

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДС-ИНДЕКСА ПЛАЗМЫ КРОВИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ПАНАРИЦИЯ

УДК 612.014.464:611—018.54

Поступила 22.10.2010 г.



**В.Н. Князев**, к.м.н., ординатор хирургического отделения<sup>1</sup>;  
**С.И. Мирошин**, д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии им. М.В. Колокольцева<sup>2</sup>;  
**О.С. Евдокимова**, научный сотрудник ЦНИЛ<sup>2</sup>;  
**А.К. Мартусевич**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения экспериментальной медицины, руководитель лаборатории молекулярной медицины<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Центральная районная больница, Дмитров Московской области;

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

<sup>3</sup>Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии, Н. Новгород;

**Цель исследования** — анализ возможности использования ДС-индекса (индекса двойных связей) плазмы крови для оценки уровня эндогенной интоксикации и эффективности лечения деструктивных форм панариция. Для изучения уровня ненасыщенности липидов и плазматических мембран клеток крови использовали метод озонирования с помощью анализатора двойных связей, разработанного в институте химической физики им. М.Н. Семенова. Метод основан на взаимодействии озона с (-C=C-)связью непредельного органического соединения в эквимолярном соотношении. При лечении больных с панарицием с использованием озонотерапии отмечена более быстрая, по сравнению с применением традиционного лечения, нормализация ДС-индекса.

**Ключевые слова:** ДС-индекс, плазма крови, тяжелые формы панариция, озонотерапия.

## English

### Use of blood plasma double bond (DB)-index for prognosis and monitoring the treatment effectiveness of patients with severe whitlow

**V.N. Knyazev**, MD, Postgraduate of the Department of Surgery<sup>1</sup>;  
**S.I. Miroshin**, MD, Professor, the Traumatology, Orthopedics and Field Surgery Department named after M.V. Kolokoltsev<sup>2</sup>;  
**O.S. Evdokimova**, Research Worker of the CSRL<sup>2</sup>;  
**A.K. Martusevich**, MD, Senior Research Worker of the Experimental Medicine Department, Head of the Molecular Medicine Laboratory<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central District Hospital, the city of Dmitrov, Moscow region;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

<sup>3</sup>Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nizhny Novgorod

The aim of the investigation is the assessment of the possibility of blood plasma DB-index use to evaluate the endogenous intoxication level and the treatment effectiveness of whitlow destructive forms. To study the unsaturation level of serum lipids and cell plasma membrane there has been used an ozonation technique by means of a double bond analyzer, elaborated in the M.N. Semyonov Institute of Chemical Physics. The method is based on the interaction between ozone and a (-S=S-)bond of an unsaturated organic compound in the equimolar ratio. When treating patients with whitlow using ozone therapy there has been observed the more rapid normalization of a DB-index compared to a traditional treatment.

**Key words:** DB-index, blood plasma, severe forms of whitlow, ozone therapy.

В общей структуре хирургической патологии гнойные заболевания пальцев кисти занимают до 20% случаев как среди гражданского населения, так и среди военнослужащих [1]. Актуальность проблемы лечения панариция обусловлена не только высокой частотой его возникновения, но и возможными осложнениями.

Для контактов: Мирошин Сергей Иванович, тел. моб. +7 903-609-19-40.

ми, снижением эффективности антибактериальной терапии в связи с распространением полирезистентных штаммов микроорганизмов, длительной потерей трудоспособности и не всегда благоприятными функциональными исходами [1, 2]. Осложненные формы панариция (костный, сухожильный, костно-суставной, пандактилит) протекают в виде гнойно-некротических дефектов с деструкцией тканей и обширными зонами некроза, довольно часто с выраженными проявлениями эндогенной интоксикации на фоне распространенного расстройства микроциркуляции, что требует дополнительного пластического лечения и даже ампутации фаланг или всего пальца. В связи с изложенным и оценка тяжести патологии, и лечение требуют внедрения высокоэффективных средств и методов.

