

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровских П.А. Регионарная (эпидуральная и спинальная) анестезия и аналгезия у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — СПб., 1992. — 46 с.
2. Толуб И.Е. Закономерности развития и пути предупреждения альтерирующих эффектов хирургического стресса: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1998. — С.41.
3. Женило В.М. Перспективы повышения качества общей анестезии при хирургических вмешательствах // Мат. VII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. — СПб., 2000. — С.40.
4. Замотаев И.Р. Особенности гериатрической фармакотерапии // Сов. медицина. — 1990. — № 2. — С.19-22.
5. Касаткин А.А., Пономарев С.В., Беримакин О.В. и др. Опыт применения ларингеальной маски в анестезиологической практике при эндоскопических операциях на желчевыводящих путях // Материалы XI Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов. — СПб., 2008. — С.385.
6. Лихванцев А.В., Ситников А.В., Субботин В.В. и др. Выбор метода анестезии при длительных и травматичных операциях // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 1. — С.53-56.
7. Милица В.В. Качественная и функциональная характеристика Т- и В-лимфоцитов при остром холецистите и их особенность у пожилых людей // Хирургия. — 1986. — № 7. — С.60-63.
8. Овечкин А.М., Осипов С.А. Клиническая эффективность эпидуральной и спинальной анестезии с точки зрения доказательной медицины // В сб.: Регионарная анестезия и лечение боли. — Москва-Тверь, 2004. — С.18-26.
9. Федоровский П.М., Косаченко В.М., Кутина О.А. Оптимизация анестезиологического обеспечения у лиц пожилого и старческого возраста при абдоминальных операциях // Мат. научно-практич. семинара по актуальным проблемам регионарной анестезии. — М., 2001. — С.48-55.
10. Wildsmith J.A.W. Problems with combined spinal and epidural anesthesia // Regional Anesthesia and Pain Medicine. — 1998. — Vol. 23, № 4. — P.388-389.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1

Голубу Игорю Ефимовичу - зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, профессору.

© ЩУПАК А.Ю., АЛЕКСЕЕНКО С.А., ЛЕБЕДЬКО О.А., ПУЧКОВ Ю.Б. — 2008

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ

А.Ю. Щупак, С.А. Алексеенко, О.А. Лебедько, Ю.Б. Пучков

(Дальневосточный государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.П. Молочный, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. С.А. Алексеенко, кафедра патологической анатомии, зав. — к.м.н., доц. А.Н. Евсеев; МУЗ «Городская клиническая больница №10», гл.врач — к.м.н. В.В. Южно; Хабаровский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН — Институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.К. Козлов)

Резюме. Представлены результаты анализа хемиллюминограмм биоптатов печени и сывороток крови, а также морфологического исследования биоптатов печени больных с отравлением спиртосодержащими дезинфектантами. Показано, что у пациентов, получавших в составе комплексной терапии урсосан и гипохлорит натрия, на фоне улучшения клинического статуса, отмечалась активация антиоксидантной антирадикальной защиты, снижение продукции свободных радикалов в гепатоцитах и в сыворотке крови. По результатам гистологического обследования выявлено достоверное снижение активности токсического гепатита. Комбинация урсосана и гипохлорита натрия рекомендуется в качестве эффективного средства в комплексной терапии токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Ключевые слова: токсический гепатит, морфология, оксидативный статус, урсодезоксихолевая кислота, натрия гипохлорит.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF TOXIC HEPATITIS DUE TO ALCOHOL CONTAINING DISINFECTANT CONSUMPTION

A.J. Schupak, S.A. Alexeenko, O.A. Lebedko, J.B. Puchkov

(Far Eastern Medical University, City clinical hospital №10, Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Respiration Pathology SB RAMS, Khabarovsk)

Summary. Parameters of free radical oxidation of biopsy of liver and blood serum of patients with toxic hepatitis in dynamics of disease are analyzed depending on treatment. Local damaging effect owing to free radical oxidation was shown as atheric decrease in activity of a toxic hepatitis. The given circumstances allow offering sodium hypochlorite and ursodeoxycholic acid in structure of complex therapy of toxic hepatitis.

Key words: toxic hepatitis, morphology, oxidative status, ursodeoxycholic acid, sodium hypochlorite.

