

А.М. Паничев, Н.И. Богомолов, Н.П. Бгатова,
С.Н. Силкин, А.Н. Гульков

Цеолиты в хирургии

Владивосток
2004

УДК:504.75+615. 326:549
ББК 28.708+51.20

Паничев А.М., Богомолов Н.И., Бгатова Н.П., Силкин С.Н., Гульков А.Н.
Цеолиты в хирургии. – Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2004. – 120 с.
ISBN

В книге рассматривается авторский опыт использования природных цеолитов в качестве местных сорбентов при лечении раневых и ожоговых травм, а также различных гнойно-воспалительных заболеваний. Приводятся сведения о физико-химических свойствах цеолитов и других минералов в составе цеолитовых пород, о важнейших месторождениях данного вида сырья в России, а также об основных производителях соответствующей продукции. Особое внимание уделяется раскрытию механизма биологического действия применяемых в медицине цеолитсодержащих минеральных комплексов.

Книга рассчитана на практикующих врачей, а также студентов медицинских и биологических специальностей.

Табл.14. Ил.10. Библиогр. 133 назв.

Panichev A.M., Bogomolov N.I., Bgatova N.P., Silkin S.N., Gulkov A.N.
Zeolites in surgery – Vladivostok: FESTU, 2004. – 120с.
ISBN

In the book the author considers his experience in using natural zeolites as local sorbents in treatment of injuries and burns and also different suppurative inflammations. Besides some facts of physico-chemical property of zeolites and other minerals in zeolite rocks are also mentioned here. The matter concerns important deposits of this raw material in Russia and also primary producers of the proper product. The authors places high emphasis on mechanism of biological influence of zeolitecontained mineral complexes which are used in medicine.

The book is for medical practitioners and students of medical and biological professions.

The book is designed for medicine and biologists doctors.

Tabl. 14. Ill. 10. Lit. 133.

© Паничев А.М., Богомолов Н.И.,
Бгатова Н.П., Силкин С.Н.,
Гульков А.Н., 2004.



Книга подготовлена и издана при содействии
Экологического фонда «Сихотэ-Алинь»

Предисловие

В начале 90-х гг. в качестве местных сорбентов в хирургии впервые были апробированы природные цеолиты, показавшие необычайно высокую эффективность действия. Особенно впечатляюще выглядят результаты клинических испытаний сорбционных контейнеров из тканого капрона, наполненных цеолитовой крошкой, разработки профессора Н.И. Богомолова, примененных не только при лечении гнойных ран, но также при лечении перитонитов различной этиологии. Высокая эффективность действия цеолитов как местного сорбента объясняется не только выдающимися поглощательными свойствами этой группы минералов, но также наличием в них широкого набора биофильных легкоподвижных микро- и макроэлементов.

Несмотря на очевидный успех первого опыта применения цеолитов в хирургии, широкого их внедрения в практику пока не произошло. К сожалению, до сих пор остается до конца не решенной проблема цитотоксичности некоторых минеральных примесей, наиболее часто встречаемых в составе природных цеолитов.

Специальные исследования, проведенные в Дальневосточном техническом университете совместно с Владивостокским медицинским университетом, а также НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, дали возможность обосновать перспективный подход к созданию эффективных и безопасных сорбционных контейнеров с цеолитом для хирургии. Первая модификация таких контейнеров, получившая название «Литопласт», прошла успешную апробацию.

Проведенный комплекс клинических и лабораторных исследований свидетельствует о возможности широкого внедрения новых перевязочных средств в практике гнойной хирургии. Особенно перспективными они могут оказаться для армии и МЧС РФ. Дальнейшее развитие проекта предусматривает проведение специальных клинических испытаний опытных образцов препарата в ведущих клиниках страны.

Ю.И. Бородин, академик РАМН

Введение

Книга, которая перед вами, задумана с целью поделиться собственным опытом создания и применения в хирургии сорбционных технологий на основе природных цеолитов.

Вряд ли кто-нибудь станет оспаривать, что главной причиной явно неспешного процесса внедрения в медицину цеолитов, как, впрочем, и других природных минералов, является недостаточность наших знаний о механизме их действия, точнее – о механизме взаимодействия минералов с живыми клетками и тканями. Разумеется, сказывается и инерция мышления. Трудно смириться с мыслью, что эффективно лечить можно не выделенными из живых организмов или синтезированными органическими или органоминеральными веществами, а всего лишь - размолотой горной породой, причем сравнительно распространенной, образующей залежи в миллионы и миллиарды тонн.

Пока единственным, применимым в медицине полезным свойством цеолитов, наличие которого не вызывает ни у кого сомнений, является способность к детоксикации внутренних сред организма. Детоксикационный эффект цеолитов доказан многочисленными модельными экспериментами и клиническими испытаниями и вполне поддается логическому объяснению с помощью хорошо изученных сорбционно-адгезивных и ионообменных свойств, присущих, кстати сказать, не только цеолитам, но в определенной мере и глинистым минералам - типичным примесям цеолитсодержащих пород.

В то же время, очевидно и другое: если бы цеолиты проявляли себя в организме только как сорбенты-ионообменники, интерес к ним со стороны медицины давно бы угас; они потерялись бы среди многочисленных вспомогательных веществ, к каковым относится большинство сорбентов медицинского назначения. Этого, однако, не происходит. По мере углубления знакомства с этой группой минералов, они все больше удивляют, демонстрируя поистине бездонный кладезь все новых и новых способностей влиять на разнообразные функции живого.

Именно поэтому все те, кто работает с цеолитами в области медицины обречены заниматься исследованием мало известных вещей, иногда вовсе неизвестных. В связи с этим надеемся, что определенный интерес наша книга представляет не только с практической, но и с научной точки зрения.

Глава 1.

Обзор сорбционных методов и средства, традиционно применяемые в хирургии

1.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ

Раневой процесс представляет собой сложный комплекс разнообразных защитных реакций, которые развиваются в организме в ответ на повреждение тканей. Проявляется он сначала в виде деструктивных, а затем регенераторных явлений в области раны на фоне общих реактивных изменений со стороны организма. В соответствии с классификацией, разработанной в Институте хирургии им. А.В. Вишневского РАМН [29], раневой процесс разделяется на три основные стадии, или фазы:

первая фаза – воспаления, она разделяется на период сосудистых изменений и период очищения раны от некротических тканей;

вторая фаза – регенерации, характеризуется образованием и созреванием грануляционной ткани;

третья фаза - реорганизации рубца и эпителизации.

В целом заживление ран может происходить по трем основным ниже описанным вариантам.

Первый вариант - заживление первичным натяжением - реализуется при небольших объемах поражения тканей (порезы, разрывы, этот же вариант реализуется также после ушивания послеоперационных ран). Все стадии раневого процесса при этом варианте обычно являются мало выраженными. Края раны как бы сшиваются фибробластами с образованием узкого линейного рубца.

Ко второму варианту - заживлению ран вторичным натяжением - относятся случаи, когда объем пораженных тканей существенный и края раны находятся на значительном расстоянии друг от друга. В этих случаях заживление осуществляется через воспаление с последующим формированием хорошо выраженной грануляционной ткани, которая зарастает фиброзной тканью с формированием широкого рубца.

К третьему варианту относится заживление ран под струпом, который формируется за счет свертывания и подсыхания выделяющейся лимфы и крови. Под струпом обычно заживают поверхностные травмы и ожоги. После завершения процесса эпителизации струп отторгается. При формировании струпа на больших раневых

поверхностях заживление идет по законам вторичного натяжения, в этой ситуации особенно велик риск нагноения, что требует хирургического удаления струпа.

Конкретные особенности развития всех этих вариантов заживления практически любых ран определяются количественными, но не качественными различиями, поскольку во всех случаях в раневом процессе принимают участие одни и те же клеточные элементы, определяющие одни и те же стадии раневого процесса.

Поскольку заживление ран является процессом многостадийным, происходящим с участием различных типов клеток и контролирующимся большим количеством клеточных факторов (мезенхимальных, эпидермальных, цитокинов, компонентов внеклеточного матрикса), это обстоятельство предопределило общепринятый в современной хирургии принцип лечения раны: методы ее лечения подбираются в зависимости от фазы раневого процесса, а также - от характера ее протекания.

К числу наиболее тяжелых, с точки зрения протекания раневого процесса и возможных осложнений, относятся сложные пулевые и осколочные ранения, ожоговые травмы, а также пролежни.

Наиболее ярко все перечисленные выше стадии раневого процесса протекают при тяжелых ожоговых травмах.

Напомним, что ожоги принято подразделять на поверхностные, когда имеет место частичный некроз кожи с сохранением глубоких слоев дермы (ожоги I, II, III а степеней), и глубокие - при которых поражаются, либо только глубокие слои дермы и подкожная клетчатка (ожоги III б степени), либо также образования, расположенные глубже фасции кожи - мышцы, сухожилия, кости, суставы (ожоги IV степени). При ожоговой травме I, II, III а степени заживление ран может происходить самостоятельно по варианту вторичного натяжения. В настоящее время считается общепризнанным, что при ожогах III б и IV степени восстановление кожного покрова возможно только после хирургического лечения.

Поверхностные ожоги общей площадью до 15-20% поверхности тела, а также ограниченные глубокие ожоги (до 5-10%) вызывают умеренную общую реакцию организма и протекают преимущественно как локальное поражение тканей. Более глубокие и обширные ожоги сопровождаются явными расстройствами функций внутренних органов и систем за счет сопутствующего эндотоксикоза и разбалансировки общего гомеостаза в организме, а также - вторичного бактериального поражения. Развивается так называемая ожоговая болезнь (ОБ), фазы и характер течения которой уже сравни-

тельно хорошо изучены. В протекании ОБ принято выделять четыре периода [76]: 1) ожоговый шок; 2) острая ожоговая токсемия; 3) септико-токсемия; 4) период реконвалесценции (выздоровления).

Следует особо отметить, что метаболические расстройства в организме, развивающиеся на фоне эндотоксикоза, характерны не только для тяжелых ожогов, они возникают при любых тяжелых травмах, к которым относятся в первую очередь открытые переломы костей, конечностей (как огнестрельного, так и неогнестрельного генеза) и особенно - синдром длительного раздавливания (СДР). Разница в протекании эндотоксикоза определяется выраженностью воздействия на организм токсичных веществ из очага повреждения. Крайней степени это воздействие обычно достигает при СДР.

Связано это с тем, в частности, что мышечная ткань при гибели теряет до 75% миоглобина, 70% креатина, 66% калия, 75% фосфора [42]. При попадании этих веществ в кровь у пострадавших может развиваться картина выраженной почечной недостаточности в виде олигоурии или полной анурии.

Особо следует остановиться на пролежнях, поскольку раневые процессы, связанные с развитием пролежней, протекают весьма тяжело, кроме того, этот специфический вид поражения мягких тканей, характерный в основном при повреждениях спинного или головного мозга, наименее изучен.

Многообразие клинических проявлений, исходов и осложнений пролежней, чрезвычайная трудность их лечения побуждали многих авторов создавать классификацию, которая помогла бы осмыслить процессы, происходящие в поврежденных тканях. К сожалению, пока ни одна из них так и не получила общего признания [6].

По данным Е.И. Бабиченко [6], все пролежни неизменно проходят четыре стадии: некроза с распадом тканей; стадию образования грануляций; эпителизации; трофической язвы, если регенерация не заканчивается рубцеванием. Таким образом, трофическая язва является одной из стадий развития пролежня, также как гранулирующая длительно не заживающая рана.

В зарубежной клинической практике с 1992 г. существует несколько иная классификация пролежней, предложенная Agency for Health Care Policy and Research [6]. Она приведена ниже.

I степень - эритема, не распространяющаяся на здоровые участки кожи. Повреждение, предшествующее язвообразованию.

II степень - частичное уменьшение толщины кожи, связанное с

повреждением эпидермиса или дермы. Поверхностная язва в виде ссадины, пузыря или неглубокого кратера.

III степень - полная потеря толщины кожи вследствие повреждения или некроза тканей, располагающихся под ней, но не глубже соответствующей фасции.

IV степень - полная потеря толщины кожи с некрозом или разрушением мышц, костей и других опорных структур (сухожилия, связки, капсулы суставов и т.д.). В этой степени, как и в III, возможны свищи и полости в тканях.

В настоящее время этой классификацией пользуется большинство клиник, занимающихся проблемами пролежней.

Из приведенного обзора вполне очевидно, что процесс заживления ран любого генеза и этиологии един, развивается в рамках одних и тех же биологических законов, это означает, что принципы лечения ран также должны быть едины, в то же время тактика лечения должна определяться фазой и особенностями течения раневого процесса.

Основными задачами лечения ран в первой стадии раневого процесса является активация отторжения некротических тканей, удаление токсического отделяемого из раны, подавление инфекции. Как показывает опыт последних десятилетий, эти задачи наиболее успешно решаются с использованием аппликационной обработки полости раны сорбционными препаратами. В отличие от обычных сорбционных перевязочных средств (марлевых, ватно-марлевых материалов и полимерных губок), у которых устанавливается динамическое равновесие концентрации токсических веществ и микрофлоры на границе «повязка-рана», сорбенты с активным механизмом сорбции необратимо удаляют из раны отделяемое, вместе с ним - микрофлору и продукты распада тканей.

Прежде чем мы перейдем к ознакомлению с существующими сорбционно-аппликационными технологиями, вкратце рассмотрим еще одно перспективное направление как общей, так и местной детоксикации - с использованием полупроницаемых мембран.

1.2. ПОЛУПРОНИЦАЕМЫЕ МЕМБРАНЫ В РАНЕВОЙ ХИРУРГИИ

Еще в XIX в. немецкий ботаник К.В. Негели объяснил осмотические свойства клеток наличием у них полупроницаемых мембран, а его соотечественник физиолог А. Фик, исследуя такие мембраны:

сначала бычий пузырь, а затем и созданную им самим искусственную полупроницаемую пленку из нитрата целлюлозы, впервые сформулировал законы диффузии. Он установил, в частности, что движение молекул через мембрану зависит от концентрации этих молекул по обе ее стороны.

Согласно современным представлениям о диффузионно-разделительных процессах, перемещение воды через полупроницаемую мембрану из одной части системы в другую может вызываться двумя основными причинами: 1) повышением гидростатического давления в одной части системы или 2) увеличением концентрации растворенного вещества, для которого мембрана менее проницаема, чем вода. Вторым случаем известен как осмос. Под действием осмоса поток воды через мембрану будет всегда направлен из разбавленного раствора в более концентрированный. Таким образом, движущей силой диффузионно-разделительного процесса на мембранах чаще всего является не гидростатическое, а осмотическое давление, зависящее от молярной концентрации растворенного вещества по разные стороны мембраны.

На свойстве некоторых мембран пропускать низкомолекулярные вещества и ионы, задерживая при этом коллоидные частицы и макромолекулы, построен диализ - метод удаления низкомолекулярных веществ из раствора коллоидных и высокомолекулярных веществ. С физической точки зрения, диализ - это свободная диффузия, сочетающаяся с фильтрацией вещества через полупроницаемую мембрану. При этом мембрана играет роль «молекулярного сита», производящего разделение веществ в зависимости от их молекулярных размеров.

Нужно сказать, что идея выведения низкомолекулярных азотистых шлаков из крови при острой почечной недостаточности с помощью полупроницаемой мембраны была высказана еще в 1912 г. С того времени целлюлоза прочно вошла в медицинскую практику в качестве главного материала для диализирующих пленок, и даже теперь, в период расцвета макромолекулярной химии и появления широкой гаммы новых полимерных материалов, она не утратила своего значения и применяется практически во всех образцах аппаратов гемодиализа.

Целлюлоза относится к природным высокомолекулярным полимерным углеводам - полисахаридам, не растворимым в воде. Пленки из целлюлозы инертны к компонентам биологических тканей и крови, химически устойчивы в агрессивных средах. Высокая стойкость к кислым и щелочным средам у целлюлозных пленок от-

мечена в диапазоне рН среды от 4,5 до 8. Прочность пленок из целлюлозы позволяет выдерживать гидростатическое давление до 280-300 мм рт. ст. По прочности превосходство целлюлозы над всеми другими пленочными материалами, по данным различных авторов, совершенно неоспоримо.

Величина пор у большинства современных целлюлозных мембран для гемодиализа составляет от 2,0 до 4,5 нм, что мотивируется известными размерами и конфигурацией молекул белков плазмы крови. Соотношение размеров белков и пор применяемых в медицине целлофановых мембран представлено ниже в табл. 1.

Таблица 1

Соотношение размеров белков и пор применяемых в медицине целлофановых мембран

Белки	Молекулярная масса	Короткая ось	Длинная ось
Альбумин	65 000 – 70 000	4,0 нм	11,5 нм
Глобулины	156 000 – 900 000	4,0 нм	23,0 нм
Фибриноген	400 000	6,5 нм	47,5 нм

При изучении экспериментально токсической и химической природы жидкости, оттекающей из раздавленных и ишемизированных мышц, В.М. Шепелевым было установлено, что вещества, обладающие токсичностью, имеют низкий молекулярный вес и проходят через целлофановую мембрану [42]. При этом было установлено, что после «отсечения» мембраной крупномолекулярных белков оттекающая мышечная жидкость сохраняет 80% исходной токсичности. В итоге был сделан вывод, что развитие интоксикации организма в наибольшей мере определяется избытком низкомолекулярных соединений, таких как гистамин, а также ряда ионов, прежде всего, калия и фосфора.

Этот вывод согласуется с данными других исследователей, установивших, что токсичность белков зависит от степени их гидролиза: при этом, чем меньше молекулярная масса продуктов гидролиза, тем токсичнее они для организма [42].

Способность полупроницаемых целлофановых мембран, с одной стороны, обеспечивать устойчивую диффузию различных лекарственных веществ в ткани живого организма, а с другой, выводить из организма низкомолекулярные токсические соединения, послужила побу-

дательным мотивом их использования при лечении ран.

Таким образом, осмотический принцип работы биологических мембран предопределяет возможность лечебного воздействия на отечные ткани в очаге раневого воспаления с помощью высокого внешнего онкотического давления в искусственной мембранной системе за счет крупномолекулярных соединений, не проникающих через поры мембраны. При этом следует особо обратить внимание на то, что искусственная мембрана может быть использована не только для «извлечения» токсичных веществ из тканей, но и для «введения» в ткани необходимых организму веществ (в том числе микроэлементов, лекарственных форм и пр.). Здесь можно отметить, что за рубежом давно ведется разработка систем для пролонгированного и дозированного введения в организм лечебных средств заключенных в оболочки из пористых мембран.

1.3. ОНКОТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ГЕЛИ И СОРБЕНТЫ В РАНЕВОЙ ХИРУРГИИ

Любые способы общей детоксикации организма, предусматривающие удаление токсических веществ непосредственно из кровеносного русла, к сожалению, не могут предотвратить дальнейшего их поступления из очага повреждения в общий кровоток, в результате чего в поврежденных тканях продолжают накапливаться продукты нарушенного метаболизма, в итоге продолжается процесс общей разбалансировки электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Очевидно, что решить возникшую проблему наиболее эффективно можно только с использованием методов местной детоксикации.

История создания технологии местной детоксикации с помощью веществ, обладающих высокими онкотическими свойствами (способных избирательно поглощать из раневого отделяемого наряду с жидкостью низкомолекулярные вещества), вероятно, берет свое начало с 30-х гг. прошлого века. Именно тогда М.П. Соколовским был предложен метод терапии инфицированных ран, основанный на применении высокомолекулярных гипертонических коллоидов из желатина и гумиарабика, создающих на поверхности раны повышенное онкотическое давление. Логическим развитием этих идей явилось создание многокомпонентных мазей на основе гидрофильных полиэтиленоксидных гелей, широко используемых в настоящее время в гнойной хирургии.

Полиэтиленоксиды являются производными окиси этилена. Они

обладают низкой токсичностью и выраженными онкотическими свойствами. При создании препаратов, предназначенных для лечения гнойных ран в I фазе раневого процесса, чаще всего используется полиэтиленоксид с молекулярным весом 400 (ПЭО-400) и с молекулярным весом 1500 (ПЭО-1500). В гнойной ране ПЭО-1500 активно связывает воспалительный экссудат, который постепенно переходит в повязку, после чего жидкость испаряется. Более мелкие молекулы ПЭО-400 в сочетании со связанными на полимере антибиотиками способны проникать на некоторую глубину тканей, охватывая большую часть объема, в котором локализируются микроорганизмы, в то время как антимикробное действие устаревших мазей на ланолин-вазелиновой основе реализуется только на поверхности раны [30].

В состав современных мазей на полиэтиленоксидной основе (в России пока их разработано 12 разновидностей) вводятся различные антимикробные препараты: левомецетин, диоксидин, йод с поливинилпирролидоном, метронидазол, нитазол, фурациллин, хинифурил, мафенид ацетат.

Широкий спектр антимикробной активности мазей на полиэтиленгликолевой основе, их высокая и длительная осмотическая активность позволяют в течение 4-5 суток купировать острый гнойный процесс приблизительно в 80% случаев и закончить лечение неосложненных гнойных ран мягких тканей наложением первично-отсроченных швов. Аналогичного эффекта при использовании гипертонического раствора хлорида натрия можно достичь только в конце 2-3 недели лечения, применяя при этом системную антибактериальную терапию [30].

Поскольку одним из условий скорейшего заживления ран во II фазе является способность препаратов оказывать более умеренное влагопоглощающее действие, разработаны специальные добавки, снижающие осмотическую активность. К примеру, композиция винилина с эмульгатором в сочетании с ПЭО-400 в качестве основы позволила снизить осмотическую активность ранозаживляющего препарата до такого уровня, чтобы он не пересушивал грануляционную ткань. К таким современным комбинированным мазям на регулируемой осмотической основе относятся метилдиоксидин и стрептонитол [30].

Другим перспективным направлением местной детоксикации ран, имеющим неоспоримые преимущества, особенно при лечении тяжелых травм, обширных и глубоких ожогов, пролежней, а также перито-

нитов, является аппликационный метод с использованием сорбционной терапии. Он предполагает использование самых различных сорбентов (органических, минеральных, комплексных) в виде порошков, гранул, тканых покрытий и т.п. Механизм их действия основан на удержании токсичных ионов и молекул на поверхности сорбента преимущественно за счет электростатических сил межмолекулярного взаимодействия.

Как показывает экспериментальный опыт, аппликационная сорбция с использованием высокоактивных сорбентов может оказывать не только мощное местное, но и общее воздействие на организм.

Так, в работах Б.К. Процюка, выполненных на кафедре военно-полевой хирургии [42] доказано, что венозная кровь, оттекающая от раны, содержит значительно больше маркеров эндогенной интоксикации, чем кровь из центральной вены. При использовании повязок с сильными сорбентами эта разница становится недостоверной, что, несомненно, указывает на активный отток токсических веществ из раны; т.е., при наложении сорбирующих повязок осуществляется не только местное «очищение раны», но и «очищение организма» через рану.

Этот вывод был подтвержден, в частности, при помощи радиоизотопных методов путем сравнения действия сорбирующих и обычных ватно-марлевых повязок [42]. В качестве сорбентов в «радиоизотопном эксперименте» использовались активированные углеродные волокна АУВ, а также углеродные волокнистые материалы АУВМ «Днепр». При внутривенном введении радиоактивного альбумина уже через сутки отмечалось, что радиоактивность такой сорбирующей повязки была в 2-3 раза выше, чем ватно-марлевой повязки, и в 3-4 раза превышала пик радиоактивности крови. Так было показано, что меченый альбумин активно извлекался из раны и удерживался сорбирующей повязкой.

Убедительные данные, свидетельствующие о детоксикационном действии местных сорбентов на внутренние органы, прежде всего на печень, демонстрируют и наши эксперименты, детальное рассмотрение которых будет в четвертой главе этой книги.

В серии клинических испытаний сорбирующих повязок при лечении раненых с обширными размозженными ранами было продемонстрировано также, что местное применение сорбентов в раннем постшоковом периоде способствует значительному уменьшению количества осложнений, в первую очередь, легочных и генерализованных форм инфекции [51]. Примечательно, что у тех раненых, которым проводилась аппликационная сорбция, полностью отсут-

ствовали интоксикационные психозы.

Среди лабораторно подтвержденных показателей, характеризующих действие сорбента на свежей ране, И.А. Ерюхин и Б.В. Шашков [42] констатируют снижение лейкоцитоза, количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ (по сравнению с контролем) в течение всего периода наблюдения. Данный факт они объясняют стиханием процессов воспаления в очагах повреждения и, в целом, более благоприятным течением местного раневого процесса. Кроме того, отмечена явно выраженная способность сорбентов понижать концентрацию билирубина в общей кровотоке, что также объяснено активным его удалением через раневую поверхность.

Отмечен также факт нормализующего действия местного сорбента на содержание натрия в крови; высказано предположение, что и этот эффект играет положительную роль в процессе заживления ран. Выявленное повышение иммунологической реактивности при сорбции через рану наблюдалось преимущественно в виде увеличения Т-активных форм лимфоцитов [42].

В числе выводов выше перечисленных специалистов Военно-медицинской академии относительно перспектив местного применения сорбентов в ране (или вальнеросорбции) хотелось бы выделить следующее: «Простота использования и высокая эффективность как в местном лечении раны, так и в предупреждении развития органных поражений за счет уменьшения эндогенной интоксикации позволяют считать вальнеросорбцию универсальным методом детоксикации» [42 с.276].

