

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ И МНОЖЕСТВЕННОЙ ДЕЗИНТЕГРИРУЮЩЕЙ ТРАВМОЙ КОСТЕЙ ТАЗА

С.С.Сластин¹, И.В.Борозда¹, В.А.Доровских¹, Н.С.Шаповаленко², Р.З.Алексеев³

¹Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Амурский медицинский колледж, 675020, г. Благовещенск, ул. Зелёная, 30

³Северо-Восточный федеральный университет им. М.К.Аммосова Минобрнауки РФ, 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оптимизация результатов лечения больных с сочетанными и множественными дезинтегрирующими переломами костей таза путем дополнительного к основному лечению применения антиоксидантной терапии. В условиях травматологического отделения проведено обследование и лечение 56 пациентов с сочетанной и множественной дезинтегрирующей травмой тазового кольца, из них 30 больным было назначено стандартное лечение, а 26 пациентов дополнительно получали антиоксидантную терапию реамберином. Установлено, что включение реамберина в комплексную терапию сопровождается антиоксидантным эффектом, к окончанию лечения проявляющимся статистически достоверным снижением содержания диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в плазме крови и возрастанием содержания церулоплазмина и витамина Е. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов на фоне комплексной терапии с применением реамберина отражает более быструю стабилизацию состояния уже к 4-м суткам лечения (в 2,4 и 3,9 раза по шкалам АРАСН II и SAPS II, соответственно), в отличие от больных, получавших стандартную терапию, у которых стабилизация состояния наступала только на 10-е сутки лечения. Использование реамберина в комплексном лечении пациентов с тяжелыми сочетанными и множественными повреждениями костей таза достоверно сокращает сроки предоперационной подготовки, стационарного лечения и реабилитации больных, а также способствует снижению общего числа соматических осложнений и уменьшению их комбинаторности.

Ключевые слова: переломы таза, антиоксидантная терапия, реамберин.

SUMMARY

EFFECT FROM REAMBERIN TAKING IN THE COMPLEX TREATMENT OF THE INJURED WITH COMBINED AND MULTIPLE DISINTEGRATING PELVIC RING FRACTURE

S.S.Slastin¹, I.V.Borozda¹, V.A.Dorovskikh¹, N.S.Shapovalenko², R.Z.Alekseev³

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Amur Medical College, 30 Zelenaya Str., Blagoveshchensk, 675020, Russian Federation

³North-Eastern Federal University, 58 Belinskogo Str., Yakutsk, 677000, Russian Federation

The aim of the study is the optimization of the treatment of patients with combined and multiple disintegrating fractures of the pelvic ring by adding antioxidants to the basic therapy. In the traumatology department the examination and treatment of 56 patients with combined and multiple disintegrating fracture of the pelvic ring was done; standard therapy was prescribed to 30 patients, and 26 patients also got antioxidants in the form of reamberin. It was found out that reamberin added into the complex therapy is accompanied by the antioxidant effect which by the end of the treatment reveals itself through statistically reliable decrease of diene conjugates content, lipid hydroperoxides and malonic dialdehyde in the blood plasma and through the increase of ceruloplasmin and E vitamin. The dynamics of clinical and laboratory indicators in patients against complex therapy with reamberin reflects a more fast stabilization of the patient already by the fourth day of treatment (in 2.4 and 3.9 times faster by APACHE II and SAPS II scales, respectively), in comparison with the patients who had standard therapy and had stabilization of their state only by the 10th day of treatment. The application of reamberin in complex treatment of patients with severe combined and multiple fractures of the pelvic reliably decreases the dates of preoperative preparation, in-patient treatment and patients rehabilitation and also contributes to the lowering of the total number of somatic complications and reduction of their combination.

Key words: fractures of the pelvis, antioxidant therapy, reamberin.

