

Метрологические характеристики методик количественного определения метилтиониния хлорида

Уровень содержания вещества (0,05±0,005г)	x_f , %	$\bar{\sigma}$, %	S^2	S	$t_{табл.}$	$t_{выч.}$	$\Delta\bar{\sigma}$	$\bar{\epsilon}$, %
Бихроматометрический метод								
Нижний (0,045 г)	99,16 99,16 100,54	99,62	0,6348	0,7967	4,30	0,83	1,98	1,99
Средний (0,050 г)	99,16 100,4 100,4	99,99	0,5126	0,7159	4,30	0,48	1,77	1,78
Верхний (0,055 г)	98,04 98,04 100,29	98,79	1,6875	1,2990	4,30	1,61	3,22	3,26
Йодометрический метод								
Нижний (0,045 г)	99,19 99,19 99,19 99,95 99,95	99,49	0,1751	0,4185	2,78	2,72	0,52	0,52
Средний (0,050 г)	99,42 99,42 100,095 100,095	99,82	0,1346	0,3669	2,78	1,08	0,46	0,46
Верхний (0,055 г)	98,99 99,60 99,60 99,60 100,22	99,60	0,1891	0,4349	2,78	2,05	0,54	0,54

дик приведены в таблице.

Представленные данные статистической обработки результатов йодометрического и бихроматометрического определения метилтиониния хлорида показывают, что обе методики не отягощены грубой систематической ошибкой. Вычисленные значения коэффициента Стьюдента меньше табличного на всех уровнях концен-

Таблица

траций. Для титриметрических методов анализа в некоторой степени критерием правильности является относительная погрешность ($\bar{\epsilon}$, %) [1]. Величина относительной погрешности йодометрического титрования на всех трех уровнях концентраций (0,51%, 0,46%, 0,54%) не превышает таковую для бихроматометрического определения (1,98%, 1,27%, 3,13%) и меньше 2%. Таким образом, йодометрическая методика валидна по показателю «правильность».

Значения величин относительного стандартного отклонения ($S = 0,4185, 0,3669, 0,4349$) йодометрического титрования меньше таковых для бихроматометрического определения на всех трех уровнях концентраций и не превышают 2%, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости предлагаемой методики. Кроме того, сравнивали методы, используя критерий Фишера. Вычисленные значения для нижнего ($F_{выч.} = 3,63$), среднего ($F_{выч.} = 3,75$) и верхнего ($F_{выч.} = 8,92$) уровней диапазона ниже табличного значения ($F_{табл.} = 18,00$). Следовательно, различия между дисперсиями статистически не значимы на всех трех уровнях концентраций. Это позволяет сделать заключение, что йодометрическая методика сравнима по воспроизводимости с фармакопейной бихроматометрической методикой и может быть рекомендована для анализа метилтиониния хлорида.

ЛИТЕРАТУРА

- Алдашева Ж.И., Беляев В.В., Береговых В.В. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик // Фармация. – 2008. – № 4. – С.9-14.
- Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Харитонов Ю.Я. Валидация аналитических методов // Фармация. – 2006. – № 4. – С.8-12.
- Государственная Фармакопея СССР. Общие ме-

тоды анализа/ МЗ СССР. – 11-ое изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с., Вып. 2. – 397 с.

4. Регистр лекарственных средств России. – 2008. – С.137, С.538.

5. Руководство ICH «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» // Фармация. – 2008. – № 4. – С.3-10.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, Филиппова Светлана Юрьевна, ассистент.

© СМАНЦЕР В.А. – 2009

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМиЕЛита У ДЕТЕЙ

B.A. Сманцер

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, глав. врач – В.М. Селиверстов, отделение анестезиологии и реанимации, зав. –, д.м.н., проф. Г.В. Гвак)

Резюме. Даны оценка степени тяжести состояния по динамике уровня эндогенной интоксикации и изучены результаты санации гнойно-септического очага при генерализованных формах острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей у детей в условиях комбинированной непрямой электрохимической детоксикации организма гипохлоритом натрия.

