоцитоза, особого внимания заслуживает динамика изменения фагоцитарной активности нейтрофилов у больных данной подгруппы. Так на 3-и сутки ФАН составляет  $0,68 \pm 0,04$  расч. ед. ( $P < 0,05$ ), на 7-е  $0,98 \pm 0,02$  расч. ед ( $P < 0,05$ ), на 14-е  $1,1 \pm 0,01$  расч. ед. ( $P < 0,01$ ). В конечном итоге в результате применения озонотерапии в подгруппе №1 у пациентов с исходным баллом по шкале АРАСНЕ II от 0 до 10 летальные исходы отсутствовали, в то время как в группе сравнения летальность составила 7,1%. В тоже время у более тяжелого контингента больных с количеством баллов по АРАСНЕ II от 11 до 20 не наблюдается отчетливой положительной динамики на протяжении первой недели лечения. Те изменения, которые происходят к концу второй недели лечения нельзя признать удовлетворительными. Все это говорит о том, что в данном случае следует применять более интенсивные и патогенетически разнонаправленные мероприятия по коррекции синдромальных нарушений развивающихся при гнойно-воспалительных заболеваниях органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Применяемый нами лазер ИК диапазона обладает широким «терапевтическим коридором» доз. Поглощаясь биотканями, энергия этого излучения почти целиком превращается в колебательную энергию молекул, которой достаточно для активации ферментов, играющих роль

триггеров при запуске физиологических реакций на тканевом уровне. На клеточном уровне механизм передачи фотосигнала связан со стереохимической перестройкой молекул, ускорением передачи электронов в редокс-парах компонентов дыхательных путей, что ведет к усилению синтеза клеткой ДНК, белка, АТФ, активации ферментов.

В результате усиления озонотерапии применением инфракрасного лазерного излучения отмечено значительное улучшение результатов лечения больных с количеством баллов по АРАСНЕ II от 11 до 15. Так в подгруппе №2 у данной категории больных уже на 3-и сутки происходит значительное снижение показателей ПСММ (254нм)  $0,3-10 \pm 0,072$  усл. ед. ( $P < 0,01$ ), ПСММ (280нм)  $0,249 \pm 0,029$  усл. ед. ( $P < 0,01$ ), уменьшаются значения билирубина  $28,4 \pm 2,8$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ), нарастает количество общего белка  $59,1 \pm 2,5$  г/л ( $P < 0,05$ ). Происходящие изменения могут быть результатом взаимного синергизма эффектов действия озона и лазерного излучения. Нужно отметить, что в подгруппе №1 у аналогичного контингента больных динамика показателей значительно более вялая и практически не отличается на 3-и сутки от группы сравнения. Кроме этого происходят изменения в иммунограмме: на 3-и сутки увеличивается процентное содержание Т-лимфоцитов  $40,1 \pm 1,0\%$  ( $P < 0,05$ ), Т-хелперов  $33,7 \pm 1,4\%$  ( $P < 0,05$ ), В-лимфоцитов  $19,2 \pm 2,1\%$  ( $P < 0,01$ ), ФАН  $0,63 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ). Увеличение относительных величин лимфоцитов согласуется с ростом общего количества лимфоцитов в формуле крови на 3-и сутки  $6,8 \pm 0,3\%$ . В последующем происходит нормализация всех исследуемых показателей к концу первой недели лечения. Позитивная динамика лабораторных данных подтверждается клиническим улучшением состояния пациентов. Летальность в подгруппе №2 у больных с количеством баллов по АРАСНЕ II от 11 до 15 снижается до 6,6% по сравнению с 18,7% в подгруппе №1 у аналогичного контингента больных.

