

На правах рукописи

Пляскин Андрей Евгеньевич

**ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕМБРАННОГО
ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИТРАВМОЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

14. 01. 20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Кохно Владимир Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Верещагин Иван Павлович

доктор медицинских наук, профессор Смагин Александр Анатольевич

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «___» _____ 2010 г. в ___ ч. на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел/факс (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52)

Автореферат разослан «___» _____ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Экспертами всемирной организации здравоохранения установлено, что за последние годы существенно изменилась структура травматических повреждений, свидетельствующая о гигантских масштабах современного травматизма, имеющего тенденцию к постоянному возрастанию в индустриально развитых странах мира. Признается, что эта медицинская проблема приобретает острую социальную значимость, так как политравма и её последствия стали занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и причин смертности населения (Scalea T. et al., 1999; Ерюхин И. А., 2002; Миронов С. П., 2002; Сингаевский А. Б., 2002).

Известно, что у пострадавших с политравмой регистрируются общие или местные осложнения, которые и определяют исход травматической болезни (Pinner R. A. et. al., 1996; Balk R. A., 2000).

К осложнениям политравмы относятся травматический шок, гемо- и пневмотораксы, нозокомиальные пневмонии, жировая эмболия, тромбоэмболия, тромбозы вен, контузия головного мозга, дислокация головного мозга, атония кишечника. Из всех осложнений политравмы наиболее тяжёлым и наиболее клинически значимым является нозокомиальная пневмония.

Так, согласно данным официальной статистики, ежегодно в России регистрируется от 50 – 60 тыс. случаев внутрибольничного инфицирования, причем заболеваемость внутригоспитальной пневмонией составляет в данной группе до 50 %. Летальность в группе лиц с внутрибольничной инфекцией значительно превышает таковую среди аналогичных групп больных без внутрибольничной инфекции (Чучалин А. Г., Руднов В. А., 2009).

Установлено, что у пострадавших с политравмой возникает одномоментное образование больших объемов повреждения тканей, которые запускают механизмы местного и системного воспаления. Факторы травматического шока после политравмы закономерно способствуют снижению иммуногенной реактивности уже в остром периоде травматической болезни. В постшоковом периоде экзо- и эндогенная бактериальная инвазия становятся

патогенетическим фактором дисфункции иммунной защиты, что способствует возникновению воспалительных и гнойно-септических осложнений (Агаджанян В. В. и др., 2003).

Изучение патогенетических механизмов органических поражений и поиск универсальных критериев, отражающих степень тяжести и прогноз развития синдрома эндогенной интоксикации, а также разработка новых более эффективных программ экстракорпоральной детоксикации остаётся актуальной научно-практической задачей анестезиологии и реаниматологии и травматологии.

Цель исследования. Оптимизировать программу интенсивной терапии у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией, на основе коррекции эндотоксикоза путем использования мембранного плазмафереза.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности проявления эндотоксикоза в выделенных группах больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией.
2. Исследовать характер про- и противовоспалительного иммунного ответа в выделенных группах больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией.
3. Установить особенности гуморального иммунитета у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией.
4. Определить характер клинико-функциональных респираторных нарушений в выделенных группах больных.
5. На основе сравнительного анализа оценить эффективность и патогенетически обосновать использование мембранного плазмафереза в комплексе интенсивной терапии у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией.

Научная новизна. Впервые патогенетически обоснована целесообразность применения мембранного плазмафереза в комплексе интенсивной терапии у больных с политравмой, осложненной НП. Установлено, что у больных с политравмой, осложненной НП, состояние иммунитета

характеризуется дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов и повышенным антителообразованием. В динамике сравнения показано, что мембранный плазмаферез, по сравнению с традиционной базисной терапией у больных с политравмой, осложненной НП, способствует сокращению сроков коррекции эндотоксикоза, ускорению восстановления баланса цитокинов и нормализации содержания иммуноглобулинов в крови, коррекции респираторных нарушений. Применение мембранного плазмафереза в комплексной программе лечения больных с политравмой способствует профилактике и купированию полиорганных дисфункций.

Практическая значимость исследования. Оптимизирован протокол комплексной интенсивной терапии больных с политравмой, осложненной НП, в котором патогенетически обоснована целесообразность применения мембранного плазмафереза.

На основании сравнительной клинической оценки и доказана эффективность мембранного плазмафереза в коррекции нарушений КОС и иммунитета. Интенсивная терапия с использованием мембранного плазмафереза является компонентом профилактики полиорганных дисфункций у больных с политравмой, осложненной НП. Включение мембранного плазмафереза в комплексное лечение нозокомиальной пневмонии у больных травматологического профиля позволяет повысить качество проводимой интенсивной терапии и сократить сроки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии на 37 часов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эндотоксикоз у больных с политравмой, осложненной НП, характеризуется повышенным содержанием в крови среднемолекулярных токсинов, циркулирующих иммунных комплексов, дисбалансом цитокинов и увеличением критерия ЛИИ.

2. Включение в комплекс интенсивной терапии мембранного плазмафереза способствует эффективной, в более ранние сроки, коррекции эндотоксикоза, купированию клинико-функциональных респираторных

нарушений, нормализации гуморального иммунитета у больных с политравмой, осложненной НП.