Ключевые слова: дети, острый гематогенный остеомиелит, непрямая электрохимическая детоксикация организма, гипохлорит натрия, эндогенная интоксикация.

EVALUATION OF THE DEGREE OF SEVERITY AND WAYS OF OPTIMIZATION OF INTENSIVE THERAPY OF ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN CHILDREN

V.A. Smantser

(Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk)

Summary. There were studied and presented the dynamics of endogenous intoxication level and the results of disintoxication therapy by sanation of purulent-septic focus under generalized forms of an acute hematogenous osteomyelitis in long bones

in children in conditions of combined indirect electrochemical organism detoxication by the sodium hypochlorite.

Key words: acute hematogenous osteomyelitis, indirect electrochemical organism disintoxication, sodium hypochlorite, endogenic intoxication.

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) занимает одно из ведущих мест в структуре острой гнойной хирургической инфекции и остается одним из наиболее тяжелых и опасных заболеваний детского возраста, в возникновении и течении которого решающее значение имеет микробно-этиологический фактор, что, безусловно, предопределяет необходимость проведения интенсивной антибактериальной терапии. Известно, что из всех случаев гнойно-септических заболеваний, требующих стационарного лечения, острый гематогенный остеомиелит наблюдается с частотой от 6 до 10% случаев [5]. Вместе с тем показатель летальности при данном заболевании регистрируется у 0,6-12% больных, а хронизация гнойного поражения кости выявляется у 7,2-17,3% больных [4] и является одной из ведущих причин инвалидизации у детей. Немаловажным является и то, что и после клинического выздоровления у 70% больных в отдаленные сроки могут иметь место нарушения функции конечности и различного рода её деформации [12]. Все это по-прежнему предполагает актуальность поиска новых методов интенсивного лечения данного заболевания и в настоящее время.

Вместе с тем до настоящего времени, несмотря на постоянное внедрение в клиническую практику новых форм антибиотиков и антисептиков, проблема этиологического лечения острого гематогенного остеомиелита весьма актуальна и далека от своего разрешения, что обусловлено изменениями условий естественного отбора бактерий и увеличением числа резистентных к антибиотикам штаммов гноеродных микробов [1,2,6,10,13,14].

Санация гнойно-септического очага при остром гематогенном остеомиелите является одним из основных патогенетических этапов комплексного лечения и ведущим компонентом селективного воздействия на микробный этиологический фактор непосредственно в очаге поражения [3,9,11]. Поэтому принципиальное, а в ряде случаев и решающее значение, при этом имеет рациональное применение антисептиков для проведения санационных мероприятий в гнойно-септическом очаге.

Известно, что общие принципы активной детоксикации при синдроме ЭИ основываются на стимуляции или замещении естественных механизмов детоксикации и подразделяются на экстра- и интракорпоральные. К последним относится метод биотрансформации микробных токсинов, характеризующийся активным изменением структуры продуктов распада с лишением их токсических свойств. Простейший детоксицирующий цикл осуществляется всего двумя биомолекулами – альбумином и цитохромом Р-450. Альбумин выполняет транспортную функцию, цитохром Р-450 – окисительную [7,15].

Одним из методов биотрансформации микробных токсинов является непрямая электрохимическая детоксикация организма (НЭХДО) растворами гипохлорита натрия (NaClO), клинические эффекты которого связаны с освобождением «активного кислорода» и окислением токсичных и балластных веществ, что, в свою очередь приводит к образованию конечных продуктов, аналогичных получаемым с участием цитохрома Р-450. Таким образом, НЭХДО с использованием в качестве переносчика активного кислорода NaClO имитирует функцию биокатализатора цитохрома Р-450 [8,9,15].

Все вышеизложенное определило цель настоящей работы: изучить возможность оптимизации дезинтоксикации, на основе полученных результатов обосновать перспективность использования комбинированной НЭХДО NaClO в комплексной терапии острого гематогенного остеомиелита у детей.