Учитывая, отсутствие значимой положительной динамики у больных с исходным баллом по АРАСНЕ II от 16 до 20 в подгруппе №2, в подгруппе №3 проводилось дополнительно введение через зонд энтерально препарата «Спленид», с целью коррекции синдрома кишечной недостаточности. В результате у этих наиболее тяжелых больных происходит на 3-и сутки снижение количества лейкоцитов до  $15,2 \pm 1,1 \times 10^9$ /л, значительно уменьшается сдвиг лейкоцитарной формулы влево  $6,5 \pm 0,02\%$  ( $P < 0,05$ ), увеличивается количество лимфоцитов  $5,4 \pm 0,03$  ( $P < 0,05$ ), что говорит о обратном развитии вторичной иммунологической недостаточности. При анализе биохимических данных отмечается снижение ПСММ (254 нм)  $0,380 \pm 0,023$  ( $P < 0,01$ ), ПСММ (280 нм)  $0,253 \pm 0,016$  ( $P < 0,05$ ), ЛИИ  $5,1 \pm 0,43$  ( $P < 0,05$ ). Соответствующие позитивные сдвиги происходят в показателях иммунограммы, на 3-и сутки увеличивается количество Т-лимфоцитов  $38,5 \pm 0,3$  ( $P < 0,01$ ), Т-хелперов  $29,9 \pm 1,5$  ( $P < 0,05$ ), В-лимфоцитов  $10,6 \pm 0,09$  ( $P < 0,01$ ), ФАН  $0,65 \pm 0,05$  ( $P < 0,01$ ). Однако, несмотря на выраженное увеличение показателей, их статистически значимое отличие от группы сравнения, все же они остаются немного ниже нормы. Это может быть объяснено изначально самыми низкими показателями иммунограммы у данных пациентов во всех подгруппах, характеризующими 3 степень иммунологической недостаточности. В связи с этим нормализация значений как биохимических так и иммунологических показателей происходит к концу первой недели лечения. По результатам лечения больных подгруппы №3 можно сделать вывод, что иммуномодулирующий эффект проводимого лечения у больных с исходным баллом по АРАСНЕ II от 16 до 20 может быть реализован только при условии коррекции синдрома кишечной недостаточности и восстановлении

биоценоза кишечника. Летальность у больных подгруппы №3 с исходным баллом по АРАСНЕ II от 16 до 20 составила 25% по сравнению с подгруппой №2 33,3%.

Выраженные позитивные изменения токсикологических и иммунологических показателей произошли у больных перитонитом в подгруппе №4 с исходным баллом по шкале АРАСНЕ II от 16 до 20, получавших совместно «Спленид» и ИК лазеротерапию. Динамическое наблюдение за лабораторными данными выявило значительные позитивные сдвиги на 3-е сутки с момента начала лечения. Произошло снижение ПСММ (254 нм)  $0,321 \pm 0,021$  усл. ед. ( $P < 0,05$ ), ПСММ (280 нм)  $0,293 \pm 0,012$  усл. ед. ( $P < 0,01$ ), ЛИИ  $5,5 \pm 0,43$  расч. ед., лейкоцитов  $14,3 \pm 0,8 \times 10^9$ /л. Данные изменения свидетельствовали о снижении уровня эндогенной интоксикации, активности воспалительного процесса в брюшной полости и нормализации функции систем детоксикации. Как показали исследования, биохимические показатели приблизились вплотную к нормальным уже на 3-и сутки. В дальнейшем полная нормализация токсикологических показателей наступала к концу первой недели лечения. Сходные изменения показателей получены при исследовании иммунограмм. На 3-и сутки отмечен рост Т-лимфоцитов  $44,5 \pm 2,6\%$  ( $P < 0,01$ ), Т-хелперов  $36,4 \pm 1,7\%$  ( $P < 0,01$ ), Т-супрессоры  $9,4 \pm 0,64\%$  ( $P < 0,05$ ), В-лимфоцитов  $11,2 \pm 0,6\%$ , фагоцитарной активности  $0,75 \pm 0,03\%$  ( $P < 0,01$ ). Результаты иммунологических тестов говорили о благоприятных сдвигах и повышении резистентности организма. Показатели иммунитета приходили к норме к концу первой недели лечения. Позитивная динамика лабораторных данных тесно коррелировала с клиническим улучшением состояния больных. Полученные данные изменения биохимических и иммунологических показателей говорят не только о выраженном иммуномодулирующем действии препарата «Спленид», но и о взаимном потенцирующем действии с лазеротерапией. Действуя опосредованно через различные механизмы, данная комбинация приводит не только к улучшению показателей иммунограммы, но и положительно влияет на функцию основных систем детоксикации. Учитывая что в данной подгруппе были сконцентрированы больные, наиболее ослабленные длительным существованием очага деструктивного воспаления в брюшной полости, множеством оперативных вмешательств применение данной комбинации делает наиболее оправданной. Это подтверждается снижением летальности в подгруппе №4 у пациентов с количеством баллов по АРАСНЕ II от 16 до 20 до 11,1% против 25% в подгруппе №3.

