УДК 615.373:617-001.36-02:616-005.1].015.4.076.4

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СТОЛБНЯЧНОГО АНАТОКСИНА В ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ ТОРАКАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

Еникеев Д.А., Чижиков А.В., Гарипов Р.М.

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии клиники Башкирского государственного медицинского университета

tchandrey@mail.ru

Цель работы – выяснение сути лечебного действия профилактической иммунизации АС в клинике при выраженной периоперационной кровопотере, улучшение результатов лечения больных, с предстоящими травматичными оперативными вмешательствами.

Установлены лечебные эффекты иммунизации АС на восстановление организма пациентов в постгеморрагическом периоде, выражающиеся в улучшении показателей гемодинамики, обусловленном стимуляцией симпатического отдела ВНС при участии гипоталамо-гипофизарной системы организма, повышающих стрессовую устойчивость в сравнении с неиммунизированными пациентами. В результате отмечено снижение послеоперационной летальности на 2,26 % у плановых оперированных больных с массивной периоперационной кровопотерей.

Ключевые слова: геморрагический шок, терминальное состояние, иммунизация, столбнячный анатоксин, гемодинамика, вегетативная нервная система

Введение

Массивная потеря крови – важнейшая причина летальности при хирургических операциях на органах грудной клетки, сопровождающихся нередко массивной и сверхмассивной кровопотерей, вызванной распространенностью патологического процесса, что обусловливает необходимость поиска новых путей коррекции постгеморрагических осложнений [1, 7]. В экспериментальных исследованиях установлено выраженное снижение летальности в постреанимационном периода при иммунизации столбнячным анатоксином (АС) за счет улучшения восстановления неврологического статуса и стимуляции гемодинамики [4], становится очевидной необходимость изучения эффектов столбнячного анатоксина в клинической практике на восстановление сердечно-сосудистой системы больных, перенесших геморрагический шок.

Цель исследования: выяснение сути лечебного действия профилактической иммунизации АС в клинике при выраженной периоперационной кровопотере, улучшение результатов лечения больных с предстоящими травматичными оперативными вмешательствами.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 103 клинических случаев больных, перенесших плановые массивные и травматичные оперативные вмешательства на органах грудной клетки, прошедших лечение в отделении торакальной хирургии клиники Башгосмедуниверситета (1998–2007 гг.).

Рассмотрены следующие клинические группы: I – 40 плановых больных, имевших высокий титр противостолбнячных антител перед оперативным вмешательством (титр антител > 1:160 в реакции РПГА); II – 63 плановых оперированных больных, не иммунизированных АС (титр антител < 1:20 в реакции РПГА). Титр антител определялся, и иммунизация проводилась в соответствии с приказом МЗ РФ № 174 от 17.05.1999 [6] при согласии пациента.

Неврологический статус изучался с применением шкалы «Glazgow Coma Scale» [8].

Проводилось общеклиническое обследование, ЭКГ, допплер-эхокардиография на ультразвуковом аппарате «LOGIQ 500» фирмы «General Electric» с расчетом показателей деятельности сердца: фракции выброса левого желудочка (ФВ), фракции изометрического укорочения левого желудочка (ФУ), ударного объема левого желудочка (УО), сердечного выброса (СВ), рассчитывался показатель общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Проводилась кардиоинтервалография [2]. Определялся уровень гормонов гипофиза (АКТГ) и надпочечников (кортизол) иммунорадиометрическим методом. Расчет объема циркулирующей крови (ОЦК) проводился по методу L.D. Petz [10]. Результаты исследований обрабатывались методами вариационной статистики на компьютере с процессором «Pentium» с использованием программы «Statistica 5.0», «Microsoft Excel», вычислялись: коэффициент Стьюдента (t), коэффициент корреляции Спирмена (rs), критерий соответствия $\chi 2$ [3].