3. Применение мембранного плазмафереза у больных с политравмой, осложненной НП, позволяет осуществить профилактику полиорганных дисфункций, снизить сроки пребывания в ОРИТ и уменьшить вероятность летальных исходов.

Апробация. Основные положения диссертации доложены на ежегодном конкурсе-конференции «Авицена-2007» НГМУ (Новосибирск, 2007), на региональной конференции «Эфферентная медицина на современном этапе: достижения, проблемы, перспективы» (Новосибирск 2007), на городской эндозкологической конференции (Новосибирск, 2008) и на заседании Новосибирского научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов (Новосибирск, 2009).

Внедрение. Результаты исследований внедрены и используются в практической деятельности отделения анестезиологии и реанимации Муниципального учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 2» (г. Новосибирск), а также используются в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из которых 1 – в ведущем рецензируемом научном журнале, рекомендуемом ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав описаний собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы; содержит 13 таблиц и 10 рисунков. Список библиографических источников включает 73 публикации отечественных и 132 – иностранных авторов.

Личный вклад автора. Диссертационный материал в полном объеме собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 11 от 05.03.2009).

В исследование были включены 105 пациентов с политравмой, осложнённой нозокомиальной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в травматологическом отделении и отделении реанимации и интенсивной терапии Городской клинической больницы № 2 г. Новосибирска. Срок развития НП составил в среднем 58,2 часа при колебаниях от 48 до 126 часов.

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии, пациенты с политравмой, осложненной НП, были распределены на две группы: 1-я группа (основная) – больные с политравмой, осложненной НП, получавшие стандартную интенсивную терапию, дополненную мембранным плазмаферезом – 55 человек; 2-я группа (сравнения) – больные с политравмой, осложненной НП, получавшие стандартную терапию – 50 человек.

Критерии включения в исследование: наличие множественных травматических повреждений костей скелета; нахождение в стационаре более 48 часов; наличие 3 и более клинических признаков нозокомиальной пневмонии по шкале оценки инфекций легких CPIS (общая сумма 7 и более баллов); тяжесть состояния по шкале APACHE-II (показатели оценки от 12 до 26 баллов).

Критерии исключения из исследования: злокачественные новообразование; хронические заболевания внутренних органов в стадии обострения; хроническая почечная, печеночная, сердечнососудистая недостаточность; хронические заболевания легких, способные являться пусковым звеном к развитию нозокомиальных пневмоний.

Тяжесть состояния оценивалась у больных на момент поступления в клинику, а также при постановке диагноза нозокомиальная пневмония по шкале APACHE-II (Acute Physiological Chronic Health и по шкале SOFA (Sepsis – related Organ Failure Assessments или Score Sequential Organ Failure Assessment (Vincent J.L. et al.)

Дизайн исследования включал три этапа (рис. 1).

