

ней / А.А. Гуцол, Б.Ю. Кондратьев.– Томск: Изд-во Том. ун-та, 1988.– 136 с.

6. Зашихин, А.Л. Висцеральная гладкая мышечная ткань / А.Л. Зашихин, Я. Селин.– Архангельск: Изд-во СГМУ, 2001.– 170 с.

7. Кауфман, О.Я. Гладкая мышечная ткань / О.Я. Кауфман, Д.С. Саркисова // Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций.– М.: Медицина, 1987.– С. 131–153.

8. Кернесюк, Н.Л. Закономерность структурной организации мышечных оболочек перистальтирующих органов. Строение мочевого пузыря и мочеточника, прикладное значение / Н.Л. Кернесюк.– Екатеринбург: УГМА, 2005.– 64 с.

9. Пытель, Ю.А. Физиология человека. Мочевые пути / Ю.А. Пытель, В.В. Борисов, В.А. Симонов.– М.: Высшая школа, 1992.– 198 с.

10. Хэм, А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак (пер. с англ.).– М.: Мир, 1983.– 296 с.

11. Цуканов, А.И. Клиническая анатомия лоханочно-мочеточникового сегмента человека / А.И. Цуканов.– Автореф. дисс. канд. мед. наук.– Томск, 1997.– 21 с.

12. Чикун, В.И. Абдоминальная идентификация / В.И. Чикун, Н.С. Горбунов, С.А. Афанасьев // Морфология.– 2004.– Т. 126.– № 4.– С. 135.

13. Dixon, J.S. The musculature of the human renal calices, pelvis and upper ureter / J.S. Dixon, J.A. Gosling // J. Anat.– 1982.– Vol. 135.– № 1.– P. 129–137.

14. Gabella, G. Structure of smooth muscle / G. Gabella.– London-Arnold, 1981.– 46 p.

15. Hanna, K. Ureteral structure and ultra structure. The normal human ureter / K. Hanna, R. Jeffers, M. Struggess // Urol.– 1976.– Vol. 116.– Part 1.– P. 718–724.

References

1. Bashilova EN. Morfofunktsional'naya kharakteristika i reaktivnost' gladkoy myshechnoy tkani mochevynosyashchikh putey [dissertation]. Arkhangel'sk (Arkhangel'sk region); 2000. Russian.

2. Bayalova SA. Morfologiya gladkoy muskulatury verkhnikh mochevykh putey (pochechnykh chashechek, lokhanki i mochetochnika) [dissertation]. Stalingrad (Stalingrad region); 1952. Russian.

3. Vasil'ev VN. Klinicheskaya anatomiya mochetochnikovo-puzyrnogo segmenta cheloveka [dissertation]. Tomsk (Tomsk region); 1999. Russian.

4. Volkova OV, Pekarskiy MI. Embriogenez i vozrastnaya gistologiya vnutrennikh organov cheloveka. Moscow: Meditsina; 1976. Russian.

5. Gutsol AA, Kondrat'ev BYu. Prakticheskaya morfologiya organov i tkaney. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 1988. Russian.

6. Zashikhin AL, Selin Ya. Vistseral'naya gladkaya myshechnaya tkan'. Arkhangel'sk: Izd-vo SGMU; 2001. Russian.

7. Kaufman OYa, Sarkisova DS. Gladkaya myshechnaya tkan'. Strukturnye osnovy adaptatsii i kompensatsii narushennykh funktsiy. Moscow: Meditsina; 1987. Russian.

8. Kernesnyuk NL. Zakonomernost' strukturnoy organizatsii myshechnykh obolochek peristal'tiruyushchikh organov. Stroenie mochevogo puzyrya i mochetochnika, prikladnoe znachenie. Ekaterinburg: UGMA; 2005. Russian.

9. Pytel' YuA, Borisov VV, Simonov VA. Fiziologiya cheloveka. Mochevye puti. Moscow: Vysshaya shkola; 1992. Russian.

10. Khem A, Kormak D. Gistologiya (per. s angl.). Moscow: Mir; 1983. Russian.

11. Tsukanov AI. Klinicheskaya anatomiya lokhanochno-mochetochnikovogo segmenta cheloveka [dissertation]. Tomsk (Tomsk region); 1997. Russian.