Полученные результаты и их обсуждение

Среди рассматриваемых больных преобладали пациенты мужского пола (92,3%), средний возраст в I группе – 44,85 ± 9,83 года, во II – 44,13 ± 8,67 года. Статистически значимых различий по полу и возрасту среди изученных клинических групп выявлено не было. В качестве оперативного доступа использовалась торакотомия (69,8%), видеоассистированная миниторакотомия (15,9%) и видеоторакоскопический доступ (12,6%). Доля других вмешательств незначительна (1,7%). Средний объем кровопотери составил 22–30% ОЦК, что соответствует геморрагическому шоку II – III ст., коррекция проводилась реинфузией аутокрови и гемотрансфузией (11,5–14,2% ОЦК). Статистически значимых отличий по этим признакам между группами изучаемых больных выявлено не было. Доля больных с неврологическим дефицитом в III группе пациентов составляла 2,5%, в IV – группе 1,59%. При анализе ЭКГ у больных I клинической группы были менее выражены явления ишемии миокарда, нарушения процессов проводимости в виде синоатриальных и атриовентрикулярных блокад, суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии в сравнении с пациентами II группы. Возможно, высокий титр противостолбнячных антител способствует увеличению продукции АКТГ в процессе предоперационной подготовки (у больных I группы уровень этого гормона в крови составляет 116,4 ± 9,7 pg/ml против 42,3 ± 5,2 pg/ml у больных II группы, $p < 0,05$). В то же время постгеморрагические изменения уровня кортизола в группе иммунизированных пациентов выражены несколько меньше (203,2 ± 12,6 pg/ml против 306,8 ± 15,5 pg/ml – различия статистически недостоверны). Исходно больные I группы имеют достоверно высокий уровень активности симпатического отдела автономной нервной системы, что проявляется в увеличении ИН (рис. 1). Через 2 недели после перенесенной операции у больных I группы отмечены достоверно высокие значения ФВ и ФУ, ИН. Восстановление СВ за счет роста УО (рис. 2).

При проведении корреляционного анализа по методу Спирмена выявлена сильная статистически значимая обратная зависимость между иммунизацией АС и летальностью ($P = 0,8$). Отмечено снижение летальности на 2,26% (с 4,76 до 2,5%) в сравнении с неиммунизированными пациентами. Возможно, что известный миелин-протективный эффект АС [9] препятствует демиелинизации нервных волокон, имеющей место в постгеморрагическом периоде при массивной кровопотере, что способствует адекватному восстановлению кровообращения, снижает послеоперационную летальность [4, 5].

Таким образом, при исследовании влияния иммунизации АС на течение постгеморрагического периода у больных с заболеваниями грудной клетки, перенесших геморрагический шок, установлено улучшение восстановления показателей гемодинамики за счет высокого уровня активации симпатической нервной системы, стимулирующей сердечно-сосудистую систему, при участии гипоталамо-гипофизарной системы организма, повышающих стрессовую устойчивость иммунизированного АС орга-