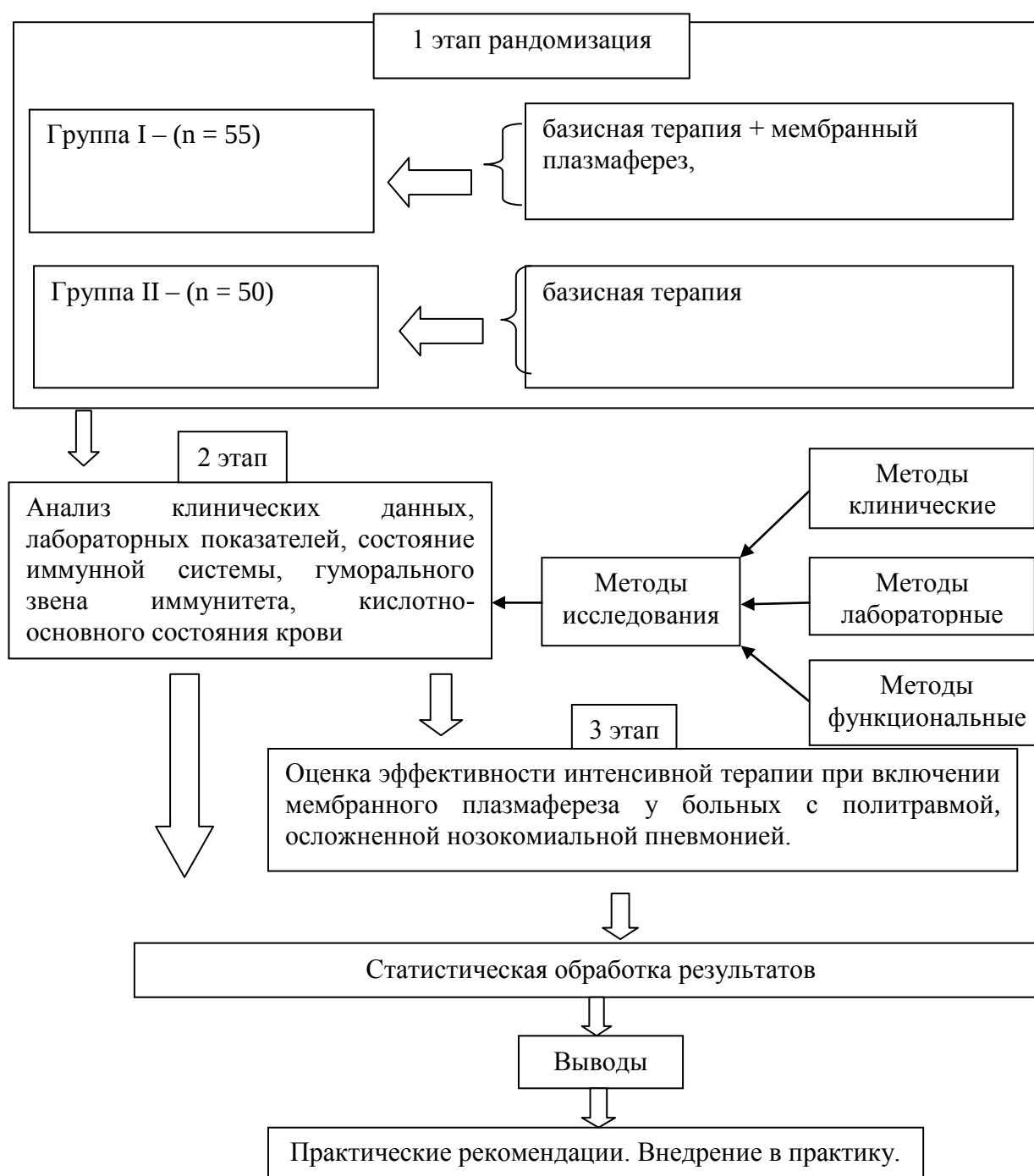


Рис. 1 Дизайн исследования

Первый этап – проведение рандомизации у обследованных больных.

Второй этап – анализ клинических данных, лабораторных показателей, состояния иммунной систем в динамике, начиная с момента развития НП и далее, в течение всего процесса терапии, включая особенности течения посттравматического периода обследованных больных.

Третий этап – оценка качества интенсивной терапии при включении мембранного плазмафереза у больных с политравмой, осложненной НП. Проведение статистической обработки полученных данных. Формирование выводов. Разработка практических рекомендаций и внедрение в практику программы комплексной интенсивной терапии с включением мембранного плазмафереза.

Методика использования мембранного плазмафереза у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией. Мембранный плазмаферез проводился на аппарате «Гемофеникс», через фильтры «РОСА», после предварительной инфузионной подготовки в объеме 15 мл/кг. Объем эксфузии плазмы за курс составил 500 – 800 мл (30 % от общего объема циркулирующей плазмы). Метод одноигольного мембранного плазмафереза осуществлялся путем перфузии крови в замкнутом экстракорпоральном контуре, состоящем из кровопроводящих магистралей и плазмофильтра, в котором происходило разделение крови на плазму и форменные элементы. Форменные элементы оставались в контуре и возвращались пациенту. Возмещение эксфузированной плазмы проводили коллоидными и кристаллоидными растворами в соотношении 2 : 1. Производительность аппарата определялась ударным объемом, составляющим 10 мл. Фаза забора крови составляла 2 – 4 секунды, возврата – 3 – 6 секунд, фильтрация плазмы происходила в объеме 30 – 35 % от потока. В минуту получали 15 – 20 мл плазмы (при скорости потока 60 – 80 мл/мин). Объем экстракорпорального контура составлял 80 мл.

Методы обследования пациентов. Для оценки гемодинамических показателей использовали общепринятые методы исследования. Проводилось измерение артериального давления, центрального венозного давления, частоты сердечных сокращений. Оценка дыхательной недостаточности осуществлялась по определению кислотно-основного состояния крови, а также по числу дыхательных движений в минуту. Лабораторные обследования больных включали определение общих анализов крови и мочи, гематокрита, общего

белка и его фракций, билирубина и его фракций, печеночных трансаминаз, щелочной фосфотазы, сахара крови, мочевины и креатинина, состояния системы гемостаза. Все методы исследования выполнялись по общепринятым методикам.

Уровень молекул средней массы определялся на спектрофотометре с длиной волны 254 нМ.

Оценка лейкоцитарного индекса интоксикации проводилась по формуле Каль-Калифа.

Определение содержания цитокинов (интерлейкина-1 β и интерлейкина-4) в сыворотке крови выполнялось иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», С.-Петербург, Россия).

Определение уровня IgA, IgM и IgG проводилось на тест-системах IgA, IgM, IgG- стрип производства ЗАО «Вектор-БЕСТ».