1.4. ЭНТЕРОСОРБЦИЯ В ХИРУРГИИ

К эффективным, причем весьма древним, методам общей детоксикации организма, применяемым при различных патологических состояниях, несомненно, принадлежит энтеросорбция (ЭС). Под ЭС понимается способ извлечения токсичных, балластных и патогенных компонентов и метаболитов из организма больного путем введения в пищеварительный тракт сорбционных материалов через рот (перорально) или через специальный зонд.

Наиболее полно и глубоко вопросы применения ЭС изложены в публикациях Н.А.Белякова, И.А.Ерюхина, Б.В.Шашкова, С.Д.Шейнова [10;11;42;123]. Довольно ярко возможности ЭС применительно к травматологии проиллюстрированы в монографии И.А.Ерюхина и

Б.В.Шашкова [42] на примере 102 пострадавших с тяжелой механической травмой. Контрольную группу составили 72 больных с аналогичными повреждениями. Длительность применения ЭС варьировалась от 3 до 20 суток. Для ЭС использовали мелкую фракцию различных угольных сорбентов (СКН, СКН-4М, СКН-2М), которая давалась больным три раза в сутки между приемами пищи. Разовая доза бралась из расчета: 0,5 см³ на 1 кг массы тела. Сорбент запивался водой в количестве 100-150 мл. Для профилактики возможных нарушений эвакуации химуса в кишечнике больным назначали препараты сенны. Противопоказанием для применения сорбентов считали застойные явления в ЖКТ.

При сравнении результатов лечения больных опытной и контрольной групп (табл. 2) было выявлено, что только у 1/3 пострадавших контрольной группы травматическая болезнь протекала благоприятно. В остальных случаях развились тяжелые осложнения, большинство из которых носило гнойно-септический характер, что стало причиной смерти 25 % пострадавших.

Таблица 2

Течение травматической болезни и сроки лечения пострадавших при использовании угольных энтеросорбентов
(по: И.А.Ерьюхин, Б.В.Шашков, 1995)

Группы пострадавших	Течение травматической болезни			Сроки лечения
	без осложнений	С осложнениями	С летальным исходом	
С применением ЭС	70 (69%)	32 (31 %)	4 (4 %)	38,7 ± 2,8
Контрольная группа	20 (28%)	52 (72%)	18 (25%)	72,2 ± 10,4

Таким образом, применение ЭС в раннем постшоковом периоде значительно повлияло на течение травматической болезни. Гладкое течение посттравматического периода отмечено у большинства пострадавших. Отсутствие осложнений зарегистрировано почти в 70 % случаев, а сроки лечения были почти в два раза короче, чем у пострадавших, не получавших энтеросорбент. Летальность составила 4 %, что в шесть раз меньше, чем в контрольной группе.

Важно отметить, что ЭС оказалась самым безопасным методом общей детоксикации организма: ее применение сопровождалось развитием осложнений (рвота после приема сорбента) лишь в 2 % всех случаев. Результаты исследования показателей клеточного и гуморального

иммунитета свидетельствовали о том, что ЭС в раннем постшоковом периоде способствует более раннему восстановлению клеточного иммунитета за счет увеличения количества всех форм Т-лимфоцитов. Число «активных» Т-лимфоцитов было достоверно выше по сравнению с контрольными наблюдениями и среднестатистической нормой. Подъем иммунологической реактивности способствовал уменьшению количества гнойно-септических осложнений [42].

Таким образом, включение ЭС в комплекс лечебных мероприятий у пострадавших с тяжелой механической травмой значительно повышает эффективность профилактики эндотоксикоза. В то же время проведение ЭС не всегда возможно, т.к. обязательным условием для ее применения является сохраненная или восстановленная эвакуационная функция желудочно-кишечного тракта.

Помимо перорального использования энтеросорбентов в монографии И.А. Ерьюхина и Б.В. Шашкова [42] описан также экспериментальный и клинический опыт применения суспензированных энтеросорбентов, вводимых в просвет пищеварительного тракта через зонд. Обычно уже через час после сеанса «зондовой» энтеросорбции биологическая токсичность сыворотки крови снижалась в среднем на 17%, улучшалась моторная функция кишечника, что подтверждено электроэнтерографически. Отрицательных побочных эффектов не наблюдалось.

В итоге зондовый метод энтеросорбции был рекомендован для включения в комплексное лечение больных с перитонитом, у которых во время операции была выполнена интубация тонкой кишки.

1.5. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О СОРБЦИОННЫХ СРЕДСТВАХ, ТРАДИЦИОННО ПРИМЕНЯЕМЫХ В ХИРУРГИИ

К наиболее известным и давно применяемым в хирургии сорбционным средствам относятся углеродные сорбенты. В их числе наряду с традиционными гранулированными разновидностями, такими как СКН, СКН-1К, СКН-2К, СКН-4М, создано несколько волокнистых и волокнисто-тканых разновидностей типа АУТ-М, АУВМ, УВА и др. Многие годы они успешно применяются для местного лечения как гнойных травматических ран [5;21;32;39;43;49;59;63-66;98;106-108;111;114;117; 121;124; 126;129;130], так и ожоговых [33;45;48;57;61;64;74;100;113;127]. В последние годы с угольными сорбентами успешно конкурируют синтетические углеродминеральные типа СУМС, СУГС [104;105;109;110 и др.].

Углеродминеральные сорбенты типа СУМС-1 созданы на основе

углерода и оксида алюминия и представляют собой порошок в виде шаровидных гранул. Соприкасаясь между собой, такие гранулы создают условия для интенсивного дренажа по закону капиллярности. Они способны адсорбировать экссудат, бактерии, экзотоксины, микроорганизмы, фибриноген, недоокисленные продукты метаболизма и другие продукты распада тканей [110]. Одним из важных свойств этих сорбентов, позволяющих широко использовать их для местного лечения ран, является относительно высокая сорбционная способность по отношению ко многим группам грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. «Закрепленные» на таких сорбентах фурагин, йодопирин и диоксидин воздействуют на большинство известных микроорганизмов в течение 2-3 суток, что важно при транспортировке пострадавших [40;43;60].

Применение СУМС-1 с иммобилизованными на нем ферментами нигедазой и гиалуронидазой сокращает период очищения гнойных ран в среднем на 3-4 суток. За счет специфического действия гиалуронидазы во второй и третьей фазах раневого процесса достигается более раннее появление коллагеновых волокон, начиная с 9-10 суток. Вследствие этого полное заживление ран происходит в два раза быстрее, чем при их спонтанном заживлении [62].

Наряду с углеродминеральными разновидностями хорошо себя зарекомендовали кремнийорганические сорбенты, в частности полиметилсилоксан (ПМС) [75;118], который появился как результат развития технологий на основе двуокиси кремния [93]. Местное применение иммобилизованных на ПМС антибиотиков, ферментов, анестетиков позволило сократить продолжительность времени пребывания больных в стационаре почти наполовину. При этом поверхность ожога или трофической язвы становилась пригодной к пластике в 2 раза быстрее, чем при лечении без применения сорбентов; приживаемость лоскутов кожи составила 90-98%. Уже на 2-3 сутки от начала лечения отмечены резкое уменьшение отечности окружающих тканей, количества раневого отделяемого, длительное и стойкое снижение интенсивности болевого синдрома [118]. Недостаток ПМС состоит в чрезмерно активном высушивании раны, в результате чего исчезает влажная микросреда, необходимая для регенераторных процессов.

Уже многие годы с целью лечения гнойных ран и ожогов с успехом применяются дренирующие препараты на основе гранулированных порошков из полимеров декстрана, а также поливинилового спир-

та. Декстрановый порошок, получивший название «Дебризан» (размеры гранул 0,12-0,3 мм), засыпают в рану, где он работает как адсорбент экссудата. Доказано, что препарат ускоряет сроки очищения ран, способствует уменьшению отека тканей [36;129]. Наблюдения В.К. Гостищева и П.И. Толстых [35] показали, что очищающее действие дебризана приближается к действию протеолитических ферментов.

Сходным действием обладает препарат «Гелевин» на основе порошкообразного «сшитого» поливинилового спирта. Гелевин также показал высокую эффективность при лечении инфицированных ран различной этиологии и нашел не менее широкое применение в гнойной хирургии, дерматологии, травматологии и других областях практической медицины [3;37;41]. Следует отметить, что опыт применения «Гелевина» показал хороший клинический эффект при лечении инфицированных ран лишь с невысокой микробной обсемененностью, не выше 10^3 - 10^4 микробных тел на 1 см^3 [29].

На основе поливинилового спирта в настоящее время разработана целая серия биологически активных дренирующих сорбентов[1;29]: «Аниловин», «Диовин», «Анилодиовин», «Диотевин», «Анилодиотевин», «Колласорб», «Колладиосорб». С учетом необходимости дифференцированного применения их в качестве перевязочных средств в зависимости от характера течения раневого процесса, в их состав вводятся различные лекарственные препараты - антисептики, протеолитические ферменты и местные анестетики. К сожалению, применение всех этих обогащенных лекарственными веществами сорбентов имеет много противопоказаний. Их применение не желательно при лечении очищенных от микрофлоры гранулирующих ран в стадии регенерации. Не пригодны они и при лечении гнойно-некротических ран с незначительным количеством раневого отделяемого, а также - при наличии сухого струпа; их применение противопоказано для лечения контингента больных с индивидуальной непереносимостью таких лекарственных средств как диоксидин, коллагеназа, террилитин, включенных в эти сорбенты [29].

Еще одной базовой разновидностью сорбента на основе поливинилового спирта является препарат «Лизосорб». В его структурную матрицу изначально включены антибиотики (неомицин и полимиксин) и фермент террилитин. Ряд публикаций свидетельствует о высоком лечебном эффекте «Лизосорба» при лечении гнойно-некротических ран, трофических язв и ожогов [72;102]. На основе «Лизосорба» также создана серия биологически активных компози-

ций с диоксидином, хлоргексидином, коллагеназой краба [34].

Наряду с дренирующими сорбентами для лечения умеренно и мало экссудирующих гнойных ран в стадии перехода во вторую фазу раневого процесса разработана серия специальных биологически активных средств гелевого типа в виде повязок из атравматичной сетчатой подложки, пропитанной гидрогелем на основе сополимера акриламида и акриловой кислоты. В состав гидрогеля включаются антисептики - иодовидон или мирамистин, а также местный анестетик анилокаин. Такие гелевые повязки в настоящее время выпускаются в 6 исполнениях, отличающихся составом введенных лекарственных препаратов. Среди них: «Апполо ПАА-А» и «Апполо ПАК-А» - с обезболивающим действием, а также «Апполо ПАА-АИ», «Апполо ПАК-АИ», «Апполо ПАА-АМ» и «Апполо ПАК-АМ» с обезболивающим и антимикробным действием [29].

Противопоказанием к их применению является наличие в ране обильного количества раневого отделяемого, а также чувствительность пациентов к лекарственным препаратам, иммобилизованным в гидрогеле, прежде всего, к иодовидону и мирамистину.

Перевязочные средства, предназначенные для использования во второй и третьей фазах раневого процесса, как требуют того законы логики существующей теории, должны обеспечивать, прежде всего, условия для нормального течения репаративных процессов в ране - роста грануляционной ткани и эпителизации. Кроме того, они должны обеспечивать парообмен, создавать среду для миграции и дифференциации клеточных элементов, а также исключать вторичное инфицирование ран. Немаловажным условием для их применения является способность препятствовать образованию гипертрофированных рубцов.

В настоящее время для стимуляции процессов регенерации в ране наряду с вышеописанными формами наибольшее распространение получили перевязочные средства на основе производных белков и полисахаридов. С физико-химических позиций их стимулирующий эффект основан на введении в ткани соответствующего биоактивного полимера за счет биодegradации которого создаются условия для роста клеток грануляционной ткани и эпителия, при этом считается, что структура подобного раневого покрытия обеспечивает миграцию клеток, формирование их монослоев и рост сосудов.

В качестве полисахаридных соединений для создания таких раневых покрытий в настоящее время используются альгинат натрия, а

также хитозан. Биологически активные стимулирующие раневые покрытия на основе полисахаридных соединений с антимикробным и местноанестезирующим действием выпускаются в 4-х исполнениях: «Дигиспон-А», «Альгикол-ФА», «Коллахит-ФА», «Анишиспон» [29]. Противопоказанием к их применению являются гнойные, гнойно-некротические раны в фазе воспаления, а также чувствительность пациентов к лекарственным препаратам, иммобилизованным в таких покрытиях - диоксидину, фурагину калия и шиконину.

В заключение несколько слов о внутрисполостных технологиях аппликационного применения сорбентов в хирургии, которые появились относительно недавно, в конце 80-х гг., и связаны с лечением перитонитов различной этиологии. Специфичность применения сорбентов для перитонеосорбции заключается в том, что из брюшной полости следует удалять вместе с экссудатом и выпотными компонентами большие объемы белковых комплексов (муцины, фибрин и его дериваты, продукты погибших лейкоцитов, микроорганизмов и др.). В связи с этим именно этот класс веществ должен избирательно поглощаться применяемым сорбентом.

В первых опытах перитонеосорбции использовались преимущественно углеродные волокнистые сорбенты типа АУВМ в марлевых пакетах, а также - гранулированные разности в полупроницаемых капсулах [56]. Широкого распространения предложенные методы не нашли.

В середине 90-х гг. впервые для лечения перитонитов был применен углеродминеральный сорбент СУМС-1 в смеси с метронидазолом [125]. Сорбенты в 4-5 стерильных капроновых емкостях объемом 18-20 см³ укладывали в брюшную полость в местах выпота или воспаления. Основные места укладки: вдоль боковых каналов, вдоль брыжейки тонкой кишки и в область ликвидированного источника перитонита (в данном случае культя червеобразного отростка, линия анастомоза кишечного шва). Эта технология также не нашла широкого распространения. Основными ее недостатками было то, что СУМС-1 как сорбент имеет ограниченную свойствами своей структуры сорбционную емкость по отношению к «актуальному» при перитонитах классу веществ; как и большинство других искусственных сорбентов СУМС-1 не обладает противовоспалительным и противоотечным действиями. Кроме того, метронидазол, которым насыщался сорбент, обладая лишь антимикробными свойствами, не способен осуществлять лизис фибрина и некротических масс для облегчения их поглощения сорбентом.

Таблица 3

**Некоторые разновидности дренирующих гелей и сорбентов,
предназначенных для аппликационного применения; их состав и действие**

Название /источник/	Состав	Действие/ фаза раневого процесса
Гелевин [1]	Поливиниловый спирт	Сорбция раневого отделяемого, снижение уровня микробного инфицирования, улучшение микроциркуляции /1
Дежизан (ФРГ) [1]	Регенерат целлюлозы с добавлением 20% карбоксиметилцеллюлозы и полиэтиленгликоля-600	Сорбция раневого отделяемого, снижение уровня микробного инфицирования, улучшение микроциркуляции /1
Дебризан (Швеция) Сорбилекс (Югославия) [1]	Порошок декстрана	Сорбция раневого отделяемого, снижение уровня микробного инфицирования, улучшение микроциркуляции /1
Иммосгент [1]	Комбинированный препарат из группы кремний-органических сорбентов из ксерогеля полиметилсилоксана с иммобилизованным (2% от массы) гентамицина сульфатом	Сорбция раневого содержимого, антибактериальный эффект /1+
Гелейодон [1]	Комбинированный препарат; содержит: гелевин - 15 г; йодовидон - 15 г; вода очищенная - 70 г	Сорбция раневого содержимого, антибактериальный эффект /1+
Гентацикол [1]	Комбинированный препарат на основе коллагеновой губки; содержит: гентамицина сульфат	Дегидратирующее, антибактериальное действие, очищает раны от омертвевших тканей/1+
Сипралин [1]	Комбинированный препарат на основе альгината натрия; содержит (на 1г препарата) сизомицина сульфата -1мг и протеазы С-2,5 мг	Сорбция раневого отделяемого, снижение уровня микробного инфицирования, улучшение микроциркуляции /1
Целосорб [1]	Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы	Сорбция раневого отделяемого, лизис тканевого детрита /1
Колласорб [1]	Поликоллагеназа на гранулах поливинилового спирта	Сорбция раневого отделяемого, лизис тканевого детрита, антибактериальное действие /1
Колладиосорб [1]	Поликоллагеназа и диоксидин на гранулах поливинилового спирта	Сорбция раневого отделяемого/1
Полифепан	Паста на основе лигниноподобных веществ	Сорбция раневого отделяемого/1

Окончание табл.3

СКН, СКН-1К, СКН-2К, [1]	Гранулы активированного угля	Сорбция раневого отделяемого/1
АУТ-М, АУВМ, УВА [2]	Волокнистые углеродные тканевые сорбенты	Сорбция раневого отделяемого/1
СУМС-1, СУГС [2]	Углерод-минеральные сорбенты	Хорошая сорбционная способность при наличии влажного струпа, уменьшает гнойное отделяемое, подсушивает струп и снижает интоксикацию /1
СУМС-2Л [3]	Углерод-минеральный сорбент с адсорбированным на нем липооризином	Эффективное воздействие на некротический струп / 1
СУМС-2М [3]	Углерод-минеральный сорбент с адсорбированным на нем метронидазолом	После отторжения ожогового струпа: воздействие на микрофлору и предотвращение присоединения вторичной инфекции /1
[2]	Дренирующие сорбенты на основе гелевина: с анестетиком (анилокаином); с антисептиком (диоксидин); с анилокаином и диоксидином; с диоксидином и террилитином; с анилокаином, диоксидином и террилитином; с коллагеназой из гидробионтов; с антисептиком и коллагеназой	Показаны при наличии влажного струпа /1
Аниловин, Диовин, Анилодиовин, Диотевин, Анилодиотевин Колласорб, Колладиосорб	Раневые покрытия [4]	Обезболивающий, антибактериальный и ранозаживляющий эффект/ 1; лечение ограниченных неинфицированных ожогов; профилактика инфекции и стимуляция репаративных процессов после операции
Активтекс-ХЛ Активтекс-ХФ Активтекс-ХГА	Гель на текстильной основе с иммобилизованными лекарственными препаратами: с хлоргексидином и лидокаином с хлоргексидином и фурагином с хлоргексидином и гидроксиапатитом	

Примечание: [1] – из (Парамонов и др.,2000); [2] – из (Боиологически...,2000); [3] – из (Нимаев,1995); [4] – из Интернет; + - означает способность сорбента к стимулированию эпителизации ран; объясняется за счет связывания двухвалентных катионов (Ca²⁺, Mg²⁺), в результате чего происходит процесс отслаивания верхнего слоя клеток эпидермиса краевой зоны (так называемый страйпинг) и кератиноциты базального слоя получают дополнительный стимул к делению (Парамонов и др.,2000).

1.6. СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ПЕРЕВЯЗОЧНЫМ СРЕДСТВАМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВ

Поскольку специфика обширных ожогов предполагает использование аутодермопластики или иных методов восстановления кожи, остановимся на этом вопросе чуть подробнее, поскольку к данной теме мы вернемся при обсуждении перспектив применения цеолитов.

Популярной технологией лечения именно ожоговых ран является применение так называемых раневых покрытий.

По мнению В. Albsjorn, которого цитирует Б.А. Парамонов [88], все раневые покрытия можно разделить по источнику получения и происхождению следующим образом:

аллогенная кожа человека (кожные лоскуты, полученные от трупов или от живого донора);

ксенокожа (главным образом свиная кожа и ее производные, реже кожа от других животных; во Вьетнаме, например, с успехом применяют кожу лягушек);

мембраны эмбрионов (человека или животных; лечебное действие обусловлено наличием в их составе ряда компонентов внеклеточного матрикса - коллагена, фибронектина, гликозаминогликанов, а также ростовых факторов);

дериваты тканей - препараты из бесклеточной дермы животных и человека, консервация которых чаще всего достигается методом лиофильной сушки;

синтетические заместители кожи (временные раневые покрытия).

В настоящее время создано множество разновидностей временных раневых покрытий. По данным Б.А. Парамонова с соавторами [88], их уже более 300 на разных стадиях разработки. Вместе с тем, авторы подчеркивают, что до сих пор не существует универсального препарата, пригодного для использования во всех фазах раневого процесса при ожогах различной глубины.

Основной перечень требований, предъявляемых к раневым покрытиям, применяющимся до удаления струпа, следующий:
высокая абсорбционная способность в отношении раневого экссудата;
способность предотвращать проникновение микроорганизмов;
достаточная проницаемость для газов (кислорода, углекислоты и др.)
проницаемость для паров воды;
эластичность;
отсутствие пирогенного, антигенного и токсического действия;

отсутствие местного раздражающего и аллергического действия;
возможность быть носителем лекарственных веществ;
устойчивость к стерилизации;
удобство применения для медицинского персонала и больного;
легкое удаление с поверхности кожи.

К раневым покрытиям, применяющимся после удаления струпа, предъявляются дополнительные требования:

быть высокоадгезивными и быстро прикрепляться к поверхности раны;
уменьшать потери тепла через раневые поверхности;
снижать потери белков и электролитов;
предотвращать микробную инвазию ран;
снижать чувство боли;
облегчать проведение физиотерапевтических мероприятий;
обеспечивать безболезненное проведение перевязок;
не подвергаться протеолитическому расщеплению;
способствовать очищению ран от тканевого детрита;
сокращать время заживления глубоких дермальных и донорских ран;
обладать гемостатическим действием;
улучшать общее состояние пациента.

Понятно, что всем набором перечисленных свойств пока не обладает ни одно из широко применяемых синтетических или природных раневых покрытий. Кроме того, следует особо подчеркнуть, что производство применяемых раневых покрытий весьма дорого, особенно импортных препаратов; в силу своей необычайно высокой стоимости они часто недоступны людям с низким уровнем доходов.

Тем не менее, решить проблему создания эффективных универсальных и дешевых сорбционных перевязочных средств и раневых покрытий, вероятно, уже можно. Нам представляется, что наиболее просто и надежно это можно сделать с помощью природных цеолитов. На это указывают наши собственные экспериментальные и клинические данные, а также все известные нам опубликованные материалы по применению цеолитов в медицине.

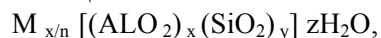
Прежде чем мы перейдем к изложению накопленного нами технологического, экспериментального и клинического опыта применения цеолитов в хирургии, имеет смысл познакомить читателя с самими цеолитами. Что такое цеолиты, какими свойствами они обладают, кто и где их добывает - вот вопросы, ответам на которые посвящена следующая глава нашей книги.

Глава 2. Цеолит-сметитовые сорбенты: их состав и свойства

2.1. ЦЕОЛИТЫ

В тех случаях, когда говорят о природных цеолитах применительно к медицине, то практически всегда имеют в виду полиминеральные цеолитсодержащие горные породы - цеолититы, в составе которых преобладают минералы семейства цеолитов.

В соответствии с классификацией минералов цеолиты относят к водным каркасным алюмосиликатам. Обобщенную эмпирическую формулу всего семейства цеолитов можно записать в следующем виде:



где M - катион с валентностью n; z – число молекул воды; отношение x/y – имеет различные значения обычно в пределах от 1 до 5.

Общая численность представителей природных цеолитов приближается уже к 50, кроме того, синтезировано около сотни искусственных модификаций.

По структуре и химическому составу цеолиты близки к полевым шпатам, но обладают более рыхлым строением кристаллической решетки. Благодаря этой специфической структуре все цеолиты качественно отличаются от остальных представителей мира минералов своей ярко выраженной способностью к обратимому катионному обмену, причем обмен этот происходит без изменения параметров кристаллической решетки. Размеры сообщающихся между собой полостей в жестком каркасе цеолитов, состоящих из алюмо- и кремнекислородных тетраэдров соединенных общими атомами кислорода, колеблются приблизительно от 2,2 до 7,5 ангстрем. Совокупная внутренняя поверхность полостей в цеолитах превышает внешнюю поверхность минералов в десятки и сотни тысяч раз. В обычном состоянии все это внутреннее пространство заполнено молекулами воды и различными катионами, среди которых преобладают одно- и двухвалентные, чаще всего Na, K, Ca, Mg, Sr и Ba. Благодаря наличию в цеолитных полостях относительно больших объемов свободной воды (занимающей до 1/3 объема кристаллов), цеолиты при нагревании вспучиваются («вскипают»). Эта особенность определила их название (с греч.: «цео» - кипеть, «литос» – камень).

Каждый представитель минерального семейства цеолитов характеризуется своими собственными размерами полостей в кристаллическом каркасе и, соответственно, ионов и молекул, которые могут в них проникать. На этой особенности основано их применение как молекулярных сит. Размеры полостей у ряда цеолитов настолько велики, что в них наряду с катионами и простыми молекулами могут проникать некоторые органические молекулы, в том числе ионы аммония, нитраты, спирты и др. Более подробно этого вопроса мы коснемся чуть ниже.