В структуре современной статистики повреждений опорно-двигательного аппарата человека доля переломов костей таза у больных с политравмой составляет от 20 до 52% [4, 8]. Основной причиной смерти пострадавших с дезинтегрирующими переломами тазового кольца в первые минуты и часы после травмы является массивное неконтролируемое кровотечение в забрюшинную и внутритазовую клетчатку [2]. Несмотря на совершенствование применяемых методов

лечения, частота неудовлетворительных результатов при тяжелых повреждениях таза даже в специализированных травматологических отделениях составляет от 20 до 38,5% и не имеет тенденции к снижению [5]. Вместе с тем, каждое критическое состояние в хирургической практике, а значит, и тяжелая скелетная травма может рассматриваться с позиций окислительного стресса, при лечении которого необходимо применять антиоксидантные препараты, позволяющие уменьшить негативные последствия травматического шока [3].

Наиболее выраженным как антиоксидантным, так и антигипоксикантным действием, обладают производные янтарной кислоты. Представителем этой группы препаратов является реамберин [3, 6]. Поскольку действие антиоксидантов при тяжелой скелетной травме патогенетически обосновано, можно предположить, что при комплексном лечении пациентов с повреждениями таза применение реамберина позволит сократить сроки предоперационной подготовки, стационарного лечения и реабилитации, снизить число общих и локальных осложнений.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с сочетанными и множественными дезинтегрирующими переломами костей тазового кольца путем дополнительного применения в составе комплексной терапии реамберина. В задачи исследования входило: изучить динамику показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в плазме крови у больных с сочетанными и множественными дезинтегрирующими переломами таза после проведения стандартного комплексного лечения и при применении в комплексном лечении реамберина; оценить эффективность использования реамберина по динамике изменения числа общих осложнений, сроков предоперационной подготовки, послеоперационного лечения и реабилитации больных.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации»; все упомянутые в работе лица дали информированное согласие на участие в исследовании (протокол заседания этического комитета №3 от 26.10.2011 г.).

Клиническая часть исследования основана на анализе результатов лечения 56 больных с повреждениями таза, которые находились на стационарном лечении в травматологических отделениях Амурской областной клинической больницы г. Благовещенска и Городской больницы г. Свободного с 2008 по 2011 гг. Все пострадавшие получили травму в результате высокоэнергетических повреждений – автодорожного происшествия или кататравмы, у каждого из больных были выявлены сочетанные, множественные повреждения, или их комбинация. Классификацию полученных повреждений тазового кольца пациентов

проводили согласно рекомендуемой АО/ASIF классификации M.Tile [7].

В ходе проспективного исследования пациенты были разделены на две исследуемые группы. Основная группа включала 26 больных, при лечении которых дополнительно к основной терапии использовали реамберин (1,5% раствор для инфузионной терапии). При лечении 30 больных, объединенных в группу клинического сравнения, реамберин не применяли. Распределение больных по полу и возрасту в основной группе и группе сравнения было достаточно однородным. Среди пациентов в обеих исследуемых группах преобладали мужчины – 15 (57,7%) в основной группе и 17 (56,7%) в группе сравнения. Большинство травмированных находились в наиболее трудоспособном возрасте, в возрастных группах от 21 до 50 лет. В зависимости от вида и тяжести повреждений больные распределялись следующим образом: пострадавшие с относительно-стабильными повреждениями тазового кольца составляли большинство, как в основной группе, так и в группе сравнения – 14 из 26 и 16 из 30 наблюдений, соответственно. Тяжесть общего состояния больных в основной группе и группе клинического сравнения достоверно не отличалась и составляла по шкале ISS при относительно-стабильных переломах $15,8 \pm 4,0$ и $14,6 \pm 2,8$ балла, соответственно, и при нестабильных переломах – $23,5 \pm 3,7$ и $19,5 \pm 2,9$ баллов, соответственно. Ориентировочный объем кровопотери определяли по шкале И.В.Борозды [1]. Этот показатель у пациентов с относительно-стабильными повреждениями таза основной и группы сравнения составил 1960 ± 242 и 2160 ± 317 мл, соответственно, а у пациентов с переломами типа C – 3180 ± 265 и 2925 ± 225 мл, соответственно.