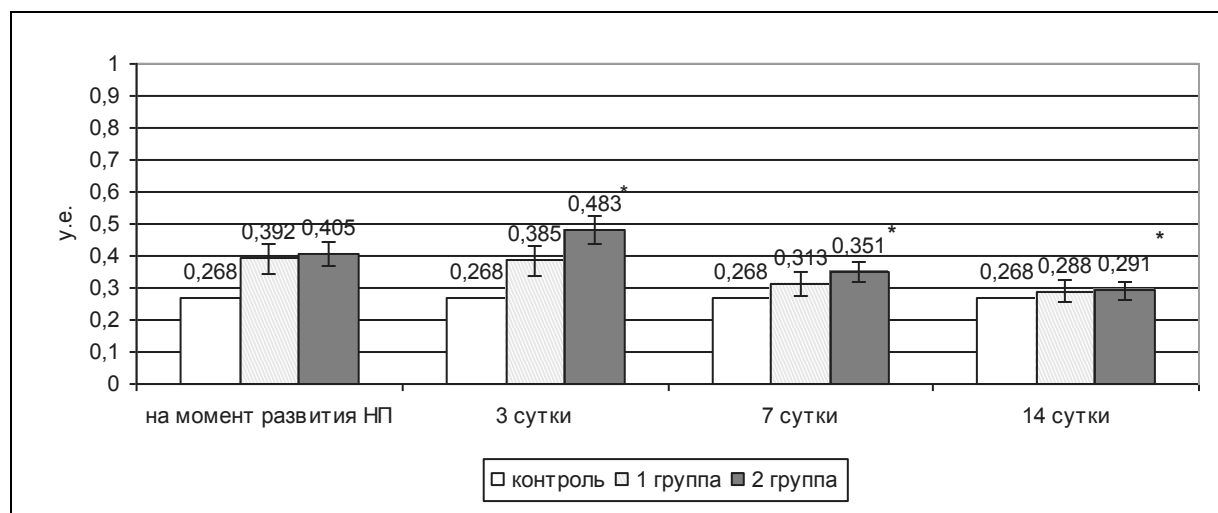
Методы статистической обработки данных. Полученный цифровой материал был обработан с помощью вариационно-статистических методов путем расчета средней арифметической (М), стандартной ошибки среднего (σ). Различие показателей рассчитывалось методом разностной статистики по критерию Стьюдента и считалось достоверным при $p < 0,05$; при проверке статистической гипотезы о равенстве генеральных совокупностей для двух групп проводился дисперсионный анализ, после того как нулевая гипотеза о равенстве всех средних отвергалась (при $\alpha = 0,05$), использовался модифицированный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони (Сергиенко В. И., 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика уровня «стандартных маркеров» эндотоксикоза у обследованных больных на фоне проводимой терапии. Изменения уровня МСМ достоверно отражала наличие эндотоксикоза у больных обеих групп. В 1-й группе больных на 3-и сутки проводимой терапии с применением мембранного плазмафереза произошло уменьшение показателя МСМ в

1,02 раза, на 7-е сутки проводимого лечения в – 1,26 раза по сравнению со 2-й группой, где больные получали стандартную терапию, а на 14-е сутки произошло снижение в 1,37 раза ($p < 0,05$).

Во 2-й группе на 3-и сутки проводимой терапии произошел рост уровня МСМ в 1,27 раза, затем к 7-м суткам показатели МСМ сравнялись с исходным уровнем, а на 14-е сутки наблюдения выявилось снижение уровня МСМ в 1,08 раза по сравнению с исходными показателями.



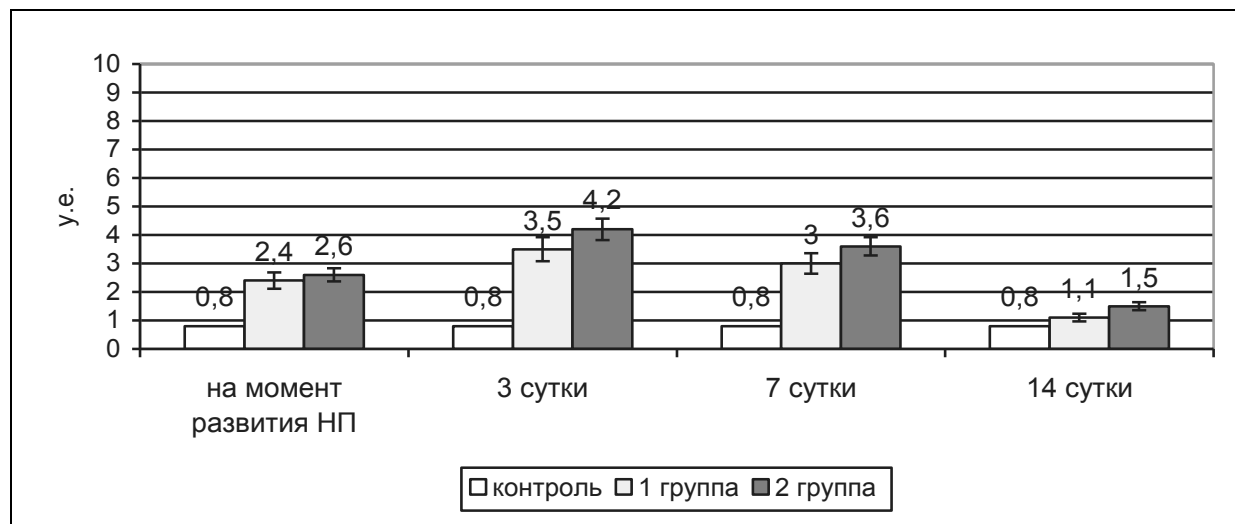
Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольными значениями

Рис. 2. Динамика уровня МСМ на фоне проводимой терапии

Анализ полученных данных показал, что у больных с использованием мембранного плазмафереза в комплексе интенсивной терапии отмечалась более выраженная достоверная динамика снижения уровня МСМ. При использовании мембранного плазмафереза у больных с политравмой снижение уровня МСМ наблюдалось в более ранние сроки по сравнению со второй группой.