12. Chikun VI, Gorbunov NS, Afanas'ev SA. Abdominal'naya identifikatsiya. Morfologiya. 2004;126(4):135. Russian.

13. Dixon JS, Gosling JA. The musculature of the human renal calices, pelvis and upper ureter. J. Anat. 1982;135(1):129-37.

14. Gabella G. Structure of smooth muscle. London-Arnold; 1981.

15. Hanna K, Jeffers R, Struggess M. Ureteral structure and ultra structure. The normal human ureter. Urol. 1976;116(1):718-24.

УДК 616.381-002.3.-085:546.23

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА СЕЛЕНАЗА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ОСЛОЖНЕННЫЙ ПЕРИТОНИТОМ

М.М. МАГОМЕДОВ, З.А. МАГОМЕДОВА, П.М. НУРМАГОМЕДОВА, Ш.Х.РАБАДАНОВ

Дагестанская государственная медицинская академия, пл. Ленина, 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия, 367000

Аннотация. Представлен анализ результатов лечения 48 больных острым гнойно-воспалительным заболеванием органов малого таза с эндолимфатическим введением селеназы.

Возраст обследованных больных от 20 до 45 лет. Курс лечения 5-10 суток. Включение селеназы в схему интенсивной терапии способствовало существенной положительной динамике клинического состояния. В большинстве случаев (94,2±2,1%) клинически наблюдалось отчетливое уменьшение проявлений пареза желудочно-кишечного тракта и уменьшение явлений эндотоксемии. В лабораторных показателях после 5-10 суточного курса интенсивной терапии с включением селеназы отмечали тенденцию к нормализации формулы крови уменьшение количества лейкоцитов и увеличение в 2 раза количества лимфоцитов. При использовании ЭЛТ нивелировался антиоксидантный и иммунологический дисбаланс, возрастала фагоцитарная активность. Эндолимфатическое введение препарата способствовало клинически выраженному очищению гнойных ран и полостей, регрессу гнойно-воспалительных процессов. Применение селеназы является существенно значимым фактором улучшения прогноза лечения больных гнойно-воспалительным заболеванием органов малого таза. Результаты исследования могут явиться основой для дальнейших исследований, необходимых для разработки новых подходов в области эндолимфатической терапии. Осложнения и летальности от эндолимфатической терапии селеназы нет.

Ключевые слова: селеназа, гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза, эндолимфатическая лекарственная

терапия.

EXPERIMENTAL USE OF THE SELENASE IN COMPLEX TREATMENT OF PURULENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE SMALL PELVIS ORGANS WITH PERITONITIS

M.M. MAGOMEDOV, Z.A. MAGOMEDOV, P.M.NURMAGOMEDOVA, SH.KH.RABADANOV

Dagestan State Medical Academy, 367000, Russia, Republic of Dagestan, Makhachkala, Lenin Square, 1

Abstract. An analysis of the results of treatment of 48 patients with acute purulent and inflammatory disease of the small pelvis organs with endolymphatic introduction of the Selenase is presented. The age of the patients was from 20 to 45 years. Course of treatment was 5-10 days. The use of the Selenase in the scheme of intensive therapy facilitated substantial positive dynamics of clinical status. A distinct reduction of paresis of the gastrointestinal tract and decrease phenomena endotoxemia were observed clinically in most cases (94,2±2,1%). In laboratory indicators after 5-10 daily courses of intensive therapy with use of the Selenase, a tendency to normalization of the blood formula and reduce the number of leukocytes, the increase in 2 times the number of lymphocytes were noted. The use of CRT was neutralized antioxidant and immunological imbalance, increased phagocytic activity. Endolymphatic introduction of preparation contributed cleansing of wounds and cavities, regress of purulent and inflammatory processes. Application of the Selenase is significantly important factor in improving the prediction of treatment patients with purulent and inflammatory disease of the organs of small pelvis. Results of this research can be the basis for further research to develop new approaches in the field of endolymphatic therapy. Complications and cases of mortality from endolymphatic therapy by the Selenase didn't revealed.