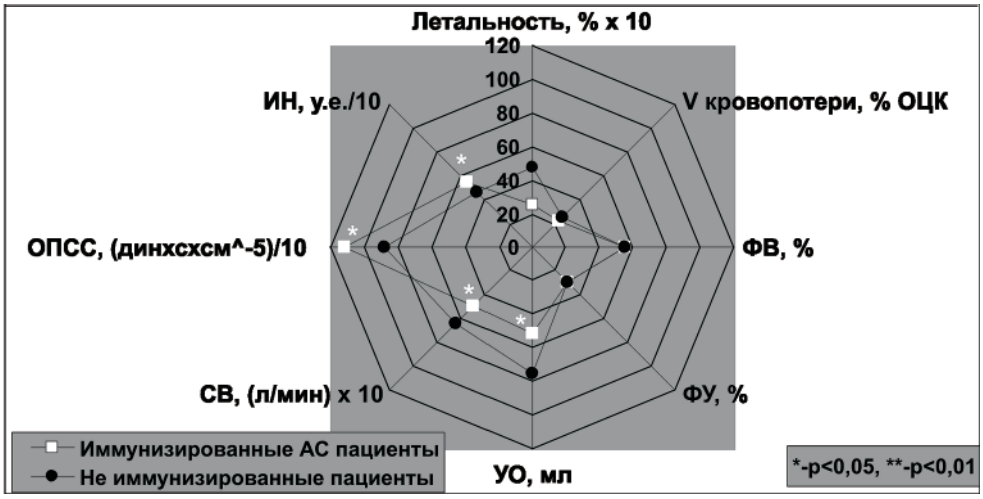

Рис. 1. Исходный гемодинамический портрет пациентов I и II клинических групп

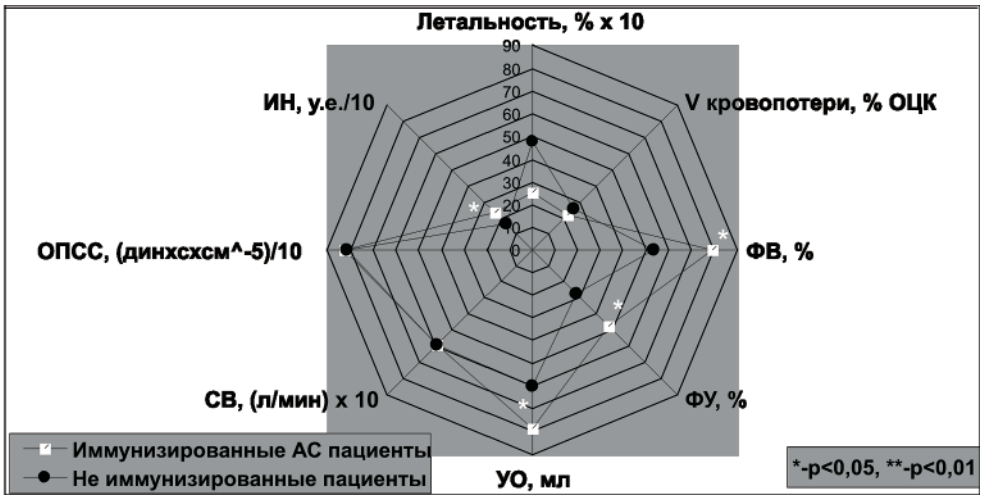

Рис. 2. Гемодинамический портрет пациентов I и II клинических групп на 14-е сутки после перенесенного оперативного вмешательства

низма в сравнении с неиммунизированными пациентами.

Список литературы

1. Багдасарова Е.А., Ярочкин В.С., Чернооков А.И., Багдасаров В.В., Рамишвили В.Ш. Инфузионная терапия при острой кровопотере // Хирургия: журнал им. Н.И. Пирогова. – М., 2008. – №8. – С. 68–72.

2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность клинического применения. – 2000. – 27 с.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

4. Еникеев Д.А. Патофизиология экстремальных и терминальных состояний: учебное руководство. – Уфа: Диалог, 2005. – 500 с.

5. Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь // Анест. и реан. – 2000. – №6. – С. 51–56.

6. О мерах по дальнейшему совершенствованию профилактики столбняка // Приказ МЗ РФ №174 от 17 мая 1999 г. – М., 1999. – 16 с.

7. Шлаин Б.И., Булеза И.М. Проведение операций на лёгких при массивных и сверхмассивных кровопотерях // Український пульмонологічний журнал. – 2005. – №3. – С. 44–47.

8. Champion H.R., Sacco W.J., Copes W.S. A revision of the Traume Score // J.Trauma. – 1989. – Vol. 29. – P. 623.

9. Hernan M.A., Alonso A., Hernández-Díaz S. Tetanus vaccination and risk of multiple sclerosis // Neurology. – 2006. – №67. – P. 212–215.

10. Petz L.D. Platelet Transfusions // In: Petz L.D., Swisher S.N., Kleinman S., ed. Clinical Practice of Transfusion Medicine, 3rd ed. – New York: Churchill – Livingstone, 1996. – P. 359–412.

MECHANISM OF ACTION BY TETANUS ANTITOXIN IN POSTHEMORRHAGE PERIOD AT THE THORACIC SURGERY PATIENTS

Enikeev D.A., Chizhikov A.V., Garipov R.M.

Bashkir State Medical University,
Department «Pathology Physiology» of the Bashkir State Medical University
tchandrey@mail.ru

The purpose: finding – out of laws of medical action preventive immunization by tetanus antitoxin in clinic at terminal condition due to hemorrhage, improvement of results of treatment of the patients with hemorrhage complications.

In clinic the medical effects by tetanus antitoxin immunization on restoration of organism of the patients in posthemorrhage period expressing in improvement of hemodynamics parameters, because of stimulation of sympathetic autonomic nervous system are established, at participation of central nervous and immunity systems, raising stressful stability in comparison with not undergone of tetanus antitoxin immunization patients. In result the decrease of mortality on 2,26 % at scheduled patients is marked. On the basis of the carried out researches the mechanism of action by tetanus antitoxin immunization in the posthemorrhage period offered.

Key words: hemorrhage shock, terminal state, vaccination, tetanus antitoxin, hemodynamic changes, autonomic nervous system