Материалы и методы

Приводимые ниже результаты основаны на данных обследования и лечения 142 больных в возрасте от 1 года до 15 лет с генерализованной формой острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей. Мальчики составили – 60,56%, девочки – 39,44%.

Все больные были разделены на две группы. В основную группу ($n=79$) вошли больные с генерализованной формой острого гематогенного остеомиелита длинных трубчатых костей, которым в протоколе интенсивной терапии применялся метод комбинированной НЭХДО NaClO : селективная НЭХДО 0,11% раствором NaClO для санации гнойно-септического очага в интрамедуллярном пространстве + системная НЭХДО 0,037% раствором NaClO путем внутривенного его введения. В группу сравнения ($n=63$) вошли больные, которым в протоколе интенсивной терапии для санации гнойно-септического очага использовался 1% раствор диоксида азота в аналогичной лаважной системе. Контрольная группа ($n=20$) – практически здоровые пациенты, того же возраста, без гнойно-воспалительной патологии.

Больные основной группы и группы сравнения получали стандартную базисную интенсивную терапию, включавшую респираторную, волемическую, инотропную поддержку, антибактериальную терапию и были сопоставимы по локализации процесса, возрасту, полу и тяжести состояния.

Хирургическая санация гнойно-септического очага инфекции проводилась в первые сутки госпитализации в объеме радикальной обработки гнойного очага и заключалась в нанесении фрезевых остеоперфораций со сквозным внутрикостным дренированием для промывания раствором антисептика.

У больных острым гематогенным остеомиелитом большое значение для оценки тяжести состояния и прогноза имеет ведущий патологический синдром – синдром эндогенной интоксикации (ЭИ), так как степень его выраженности является главным инициирующим фактором, определяющим тяжесть клинического течения заболевания и его исход.

При поступлении в стационар у всех больных с ОГО отмечались выраженные клинико-лабораторные признаки синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). По степени тяжести состояния, выраженности органной дисфункции и эндогенной интоксикации больные оценивались по шкале SAPS II.

Обследование больных проводилось по единой схеме, включавшей изучение гематологических показателей (содержание эритроцитов и гемоглобина, количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс ядерного сдвига (ИЯС) и лимфоцитарный индекс (ЛИ)), определение биохимических показателей крови, характеризующих функциональное состояние почек и печени (уровень общего и свободного билирубина, мочевины, креатинина), вещества низкой и средней молекулярной массы в плазме, на эритроцитах и в моче, а также бактериологические исследования (идентификация микрофлоры) и цитологическое исследование отделяемого из гнойно-септического очага.

Изучаемые показатели определяли на различных этапах лечения до-, во время и после операции: при поступлении больного в стационар, интраоперационно при дренировании гнойно-септического очага, через 24, 48, 72 часа после операции.

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-5» (2001) и EXCEL, согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при поступлении больных наиболее часто определялись три признака ССВО: в основной группе 68,4% случаев, в группе сравнения – 66,7% (табл. 1). Доля сепсиса, тяжелого сепсиса в основной группе составила 12,7%, против – 11,1% в группе сравнения, что указывает на равномерное по тяжести распределение больных.

Мы рассмотрели динамику их в основной группе и группе сравнения на этапах исследования (табл. 2).

Полученные данные достоверно показывают на более раннюю нормализацию этих показателей у больных основной группы.

