

(20)

был выявлен у 29 (85,3 %) пациенток, при этом прослеживалась прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести воспалительного процесса и уровнем эндотоксина в сыворотке крови. Наиболее высокие (30–125 пг/мл) концентрации были выявлены у рожениц с эндометритом после оперативного родоразрешения. После проведенного лечения эндотоксин был обнаружен у 31,8 % рожениц, но ни у одной из них не выявлен уровень эндотоксина, соответствующий 3-й степени активированных частиц.

Определение содержания ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF в сыворотке крови у здоровых рожениц указывает, что уровень провоспалительных цитокинов напрямую связан с наличием эндотоксина. У подавляющего большинства матерей контрольной группы концентрация ИЛ-1 составила 1,8 пг/мл, ИЛ-6 – менее 5 пг/мл, TNF – менее 1 пг/мл. Таким образом, показатели всех провоспалительных цитокинов находились на минимальном уровне. На фоне инфекционных осложнений уровень цитокинов достоверно возрастал, наиболее выраженные изменения были у TNF, содержание которого увеличивалось параллельно содержанию эндотоксина. Цитокины как медиаторы межклеточных коммуникаций при иммунном ответе организма играют важную роль в процессе дифференцировки Т-клеток и являются фактором, определяющим преимущественное направление развития иммунных процессов. Таким образом, динамика изменений цитокинов отражает адекватность иммунного ответа организма на внедрение патогенного агента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УДК 618.7:616–002

ПОСЛЕРОДОВЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

М. С. Селихова

Кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ

Высокая частота послеродовых инфекционных осложнений делает их одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Исследование 186 рожениц с осложненным инфекцией послеродовым периодом показало наличие у них в сыворотке крови эндотоксина и повышенного уровня цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО). Помимо этого, имело место нарушение обмена альбуминов и нейрогуморальной регуляции, выявляемой измененным содержанием кортизола и пролактина. Включение в комплексное лечение транскраниальной электростимуляции и препарата "Дибикор" оказывало выраженный клинический эффект и способствовало восстановлению физиологических параметров. Полученные результаты оцениваются с точки зрения динамики синдрома системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: послеродовые инфекционные осложнения, системный воспалительный ответ, цитокины, эндотоксин.

POSTPARTUM INFECTIOUS COMPLICATIONS FROM THE POSITIONS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

M. S. Selikhova

Результаты проведенных исследований указывают, что в сыворотке крови у матерей с физиологическим течением послеродового периода эндотоксин не определяется. Наличие эндотоксина в сыворотке крови у рожениц следует рассматривать как маркер воспалительной реакции. Уровень эндотоксина в сыворотке крови соответствует тяжести воспалительного процесса, что может быть использовано в диагностике стертых форм эндометрита и как критерий эффективности лечения. Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов напрямую связано с наличием и содержанием эндотоксина. Их высокий уровень в сыворотке крови у рожениц с осложненным течением послеродового периода указывает, что изменения происходят не только на местном, но и на системном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян К. Н., Решетникова В. П., Меркулова В. И. // Матер. Поволж. науч.-практич. конф. – Саратов, 2005. – С. 30–32.
2. Пухальский А. Л., Кузьменко Л. Г. Основы общей иммунологии: метод. пособие. – М.: Академия, 1998. – 56 с.
3. Самчук П. М., Бородашкин В. В. // Мать и дитя: матер. Росс. форума. – М., 2005. – С. 649.
4. Серов В. Н. // Мать и дитя: матер. Росс. форума. – М., 2000. – С. 130–132.
5. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин О. А. Руководство по практическому акушерству. – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – 424 с.
6. Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 5–8.
7. Тохиян А. А., Ковтун О. Г., Карапетян Т. Э. // Мать и дитя: матер. Росс. форума. – М., 2004. – С. 223.