Рентгенодиагностика включала в себя полипроекционное обследование переносным рентгеновским аппаратом в противошоковой операционной или палате реанимации. Не исключалось и проведение компьютерной томографии в режиме «политравма», в том случае, когда доступность этого вида обследования была в пределах 30 метров, на фоне продолжающегося противошокового лечения, стабилизации таза, длинных трубчатых костей и адекватной вентиляции легких. Для выбора оптимальной тактики диагностики и лечения, пострадавших основной группы и группы сравнения применялась разработанная на кафедре травматологии и ортопедии Амурской государственной медицинской академии компьютерная программа поддержки принятия решений при диагностике сочетанных повреждений таза (свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2006612850). Изучение результатов лечения больных включало в себя оценку стабилизации витальных функций организма в результате проведенного комплексного лечения в течение первых 10 суток с момента поступления в стационар. Оценка общего состояния организма проводили по интегративным шкалам APACHE II и SAPS II [9].

В ходе биохимического исследования были изучены показатели ПОЛ и АОС венозной крови – содер-

жание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов жирных кислот, малонового диальдегида, церулоплазмина и витамина Е в плазме крови [6]. Показатели анализировали на 1-й и 10-й день лечения. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении биохимического исследования маркеров ПОЛ и показателей АОС венозной крови у пациентов исследуемых групп было отмечено следующее (табл. 1).

Таблица 1
Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных в изучаемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Этапы исследования				P _{1,10}
	1-й день	4-й день	8-й день	10-й день	
Основная группа					
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	52,9±3,2	49,8±1,9	44,7±2,0	42,3±2,6	<0,02
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	34,5±1,3	32,5±1,5	29,6±1,4	28,7±1,5	<0,01
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	6,3±0,2	6,0±0,3	5,2±0,2	4,8±0,3	<0,001
Церулоплазмин, мг/мл	17,6±1,1	19,1±0,9	20,6±0,5	21,1±0,8	<0,02
Витамин Е, мг/мл	38,3±1,1	39,6±1,3	42,5±1,6	43,3±1,5	<0,02
Группа сравнения					
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	44,5±1,4	46,8±0,9	45,9±1,1	45,8±0,4	>0,05
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	34,2±1,4	34,3±1,1	33,8±1,0	33,5±0,7	>0,05
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	5,5±0,1	5,6±0,2	6,0±0,2	5,9±0,4	>0,05
Церулоплазмин, мг/мл	17,6±0,5	17,8±0,7	18,7±,8	19,2±1,0	>0,05
Витамин Е, мг/мл	35,0±1,2	35,3±1,4	35,9±1,3	36,0±1,8	>0,05

Как следует из представленных в таблице 1 данных, включение реамберина в комплексную терапию больных основной группы сопровождается существенным антиоксидантным эффектом, проявляющимся снижением содержания продуктов ПОЛ в плазме крови и достоверным возрастанием концентрации ан-

тиоксидантов к окончанию лечения.

При анализе клинических и лабораторных данных было отмечено, что у больных основной группы, так же, как и у пациентов группы сравнения, происходит достоверное снижение показателей шкал APACHE II и SAPS II к 10 суткам лечения (табл. 2).

Таблица 2
Динамика клинико-лабораторных показателей у больных в изучаемых группах ($M \pm m$)

Показатели	Этапы исследования				P _{1,10}
	1-й день	4-й день	8-й день	10-й день	
Основная группа					
APACHE II	18,0±2,4	7,6±1,6	6,2±0,4	5,9±0,5	<0,001
SAPS II	55,0±7,5	14,3±2,9	12,7±3,5	10,9±1,4	<0,001
Группа сравнения					
APACHE II	20,0±3,6	16,4±2,1***	12,5±2,6**	8,2±1,3*	<0,01
SAPS II	54,0±9,0	34,5±6,1***	20,6±3,4**	14,7±2,5*	<0,001

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – уровни значимости различия показателей между основной группой и группой сравнения на соответствующих этапах исследования.

Следует отметить, что показатели обеих интегративных шкал достоверно уменьшаются у травмированных основной группы по отношению к данным группы сравнения уже к 4-м суткам. И лишь к 10-м суткам лечения данные в обеих исследуемых группах становятся соразмерными, однако в группе сравнения они несколько выше, чем у пациентов в основной группе.