При оценке тяжести состояния больных по шкале SAPS II, установлено, что при поступлении у больных

Таблица 1
Наличие признаков ССВО в исследуемых группах

Степень выраженности ССВО	Группы больных				р	
	основная (n=79)		сравнения (n=63)			
	абс.	%	абс.	%		
Нет ССВО	0	0	0	0	0	
ССВО – 2	15	18,9	14	22,2	0,44	
ССВО – 3	54	68,4	42	66,7	0,05	
ССВО – 4 / сепсис	7	8,9	5	7,9	0,37	
Тяжелый сепсис	3	3,8	2	3,2	0,04	
Септический шок	0	0	0	0	0	

Примечание: ССВО – 2 – синдром системного воспалительного ответа с 2 признаками; ССВО – 3 – синдром системного воспалительного ответа с 3 признаками; ССВО – 4 – синдром системного воспалительного ответа с 4 признаками; р – различие между группами статистически значимы (точные критерии Фишера).

основной группы (n=79) тяжесть состояния соответствовала – 42,9 баллов (вероятность неблагоприятного исхода – 23,7%), у больных группы сравнения – 39

Динамика признаков ССВО в исследуемых группах

Группы	Степень ССВО	Через 24 часа		Через 48 часа		Через 72 часа	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n=79)	Нет ССВО	0	0	0	0	5	0
	ССВО – 2	21	26,5	37	46,8	55	69,6
	ССВО – 3	49	62,1	36	45,6	20	25,3
	ССВО – 4 сепсис	6	7,6	5	6,3	4	5,1
	Тяжелый сепсис	3	3,8	1	1,3	0	0
Группа сравнения (n=63)	Нет ССВО	0	0	0	0	0	0
	ССВО – 2	16	25,4	18	28,6	27	42,9
	ССВО – 3	40	63,5	38	60,3	29	46
	ССВО – 4 сепсис	5	7,9	5	7,9	6	9,5
	Тяжелый сепсис	2	3,2	2	3,2	1	1,6

Примечание: ССВО – 2 – синдром системного воспалительного ответа с 2 признаками; ССВО – 3 – синдром системного воспалительного ответа с 3 признаками; ССВО – 4 – синдром системного воспалительного ответа с 4 признаками.

балла (вероятность неблагоприятного исхода – 19,2%) ($p<0,05$).

Динамика степени выраженности ЭИ и эффективность проводимой комбинированной НЭХДО. NaClO

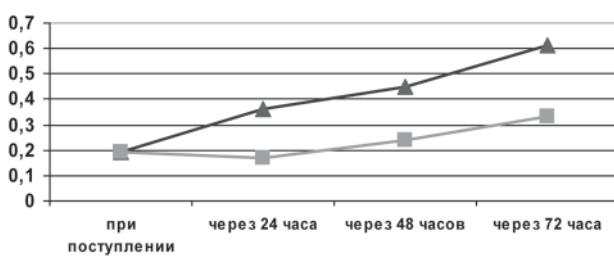


Рис. 1. Динамика лимфоцитарного индекса.

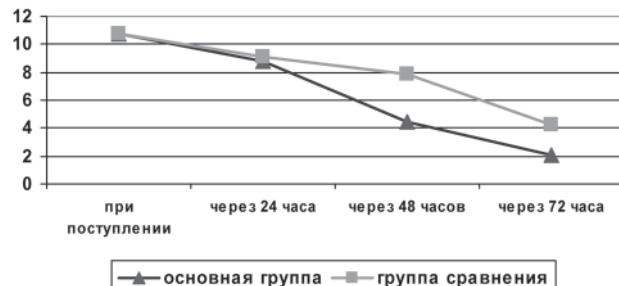


Рис. 2. Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации.

оценивалась анализом динамики комплекса использованных нами клеточных индексов реактивности ЛИ, ЛИИ по Кальф-Калифу, ИЯС (рис. 1, 2, 3) и изменением показателей ВНСММ на эритроцитах, в плазме крови, в моче.

Из приведенных выше данным видно, что NaClO способствовал более выраженному снижению тяжести эндогенной интоксикации по сравнению с больными группы сравнения через 3 суток интенсивной терапии: повышение ЛИ в 2,6 раза (в группе сравнения – 1,7 раза), снижению ЛИИ в 5,14 раз (в группе сравнения – 2,57 раза), снижению ИЯС в 4 раза (в группе сравнения – 2 раза). Установлено, что полученные данные со-поставимы с изменениями показателей ВНСММ во всех трех исследуемых средах (табл. 3).