По наличию общих структурных элементов каркаса выделяется 9 кристаллохимических групп цеолитов. Каркасы цеолитов группы анальцима, например, построены четверными кольцами алюмокремнекислородных тетраэдров. Из различных сочетаний четырехчленных колец построены также каркасы цеолитов групп ломонтита и филлипсита. Структуры цеолитов группы натролита образованы из цепочек, которые составлены из четырехчленных колец, соединенных друг с другом пятым тетраэдром. Характерные элементы цеолитов группы морденита и гейландита-клиноптилолита представлены пятерными кольцами из алюмо-кремнекислородных тетраэдров. Одиночные шестерные кольца являются основой каркасов группы эрионита, двойные - шабазита и фожазита. Благодаря этим особенностям структуры каркаса цеолиты образуют кристаллы любых кристаллографических систем, что на наш взгляд, может определять совершенно необычные их энергоинформационные свойства.

Первый представитель семейства цеолитов, стильбит, был открыт в 1756 г. шведским ученым А. Кронстедтом. Однако детальное исследование цеолитов было начато не более полусотни лет назад. Резкий всплеск интереса науки к цеолитам произошел лишь в пятидесятые годы прошлого века, в период открытия первых крупных месторождений цеолитизированных вулканических туфов на японских островах, а также на территории США и Европы. Вслед за этими открытиями последовали десятки подобных на всех континентах. В результате этих открытий был установлен тот факт, что минералы семейства цеолитов, считавшиеся до этого относительно редкими, на самом деле оказались довольно распространенными. Некоторые их разновидности (в их числе филлипсит, шабазит, клиноптилолит и морденит) оказались и вовсе типичными порообразующими минералами, сопоставимыми по распространенности с минералами кремнезема, полевыми шпатами и слюдами. Установление факта ши-

рокой распространенности цеолитов в земной коре некоторые геологи оценили как выдающееся открытие. Н.Ф.Челищев, например, значимость этого открытия приравнивает к обнаружению спрединга океанической коры или огромных запасов цветных металлов в океанических железомарганцевых конкрециях [115]. На самом деле открытие широкой распространенности цеолитов с учетом выявленных у них уникальных каталитических и биологических свойств, может оказаться событием гораздо более значимым. С нашей точки зрения, данное событие следует классифицировать как открытие ранее неизвестной науке структурной разновидности вещества, сыгравшего ключевую роль в зарождении жизни на Земле и продолжающего активно участвовать в эволюции живых систем.

Жесткий кристаллический каркас клиноптилолита (разновидность цеолитов, наиболее широко применяемая в медицине), как уже было сказано ранее, состоит из алюминий- и кремнекислородных тетраэдров, объединенных общим атомом кислорода и образующих 4 - и 5 - членные кольца. Замещение в кристаллическом каркасе части кремния на алюминий приводит к появлению избыточного отрицательного заряда, который нейтрализует катионы, находящиеся во внутрикристаллических полостях структуры. Молекулы воды в цеолитных каналах координируются с катионами. Именно эту воду минерал способен отдавать при нагревании, не изменяя своей структуры. Здесь можно отметить, что цеолиты – единственное семейство в мире минералов, структура которых не изменяется при удалении даже 100% воды. Катионы, координированные с водой, остаются в структуре цеолита за счет связей с алюминий-кремнекислородным каркасом. Осушенные цеолиты после охлаждения быстро поглощают воду даже из воздуха. Количество поглощенной воды в цеолите сильно зависит от его катионной формы (от состава поглощенных катионов).

В отличие от других сорбентов, цеолиты, как уже отмечалось выше, имеют строго калиброванный размер внутренних полостей или пор. Поры клиноптилолита имеют эффективный кинетический диаметр 3,5 ангстрема [31]. Это означает, что в них могут проникать лишь относительно небольшие молекулы. Перечень некоторых из них приведен в табл. 4, из которой видно, что максимальной по размеру сорбируемой молекулой является молекула кислорода (ее э.к.д.- 3,46 ангстрем). Все молекулы, эффективный кинетический диаметр которых меньше чем у кислорода, способны поглощаться клиноптилолитом, остальные не могут попасть внутрь кристалла несмотря на то, что ре-

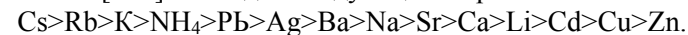
альный размер его внутренних пор явно больше (4,4 x 7,2 ангстрема).

Эта странность обусловлена тем, что между сорбируемой молекулой при ее сближении с атомами в каркасе цеолита начинают действовать силы взаимоотталкивания.

Отсюда понятно, почему крупные органические молекулы, в том числе биологически ценные вещества белковой природы, не могут входить в структуру клиноптилолита. Данное «ситовое» свойство минерала, несомненно, полезно при внутреннем его применении, однако оно существенно снижает эффективность его применения в сорбционно-аппликационных технологиях. Именно поэтому применение цеолитов в хирургии в чистом виде не столь эффективно, как в сочетании с другими минеральными сорбентами, прежде всего минералами глин. Ниже этот вопрос мы разберем подробнее.

Не менее важным свойством цеолитов наряду со способностью к поглощению катионов и молекул, является способность к катионному обмену, который происходит за счет диффузии и рекомбинации ионов в порах кристаллов. Все катионы, расположенные во внутрикристаллических полостях, могут участвовать в обменных реакциях, скорость и направленность которых зависит от разных факторов: от природы катиона, его заряда и концентрации в растворе, от температуры, наконец, от структуры самого цеолита. По сравнению с другими цеолитами клиноптилолит высоко селективен по отношению к ионам аммония, цезия, свинца, а также - крупным катионам щелочных, щелочноземельных и цветных металлов. Кроме того, он обладает наиболее высокими скоростями обменных реакций.

Экспериментально установленный ряд селективности для клиноптилолита [115] выглядит следующим образом:



Данный ряд означает, что при попадании клиноптилолита в электролитные растворы, будь то природные или искусственные, минерал наиболее активно будет поглощать ионы цезия, наименее активно - ионы цинка. Из представленного ряда видно также, что при попадании минерала в пищеварительный тракт свинец будет сорбироваться интенсивнее, нежели кальций и натрий, и уж тем более, нежели медь, цинк и другие микроэлементы. Данное свойство клиноптилолита очень важно усвоить, поскольку это поможет разобраться в одном из ключевых вопросов санитарной оценки качества цеолитового сырья, о чем также речь пойдет ниже.

Таблица 4

**Кинетический диаметр некоторых молекул
(по Брек,1976; Беляков,1991)**

Диаметр в ангстремах	Вещества
2,6	NH ₃
2,6	He
2,65	H ₂ O
2,75	Ne
2,89	H ₂
3,17	NO
3,2	Cl ₂
3,3	N ₂ O
3,3	CO ₂
3,3	C ₂ H ₂
3,4	Ar
3,46	O ₂
3,5	HBr
3,5	Br ₂
3,6	H ₂ S
3,6	CS ₂
3,6	Kr
3,6	SO ₂
3,64	N ₂
3,76	CO
3,8	CH ₄
3,9	C ₂ H ₄
3,96	Xe
4,3	n-C ₄ H ₁₀
4,3	C ₃ H ₈
5,85	Бензол
5,9	CCl ₄
6,0	Циклогексан
3,5-6	Спирты, мочевины, мочевая кислота, бензол, дихлорэтан, тетрагидрофуран, креатинин, мединал, карбофос, хлорофос, барбитураты.
6-20	Билирубин, олигопептиды, кинины, некоторые витамины, инсулин, гидролитические ферменты.
Более 20	Крупномолекулярные белки, иммунные комплексы, фосфолипиды, хиломикроны, бактериальные токсины надмолекулярные структуры.

Важно отметить еще одно свойство цеолитов, в том числе, клиноптилолита - это способность к катализу ряда химических и биохимических реакций. Замечено, что наиболее активные каталитические свойства цеолиты обнаруживают в том случае, если в составе поглощенных катионов преобладают ионы водорода, а также поливалентные катионы редкоземельных элементов, такие как La, Ce и др. [68].

Несколько слов следует сказать о морфологии кристаллов клиноптилолита и степени их твердости, поскольку эти качества также имеют немаловажное значение при их использовании в медицине. Кристаллы клиноптилолита пластинчатые, при дроблении их агломераты образуют овальные кусочки, которые не способны травмировать слизистые оболочки пищеварительного тракта. Твердость клиноптилолита относительно невелика – до 3,5 по шкале Мооса. Напомним, что максимум твердости по этой шкале -10 (у алмаза), у человеческого ногтя -2,5.

Решетка клиноптилолита устойчива к температуре (до 700°C), а также к действию относительно концентрированных растворов кислот и щелочей.

2.2. СОСТАВ И ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА МИНЕРАЛОВ ПРИМЕСЕЙ ЦЕОЛИТОВЫХ (КЛИНОПТИЛОЛИТОВЫХ) ПОРОД

Итак, в настоящее время в медицине среди цеолитовых пород наибольшее распространение пока получили клиноптилолитовые разновидности. Клиноптилолитовые цеолиты практически всех месторождений мира содержат довольно широкий, вместе с тем, однотипный набор сопутствующих минеральных примесей. Основная часть этих примесей представлена следующим набором минеральных семейств: цеолиты (другие разновидности); глинистые минералы (преимущественно монтмориллонит, каолинит и иллит); минералы кремнезема (кварц, халцедон, опал); полевые шпаты (преимущественно калиевые и натриевые разновидности); слюды (преимущественно биотит и серицит); хлориты и рентгеноаморфная фаза, представленная чаще вулканическим стеклом и аллофанами. Как незначительная примесь встречаются окислы и гидроокислы (преимущественно железа и марганца), иногда карбонаты, доля которых может быть существенной. Помимо минеральных веществ многие цеолитовые породы содержат существенную примесь органических

веществ, главным образом углефицированных остатков древней флоры и фауны. Доля органики может составлять 5% и более.

Из цеолитов-примесей в клиноптилолитовых породах наиболее часто встречается гейландит. Эта разновидность цеолитов очень близка по структуре и свойствам клиноптилолиту и нередко образует с ним трудно делимую изоморфную смесь. Очень часто встречаются также морденит и стильбит, реже – анальцит, натролит, филлипсит, ломонтит, сколецит, мезолит, томсонит и очень редко эрионит. Встречаются разности с существенной примесью шабазита. Другие разновидности цеолитов встречаются совсем редко. Количество примесных цеолитов, таких как гейландит, морденит и шабазит может превышать 10%, доля других разновидностей редко превышает единицы %.

Наиболее характерной минеральной примесью в составе цеолитовых пород всех без исключения месторождений, долевого вклад которой может быть сопоставимым с клиноптилолитом, несомненно, являются глинистые минералы, среди которых особенно выделяется монтмориллонит или, что, то же самое, - смектит (второе название больше распространено в западной литературе). Далее по тексту мы будем употреблять термин «смектит» как более краткий и уже укоренившийся в медицине с легкой руки французской фирмы «Смекта».

Следует заметить, что смектит не только постоянно встречается с цеолитами всех генетических типов, но и замещает последние, в том числе в условиях выветривания. Смектит необычайно распространенный минерал и часто образует самостоятельно значимые залежи. Обобщенная химическая формула смектита (монтмориллонита) записывается в следующем виде:



Данный минерал относится к группе слоистых алюмосиликатов. Слои в нем представлены двумя типами структур - кремнекислородными тетраэдрами и алюмокислородными октаэдрами. Эти структурные элементы соединены общими атомами кислорода в пакеты, которые, в свою очередь, соединены между собой кислород-гидроксильными связями (кристаллизационной водой). Между пакетами находятся молекулы свободной воды и катионы преимущественно щелочных и щелочноземельных металлов: Ca, Mg, Na, K и др. Эти катионы, хотя и входят в состав минерала, не участвуют в построении кристаллической решетки. Они лишь компенсируют излишний отрицательный заряд кристаллической структуры. Связи этих катионов с каркасными элементами структуры смектита весьма незначительны,

что позволяет им достаточно свободно перемещаться. Этим объясняются хорошо выраженные ионообменные свойства минерала.

В связи с тем, что смектит не имеет жесткого трехмерного кристаллического каркаса и способен при поглощении ионов и молекул существенно расширять свое межпакетное пространство, его поглощательные способности несколько иные, чем у клиноптилолита. Во-первых, смектит способен поглощать наряду с мелкими также и сравнительно крупные органические молекулы - спирты, кетоны, амины, мочевины, амиды, координирующиеся непосредственно с обменными катионами, в частности с натрием, кальцием, магнием и калием [31]. Это свойство смектита необычайно важно при использовании цеолит-смектитовых пород в хирургии, о чем подробно будет говориться в главе, посвященной данному направлению медицины.

Таблица 5

Сопоставление основных характеристик клиноптилолита и смектита

Параметры	Клиноптилолит	Смектит
Формула	$(Na,K)_6[Al_{16}Si_{30}O_{72}] \cdot 24H_2O$	$(Ca,Na)(Mg,Al,Fe)(OH)_2 [(Si,Al)_4O_{10}] nH_2O$
Структура	Каркасная (жесткий Si-Al-O каркас с трехмерной системой полостей и каналов)	Слоистая (пакеты из Si-Al-O тетраэдров и Mg-Al-Fe-O октаэдров, между ними вода и обменные катионы)
Морфология	Овальные пластинки и таблички	Неправильные округлые пластинки
Твердость	3-3,5	1-1,5
Температурная устойчивость	До 700°C	600 - 750°C
Ионообменная емкость	2 м-экв/г	0,8-1,5 м-экв/г
Максимальный размер пор	3,5 ангстрема	До 19 ангстрем
Объем пор	Около 34 %	Не постоянен
Ряды селективности	$Cs>Rb>K>NH_4>Pb>Ag>Ba>Na>Sr>Ca>Li>Cd>Cu>Zn$	$Ba>Sr>Ca>Mg>Cs>Rb>K>Na>Li$
Сорбируемые ионы и молекулы	$NH_3, He, H_2O, Ne, H_2, NO, O_2, Cl_2, N_2O, CO_2, C_2H_2, Ar, HCl$, максимальная по размеру молекула – O_2	Наряду с простыми ионами и молекулами - спирты, мочевины, мочевины, бензол, дихлорэтан, тетрагидрофуран, креатинин, медиал, карбофос, хлорофос, барбитураты, билирубин, олигопептиды, кинины, некоторые витамины, инсулин, гидролитические ферменты

Ионообменная емкость смектита обычно ниже, чем у клиноптилолита, хотя диапазон ее довольно широк (0,8-1,5 м-экв/г) и зависит от вида обмениваемых катионов. Ряды ионообменной селективности смектита также отличаются от таковых у клиноптилолита в сторону явной предпочтительности двухвалентных катионов по сравнению с одновалентными. Основные характеристики смектита приведены в табл.2, заимствованной из статьи М.Н. Шапориной [119]. Для сравнения в ней приведены характеристики клиноптилолита.

Смектит обычно образует скрытокристаллические агрегаты с величиной индивидов около 0,001 мм и менее, что в 10-100 раз меньше среднего размера агрегатов клиноптилолита. Под микроскопом этот минерал имеет вид чешуек с расплывчатыми контурами. Твердость его не превышает 1,5 по шкале Мооса. Характерная особенность его – способность образовывать с водой пластичную массу, способную сильно разбухать, увеличиваясь в объеме вплоть до потери кристалличности и образования коллоидного геля. Такие гели могут формировать только смектиты, насыщенные натрием или литием.

При температуре 120-200°C происходит выделение слабо связанной в межпакетном пространстве воды и обезвоживание смектита; при температуре 600-730°C выделяется кристаллически связанная вода, и структура минерала нарушается. Окончательное его разложение происходит при температуре 780-800°C.

2.3. ОСНОВНЫЕ МЕСТОРОЖДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕОЛИТОВОГО СЫРЬЯ В РОССИИ; ВЫПУСКАЕМАЯ ПРОДУКЦИЯ И ФИРМЫ-ПРОИЗВОДИТЕЛИ

Цеолиты Забайкалья

Краткое знакомство с месторождениями цеолитовых пород России, сырье которых применяется (или применялось) в медицине, начнем с двух наиболее крупных - Шивиртуйского и Холинского. Данные взяты из монографии Ю.В. Павленко [77].

Шивиртуйское месторождение находится на юго-востоке Читинской области в 57 км северо-западнее пос. Забайкальск. По разведанным запасам сырья (около 2,5 млрд т) месторождение относится к уникальным объектам.

Границы месторождения совпадают с Шивиртуйской мульдой раннемелового возраста, ее площадь около 60 км². Основным по-

лезным ископаемым являются цеолитизированные тонкообломочные туфы и туффиты тургинской серии верхнемелового возраста. По названию месторождения добываемое на нем цеолитовое сырье получило условное название – шивиртуин.

Цеолитовое сырье представлено туфогенными породами с пепловой структурой, средне- и микрозернистыми; на сколах - с характерным глянцевым раковистым изломом. Цвет пород продуктивного горизонта преимущественно белый, иногда с бурым налетом железных окр. В обломочной части пород преобладают кусочки вулканического стекла и риолитовых лав, первичные кристаллы (преимущественно кварц и полевые шпаты), а также растительный детрит. Местами отмечаются органические остатки фауны. Наибольшая степень цеолитизации (до 95%) характерна для пепловых туфов и туффитов наиболее тонкой (алевропелитовой) размерности.

Цеолиты в шивиртуйских породах представлены единственным минеральным видом - клиноптилолитом. Минерал практически изотропный. Совместно с цеолитом развивается смектит, количество которого местами достигает 90%. Клиноптилолит встречается в виде тонкочешуйчатых, пластинчатых агрегатов величиной менее 0,001мм, редко достигая 0,04 мм. Смектит представлен в основном диоктаэдрической разновидностью, встречаются смешанослойные (гидрослюдосмектитовые) разности. Обменный комплекс смектита характеризуется преобладанием Ca²⁺, встречаются разности с существенной долей Na⁺.

Из минеральных примесей характерны гидрослюды (иллит, гидробиотит, гидромусковит и гидросерицит). Местами встречаются слои обогащенные кремнистым веществом – опалом (до 60%). Практически во всех разностях пород присутствуют карбонаты в количестве 2-20 %. Местами отмечаются фосфаты и гипс. Довольно широко, но в незначительных концентрациях распространены гидрокислы железа и марганца.

По химическому составу породы укладываются в пределы, типичные для дацитов. В микроэлементном составе характерно слегка повышенное содержание фосфора, бария, стронция, никеля, кобальта, лития.

С 1988 г. на Шивиртуйском месторождении ведется промышленная добыча цеолитовых пород. Это месторождение единственное в России, где был выполнен наиболее полный объем медико-биологических исследований. Медицинская разновидность шивиртуина (отвечающая определенному стандарту) получила особое название - «Цеосорб». Его производство налажено НПВО «Цеолит» в г. Краснокаменске.

На основе цеосорба в г. Чите налажен выпуск двух разновидностей БАД, обогащенных селеном и йодом: «Цесейдин Se» (с добавкой селенита натрия) и «Цесейдин Se,I» (наряду с селенитом натрия добавляется иодный комплекс – амилоидин). Препараты обладают уникальными возможностями компенсации недостатка селена и йода в диете в соответствующих биогеохимических провинциях, к которым, кстати сказать, относится большая часть территории Сибири, в том числе Читинская область.

После специальной подготовки шивыртуин-цеосорб в настоящее время применяется в хирургии в клиниках г. Читы. Опыт использования шивыртуина в этом качестве будет обсуждаться в следующей главе.

Холинское месторождение находится на юго-восточном склоне Холинского хребта в 45 км севернее станции Могзон Забайкальской железной дороги. Месторождение приурочено к Хуртейской вулканотектонической впадине позднеюрского возраста. Площадь ее около 100 км². Разведанный участок занимает юго-восточную часть впадины, где цеолитизированные породы широко выходят на поверхность, что снимает проблему вскрышных работ.

Породы продуктивного горизонта почти чисто белого цвета. Среди цеолитов в них преобладает клиноптилолит, сравнительно редко встречаются также гейландит и морденит. Клиноптилолит развит преимущественно в виде скрыто- и микрокристаллических (от 1 до 10 мкм) агрегатов в основной массе породы, а также - друзовидных скоплений и крупных кристаллов (до 30 мкм) по стенкам пор и пустот.

Второй по степени распространенности минерал - смектит. Его концентрация достигает 90%, в среднем оценивается в 8,5%. В отдельных зонах и ореолах отмечаются повышенные содержания гидрослюда - селадонита (до 30%). Помимо перечисленных минералов типичны примеси кварца (до 5%) и полевых шпатов - до 30%. В незначительных количествах встречаются гидроокислы и окислы железа и марганца. Ограниченно развит кальцит, который обычно образует гнезда и прожилки мощностью до 3 см вблизи даек долеритов.

По химическому и микроэлементному составу породы в целом соответствуют рию-дацитам.

Разработку цеолитов на месторождении ведет ООО «Диксон», офис которого находится в пос. Первомайск.

Холинские цеолитовые породы широко используются при производстве биологически активных добавок (БАД) к пище серии «Лито-

вит», а также – ряда косметических препаратов. Предприятием разработчиком данной продукции, как и ее владельцем, является научно-производственная фирма "Новь" (г. Новосибирск). Предприятие изготовитель - АО "НОЭМА" (г. Новосибирск).

Разрешение на промышленное производство БАД серии «Литовит» получено в 1996 г. В настоящее время в состав продукции этой серии входят: «Литовит» (цеолитит + отруби ржаные + отруби пшеничные); «Литовит-М» (цеолит-смектитовая порода в чистом виде); «Литовит-К» (цеолитит + ламинария сахаристая); «Литовит-О» (цеолитит + ржаные отруби + овсяные отруби); «Литовит-У» (цеолитит + марена красильная); «Литовит-Ч» (цеолитит + березовый гриб чага); «Литовит-Б» (цеолитит + кровохлебка лекарственная).

Цеолититы Приморья

На территории Приморского края пока разведано три источника добычи цеолитовых пород, которые применялись или применяются в медицине. Среди них одно месторождение - Чугуевское, а также два проявления - Водораздельное и Милоградовское. Данные по Чугуевскому месторождению взяты из фондового отчета С.К. Губарь (1993).

Чугуевское месторождение расположено в 10 км от районного центра - села Чугуевка. Общие запасы клиноптилолитовых пород (с содержанием не ниже 50%) исчисляются десятками миллионов тонн.

Площадь месторождения, по фондовым данным геологосъемочных работ, сложена преимущественно вулканогенными породами палеоценового возраста, которые выполняют вулканно-тектоническую впадину, имеющую в плане овальную форму, вытянутую в северо-восточном направлении. Ее площадь около 15 км².

Наиболее богатые цеолитом породы обнаружены в западной части структуры, где выходит довольно мощный горизонт (около 65м) обеленных литокластических среднезернистых туфов риолитов. Среднее содержание клиноптилолита в них 72% (местами до 100%). Для пород характерно многообразие цветовой гаммы в пастельных тонах; наряду с чисто белыми широко встречаются светло-зеленоватые, голубоватые, желтовато-охристые, светло-красноватые разности. После дробления породы приобретают светло-желтовато-серые тона.

По данным рентгенографических исследований в составе цеолитов преобладает клиноптилолит при участии морденита от 5 до 40%. Морденит отсутствует лишь по отдельным горизонтам в восточной части залежи. Криптокристаллической цеолитизацией охвачена прак-

тически вся стекловатая часть пород. Агрегаты клиноптилолита образуют преимущественно радиально-чешуйчатые зональные скопления. Размеры одиночных кристаллов от тысячных до сотых долей мм. Глинистым веществом в основном залечиваются трещины перлитовой отделимости, участками им сложен цемент туфов.

В минеральной фазе помимо цеолитов в породах отмечены смектит, кварц, халцедон, биотит, хлорит, калиевые полевые шпаты.

По химическому составу, как и по содержанию микрокомпонентов, породы, в целом, соответствуют кларковым для риолитов, хотя местами отмечается повышенное содержание свинца, кадмия и мышьяка.

Разработку цеолититов на месторождении ведет фирма ООО «Приморская производственная компания «Восток» (г. Дальнегорск).

Чугуевские цеолитовые породы применяются для производства БАД, в частности фирмой «Цамакс» (г. Москва), а также - фирмой «Ковчег III» (г. Владивосток). Причем подбираются разности с максимальным содержанием клиноптилолита, после чего сырье подвергается специальной химической обработке и насыщению теми или иными полезными компонентами. Судя по данным, приведенным в Интернет-сети, московская фирма при производстве БАД «Цамакс М» смешивает химически очищенный цеолит с серосодержащим белком метионином. Препарат назначают при различных заболеваниях, сопровождающихся аллергическими реакциями, при заболеваниях, связанных с недостаточностью в организме железа, меди, марганца и других микроэлементов; рекламируется также способность к восстановлению кератина в коже, волосах и ногтях.

Фирма «Ковчег III» производит серию БАД на основе химически очищенных чугуевских цеолититов модифицированных хитозаном или производными морских водорослей. Модифицированный полисахаридами цеолит используется как комплексный сорбент, а также - как матрица-носитель и консервант биологически активных веществ органической природы.

Месторождение Водораздельное находится в одном из наиболее глухих уголков горно-таежного Сихотэ-Алиня, в водораздельной части бассейнов рек Пещерки (приток реки Бикин) и Лосевки (приток реки Максимовки). Административно это территория Пожарского района Приморского края. Людьюми данный район практически не посещается.

Многочисленные проявления цеолитов в этом районе впервые обнаружены и описаны А.М. Паничевым в начале 80-х гг. [79]. Более

детально элементы геологии участка Водораздельного изучались в середине 90-х гг. Г.Л. Амельченко и А.П. Гутниковым.

