

Пути совершенствования лечебных технологий у пострадавших с политравмой, осложненной воспалением мочевыводящих путей

Д. м. н., доцент В.Ю. Старцев, к. м. н. В.В. Донсков, доктор медицинских наук, профессор К.Н. Мовчан, к. м. н. О.В. Чичков, А.А. Хасанов, ГОУ ВПО «СПбГПМА Росздрава», ГОУ ДПО «СПб МАПО Росздрава», Санкт-Петербург

The ways of enhancement of medical technologies by patients with multitrauma, complicated by urinary tracts inflammation

V.Y. Startsev, V.V. Donskov, K.N. Movchan, O.V. Chichkov, A.A. Hasanov

Резюме

Изучены показатели иммунных и реологических свойств крови у 103 пациентов, перенесших политравму. Вероятность развития пиелонефрита в 62 случаях (60,2%) была высокой, при этом острый пиелонефрит верифицирован в 41 наблюдении (39,8%). При комплексной терапии у больных с политравмой, помимо антибактериальных средств, использован иммуномодулятор (циклоферон) и низкомолекулярный гепарин (клексан). У больных острым посттравматическим пиелонефритом дополнительно применялся ингибитор свободнорадикальных процессов - мексидол. Модификация схемы комплексного лечения пострадавших позволила снизить частоту инфекционно-воспалительных осложнений и улучшить результаты лечения больных острым посттравматическим пиелонефритом. **Ключевые слова:** политравма, пиелонефрит, терапия.

Resume

The condition of immunity status and rheological blood characteristics has been explored in 103 patients (100%) with multitrauma. In 62 cases (60.2%) the possibility of development of the pyelonephritis was increased and in 41 observations (39.8%) for patients we stated the acute pyelonephritis as posttraumatic complication. The immunomodulatory agents (cykloferon and low-molecular heparin – clexan) and the inhibitor of free radical reactions (mexidol) have been used with conventional antibacterial course in complex treatment of patients after injuries. The intake of modified integrated therapy in injured cases allow to decrease the amount of infection inflammatory aftereffects and to improve the results of treatment for patients with acute posttraumatic pyelonephritis. **Key words:** multitrauma, pyelonephritis, therapy.

Недостаточность иммунитета и нарушения в системе гемостаза у больных, перенесших множественную травму, создают условия для развития инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе острого посттравматического пиелонефрита (ОП) [1]. Необходимость совершенствования технологий консервативного лечения пострадавших с политравмой обусловлена высокой вероятностью развития инфекционных осложнений со стороны верхних мочевых путей в период стационарного лечения больных [3]. Применение лекарственных средств, улучшающих реологические свойства крови, а также повышающих сопротивляемость и резистентность организма, патогенетически обосновано для профилактики и комплексной терапии посттравматического воспаления органов мочевыделительной системы [2].

Изучены динамика показателей иммунного статуса и реологических свойств крови, а также результаты лечения 103 больных (67 мужчин, 36 женщин), перенесших политравму и находившихся на стационарном лечении в нескольких лечебных учреждениях Санкт-Петербурга с 2005 по 2007 годы. Возраст пациентов составил в среднем $37 \pm 4,2$ года. При

госпитализации у всех пострадавших верифицирована тупая травма внутренних органов.

Изначально в 62 случаях (60,2%) констатирована высокая вероятность развития ОП после выполнения трансуретральных манипуляций и вторичного нарушения выделительной функции мочевого пузыря. Выраженная клиническая картина ОП отмечена у 41 больного (39,8%). При выяснении особенностей анамнеза у 5 больных установлен гепатит В, у 3 пациентов – гепатит С, в 1 наблюдении – гепатит В и С и в 1 случае – ВИЧ.