Динамика показателя ЛИИ (усл.ед.) на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных. Анализ результатов исследования показал, что уровень ЛИИ в 1-й группе к 3-м суткам повысился до средних значений $3,50 \pm 0,77$ у. е. Под влиянием проводимой терапии с применением мембранного плазмафереза к 14-м суткам наблюдалось достоверное снижение показателя ЛИИ до исходных значений. Во 2 группе также отмечалось повышение ЛИИ к

3-м суткам, но несколько выше, чем в первой группе – до $4,2 \pm 0,58$ у. е. Под действием проводимой терапии данный показатель к 7-м суткам снизился до $3,6 \pm 0,76$ у. е., а к 14-м суткам было зафиксировано прогрессивное снижение уровня ЛИИ в 1,08 раза относительно исходных показателей (рис. 3).



Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольными значениями

Рис. 3. Динамика показателя ЛИИ на фоне проводимой терапии

У всех обследованных больных отмечалось повышение уровня ЛИИ к 3-м суткам проводимой терапии, особенно высокие значения наблюдались у больных во 2-й группе, где проводилась только базисная интенсивная терапия.

Высокий рост уровня ЛИИ к 3-м и 7-м суткам у больных с проведением базисной интенсивной терапии, по-видимому, был связан с отсутствием элиминации эндотоксинов.

Динамика цитокинов у больных с политравмой, осложнённой нозокомиальной пневмонией в динамике проводимой терапии. В таблице 1 представлены результаты определения содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови исследуемых групп больных. Анализ результатов определения уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови показал, что у больных 1-й и 2-й исследуемых групп на момент развития НП содержание данного провоспалительного цитокина достоверно превышало контрольные значения. В 1-й группе к 7-м суткам проводимой терапии отмечался достоверный рост уровня ИЛ-1 β в 1,2 раза по сравнению с исходным уровнем, а к 14-м суткам происходило достоверное снижение уровня

данного показателя практически до контрольных значений ($p < 0,05$). Анализ содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови больных 2-й группы показал, что к 7-м суткам уровень данного показателя достоверно повышался до $32,5 \pm 4,7$ пкг/мл, что в 1,1 раза выше уровня ИЛ-1 β на момент развития НП. В дальнейшем уровень ИЛ-1 β снижался до $27,5 \pm 1,3$ пкг/мл к 14-м суткам, что не достигало контрольных значений. Последующая нормализация уровня ИЛ-1 β происходила к 14-м суткам в обеих группах исследуемых больных.

Таблица 1

Изменения уровня ИЛ-1 β и ИЛ-4 (пкг/мл) на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ($M \pm \sigma$)

Показатели		Контроль- ная группа	На момент развития НП	7-е сутки	14-е сутки
ИЛ-1 β	1-я группа	$24,4 \pm 6,3$	$29,3 \pm 2,4^*$	$^{**}32,5 \pm 3,2^*$	$^{**}25,5 \pm 0,3$
	2-я группа		$31,5 \pm 4,2^*$	$30,2 \pm 4,7^*$	$27,5 \pm 1,3^*$
ИЛ-4	1-я группа	$33,1 \pm 4,3$	$53,2 \pm 4,7^*$	$^{**}75,4 \pm 2,12^*$	$^{**}55,2 \pm 1,7^*$
	2-я группа		$52,4 \pm 3,5^*$	$64,20 \pm 2,84^*$	$48,8 \pm 1,8^*$

Примечание: *статистически значимые различия с группой контроля ($p < 0,05$);

** статистически значимые различия между I и II группами ($p < 0,05$).

Анализ результатов исследования уровня ИЛ-4 в сыворотке крови показал, что на момент развития НП имелось повышение средних значений данного показателя у исследуемых групп больных в среднем в 1,6 раза ($p < 0,05$). В 1-й группе к 7-м суткам проводимой терапии произошло достоверное повышение средних значений показателя ИЛ-4 в 2,2 раза, по сравнению с исходными значениями. На фоне дальнейшего проведения интенсивной терапии к 14-м суткам отмечалось достоверное снижение уровня ИЛ-4 до $55,2 \pm 1,7$ пкг/мл, что соответствовало уровню, наблюдаемому на момент развития НП ($p < 0,05$) (таблица 1).

Во 2-й группе больных уровень ИЛ-4 к 7-м суткам достоверно вырос в 1,9 раза, по сравнению с исходными значениями. К 14-м суткам во 2-й группе средний уровень ИЛ-4 достоверно снизился до $48,8 \pm 1,8$ пкг/мл ($P < 0,05$). У

больных первой группы наблюдались более высокие показатели уровня ИЛ–4 к 7-м суткам, что способствовало коррекции дисбаланса между системной противовоспалительной и воспалительной реакций.

Динамика показателей иммуноглобулинов на фоне проводимой терапии у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией, в выделенных группах больных. Выраженный рост содержания IgA к 7-м суткам наблюдался в обеих группах, но наиболее высокие показатели наблюдались у больных, которым в комплексную интенсивную терапию не включался мембранный плазмаферез, что клинически выражалось в затяжном характере заболевания.