Для оценки степени тяжести эндогенной интоксикации при гнойно-воспалительной патологии в большинстве случаев исследователи и практические врачи используют показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), предложенный Я.Я. Кальф-Калифом в 1941 г. [3]. Однако изменения лейкоцитарной формулы сопутствуют многим заболеваниям и нередко являются неспецифическими. Кроме того, при анализе результатов подсчета лейкоцитарной формулы в мазке крови нельзя забывать, что этот метод не может быть абсолютно точным вследствие возможных погрешностей при взятии крови, приготовлении и окраске мазка, а также субъективности оценки при интерпретации клеток. Следует отметить и то, что изначально индекс не предназначался для анализа септических состояний, поэтому в формуле не участвовала клетка-промиелоцит. Нельзя не учитывать и фактор времени, так как проведение этого исследования даже при современном лабораторном оборудовании является достаточно продолжительным. Все изложенное обуславливает внедрение в практику новых, современных лабораторно-диагностических методов.

В настоящее время для оценки выраженности проявлений гнойной интоксикации используют показатель уровня ненасыщенности липидов плазмы крови и плазматических мембран клеток (индекс двойных связей, ДС-индекс). Для исследования уровня ненасыщенности липидов применяли метод озонирования с помощью анализатора двойных связей, разработанного в Институте химической физики РАН им. Н.Н. Семенова [4] и изготовленного совместным советско-голландским предприятием «АММО». Метод основан на взаимодействии озона с (-C=C-)связью непредельного органического соединения в эквимольном соотношении. Количество таких связей в цепи атомов углерода в составе жирных кислот является специфическим тестом, позволяющим оценить ненасыщенность их пула в составе липидов плазмы крови и, следовательно, может считаться показателем, отражающим степень тяжести интоксикации организма. Расход озона на химическую реакцию регистрируется спектрофотометрически. Показатель измеряется в условных единицах, его значения у практически здоровых людей находятся в пределах от 200 до 300 усл. ед. Сообщений в литературе об использовании этого метода в клинике пока еще

крайне мало [4, 5]. Однако специфичность, высокая пороговая чувствительность исследования (10—11 моль соединений) и быстрота (0,5—5 мин) делают его достаточно привлекательным.

В плане лечения панариция представляет интерес активно развиваемое сейчас направление эфферентной терапии — озонотерапия. Метод основан на использовании природного вещества и поэтому относится к натуральным методам лечения. Подчеркивая выраженный бактерицидный эффект озона, авторы наряду с динамическим снижением резистентности микробов отмечают повышение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам [5]. Имеются данные об изменении под влиянием озона структуры и механизма действия антибактериальных препаратов [2, 4—6]. Например, сообщается о потенцировании антибактериальной активности препаратов группы пенициллинов, цефалоспоринов, фторхинолонов, аминогликозидов, макролидов и карбапенемов в случае сочетанного их использования с озонотерапией (концентрация озона в озono-кислородной газовой смеси 1—6 мкг/мл) и об их инактивации при концентрации озона выше 6 мкг/мл. Другие авторы отмечают, что взаимодействие антибактериальных препаратов, наиболее часто используемых в хирургической клинике, с озонированным физиологическим раствором с концентрацией озона до 15 мкг/мл на выходе из аппарата при проведении системной озонотерапии не ухудшает их антибактериальные свойства [7].

Основной компонент биологических мембран микроорганизмов — фосфолипиды. С.К. Show и A.L. Tarpeel установили, что они являются мембранной мишенью действия озона [8]. Озон в индивидуальном виде и смеси с кислородом, озонированное масло и водные растворы в бактерицидных концентрациях по механизму действия на раневую микрофлору можно рассматривать как физический антисептик, который по своим свойствам выгодно отличается от других известных антисептиков.

**Цель исследования** — оценка возможности использования индекса двойных связей плазмы крови для определения эффективности лечения деструктивных форм панариция.

**Материалы и методы.** Изучали ДС-индекс плазмы крови 36 пациентов с тяжелыми формами панариция; 25 человек (основная группа) в послеоперационном периоде получали регионарную озонотерапию, а 11 пациентам (группа контроля) она не проводилась.

Лечение пациентов обеих групп основывалось в первую очередь на адекватном хирургическом пособии с последующей направленной антибиотикотерапией. В основной группе пациентам в венозное русло оперированной конечности дистальнее наложенного жгута или манжеты тонометра ежедневно вводили озон насыщенный (с барботажной концентрацией озона 3 мг/л в озonoкислородной смеси) физиологический раствор хлорида натрия в возрастающем объеме (2,5—5,0—10,0—15,0—20,0 мл).