В течение последних трех лет в Российской Федерации наблюдается массовое заболевание населения, проявляющееся внезапным развитием выраженной желтухи [6]. В подавляющем большинстве случаев заболевание подвержены социально неблагополучные лица (без определенного места жительства, безработные), страдающие хронической алкогольной болезнью и склонные к употреблению дешевых алкогольных напитков, различных спиртосодержащих жидкостей [4]. Число госпитализированных в Хабаровский токсикологичес-

кий центр с ноября 2006 г. по январь 2008 г. составило 150 человек [13]. В терапевтических стационарах города Хабаровска был отмечен резкий рост патологии печени у социально неблагополучных лиц, получавших лечение по поводу «алкогольного гепатита».

Сложность патогенеза и упорный характер течения затрудняют лечение. Применяемая сегодня для лечения токсических гепатитов гепатопротекторная терапия для ряда пациентов остается дорогой и малодоступной [10], а эффективность препаратов метаболического действия

невелика [5,11]. В связи с этим поиск новых эффективных и недорогих способов лечения токсических гепатитов сегодня особенно актуален.

Токсическое поражение печени характеризуется упорным, тяжелым и длительным течением, резистентностью к стандартной терапии, что объясняется преобладанием холестатических процессов в печени [6]. При этом данные клинико-биохимического обследования больных не всегда объективно отражают тяжесть патологического процесса.

Известно, что нарушение процессов свободнорадикального окисления является одним из ведущих звеньев патогенеза различных заболеваний, а его признаки объективно отражают тяжесть поражения тканей и состояние защитных систем организма [8]. В литературе имеются сведения о нарушении свободнорадикального окисления при хронических этаноловых гепатитах, хронических вирусных гепатитах В и С [7,9], но данных о состоянии свободнорадикального окисления при токсических гепатитах вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов мы не встретили. В литературе последних лет имеются данные о высокой эффективности гепатопротектора урсодезоксихолевой кислоты, а также прооксиданта гипохлорита натрия в лечении заболеваний печени алкогольной, вирусной этиологии [1,9,12,14,15]. Однако влияние урсодезоксихолевой кислоты, а также гипохлорита натрия на течение токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов, изучено недостаточно.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности комбинированной терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты (препарат «Урсосан» PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская Республика) и гипохлорита натрия и ее влияние на клиническую симптоматику, морфологические изменения и процессы свободнорадикального окисления в печени при токсических гепатитах, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 24 пациента с диагнозом «острый токсический гепатит тяжелого течения вследствие употребления спиртосодержащих дезинфектантов» в возрасте от 24 до 70 лет. Среди них мужчины составляли 83,3%. Подавляющее преобладание мужчин в этой группе обусловлено социальными особенностями заболевания. Анамнестически основная масса заболевших связывала начало болезни с повторным употреблением, с целью алкогольного опьянения, следующих дезинфицирующих средств: спиртосодержащей жидкости «Троя», спирта аптечного антисептического для наружного применения, технического спирта, купленного с рук.

Контрольную группу составили 11 пациентов в возрасте от 28 до 70 лет с желчнокаменной болезнью и минимальными изменениями в паренхиме печени, которым выполнялась плановая эндоскопическая холецистэктомия.

Проводилось клиническое обследование пациентов, морфологическое исследование биоптатов печени, полученных путем чрескожной пункционной биопсии. Для стандартизации группы обследуемых пациентов учитывались только случаи с умеренной степенью активности гепатита.

Кроме того, изучались показатели оксидативного статуса в паренхиме печени и в сыворотке крови пациентов. Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Регистрацию ХМЛ осуществляли на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER». Спонтанную и индуцированную Fe^{2+} ХМЛ исследовали по общепринятой методике [2,3].

После первичного клинико-лабораторного и морфологического обследования всем пациентам была назначена базисная терапия, включавшая инфузию кристаллоидных растворов с целью коррекции кислотно-основного состояния и электролитного баланса, энтеросорбенты, ферменты. Кроме того, 12 больных на фоне базисной терапии получали урсодезоксихолевую кислоту в суточной дозе 10 мг/кг и 0,06% раствор гипохлорита натрия по 400 мл в центральную вену в течение 5 дней.