Key words: the Selenase, purulent and inflammatory diseases of the small pelvis, endolymphatic drug therapy.

Одним из основных факторов патогенеза критических состояний, требующих проведения интенсивной терапии (сепсис, системная воспалительная реакция, синдром острой полиорганной недостаточности – СПОН и др.), нередко сопровождающих тяжелые гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения, является окислительный стресс в организме, который отражает разбалансировку окислительных и антиокислительных процессов на молекулярном уровне. Он развивается в случае недостаточной активности эндогенной антиоксидантной защиты при интенсификации образования реактивных метаболитов в организме [1,2,4].

Операционная травма и при перитоните являются мощными факторами активации окислительных процессов [2,7]. На фоне нарушений в окислительно-антиокислительной системе организма создаются условия для развития эндогенной интоксикации, острой полиорганной недостаточности (ПОН).

В клинике основными средствами борьбы с окислительным стрессом до настоящего момента остаются антиоксидантные витамины: А, Е, С и β-каротин и низкомолекулярные соединения: α-липоевая кислота, N-ацетилцистеин, аллопуринол, глутамин, недостаточные для коррекции окислительного стресса [3]. При этом показано, что значительно большей антиоксидантной активностью обладают эндогенные белковые соединения: церулоплазмин, супероксиддисмутаза, лактоферрин, которые могут служить основой высокоэффективных детоксицирующих препаратов. Однако до настоящего времени в мировой фармакопее имеются лишь единичные препараты на их основе.

Одним из перспективных антиоксидантных средств в настоящее время является селеназа.

Селен – незаменимый микроэлемент, значение которого определяется его ключевой ролью антиоксидантных системах клеток. Уровень селена в крови поддерживается в пределах 1,9-3,17 ммоль/л. Потребность в селене составляет 50-200 мкг/сут, причем она зависит от доступности других антиоксидантов и микроэлементов. Селен – мощный антиоксидант, кофактор глутатионпероксидазы, фосфолипидглутатионпероксидазы, других оксиредуктаз и некоторых трансфераз [4,5].

Глутатионпероксидаза является важнейшим звеном эндогенной антиоксидантной защиты [4].

В течение длительного времени изучается эффективность селена при критических состояниях [5,6,8]. Эти иссле-

дования показали, что основными механизмами действия селена являются:

- уменьшение активации системы комплемента;
- иммуномодуляция и противовоспалительные действия;
- поддержание утилизации пероксидов;
- подавление эндотелиальной адгезии (снижение экспрессии ICAM-1, VCAM-2, E-селектина, P-селектина);
- защита эндотелия от кислородных радикалов (при помощи селенопротеина Р, предотвращающего образование пероксинитрита из O₂ и NO).

Экспериментальное доклиническое исследование показало, что препарат:

- в условиях *in vitro* и *in vivo* ингибирует образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), оказывая антиоксидантное действие.

В реакции бласттрансформации лимфоцитов, полученных из крови здоровых доноров и больных с гнойно-септическими процессами, оказывает нормализующее действие на функциональную активность лимфоцитов, проявляя иммуномодулирующие свойства;

Данные экспериментов явились основанием для клинического применения препарата с эндолимфатическим введением. Поскольку в исследовании общетоксического действия препарата в эксперименте не была установлена максимально переносимая доза, при выборе терапевтической дозы для человека руководствовались данными, полученными нами ранее при изучении уровня препаратов в сыворотке крови у септических больных при проведении экстракорпоральной детоксикации методом гемосорбции. Было установлено, что исходная (в среднем 4 мг на 1 кг массы тела) концентрация селеназы сразу после гемосорбции увеличивается в 80-100 раз, затем быстро (в течение 3 ч) снижается и составляет в среднем 0,9 мг/кг. Эффективность введения в дозе 4 мг/кг (с учетом пересчета дозы препарата с человека на животное) была подтверждена в опытах по изучению детоксицирующего действия селеназы у животных.