На фоне перенесенного болевого шока и кровопотери, в первые 2-3 суток стационарного наблюдения у пострадавших верифицированы изменения показателей клеточного иммунитета. Так, констатировано снижение относительной и абсолютной концентрации Т- и В-лимфоцитов, без существенного изменения субпопуляционного состава Т-клеток и снижение уровня иммуноглобулинов класса G. В случаях развития ОП (у 41 пациента) сохранялась устойчивая отрицательная динамика этих показателей. У больных ОП отмечен сдвиг показателей свертывающей системы крови в сторону патологической гиперкоагуляции (увеличение числа тромбоцитов до $330,6 \pm 17,4 \pm 109$ /л, снижение времени рекальцификации плазмы до $68,3 \pm 8,1$ сек, увеличение показателя ретракции кровяного сгустка). Данное обстоятельство, очевидно, явилось следствием перенесенной кровопотери.

Ответственный за ведение переписки -

Старцев Владимир Юрьевич

195427, СПб, ул. Академика Байкова, 11-2-44

Тел.: +7-921-942-79-40. vlad_startsev@mail.ru

Таблица 1. Средние показатели иммунного статуса у пострадавших при сочетанной травме, осложненной ОП, на фоне применения циклоферона ($M \pm m$)

Маркеры иммунитета	Средние показатели маркеров у больных, прошедших лечение с использованием			
	циклоферона (n = 54)		базисной терапии (n = 30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
T-лимфоциты (CD-3), %	32,7±3,2	49,5±2,6	36,3±3,4	37,6±3,0
T-хелперы (CD-4), %	14,0±1,9	23,7±1,5	14,8±2,0	15,4±1,9
T-цитотоксические (CD-8), %	23,9±2,1	18,8±1,7	24,3±2,5	23,7±2,3
V-лимфоциты (CD-22), %	26,2±2,2	20,3±1,6	25,7±3,0	25,2±1,7
РБТЛ на ФГА, имп/мин	8039±705	14367±525	8774±901	9232±839
p	<0,05		>0,05	

Таблица 2. Средние показатели коагулограммы у пострадавших с сочетанной травмой, осложненной ОП, при использовании клексана ($M \pm m$)

Маркеры гемостаза	Средние показатели коагулограммы у больных при использовании			
	клексана (n = 72)		базисной терапии (n = 32)	
	до лечения	после лечения	до лечения	через 10 дней лечения
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	249,4±14,1	220,3±10,7	244,6±10,9	243,7±17,1
Время свертывания крови, мин.	4,6±1,7	6,8±1,5	4,8±1,4	5,3±1,2
Время рекальцификации плазмы, с.	50,1±6,5	85,3±4,9	52,3±7,7	64,8±5,9
Протромбиновый индекс, %	75,1±6,3	100,4±7,4	77,8±5,9	80,3±7,9
Тромбиновое время, с.	14,2±1,7	17,1±0,6	15±1,2	16,5±1,6
Ретракция кровяного сгустка, %	92,7±3,9	74,3±2,1	93,1±3,1	90,7±4,2
Фибринолитическая активность цельной крови, %	7,8±0,8	11,4±0,7	7,9±0,4	7,9±0,7
АДФ – тест, с.	217,3±15,1	255,9±11,2	219,9±20,4	216,4±13,7
p	<0,05		>0,05	

Таблица 2. Средние показатели эндогенной интоксикации у больных ОП на фоне применения мексидола ($M \pm m$)

Клинико-лабораторные маркеры	Средние показатели маркеров	
	до лечения	после лечения
Температура тела, °C	39,8 ± 0,20	36,8 ± 0,10
Количество лейкоцитов, $10^9/\text{л}$	28,1 ± 2,3	7,9 ± 0,20
Креатинин, ммоль/л	0,34 ± 0,09	0,10 ± 0,02
Молекулы средней массы, у.е.	0,748 ± 0,011	0,326 ± 0,008
Общий билирубин, мкмоль/л	34,7 ± 4,6	19,2 ± 3,4
p	<0,05	