Таким образом, у исследуемых больных выявлено накопление в плазме, моче и на эритроцитах ВНСММ. Максимальные значения концентрации данных токсинов выявлены в основной группе. При этом на момент поступления и в ходе динамического наблюдения наибольший уровень токсичности был характерен для мочи. Однако, если исходное увеличение концентрации эндотоксинов в моче больных можно было связать с гнойно-септическим процессом, то повторное увеличение, наблюдавшееся на 3-е сутки, вероятно, связано с выведением и уменьшением содержания токсинов в плазме и на эритроцитах.

Значительное увеличение содержания ВНСММ не только в плазме, но и на эритроцитах свидетельствовало о фазе накопления токсических продуктов, которая формировалась в группе сравнения. При этом в основной группе в динамике прослеживалась более выраженная тенденция к снижению показателей, характеризующих токсичность плазмы, чем в группе сравнения, что свидетельствует об эффективном воздействии детоксикации организма при использовании в комплексной терапии гипохлорита натрия и об эффективности про-

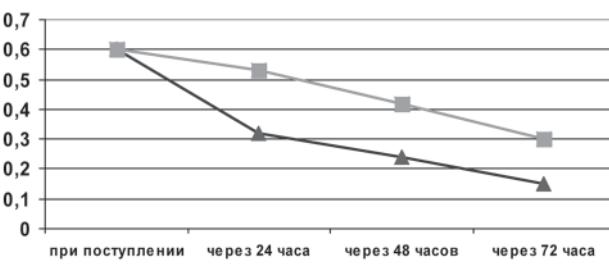


Рис. 3. Динамика индекса ядерного сдвига.

Содержание ВНСММ на эритроцитах, в плазме крови и в моче ($M \pm \sigma$)

Группа	Сутки наблюдения	ВНСММ, усл. ед.		
		эритроциты	плазма	моча
Контрольная (n=20)	-	16,5±0,25	8,3±0,29	42,7±2,23
Основная (n=30)	1-е	72,5±1,5*	79,6±2,6*	311,6±26,2*
	2-е	52,9±1,9*	51,3±2,6*	209,6±20,8*
	3-е	54,1±1,8*	23,0±0,23*	148,9±23,8*
Сравнения (n=25)	1-е	63,1±1,9*#	67,7±2,5*#	306,2±12,3*#
	2-е	54,5±1,1#	59,0±2,1*#	188,5±5,6*#
	3-е	49,4±1,7*#	48,5±1,6*#	98,3±3,5*#

Примечание: * – различия значимы ($p<0,05$) по отношению к контрольной группе;
– различия значимы ($p<0,05$) по отношению к группе I (t – критерий Стьюдента).

водимой интенсивной терапии. О возрастшей детоксикационной способности организма в основной группе свидетельствует и увеличение концентрации ВНСММ на мембранах эритроцитов, наблюдаемое к 3-м суткам.

У больных основной группы отмечена тенденция

ЛИТЕРАТУРА

- Абаев Ю.К., Катыко В.А. Гематогенный остеомиелит у детей в современных условиях // Первый Белорусского международного конгресса хирургов. Сб. тр. – Витебск, 1996. – С.3-5.
- Акжигитов Г.Н., Юдин Я.Б. Гематогенный остеомиелит. – М.: Медицина, 1998. – 288 с.
- Амиролосавов Ю.А., Светухин А.М., Митииш В.А., Борисов И.В. Лечение обширного посттравматического остеомиелита длинных костей // Хирургия. – 1993. – № 4. – С.53-57.
- Мороз В.В., Лукач В.Н., Шифман Е.М. и др. Сепсис: клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии. – М.: Инттелтек, 2004. – 296 с.
- Аюпов Р.Х. Лечение остеомиелита у детей // Детская хирургия. – 2000. – № 6. – С.15-18.
- Баиров Г.А., Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей. – М.: Медицина, 1991. – 312 с.
- Бушмелев В.А. Структура заболеваемости острым гематогенным остеомиелитом среди детей Удмуртии // Вопросы детской хирургии и пограничных областей: Мат. межрегиональной науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию детской хирургической службы Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С.103-105.
- Гольдфард Ю.С. Физико-химические методы гемотерапии при острых экзо- и эндотоксикозах // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – № 2. – С.22-24.
- Козлов В.А. и др. Непрямое электрохимическое окисление крови у больных в неотложной хирургии // Мат. междунар. симпозиума. – СПб., 1994. – С.14-15.