Породы, перспективные для использования в медицине, образуют линзообразную залежь, представленную интенсивно цеолитизированными и оглиненными пепловыми туфами и туффитами эоценового возраста. Цветовая гамма пород от чисто белых до зеленовато- и желтовато-белых разностей. По петрологической классификации исходных магм, а также по химическому составу, данные породы можно отнести к рио-дацитам.

Согласно полевой геологической документации Г.Л. Амельченко, мощность эоценовой пачки цеолитизированных пепловых пород местами достигает 20 м.

Содержание цеолитов в породах колеблется от 60 до 90% и более. Среди цеолитов преобладает клиноптилолит и гейландит, в качестве примесей (менее 1%) - стильбит и анальцит. Содержание смектита колеблется от единиц до 40% и более. Местами в составе примесей отмечены также карбонаты (в виде натечных корок и прожилков), гидроксиды железа и марганца (в виде корок, дендритов и конкрецевидных стяжений), а также органические вещества. Последние чаще представлены редкими обугленными включениями фрагментов флоры.

Химический состав цеолитизированных пород на месторождении на редкость стабильный. Максимальные колебания содержаний SiO_2 (по 20 анализам) не превышают 3%, по Al_2O_3 - 10%, по щелочам и щелочноземельным катионам - 20%. В составе способных к обмену катионов в цеолититах в сумме преобладают щелочные над щелочноземельными. Средняя сорбционная способность пород колеблется между 1 и 2 мг-экв/г.

Предварительные запасы цеолититов, пригодных для медицинского применения, оцениваются всего в 10 тыс. т. Для крупномасштабного промышленного использования такие запасы явно не подходят, и о месторождении в общепринятом смысле говорить не приходится. Однако при объемах годовой добычи в 20 т, что вполне достаточно для обеспечения сверхрентабельного производства лекарственных средств, запасов сырья хватит не на одну сотню лет.

Проявление Водораздельное в 1996 г. было передано Государственным комитетом Министерства природных ресурсов РФ в аренду фирме «Колос» (г. Уссурийск). После всесторонней санитарной и клинической проверки пород и получения необходимых сертифика-

тов данной фирмой было налажено производство БАД с названием «Кудюрит» (смесь цеолитовой породы с отрубями). БАД «Кудюрит» выпускался до 1998 г., после чего выпуск был прекращен из-за резко понизившегося норматива ПДК по свинцу с 10 до 2 мкг/г (в связи с чем, сырье не смогло пройти соответствующий санитарный тест). В настоящее время ПДК по свинцу для цеолитов составляет 6 мкг/г, что также пока не дает шансов для рентабельной переработки сырья с целью применения в медицинских технологиях.

Месторождение Милоградовское - второй на территории Приморского края перспективный источник сырья для создания препаратов и средств медицинского и пищевого назначения. Условное название цеолитовой породы – ванчинит (по названию ключа Ванчин-Угольный, в бассейне которого месторождение находится).

Ванчиниты представлены слоистыми раскалывающимися на плитки цеолитизированными пепловыми туфами и туффитами преимущественно алевропсаммитовой размерности с характерным «сахарным» изломом. Цветовая гамма пород от светло-зеленых до розоватых оттенков. Продуктивный горизонт входит в толщу вулканогенно-осадочных пород, выполняющих довольно обширную по площади Березовскую вулкано-тектоническую впадину. Мощность продуктивного горизонта оценивается в 15-20 м.



Рис.1. Одно из обнажений цеолитовых пород по р. Ванчин-Угольный (Приморский край)

Цеолиты представлены в основной массе клиноптилолитом-гейландитом, редко встречается натролит. Клиноптилолит-гейландит образует таблитчатые кристаллы. Размеры большинства из них порядка 0,01 мм (рис.2). Натролит представлен единичными столбчатыми кристаллами, которые достигают 0,15 мм.

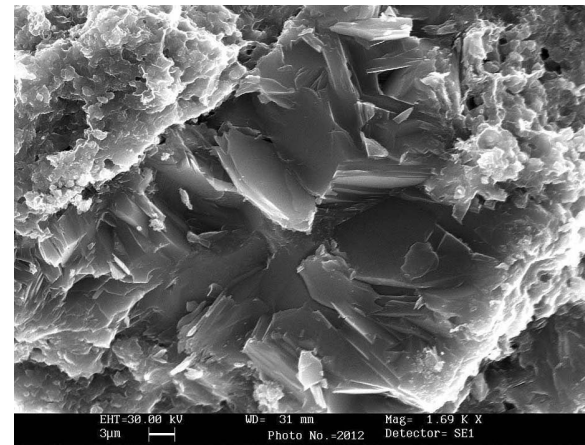


Рис.2. Ванчинит в электронном микроскопе (агрегаты клиноптилолита в виде «табличек»)

В сравнительно однородной продуктивной толще местами обнаруживаются пропластки, выполненные опоковидными породами, нередко окрашенными в темные цвета характерные для распыленной углистой органики. Для отдельных горизонтов пачки характерна насыщенность органическим веществом в виде растительного детрита.

На многих обнажениях встречаются пропластки обводненных пород, легко преобразуемых под действием морозного выветривания в рыхлую массу, видом напоминающую халву. Эта «халва» наиболее активно поедается дикими копытными животными, которые оставляют на обнажениях характерные углубления от вылизывания рыхлых пород со следами зубов. Впервые связь многочисленных солонцов-кудюров в этом районе (мест активного поедания животными горных пород) с выходами цеолитизированных пород установлена А.М. Паничевым в середине 80-х гг. [79].

Местами в породах отмечаются существенные примеси кристаллокластов полевых шпатов (до 20-30%) и кварца (до 5%). Встречают-

ся также опал (до 7%), в составе незначительных примесей - гидрослюда, карбонаты, окислы и гидроокислы железа и марганца.

По составу основных породообразующих окислов и микрокомпонентов ванчиниты соответствуют рио-дацитам.

Ванчиниты пока использовались лишь экспериментально как основной наполнитель хирургических сорбционных контейнеров, речь о которых пойдет в четвертой главе книги. Испытания их в полном объеме еще не закончены.

Цеолиты Урала

Относительно недавно в качестве сырья для медицины стали применяться цеолитовые породы уральских месторождений. Одно из них – Люльинское - летом 2000 г. посетили соавторы настоящей книги А.М. Паничев и А.Н. Гульков. На месторождении была отобрана серия проб. Во Владивостоке эти пробы были подвергнуты разносторонним исследованиям в лабораториях ряда институтов ДВО РАН. Некоторые исследования выполнены в Новосибирске. В результате было выявлено, что месторождение не имеет аналогов ни по минеральному составу сырья, ни по условиям формирования. Уникальны уральские цеолиты и по возрастному показателю – возможно, это пока наиболее древние на Земле. Судя по предварительным данным о биологической активности этих пород, не исключено, что они окажутся и наиболее перспективными для медицинского применения.

Месторождение Люльинское находится в предгорьях Уральского хребта, в бассейне реки Большая Люля (территория Саранпаульского сельсовета Березовского района Ханты-Мансийского автономного округа Тюменской области). Приурочено к северной оконечности люльинского поднятия (тектонически поднятый блок), геоморфологически выраженного в виде уплощенного водораздела, вытянутого в субмеридиональном направлении.

Цеолитовые породы представлены туфами и туффитами в составе вулканогенной субщелочной базальт-трахиандезитовой формации верхнесилурийско-девонского возраста.

В 1996 г. на участке коренных выходов, который получил название «Участок Мысовский», проводились разведочные работы. Горными выработками был вскрыт разрез мощностью 22 м и проведено штучное опробование. В результате были проведены первые детальные исследования сырья, оценены его запасы (около 45 тыс. т.).

Наиболее перспективные для использования в медицине цеолиты представлены пачкой плотных цеолитизированных пепловых туфов андези-дацитового состава мощностью около 3,5 м, залегающей среди цеолитизированных грубообломочных туфов и туффитов вулканогенной свиты, относимой к девонскому времени формирования.

Общий окрас пород темно-зеленый, местами, вдоль трещин, - с темно-синими и бурными пятнами. В шлифах порода идентифицируется как микрозернистый туф андези-дацита витрокристаллокластический, местами - витрокристалловый. Обломки вулканического стекла и первичные кристаллы полевых шпатов сильно изменены, замещены цеолитом и смектитоподобным минералом. Местами идентифицируются хлориты, минералы группы гидрослюды и остатки морской фауны (в основном, обломки спикул губок). Очень редко встречаются кристаллокласты пироксенов, а также выделения эпидота и рудных минералов.

Химический состав пород (анализы выполнены в химической лаборатории Дальневосточного геологического института ДВО РАН) не однороден и существенно колеблется от слоя к слою. Уральские цеолитовые породы обогащены микроэлементами (в сравнении с выше описанными месторождениями). В числе элементов, явно превышающих средний уровень, характерный для природных цеолитов - кобальт, литий и селен.

Пепловый материал, судя по видовой принадлежности встречаемых в породе спикул губок, отлагался в прибрежной части моря, вероятнее всего, в пределах шельфа на глубинах от 10 до 50 м, причем на значительном удалении от вулканического центра (до 100 км и более) в результате периодически повторявшихся приносимых ветром пепловых выбросов.

Разработку цеолитовых пород на месторождении ведет фирма ЗАО «Западно-Сибирская горнорудная компания», офис ее в г. Сургуте.

На основе люльинских цеолитовых пород разработана и запатентована минеральная пищевая добавка «Литос» (тонко размолотый, тщательно перемешанный и расфасованный в пакеты цеолитит Мысовского участка). Выпускает препарат ООО «Литос» (г. Тюмень). Препарат хорошо зарекомендовал себя как общеукрепляющее и профилактическое средство при очень широком спектре заболеваний мочеполовой системы, системы пищеварения; сердечно-сосудистых патологиях, при диабете, гипофункции щитовидной железы, эффективен при заживлении ран и переломов.

2.4. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦЕОЛИТОВЫХ ПОРОД

Механизм биологического действия цеолитовых пород как полиминеральных комплексов с преобладанием клиноптилолита и смектита более или менее системно начал изучаться лишь с конца 70-х гг. в связи распространением практики «цеолитовых» подкормок для сельскохозяйственных животных. Обзор опыта таких подкормок приводился в наших предыдущих публикациях, посвященных осмыслению феномена литофагиального поведения, характерного как для диких животных, так и для человека [80;81].

Накопленный положительный опыт применения цеолитовых подкормок, свидетельствующий об ускорении роста и оздоровлении самых разных систематических групп животных, актуализировал методические и научно-исследовательские работы, нацеленные на выявление механизма биологического действия применяемых минералов. На первом этапе преобладали эксперименты на животных (помимо лабораторных крыс и кроликов, они проводились на свиньях, овцах, крупном рогатом скоте, на домашней птице, даже на рыбах). Большая часть публикаций на эту тему появлялась в журналах ветеринарного профиля. Обзор подобных работ также неоднократно приводился нами ранее [80;81;82].

Здесь отметим лишь главное. Эффект ускорения динамики роста животных при подкормке цеолитами, отмеченный многими авторами, можно объяснить отчасти усилением активности пищеварительных ферментов в присутствии минералов. Способность цеолитов повышать гидролиз казеина трипсином в 2,5 раза, а хемотрипсином - более чем в 4 раза при добавлении в количестве 5% от рациона продемонстрировал в своих опытах М.Г. Макаридзе [67]. Кроме того, И.Т. Калюжнов с соавторами [46] обнаружили повышение активности липазы и пепсина в желудке птиц в присутствии цеолитов. Авторы полагают, что цеолиты могут влиять на активность ферментов путем изменения концентрации продуктов и субстратов ферментативных реакций, а также путем изменения рН-среды. Эти данные могут объяснять феномен прироста веса животных при подкормке их цеолитами за счет увеличения поступления в организм основных компонентов питания (белки, жиры, углеводы) и усиления обмена веществ [116].

Оценивая весь опыт изучения биологических свойств цеолитов, особо стоит коснуться токсиколого-гигиенического направления исследований. Можно отметить, что самый большой объем экспериментов с цеолитовыми породами был проведен в период детального изучения Шивыртуйского месторождения. Дело в том, что это единственный в России цеолитовый объект, изучавшийся по специально разработанной государственной программе.

Особо тщательно проверялась токсичность шивыртуина [38;69;70; фондовые отчеты Г.А.Таланова (1989;1990); Г.К.Нетреба (1990); В.А.Болтян (1990;1993)]. В результате было выявлено, что острой токсичностью цеолиты не обладают. В хронических экспериментах с субтоксической дозой (10, 20 и 30 % к массе сухого вещества корма) на курах и подсвинках установлены лишь морфологические изменения в тканях и органах в виде дистрофий, гиперплазий лимфоидной ткани, утолщений стенок кишок.

При специальных медико-биологических испытаниях на животных установлено, что шивыртуин при длительном его потреблении внутрь не обладает также эмбриотоксическими и тератогенными свойствами [103; фондовый отчет Л.А.Мининой с соавт. (1990)]. В то же время, было обнаружено, что при попадании в легкие пыль шивыртуина может проявлять цитотоксические, мутагенные, фиброгенные и канцерогенные свойства заметно менее выраженные, нежели у пыли кварца [фондовые отчеты Т.В.Снигиревой (1990); И.Е.Валаминой (1989;1990)]. Интересно, что канцерогенность пыли шивыртуина объяснили присутствием в породе малых доз бензапирена, способного накапливаться в легочной паренхиме [51;94]. Между тем, зарубежные исследователи канцерогенные свойства минералов, в том числе некоторых разновидностей цеолитов, связывают с наличием nanoигльчатой фазы в составе минеральных агрегатов [133]. Позднее Л.Н.Пылевым с соавторами [94;95] были получены данные, подтверждающие слабую канцерогенность и цитотоксичность цеолитовых пород (в случае, если они контактируют непосредственно с живыми клетками, минуя эпителий). Можно отметить, что сходными свойствами обладают многие природные минералы, такие, например, как каолин и кварц, в то же время для минералов биогенного происхождения, таких как опил, арагонит, это не характерно. В связи с обнаруженными свойствами минералов в сертификационный перечень проверок цеолитового сырья, предназначенного для выпуска продукции пищевого и медицинского назначения, был включен соответствующий тест-контроль.

В специальных исследованиях, посвященных сорбционной способности шивыртуина по отношению к радиоактивным изотопам [4, 47], было показано, что цеолитовая порода сорбирует Sr90 и Cs137 в среде желудочно-кишечного тракта, активно забирает эти изотопы также из водных растворов NaCl и HCl. При добавке цеолитовой породы к рациону коров в дозе 2 - 4% происходит резкое снижение радиоактивного заражения молока. Способность цеолитов выступать в качестве эффективных дезактиваторов организма подтверждают также эксперименты, проводившиеся в Институте клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН [7].

Аналогичные циклы медико-биологических исследований, только в существенно меньших объемах, были выполнены для цеолитов практически всех разведанных месторождений. Результаты их в целом однотипны, и свидетельствуют, что в допустимых дозах цеолитовые породы всех изучавшихся месторождений безвредны, и обладают лишь в той или иной мере выраженными биологически активными свойствами.

В результате расширившихся знаний о полезных биологических свойствах цеолитов, почерпнутых из опытов на животных с учетом не обнаружившихся серьезных негативных биологических эффектов, произошел очередной качественный переход в исследованиях, на этот раз уже к расширенным клиническим испытаниям на добровольцах. Знаменательным рубежом закрепления этого перехода была инициация создания в середине 90-х гг. первых в России и мире сразу двух научно-производственных фирм, нацеленных на разработку и выпуск биологически активных минеральных добавок к пище (БАД) на основе или с участием цеолитовых пород. Одна из них была создана в Новосибирске уже упоминавшейся фирмой «Новь» при участии крупного сибирского геолога чл. корр. РАН В.И.Бгатова - человека, который много сделал для изучения биологических свойств природных цеолитов и внедрения их в практику. Другой заслуженный человек, с чьим именем связаны первые успехи внедрения фирмой «Новь» холинских цеолитов в медицинскую практику, - Евгений Михайлович Блажитко, главный хирург Новосибирской области, профессор, заведующий кафедрой Госпитальной хирургии в Новосибирской государственной медицинской академии.

Вторая фирма – производитель цеолитсодержащих БАДов была зарегистрирована в г.Усурийске (Приморский край) с названием ООО «Колос». Можно заметить, что фирма «Колос» возникла практически одновременно с «Новью», и продукция их, кстати сказать, была однотипной. В обоих случаях на первом этапе выпускалась добавка к пище

на основе размолотых цеолитовых пород в смеси с отрубями (в соотношении приблизительно 1/1). Новосибирцы при этом выпускали БАД с названием «Литовит». Название продукта во Владивостоке было «Кудюрит». Одним из главных разработчиков «Кудюрита» является В.А. Петров, профессор, заведующий кафедрой Гигиены питания во Владивостокском медицинском университете. Среди приоритетных открытий В.А. Петрова и команды медиков, которой он руководил, были установление антисклеротического, антианемического и гепатопротекторного действия композиции из цеолитита с пшеничными отрубями [89- 91]. Среди энтузиастов, оказавших неоценимую помощь в разработке «Кудюрита» хочется отметить также геолога А.П. Гутникова.

Самый большой объем медицинских экспериментов и клинических испытаний пока проведен на цеолитсодержащих БАДах серии «Литовит», созданных на основе сырья Холинского месторождения (Читинская область). О масштабах и уровне проведенных исследований и клинических испытаний говорит уже только перечень учреждений-участников. Среди них Институт питания РАМН; Новосибирская государственная медицинская академия; Институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН; Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск); Комиссия по канцерогенным факторам при Минздраве РФ; Институт общей патологии и экологии человека (г. Новосибирск); Новосибирская областная клиническая больница; Новосибирский областной кардиологический диспансер; клинические базы Челябинской медицинской академии; Центр клинической лимфологии и эндоэкологии МЗ РФ (Москва).

В числе пионеров в области использования цеолитовых пород при лечении людей следует особо выделить читинского хирурга Н.И.Богомолова, профессора, заведующего кафедрой хирургии в Читинской медицинской государственной академии. Он первый успешно применил цеолиты Шивыртуйского месторождения в качестве аппликационных сорбентов при лечении гнойных ран и перитонитов. Ниже мы будем рассматривать опыт Н.И.Богомолова подробно. Среди выдающихся читинских медиков-биологов, которые необычайно много сделали для внедрения шивыртуйских цеолитов нельзя не отметить также Л.А. Минину.

В последние годы весомый вклад в изучение медицинских аспектов применения цеолитов внесли упоминавшиеся уже фирмы: «Цамакс» (г. Москва); «Ковчег III» (г. Владивосток); «Литос»

(г. Тюмень). Большая работа проделана в ряде университетов медицинского и технического профиля в городах Новосибирске, Томске, Владивостоке, Чите и Сургуте.

Наиболее крупной за последние годы зарубежной разработкой, связанной с применением цеолитов в медицине, стал проект с участием хорватских, итальянских, австрийских и американских специалистов. В результате был создан препарат «Мегамин», его производитель хорватская фирма: «Трибо Мин». «Мегамин» представляет собой необычайно тонко измельченный цеолитит (месторождение в Хорватии) с незначительной добавкой ограногенных минералов кальция и магния. Препарат успешно применяется как элемент комплексной терапии пациентов с истощенной иммунной системой при лечении таких заболеваний как рак кожи, рак шейки матки, аденома предстательной железы, остеосаркома, гепатит, цирроз печени, болезни ЦНС, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз и др.

Существенный вклад в изучение биологических свойств цеолитов внесли также зарубежные фирмы, специализирующиеся на выпуске лечебных средств на основе глинистых минералов. Наиболее известными среди них являются «Смекта» (Франция) и «Энрич» (США).

Благодаря подвижности всех перечисленных коллективов и отдельных личностей к настоящему времени удалось выделить основные составляющие биологического действия клиноптилолит-смектитовых пород. В самом общем качественном виде эти составляющие можно представить как ряд достоверно зарегистрированных клинических эффектов:

- общий и местный антитоксический;
- гепатопротекторный;
- повышение стрессоустойчивости организма;
- выведение из организма тяжелых и радиоактивных металлов;
- иммуномодулирующий;
- антианемический;
- антисклеротический;
- антигипоксический;
- эффект нормализации липидного, белкового и углеводного обменных процессов;
- эффект улучшения репродуктивной функции;
- десенсибилизирующее действие;
- оптимизация функций эндокринной системы;

- стимуляция регенераторных процессов;
- усиление активности биохимических реакций в кишечнике;
- антиоксидантный.

К этому можно добавить достоверно зарегистрированную способность цеолитовых пород восполнять недостаток практически всех макро- и микроэлементов в организме.

Несмотря на огромный объем проделанной работы, признать ее достаточной для понимания всех процессов взаимодействия минералов с организмом, разумеется, нельзя. Можно лишь сказать, что пока сделан только первый шаг в данном направлении.

Более того, объяснение практически всех перечисленных клинических эффектов, каждый из которых есть не что иное как системная реакция целостного организма, возникающая при непосредственном взаимодействии его с минеральным комплексом, пока продолжает оставаться в значительной мере гипотетичным. В лучшем случае все ограничивается слишком общими или напротив, слишком частными объяснениями реально протекающих процессов, причем экспериментально недостаточно подтвержденными. По сути, все подобные объяснения сводятся к давно установленным сорбционно-адгезивным и ион-селективным свойствам цеолитов, а также - известной их насыщенности разнообразными химическими элементами, часть из которых находится в биологически доступной форме. Относительно насыщенности природных цеолитов разнообразными химическими элементами справедливо предполагается, что при попадании внутрь организма минеральные ионообменники посредством нормализации соотношения микро- и макроэлементов во внутренней среде организма способны стимулировать процессы авторегуляции, т.е. они позволяют организму функционировать в оптимальном режиме. Поскольку человеческая популяция гетерогенна, один и тот же цеолит не может одинаково воздействовать на всех. Этим в значительной мере объясняются наблюдаемые различия в эффективности применения цеолитовых пород. Все эти объяснения, безусловно, справедливы, но лишь отчасти. Мы убеждены, что столь широкий и разнообразный спектр наблюдаемых клинических эффектов нельзя объяснить с использованием только традиционных знаний. Несомненно, часть эффектов обусловлена пока неизвестными науке механизмами био-минеральных взаимодействий, в том числе, возможно, и теми, что участвовали в «создании» первых организмов на Земле (идею участия минералов, в том числе цеолитов, в зарождении жизни сегодня, как известно, разделяют многие ученые).

Глава 3.

Опыт применения цеолитовых пород в качестве энтеро-, вульнеро- и перитонеосорбентов

3.1. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕОЛИТОВ В ПОЛОСТНОЙ ХИРУРГИИ

Первый опыт применения цеолитов в качестве сорбентов в технологиях лечения гнойно-воспалительных заболеваний, вероятно, реализовал коллектив медиков под руководством М.С.Любарского [61] в 1992 г. В частности был применен тонко размолотый цеолитит Холинского месторождения в смеси с протеолитическим ферментом. Сорбент-ферментивный комплекс, получивший название «Процеол», сравнительно хорошо себя зарекомендовал, но технология его применения была несовершенна, в итоге препарат не нашел широкого применения.

Поистине успешный, причем весьма солидный, опыт применения цеолитов в качестве энтеро-, вульнеро- и перитонеосорбентов накоплен в ряде клиник г. Читы под идейным руководством и при непосредственном участии профессора Николая Ивановича Богомолова. Первая внутриволостная хирургическая операция с применением «цеолитной» технологии перитонеосорбции была проведена Н.И.Богомоловым в 1993 г. К 2003 г. подобных операций проведено уже 49, причем, 23 из них по поводу панкреонекроза - заболевания, которое, по мнению В.С.Савельева и В.А.Кубышкина [96], «является одной из наиболее внушительных катастроф брюшной полости с непрогнозируемым исходом». Благодаря этим операциям совершенно безнадежные по меркам еще недавнего прошлого больные смогли обрести второе рождение, что для читателя станет вполне очевидно из приведенных ниже клинических примеров.

Сущность метода Н.И. Богомолова с соавторами [17;18] заключалась в том, что в качестве сорбента применен дробленый (калиброванный по размеру частиц 1-3 мм) цеолитит Шивыртуйского месторождения (шивыртуйин), предварительно насыщенный 0,06% раствором гипохлорита натрия (NaClO) в соотношении 3:1. Гранулы цеолита помещали в сетчатые контейнеры из синтетической ячеистой ткани (с размером отверстий менее 0,1 мм.). Такие контейнеры-аппликаторы в форме «лепешек» или «колбасок» помещались в места максимального

скопления выпота, к очагам деструкции органов и тканей. Всего, в зависимости от состояния больного, в брюшную полость может закладываться до 7-8 аппликаторов (места их расположения показаны на рис.3). При этом входы в брюшную полость на курс лечения повторяют от 2 до 6 раз в зависимости от течения перитонита.