По нашему мнению, объяснение взаимного синергетического действия цитокино- и лазеротерапии может быть следующим. Препарат «Спленид» содержит цитокины, являющиеся медиаторами межклеточных взаимодействий. Действуя на клеточном и тканевом уровне, они запускают каскадные реакции клеточного взаимодействия, вызывая прогрессивное нарастание адаптационных возможностей организма, нормализуя функцию его органов и систем, приводя в конечном итоге к детоксикации и иммуномодуляции. Кроме того, восстановление сети межклеточных информационных связей делает организм более восприимчивым к фармакотерапии, что так же оказывает влияние на исход заболевания. Кванты света действуют на субклеточном уровне, приводя к конформационным изменениям молекул ферментов, увеличивая в них количество активных центров, активируют внутриклеточную дыхательную цепь, синтез ДНК и белка, тем самым, активируя клетку, восстанавливая её восприимчивость к регуляторным сигналам со стороны цитокинов и других интегрирующих систем организма.

В результате такого взаимного потенцирования и получается клинически более выраженный эффект, чем от применения по отдельности данных методов лечения. Введение озонированных растворов вызывает изменение состояния про- и антиоксидантных систем организма, приводит к модификации липидов клеточных мембран, стимулирует выработку перекисей и гидроперекисей внутри клетки, приводя к метаболической адаптации организма в целом. Кроме этого введение зонированных растворов улучшает микроциркуляцию, восстанавливает иммунный гомеостаз посредством стимуляции выработки эндогенных цитокинов, дезинтоксикацию, путем окисления токсических субстанций, находящихся в сосудистом русле. Таким образом, согласно принципам клинической фармакологии, различные механизмы действия цитокино-, озono- и дополняющей их лазеротерапии приводят к взаимному синергизму клинических эффектов. И при дифференцированном и патогенетически обоснованном применении значительно улучшают

результаты лечения больных гнойно-воспалительными заболеваниями органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Средний койко-день у больных с количеством баллов по системе АРАСНЕ II от 0 до 10 уменьшился и составил  $14,9 \pm 0,97$  дня ( $21,9 \pm 1,14$  дня в группе сравнения), для больных с количеством баллов по АРАСНЕ II от 11 до 15 составил  $28,4 \pm 1,58$  дня ( $31,8 \pm 2,64$  дня в группе сравнения). У крайне тяжелых больных с суммарным баллом по АРАСНЕ II от 16 до 20 произошло увеличение среднего койко-дня  $44,3 \pm 3,71$ , по сравнению с  $18,1 \pm 2,63$  в группе сравнения. Мы считаем это связано с уменьшением летальности в данной группе больных.

Таким образом применение в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства вариантов озono-, лазеро- и цитокинотерапии позволило значительно улучшить результаты лечения, снизить летальность с 24,3% в группе сравнения до 9,4% в основной группе.