При повреждении костной системы и висцеральных органов пациентам в срочном порядке выполнялись хирургические вмешательства. Всем больным с риском ОП и при его развитии проводилось комплексное лечение. Во время операции, с целью предупреждения гнойно-воспалительных осложнений, внутривенно вводили антибактериальные средства широкого спектра действия (цефазолин 2,0–3,0 однократно, в зависимости от тяжести повреждений и массы тела, или шифрофлоксацин 0,1). В раннем послеоперационном периоде цефазолин вводили повторно в дозе 1,0, внутримышечно. В последующие дни использовали препараты широкого спектра действия, цефалоспорины, карбапенемы. Для иммунокоррекции применяли иммуномодулирующий препарат циклоферон по схеме: 2 мл 12,5% раствора внутримышечно,

5 инъекций через день. С целью профилактики синдрома гиперкоагуляции и улучшения микроциркуляции в почечной паренхиме использован низкомолекулярный гепарин клексан по схеме: 20 мг подкожно, 10 суток ежедневно.

Для лечения больных посттравматическим ОП применялся мексидол – ингибитор свободнорадикальных процессов, мембранопротектор. Схема его введения: внутривенные капельные инфузии по 100 мг, 3 раза в сутки.

Группу сравнения составили 30 пациентов с сочетанной травмой, которым наряду с хирургической обработкой осуществлялась сугубо антибактериальная терапия. Для оценки динамики иммунологических и биохимических показателей крови, по окончании курса лечения, больным выполнялись контрольные анализы.

Достоверное улучшение спсифических параметров иммунограммы отмечено на 9–10 сутки пребывания больных с политравмой в стационаре. В частности, констатируется увеличение числа Т-лимфоцитов СД-3 (с $32,7 \pm 3,2\%$ до $49,5 \pm 2,6\%$, $p < 0,05$). У больных с политравмой, не получавших циклоферон, этот показатель через 10 дней базисного лечения практически не изменился (с $36,3 \pm 3,4\%$ до $37,6 \pm 3,0\%$, $p > 0,05$). На фоне использования циклоферона у больных с политравмой отмечено увеличение объема Т-хелперов СД-4 (с $14,0 \pm 1,9\%$ до $23,7 \pm 1,5\%$, $p < 0,05$) и снижение концентрации Т-цитотоксических клеток СД-8 (с $23,9 \pm 2,1\%$ до $18,8 \pm 1,7\%$, $p < 0,05$). У больных группы сравнения эти показатели остались прежними. Очевидно, это объясняется наибольшей эффективностью циклоферона для восстановления нормального соотношения субпопуляции Т-клеток (Тх/Тс). После завершения курса лечения больных хелперно-супрессорный индекс находился в пределах нормы ($3,4 \pm 0,3$). На фоне терапии с использованием циклоферона отмечено повышение показателей РБТЛ с ФГА (с 8039 ± 705 имп/мин до 14367 ± 525 имп/мин, $p < 0,05$). Это, вероятно, отражает возрастание функциональной активности Т-лимфоцитов (табл. 1).

Применение клексана в терапии больных с политравмой создало условия для улучшения реологических свойств крови, что подтверждается достоверным уменьшением числа тромбоцитов (с $332,4 \pm 12,1 \times 10^9/\text{л}$ до $220 \pm 10,7 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), увеличением времени рекальцификации плазмы крови (с $70,1 \pm 6,5$ с до $112,3 \pm 4,9$ с, $p < 0,05$), снижением содержания фибрин-стабилизирующего фактора (с $126,3 \pm 5,4\%$ до $103,4 \pm 7,2\%$, $p < 0,05$) и показателя ретракции кровяного сгустка (с $75,7 \pm 3,9\%$ до $64,3 \pm 2,1\%$, $p < 0,05$). Очевидно, значительное увеличение фибринолитической активности цельной крови (с $7,8 \pm 0,8\%$ до $11,4 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$)) и АДФ-теста (с $217,3 \pm 15,1$ сек до $255,9 \pm 11,2$ сек ($p < 0,05$)). Таким образом, на фоне введения клексана у больных уменьшилась выраженность синдрома гиперкоагуляции. После проведения базисной, стандартной терапии в аналогичный период у пострадавших не отмечено существенной динамики показателей коагулограммы.