Повторное обследование больных двух сравниваемых групп (получавших только базисную терапию и комбинированное лечение) проводилось через 30 дней (перед выпиской из стационара). В дальнейшем пациенты приглашались на амбулаторный прием через 6 месяцев, при этом мы воздерживались от пункционной биопсии печени, ограничиваясь клиническим осмотром и взятием крови для биохимического исследования и ХМЛ. Полученные цифровые данные обрабатывались с использованием программы Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6 для Windows XP. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническое обследование больных в динамике заболевания в зависимости от получаемой терапии показало следующие результаты: синдром желтухи после 30-дневного лечения сохранялся в двух сравниваемых группах, хотя интенсивность его постепенно уменьшалась; остальные манифестные симптомы в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии урсодезоксихолевую кислоту и гипохлорит натрия, угасали у большего количества пациентов, чем в группе сравнения. Так, кожный зуд во второй группе исчезал у 84,6% пациентов против 29% в первой, астенический синдром нивелировался у 100% (в первой группе у 30%), артериальная гипотония корректировалась у 92,3% пациентов (против 48% в первой группе).

При этом общее самочувствие пациентов на протяжении всего периода лечения оставалось вполне удовлетворительным, клиническую симптоматику в целом было трудно интерпретировать, поэтому результаты лечения анализировали по данным лабораторного и морфологического обследования.

Анализ ХМЛ-грамм гепатобиоптатов, представленный в таблице 1, до начала лечения обнаружил значимое увеличение всех признаков, характеризующих оксидативный статус, по сравнению с контрольной группой. Обследование, проводимое через месяц после начала лечения, свидетельствовало об отсутствии статистически значимых изменений исследуемых параметров свободнорадикального статуса у пациентов, получивших базисную терапию, в сравнении с аналогичными величинами, зарегистрированными у этих пациентов до лечения. Кроме того, все показатели оксидативного статуса оставались значимо повышенными по сравнению с группой сравнения. В то же время, предлагаемая схема лечения с использованием комбинации гипохлорита натрия и урсодезоксихолевой кислоты в аналогичной ситуации (до лечения – после лечения) продемонстрировала выраженные антиоксидантные антирадикальные свойства, о чем свидетельствует значимое снижение величины $Sind-2$ в 2,3 раза. На этом фоне возросла перекисная резистентность исследуемого субстрата – амплитуда H статистически значимо снизилась в 2,5 раза. Активация антиоксидантных антирадикальных систем способствовала угнетению процессов свободнорадикального окисления в целом – величина Ssp достоверно уменьшилась в 2,4 раза. При этом статистически значимо сократилась продукция перекисных ($Sind-$

Таблица 1

Показатели хемиллюминесценции (в относительных единицах) в паренхиме печени в динамике заболевания в зависимости от лечения

Показатели	Группы пациентов			
	сравнения	до лечения	через 1 месяц после базисной терапии	через 1 месяц после лечения гипохлоритом и урсосаном
	(n=11)	(n=24)	(n=12)	(n=12)
Ssp	0,117±0,008 p1<0,01	0,227±0,014 p4>0,05 p5<0,01	0,189±0,016 p2<0,05	0,094±0,006 p3<0,05 p6<0,05
Sind-1	0,42±0,09 p1<0,05	1,043±0,068 p4>0,05 p5<0,05	0,997±0,082 p2<0,05	0,464±0,023 p3>0,05 p6<0,05
h	0,26±0,09 p1<0,05	0,715±0,03 p4>0,05 p5<0,01	0,652±0,049 p2<0,05	0,276±0,016 p3>0,05 p6<0,05
Slum	0,111±0,016 p1<0,05	0,212±0,019 p4>0,05 p5<0,05	0,182±0,018 p2<0,05	0,099±0,005 p3>0,05 p6<0,05
Sind-2	0,405±0,08 p1<0,05	0,698±0,041 p4>0,05 p5<0,05	0,640±0,055 p2<0,05	0,310±0,021 p3>0,05 p6<0,05
H	0,343±0,08 p1<0,05	0,617±0,035 p4>0,05 p5<0,05	0,565±0,048 p2<0,05	0,246±0,016 p3>0,05 p6<0,05

Примечание: значимость различий между показателями: p1 – в группе сравнения и до лечения; p2 – в группе сравнения и после базисной терапии; p3 – в группе сравнения и после лечения урсодеоксизоловой кислотой (урсосаном) и гипохлоритом; p4 – до лечения и после базисной терапии; p5 – до лечения и после лечения урсосаном и гипохлоритом; p6 – после базисной терапии и после лечения урсодеоксизоловой кислотой и гипохлоритом.

