

в доступной литературе нет данных рандомизированных контрольных исследований, позволяющих однозначно сформулировать такие показатели, как порог допустимой температуры тела, ее целевые значения, а так же предпочтительные методы снижения и поддержания целевых параметров температуры. Большинство экспертов сходятся во мнении, что описанный выше комплекс мероприятий нужно начинать, как только температура тела пациента с внутричерепной гипертензией превысит $37,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, вместе с исключением инфекционной природы гипертермии, мероприятия физического охлаждения подключаются, если обычные антипиретики, такие как парацетомол не эффективны в течении часа, целевые значения температуры тела должны составлять $37 \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Положительный эффект гипотермии до настоящего времени не доказан. Длительность непрерывных мероприятий по поддержанию целевой температуры тела соответствует времени, когда риск вторичного повреждения головного мозга вследствие гипертермии имеет место. Предпочтение отдается физическим методам управления температурой с обратной связью. Нет единого мнения в выборе методов предупреждения дрожи. В этой связи рассматриваются фармакологические и нефармакологические меры — антипиретики, седацию, наркотические анальгетики, мышечную релаксацию, контрсогревание и их комбинации. Контрсогревание подразумевает согревание кожи кистей рук, стоп, лица (откуда приходит значительная часть терморегуляторных сигналов, ответственных за дрожь) с помощью перчаток, носков, специальных одеял и позволяет избежать дрожи на фоне физического охлаждения тела без дополнительного фармакологического вмешательства в значительной части случаев.

Заключение

Гипертермия нейрогенного характера имеет место у подавляющего большинства пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, а так же при массивных ушибах головного мозга, субарахноидальном кровоизлиянии. Ведение таких пациентов требует специального оснащения для непрерывного мониторинга температуры тела и контролируемого физического охлаждения. В целях совершенствования интенсивной терапии этой группы пациентов актуальна разработка единых клинических протоколов управления температурой на фоне нейрогенной гипертермии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Targeted temperature management in patients with intracerebral haemorrhage, subarachnoid haemorrhage, or acute ischaemic stroke: consensus recommendations / V. Verma [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. — 2018. — Vol. 121. — P. 768–775.
2. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute brain injury / H. A. Choi [et al.] // *Curr Neurol Neurosci Rep*. — 2013. — Vol. 13. — P. 370.
3. Indicators of Central Fever in the Neurologic Intensive Care Unit / S. E. Hocker [et al.] // *JAMA Neurol*. — 2013. — Vol. 70. — P. 1499–1504.
4. *Thompson, H. J.* Neurogenic fever after traumatic brain injury: an epidemiological study / H. J. Thompson, J. Pinto-Martin, M. R. Bullock // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 2003. — Vol. 74. — P. 614–619.

УДК 602.9:616.36-004-092.9-089-073.43]:004

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ НАВИГАЦИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Осинов Б. Б., Лызиков А. Н., Лызиков А. А., Призенцов А. А., Скуратов А. Г.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Цирроз печени и его осложнения являются актуальной и серьезной проблемой современной медицины и хирургии, в частности, что подтверждается высокими показате-

лями заболеваемости и смертности от данного заболевания в развитых странах [1]. Единственным эффективным методом лечения пациентов с терминальными стадиями заболеваний печени остается ортотопическая трансплантация печени [2]. Однако ряд нерешенных проблем трансплантологии, таких как дефицит донорских органов [3], высокие экономические затраты, необходимость пожизненной иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени, приводит к поиску альтернативных методов лечения цирроза печени. Клеточная терапия, активно применяемая в последние годы при многих заболеваниях [4], может стать одним из таких методов.

Цель

Определить ценность ультразвукового метода в диагностике и оценке эффективности введения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток при экспериментальном циррозе печени.