Адрес для переписки: 664082, Иркутск-82, а/я 205. Сманцер Вячеслав Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог. Тел. рабочий: (3952) 24-22-50.

© СКВОРЦОВ М.Б., ШИНКАРЕВ Н.В. – 2009

ИТОГИ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТИМЭКТОМИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ

М.Б. Скворцов, Н.В. Шинкарев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии, зав. – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Представлены клинические результаты хирургического лечения 197 больных миастенией, путем применения тимэктомии с полным удалением клетчатки.

Ключевые слова: миастения, хирургическое лечение, тимэктомия, результаты, клиническая эффективность.

THE CLINICAL RESULTS OF THYMECTOMY IN THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS

M.B. Skvortsov, N.V. Shinkarev
(Irkutsk State Medical University)

Summary. The clinical results of surgical treatment of 197 patients with myasthenia by application of thymectomy with

к снижению суммарного содержания ВНСММ на эритроцитах по отношению к группе сравнения ($p<0,05$).

Продолжительность нахождения больных основной группы в отделении реанимации составила 5,1±0,3 сут., группы сравнения – 7,5±0,7 сут.

Таким образом, комбинированная НЭХДО NaClO способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации по сравнению с больными группами сравнения уже на 3 сутки интенсивной терапии. Следовательно, комбинированная НЭХДО NaClO, должна быть обязательной в протоколе детоксикационной терапии ЭИ при остром гематогенном остеомиелите у детей, так как способствует выраженному снижению степени микробной контаминации, более быстрому регрессу перифокального воспаления, положительному сдвигу в данных лабораторных исследований.

- Кузьменко В.В., Скороглядов А.В., Копенкин С.С., Гудков В.С. Принципы хирургического лечения хронического остеомиелита // Мат. междунар. конф. «Раны и раневая инфекция». – М., 1998. – С.28-30.
- Охотский В.П., Бялик И.Ф., Клюквин И.Ю. Лечение больных с остеомиелитом длинных костей // Мат. междунар. конф. «Раны и раневая инфекция». – М., 1998. – С.33-35.
- Рахимова Г.Н., Ахтамов М.А. О роли условно-патогенной стафилококковой флоры в этиологии острого гематогенного остеомиелита у детей раннего возраста // 30 лет детской хирургии Таджикистана: Материалы III науч.-практ. конф. детских хирургов Таджикистана. – Душанбе, 1994. – С.130-132.
- Русак П.С., Фельдман Ю.М. Изучение этиологической структуры острых гематогенных остеомиелитов у детей и зависимость форм заболевания от видового и количественного состава микробов-возбудителей в очаге поражения. – М.: Медицина, 1998. – 9 с.
- Стрелков Н.С. Эффективность комплексного лечения острого гематогенного остеомиелита с учетом фазы заболевания // Актуальные вопросы детской хирургии и пограничных областей: Тез. докл. региональной (уро-финских народов) науч.-практ. конф. – Ижевск, 1994. – С.74-76.
- Федоровский Н.М., Гостищев В.К., Долина О.А. Методика непрямой внутривенной электрохимической детоксикации в комплексном лечении синдрома эндотоксикации // Вестник интенсивной терапии. – 1993. – № 1. – С.62-63.