Таким образом, при клиническом применении однократной терапевтической дозой селеназы с эндолимфатическим введением больному явилась доза 250 мг. Исследования показали, что селеназа в этой дозе не вызывает побочных реакций и оказывает антиоксидантное действие на организм больного.

Цель исследования — оценка эффективности препарата селеназы у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями органов малого таза осложненный перитонитом.

Материалы и методы исследования. *Характеристика больных.* Препарат селеназы включали в схему интенсивной терапии 48 больных (основная группа), оперированных по поводу гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза n=48 больных возрасте от 20 до 45 лет.

Больные с аналогичными по тяжести заболевания органов малого таза, которым в схему интенсивной терапии не был включена селеназа, составила группа сравнения – 30 больных от 19 до 45 лет.

Схема введения препарата. Селеназу включали в стандартную комплексную (инфузионную, антибактериальную, детоксикационную) терапию. Его начинали вводить в 1 сутки после хирургической санации гнойного очага в разовой дозе 250 мг эндолимфатически. Кратность введения и курсовые дозы варьировали в зависимости от тяжести исходного состояния и эффективности лечения: в большинстве наблюдений они составляли 5-10 инфузий (250-500 мг).

Схема и методы обследования больных. Больных обследовали в динамике: 1 этап — на фоне базисной традиционной терапии, до начала курса; 2 этап — по окончании курса селеназы. Больных групп сравнения обследовали в аналогичные сроки лечения.

Клиническое обследование включало оценку общего состояния больных, определение температуры тела, частоты пульса, величины артериального давления.

Лабораторное обследование включало общеклинический и биохимический анализы крови, определение кислотно-щелочного состояния и газового состава крови, регистрацию коагулограммы, определение окислительно-антиокислительной системы (концентрация малонового диальдегида, Лф, активность каталазы и церулоплазмينا [3]), клеточного звена иммунитета (Т-лимфоциты — CD3+, Т-хелперы — CD4+, Т-киллеры — CD8+, естественные киллеры — CD16+, В-лимфоциты — CD20+, активированные лимфоциты — CD25+).

Расчетными показателями являлись коэффициент антиокислительной системы:

$$Kaoc = \frac{Lф_б / Lф_n \times Цп_б / Цп_n \times Кат_б / Кат_n}{MДА_б / MДА_n},$$

где MДА_б и MДА_н — концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови больных со ОГВЗОМТ и здоровых доноров соответственно; Лф_б и Лф_н — концентрация Лф в сыворотке крови тех же обследованных больных и доноров; Цп_б и Цп_н — активность церулоплазмينا в сыворотке крови тех же обследованных больных и доноров; Кат_б и Кат_н — активность каталазы в плазме крови тех же обследованных больных и доноров, а также лимфоцитарный интегральный показатель — ЛИП = (([CD3+]·1,0+[CD4+]·0,8+[CD8+]·0,5+[CD16+]·0,85+[CD25+]·0,5+[CD20+]·0,35)/6, где [CD3+], [CD4+], [CD8+], [CD16+], [CD25+], [CD20+] — процентное содержание соответствующих клеток в периферической крови больных; числовые коэффициенты — весовые коэффициенты этих показателей.

Статистическая обработка результатов с применением математической обработки результатов исследования. Результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с применением пакета программ Primer of Biostatistics-4.03. для статистической обработки результатов медицинских и биологических исследований методами, описанными в книге С.Гланца «Медико-биологическая статистика» (Primer of Biostatistics, 4th Edition, S.A. Glantz, McGraw-Hill). Количественные данные, полученные по ходу исследования, предварительно оценивались на вид распределения. Параметрическое дан-

ные представлены в форме M±σ, где M- среднее арифметическое, а σ – стандартное отклонение. Качественные признаки представлены через их частоты наблюдений. Для проверки выдвинутых гипотез в зависимости от вида распределения признака и условий применимости каждого конкретного критерия использованы t-критерий (для параметрических), критерий Вилкоксона, критерий Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат. Критическим будет считаться уровень статистической значимости p=0,05.