Материал и методы исследования

Для определения ценности ультразвукового метода в диагностике и оценке эффективности клеточной терапии экспериментального цирроза печени были использованы белые калифорнийские кролики самцы в количестве 45 особей, которых разделили на 3 группы. В контрольную группу (группа 1) вошли 15 кроликов, которым не проводили никаких токсических и терапевтических воздействий. Остальным 30 кроликам проводили моделирование цирроза печени путем подкожного введения 50 % раствора тетрахлорметана на оливковом масле из расчета 1 мл на кг массы тела два раза в неделю [5]. После развития цирроза печени животных разделили на 2 равные группы. Кроликам группы 2 не проводили никаких терапевтических воздействий, а кроликам группы 3 однократно вводили аутологичные МСК внутрипортально в количестве 5×10^6 клеток на кг массы тела. Для прижизненной диагностики патологических изменений в печени и оценки эффективности клеточной терапии цирроза кроликам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Производилось измерение размеров печени (передне-задний размер — ПЗР), селезенки, диаметра воротной вены, определялось наличие свободной жидкости. Также оценивались эхогенность печени, наличие и выраженность фиброза. УЗИ выполнялось животным всех групп через 1, 3 и 5 месяцев от начала моделирования цирроза печени, а также через 1 месяц после введения аутологичных МСК кроликам группы 3. УЗИ выполнялось на аппарате Aloka SSD-500 («Hitachi», Japan). Анализ и обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ «Statistica» 8.0 (Statsoft, USA). Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, описывались с помощью медианы, 25 % и 75 % процентилей. В случае сравнения двух независимых групп использовался критерий Манна — Уитни, при сравнении трех и более независимых групп проводился ранговый анализ вариаций Краскела — Уоллиса. С целью сравнения двух связанных (парных) выборок применялся Т-критерий Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Перед началом эксперимента во всех группах не было выявлено статистической разницы в размерах печени (ПЗР, $p = 0,18$, критерий Краскела — Уоллиса) и диаметре воротной вены ($p = 0,59$), что говорит об однородности групп по данным показателям. В ходе эксперимента в группах 2 и 3 на фоне введения тетрахлорметана происходило развитие хронического токсического гепатита с фиброзом и последующим исходом в цирроз печени, что подтверждалось методом УЗИ. Через 1 и 3 месяца после начала эксперимента у кроликов группы 2 и 3 происходило постепенное увеличение ПЗР, диаметра воротной вены, появление признаков фиброза печени (рисунок 1, таблица 1).



Рисунок 1 — УЗИ печени кролика с циррозом печени (стрелкой указана воротная вена с перипортальным фиброзом)

Таблица 1 — Показатели УЗИ брюшной полости кроликов в ходе эксперимента (Ме (25 %; 75 % межквартильный интервал))

Срок проведения УЗИ	Показатели УЗИ	Группа 1	Группа 2	Группа 3
До начала эксперимента	ПЗР, мм	33,5 (33,1–33,9)	34 (33,5–34,5)	33,9 (33,4–34,4)
	Диаметр воротной вены, мм	4 (3,8–4,1)	4 (3,8–4,2)	4,1 (3,5–4,6)
1 месяц эксперимента	ПЗР, мм	35,6 (35–35,8)	38,5 (37,9–39)	39,2 (38–39,5)
	Диаметр воротной вены, мм	4,1 (3,9–4,2)	4,8 (4,5–4,9)	4,7 (4,5–4,8)
3 месяца эксперимента	ПЗР, мм	36,1 (35,9–36,7)	41,1 (40,2–41,9)	41,6 (41–42,3)
	Диаметр воротной вены, мм	4,1 (3,9–4,3)	5,2 (5–5,6)	5,2 (4,9–5,4)
5 месяцев эксперимента (окончание моделирования)	ПЗР, мм	36,4 (35,7–36,9)	43,2 (41,3–43,8)	44,1 (41,5–44,3)
	Диаметр воротной вены, мм	4,1 (3,8–4,2)	6,3 (6–6,4)	6,1 (6–6,4)
Через 1 месяц после введения МСК кроликам группы 3	ПЗР, мм	36,9* (35,9–37,1)	42,8* (42,5–43,6)	40,5* (40–41,1)
	Диаметр воротной вены, мм	4,2* (3,9–4,3)	6,1* (5,8–6,3)	4,7* (4,5–5)
Критерий Вилкоксона, р**	ПЗР, мм	0,23	0,86	<0,01
	Диаметр воротной вены, мм	0,39	0,09	<0,001

Примечания. * — Достоверные различия при $p < 0,05$, критерий Манна — Уитни; ** — достоверность различий в группах при сравнении показателей через 5 месяцев эксперимента и через 1 месяц после введения МСК кроликам группы 3, критерий Вилкоксона

Через 5 месяцев моделирования цирроза печени величина ПЗР и диаметр воротной вены во группе 2 и 3 статистически больше, чем в группе 1 ($p < 0,001$, критерий Манна — Уитни). Статистических различий в величине ПЗР ($p = 0,38$) и диаметре воротной вены ($p = 0,36$) во 2-й и 3-й группах не было выявлено.

Через 1 месяц после введения аутологичных МСК во 2-й группе величина ПЗР и диаметр воротной вены статистически больше, чем в 1-й группе ($p < 0,001$, критерий Манна — Уитни) и 3-й группе ($p < 0,001$). Также выявлена статистическая разница в исследуемых показателях между кроликами 3-й и 1-й групп ($p < 0,001$) через месяц после клеточной терапии.