Введение клексана пострадавшим с сочетанной травмой способствовало улучшению показателей коагуляционного и тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза (табл. 2).

В целом, применение клексана в комплексе лечения пострадавших с сочетанной травмой обеспечивает корректирующее влияние на систему гемостаза, улучшает микроциркуляцию в паренхиме почки, снижает вероятность тромбообразования. При комплексной терапии пострадавших, с высокой вероятностью развития ОП, случаев воспаления верхних мочевых путей не отмечено.

В клинической картине травматической болезни, осложненной острым посттравматическим пиелонефритом с выраженными явлениями интоксикации, у 41 пациента преобла-

дали лихорадка с ознобами (температура тела в среднем составляла $39,8 \pm 0,36^\circ\text{C}$), головная боль, люмбалгия и выраженная слабость. В 9 наблюдениях (8,7%) на фоне интоксикации констатированы явления почечной недостаточности с повышением уровня креатинина до $0,29 \pm 0,12$ ммоль/л. В 20 случаях (19,4%) уровень общего билирубина составил $34,7 \pm 4,6$ мкмоль/л. Во всех наблюдениях отмечена прогрессирующая эндогенная интоксикация, что проявлялось в увеличении концентрации молекул средней массы до $0,816 \pm 0,011$ у.е. Верифицировано трехкратное повышение общего количества лейкоцитов (первоначально расценивалось как транзиторная реакция на перенесенную кровопотерю). В большинстве случаев развитие ОП сопровождалось цитозом – до $27,21 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Использование мексидола у пострадавших с политравмой, осложненной ОП, способствовало достижению клинической ремиссии заболевания. При достижении стойкого клинико-лабораторного эффекта у больных доза препарата постепенно снижалась до полной его отмены. Сведения о количественных показателях эффективности использования мексидола у наблюдаемых больных представлены в таблице 3.

Из данных, представленных в таблице 3 следует, что по завершению курса лечения температура тела у больных ОП нормализовалась и в среднем составила $36,8 \pm 0,10^\circ\text{C}$. В ходе терапии число лейкоцитов снизилось с $28,1 \pm 2,3 \times 10^9/\text{л}$ до $7,9 \pm 0,20 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), отмечена нормализация лейкоцитарной формулы и биохимических показателей. Наблюдалось достоверное снижение содержания молекул средней массы крови (с $0,748 \pm 0,011$ у.е. до $0,326 \pm 0,008$ у.е. ($p < 0,05$)).

В 5 случаях у больных с гепатитом В, С и ВИЧ, после проведения комплексной терапии достигнут стойкий положительный эффект, который соответствовал результатам лечения пациентов основной группы.

Таким образом, включение мексидола в схему комплексного лечения больных с сочетанной травмой, осложненной ОП, позволяет ускорить разрешение воспалительного процесса в почках. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что включение в схему комплексного лечения пострадавших циклоферона (иммуномодулятор) и клексана (низкомолекулярный гепарин) сопровождается улучшением показателей клеточного иммунитета и реологических свойств крови, что позволяет уменьшить риск развития острого посттравматического пиелонефрита. Адыювантное включение в схему комплексной терапии антиоксидантного препарата мексидола ускоряет наступление ремиссии воспалительного процесса в мочевых путях в ранние сроки травматической болезни. Предложенная усовершенствованная схема комплексного лечения пострадавших с политравмой патогенетически обоснована, поскольку при ее использовании увеличиваются возможности предупреждения и раннего купирования гнойно-воспалительных осложнений травматической болезни. ■

Литература:

1. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. СПб: Медицина: «Экшэн»; 2001.
2. Лебедев В.Ф., Козлов В.К., Гаврилин С.В. Иммунопатогенез тяжелых ранений и травм: возможности иммунокоррекции. Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2002; 161 (4): 85-90.
3. Lejeune B. Les infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Med. et malad. infec 2003; 33 (Pt 9): 431-7.