Результаты и их обсуждение. Все больные, включенные в исследование, несмотря на различие заболеваний, по поводу которых выполнены хирургические вмешательства, получали лечение препаратом селеназы в связи с развившимися после операций тяжелыми гнойно-воспалительными или септическими осложнениями (поддиафрагмальный абсцесс, распространенный перитонит). По данным обследования, после хирургической санации гнойного очага у больных сохранялась клинически выраженная интоксикация. Результаты морфологического и биохимического анализов крови, показатели антиоксидантного и иммунного статуса больных представлены в (табл. 1-4). Поскольку результаты лабораторного обследования больных других групп оказались сходными с данными, полученными в группе больных, они не приведены в настоящей работе.

Несмотря на проведение комплексной инфузионной, антибактериальной, интоксикационной терапии, в 1 сутки после санационной операции отмечались значительный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (табл. 1,2), развернутая картина печеночно-почечной недостаточности.

Одновременно регистрировалось значительное повышение уровня среднемолекулярных токсинов — показателя, характеризующего выраженность эндотоксемии (табл. 2).

Тяжесть состояния больных по шкале APACHE II составляла 15,0±2,3 балла, выраженность СПОН по шкале SOFA — 8,0±1,3 балла, что указывало на значительную вероятность неблагоприятного исхода.

Состояние окислительно-антиокислительной системы у этих больных характеризовалось выраженной активацией окислительных процессов: концентрация малонового диальдегида (5,9±0,8 мкмоль/л) в 1,5 раза превышала нормальные значения и сопровождалась снижением активности белковых компонентов антиоксидантной защиты (церулоплазмينا до 0,44±0,05 усл. ед., каталазы до 306±68 усл. ед. — в 2 раза ниже нормы). При этом отмечалось значительное — до 3,4±1,1 мг/л (в 3 раза выше нормы) увеличение концентрации Лф — важного компонента антиоксидантной защиты, белка острой фазы, что являлось компенсаторной реакцией организма на развитие острой фазы воспаления и избыточную активацию окислительных процессов (табл. 3).

Приведенные данные свидетельствовали о наличии у обследованных больных окислительного стресса с резкой активацией процессов ПОЛ и выраженным напряжением факторов антиоксидантной защиты. Лимфоцитарное звено иммунитета у этих пациентов отражало иммуносупрессию (табл. 4).

Описанные нарушения в состоянии окислительно-антиокислительной системы у больных с гнойно-септическими осложнениями обусловлены, прежде всего, генерацией активных форм кислорода (на фоне активации окислительной активности нейтрофилов и макрофагов), токсемией, вызванной бактериальной инфекцией, функциональной печеночной недостаточностью, т.е. угнетением собственных детоксикационных механизмов. В этих условиях, кроме хирургической санации гнойного очага и проведения

общепринятой интенсивной детоксицирующей терапии, чрезвычайно важной задачей является повышение эффективности детоксикационных возможностей организма, которое может быть достигнуто с использованием заместительной антиоксидантной терапии, в частности селеназы.

Включение селеназы в схему интенсивной терапии способствовало существенной положительной динамике клинического состояния больных и лабораторных показателей. В большинстве случаев (94,2±2,0%) клинически наблюдалось отчетливое уменьшение проявлений печеночной и почечной

Таблица 1

Динамика показателей анализа крови при включении препарата селеназы в схему лечения ОГВЗМОТ осложнениями

Группа	Этап об-ния	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, ·10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Тромбоциты, 10 ¹² /л	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	СОЭ, мм/ч
Основная n=48	1	96,3±3,3	3,2±0,1*	16,4±0,9	216±21	30,3±2,6	56,2±2,6	6,4±1,0	39,4±3,3
	2	105,8±3,5	3,5±0,1	13,4±1,9	277±40	9,1±1,4	70,3±2,3	15,4±1,9	35,1±3,6
Группа сравнения n=30	1	95,7±4,9*	3,2±0,2	14,7±0,7*	261±92*	17,7±5,2*	54,7±5,3*	4,7±0,7*	40,8±4,1*
	2	84,8±2,8*	2,8±0,2*	16,8±2,1*	303±60*	28,8±4,4*	54,5±5,9*	5,5±0,9*	45,6±2,8*
Норма		120-160	4,0-5,0	4,0-9,0	180-320	1-6	47-72	19-37	2-15