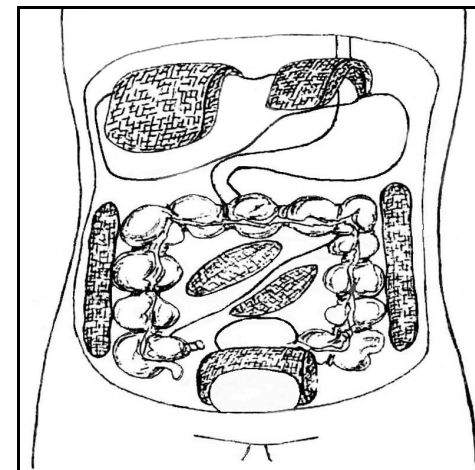


Рис.3. Места возможного расположения контейнеров-аппликаторов с цеолитом при лечении перитонитов

Опытным путем было установлено, что только предварительно насыщенный гипохлоритом натрия цеолитит обеспечивает лизис фибрина и некротканей, включая микробные и гемоцитарные клетки, а выделившийся лизосомальный аппарат клеток, как и ферментативный токсин в брюшной полости, поглощаются одновременно этим же сорбентом.

Адсорбированный на шивыртуйине гипохлорит натрия, как известно, является мощным антисептиком, кроме того, обладает сильно выраженным некрофибринолитическим эффектом. Экспериментальным путем установлено, что для абдоминальной хирургии при проведении санаций брюшной полости оптимальная концентрация гипохлорита натрия составляет 400-800 мг/л. Использование раствора большей концентрации грозит развитием кровотечений, так как с возрастанием концентрации гипохлорита происходит усиление его эффектов, в частности - гипокоагуляционного. В то же время для

местной терапии гнойных ран используют раствор в концентрации 800-1100 мг/л. При использовании раствора меньшей концентрации терапия, как показал наш опыт, оказывалась малоэффективна.

Продолжительность действия гипохлорита натрия в чистом виде, как известно, невелика, кроме того, данное соединение является нестойким, что существенно ограничивает возможность его применения при местном лечении гнойных ран. В связи с этим было проведено изучение возможности пролонгирования бактерицидного действия растворов гипохлорита натрия путем иммобилизации на медицинском поливинилпирролидоне с молекулярной массой 12600 ± 2000 в различной концентрации. Микробиологические исследования проводились *in vitro* с использованием стандартных штаммов *Escherichia coli* J53 и *Staphylococcus aureus* 209. В эксперименте использованы различные сочетания концентраций гипохлорита натрия (600 и 1200 мг/л) и поливинилпирролидона (0,5; 1; 2;5 и 10%). В результате было установлено, что при инкубации изучаемых штаммов микроорганизмов с гипохлоритом натрия без поливинилпирролидона снижение антимикробной активности раствора происходило в течение 1 часа. При использовании гипохлорита натрия с поливинилпирролидоном время сохранения антимикробной активности препарата зависело от концентрации полимера в инкубационной смеси. Максимальный эффект был получен при концентрации поливинилпирролидона 1%, когда снижение активности препарата наступало лишь спустя 24 часа. При дальнейшем повышении концентрации поливинилпирролидона происходило снижение противомикробного действия смеси, что, скорее всего, обусловлено увеличением степени "сшивки" активных групп полимера с продуктами диссоциации гипохлорита натрия, в результате чего образуется сильно сшитая матрица с заблокированными активными группами [62].

Оптимальность степени насыщения шивиртуина раствором гипохлорита натрия в соотношении 3:1 также определена экспериментально. Оказалось, что именно такую долю гипохлорита натрия способен удерживать данный сорбент. Излишек раствора просто сливается.

Образцы шивиртуина для клинических испытаний брались с соотношением клиноптилолита и монтмориллонита приблизительно 80% и 15% от общей массы. Следует особо обратить внимание читателя на то, что подобный процент примеси смектита в цеолитовой породе (возможно, и больший - до 30%) вряд ли ухудшает ее терапевтические свойства. Во-первых, совершенно очевидно, что смектит расширяет

спектр сорбируемых веществ за счет собственных специфических поглочительных свойств, о чем говорилось в предыдущей главе, кроме того, смектит, несомненно, обладает еще и собственной спецификой биологического действия, расширяя тем самым терапевтические возможности цеолита. На это, в частности, указывают данные Е.М. Блажитко с соавторами [13]. Примененный новосибирскими коллегами в качестве перитонеосорбента чистый смектит в смеси с метронидазолом во время операции по поводу перитонита (смену дренажа производили на 2-е и 4-е сутки) способствовал более быстрому отторжению некротических тканей и появлению уже на 5-6 сутки грануляционной ткани. При этом особо отмечено, что срастиваемые ткани, контактировавшие со смектитом, становились мягкими и податливыми, что препятствовало развитию рубцово-спаечного процесса [13].

Поскольку опубликованных данных в отношении способности цеолитов к выведению из организма человека токсичных веществ и патогенных микроорганизмов было явно недостаточно, с целью восполнения данного пробела параллельно с клиническими испытаниями была проведена серия специальных экспериментов на животных. В качестве контроля использовались угольные сорбенты типа СКНб, карболонг, а также углерод-минеральный сорбент СУМС-1.

Сорбенты, помещавшиеся в брюшную полость лабораторных животных, как затем и в клинике, после их извлечения подверглись количественному бактериологическому исследованию, а также определению белка биуретовым способом. Результаты этих экспериментов приведены в табл. 6 и 7.

Данные свидетельствуют о том, что шивиртуин по сорбционной емкости как микрофлоры, так и белка превосходит сравниваемые сорбенты. Здесь можно отметить, что способность цеолит-смектитовых туфов к эффективной сорбции веществ белковой и липидной природы как в статике, так и динамике подтверждают и эксперименты Н.П.Шапкина с соавторами [119].

Таким образом, было установлено, что поглощательная емкость шивиртуина в отношении микроорганизмов на 1-2 порядка выше, чем у сравниваемых сорбентов, что объясняет свойство природных цеолит-смектитовых пород предупреждать дисбактериоз и нормализовать кишечную микрофлору, стабилизируя кишечный гомеостаз.

Здесь же можно отметить, что способность цеолитов эффективно поглощать бактерии и вирусы, причем в широком видовом спектре, подтверждают и другие авторы на основе лабораторных

исследований, например, Н.С.Мотавкина с соавторами [71] и Г.П.Сомов с соавторами [101].

Таблица 6

Количество микроорганизмов в 1 см³ сорбента по дням в процессе лечения

Сорбент	Дни исследований				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Карболонг	10 ⁴	10 ⁵	10 ³	10 ³	-
СУМС-1	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁵	10 ³	10 ³
Шивыртуин	10 ⁶	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁴	10 ³

Таблица 7

Количество белка (г/л) в единице массы сорбента и перитонеального экссудата по дням в процессе лечения

Сорбент	Дни исследований				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Активир. уголь	14,5 ± 2,7	9,8 ± 1,1	1,45 ± 0,4	-	-
Карболонг	32,0 ± 1,8	17,4 ± 2,2	21,3 ± 3,2	6,2 ± 0,9	-
СУМС-1	59,3 ± 3,8	55,0 ± 3,4	37,3 ± 4,3	16,4 ± 2,1	-
Шивыртуин	60,1 ± 4,3	56,7 ± 3,1	35 ± 4,1	26,2 ± 1,2	3,2 ± 1,1

Судя по результатам клинического применения, шивыртуин даже в чистом виде оказывает некролитический, противоотечный и противовоспалительный эффекты в первой фазе раневого процесса, а также стимулирует процесс регенерации. Под влиянием сорбционно-аппликационной терапии цеолитами отмечен феномен ускоренного созревания грануляционной ткани, что создало условие для наложения ранних вторичных швов и выполнения кожной пластики. Здесь же можно отметить и экспериментально установленную способность шивыртуина повышать уровень общего белка в сыворотке крови, регулировать состав электролитов в организме, влиять на pH-среды, снижая его с 8 до 5 единиц.

Из выявленных недостатков шивыртуина применительно к хирургии следует отметить способность к активации роста грибов рода *Candida* в просвете пищеварительного тракта. Как показал опыт, данный недостаток можно нивелировать добавлением соответствующих препаратов (таких, как нистатин, леворин или флюконазол).

Можно отметить, что впервые факт избирательной активации роста грибов рода *Candida* в присутствии цеолитовых пород был установлен А.М.Паничевым и Л.Н.Щаповой [99].

Всего к началу 2003 г., как уже было сказано, вышеописанная методика лечения с шивыртуином было применена в общей сложности у 49 человек, в том числе у 31 больной с разлитым перитонитом. Результаты лечения следующие: у 28 больных с диагнозом перитонит наступило выздоровление, 3 человека умерли. Вскрытие показало, что пациенты умерли от сопутствующей патологии. Результаты лечения панкреонекроза следующие: пролечено 23 человека, большинство из них после безуспешных попыток традиционных подходов лечения. Умерла 1 пациентка от аррозивного кровотечения, которое является наиболее частой причиной смерти у данной категории больных.

Для усиления представления о том, как проходили подобные операции, ниже приведем несколько клинических примеров.

Клинический пример 1. Больная Т., 18 лет, госпитализирована 8.11.1993 с диагнозом: острый деструктивный аппендицит в раннем послеродовом периоде. В течение 10 суток сильные боли в животе с признаками общего воспаления. До этого на фоне 39-недельной беременности в различных стационарах проводили сохраняющую терапию в связи с подозрением на преждевременные роды. Родоразрешилась 6.11.93 г. С 7.11.93 клиника перитонита неясного генеза. 8.11.93 проведена срединная лапаротомия под наркозом. В брюшной полости более 1 литра гноя с примесью кала, на всей брюшине налет фибрина толщиной до 6-10 мм. Матка с придатками обычные, червеобразный отросток черного цвета с множеством отверстий, через которые вытекает жидкий кал. Аппендэктомия, санация брюшной полости гипохлоритом натрия, хлоргексидином, назоинтестинальная интубация кишечника «энтеральным зондом». В брюшную полость помещено 6 контейнеров с сорбентами. Сформирована лапаростома. Ежедневно в течение следующих четырех суток программированные релапаротомии, энтеросорбция через зонд. Перитонеосорбция применялась на протяжении 3 суток. При этом в общей сложности использовано 19 контейнеров с шивыртуином. В предпоследнюю релапаротомию из-за полного удаления напластований фибрина от закладки контейнеров отказались и перешли на дренирование брюшной полости трубчатыми дренажами. 12.11.93 брюшная полость ушита наглухо. Швы сняты на 16 сутки, большая часть раны зажила первичным натяжением. Выписана на 32 сутки с выздоровлением. Осмотрена через год. Здорова.

Клинический пример 2. Больная М., 49 лет поступила в клинику через 7 суток с момента заболевания. Лечилась по поводу предполагаемого панкреатита. При поступлении клиника перитонита. После подготовки под общим обезболиванием произведена лапаротомия. В брюшной полости 6 абсцессов разной локализации, в том числе гангренозно измененный аппендикс, серозно-фибринозный выпот с каловым запахом. Абсцессы вскрыты, санированы, аппендэктомия, назоинтестинальная интубация «энтеральным зондом». В полости абсцессов заложены контейнеры с сорбентами, сформирована лапаростома. В следующие сутки две программированных релапаротомии с повторной укладкой контейнеров с сорбентом в полости гнойников. Во время третьей релапаротомии полости гнойников очистились от напластований фибрина, из-за чего в них введены трубчатые дренажи, а лапаротомная рана ушита наглухо. Часть ран зажила вторичным натяжением. Больная выписана на 43 сутки с выздоровлением. Осмотрена через 3 месяца, в правой подвздошной области сформировалась послеоперационная грыжа.

Клинический пример 3. Больной Т., возраст - 44 г., история болезни № 2316. Госпитализирован 28.03.97 с диагнозом абсцесс поджелудочной железы, панкреонекроз. Из анамнеза известно, что сильные приступы боли с 9.03.97 после десятидневного злоупотребления алкоголем. С 18.03.97 по 27.03.97 лечился в районной больнице, откуда с картиной перитонита был переведен в областную клинику. На протяжении 10 суток проводилась активная противовоспалительная детоксикационная терапия консервативными методами, проведен весь объем клинко-лабораторных и инструментальных исследований. В связи с безуспешностью проведенной терапии и нарастанием явлений перитонита 9.04.97 выполнена лапаротомия, санация брюшной полости, интубация кишечника, холецистостомия, катетеризация пупочной вены, сформирована омектобурсопанкреатостома, выполнена некрсеквестрэктомия поджелудочной железы, выполнена ее абдоминализация. Сальниковая сумка дренирована двумя трубчатыми дренажами через правое и левое подреберья, в сальниковую сумку на всем протяжении поджелудочной железы уложены контейнеры с шивиртуином, насыщенным гипохлоритом натрия. На протяжении недели ежедневно выполнялись программированные saniрующие релапаротомии с заменой контейнеров с сорбентом и этапной санацией сальниковой сумки. Медикаментозная терапия проводилась в полном объеме с применением максимальных доз контрикала, 5-фторурацила, выполнялся весь спектр эфферентных методов лечения. С 17.04.97 отмечена положи-

тельная динамика в брюшной полости, объем ее уменьшился, из-за чего помещалось всего два контейнера с цеолитом. Смена их производилась ежедневно в условиях перевязочной. С 21.04.97 цеолит стали насыщать метронидазолом и диоксидином. К 14.05.97 состояние значительно улучшилось, признаки эндогенной интоксикации купированы, катетер из пупочной вены удален, удалены дренажи из сальниковой сумки, сформировался панкреатический свищ, местная сорбционная терапия прекращена. Рану стали тампонировать мазевыми повязками. 30.05.97 свищ закрылся, лапаротомная рана зажила вторичным натяжением. 01.06.97 выписан в удовлетворительном состоянии. Осмотрен через год: здоров, приступил к работе.

Клинический пример 4. Больной К., возраст 54 г., история болезни № 3330. Житель Украины. Работает в старательской артели. Доставлен в клинику 4.05.01 через 11 дней с момента заболевания в крайне тяжелом состоянии с подозрением на острую кишечную непроходимость. На протяжении 8 часов проводилась дифференциальная диагностика, предоперационная подготовка, заподозрен панкреонекроз, панкреатогенный перитонит, паралитическая кишечная непроходимость. Выполнена диагностическая лапароскопия, диагноз подтвержден и под наркозом предпринята срединная лапаротомия. В брюшной полости более 1,5 л гнойно-геморрагического выпота, множество очагов стеатонекроза. Вскрыта сальниковая сумка, заполненная детритом, мутным выпотом, установлен субтотальный крупноочаговый панкреонекроз. Выполнена санация брюшной полости до «чистой воды», выполнена абдоминализация поджелудочной железы, в ходе которой вскрыта забрюшинная флегмона. Экономная некрсеквестрэктомия, назоинтестинальная интубация, сформирована холецистостома, выделена, реканализирована и катетеризирована пупочная вена, брюшная полость в подреберьях и подвздошных областях широко дренирована трубчатыми дренажами, сформирована оментобурсопанкреатостома, в сальниковую сумку уложено два контейнера с цеолитом, насыщенным гипохлоритом натрия, в лапаротомную рану уложен третий контейнер. На протяжении последующих шести суток ежедневная программированная релапаротомия с санацией сальниковой сумки и заменой контейнеров с сорбентом. Амилаза крови в сорбенте в начале лечения отмечалась на уровне свыше 1000, показатель белка 41-54 г/л. Всего до полного очищения сальниковой сумки от некротических масс было выполнено семь сеансов перитонеосорбции. После этого вставлена дренажная трубка, на рану наложены

ранние вторичные швы (до дренажа), на швы - повязка с мазями на водорастворимой основе. Применялась также эфферентная, противовоспалительная и антиферментная терапия. Анализы крови нормализовались к 13-м суткам. Швы сняты на 19 сутки, заживление раны первичным натяжением. Выписан с выздоровлением на 41 день с момента поступления. Осмотрен через 6 месяцев: чувствует себя хорошо, диету не соблюдает.

Данный пример особенный, так как больному на предыдущих этапах не применялась традиционная терапия панкреатита, а сразу применен метод перитонеосорбции с шивыртуином.

Клинический пример 5. Больной С., возраст 41 г., история болезни № 34578/1. Доставлен из Первомайской областной больницы № 3, где оперирован 17.09.02 по поводу острой кишечной непроходимости, злообразования тонкой кишки. Выполнено устранение непроходимости, санация, дренирование брюшной полости. Через двое суток релапаротомия по поводу перитонита, эвентерации. В связи с обширным некрозом тонкой кишки выполнена ее резекция, сформирован межкишечный анастомоз. В связи с прогрессированием перитонита был переведен в Областную клиническую больницу, где после предоперационной подготовки выполнена ре-релапаротомия, субтотальная ререзекция тонкой кишки с анастомозом, сформирована концевая энтеростома и асцендостома для выведения кишечного содержимого и питания больного. В послеоперационном периоде тотальное нагноение лапаротомной раны, спонтанная лапаростома. С 27.09.02 начата перитонеосорбция шивыртуином в сетчатых контейнерах. Всего было выполнено 12 сеансов перитонеосорбции на фоне комплексного консервативного лечения перитонита. Отделяемое из энтеростомы собиралось и выводилось в толстокишечный свищ. Рана зажила вторичным натяжением на 38 сутки с момента поступления. Под наркозом выполнено восстановление естественной непрерывности пищеварительного тракта - пластика тонкокишечного свища, формирование внебрюшинного энтероасцендоанастомоза. В послеоперационном периоде частичная несостоятельность анастомоза. Применялась сорбционно-аппликационная терапия раны цеолитом, в итоге свищ закрылся на 14 сутки и больной был выписан. После этого стул ежедневно, больной начал набирать массу тела. Асцендостома была закрыта в плановом порядке через месяц в больнице по месту жительства.

Клинический пример 6. Больная Л., возраст 36 лет, история болезни № 2664. Поступила 7.04.99 с диагнозом желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, механическая желтуха. 9.04.99

под наркозом - лапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия, холедохоскопия, дренирование холедоха и брюшной полости. Послеоперационный период протекал тяжело, состояние прогрессивно ухудшалось. 20.04.99 диагностирован послеоперационный панкреатит, и начат комплекс традиционных методов консервативной терапии. Однако 3.05.99 в связи с развившейся клиникой перитонита – релапаротомия в экстренном порядке. Диагностирован панкреонекроз. Проведена санация, дренирование сальниковой сумки. После операции состояние продолжает оставаться тяжелым, положительной динамики в результате применения традиционных методов консервативной терапии не отмечено. 12.05.99 программированная релапаротомия, выполнены назоинтестинальная интубация, катетеризация пупочной вены, некрсеквестрэктомия, абдоминализация поджелудочной железы, дренирование сальниковой сумки трубчатыми дренажами через подреберья. Сформирована оментобурсопанкреатостома, начата перитонеосорбция шивыртуином с гипохлоритом натрия. На протяжении двух последующих суток выполнялись программированные санационные релапаротомии с заменой контейнеров с сорбентом. 14.05.99 началось аррозивное кровотечение из сальниковой сумки. Контейнеры удалены, выполнена тугая тампонада сальниковой сумки. После остановки кровотечения через 4 суток тампоны заменены контейнерами с шивыртуином с метронидазолом. 25.05.99 сальниковая сумка полностью очистилась, однако в рану открылся губовидный каловый толстокишечный свищ. 27.05.99 под наркозом ушивание свища, и наложение ранних вторичных швов на лапаротомную рану. 12.06.99 - рецидив калового толстокишечного свища, сформировался трубчатый его вариант. Швы сняты 18.06.99. Большая часть раны зажила первичным натяжением. 30.06.99 переведена на долечивание по месту жительства. Осмотрена через 5 месяцев - свищ закрылся. Здорова. Приступила к работе.

Клинический пример 7. Больной Ч., возраст 42 г., история болезни № 35067/1. Доставлен из Кыринской центральной районной больницы 27.09.02 с клиникой тяжелейшего эндотоксикоза, обусловленного приемом некачественного спирта, ожогом пищевода и желудка. После обследования и предоперационной подготовки в связи с ожоговым стенозом привратника оперирован, наложен передний гастроэнтероанастомоз с брауновским соустьем. На третьи сутки после операции клиника послеоперационного перитонита. Релапаротомия. Установлена несостоятельность межкишечного анастомоза, повторное его ушивание, сформирована лапаростома.

Две программированных релaparотомии, в ходе которых повторно ушивались дефекты желудочно-кишечного анастомоза. В итоге сформировалась открытая лапаростома из-за флегмоны брюшной стенки. Начата перитонеосорбция цеолитом в контейнерах, сорбент насыщали диоксидином или фурагином. Всего применено 16 аппликаций, контейнеры менялись ежедневно, сформировался трубчатый желудочный свищ, рана полностью закрылась грануляционной тканью площадью 40 квадратных сантиметров. На рану пересажена кожа, однако трансплантат полностью лизировался и отторгся. Продолжили применять сорбент с добавлением облепихового масла и масла шиповника, появились очаги эпителизации, рана заживала вторичным натяжением. Переведен по просьбе родственников в ЦРБ для долечивания. Больной обследован через три месяца. Поправился, но питается с трудом.

3.2. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕОЛИТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

При разработке своей методики сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран Н.И. Богомоловым в качестве прототипа был выбран метод М.С. Любарского с соавторами [62], в котором применялся углеродминеральный сорбент СУМС-1 с иммобилизованными на нем нигедазой и гиалуронидазой. Для повышения эффективности очищения гнойной раны и сокращения сроков лечения читинским хирургом вместо СУМС-1 предложен цеолитит - шивыртуин, насыщенный раствором гипохлорита натрия (NaClO). Такой выбор объяснялся тем, что СУМС-1 как сорбент имеет ограниченными свойствами своей структуры сорбционную емкость, кроме того, при его использовании не отмечали изменений характера развития воспалительного процесса, не снижалась степень отека тканей.

Замена нигедазы и гиалуронидазы гипохлоритом натрия обусловлена недостаточно большой продолжительностью действия препаратов-прототипов (менее 16 часов), вследствие чего не эффективно используется их фибрино- и некролитические возможности.

Способ, предложенный Н.И. Богомоловым с соавторами [15;19], осуществляется следующим образом. Под соответствующим обезболиванием выполняют хирургическую обработку гнойной раны, в процессе которой удаляют инородные тела и иссекают некротизированные ткани. После осуществления ревизии раны на предмет

карманов, затеков производят санацию растворами антисептиков (гипохлорит натрия, диоксидин, перекись водорода). На поверхность раны укладывают один или несколько контейнеров из капроновой сетчатой ткани, в которые помещен шивыртуин в виде крупки песчаной размерности, насыщенный раствором гипохлорита натрия в соотношении 3:1 (гипохлорит предварительно иммобилизован на 1% медицинском поливинилпирролидоне с молекулярной массой 12600 ± 2000). Контейнер укрывают стерильной ватно-марлевой повязкой и оставляют в ране на 24 часа. При очередной перевязке контейнер с сорбентом удаляют, рану промывают растворами антисептиков, после чего вновь укладывают свежеприготовленный контейнер с указанной лекарственной композицией.

Длительность проведения сорбционно-аппликационной терапии в первую фазу раневого процесса зависит от скорости очищения гнойной раны. Данный процесс контролируется бактериологическим исследованием содержимого гнойной раны и контейнера после его извлечения из раны, цитологической картиной мазков, исследованием уровня белка в единице массы сорбента. Как показали клинические исследования, фибробласты и другие клетки регенерации появлялись на 3-4 дня раньше, чем при других вариантах лечения, что доказывает стимулирующее влияние шивыртуина на регенераторные процессы. Средние сроки очищения ран при применении предложенной методики ($3,7 \pm 0,2$ суток) были достоверно ($p < 0,05$) короче, чем при традиционных методах ($7,8 \pm 0,4$ суток). Нормализация pH раневого экссудата по сравнению с традиционными методами лечения наступала соответственно к $6,3 \pm 1,2$ и $9,4 \pm 2,3$ дням, а фагоцитоза - к $5,44 \pm 0,41$ и $8,4 \pm 2,2$ суткам. Появление грануляций отмечено на $4,21 \pm 0,33$ и $7,1 \pm 0,39$ сутки, а возможность наложения ранних вторичных швов появилась на $7,2 \pm 0,42$ и $13,8 \pm 1,1$ дни соответственно.

К 2003 г. коллективом медиков под руководством Н.И. Богомолова вышеописанный метод лечения гнойных ран был существенно модернизирован [20]. В частности, для повышения эффективности лечения было предложено насыщать обогащенный гранулированный цеолит не гипохлоритом, а ронколейкином (коммерческое название рекомбинантного интерлейкина-2 человека, применяемого с целью коррекции иммунодепрессии при тяжелых и генерализованных формах хирургической инфекции).

Основными причинами создания принципиально новой сорбционной технологии явилось, прежде всего, наличие существенных объек-

тивных недостатков у гипохлорита натрия как вещества обладающего выраженным фибринолитическим действием, в связи с чем, повышающим риск развития кровотечений. Кроме того, препятствование образованию фибрина замедляет регенераторные процессы в ране. Ронколейкин, в свою очередь, является высокоэффективным иммуностимулятором, активирует Т- и В-лимфоциты, моноциты, макрофаги, олигодендроглиальные клетки, эпидермальные клетки Лангерганса, фибробласты; повышает активность натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов, что обуславливает эффективную элиминацию патогенных микроорганизмов и погибших клеток в гнойной ране [55].