1 – в 2,4) и гидроксил-радикалов (Slum – в 2,1 раза); а также снизилась концентрация гидроперекисей липидов (h) – в 2,8 раза (свидетельствовало о торможении начального этапа процессов перекисидации липидов).

Анализ динамики параметров оксидативного статуса сывороток крови в зависимости от получаемой терапии показал такие же закономерности, как в гепатобиоптатах: в отличие от группы, получавшей только стандартную комплексную терапию, к 30 дню наблюдения в группе, получавшей комбинацию гипохлорита с урсодеоксизоловой кислотой, все параметры оксидативного стресса были значимо ниже, чем в группе контроля, достигая желаемого эффекта примерно к 14-му дню. Спустя 180 дней показатели оксидативного статуса в группе, получающей только стандартную комбинированную терапию, значимо пре-

Таблица 2

Показатели хемиллюминесценции (в относительных единицах) в сыворотке крови в динамике заболевания в зависимости от лечения

Показатели	Группы пациентов					
	сравнения	до лечения	через 1 месяц после базисной терапии	через 6 месяцев после базисной терапии	через 1 месяц после лечения урсосаном и гипохлоритом	через 6 месяцев после лечения урсосаном и гипохлоритом
	(n=11)	(n=24)	(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
Ssp	0,112±0,008 p1<0,05	0,145±0,01 p6>0,05 p7>0,05	0,131±0,007 p2<0,05 p10<0,05	0,128±0,01 p3>0,05 p11>0,05	0,078±0,01 p4>0,05 p8<0,05	0,116±0,004 p5>0,05 p9<0,05
Sind-1	0,257±0,03 p1<0,05	0,44±0,021 p6>0,05 p7>0,05	0,423±0,022 p2<0,01 p10<0,05	0,351±0,07 p3<0,05 p11>0,05	0,198±0,038 p4>0,05 p8<0,01	0,293±0,008 p5>0,05 p9<0,001
h	0,101±0,01 p1<0,05	0,173±0,02 p6>0,05 p7>0,05	0,158±0,013 p2<0,05 p10<0,05	0,125±0,01 p3<0,05 p11<0,05	0,082±0,01 p4>0,05 p8<0,05	0,105±0,009 p5>0,05 p9<0,05
Slum	0,102±0,008 p1	0,127±0,01 p6>0,05 p7>0,05	0,120±0,009 p2<0,05 p10<0,05	0,133±0,01 p3<0,05 p11<0,05	0,074±0,01 p4>0,05 p8<0,05	0,101±0,005 p5>0,05 p9<0,05
Sind-2	0,286±0,024 p1<0,05	0,444±0,02 p6<0,05 p7<0,01	0,404±0,025 p2<0,05 p10<0,05	0,329±0,02 p3>0,05 p11<0,05	0,209±0,033 p4>0,05 p8<0,01	0,301±0,01 p5>0,05 p9<0,01
H	0,2±0,02 p1<0,05	0,363±0,03 p6>0,05 p7<0,05	0,337±0,026 p2<0,05 p10<0,05	0,230±0,05 p3>0,05 p11>0,05	0,153±0,035 p4>0,05 p8<0,05	0,208±0,02 p5>0,05 p9<0,05

Примечание: значимость различий между показателями: p1 – в группе сравнения и до лечения; p2 – в группе сравнения и через 1 месяц после базисной терапии; p3 – в группе сравнения и через 6 месяцев после базисной терапии; p4 – в группе сравнения и через 1 месяц после лечения урсодеоксизоловой кислотой (урсосаном) и гипохлоритом; p5 – в группе сравнения и через 6 месяцев после лечения урсосаном и гипохлоритом; p6 – до лечения и через 1 месяц после базисной терапии; p7 – до лечения и через 6 месяцев после базисной терапии; p8 – до лечения и через 1 месяц после лечения урсосаном и гипохлоритом; p9 – до лечения и через 6 месяцев после лечения урсосаном и гипохлоритом; p10 – через 1 месяц после базисной терапии и через 1 месяц после лечения урсодеоксизоловой кислотой и гипохлоритом; p11 – через 6 месяцев после базисной терапии и через 6 месяцев после лечения урсодеоксизоловой кислотой и гипохлоритом.