Установлено, что длительность предоперационной подготовки у больных основной группы составила 9,2 $\pm$ 0,8 суток при относительно-стабильном (тип В) и

11,0 $\pm$ 1,6 суток – при нестабильном (тип С) переломе таза, в отличие от аналогичных показателей у больных группы сравнения – 14,5 $\pm$ 2,2 ($p < 0,05$) и 15,5 $\pm$ 1,2 ($p < 0,05$) суток, соответственно. Срок стационарного лечения составлял в основной группе при относительно-стабильных повреждениях 28,0 $\pm$ 2,2 суток и увеличивался при переломах типа С до 40,5 $\pm$ 2,9 суток. В то же время у больных группы сравнения эти показатели составляли, соответственно, 36,0 $\pm$ 2,7 ($p < 0,05$) и 52,0 $\pm$ 4,2 ($p < 0,05$) суток. Общий срок реабилитации

у пациентов основной группы был $81,0 \pm 6,2$ суток при относительно-стабильных и $110,0 \pm 10,8$ суток – при нестабильных повреждениях. Те же показатели в группе сравнения составили $97,5 \pm 5,9$ ($p < 0,05$) и $140,0 \pm 10,7$ ($p < 0,05$) суток, соответственно.

Таким образом, использование реамберина в комплексном лечении пациентов с тяжелыми сочетанными и множественными повреждениями достоверно сокращает сроки предоперационной подготовки при

относительно-стабильных и нестабильных переломах таза, соответственно, в среднем на 5,3 и 4,5 суток, стационарного лечения – на 8 и 11,5 суток и реабилитации – на 16,5 и 30 суток.

При проведении корреляционного анализа параметров ПОЛ и АОС с интегративными клинико-лабораторными показателями в основной группе пострадавших выявлена следующая закономерность (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционная зависимость (r) параметров перекисного окисления липидов, антиоксидантной системы и интегративных клинико-лабораторных показателей в изучаемых группах

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	1-й день	10-й день	1-й день	10-й день
	Диеновые конъюгаты		Диеновые конъюгаты	
APACHE II	$r=0,14$	$r=0,29$	$r=0,02$	$r=0,07$
SAPS II	$r=0,05$	$r=0,49$	$r=0,06$	$r=0,09$
	Гидроперекиси липидов		Гидроперекиси липидов	
APACHE II	$r=-0,15$	$r=0,35$	$r=0,01$	$r=-0,04$
SAPS II	$r=-0,05$	$r=0,26$	$r=0,05$	$r=-0,06$
	Малоновый диальдегид		Малоновый диальдегид	
APACHE II	$r=-0,25$	$r=0,78$	$r=0,41$	$r=-0,13$
SAPS II	$r=-0,32$	$r=0,66$	$r=0,35$	$r=-0,09$
	Церулоплазмин		Церулоплазмин	
APACHE II	$r=0,06$	$r=0,03$	$r=-0,12$	$r=0,04$
SAPS II	$r=-0,12$	$r=0,11$	$r=-0,06$	$r=0,06$
	Витамин Е		Витамин Е	
APACHE II	$r=0,35$	$r=0,35$	$r=-0,44$	$r=0,15$
SAPS II	$r=0,21$	$r=0,25$	$r=-0,37$	$r=0,15$

Так, если у маркера ПОЛ – малонового диальдегида в начале лечения наблюдается слабая обратная корреляционная зависимость с показателями APACHE II и SAPS II, то к 10-м суткам после проведенного комплексного лечения с применением реамберина определяется уже сильная прямая корреляционная зависимость с показателями APACHE II и значительная прямая корреляционная зависимость с показателями SAPS II. Мы считаем, что показатели концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови у больных, которым проводится комплексное лечение с применением реамберина, могут служить критерием стабилизации общего состояния этих пациентов, так же, как и клинико-лабораторные показатели интегративных шкал APACHE II и SAPS II.