Таблица 2

Динамика показателей антителообразования на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ($M \pm \sigma$)

Показатели		Контроль- ная группа	На момент развития НП	7-е сутки	14-е сутки
Ig A г/л	1-я группа	1,8 ± 0,16	2,3 ± 0,5*	**10,3 ± 0,7*	4,1 ± 0,6*
	2-я группа		2,1 ± 0,4*	7,4 ± 1,2*	5,4 ± 0,8*
Ig M г/л	1-я группа	0,8 ± 0,07	2,5 ± 0,3*	**2,2 ± 0,2*	1,7 ± 0,5*
	2-я группа		2,4 ± 0,1*	2,6 ± 0,8*	2,5 ± 0,5
Ig G г/л	1-я группа	14,6 ± 4,4	16,0 ± 1,7	**19,6 ± 1,3*	14,8 ± 1,5
	2-я группа		15,8 ± 1,9*	21,8 ± 1,4*	17,4 ± 1,7*

Примечание: * статистически значимые различия с группой контроля ($p < 0,05$);
** статистически значимые различия между I и II группами ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 2 к 7-м суткам проводимой терапии уровень IgA достоверно повысился по сравнению с контрольными значениями в 1-й группе в 5,7 раза до $10,3 \pm 0,7$ г/л. Во 2-й группе к 7-м суткам отмечался выраженный достоверный рост уровня IgA, по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,05$). Такое значительное повышение уровня IgA в группе 1-й и 2-й к 7-м суткам наблюдения связано с фазностью антителообразования. К 14-м суткам произошло достоверное снижение уровня IgA в исследуемых группах 1-й и 2-й, но не до контрольных значений. Так в 1-й группе уровень IgA снизился до

4,1 ± 0,6 г/л, а во второй группе – до 5,4 ± 0,8 г/л. При использовании мембранного плазмафереза наблюдалась наиболее благоприятная динамика содержания IgA и достаточная защита организма.

При исследовании содержания IgM на момент развития НП отмечалось достоверное повышение его уровня в исследуемых группах 1-й и 2-й ($p < 0,05$). Так в 1-й группе содержание IgM составило 2,5 ± 0,3 г/л, во 2-й группе – 2,4 ± 0,1 г/л. В 1-й группе к 7-м суткам проводимой терапии уровень IgM повысился до 2,2 ± 0,2 г/л, а к 14-м суткам произошло снижение до 1,7 ± 0,5 г/л ($p < 0,05$). Во 2-й группе произошло достоверное повышение показателей до 2,6 ± 0,8 г/л к 7-м суткам ($p < 0,05$) и снижение до 2,5 ± 0,5 г/л к 14-м суткам. Анализ изменения уровня IgM на фоне проводимой терапии показал более выраженное снижение показателя IgM у больных с политравмой, с применением мембранного плазмафереза. Снижение средних значений показателя IgM до контрольных не происходило к 14-м суткам во всех исследуемых группах, вследствие того что каскад антителообразования может продолжаться в течение 4 – 5 недель с последующим угасанием.

Исследование средних значений содержания IgG на момент развития НП выявило незначительное повышение показателя у всех обследованных больных с политравмой. К 7-м суткам наблюдения отмечалось повышение значений уровня IgG в 1-й группе в 1,2 раза, а во 2-й группе – в 1,1 раза. К 14-м суткам наблюдения происходило снижение уровня IgG до контрольных значений в группе больных с политравмой при использовании мембранного плазмафереза. Уровень IgG к 14-м суткам во 2-й группе составил 17,4 ± 1,7 г/л.

Суммируя результаты исследования динамики изменения уровней IgA, IgM и IgG можно говорить о том, что от тяжести политравмы и развивающейся в дальнейшем нозокомиальной пневмонии зависит уровень достаточного антителообразования для эффективной защиты организма.

Динамика показателей КОС на фоне проводимой терапии у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией, в выделенных группах больных. Анализ кислотно-основного состояния крови выявил

метаболический алкалоз при поступлении у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией. Уровень рН крови на момент развития НП выше в 1,02 раза от контрольных значений в обеих группах. В процессе проводимой терапии в первой группе больных на 7-е сутки отмечалось достоверное снижение данного показателя в 1,01 раза. Во второй группе отмечалось незначительное снижение данного показателя. К 14-м суткам проводимой терапии в обеих группах произошло достоверное снижение показателя до контрольных значений ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика показателей КОС на фоне проводимой терапии в выделенных группах больных ($M \pm \sigma$)

Значения	Группы	Контроль	На момент развития НП	7-е сутки	14-е сутки
рН, мм.рт.ст.	1-я группа	7,39 $\pm$ 0,1	7,6 $\pm$ 0,3*	**7,5 $\pm$ 0,3*	**7,3 $\pm$ 0,4
	2-я группа		**7,7 $\pm$ 0,6*	**8,0 $\pm$ 0,3*	**7,4 $\pm$ 0,2
HCO ₃ , SB ммоль/л	1-я группа	24,3 $\pm$ 0,2	26,8 $\pm$ 0,5*	**27,4 $\pm$ 0,4*	24,5 $\pm$ 0,2**
	2-я группа		27,2 $\pm$ 0,3*	28,2 $\pm$ 0,3*	26,8 $\pm$ 0,2*
BE, ммоль/л	1-я группа	1,8 $\pm$ 0,4	2,6 $\pm$ 0,4*	**2,7 $\pm$ 0,4*	1,8 $\pm$ 0,2
	2-я группа		2,6 $\pm$ 0,4*	**2,9 $\pm$ 0,4*	2,0 $\pm$ 0,3**
рСО ₂ , мм.рт.ст.	1-я группа	38	39,9 $\pm$ 0,4	**36,3 $\pm$ 0,3*	36,2 $\pm$ 0,2*
	2-я группа		38,2 $\pm$ 0,6*	**45,1 $\pm$ 0,6*	38,3 $\pm$ 0,4*

Примечание: *статистически значимые различия с группой контроля ($p < 0,05$);
 ** статистически значимые различия между I и II группами ($p < 0,05$).