вышали таковые в группе контроля, а также достоверно повышались относительно таковых перед выпиской из стационара. В то же время, в группе, получавшей лечение с использованием комбинации гипохлорита с урсодеооксиолоевой кислотой, спустя 180 дней от начала наблюдения все показатели оксидативного статуса достоверно не отличались от группы контроля. Таким образом, схема лечения с использованием комбинации гипохлорита натрия с урсодеооксиолоевой кислотой обеспечивала благоприятную динамику параметров оксидативного стресса в гепатобиоптатах и сыворотках крови, позволяя добиться желаемого эффекта уже к 14 дню лечения.

Проведенный анализ на основе коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) показал наличие пря-

стинки за счет лимфоцитов и макрофагов с формированием перипортальных некрозов (в 9,1% случаев), внутريدольковыми некрозами с перифокальной воспалительной инфильтрацией из лимфоцитов и нейтрофилов (45,5%), жировой (крупнокапельной) дистрофией (81,8%), белковой (гидропической) дистрофией гепатоцитов (68,2%). Фиброзные изменения характеризовались: портальным (95,5%), перипортальным (77,3%), перисинуоидальным (71,2%) и перивенулярным (40,88%) склерозом.

В 31,8% случаев в гепатобиоптатах выявлялись клетки с признаками ацидофильной дегенерации. В 27,3% случаев имелись признаки внутриклеточного и внутрипротокового холестаза. Во всех биоптатах наблюдалось расширение и деформация портальных трактов за счет

Таблица 3

Гистологическая активность токсического гепатита в динамике заболевания в зависимости от получаемой терапии

Терапия	Количество наблюдений	Активность гепатита до лечения	Активность гепатита после лечения			
			Положительная динамика		Отрицательная динамика	Динамика отсутствует
			умеренная	минимальная		
Базисная	12 (100%)	12 (100%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)	3 (25,0%)
Базисная + урсосан и гипохлорит	12 (100%)	12 (100%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	0	0

мых сильных связей между всеми исследуемыми показателями оксидативного статуса в гепатобиоптатах и сыворотке крови пациентов как до начала терапии (для Ssp $r=0,88$, $p<0,05$; Sind-1 $r=0,86$, $p<0,05$; h $r=0,89$, $p<0,05$; Slum $r=0,87$, $p<0,05$; Sind-2 $r=0,82$, $p<0,05$; H $r=0,87$, $p<0,05$), так и спустя 1 месяц после начала лечения. Таким образом, анализируя через 6 месяцев от начала лечения ХМЛ-граммы сывороток крови пациентов, мы имели возможность косвенно судить о состоянии оксидативного статуса в паренхиме печени пациентов (табл. 2).

Итак, в сравнении с пациентами, которым проводилась базисная терапия, у пациентов, дополнительно получивших урсодеооксиолоевую кислоту и гипохлорит натрия, наряду с лучшим клиническим эффектом наблюдалось локальное (на органном уровне) угнетение процессинга свободных радикалов на фоне активации антиоксидантной антирадикальной защиты, сопровождавшееся аналогичными закономерностями в сыворотке крови больных. В этой связи представляется вероятным, что степень выраженности нарушений структурно-функциональных свойств гепатоцитов (цитоллиз, холестаз), т.е. нарушений, являющихся одним из проявлений свободнорадикального повреждения печени, у пациентов, дополнительно получавших предлагаемую комбинированную терапию, должна быть ниже, чем при базисной терапии.

Данное предположение подтвердилось при морфологическом анализе динамики гистологической активности токсического гепатита. Изменения в печени, выявленные у пациентов при поступлении в клинику, характеризовались: воспалительной инфильтрацией портальных и перипортальных зон (95,5%) различной степени выраженности с разрушением пограничной пла-

склероза и клеточной воспалительной инфильтрации. Состав инфильтрата в основном был представлен лимфоцитами и макрофагами.