Abstract. High frequency of postpartum infectious complications makes them one of the most actual problems in modern obstetrics. Investigation of 186 parturient women with post-parturition infectious complications revealed elevated level of cytokines (IL-1, IL-6, TNF) and endotoxin in the serum of the patients associated with the changes in the albumin metabolism and neuro-humoral regulation manifested by the changed level of cortisol and prolactin. Inclusion of transcranial electrostimulation and medication dibicor in the complex treatment showed marked clinical effect and provided fast restoration of physiological level of regulation. The results of the research were evaluated from the positions of the systemic inflammatory response development.

Key words: infectious complications of the post-partum period, systemic inflammatory response

Послеродовые инфекционные осложнения остаются одной из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве. Это обусловлено высокой частотой развития воспалительных заболеваний родильниц, которая составляет, по данным различных авторов, 5–26 % и не имеет тенденции к снижению [1, 10, 12]. В последние годы тяжелые формы гнойно-септических осложнений занимают лидирующие позиции среди причин материнской смертности, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [7, 10, 11]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данному вопросу, общепринятые методы лечения послеродовых инфекционных осложнений нельзя признать вполне удовлетворительными. Обследование пациенток, перенесших послеродовый эндометрит и получавших общепринятое лечение, через 2 года выявило те или иные нарушения менструальной функции (61,8 %), причем у 7,3 % диагностирована вторичная аменорея [8].

Все это свидетельствует о том, что представления о патогенетических механизмах развития воспалительного процесса у родильниц требуют дальнейшего изучения с целью разработки оптимального комплекса лечебных мероприятий.

На наш взгляд, представляется перспективным рассмотрение развития послеродовых осложнений не вследствие прогрессирования инфекции, а с позиций проявления системного воспалительного ответа.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать патогенетически обоснованное комплексное лечение послеродовых инфекционных осложнений с учетом выявленных системных нарушений в организме родильниц.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 186 родильниц с послеродовыми инфекционными осложнениями и 48 клинически здоровых родильниц (контрольная группа). Наиболее часто (86,2 %) течение послеродового периода осложняло эндометрит, а также инфицированные швы. Диагноз послеродовых осложнений устанавливался по общепринятым критериям. Тяжесть заболевания и эффективность проводимой терапии оценивались на основании клинических данных, лабораторных показателей и методов дополнительного исследования. Характер инволюции матки оценивался с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) на

4–5-е сутки послеродового периода.

Всем обследованным родильницам, помимо общеклинических, проводились специальные методы исследования, которые включали определение уровня в сыворотке крови провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли – TNF) методом твердофазного иммуноферментного анализа, наличие и содержание эндотоксина методом активированных частиц, определение общего белка и белковых фракций, С-реактивного белка. Оценка иммунного статуса родильниц проводилась на основании изучения иммунограмм, отражающих как гуморальное, так и клеточное звено, а также определения компонента С5. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывали по формуле Я. Я. Кальфа-Калифа. О состоянии нейрогуморальной регуляции судили по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также по уровню фолликуло-стимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина, кортизола, эстрогенов и прогестерона в сыворотке крови пациенток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют о достоверном увеличении в сыворотке крови родильниц с инфекционными осложнениями содержания провоспалительных цитокинов по сравнению со здоровыми родильницами. Особенно существенным было изменение TNF, концентрация которого возрастала в 2,5 раза. Только у 5 (14,2 %) клинически здоровых родильниц в сыворотке крови был обнаружен эндотоксин в минимальной концентрации, а у подавляющего большинства (85,6 %) матерей с осложненным течением послеродового периода его концентрация в крови достигала 2-й, а в ряде случаев – 3-й степени активированных частиц, что соответствует 30–125 пг/мл. На наличие эндотоксикоза указывали также высокий ЛИИ и показатели С-реактивного белка. Показатели иммунограммы свидетельствовали о некотором снижении иммунной защиты у клинически здоровых родильниц по сравнению со здоровыми небеременными женщинами: на фоне развития инфекционных осложнений происходило выраженное углубление иммунодепрессии. Изменения ЭЭГ и показателей уровня гормонов указывают на изменения нейроэндокринной регуляции компенсаторного характера, при этом изменения уровня пролактина и кортизола были наиболее существенными.