Традиционное лечение ронколейкином, как известно, осуществляется внутривенно, от одного до трех введений препарата по 500 000 - 1000000 ЕД с перерывами 1-3 дня. Такая методика лечения ронколейкином имеет ряд ограничений, обусловленных прежде всего трудностью достижения высокой локальной концентрации препарата, что связано с высоким темпом его выведения через почки, а также - возможностью развития системных осложнений, таких как лихорадка, ознобы, диарея [128].

Насыщение гранулированного обогащенного цеолитита раствором ронколейкина производят следующим образом (расчеты на 100 г сорбента). Ронколейкин в дозе 500 000 ЕД растворяют в 33 мл физиологического раствора. Далее производят насыщение сорбента приготовленным раствором в соотношении цеолит к раствору как 3 к 1. Экспериментальным путем доказано, что именно такое соотношение является оптимальным. В результате насыщения цеолита раствором ронколейкина по вышеописанному методу 100 г сорбента иммобилизуют 500 000 ЕД ронколейкина. Рекомендуемая масса контейнеров с сорбентом, насыщенным раствором ронколейкина - от 50 до 200 г.

Контейнеры, как и в предыдущем случае, фиксируют стерильной ватно-марлевой повязкой и оставляют в ране на 24 часа. Длительность проведения сорбционно-аппликационной терапии зависит от скорости очищения гнойной раны и составляет от 3 до 5 процедур.

Одним из важных отличий нового способа от предыдущего является то, что цеолитит с ронколейкином можно использовать, как в первую стадию раневого процесса (очищения ран), так и во вторую стадию (регенерации).

У больных, леченных по новому способу, быстрее появлялись мелкозернистые грануляции, в большинстве случаев отмечалась активная краевая эпителизация. Сроки лечения больных с гнойными

ранами различного происхождения предлагаемым способом были достоверно меньше, чем у больных группы клинического сравнения (с гипохлоритом) (см. табл. 8).

Эффективность сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран, согласно предлагаемому способу, также была выше (табл. 9). У больных отмечалось снижение уровня белка в отделяемом из раны на 2-е ($p < 0,05$), и на 5-е сутки после вторичной хирургической обработки гнойной раны ($p < 0,01$) (табл. 9). Применение сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран с использованием цеолита с иммобилизованным на его поверхности ронколейкином приводит к достоверному уменьшению количества микроорганизмов в ране во все сроки исследования ($p < 0,01$) (табл.9).

У больных, леченных по способу «с гипохлоритом», в первые сутки после вторичной хирургической обработки нейтрофилы составляли основную часть клеток гнойной раны. Большинство из них в этот период были дегенеративно изменены, и лишь единичные клетки находились в стадии фагоцитоза. К 3, 5, и 7-м суткам степень сохранности нейтрофилов повышалась, увеличивалось количество фагоцитирующих клеток, общее число нейтрофилов постепенно уменьшалось. У больных леченных цеолитом с ронколейкином, отмечены следующие изменения в нейтрофильной реакции: на 5-7-е

Таблица 8

Сроки лечения в стационаре больных с гнойными ранами различного происхождения, сут ($M \pm m$)

Виды гнойных ран	Способ с гипохлоритом	Способ с ронколейкином
Послеоперационные гнойные раны	13,9 ± 1,3 (n = 21)	10,1 ± 0,9 (n = 26) $p < 0,05$
Ожоговые гнойные раны (ожоги ШБ - IV степени)	43,7 ± 3,1 (n = 17)	34,2 ± 2,8 (n = 16) $p < 0,05$
Трофические язвы	19,8 ± 1,9 (n = 18)	14,2 ± 1,5 (n = 20) $p < 0,05$
Гнойные раны после вскрытия флегмон	14,6 ± 1,2 (n = 23)	11,2 ± 0,8 (n = 19) $p < 0,05$

Примечание: p - достоверность различии показателей в группах.

Таблица 9

Эффективность сорбционно-апликационной терапии гнойных ран

Показатель	Способ с гипохлоритом			Способ с ронколейкином		
	2 сут	5 сут	7 сут	2 сут	5 сут	7 сут
Белок экссудата, г/л	18,7±1,5	14,3±0,6	7,2±1,0	12,4±0,9 p<0,05	8,4±0,6 p<0,01	6,0±0,7 p<0,05
Количество микроорганизмов в 1 см ³ сорбента	1,8±0,5 (x10 ⁷)	1,1±0,3 (x 10 ⁶)	2,5±0,4 (x10 ³)	2,4±0,6 (x10 ⁸) p<0,01	6,4±1,7 (x10 ⁶) p < 0,05	3,7±1,1 (x10 ⁴) p<0,01
Количество микроорганизмов в ране на 1 см ²	2,3±0,4 (10 ⁹)	5,2±0,5 (10 ⁵)	8,4±0,6 (10 ⁴)	4,4±0,3 (10 ⁸) p<0,01	5,2±0,4 (10 ⁴) p<0,01	3,7±0,3 (10 ²) p<0,01

сутки после вторичной хирургической обработки в сравнении с контрольной группой больных количество нейтрофилов в раневом отделяемом уменьшается (35,4%, p<0,01 - у больных, леченных цеолитом с ронколейкином, и 56,6% - в группе клинического сравнения); к седьмым суткам уменьшается количество дегенеративно измененных лейкоцитов (32,6%, p<0,01 и 47,3% - соответственно).

В первые сутки течения раневого процесса другие клеточные элементы встречались в цитограммах в единичных экземплярах. В контрольной группе больных лишь на 3-и сутки в ране появлялись единичные макрофаги, максимальное количество которых определялось на 5-й день исследования. Макрофагальная реакция, как известно, является главным цитологическим признаком, знаменующим начало очищения раны, поскольку макрофаги несут основную фагоцитарную функцию, поглощая и переваривая микроорганизмы и различные клетки раневого экссудата - нейтрофилы, эритроциты, лимфоциты. Количество макрофагов в ране у больных, леченных цеолитом с ронколейкином, по сравнению со способом-прототипом, на 3-и сутки повышалось в 2,6 раза (p<0,01), а на 5-й день после хирургической обработки раны - на 68% (p<0,05). Пик увеличения количества макрофагов в ране у больных, леченных цеолитом с ронколейкином, приходился на 3-и сутки, затем отмечалось постепенное снижение их количества. Эти изменения свидетельствуют о более раннем очищении раны. У больных, леченных новым способом, отмечено также достоверное увеличение количества лимфоцитов в раневом отделяемом на 7-е сутки после вторичной хирургической обработки раны (p<0,05).

При новом способе лечения, в сравнении с прототипом, увеличивалось количество полибластов к 5-м суткам после хирургической обработки раны на 68,6% (p<0,01), а к 7-м суткам - на 53,5% (p<0,01). Количество фибробластов в ране у больных, леченных новым способом, на 5-е сутки после хирургической обработки было в 2,4 раза (p<0,01), а на 7-е сутки - в 2,1 раза (p<0,01) большим. Более выраженная динамика увеличения количества полибластов и фибробластов свидетельствует о стимуляции регенераторных процессов в ране.

Таким образом, применение цеолитов насыщенных ронколейкином при лечении гнойных ран приводит к более быстрой смене воспалительного типа раневых цитограмм на регенераторный, что в конечном итоге способствует существенному сокращению сроков лечения больных в стационаре.

3.3. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕОЛИТОВ В КАЧЕСТВЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ

Опыт перорального применения

Энтеросорбция в силу простоты и эффективности наиболее перспективна для коррекции гомеостаза в организме, удаления токсичных метаболитов эндо- и экзогенной природы, причем, естественным путем. Этот метод патогенетически обоснован, так как оказывает иммунокорректирующее действие, дает возможность ликвидировать гормональный дисбаланс, снизить активность перекисного окисления липидов. Доказано, что длительный прием энтеросорбентов не оказывает патологического влияния на физиологические функции организма и не сопровождается существенными нарушениями биохимического состава крови, однако предпочтительнее использовать калийсберегающие формы. Известно также, что саногенное воздействие сорбента на органы и ткани возрастает в тех случаях, когда на его поверхность наносятся лечебные и биологически активные вещества (антибиотики, антисептики, цитостатики, ферменты).

Среди опубликованных материалов, посвященных применению природных цеолитов в качестве пероральных энтеросорбентов, мы нашли лишь работы Е.М.Благитко и А.С.Полякевич [14], выполненные на базе Клиники госпитальной хирургии г. Новосибирска. В качестве энтеросорбента в комплексном лечении ожоговых больных

применялся препарат «Литовит». В его составе клиноптилолит-сметитовая порода Холинского месторождения и пшенично-ржаные отруби в соотношении 1/1 и в соотношении минеральной и органической фаз также - 1/1. Соотношение в породе клиноптилолита к смектиту - 70 и 30%, тонкость помола менее 0,2 мм. Целесообразность применения «Литовита» обоснована особенностями механизма действия цеолитсодержащих препаратов и патогенеза ожоговой болезни, основные элементы которого обсуждались ранее в первой главе. К сказанному выше относительно характерных при глубоких ожогах нарушений водно-электролитного баланса в организме можно лишь добавить, что на стадии ожогового шока концентрация натрия в плазме может понижаться до 110-130 ммоль/л, а содержание калия возрастать до 6-8,7 ммоль/л при норме 3,6-6,3 ммоль/л [50]. При этом выраженность разбалансировки химического состава плазмы у больных в периоде ожогового шока напрямую зависит от площади и глубины ожога. Особенно высокий уровень гиперкалиемии наблюдается при термическом разрушении скелетных мышц. В период шока гиперкалиемия может усиливаться в связи с задержкой выделения калия почками в связи с анурией. Гиперкалиемия может вызывать различные эффекты в организме, наиболее опасны из них нарушения функции сердечно-сосудистой системы. В периоде токсемии и септицемии резко возрастает вероятность проблем, связанных с гипонатриемией, когда понижение концентрации натрия в плазме является постоянной закономерностью [50]. Следует отметить также, что при ожоговой болезни характерны нарушения не только в макроэлементном составе электролитов, но и в составе микроэлементов, в первую очередь, группы коферментов, регулирующих скорость протекания биохимических реакций, что весьма неблагоприятно сказывается на деятельности большинства внутренних органов и обмене веществ в целом. Интоксикация продуктами тканевого распада в периоде ожоговой токсемии и токсинами бактериальной природы в периоде септико-токсемии усугубляет состояние организма, истощая резервы иммунитета. С нарастанием нарушений функции печени развивается послеожоговая анемия. На фоне ослабленного иммунитета в условиях бактериемии очень характерны различные инфекционные осложнения.

Применяя «Литовит», авторы ставили целью снизить у ожоговых больных электролитный дисбаланс, снизить уровень токсикоза, нормализовать по возможности обмен веществ. Предполагалось, что это

должно проявиться в улучшении клинико-лабораторных показателей больных, а также - в снижении срока их пребывания в стационаре. При этом подчеркивалось, что «Литовит» рассматривается исключительно как средство фоновое воздействия на организм, как дополнение к общепринятым средствам патогенетической терапии при ожоговой травме.

Для клинических испытаний было отобрано 20 ожоговых больных с поражениями III-IV степени при общей площади ожоговой поверхности в среднем 18,8%; средний возраст пациентов - 47 лет. Группа сравнения набиралась по архивным данным.

Больные получали биологически активную добавку в виде порошка по 1 десертной ложке 2 раза в день, запивая водой в количестве не менее 150 мл. В случае затруднения самостоятельного приема препарат применялся в виде суспензии либо перорально, либо через назогастральный зонд. Схема приема «Литовита»: ежедневно в течение 15 дней, затем - 5 дней перерыв, после чего снова прием в течение 10 дней.

Эффективность препарата оценивалась по результатам лабораторных анализов, которые выполнялись с такой же периодичностью, как и у больных из контрольной группы. При этом динамика усредненных лабораторных показателей больных экспериментальной группы сравнивалась с динамикой соответствующих показателей больных контрольной группы.

В результате было выявлено, в частности, что к 25-м суткам после начала эксперимента среднее содержание гемоглобина у больных экспериментальной группы повысилось на 25% (при исходном уровне 101 г/л), тогда как в контрольной группе всего на 2% ($p < 0,05$). Этот факт был истолкован в пользу выраженного антианемического действия «Литовита».

Что касается общего белка крови, то его показатель в экспериментальной группе вырос на 19% (исходный уровень 60,2 г/л), в то время как в контрольной - только на 3% ($p < 0,05$). По мнению авторов эксперимента, это свидетельствует об активирующем влиянии «Литовита» на процессы биологического синтеза.

Количество лейкоцитов крови у пациентов экспериментальной группы уменьшилось на 50% (исходный уровень $16,0 \times 10^9$ /л), в контрольной группе - на 41% ($p < 0,05$). Лейкоциты в моче снизились в эксперименте на 90% (исходный уровень 10 в поле зрения), в контроле - на 73% ($p < 0,05$). По лейкоцитарно-интоксикационному индексу

снижение средних показателей в экспериментальной группе составило 71% (при исходном уровне 6,0), а в контрольной - 59% ($p > 0,05$). Среднее содержание мочевины к 25-м суткам понизилось в экспериментальной группе на 45% (исходный уровень 6,7 ммоль/л), а в контрольной группе - на 17% ($p < 0,05$). Содержание общего билирубина в крови снизилось в экспериментальной группе на 30% (исходный уровень 12,1 ммоль/л), в контрольной - только 28% ($p > 0,05$).

Все эти факты, по мнению авторов [14], подтвердили детоксикационные свойства «Литовита». Данные, полученные в процессе развития ожоговой болезни, подтвердили тенденцию к повышению содержания в крови, преимущественно внутриклеточных катионов (калия, магния и др.) при снижении концентрации внеклеточных элементов (натрия, кальция и др.). При этом у больных экспериментальной группы процесс возвращения концентрации вышеупомянутых химических элементов к норме протекал более активно.

Период пребывания в стационаре больных экспериментальной группы был в среднем на 8 дней короче срока нахождения пациентов при традиционном методе лечения.

На основании проведенных исследований было статистически доказано, что применение «Литовита» для лечения ожоговых больных оправдано. В перечне выводов, приведенных авторами, отметим лишь один, для нас наиболее интересный: «применение «Литовита» способствует активизации процесса биологического синтеза» [14, стр.27].

Опыт «зондового» применения

В литературе в числе показаний к энтеросорбции называют перитонит, поскольку состояние барьерной функции кишки играет существенную роль в резорбции токсичных субстанций в кровотоки и лимфу [11,42]. При этом авторы допускают возможность введения энтеросорбента через зонды, установленные в просвет пищеварительного тракта даже в ходе операции. Однако почти все предложенные методики ЭС предусматривают естественный пассаж сорбента по пищеварительному тракту, что не исключает его избыточного локального накопления и формирования запоров.

Известно также, что дренажный эффект в пищеварительном тракте можно существенно повысить, если использовать принцип сифона, как это предлагает делать, например, Н.И. Богомолов [16]. Санкт-Петербургский Центр сорбционных технологий для энтеросорбции при перитоните использует сорбент полифепан в виде 15 %

пасты, из которой непосредственно перед применением готовится 10%-я взвесь. Сорбент вводят через зонд, с помощью которого у всех больных осуществляется дренирование тонкой кишки во время операции. Это позволяет вводить препарат непосредственно в просвет кишки. Сорбент вводят фракционно по 300-400 мл до 6 раз в сутки шприцем Жанэ или с помощью кружки Эсмарха, поднятой на высоту 2 м и подсоединенной через тройник к дренажной трубке. Суточная доза вводимого препарата в перерасчете на сухое вещество составляет 1 г/кг массы больного. После введения энтеросорбента дренажную трубку пережимают на 30 минут, а затем открывают на свободный отток для отхождения вместе с химусом образующихся комплексов сорбент-токсин. Кроме свободного оттока используется также удаление сорбента с помощью периодически подключаемого электроотсоса. В режиме введения и выведения сорбента необходимо стремиться к тому, чтобы количество выведенного из кишки содержимого было больше или равно введенному количеству энтеросорбента.

К сожалению полифепан нельзя причислить к сорбентам оптимальным для технологий энтеросорбции. Применяемый в чистом виде (не несущий на себе лекарственных форм) он обладает только сорбционными свойствами, поэтому не оказывает влияния на электролитный состав химуса, не снижает также интенсивность воспаления и отек тканей стенки кишки.

Не является оптимальной и сама методика энтеросорбции: пассивное вытекание сорбента и даже эвакуация его электроотсосом не исключают возникновения тяжелых запоров, к примеру, при тотальном парезе кишечника у больных перитонитом. Дело в том, что самостоятельное вытекание суспензии по зонду происходит в основном за счет жидкой части химуса, плотные же составляющие оседают между складок слизистой. Попытка удалить содержимое кишки с помощью электроотсоса приводит чаще к присасыванию кишок к трещинам отверстиям. Кроме того, введение через зонд только суспензии (без воздуха) недостаточно стимулирует перистальтику, к тому же отсутствует эффект оксигенации в пищеварительном тракте, столь необходимый для предотвращения бродильных и гнилостных процессов в паретичной кишке при перитоните.

Сущность изобретения Н.И. Богомолова с соавторами [16] состоит в том, что сорбент шивиртуин вводится в просвет пищеварительного тракта в виде 10%-й взвеси в растворе Рингера Локка через

дренажный канал двухканального энтерального зонда в количестве 500-700 мл. Через ирригационный канал зонда фракционно, со скоростью 6-12 раз в минуту, нагнетают по 40-50 мл воздуха. Время экспозиции 50-60 мин. Процедура повторяется 3-4 раза в сутки на протяжении от 2 до 6 дней.

Для приготовления суспензии шивыртуин специально готовили: отбирались пробы с содержанием смектита не более 10-15%, в противном случае глина забивала трефинационные отверстия в энтеральном зонде, и энтеросорбция становилась затруднительной. Затем цеолит просеивали на ситах с доведением фракции до 0,5-0,3 мм.

Стерилизация осуществлялась в сухожаровом шкафу при температуре 120 градусов в течение 30 минут. Затем цеолит очищали от глины методом отмучивания. Для этого готовили водную суспензию, тщательно перемешивали ее в механической мешалке до исчезновения комков, оставляли в покое на 30-40 минут, после чего сливали наиболее высокодисперсную фракцию. Минеральный остаток освобождали от воды прокаливанием в шкафу и развешивали по порциям 200г. Затем на каждую порцию (200 г) сорбента добавляли водорастворимые соли, в том числе натрия хлорида - 0,6 г; калия хлорида - 0,02 г; кальция хлорида - 0,02 г; натрия гидрокарбоната - 0,01 г; глюкозу - 0,10 г. При этом суммарная доза хлоридов составляла 0,64 г на 200 г цеолита. (Именно такая емкость шивыртуина установлена в лаборатории в отношении хлоридов). Кроме того, непосредственно перед разведением суспензии, которая готовилась путем добавления 2 л дисциплированной воды (10%-я суспензия), добавляли суточную дозу (500000 ЕД) нистатина или леворина. Здесь следует заметить, что использование 10%-й взвеси обусловлено тем, что более концентрированные составы забивают трефинационные отверстия зонда, снижая, а то и временно прекращая его дренажную функцию.

Полученная водная взвесь в количестве 500-700 мл отбиралась шприцем Жанэ и вводилась в дренажный канал зонда. Зонд перекрывался зажимом на 50-60 мин (время необходимое для полного ионообмена основных анионов и катионов, установленное лабораторным путем). Доза суспензии в 500-700 мл установлена интраоперационно. Именно такое количество жидкости достаточно для заполнения того объема пищеварительного тракта, в котором находится энтеральный зонд.

Далее к ирригационному каналу энтерального зонда подсоединяется ручной воздушный насос - груша от сфигмоманометра, с по-

мощью которой 6-12 раз в минуту нагнетают воздух, давление которого в системе не должно превышать 40-50 мм рт. ст. (Только под таким давлением, установленным интраоперационно, кишечник полностью расправляется). После этого зажим с зонда снимается, и через дренажный канал химус с сорбентом самотеком изливается наружу в емкость. Для коррекции водного баланса обязателен контроль введенной и выделенной жидкости (химуса). Пассивный отток продолжается до следующего сеанса энтеросорбции.

Клинические наблюдения показали, что количество введенный сорбента должно зависеть от выраженности эндотоксикоза и тяжести перитонита и (или) кишечной непроходимости. При эндотоксикозе I степени достаточно 2-3 введенный препарата, при II степени необходимо 3-4-кратное введение, а при III степени, когда нередко имеет место клиника полиорганной недостаточности, поступают индивидуально, ориентируясь на возраст, наличие сопутствующей патологии. Опыт показал, что можно применять от 1 до 4 сеансов энтеросорбции при тщательном контроле введенной и выведенной жидкости. Продолжительность энтеросорбции через зонд варьировалась от 2 до 6 суток. При этом ряд больных продолжали применять сорбент перорально (суточная доза сорбента составляла от 30 до 40 г – из расчета 0,4 г/кг). Минимальная продолжительность энтеросорбции (2 суток) обусловлена физиологическим парезом кишечника, имеющим место после всякой лапаротомии. Максимальная (5-6 суток) обусловлена продолжающимся парезом при распространенном перитоните. При благоприятном течении заболевания под влиянием терапии именно к 5-6 суткам восстанавливается перистальтика, появляется самостоятельный стул и отпадает необходимость дренировать пищеварительный тракт зондом, включая периоды активной энтеросорбции с помощью цеолитовой взвеси.

Предлагаемый способ обеспечивает более полное вовлечение площади пищеварительного тракта для энтеросорбции, особенно, если осуществлена интубация тонкой и толстой кишки одновременно. Это находит подтверждение на энтеро-, и ирригограммах, когда к сорбенту подмешивали контрастное вещество (сернокислый барий).

В отличие от рассмотренного выше прототипа, предложенным способом устраняется накопление сорбента в просвете пищеварительного тракта и осуществляется его активная эвакуация после сеанса сорбции наружу благодаря принципу сифона. Это особенно важно в условиях перитонита, когда длительное время сохраняется

парез кишечника, и естественная эвакуация кишечного содержимого с сорбентом невозможна.

Введение кислорода с воздухом создает неблагоприятную среду для патогенных микроорганизмов, в особенности анаэробов, играющих заметную роль в брожении, гниении и поддержании эндотоксикоза при парезе кишечника. Кроме того воздух как раздражитель, стимулирует естественную перистальтику кишечника, ускоряя тем самым разрешение пареза. Наличие ирригационного канала у энтерального зонда позволяет осуществлять чреззондовое питание.

В предлагаемом способе хирург по ходу операции должен сориентироваться в необходимости интубации тех или иных отделов пищеварительного тракта в зависимости от тяжести клиники и выраженности морфологических изменений.

Предлагаемым способом проведено лечение 84 больных с различными формами перитонита и (или) кишечной непроходимостью, когда осуществлялась интубация кишечника энтеральным зондом. Результаты лечения следующие: выздоровели - 72 человека, 12 пациентов умерли, при этом вскрытие не обнаружило специфических осложнений, связанных с интубацией и энтеросорбцией. Больные поступали в терминальной стадии перитонита с декомпенсацией жизненно важных органов или с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, сыгравшими роковую роль в исходе.

На фоне лечения у большинства больных (88%) отмечался отчетливый клинический эффект: исчезала диарея, уменьшался или исчезал метеоризм, урчание и боли в животе. Положительная копрологическая динамика наблюдалась почти с такой же частотой (75,6% случаев). У трети больных копрограмма полностью нормализовалась уже к исходу второй недели, у 40% пациентов значительно уменьшилась выраженность энтерального синдрома.

Нарушения кишечной проходимости, внутриполостного пищеварения не отмечено при применении всех типов сорбентов. Однако у больных, которым назначалась энтеросорбция шивыртуином, отмечена ускоренная нормализация водно-электролитного и белкового обменов. Проведенные копрологические исследования доказали незначительное увеличение плотного остатка кала при проведении энтеросорбции по заявляемому методу в сравнении с приемом сорбента через рот. Во втором случае показатель плотности кала достоверно превышал соответствующий в опытной группе.

Таким образом доказана возможность выведения значительной части сорбента через зонд, используя принцип сифона.

Далее хотелось бы обратить внимание читателя на немаловажный элемент усовершенствования метода, который был придуман и применен Н.И. Богомоловым в самое последнее время. Для приготовления взвеси сорбента вместо раствора Рингера-Локка применена натуральная минеральная вода «Кука» из одноименного источника в Читинской области. Клинический опыт показал, что естественная минерализация этой воды и высокая степень газонасыщенности благотворно сказываются на состоянии больных. С большой долей вероятности аналогичного эффекта следует ожидать в случае применения однотипных природных вод, в том числе источников Шмаковки, Дарасуна, Боржоми и других, хорошо зарекомендовавших себя при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Для создания полноты картины энтеросорбции по методу Н.И. Богомолова приводим 2 характерных клинических примера.