В сравнении с пациентами, получавшими базисную терапию (табл. 3), в группе, получавшей комбинацию урсодеооксиолоевой кислоты с гипохлоритом натрия, активность гепатита уменьшилась у всех пациентов (до минимальной у 50% и слабой у 50%). Результаты лечения группы пациентов базисной терапией были менее обнадеживающими: положительные изменения были отмечены у 50% больных, однако у 25% – гистологическая активность осталась прежней, и у 25% пациентов активность гепатита из умеренной перешла в тяже-

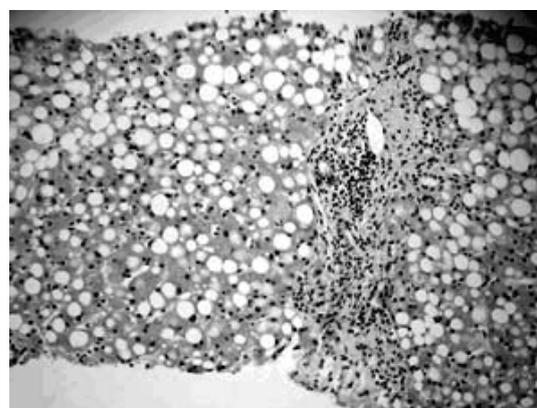


Рис. 1а. Биопсия печени пациента Г., 52 года. До начала базисной терапии. Выраженная жировая дистрофия и ацидофильная дегенерация гепатоцитов с умеренной продуктивной лимфо-гистиоцитарной и плазмоядерной инфильтрацией портального тракта (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 140.

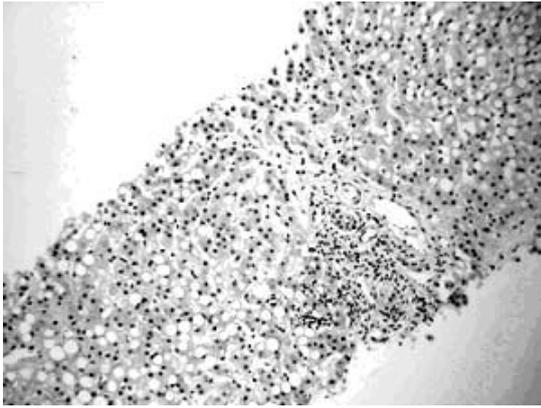


Рис. 16. Биопсия печени пациента Г., 52 года. После проведения базисной терапии. Умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с сохранением продуктивной лимфо-гистиоцитарной инфильтрации портального тракта (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 140.

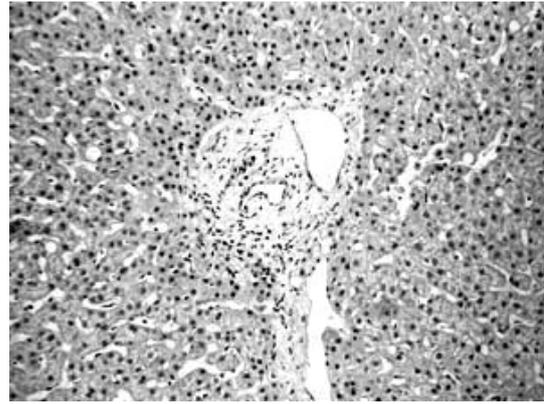


Рис. 26. Биопсия печени пациента М., 48 лет. Через месяц после лечения. Восстановление дольковой структуры печени; встречаются единичные жировые вакуоли в гепатоцитах перипортальной зоны (минимальная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200.

люю. Иллюстрации к вышесказанному представлены на рисунках 1 и 2. У обоих пациентов при поступлении установлен диагноз: острый токсический гепатит тяжелого течения, протекающий на фоне хронического алкогольного гепатита. При первичном морфологическом исследовании гепатобиоптатов выявлена умеренная гистологическая активность гепатита (рис. 1а и 2а).