(20)

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о вовлечении всех регулирующих систем организма родильниц в ответ на внедрение инфекционного агента и позволяют расценить послеродовые осложнения как проявление начальной стадии синдрома системного воспалительного ответа.

Представления о патогенезе инфекционных осложнений послеродового периода как проявления синдрома системного воспалительного ответа позволили нам разработать комплекс лечебных мероприятий, в которых при сохранении адекватной антимикробной терапии особое внимание уделялось воздействию на регулирующие системы организма родильниц.

В зависимости от способа лечения родильницы с осложненным течением послеродового периода были разделены на 2 группы методом случайной выборки: 82 пациентки получали общепринятое лечение (группа сравнения), включавшее антимикробную терапию по стандартной методике, утеротоники, инфузионную и общеукрепляющую терапию по показаниям. При выраженной субинволюции матки и выявлении при УЗИ патологических включений в полости матки проводилось ее инструментальное опорожнение. В комплекс терапевтических мероприятий 104 пациенток (основная группа) дополнительно были включены средства, повышающие адаптационные возможности организма, – транскраниальная электростимуляция головного мозга (ТЭС) по стандартной методике и препарат "Дибикор" по 0,5 г 2 раза в день с момента выявления инфекционного осложнения и до исчезновения его проявлений – в среднем 5–6 дней. Проведенные многочисленные экспериментальные и клинические исследования указывают на гомеостатический комплексный характер транскраниального электрического воздействия [9]. Использование ТЭС в акушерстве свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности, ни один из исследователей не выявил осложнений при его применении [2, 3, 4, 6].

В основе действия нового отечественного препарата "Дибикор", разработанного сотрудниками Российского кардиологического научно-производственного комплекса МЗ РФ, института биофизики МЗ РФ и ВолГМУ, лежат физиологические и биохимические эффекты таурина – жизненно необходимой сульфаминокислоты. В настоящее время доказана высокая эффективность препарата "Дибикор" при метаболических нарушениях, гемодинамических расстройствах, экспериментально изучено его иммуномодулирующее действие [5]. Отсутствие токсичности препарата "Дибикор" доказано специальными исследованиями, проба на хромосомные aberrации не выявила мутагенных свойств препарата. Полная безопасность таурина (дибикора) позволила

японским специалистам добавлять его в детские молочные смеси, кроме того, в Японии он включен в программу оздоровления нации [Там же].

Таким образом, накопленный опыт применения ТЭС и дибикора в других областях медицины, а также доказанная безопасность позволили нам включить их в комплекс лечебных мероприятий при возникновении послеродовых инфекционных осложнений.

Нормализация температуры тела, купирование клинических проявлений инфекционного процесса на фоне проводимого лечения происходила на 3–4-й день у родильниц основной группы и на 4–5-й у матерей, получавших общепринятую терапию. В клиническом течении эндометрита у обследованных родильниц обеих групп преобладали стертые формы заболевания, которые, по нашим наблюдениям, были у 32 % пациенток основной группы и у 44 % – в группе сравнения. Классический вариант течения заболевания с ярко выраженной клинической картиной диагностирован у 29 и 25 % соответственно. У 21 % родильниц основной группы и 18 % группы сравнения эндометрит развился после кесарева сечения. Abortивное течение эндометрита на фоне комплексной терапии, включавшей ТЭС и дибикор, мы наблюдали в 18 % случаев, в то время как на фоне общепринятой терапии такое течение составило лишь у 13 % пациенток.

Таким образом, включение ТЭС и дибикора в комплекс лечебных мероприятий способствовало более благоприятному клиническому течению заболевания, что выражалось в улучшении общего состояния родильницы за счет снижения температуры тела и исчезновения симптомов заболевания, снижении частоты стертых форм и увеличении abortивных вариантов течения воспалительного процесса.

Среднее число койко-дней после родов у родильниц основной группы составило $9,5 \pm 1,8$ дней; группы сравнения – $12,3 \pm 2,4$ дней.