Для оценки эффективности лечения использовали комплекс показателей: характер клинического течения

(сроки исчезновения отека, очищения раны, появления грануляций и краевой эпителизации, полного заживления раны, купирования признаков интоксикации; продолжительность стационарного лечения), наличие и характер осложнений, исход. Дополнительно учитывались данные лабораторных исследований (общего анализа крови, ЛИИ, бактериологических и цитологических исследований, pH раневого отделяемого).

Для оценки степени исходной тяжести интоксикации у пациентов контрольной группы применяли подсчет формулы ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу (1941) в модификации В.К. Островского (1983), а у больных основной группы, кроме того, проводилось исследование уровня общей ненасыщенности плазмы крови.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statgraphics и SPSS 11.0.

**Результаты и обсуждение.** Исследование показало, что минимальный эффект противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде отмечался у больных, получавших традиционное лечение: у этих пациентов перифокальные воспалительные изменения исчезали только к  $4,8 \pm 0,6$  сут. Более быстрое (к  $2,4 \pm 0,2$  сут) исчезновение перифокального воспаления наблюдалось у больных основной группы. К 3—5-м суткам лечения у больных, получавших озон, происходило более значительное снижение уровня ацидоза раневого отделяемого (у них pH составлял  $4,7 \pm 0,3$ , а у представителей группы контроля —  $6,9 \pm 1,1$ ). Полного очищения ран от гнойно-некротического субстрата у пациентов основной группы удавалось достичь в среднем через 3 дня после оперативного вмешательства, в то время как у больных группы контроля это происходило не ранее чем на 5-е сутки. У представителей основной группы раневой дефект выполнялся здоровой грануляционной тканью к  $4,9 \pm 0,2$  сут лечения, а у пациентов контрольной группы грануляции начинали появляться на  $6,0 \pm 0,3$  сут послеоперационного периода.

Положительные тенденции в развитии раневого процесса, связанные с переходом в фазу регенерации, в

дальнейшем находили отражение и в сроках появления краевой эпителизации. У больных группы контроля они составили  $7,9 \pm 0,4$  сут, тогда как в основной группе признаки краевой эпителизации обнаруживались на 2 дня раньше — уже на  $5,3 \pm 0,3$  сут.

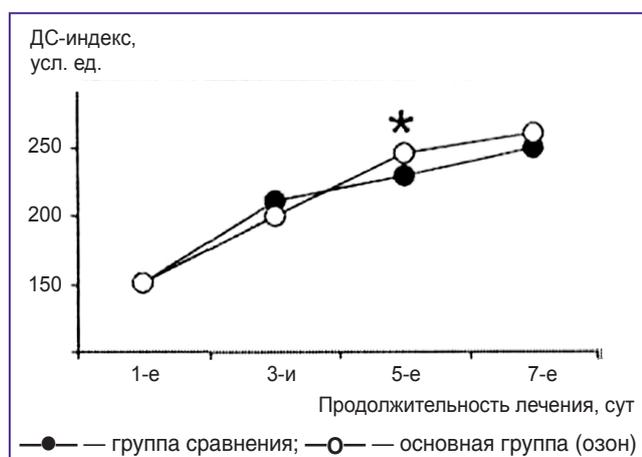
Сроки полного заживления раны в основной группе были на 2,9 сут меньшими, чем в контрольной. На  $3,1 \pm 0,5$  сут по сравнению с группой контроля уменьшились в основной группе и сроки пребывания больных в стационаре. Тяжелых осложнений, требующих ампутации фаланг или всего пальца, у пациентов обеих групп не отмечалось.