Клинический пример 1. Больной Б., 47 лет, госпитализирован 10.10.1991 г. с диагнозом острая кишечная непроходимость, перитонит. Болен 2 суток. Три года назад оперирован в городской больнице по поводу перфоративной язвы желудка, перитонита, сделано ушивание перфоративного отверстия. После подготовки под наркозом срединная лапаротомия с иссечением старого послеоперационного рубца. В брюшной полости серозногеморрагический выпот, выраженный спаечный процесс со множеством участков кишечной непроходимости как в тонкой, так и в толстой кишке. Желудок деформирован язвенным инфильтратом и спайками. Непроходимость устранена, осуществлена чрезанальная интубация толстой кишки, сформирована аппендицеостомы, осуществлена ретроградная интубация тонкой кишки через стому. Кишечник отмыт на столе до чистых вод, и начата энтеросорбция шивыртуином в тонкой и толстой кишке. Брюшная полость санирована, дренирована трубчатými дренажами, ушита наглухо. В послеоперационном периоде энтеросорбция продолжалась пять дней с кратностью введения сорбента в первые сутки 6 раз, вторые - 4 раза, третьи и четвертые - 3 раза. Зонд из толстой кишки извлечен на 4 сутки. Пятые сутки энтеросорбция только в тонкой кишке. Зонд из тонкой кишки извлечен на 6 сутки. В течение двух суток больной продолжал прием угольного сорбента перорально в дозе 30 г в сутки. Выписан на 20 сутки с выздоровлением. Цекостомы закрыта через 2 месяца. Че-

рез 4 месяца в плановом порядке резекция желудка по Бильрот-1, при ревизии брюшной полости доказана возможность бесшовной интестинопликации на энтеральном зонде. Тонкая кишка спаялась петлями в упорядоченном горизонтальном положении без признаков нарушения пассажа по просвету.

Клинический пример 2. Больной 3., 52 лет, поступил в клинику 12.02.1994 г. с диагнозом рак кардиального отдела желудка. После подготовки оперирован, выполнена проксимальная резекция желудка с абдоминальным отделом пищевода, эзофагогастроанастомоз аппаратом АКА-4. В послеоперационном периоде после отторжения колец их миграция по просвету пищеварительного тракта продолжалась 24 дня и сопровождалась приступами частичной кишечной непроходимости. На 25 сутки кольца вышли через анальный канал, больной готовился к выписке, однако в стационаре вновь клиника низкой кишечной непроходимости. Попытка разрешить ее консервативными методами оказалась безуспешной, и на 31 сутки после операции больного оперировали повторно. Срединная лапаротомия с иссечением старого рубца. Оказалась долихосигма, подпаявшаяся к левому куполу диафрагмы и вызвавшая непроходимость. Несколько спаек вокруг тонкой кишки также создавали условия для частичной непроходимости. Все спайки иссечены, мезосигмопликация по Гаген-Торну, чрезанальная интубация толстой кишки до слепой и назоинтестинальная до илеоцекального угла энтеральными зондами. Кишечник отмыт на столе до чистых вод, сделан сеанс энтеросорбции на операционном столе. Брюшная полость санирована, ушита наглухо. В послеоперационном периоде энтеросорбция шивиртуинном. Зонды извлечены на 5 сутки. Выписан с выздоровлением на 53 сутки с момента госпитализации. Данные об улучшении лимфатического дренажа под влиянием энтеросорбции, полученные нами в 1995 году, вынудили отказаться от энтеросорбции у большинства онкологических больных из-за вероятности метастазирования.

Глава 4. Раневые покрытия «Литопласт», сочетающие технологии полупроницаемых мембран и цеолитовых сорбентов

4.1. СОРБИЦИОННЫЙ КОНТЕЙНЕР ХИРУРГИЧЕСКИЙ «ЛИТОПЛАСТ»

Критический анализ уже запатентованных перевязочных средств на основе цеолитов, прежде всего разработок Н.И.Богомолова и его коллег, показал, что сетчатые контейнеры, несмотря на их очевидную эффективность, тем не менее, вряд ли найдут в ближайшее время массовое применение в раневой хирургии. Причин этому, как минимум, три. Первая и главная причина - все тканые материалы не в состоянии предотвратить непосредственный контакт минералов с тканями организма. Отсюда вероятность случайного появления в породах опасных доз носителей цитотоксических или канцерогенных свойств усиливает риск осложнений от негативного воздействия минералов на живые ткани. Это обстоятельство создает серьезную проблему в области адекватной сертификации сырья, как, впрочем, и в области проверки каждой партии сырья на соответствие принятым стандартам. Вторая причина - технологическая: сетчатые контейнеры предусматривают процесс тщательного фракционирования минералов, а это резко усложняет технологию получения сорбента, что в итоге существенно удорожает производство конечного продукта. Кроме того, снижается показатель эффективной его массы (чем тоньше измельчен цеолит, тем меньшее количество его требуется для связывания одинаковой массы сорбата). Наконец, третья причина: применяемые сетчатые материалы способны вращаться в живые ткани и тем самым травмировать их; кроме того, сами по себе подобные материалы не способны выполнять работу по разделению веществ, как, например, это могут делать полупроницаемые мембраны.

В связи с вышеперечисленными причинами применение сетчатых контейнеров с цеолититом, вероятно, может и должно осуществляться эксклюзивно, например, при лечении особо тяжелых случаев перитонита, в том числе на фоне панкреонекроза. Можно еще раз повторить, что массовое применение сетчатых контейнеров с цеолититом станет реальным лишь после решения проблемы эффективной обработки

(очистки и обогащения) цеолитовых пород и (или) проблемы надежного экспресс-контроля качества применяемого наполнителя.

Здесь можно отметить, что очистка природных цеолитов от минеральных примесей в принципе возможна. Данная проблема была успешно решена, к примеру, А.Н.Хатьковой в Читинском государственном техническом университете с применением комплекса электромагнитных и физических методов сепарации. Такой очищенный клиноптилолит в основном и применялся Н.И.Богомоловым в качестве перитонеосорбента. К сожалению, данный метод очистки существенно удорожает продукт, ограничивая его доступность для массового использования.

Вероятно, более перспективным хирургическим контейнером, с точки зрения возможности массового внедрения, предназначенным, правда, для лечения только поверхностных гнойных ран и ожогов, может стать контейнер на основе полупроницаемой оболочки-мембраны. Первый вариант такого контейнера был разработан С.Н.Силкиным, А.М.Паничевым и А.Н.Гульковым в 2002 г., и запатентован в 2003 г. [99]. Контейнер из диализного целлофана, в полости которого размещается измельченный сорбент (в данном случае любая тонко размолотая клиноптилолит-сметкитовая порода), получил название «Литопласт».

После проведения экспериментов с различными оболочками, мы остановились на пищевом целлофане с диаметром пор около 10 нм. В процессе методических разработок было установлено, что данная оболочка обеспечивает эффективное проникновение экссудата, вместе с тем обладает достаточной механической прочностью.

На рис.4 схематически показан общий вид сорбционного контейнера, в том числе на рис.4А – план и разрез контейнера, выполненного в виде «конверта»; на рис.4Б – контейнер в виде ампулы или рукава малого поперечного сечения с завязанным краем.

При изготовлении контейнера вначале из целлофановой «трубы» формируют один из торцевых швов (на рис.4А область проклейки – 3); в образовавшийся «кулек» засыпают тонко измельченный сорбент и формируют второй торцевой шов. Швы на контейнерах в виде конвертов могут быть сформированы путем склейки, спайки или прошивки материала оболочки.

Общий вид промышленных образцов хирургических контейнеров «Литопласт» (двух размеров) показан на рис.5.

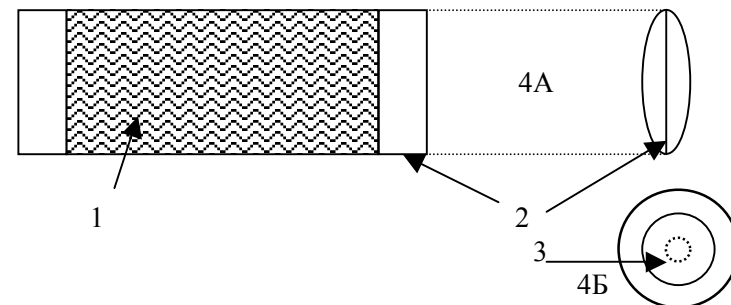


Рис. 4. Схематический вид контейнера «Литопласт»: в виде конверта (4А) и в виде ампулы с завязанным краем (4Б). 1 – тонко измельченный сорбент; 2 – плоскости склейки; 3 – место связки

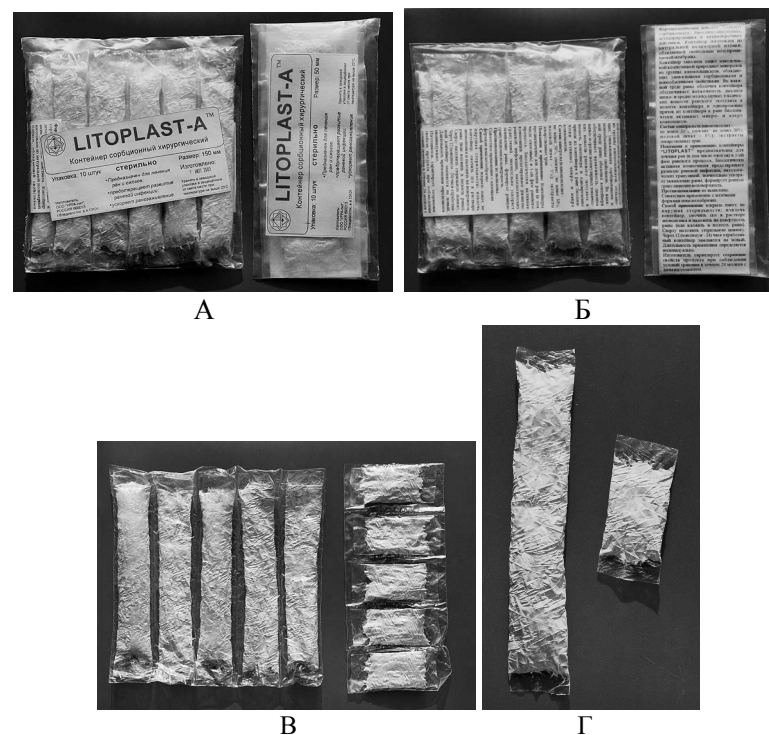


Рис.5. Общий вид промышленных образцов «Литопласта»: Упаковки двух размеров (10 и 5 см): лицевая (А) и обратная сторона (Б); кассетные полиэтиленовые «карманы» с контейнерами вынутые из упаковки (В); сами контейнеры, вынутые из полиэтиленовых «карманов» (Г)

Форма сорбционного контейнера определяется типом раневых поражений. Для поверхностных ран предпочтительно иметь сорбционный контейнер в виде конверта; при ранах, имеющих удлиненный раневой канал целесообразно использовать контейнер в виде ампулы или рукава, в зависимости от глубины и размеров поперечного сечения раны.

Целлофановая оболочка в сухом виде весьма прочна и может храниться годами, не меняя свойств. Сухие контейнеры достаточно слегка окунуть в раствор антисептика (диоксидина или фурацилина), и они становятся эластичными, словно полиэтиленовые. Применение контейнеров предусматривает их прикладывание к раневой поверхности с фиксацией марлевой повязкой или скотчем, при необходимости их вставляют в раневые полости. Для лечения обширных обожженных поверхностей тела целесообразно применять «ковры» из контейнеров, «подклеенных» на марлевую подложку. Не позднее чем через 24 часа контейнер (или «ковер») меняется на новый. На курс лечения требуется от 3 до 7 перевязок.

4.2. МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ КОНТЕЙНЕРОВ «ЛИТОПЛАСТ» В УСЛОВИЯХ ОЖГОВОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

В 2002 и в 2003 гг. с целью изучения эффективности применения сорбционных контейнеров «Литопласт» были выполнены оригинальные эксперименты на крысах в лаборатории «Ультроструктурных исследований» НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН (г.Новосибирск). В процессе эксперимента морфофизиологическими методами изучалась динамика местных процессов в ожоговой ране на уровне субклеточных структур, а также параллельно - динамика тканевых изменений в печени и других органах.

В эксперименте 2002 г. были две опытные группы животных: на одной проверялось действие контейнеров с цеолитом Милоградского месторождения, на другой – с цеолитом Люльинского месторождения. В группах сравнения (контрольные группы) помимо животных, которые вообще не получали лечения после ожога, была также группа животных, которых лечили аппликациями на основе жировой мази «Олазол».

В эксперименте 2003 г. преследовались две цели: 1) оценить эффективность местного лечения термического ожога кожи цеолитовыми контейнерами «Литопласт» в сравнении с современными

мазевыми технологиями (использована гелевая мазь «Левомиколь»), 2) оценить возможность повышения эффективности лечения термической травмы за счет попутного применения цеолитсодержащих пероральных энтеросорбентов. В эксперименте 2003 г применялись только Милоградские цеолитовые породы.

Результаты, полученные в процессе экспериментов, частично опубликованы [9;22-28;83-87;92;99].

Для проведения лабораторных экспериментов изготавливались опытные партии контейнеров «Литопласт» с обеспечением необходимых мер стерильности.

Напомним, что минеральный состав породы Милоградского месторождения: клиноптилолит - около 60% и смектит - около 35%, в примеси полевые шпаты, кварц и вулканическое стекло. Породы Люльинского месторождения имеют близкий состав: клиноптилолит - около 65%, смектит – 20%, смешаннослойные минералы – 10%, в примеси слюды, хлориты, кварц. Фракция помола пород была менее 0,01мм.

Обеззараживание порошка выполнялось путем прокаливания в сухожаровом шкафу в течение 2 часов при температуре 120⁰ С. Непосредственно перед использованием контейнеры смачивались в физиологическом растворе.

Следует сразу отметить, что значимых различий в действии контейнеров с цеолитом из разных месторождений в процессе экспериментов выявлено не было. В связи с этим описания полученных результатов по опытным группам в эксперименте 2002 г. приведены без их разделения.

Ниже приведены описания методик, хода экспериментов и полученных результатов отдельно по 2002 и 2003 гг.

Эксперимент 2002 г.

В эксперименте использовали 145 крыс-самцов породы Вистар массой 180-200 г. Под эфирным наркозом им выбривали участок кожи в поясничной области и наносили ожог диаметром около 2 см с помощью специально разработанного устройства, путем подачи водяного пара в течение 5 сек. Данная локализация раны не позволяла животным касаться ожоговой поверхности.

Животные были разделены на 5 групп. Первая группа – интактные животные (5 особей), не подвергавшиеся термическому ожогу. Вторая группа (контрольная) - 35 животных, которые не получали

лечения после ожога. Третья и четвертая группа (опытные), в том числе – 35 животных, которым в течение 7-и дней после ожога накладывали на раневую поверхность контейнеры «Литопласт» с цеолитом Милоградского месторождения, и 35 животных, которых лечили аналогично контейнерами с люльинским цеолитом.

Пятая группа – 35 животных, которым на ожоговую поверхность ежедневно также в течение 7 дней наносили мазь «Олазоль».

Контейнеры и мазь фиксировались марлевыми повязками. Смена контейнеров, равно как и перевязки с мазью, производились ежедневно. Мазь «Олазоль» использовали в качестве альтернативы цеолитам, так как известно, что мази на жировой основе не способны сорбировать раневое отделяемое. Вместе с тем известно, что препарат обладает регенерирующим и противовоспалительным действием. В его состав входят растительные жиры, в том числе масло облепихи, анестезин, левомицетин и борная кислота.

Все животные на период эксперимента были рассажены в индивидуальные просторные клетки.

Животных декапитировали под эфирным наркозом через 1,2,3,7,15,30 и 42 суток после нанесения ожога. В качестве объектов исследования использовали образцы кожи из раневой поверхности, а также - печени (из левой латеральной доли). На каждый срок морфологического исследования состояния кожи и печени отбирали по 5 животных из группы случайным образом.

Для светооптического исследования образцы органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин. Срезы толщиной 5-6 микрон окрашивали гематоксилином Майера, эозин и заключали в канадский бальзам. Для изучения в просвечивающем режиме электронного микроскопа образцы органов фиксировали в 1% растворе OsO₄ на фосфатном буфере (pH=7,4) [122], дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толудиновым голубым, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки тканей для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 35-45 нм на ультратоме LKB-8800, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата [131], цитратом свинца [132] и изучали в электронном микроскопе JEM 1010.

При визуальном наблюдении было выявлено, что в течение первых двух суток поверхность ожога имела желтоватый и плотный вид у всех экспериментальных животных. На 3-и сутки у животных, не получавших лечения, появились очаги кровоизлияний на поверхности струпа. Гнойно-некротический детрит начинал отделяться по краю раны на 15-16 сутки после ожога. Полное очищение раны от некротизированных тканей происходило на 20-е сутки, при этом на месте струпа оказывалась открытая, мокнущая раневая поверхность, которая сохранялась в таком виде в течение 5-7 дней, постепенно уменьшаясь в размере за счет краевого зарастания раны. К 30-м суткам после ожога на поверхности раны отмечали участок диаметром 0,5-0,7 см, покрытый плотным слоем вторично образованного струпа, который исчезал только к 42-му дню исследования.

У животных, которым на область ожога накладывали «цеолитовые» контейнеры, на раневой поверхности не отмечали инфильтратов крови. Диаметр струпа уменьшался на 10-12 сутки после ожога за счет отслоения детрита по краю раны. На месте отделяющегося детрита наблюдали сухую розовую поверхность, которая постепенно увеличивалась в размере. Струп полностью отделялся от раневой поверхности к 30 суткам эксперимента.

У животных, которым на место ожога в течение 7-ми первых суток накладывали мазь «Олазоль», отмечали постепенное отторжение струпа в течение недели, начиная с 16-17 дня после ожога, открытой мокнущей раны также не наблюдали, и раневая поверхность зарастала тканью и полностью очищалась от струпа к 30-м суткам эксперимента.

Таким образом, было установлено, что при спонтанном заживлении (без лечения), происходило более длительное сохранение струпа на ожоговой поверхности кожи животных. После отторжения клеточного детрита появлялась открытая мокнущая рана, готовая к инфицированию. У животных, которых лечили с использованием цеолитов, происходило более раннее и постепенное отхождение струпа, под которым была сухая, покрывающая рану эпителиальная ткань. При использовании мази «Олазоль» на ожоговой поверхности чуть дольше оставался некротизированный клеточный детрит, однако при его постепенном отхождении также происходило одновременное закрытие раны эпителиальной тканью.

Динамика изменений в районе ожоговой раны у животных не получавших лечения по данным морфологических исследований

При исследовании раневой поверхности кожи у животных, не получавших лечения в течение первых 2-х суток после ожога, выявляли образовавшийся коагуляционный некроз эпидермиса и всей дермы. Коллагеновые волокна были склеены между собой в грубые плотные тяжи. Структура волосяных фолликул была нарушена.

Через 3-е суток после ожога образовывался плотный ожоговый струп, а в гиподерме отмечались отечные явления, нарушение структуры волокон, наличие воспалительной инфильтрации. На этом фоне отмечали дистрофические и некротические изменения нейтрофилов, макрофагов и фибробластов, стаз эритроцитов в кровеносных капиллярах. Морфологические изменения наблюдали не только в глубоких слоях кожи, но и в мышечных волокнах, не подвергавшихся гипертермии при моделировании ожога. Эти изменения выражались в нарушениях структуры волокон, их исчерченности, отмечали возрастание размеров межмышечных пространств (рис. 6 А,Б).

Все эти изменения, по-видимому, были связаны с воздействием продуктов распада поврежденных тканей, а также высвобожденных протеолитических ферментов, способствующих развитию так называемого вторичного некроза.

На 7-е сутки после ожога под струпом начиналось развитие грануляционной ткани. Возрастало количество фибробластов, увеличивалась плотность коллагеновых волокон, хотя в интерстиции сохранялись участки отека. В то же время ультраструктурная организация фибробластов свидетельствовала о происходящих в них дистрофических изменениях. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума были расширены. Возрастало количество вторичных лизосом и аутофагосом, клетки находились в состоянии набухания. Признаки нарушения структуры имели эндотелиоциты кровеносных капилляров. Набухшими были также макрофаги, содержавшие большое количество фагосом и вторичных лизосом. Деструктивные изменения сохранялись в мышечных волокнах.

При исследовании кожи через 15 суток после нанесения ожога под струпом наблюдали очаги воспалительного процесса и образующую плотную грануляционную ткань с большим содержанием жировых клеток. Отмечали участки некроза и нарушения структуры фибробластов и коллагеновых волокон. Имело место краевое

нарастание эпителия на раневую поверхность, при этом между эпителием и соединительной тканью сохранялись щелевидные пространства, что могло свидетельствовать о неполном сращении тканей и неполноценной эпителизации.

Через 30 суток после ожога рана покрывалась тонким слоем эпителия, отсутствующим в ее центральной части. В структуре ожоговой раны отмечали плотное расположение коллагеновых волокон и небольшое количество клеточных элементов. В гиподерме имели место явления отека.

Полную эпителизацию раневой поверхности у животных, не получавших лечения, отмечали только на 42-е сутки после ожога. Вместе с тем, в центральной части дермы и гиподермы отсутствовали волосяные фолликулы.

Динамика изменений в районе ожоговой раны у животных леченных контейнерами «Литопласт»

У животных, получавших лечение в виде смоченных в физрастворе цеолитовых контейнеров, через 1 сутки после ожога в дерме отмечалось уплотнение и некроз коллагеновых волокон.

Через 3-е суток лечения после ожога на фоне некроза эпидермиса и дермы не отмечалось дистрофических изменений в мышечных волокнах (рис.6 В,Г). В гиподерме наблюдали юные и зрелые формы фибробластов с признаками активации цитоплазмы, а в интерстиции возрастало содержание коллагеновых волокон.

Через 7 суток лечения отмечали активацию пролиферативных процессов в структуре эпителия волосяных фолликул, находящихся по краю раневой поверхности. Струп имел плотную структуру. В ткани под струпом активно протекали синтетические процессы – возрастало количество соединительнотканых клеток - макрофагов и фибробластов, а также коллагеновых и эластических волокон. Мышечные волокна имели нормальное строение, в межмышечных пространствах также отмечали накопление фибробластов и макрофагов, которые имели структурные признаки активации функции клеток.

Через 15 суток лечения в структуре раневой поверхности отмечали развитие плотной грануляционной ткани с большим количеством макрофагов. Эпителий по краю раневой поверхности имел плотное сращение с подлежащей соединительной тканью. Ультраструктурный анализ

клеток соединительной ткани выявил признаки активации фибробластов, макрофагов, эндотелиоцитов кровеносных капилляров.

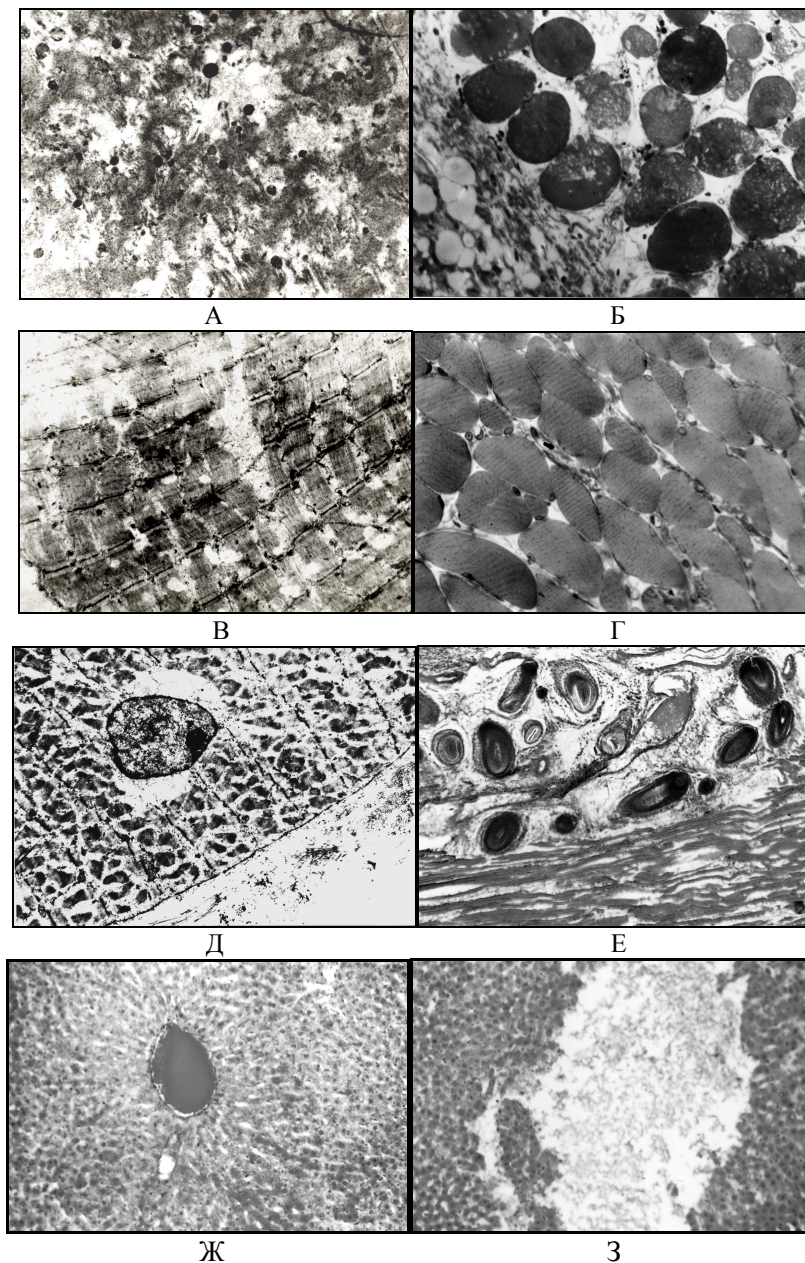
Полную эпителизацию раны отмечали на 30-е сутки после нанесения ожога. Вплоть до 42-х суток, пока проводились наблюдения, по центру бывшей ожоговой раны в дерме и гиподерме отсутствовали волосяные фолликулы, хотя эта область по размеру была меньшей, чем у животных, не получавших лечения.