Таким образом, проведенная клиническая апробация предлагаемого комплекса лечебных мероприятий показала его более высокую эффективность по сравнению с общеизвестными способами лечения.

Полученные клинические результаты подтверждались и при специальных исследованиях. На 5–6-е сутки от начала лечения эндотоксин в сыворотке крови определялся у 18,2 % родильниц группы сравнения и лишь у 8,7 % основной группы. Достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов наблюдалось у пациенток обеих групп, однако только у родильниц основной группы он достигал уровня здоровых матерей. Данные иммунограмм пациенток основной группы указывают на достоверное увеличение на 16 % содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляции Т-хелперов на 5 %, в то время как у родильниц

группы сравнения существенных изменений в процентном содержании в крови Т- и В-лимфоцитов не наблюдалось. Индекс соотношения Т-хелперов к цитотоксическим лимфоцитам у родильниц основной группы увеличился в 1,5 раза.

Результаты проведенных исследований указывают на адекватный ответ организма родильниц, в комплекс лечения которых были включены ТЭС и препарат "Дибикор", на развитие инфекционного осложнения, что позволило получить хороший клинический эффект.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенных исследований при развитии инфекционных осложнений послеродового периода были выявлены нарушения регулирующих систем организма родильниц, соответствующие начальным проявлениям синдрома системного воспалительного ответа. Включение в комплекс лечебных мероприятий ТЭС головного мозга и нового отечественного препарата "Дибикор" позволило получить выраженный клинический эффект и восстановление физиологического уровня регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Басиладзе Е. Н.* // *Мать и дитя: матер. Всерос. форума.* – М., 2005. – С. 27–28.
2. *Ваткович Т. Г., Гогова М. С., Попова С. С.* // *Матер. Всерос. научно-практич. конф.* – Волгоград, 2004. – С. 29.
3. *Вчерашнюк С. П., Каде А. Х.* // Там же. – С. 30.
4. *Вусик И. Ф.* // Там же. – С. 27–28.
5. *Елизарова Е. П.* *Дибикор: пособие для врачей.* – М., 2004. – 30 с.
6. *Жаркий Н. А., Пупышев А. Г., Попов А. С.* // *Сб. ст. инст. физиологии РАМ.* – СПб., 2003. – С. 439–453.

7. *Зак И. Р., Сметун Ф. А.* // *Акушер. и гинекол.* – 1991. – № 10. – С. 27–30.

8. *Куперт А. Ф., Куперт М. А.* // *Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов.* – 2000. – № 3. – С. 86–89.

9. *Лебедев В. П.* // *Сб. ст. РАН, институт физиологии.* – СПб., 1998. – С. 22–39.

10. *Серов В. Н.* // *Охрана здоровья матери и ребенка: матер. Всерос. науч. форума.* – М., 2002. – С. 443–447.

11. *Токова З. З., Мекша Ю. В.* // *Мать и дитя: матер. Всерос. форума.* – М., 2005. – С. 257.

12. *Тохиан А. А., Ковтун О. Г., Карапетян Т. Э.* // Там же. – С. 656.

УДК 615.326:549.456.1:615.451

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С БИШОФИТОМ И МЕТОДЫ ЕЕ АНАЛИЗА

Б. Б. Сысуев

Кафедра фармацевтической технологии и биотехнологии ВолГМУ

Разработана технология изготовления жидкой лекарственной формы с бишофитом для лечения состояний, вызванных гипомagneзиемией, содержащей железо в минимальных количествах.

Ключевые слова: бишофит, магния хлорид, технология, жидкая лекарственная форма, степень высвобождения.

TECHNOLOGY OF COMPOUNDING OF PERORAL LIQUID MEDICATION FORM WITH BISHOFIT AND THE METHODS OF ITS ANALYSIS

B. B. Sysuev

Abstract. Technology of production of the liquid medication form with bishofit with minimal contents of iron for the treatment of hypomagnesiemic conditions was developed by the author of the article.

Key words: bishofit, magnesium chloride, technology, liquid medication form, liberation rate.