При поступлении на момент развития НП показатель HCO₃ превышал контрольные значения в обеих группах. К 7-м суткам проводимой терапии в первой группе больных, где в комплекс интенсивной терапии включен мембранный плазмаферез, показатель HCO₃ незначительно отличался от момента развития НП. Во второй группе больных отмечалось достоверное повышение показателя в 1,03 раза ($p < 0,05$).

Уровень BE на момент развития НП и на 7-е сутки в обеих группах характеризовался избытком оснований в обеих группах. На 14-е сутки

отмечалось снижение избытка оснований крови в первой группе до контрольных значений. Во второй группе, где не был использован в интенсивной терапии мембранный плазмаферез, отмечалось незначительное снижение данного показателя.

Уровень $p\text{CO}_2$ на момент развития НП выше контрольных значений в 1,01 раза в обеих группах у больных с политравмой. На 7-е сутки проводимой терапии в первой группе отмечалось достоверное повышение в 1,07 раза. Во второй группе отмечалось незначительное повышение данного показателя.

Анализ таблицы 3 показал, что у больных, которым в программу комплексной интенсивной терапии включался мембранный плазмаферез, наблюдалась более эффективная коррекция метаболического алкалоза.

Показатели эффективности ИТ в ходе комплексного лечения у больных с политравмой осложненной нозокомиальной пневмонией. В таблице 4 представлена динамическая оценка тяжести полиорганной дисфункции и эффективности лечебных мероприятий у обследованных больных по шкале SOFA.

Таблица 4

Динамика тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA в процессе проводимой терапии, баллы ($m \pm \sigma$)

Группы	На момент развития НП	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки
1-я группа	$5,2 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$
2-я группа	$5,4 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,1^*$	$3,5 \pm 0,1^*$	$2,4 \pm 0,1^*$

Примечание: *статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Уровень полиорганной дисфункции по шкале SOFA к 3-м суткам проводимой терапии снижался в 1-й группе в 1,2 раза. Во 2-й группе за этот же период времени уровень полиорганной дисфункции повышался в 1,2 раза.

К 7-м суткам проводимой терапии уровень полиорганной дисфункции по шкале SOFA снижался в 1-й группе в 1,7 раза, а во 2-й группе – в 1,5 раза.

К 14-м суткам проводимой терапии уровень полиорганной дисфункции по шкале SOFA снижался в 1-й группе в 2,6 раза, а во 2-й группе – в 2,2 раза ($p < 0,05$). Выраженное снижение тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA в процессе проводимой терапии наблюдалось у больных первой группы, которым в программу комплексной интенсивной терапии был включен мембранный плазмаферез, обеспечивающий элиминацию эндотоксинов и коррекцию степени эндотоксикоза у больных в более ранние сроки. У больных второй группы, которым в программу комплексной интенсивной терапии не включался мембранный плазмаферез, отмечалось более медленное снижение балльной оценки тяжести полиорганной дисфункции по шкале SOFA.

Своевременная коррекция метаболических нарушений путем использования мембранного плазмафереза приводила к значительному улучшению показателей кислородтранспортной функции крови, к снижению централизации кровообращения, снижению тяжести эндотоксикоза и профилактике СПОН. Сроки нахождения в ОРИТ в группе, где в интенсивной терапии применялся мембранный плазмаферез, сокращались на 37 часов.

ВЫВОДЫ

1. Уровень среднемолекулярных токсинов и ЛИИ у больных с политравмой, осложненной НП, характеризуется повышением МСМ в 1,4 раза, лейкоцитарного индекса интоксикации в – 4,1 раза, что позволяет считать их информативным и прогностически значимым критерием в оценке степени тяжести эндотоксикоза.

2. Использование мембранного плазмафереза приводит к устранению дисбаланса между системной про- и противовоспалительной реакцией, что выражается в повышении уровней ИЛ-1 β в 2,1 раза и ИЛ-4 – в 2,3 раза относительно значений группы контроля, благодаря чему подавляется развитие глубокой иммунодепрессии, что клинически могло проявиться хронизацией или диссеминацией инфекции.

3. Анализ результатов исследования динамики уровней иммуноглобулинов у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией, четко показывает повышение содержания иммуноглобулинов, достаточное для полноценного иммунного ответа.

4. Клинико-функциональные нарушения респираторной системы у больных с политравмой, осложненной НП, характеризуются признаками метаболического алкалоза. Использование мембранного плазмафереза способствовало более раннему восстановлению функции внешнего дыхания и коррекции КОС.