#### Литература:

1. **Алехина С.П., Щербатюк Т.Г.** Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. — Нижний Новгород, 2003. — 239 с.
2. **Белобородова Н.В., Багинская Е.Н.** Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — №4. — С. 14-18
3. **Булава Г.В., Никулина В.П.** Использование иммуномодуляторов при лечении больных с гнойно-септическими послеоперационными осложнениями // Хирургия. — 1998. — №2. — С. 104-107.
4. **Алиев И.М. и др.** Влияние магнитно-лазерной терапии на перекисное окисление липидов при гнойной инфекции брюшной полости // Актуальные вопросы лазерной медицины и операционной эндоскопии: материалы III международной конференции. — Москва-Видное, 1994. — С. 394-396.
5. **Majchrowicz A. Martin** Ozone // Oxygen. — Baden-Baden, 2000. — 187 p.
6. **Malangony M.A.** Evaluation and management of Tertiary Peritonitis // Amer. Surg. — 2000. — Vol. 66. — №2. — P. 157-161.

© Э.И. Галиева, М.К. Ермакова, 2006  
УДК 616-053.31:616.248

Э.И. Галиева, М.К. Ермакова

## АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии (зав. — проф. М.К. Ермакова)  
Ижевской государственной медицинской академии.

*Представлены результаты исследования течения беременности, родов у женщин с бронхиальной астмой. Произведен анализ структуры заболеваемости новорожденных от матерей с бронхиальной астмой.*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, беременность, роды, новорожденный.

### ANALYSIS OF NEWBORN MORBIDITY BEING BORN BY ASTHMATIC MOTHERS

E.I. Galieva, M.K. Ermakova

*The results of investigation on duration of pregnancy and delivery in asthmatic women are presented. The analysis of new-born morbidity being born by asthmatic mothers is done.*

**Key words:** bronchial asthma, pregnancy, delivery, new-born.

Под наблюдением находились 98 детей первых 7 суток жизни от 98 матерей с бронхиальной астмой (БА), из них 22 женщины с обострением БА во время беременности — I подгруппа, получившие стационарное лечение, II подгруппа — 76 женщин без обострения основного заболевания, но находившихся на базисной терапии глюкокортикостероидами. У этих женщин родилось 71 доношенных и 27 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом менее 37 недель (I степень — 13, II степень — 10, III степень — 3, IV степень 1 ребенок). Группу сравнения составили 75 новорожденных, родившихся от матерей не страдающих БА, из них недоношенных было 10 человек (с I степенью недоношенностью — 8, II ст. — 2), остальные 65 детей родились от срочных родов. Средний гестационный возраст новорожденных от матерей с БА был достоверно ниже, чем в группе сравнения и составил  $37,05 \pm 0,25$  и  $38,02 \pm 0,32$  недель соответственно ( $p < 0,02$ ), то есть преждевременные роды достоверно чаще встречались в группе наблюдения —  $27,30 \pm 0,25$  и  $14,10 \pm 0,32$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Возраст матерей группы наблюдения, включенных в исследование, колебался от 17 до 42 лет. Матерей в возрасте до 20 лет было 10 человек, от 20 до 29 лет — 53, от 30 до 39 лет — 32, старше 40 лет — 3 женщины, т. е. женщины — астматики были в возрасте от 17 до 42 лет, представив, таким образом, все возрастные группы. Возрастной аспект группы наблюдения, практически не отличался от основной группы и составил от 19 до 40 лет.

Манифестация БА у матерей группы наблюдения отмечена от 7 до 22 лет, в 2-х случаях возникновение БА наблюдалось в период предыдущей беременности, т. е. в 76,00% случаев женщины страдали БА более 10 лет. Кроме этого, у 57,00% из них отмечались аллергические реакции на лекарственные препараты. Во время беременности течение БА у женщин было различным. Ухудшение течения заболевания во время беременности отмечено в 22 случаях (22,50%). Эти женщины получили стационарное лечение, из них 4 (17,70%) наблюдались и лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии. У остальных женщин