Следует отметить, что изменения показателей периферической крови (СОЭ, количество лейкоцитов, воспалительные изменения лейкоцитарной формулы, ЛИИ) не всегда объективно отражали динамику раневого процесса. Так, нормализация повышенной СОЭ, количества лейкоцитов, «сдвига влево» лейкоцитарной формулы и, соответственно, ЛИИ «отставала» от клинических изменений на 5—7 дней. При поступлении у пациентов показатель ЛИИ исчислялся значениями от  $2,8 \pm 0,5$  до  $3,1 \pm 0,7$  (при норме  $1,6 \pm 0,5$ ). В течение всего периода лечения значения ЛИИ уменьшались незначительно (чуть более выраженное снижение отмечалось у пациентов основной группы на 7-е сутки послеоперационного периода ( $2,2 \pm 0,3$ ), достигая нормальных величин в обеих группах лишь ко времени выписки).

Более соответствующими клинической картине оказались данные, отражающие величину ДС-индекса плазмы крови. Для определения исходных значений общей ненасыщенности липидов плазмы крови (ДС-индекс) данный показатель был изучен у всех 36 пациентов в момент поступления в стационар. В первые сутки наблюдения у пациентов обеих групп отмечено его уменьшение ( $150,0 \pm 5,0$  усл. ед.) по сравнению с уровнем практически здоровых людей (по нашим наблюдениям, в норме этот показатель составляет  $260,0 \pm 20,0$  усл. ед.). Это логично объясняется наличием проявлений интоксикации у наблюдаемых больных.

Исследование динамики изменения уровня ДС-индекса плазмы крови в зависимости от примененной схемы лечения гнойного процесса пальцев (см. рисунок) показало, что при традиционном лечении панариция в первую фазу раневого процесса уровень ДС-индекса к 3—5-м суткам лечения повышался незначительно и даже на 7-е сутки не достигал нормальных показателей. При использовании регионарной озонотерапии была отмечена значительно более быстрая нормализация ДС-индекса. Так, уже на 3—5-е сутки лечения он повышался по сравнению с исходным, составляя  $242,34 \pm 16,48$  усл. ед. Эти показатели соответствовали клиническим данным.

Таким образом, выздоровление сопровождалось нормализацией уровня ненасыщенности липидов плазмы крови. В целом применение озонотерапии позволяет уже в 1-е сутки повысить, а на 7-е нормализовать значение ДС-индекса. Повышение значения и его последующая нормализация коррелируют с клиническим течением, развитием раневого процесса и сроками выздоровления пациентов. В наших наблюдениях из-



Динамика ДС-индекса плазмы крови больных с учетом использования регионарной озонотерапии; \* — статистическая значимость различий с показателем группы контроля,  $p < 0,05$

менения ДС-индекса липидов плазмы крови позволили контролировать течение гнойно-воспалительного процесса и эффективность озонотерапии.

**Заключение.** Исследования ДС-индекса плазмы крови можно успешно использовать в качестве специфического теста при прогнозировании и мониторинге эффективности применения озонотерапии в лечении больных с тяжелыми формами панариция.

### Литература

1. *Девятов В.А., Янгилев Ф.Ш.* Выбор оптимального метода контроля за течением раневого процесса. В кн.: Актуальные вопросы гнойных осложнений и заболеваний в хирургической практике. Материалы конференции. Новосибирск; 1999; с. 194—196.
2. *Кулмагамбетов И.Р., Апсаров Э.А., Верболович В.П.* Изучение микробиологической активности антибактериальных препаратов при барботировании озон-воздушной смесью. Хирургия Казахстана 1996; 1—2: 34—35.
3. *Кальф-Калиф Я.Я.* О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. Врачебное дело 1941; 1: 31—33.
4. *Разумовский С.Д., Лисицын Д.М.* Реакции озона с двойными связями в химии полимеров и биосистем. Высокомолекулярные соединения 2008; 21(50): 2069—2081.
5. *Титов В.Н.* Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. М: Алтус, 1996.
6. *Бояринов Г.А., Гордецов А.С., Бояринова Л.В. и др.* Результаты анализа потенциально возможных реакций озона с хлоридом натрия в воде. В кн.: Тез. докл. III Всерос. научно-практ. конф. «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». Н. Новгород; 1998; с. 4—6.
7. *Буянов В.М., Родоман Г.В., Завьялов Б.Г. и др.* Контроль за течением раневого процесса при острых гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей. Сов мед 1989; 3: 103—105.
8. *Show C.K., Tappel A.L.* An enzymatic protective mechanism against lipid peroxidation damage to lungs of ozone exposed rats. Lipids 1972; 7: 518.