5. Применение мембранного плазмафереза в комплексе интенсивной терапии больных с политравмой, осложненной НП, является обоснованным в связи с тем, что в результате его использования отмечается эффективная коррекция эндотоксикоза, гуморального иммунитета, устранение дисбаланса цитокинов, нормализация КОС и сокращение сроков госпитализации больных в ОРИТ на 37 часов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплекс интенсивной терапии больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией, целесообразно включение мембранного плазмафереза с момента диагностики пневмонии.

2. Подготовка больных с политравмой к проведению мембранного плазмафереза должна заключаться в коррекции водно-электролитных нарушений коллоидами-кристаллоидами в соотношении 1:2 и из расчета 15 мл/кг массы тела.

3. Метод мембранного ПФ в объеме 30 % от общего объема циркулирующей плазмы является достаточно безопасным и рекомендуется для проведения экстракорпоральной детоксикации у больных с политравмой, осложненной нозокомиальной пневмонией. Процедура не вызывает дестабилизацию гомеостаза.

4. В качестве критериев оценки степени тяжести эндотоксикоза у больных с политравмой, осложненной НП, оправдано исследование в крови уровней МСМ, ЦИК и вычисление ЛИИ.

5. Для оценки тяжести состояния больных с политравмой, осложненной НП, целесообразно использование интегральных шкал APACHE II и для оценки полиорганных дисфункций шкалу SOFA.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Пляскин А. Е.**, Локтин Е. М. Использование мембранного плазмафереза в динамике интенсивной терапии нозокомиальных пневмоний у больных с политравмой // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. XVI, № 3 – С.18 – 19, автора – 0,13 п.л.

2. Фирсов С. А., Карпенко А. Г., **Пляскин А. Е.**, Локтин Е. М., Шпагина Л. А., Колосов Н. Г. Иммуно-воспалительные механизмы нозокомиальных пневмоний у больных с политравмой // Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений : материалы II Всероссийской научно-практической конференции. – Ленинск-Кузнецк, 2007. – С.64 – 65, автора – 0,02 п.л.

3. Карпенко А. Г., Фирсов С. А., **Пляскин А. Е.**, Локтин Е. М., Шпагина Л. А., Колосов Н. Г. Состояние системного гемостаза, эндотелия и микроциркуляции у больных со скелетной травмой // Политравма: диагностика, лечение и профилактика осложнений : материалы II Всероссийской научно-практической конференции. – Ленинск-Кузнецк, 2007. – С.65, автора – 0,02 п.л.

4. **Пляскин А. Е.**, Локтин Е. М. Динамика интенсивной терапии нозокомиальных пневмоний у больных с политравмой на фоне применения мембранного плазмафереза // XI Всероссийский конгресс анестезиологов и реаниматологов : сборник материалов. – Санкт-Петербург, 2008 – С.207, автора – 0,06 п.л.

5. Фирсов С. А., Локтин Е. М., **Пляскин А. Е.**, Карпенко А. Г. Нозокомиальная пневмония у больных с травмами грудной клетки // Актуальные вопросы биологии и медицины : материалы научно-практической конференции. – Ижевск, 2007. – С.140 – 142, автора – 0,06 п.л.

6. **Пляскин А. Е.**, Кохно В. Н., Локтин Е. М. Использование объемного плазмафереза при нозокомиальных пневмониях в комплексе интенсивной терапии нозокомиальных пневмоний у больных травматологического профиля // Актуальные проблемы медицины. Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний в терапевтической практике : материалы Второй городской научно-практической конференции врачей. – Новосибирск, 2008. – С. 233, автора – 0,04 п.л.

7. **Пляскин А. Е.**, Кохно В. Н., Локтин Е. М. Коррекция кислотно-основного состояния крови у больных травматологического профиля на фоне применения мембранного плазмафереза // Актуальные проблемы медицины. Клиника, диагностика и лечение воспалительных заболеваний в терапевтической практике : материалы Второй городской научно-практической конференции. – Новосибирск, 2008. – С.234, автора – 0,04 п.л.

8. **Пляскин А. Е.**, Кохно В. Н. Динамика изменения уровня ИЛ-4 и ИЛ-1 β у больных в остром периоде политравмы, осложненной нозокомиальной пневмонией на фоне применения мембранного плазмафереза // Авиценна – 2008 : материалы ежегодный конкурс-конференции студентов и молодых учёных. – Новосибирск, 2008. – С.24, автора – 0,13 п.л.

9. **Пляскин А. Е.** Механизмы иммунных нарушений у больных в остром периоде травматической болезни, осложненной нозокомиальной пневмонией, на фоне применения мембранного плазмафереза // Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии : сборник материалов VI межрегиональной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2009. – С.126, автора – 0,13 п.л.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ИЛ – интерлейкин;
- ИТ – интенсивная терапия;
- КОС – кислотно-основное состояние;
- ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации;
- МСМ – молекулы средней массы;
- НП – нозокомиальная пневмония;
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии;
- СПОН – синдром полиорганной недостаточности;
- APACHE II – (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) – Шкала оценки острых и хронических функциональных изменений;
- BE – избыток (или дефицит) оснований, условная величина;
- CPIS – шкала оценки инфекций легких;
- Ig – иммуноглобулин;
- pCO₂ – парциальное давление углекислого газа;
- pH – Величина активной реакции крови;
- SOFA – шкала оценки степени полиорганной дисфункции;
- SB – стандартный бикарбонат;