Примечание: * – различия с основной группой достоверны (p<0,05); динамика изменения показателей до и после введения селеназы в основной и контрольной группах достоверны (во всех случаях p<0,01). 1 – до лечения, 2 – после лечения

Таблица 2

Динамика показателей биохимического анализа крови при включении препарата селеназы в схему лечения ОГВЗМОТ осложнениями

Группа	Этап об-я	Билирубин общий, мкмоль/л	АСТ, Е/л	АЛТ, Е/л	Амилаза, Е/л	Щелочная фосфатаза, Е/л	Среднемoleкулярные токсины, г/л	Общий белок, г/л	Мочевина, ммМ/л	Креатинин, мкМ/л
Основная	1	47,2±4,7	103±18	103±25	243±55	341±52	0,44±0,03	52,8±1,5	15,0±3,7	182±15
	2	12,5±1,2	39±7	34±6	70±6	311±43	0,36±0,03	59,1±1,0	7,0±2,7	85±5
Группа сравнения	1	35,5±8,8*	106±39*	93±22*	112±38*	234±48*	0,33±0,03*	53,6±3,3*	13,6±2,9*	158±13*
	2	61,2±14,4*	110±40*	1,3±0,3*	696±172*	696±172*	0,47±0,03*	50,6±4,5*	10,1±1,8*	106±13*
Норма		<20,5	<40	<35	<105	36-270	024-0,26	65-85	2,5-8,3	44-106

Примечание: * – различия с основной группой достоверны (p<0,05); динамика изменения показателей до и после введения селеназы в основной и контрольной группах достоверны (во всех случаях p<0,01). 1 – до лечения, 2 – после лечения

Таблица 3

Динамика показателей окислительно-антиокислительной системы гомеостаза при включении препарата селеназы в схему лечения ОГВЗМОТ

Группа	Этап обследования	МДА, мкмМ/л	Кат, усл. ед.	Цп, усл. ед.	Лф, мг/л	Каос
Основная n=48	1	5,0±0,3	305±75	0,42±0,03	3,1±1,3	0,7±0,4
	2	3,9±0,6	646±80	0,50±0,03	4,6±1,1	2,3±0,6
Группа сравнения n=30	1	4,2±0,3*	445±26*	0,53±0,09*	1,7±0,4*	0,8±0,4 (p=0,3)
	2	5,7±0,5*	325±97*	0,51±0,15 (p=0,2)	1,9±0,3*	0,5±0,1*
Норма		2,8-3,3	500-600	0,49-0,53	0,9-1,5	0,8-1,5

Примечание: * – различия достоверны с основной группой (t – крит. Стьюдента); динамика достоверна в обеих группах (p<0,01). 1 – до лечения, 2 – после лечения

Динамика показателей лимфоцитарного звена иммунитета при включении препарата селеназы в схему лечения больных с ОГВЗМОТ

Группа	Этап об-ния	CD3+, %	CD4+, %	CD8+, %	CD20+, %	CD25+, %	CD16+, %	ЛИП
Основная n=48	1	45,2±4,3	26,7±3,7	20,0±3,2	5,4±1,3	5,6±1,2*	0,7±0,4	14,6±1,6*
	2	59,0±3,8	38,0±5,0	22,6±2,6	8,5±1,9	4,0±0,8*	20,2±6,9	20,5±1,1**
Группа сравнения n=30	1	48,9±7,9*	28,1±6,1 (p=0,3)	16,4±2,8*	4,8±1,6*	11,7±2,3*	10,1±1,3*	17,9±1,3*
	2	36,1±13,7*	18,9±6,1*	8,5±4,0*	1,3±0,3*	10,2±9,3*	2,6±1,3*	11,5±1,1*
Норма		61-75	36-50	19-32	5-15	0-2	12-19	22,5-3,6

Примечание: * – различия достоверны с основной группой (t – крит. Стьюдента); динамика достоверна в обеих группах (p<0,01). 1 – до лечения, 2 – после лечения

недостаточности, разрешение пареза желудочнокишечного тракта, уменьшение явлений эндотоксемии.