Таким образом, включение реамберина в комплексную терапию сопровождается антиоксидантным эффектом, к окончанию лечения проявляющимся статистически достоверным снижением содержания диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов и малонового диальдегида в плазме крови и возрастанием содержания церулоплазмина и витамина Е. Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов на фоне комплексной терапии с применением реамберина

отражает более быструю стабилизацию состояния уже к 4-м суткам лечения (в 2,4 и 3,9 раза по шкалам APACHE II и SAPS II, соответственно), в отличие от больных, получавших стандартную терапию, у которых стабилизация состояния наступала только на 10-е сутки лечения. Показатели концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови у больных, которым проводится комплексное лечение с применением реамберина, могут служить критерием стабилизации общего состояния этих пациентов, так же, как и клинико-лабораторные показатели интегративных шкал APACHE II и SAPS II. Использование реамберина в комплексном лечении пациентов с тяжелыми сочетанными и множественными повреждениями таза достоверно сокращает сроки предоперационной подготовки, стационарного лечения и реабилитации больных, а также способствует снижению общего числа соматических осложнений и уменьшению их комбинаторности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борозда И.В. Систематизация знаний по биомеханике тазового кольца // Дальневост. мед. журн. 2009. №2. С.129–132.
2. Воронин Н.И., Борозда И.В. Внутритканевое

кровотечение у больных с сочетанной травмой таза. Основные концепции патогенеза, диагностики и лечения // Дальневост. мед. журн. 2008. №3. С.112–115.

3. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: методические рекомендации. СПб., 2002. 23 с.

4. Стельмах К.К. Лечение нестабильных поврежденных таза: дис. ... д-ра мед. наук в виде научного доклада. Курган, 2005. 52 с.

5. Шлыков И.Л. Оперативное лечение больных с последствиями повреждений тазового кольца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Курган, 2004. 28 с.

6. Шаповаленко Н.С., Доровских В.А., Коршунова Н.В., Штарберг М.А., Сластин С.С., Невмывако Е.Е. Влияние холодового стресса на интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему тканей экспериментальных животных // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2011. Вып.39. С.22–26.

7. Tile M. Pelvic ring fractures: Should they be fixed? // J. Bone Joint Surg. Br. 1988. Vol.70, №1. P.1–12.

8. Tile M. Fractures of the pelvis and acetabulum. 2nd edn. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1995. 480 p.

9. A comparison of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score and the Trauma-Injury Severity Score (TRISS) for outcome assessment in intensive care unit trauma patients / D.T.Wong [et al.] // Crit. Care Med. 1996. Vol.24, №10. P.1642–1648.

REFERENCES

1. Borozda I.V. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2009; 2:129–132.

2. Voronin N.I., Borozda I.V. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2008; 3:112–115.

3. Obolenskiy S.V. *Reamberin – novoe sredstvo dlya infuzionnoy terapii v praktike meditsiny kriticheskikh sostoyaniy: metodicheskie rekomendatsii* [Reamberin is a new drug for infusion therapy in the practical medicine of critical states: methodological recommendations]. St. Petersburg; 2002.

4. Stel'makh K.K. *Lechenie nestabil'nykh povrezhdeniy taza: dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk v vide nauchnogo doklada* [The treatment of unstable pelvic injuries: thesis...doctor of medical sciences in the form of a scientific report]. Kurgan; 2005.

5. Shlykov I.L. *Operativnoe lechenie bol'nykh s posledstviyami povrezhdeniy tazovogo kol'tsa: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* [Surgical treatment of patients with the pelvic ring injuries as a consequence: abstract of thesis...candidate of medical sciences]. Kurgan; 2004.

6. Shapovalenko N.S., Dorovskikh V.A., Korshunova N.V., Shtarberg M.A., Slastin S.S., Nevmyvako E.E. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2011; 39:22–26.

7. Tile M. Pelvic ring fractures: Should they be fixed? *J. Bone Joint Surg. Br.* 1988; 70(1):1–12.

8. Tile M., editor. Fractures of the pelvis and acetabulum. 2nd edn. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1995.

9. Wong D.T., Barrow P.M., Gomez M., McGuire G.P. A comparison of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score and the Trauma-Injury Severity Score (TRISS) for outcome assessment in intensive care unit trauma patients. *Crit. Care Med.* 1996; 24(10):1642–1648.

Поступила 04.04.2012

Контактная информация

Сергей Сидорович Сластин,

аспирант кафедры травматологии и ортопедии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: agma-clinica-khc@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Sergey S. Slastin,

MD, Postgraduate student of Department of Traumatology and Orthopaedics,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: agma-clinica-khc@mail.ru