Сравним между собой показатели УЗИ брюшной полости кроликов внутри каждой группы на протяжении эксперимента. У кроликов группы 1 не отмечено статистической разницы в диаметре воротной вены ($p = 0,39$, критерий Вилкоксона) и размерах печени ($p = 0,23$) в течение эксперимента.

У кроликов группы 2 не отмечалось статистической разницы в величине ПЗР ($p = 0,86$, критерий Вилкоксона) и диаметре воротной вены ($p = 0,09$) до и через 1 месяц после прекращения моделирования цирроза печени. У кроликов группы 3 определялось улучшение эхо-картины пораженной печени, что проявлялось в статистически значимом уменьшении размеров печени на 8,2 % ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона) и диаметра воротной вены на 23 % ($p < 0,001$) по сравнению с показателями до введения МСК.

Выводы

1. Через 5 месяцев моделирования цирроза печени величина ПЗР и диаметр воротной вены во группе 2 и 3 статистически больше, чем в группе 1 ($p < 0,001$, критерий Манна — Уитни). Статистических различий в величине ПЗР ($p = 0,38$) и диаметре воротной вены ($p = 0,36$) во 2-й и 3-й группах не было выявлено.

2. Через 1 месяц после введения аутологических МСК у кроликов группы 3 («цирроз + МСК») определялось улучшение эхо-картины пораженной печени, что проявлялось в статистически значимом уменьшении размеров печени на 8,2 % ($p < 0,01$, критерий Вилкоксона) и диаметра воротной вены на 23 % ($p < 0,001$) по сравнению с показателями до введения МСК. У кроликов группы 2 («цирроз») не отмечалось статистической разницы в величине ПЗР ($p = 0,86$, критерий Вилкоксона) и диаметре воротной вены ($p = 0,09$) до и через 1 месяц после прекращения моделирования цирроза печени.

3. Таким образом, в данном исследовании ультразвуковой метод показал себя как достоверный способ прижизненной диагностики патологических изменений в условиях хронического эксперимента, а также выявил положительное влияние клеточной терапии на цирроз печени у кроликов. Полученные данные были подтверждены морфологическими и морфометрическими методами при изучении образцов печени животных в ходе эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bussutil, R. W. Transplantation of the liver, 3rd edition / R. W. Bussutil, G. K. Klintmalm. — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. — P. 1485.
2. Опыт трансплантации печени в Республике Беларусь / А. Е. Шерба [и др.] // Новости хирургии. — 2009. — № 17 (1). — С. 13–19.
3. Опыт 100 трансплантаций трупной печени в одном центре / С. Готье [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2012. — № 14(1). — С. 6–14.
4. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы / А. Н. Лызиков [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3 (45). — С. 4–9.
5. Модель токсического поражения печени у кроликов / А. Н. Лызиков [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 2. — С. 45–50.

УДК 616.14-005.6-008.64

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРОМБОЗ ГЛУБОКИХ ВЕН

*Панкова Е. Н., Лызиков А. А., Каплан М. Л., Тихманович В. Е.,
Приходько Т. М., Сильвистрович В. И., Куликович Ю. К., Мушинский В. И.*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) представляет серьезную проблему в здравоохранении за счет высокой заболеваемости и смертности. Ежегодная частота ТГВ составляет 100–200 случаев на 100 тыс. населения. Приблизительно 90 % всех ТГВ составляют флеботромбозы нижних конечностей [1]. Для пациентов старше 50 лет риск развития ТГВ удваивается каждые десять лет [2]. Рецидив ТГВ возникает у 30–40 % пациентов в течение 10 лет. Риск рецидива ТГВ наиболее высок в первые 6–12 месяцев от начала заболевания и в 2–3 раза выше при неустановленной причине [3].

Посттромботический синдром (ПТС) является наиболее частым осложнением ТГВ. ПТС развивается в 20–50 % случаев после ТГВ, тяжелые формы ПТС возникают в 5–10 % случаев. Наиболее значимыми факторами риска ПТС являются проксимальная локализация первичного ТГВ и рецидив ипсилатерального флеботромбоза. Основными симптомами ПТС являются боль, стойкий отек конечности, варикозные вены, трофические нарушения (гиперпигментация, липодерматосклероз, язва). Образование язв, как наиболее тяжелого проявления ПТС, наблюдается в 2–10 % случаев в течение 10 лет после ТГВ. ПТС значительно ухудшает качество жизни. Пациенты с тяжелыми формами ПТС имеют такое же качество жизни, как пациенты, страдающие от стенокардии, онкозаболевания и хронической сердечной недостаточности. Кроме того, экономические затраты у данных пациентов на 35–45 % выше по сравнению с пациентами без ПТС [4]. Тяжелые формы ПТС являются серьезной медико-социальной проблемой, поэтому крайне важно определить наиболее эффективную схему лечения пациентов с ТГВ.