В лабораторных показателях после 5-10-дневного курса интенсивной терапии с включением селеназы отмечали тенденцию к нормализации формулы крови: уменьшение количества палочкоядерных нейтрофилов и увеличение в 2 раза количества лимфоцитов (табл. 1), а также выраженную положительную динамику в биохимических показателях крови, что отражало коррекцию явлений ПОН и эндотоксемии. Уровень билирубина и сывороточных трансаминаз нормализовался обычно в течение 3-4 сут. Одновременно происходили постепенная нормализация уровня креатинина, мочевины и среднемoleкулярных пептидов (табл. 2). Эндолимфатическое введение селеназы приводило к уменьшению исходно высокой интенсивности окислительных процессов на 20%, оказывало выраженное стимулирующее действие на систему антиоксидантной защиты организма: отмечено увеличение активности каталазы

(618±76 усл. ед.) и церулоплазмينا (0,51±0,05 усл. ед.), концентрации Лф (4,9±1,4мг/л) (табл. 3). Существенно улучшалось состояние лимфоцитарного звена иммунитета, что было обусловлено, по всей вероятности, двумя причинами: с одной стороны, опосредовано уменьшением проявлений эндогенной интоксикации, с другой – собственным иммуномодулирующим действием препарата селеназы (табл. 4). Оценка переносимости селеназы показала, что эндолимфатическое его введение в разовой дозе 250 мг ни у одного больного не вызывало побочных реакций. Это свидетельствовало о полной биосовместимости и безвредности препарата.

В случае, если селеназы не применялся на фоне уже имеющейся картины ПОН, а проводилась плановая интенсивная терапия с включением только стандартных антиоксидантов (α-токоферол, аскорбиновая кислота), у большинства больных в группах сравнения в указанные сроки отмечалось прогрессирование явлений ПОН, особенно печеночной (табл. 2), на фоне интенсификации перекисидации липидов (табл. 3). Только после назначения селеназы регистрировалась положительная динамика клинического статуса и лабораторных показателей.

Важно, однако, отметить, что при

Таблица 4

хирургически не разрешенных процессах (разлитой гнойный перитонит при кишечных свищах или несостоятельности анастомозов и др.) клинического улучшения состояния больных не происходило. В этих наблюдениях не было существенного изменения показателей окислительно-антиокислительной системы, лимфоцитарного звена иммунитета, однако имело место временное улучшение биохимических показателей (трансаминаз, билирубина, мочевины, креатинина).

У 6 больных ОГВЗОМТ с тяжелыми гнойно-септическими осложнениями одновременно с эндолимфатическим введением селеназы применяли стерильного дистиллированного водного раствора 0,25% арговита для промывания брюшной полости после операции.

Таким образом, клиническое исследование препарата селеназы показало его хорошую переносимость и безвредность при эндолимфатическом введении в разовой дозе 250 мг.

Препарат эффективен в качестве антиоксидантного и иммуностимулирующего средства: способствует выраженному улучшению клинического состояния больных на фоне положительной динамики показателей крови — уменьшения выраженности лейкоцитоза и нарушений в формуле крови, снижения уровня билирубина, активности ферментов, интенсивности перекисного окисления липидов.

Селеназы оказывает иммуномодулирующее действие: нормализует лимфоцитарное звено иммунитета.

Эта технология может быть рекомендована к широкому внедрению в отделениях интенсивной терапии при лечении больных с тяжелыми гнойно-воспалительными и септическими осложнениями, развившимися после хирургического лечения различных заболеваний.