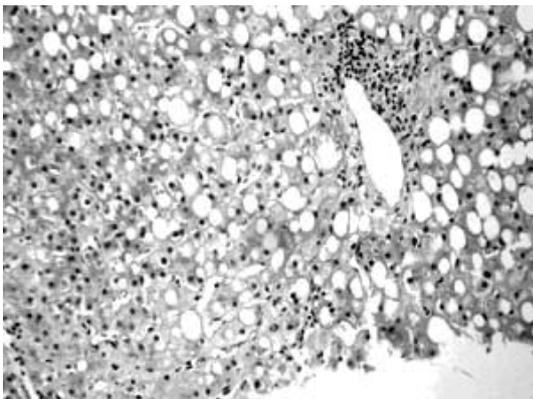


Рис. 2а. Биопсия печени пациента М., 48 лет. До начала терапии урсодексизоловой кислотой и гипохлоритом. Умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с явлениями очаговой ацидофильной дегенерации, умеренной продуктивной лимфо-гистиоцитарной и полинуклеарной инфильтрацией с частичным повреждением пограничной пластинки (умеренная гистологическая активность). Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200.

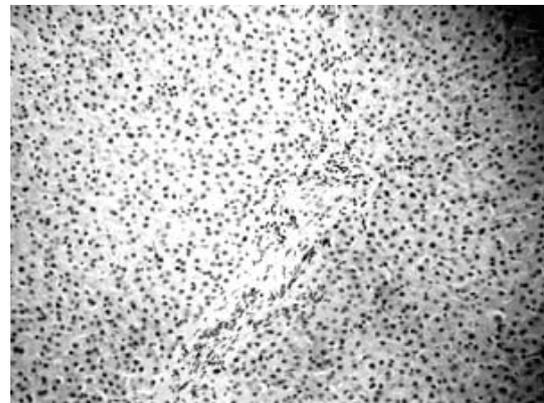


Рис. 2в. Биопсия печени пациента М., 48 лет. Через 6 месяцев после лечения. Полное восстановление дольковой структуры печени; отмечается слабая инфильтрация в портальных трактах единичными лимфоцитами и полинуклеарными лейкоцитами. Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 200.

После лечения у пациента Г., получавшего стандартную терапию, умеренная активность гепатита сохранялась (рис. 16), а у пациента М., в составе комплексной терапии получавшего урсодексизоловую кислоту и гипохлорит натрия, активность гепатита из умеренной стала минимальной (рис. 26). Спустя 6 месяцев после лечения пациенту М. в плановом порядке выполнена эндоскопическая операция по удалению полипа желчного пузыря. При морфологическом исследовании выявлено полное восстановление дольковой структуры печени (рис. 2в).

Исследование корреляционных отношений с учетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) по-

казало наличие прямых корреляционных связей между уровнем генерации свободных радикалов (Ssp) и морфологическими параметрами гистологической активности гепатита: некрозом гепатоцитов ($r=0,56$; $p<0,05$), внутриклеточным холестазом гепатоцитов ($r=0,67$; $p<0,01$), внутрипротоковым холестазом ($r=0,59$; $p<0,05$), белковой дистрофией гепатоцитов ($r=0,86$; $p<0,001$). Полученные нами данные согласуются с имеющимися сведениями о свободнорадикальных механизмах гистологической активности при токсических гепатитах.

На основании проведенного исследования можно полагать, что у пациентов, получавших комплексную терапию, включающую урсодексизоловую кислоту и гипохлорит натрия, отмечалась более быстрая положительная клиническая динамика, проявляющаяся в виде угасания кожного зуда, уменьшения астенического синдрома и коррекции сердечно-сосудистых расстройств.

Улучшение клинического статуса сопровождалось активацией антиоксидантной антирадикальной защиты, снижением продукции свободных радикалов в гепатобиоптатах и в сыворотке крови пациентов, получавших комплексную терапию с использованием урсана и гипохлорита натрия.

Ослабление местного свободнорадикально-опосре-

дованного повреждающего эффекта проявлялось в виде значимого снижения активности токсического гепатита по результатам гистологического обследования у пациентов, получавших предлагаемую комбинированную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимова Г.С. Опыт лечения урсодезоксихолевой кислотой хронических токсических гепатитов // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — № 1. — С.39-42.
2. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: Метод. рекомендации. — СПб.: Наука, 2000. — 198 с.
3. Владимиров Ю.А., Азимова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // ВИНТИИ АН СССР: Итоги науки и техники. Сер. биофизика. М., 1991. — Т. 29. — 147 с.
4. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — № 1. — С.4-8.
5. Ивашкин С.М. Болезни печени и желчных путей. — М.: Медицина, 2002. — 370 с.
6. Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: Информационное письмо // Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Д. и соавт. — М., 2006. — 6 с.
7. Мансурова Ф.Х., Мухомова Х.Ш., Олимова С.О. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных хроническим поражением печени HCV вирусной этиологии // Пробл. ГаЭЛ. — 2004. — № 1-2.
8. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. — М.: фирма «Слово», 2006. — 556 с.
9. Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н., Свириденко О.Ю., Лешина О.А. Влияние терапии гипохлоритом натрия на пере-

кисное окисление липидов, антиоксидантную защиту и мезенхимально-воспалительный синдром у больных хроническими вирусными гепатитами В и С // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: «Озон в биологии и медицине», Н.Новгород, 2005 // Нижегородский мед. журнал. — 2005. — Прилож.: «Озонотерапия». — С.218-219.

10. Подьмова С.Д. Болезни печени. — М.: Медицина, 2005. — 767 с.
11. Скворцова З.С., Скворцов В.В., Мязин Р.Г. и др. Печеночно-клеточная недостаточность // Гепатология. — 2003. — № 5. — С.26-34.
12. Широкова Е.Н., Кузнецова Е.Л., Маевская М.В. и др. Эффективность урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных холестатической формой алкогольной болезни печени и первичным билиарным циррозом // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2007. — № 3. — С.8-12.
13. Шупак А.Ю., Юхно В.В., Матянин И.Н. и др. Клинико-лабораторные показатели, характеризующие явления цитолиза гепатоцитов и холестаза у пациентов с острыми отравлениями веществами гепатотоксического действия // Сборник трудов сотрудников МУЗ «Городская клиническая больница №10». — Хабаровск, 2007. — Вып.5. — С.175-179.
14. Lukivskaya O., Zavadnik L., Knas M., Buko V. Antioxidant mechanism of hepatoprotection by ursodeoxycholic acid in experimental alcoholic steatohepatitis // Adv. Med. Sci. — 2006. — Vol. 5. — P.54-59.
15. Pemberton P.W., Aboutwerat A., Smith A., Warnes T.W. Ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis improves glutathione status but fails to reduce lipid peroxidation // Redox. Rep. — 2006. — Vol. 11, № 3. — P.117-123.

Адрес для переписки:

680000, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 213. МУЗ «Городская клиническая больница №10», токсикологическое отделение, Шупак Александр Юрьевич; e-mail: bremer@mail.ru

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., НОВОЖИЛОВ А.В., АПАРЦИН К.А., МАКАРОВ С.В. — 2008

РОЛЬ ТРАВМА-ЦЕНТРА В СНИЖЕНИИ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

Г.М. Гайдаров, А.В. Новожилов, К.А. Апарцин, С.В. Макаров

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор — чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев)

Резюме. В статье приводятся результаты сравнительного анализа летальности пострадавших при сочетанной травме (СТ) в трех региональных центрах Сибирского федерального округа, имеющих различные системы организации медицинской помощи при сочетанной травме: Барнаул (специализированная помощь), Иркутск и Улан-Удэ (квалифицированная помощь). Установлено, что общая летальность значимо ниже в Барнауле по сравнению с Иркутском и Улан-Удэ (30,2% против 35,4% и 37,7% соответственно; $p=0,007$). При анализе госпитальной летальности выявлены высоко значимые различия между Барнаулом, Иркутском и Улан-Удэ 8,3% против 12,1% и 8,8% соответственно; $p=0,008$. Летальность при крайне тяжелых повреждениях в Барнауле статистически значимо ниже, чем в Иркутске и Улан-Удэ; $p=0,05$. Таким образом, развертывание травма-центра позволит существенно снизить летальность при сочетанной механической травме, как основной критерий эффективности оказываемой помощи.

Ключевые слова: сочетанная травма, травма-центр, специализированная помощь, летальность.