Заключение. На основе результатов настоящего исследования можно сделать заключение, что дополнительная к базовому лечению комплексная эндолимфатическая терапия на ранней стадии лечения ГВЗОМТ несомненно, повышает эффективность последней, что выражается в нормализации различных иммунорегуляторных и антиоксидантных показателей, характеризующих системные нарушения иммунного статуса. Результаты исследования могут явиться основой для дальнейших экспериментальных и клинико-лабораторных исследований, необходимых для разработки новых подходов в области эндолимфатической терапии не только ГВЗОМТ, но, возможно, и других патологий инфекционной и неинфекционной этиологии. Летального исхода и осложнения от проводимой терапии не наблюдалось.

Литература

1. Абранченко, В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / В.В. Абранченко, Д.Ф. Костючек, Э.Д. Хаджиева.— Спб., 2005.— 459 с.
2. Белужникова, А.Б. Коррекция синдрома эндогенной интоксикации при распространенном перитоните с использованием лимфотропных технологий / А.Б. Белужникова, М.С. Любарский, В.В. Нимаев // Бюл. СО РАМН.—

2008.— №5.— С. 67–71.

3. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова [и др.]— М.: Слово, 2006.— 556 с.
4. Попов, Т.В. Опыт использования препарата селеназы в комплексной терапии больных с деструктивным панкреатитом / Т.В. Попов, А.В. Глушков, И.И. Яковлева, Б.Р. Гельфанд // Медицина неотложных состояний.— 2011.— №5.— С. 36.
5. Kuklinski, B. Decreasing mortality in acute pancreatitis with sodium selenite. Clinical results of 4 years antioxidant therapy / B. Kuklinski, T. Zimmerman, R. Schweder// Med. Klin. (Munich).— 1995.— 90 (Suppl/1).— P. 36–41.
6. Legrand, D. Interactions of lactoferrin with cells involved in immune function / D.Legrand, E.Elass, M.Carpentier, J. Mazurier // Biochem Cell Biol.— 2006.— Vol. 84.— №3.— P. 282–290.
7. Zeick, U. The mechanism of action of selenium substitution in inflammatory diseases. Modification of the activity of antioxidative enzymes in patients with acute pancreatitis / U. Zeick, U. Karstedt // Inn. Med.— 1993.— Vol. 48.— №2.— P. 78–81.
8. Forceville, X. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients / X. Forceville, D. Vitoux, R. Gauzit, A. Combes, P. Lahilaire, P. Chappuis// Critical Care Medicine.— 1998.— Vol. 26.— N 9.— P. 1536–1544.

References

1. Abranchenko VV, Kostyuchek DF, Khadzhieva ED. Gnoyno-septicheskaya infektsiya v akusherstve i ginekologii. Sankt-Peterburg; 2005. Russian.
2. Beluzhnikova AB, Lyubarskiy MS, Nimaev VV. Korrektsiya sindroma endogennoy intoksikatsii pri rasprostrannennom peritonite s ispol'zovaniem limfotropnykh tekhnologiy. Byul. SO RAMN. 2008;5:67-71. Russian.
3. Men'shchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, Bon-dar' IA, Krugovykh NF, Trufakin VA. Okislitel'nyy stress. Proksidanty i antioksidanty. Moscow: Slovo; 2006. Russian.
4. Popov TV, Glushkov AV, Yakovleva II, Gel'fand BR. Opyt ispol'zovaniya preparata selenaza v kompleksnoy terapii bol'nykh s destruktivnym pankreatitom. Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2011;5:36. Russian.
5. Kuklinski B, Zimmerman T, Schweder R. Decreasing mortality in acute pancreatitis with sodium selenite. Clinical results of 4 years antioxidant therapy. Med. Klin. (Munich). 1995;90(Suppl/1):36-41.
6. Legrand D, Elass E, Carpentier M, Mazurier J. Interactions of lactoferrin with cells involved in immune function. Biochem Cell Biol. 2006;84:3:282-90.
7. Zeick U, Karstedt U. The mechanism of action of selenium substitution in inflammatory diseases. Modification of the activity of antioxidative enzymes in patients with acute pancreatitis. Inn. Med. 1993;48(2):78-81.
8. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R, Combes A, Lahilaire P, Chappuis P. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. Critical Care Medicine. 1998;26(9):1536-44.