*Динамика изменений в районе ожоговой раны
у животных, леченых мазью «Олазоль»*

У животных, которым на ожоговую поверхность наносили мазь «Олазоль», в первые сутки после ожога наблюдались структурные признаки активации поверхностного эпителия кожи в области аппликации препарата как на уровне раневой, так и неповрежденной поверхности. Отмечали наличие выростов и образование эпителиальных сосочков, которые сохранялись в течение первых 2-х суток. На третьи сутки на месте ожога образовывался струп, охватывающий эпидермис и всю дерму. Отмечали значительный отек в гиподерме и межмышечных пространствах. Деструктивные изменения мышечных волокон не наблюдались, однако происходило значительное набухание миофибрилл, которые собирались в отдельные пучки (рис.6 Д,Е).

Рис.6 . Состояние мышечных волокон и гепатоцитов в оптическом и электронном микроскопе:

А - нарушение структуры мышечных волокон у животного, не получавшего лечения. Увел. 8000; Б - межмышечный отек у животного, не получавшего лечения. Окраска толуидиновым голубым. Увел. 15x16; В - отсутствие нарушений в структуре мышечных волокон у животного, получавшего цеолитное лечение. Увел. 8000; Г - отсутствие межмышечного отека в структуре мышечных волокон у животного, получавшего цеолитное лечение. Окраска толуидиновым голубым. Увел. 15x16; Д – набухание миофибрилл в мышечном волокне животного получавшего аппликации мази «Олазоль». Увел. 10000; Е – явление отека в гиподерме в мышечном волокне животного, получавшего аппликации мази «Олазоль». Окраска толуидиновым голубым. Увел. 15x16; Ж – стаз эритроцитов, небольшие очаговые зоны повреждения гепатоцитов в печени животного, получавшего лечение «Литопластом» через 15 суток после термического ожога кожи. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 15x16; З - повреждение гепатоцитов, нарушение целостности сосудистой стенки, излияние крови в пространства на месте разрушенных гепатоцитов у животного, не получавшего лечения. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 15x16.



К 7-м суткам эксперимента под струпом отмечали развитие грануляционной ткани и активацию эпителиоцитов волосяных фолликул, расположенных по краю раневой поверхности. Фибро-бласты имели вытянутую, удлинненную форму. Несмотря на большое содержание мембран гранулярного эндоплазматического ретикулула, отмечались признаки дистрофических изменений клеток. Расширенными были цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулула, митохондрии имели набухший вид.

Через 15 суток после ожога происходило повышение плотности грануляционной ткани. Отмечали формирование плотной неоформленной соединительной ткани сетчатого слоя дермы.

Эпителизацию раневой поверхности наблюдали к 30-м суткам после ожога. При этом, как и в предыдущих случаях, в центральных частях дермы и гиподермы не наблюдали волосяных фолликул вплоть до 42-х суток наблюдений.

Динамика изменений тканей печени по данным морфологических исследований

В условиях термического ожога кожи происходили значительные изменения в структуре печени. В течение первых трех суток в печени всех подвергшихся ожогу животных отмечали инфильтрацию клеток крови вдоль кровеносных сосудов порталных трактов.

К 3-м суткам после ожога у животных, которые не получали лечения, и которым на ожоговую поверхность наносили мазь «Олазол», происходило нарушение целостности эндотелиальной выстилки синусоидов печени, развивались дистрофические и некротические изменения гепатоцитов. На седьмые сутки в печени отмечались значительные расширения просветов кровеносных сосудов, нарушение целостности сосудистой стенки, повреждение гепатоцитов вокруг сосудов. Поврежденные гепатоциты располагались преимущественно по направлению тока крови от сосудов порталного тракта к центральным венам (рис.6.3).

У животных, не получавших лечения, отмечали разрастание соединительной ткани на месте некроза гепатоцитов вдоль кровеносных сосудов. Обширные некрозы в печени животных данной группы сохранялись до 30-х суток исследования, и ощутимое снижение некрозов наблюдалось лишь на 42-е сутки после термического ожога кожи.

Самые значительные и обширные некрозы наблюдали у животных, которым на область ожога наносили мазь «Олазол». На 15-

сутки после ожога отмечали утолщение стенок кровеносных сосудов и застание участков некроза гепатоцитов соединительной тканью. Восстановление сосудистых стенок в местах повреждения гепатоцитов отмечали только к 30-м суткам.

У животных, получавших лечение с использованием контейнеров с цеолитом, значительных зон повреждения гепатоцитов не выявлено (рис.6Ж). Отличительной чертой обеих групп «цеолитных» животных было наличие полнокровия кровеносных сосудов, редко наблюдались очаговые некрозы паренхимы печени, а также дистрофические изменения гепатоцитов вокруг кровеносных сосудов.

Эксперимент 2003 г.

В эксперименте использовали аналогичных подопытных животных. Методика нанесения ожога и локализация раны такие же, как и в предыдущем эксперименте.

Для исследования структурной организации брали следующие органы: кожа; печень; кора головного мозга; надпочечник; шейный лимфатический узел; подчелюстная слюнная железа; ткань десны.

Все крысы были разделены на 7 групп. Первая группа – интактные животные, не подвергавшиеся термическому ожогу. Вторая группа – животные с ожогом без лечения; в третьей группе - ожог без лечения + цеолиты в корм; четвертая группа - животные без ожога, получающие цеолиты с кормом; пятая группа - животные без ожога, но с аппликацией цеолитовых контейнеров на выбритую кожу; в шестой группе - ожог с лечением мазью «Левомиколь»; в седьмой группе - ожог с использованием цеолитовых контейнеров + цеолиты в корм. Смену контейнеров и мазевых повязок производили ежедневно.

Животных также декапитировали под эфирным наркозом через 1,2,3,7,15,30 и 40 суток после нанесения ожога. В качестве объектов исследования использовали образцы кожи из раневой поверхности, печени (из левой латеральной доли), головного мозга, надпочечника, слюнной железы, десны, лимфатического узла. На каждый срок исследования брали по 5 животных.

Методики подготовки препаратов для светооптического и электронно-микроскопического исследования, как и используемая приборная база были такими же, как в вышеописанном эксперименте.

При визуальном наблюдении было выявлено, что в течение первых двух суток поверхность ожога имела желтоватый и плотный вид у всех экспериментальных животных. На 3-и сутки у животных, не получавших лечения, появились очаги кровоизлияний на поверхности струпа. Гнойно-некротический детрит начинал отделяться по краю раны на 15-16 сутки после ожога, и полное очищение раны от некротизированных тканей происходило на 20-е сутки.

При этом на месте струпа оказывалась открытая, мокнущая раневая поверхность, которая сохранялась в таком виде в течение 5-7 дней, постепенно уменьшаясь в размере за счет краевой эпителизации. К 30-м суткам после ожога на поверхности раны отмечали участок диаметром 0,5- 0,7 см, покрытый плотным слоем вторично образованного струпа, который исчезал к 42-му дню исследования.

У животных, которым на область ожога накладывали «цеолитовые» контейнеры, на раневой поверхности не отмечали кровоизлияний. Диаметр струпа уменьшался на 10-12 сутки после ожога за счет отслоения детрита по краю раны. На месте отделяющегося детрита наблюдали сухую розовую поверхность, которая постепенно увеличивалась в размере. Струп полностью отделялся от раневой поверхности к 30 суткам эксперимента.

У животных, которым на место ожога в течение 7-ми первых суток накладывали мазь «Левомиколь» отмечали отторжение струпа на 15 день после ожога. Под струпом открывалась раневая поверхность без признаков сильного нагноения, какое отмечали у животных, не получавших лечения. Дальнейшее использование мази приводило к закрытию раневого дефекта в течение 3-х суток и появлению сухой корочки, которая постепенно уменьшалась в размерах. Раневая поверхность зарастала эпителиальной тканью и очищалась от струпа к 40-м суткам эксперимента.

Следовательно, при спонтанном заживлении происходило более длительное сохранение струпа на ожоговой поверхности кожи экспериментальных животных. Самопроизвольное отторжение клеточного детрита обуславливало появление открытой, готовой к инфицированию раны. У животных, которых лечили с использованием цеолитов, происходило более раннее и постепенное отхождение струпа с образованием покрывающей рану ткани. При использовании мази «Левомиколь», процесс заживления раны по времени течения значительно не отличался от такового у животных, не получавших лечения. Однако следует отметить меньшую степень выра-

женности воспаления на 15-е сутки и более быстрое закрытие раневого дефекта вторичным натяжением.

При использовании цеолитового контейнера, в отличие от стандартного способа лечения и спонтанного заживления, изменяется характер и интенсивность течения раневого процесса: более быстро развивающееся воспаление обуславливает более благоприятные условия и меньшие сроки развития регенераторного процесса.

Особый интерес представляют полученные нами сравнительные данные по использованию цеолитовых контейнеров и мази «Левомеколь» непосредственно в период формирования на раневой поверхности струпа.

Напомним, что еще в экспериментальной работе 2002 г. было выявлено, что при спонтанном заживлении ожоговой раны на 15-й день после ожога формируется струп, который можно отделить от подлежащих тканей, что нельзя сделать на более ранних сроках, так как все ткани оказываются плотно спаянными вплоть до скелетных мышц. Морфометрические исследования структуры кожи через 3-е суток после термического ожога подтвердили тот факт, что у животных, не получавших лечения деструктивные изменения обнаруживаются не только на уровне дермы и гиподермы, но и в подлежащей мышечной ткани. Эти изменения выражались в нарушениях структуры волокон, их исчерченности, возрастании размеров межмышечных пространств (см. рис.6 А,Б). Все эти изменения, по-видимому, связаны с воздействием продуктов распада поврежденных тканей, а также высвобожденных протеолитических ферментов, способствующих развитию так называемого вторичного некроза.

С целью сопоставления характера действия цеолитовых контейнеров и мази «Левомиколь» на третий день после ожога у части животных при помощи скальпеля удаляли струп, после чего одним животным накладывали на раневую поверхность цеолитовый контейнер, других лечили аппликациями мази «Левомеколь». На 3-и сутки после лечения проводили отбор образцов кожи из раневой поверхности.

У животных, получавших лечение в виде влажного цеолитового контейнера через 3-е суток после ожога при наличии некроза эпидермиса и дермы, как и в эксперименте 2002 г, не отмечали дистрофических изменений в мышечных волокнах. В гиподерме наблюдали юные и зрелые формы фибробластов с признаками активации цитоплазмы, а в интерстиции возрастало содержание коллагеновых волокон.

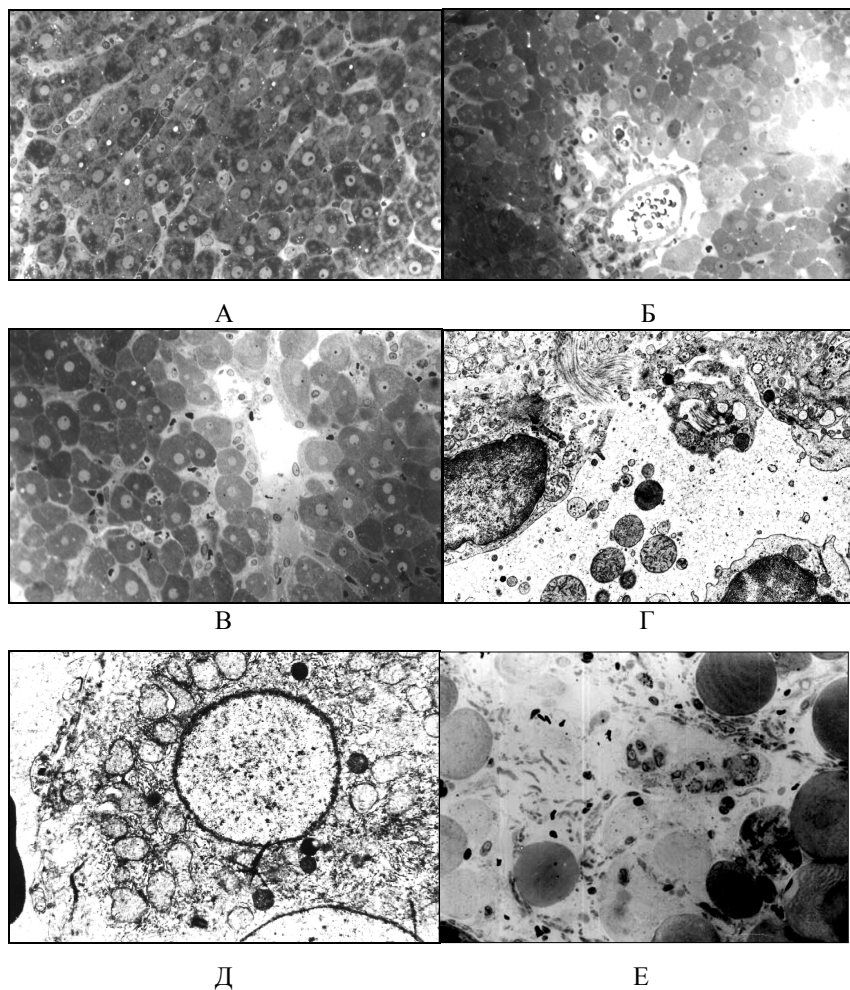


Рис.7. Структура печени животного в оптическом и электронном микроскопе

А - структурная организация печени интактного животного. Окраска толуидиновым голубым. Увел. 10x40; Б - нарушение структурной целостности гепатоцитов и эндотелиоцитов кровеносных сосудов через 3-е суток после термического ожога у крысы, получавшей мазевое лечение («Левомиколь»). Окраска толуидиновым голубым. Увел. 10x40; В - структура печени животного, получавшего цеолитовое лечение, через 3-е суток после термического ожога. Окраска толуидиновым голубым. Увел. 10x40;

Г- ультраструктурная организация эндотелиоцитов лимфатического капилляра животного, не получавшего лечения после термического ожога кожи, 7-е сутки исследования. Увел. 8000; Д - ультраструктурная организация гепатоцита и эндотелиоцита кровеносного капилляра у животного, получавшего цеолитовое лечение, через 7 суток после термического ожога кожи. Увел. 8000; Е - скопление макрофагов, разрушающих остатки поврежденного мышечного волокна через 3-е суток после термического ожога кожи у животного, которому делали аппликации мази «Левомиколь». Окраска толуидиновым голубым. Увел. 10x40

У животных, получавших после ожога аппликации мази «Левомиколь» ситуация была иной: у всех отмечали отек и деструктивные изменения в мышечной ткани, наблюдали также скопление макрофагов в поврежденных мышечных волокнах (рис. 7 Е).

Отмеченный факт свидетельствует о том, что использование цеолитовых контейнеров сразу после термического ожога кожи способствует локализации процесса повреждения тканей за счет активации процессов перекисного окисления липидов, запускающегося при ожоговой травме. Этим было доказано, что использование мази «Левомиколь» в ранние сроки после ожога менее эффективно, нежели применение цеолитовых контейнеров.

Предварительные данные изучения полученных препаратов свидетельствуют о том, что у животных, которым наносили мазь, в развивающейся грануляционной ткани наблюдалось большее количество нейтрофилов, а у животных, получавших цеолитовые контейнеры, преобладали макрофаги. Из этого следует, что использование цеолитовых контейнеров в фазе острого воспаления способствует более быстрому развитию макрофагальной стадии, что вероятно и ускоряет развитие воспалительного процесса.

У животных, которым после ожога кожи не проводили местное лечение, но добавляли цеолиты в корм, картина заживления ран в течение 15 суток была сходной с картиной заживления, развивавшейся у крыс, получавших лечение мазью «Левомиколь», а в последующем - напоминала развитие регенераторного процесса у животных, которых лечили с использованием цеолитовых контейнеров.

Таким образом, экспериментальный опыт лечения термической раны с помощью аппликаций контейнерами «Литопласт» показал развитие таких структурных изменений в коже, которые свидетель-

ствуют об эффективной дренирующей роли примененных средств. При этом у подопытных животных в существенно меньшей степени, чем у контрольных (не леченных), были выражены отеки и дегидратация тканей. В группах опытных животных (в обоих экспериментах) не наблюдались вторичные повреждения (некрозы) подлежащих гладкомышечных волокон и почти не отмечались структурные повреждения тканей печени, что, несомненно, является следствием снижения токсичности межтканевой жидкости, крови и лимфы за счет сорбционной активности применявшихся контейнеров. Весь комплекс выявленных фактов указывают на явно меньшие нарушения общего гомеостаза в организме подопытных животных по сравнению с контрольными.

В ряду выявленных морфологических признаков причастных к ускорению развития раневого процесса у подопытных животных были: активация фибробластов и макрофагов, а также - стимуляция процессов краевой эпителизации раневой поверхности. Выявленные факты неспецифической стимуляции регенеративных процессов позволяют с большой долей вероятности предполагать, что примененные клиноптилолит-смектитовые породы работают в ране не только как сорбенты, но и как вещества, обладающие комплексным биологически активным действием. Вероятно именно поэтому они сохраняют свою эффективность на втором и третьем этапах раневого процесса.

В результате экспериментального сопоставления характера действия в ране контейнеров «Литопласт» и аппликаций мази «Левомиколь» было установлено, что контейнеры даже с чистым цеолитом (без специальных лечебных добавок) работают эффективнее мази, по крайней мере, на первом этапе раневого процесса.

4.3. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНТЕЙНЕРОВ «ЛИТОПЛАСТ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН И ПРОЛЕЖНЕЙ

Для проведения клинических испытаний была изготовлена опытная партия контейнеров «Литопласт» с обеспечением необходимых мер стерильности. Общий вид применявшихся образцов «Литопласта» показан на рис.4.

Контейнеры «Литопласт» применялись в отделении гнойной хирургии Главного госпиталя Тихоокеанского флота МО России (г. Владивосток) в период 2002 -2003 гг. Всего было пролечено 65

больных с гнойными ранами различной локализации и двое пациентов с пролежнями. Контингент больных составляли в основном военнослужащие срочной службы в возрасте от 18 до 21 года. Методика лечения заключалась в предварительной хирургической очистке раны, после чего на нее укладывали контейнеры необходимого размера (или вставляли их в раневые полости) и фиксировали бинтовой повязкой. Непосредственно перед использованием контейнеры смачивались в растворе антисептика (применялись растворы фурацилина или диоксида). Смена контейнеров осуществлялась через сутки.

В контрольной группе лечение проводилось с использованием мазевых повязок на основе поливинилпирролидона (диоксиновая мазь, левосин, левомиколь). В качестве антисептика применялся диоксидин.

Критерием отбора больных были:

наличие выраженного местного гнойно- воспалительного процесса в I фазе;

наличие общеинтоксикационного синдрома;

характерные изменения лабораторных показателей (лейкоцитоз; палочкоядерный сдвиг формулы; высокий индекс интоксикации; анемия и т.п.)

Результаты лечения больных по данной методике в сравнении с контрольной группой были следующие:

исчезновение ихорозного запаха из ран у больных уже после первой перевязки;

отчетливые положительные изменения лабораторных показателей: уменьшение лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига; уменьшение индекса интоксикации, увеличение гемоглобина и эритроцитов уже ко 2-ой перевязке;

отчетливый регресс положительной динамики в случае отмены перевязок с «Литопластом»;

улучшение общего самочувствия больных опытной группы, в том числе уменьшение болей;

ко второй - третьей перевязке в опытной группе больных дно и стенки ран покрывались ровными «сочными» грануляциями; глубокие раны выполнялись грануляциями, в среднем, к 5-6-ой перевязке;

ни разу не отмечалось развития патологических грануляций;

сроки лечения больных опытной группы были в среднем на 3,2

дня короче по сравнению со сроками лечения больных с аналогичной патологией в контрольной группе.

Опыт лечения контейнерами «Литопласт» спинальных больных с пролежнями указывает на явно выраженное биостимулирующее действие цеолита, пока не поддающееся объяснению с позиции существующих представлений о механизме биологического действия применявшегося минерального комплекса.

Так, больной Д., 36 лет со спинальной травмой поступил в отделение хирургии с глубоким пролежнем размером с кулак взрослого человека в области правой ягодицы, дном которого являлась седалищная кость. После безуспешного лечения в течение 6 месяцев традиционными методами терапии было применено лечение с помощью контейнеров «Литопласт». В итоге, всего через 3 недели произошло полное заполнение раны грануляциями и эпителизация.

Следует особо отметить выявленную отчетливую зависимость общего состояния больных, а также лабораторных показателей в зависимости от выбора того или иного вида местного лечения. Эту зависимость можно продемонстрировать, в частности, на примере больного П., 45 лет, поступившего в отделение интенсивной терапии в тяжелом состоянии с диагнозом: анаэробная неклостридиальная флегмона бедра и ягодицы (данные анализов: гемоглобин - 72-86 г/л; эритроциты - $2,6-2,8 \times 10^{12}$; палочкоядерный показатель - 16; сознание спутанное). В полость обширного гнойника было введено два контейнера «Литопласт» размером 150 мм - в длину и 25 мм - в диаметре. Уже на второй день лабораторные показатели больного кардинально изменились и составили: гем. - 108-120 г/л; эр. - $3,4 - 3,8 \times 10^{12}$; п. - 8, сознание ясное. При переводе больного еще через два дня на традиционное лечение мазями диоксидина лабораторные показатели снова обнаружили резкий сдвиг в сторону ухудшения (гем. - 102-108 г/л; эр. - $3,1-3,4 \times 10^{12}$; П. - 10). После этого успешное долечивание проводилось с использованием «Литопласта».

На рис. 8 (А;Б;В;Г) показана динамика развития гнойно-некротической раны, возникшей в результате пролежня пятки при лечении ее с использованием контейнеров «Литопласт».

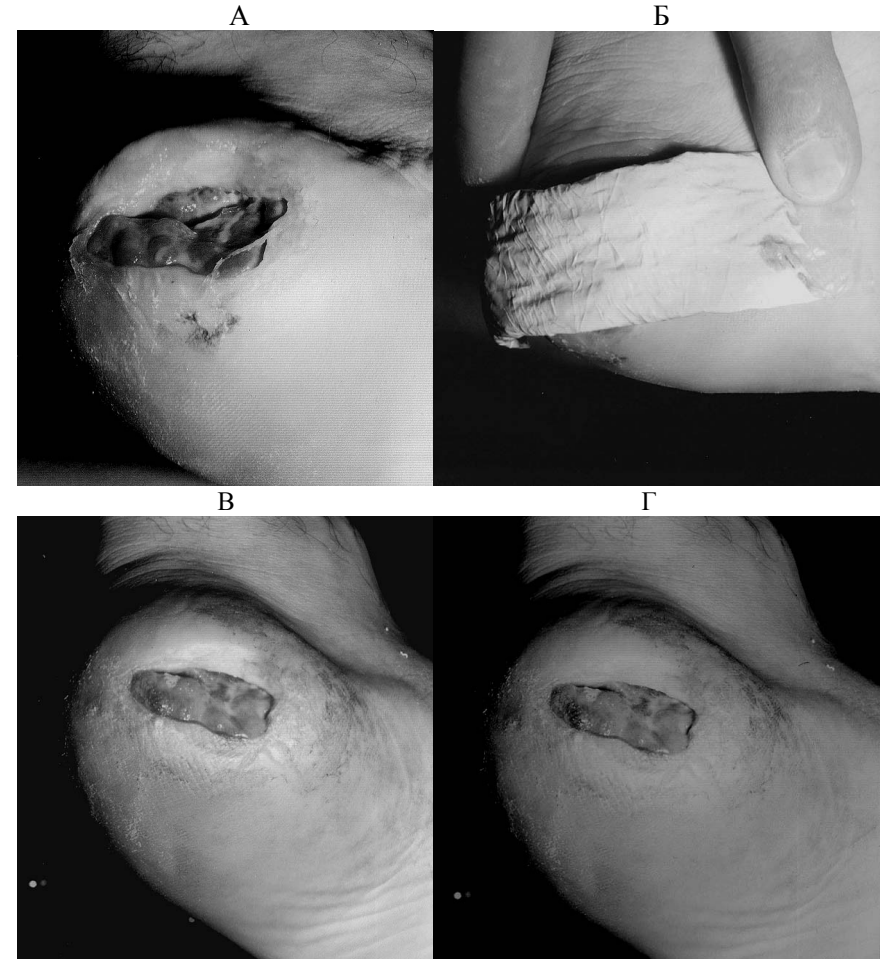


Рис. 8. Больной Б. Диагноз: тяжелая закрытая черепно-мозговая травма, аполический синдром, пролежень области левой пятки:

А - вид раны до начала лечения; Б - момент наложения на рану контейнера «Литопласт»; В - вид раны через 2-е суток после начала лечения «Литопластом»; Г - вид раны через 4 суток после начала лечения «Литопластом»

4.4. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНТЕЙНЕРОВ «ЛИТОПЛАСТ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ

Таблица 9

Характеристика больных с ограниченными глубокими ожогами по группам исследования

Категория пациентов	1-я опытная группа	1-я группа сравнения
Возраст, годы	39,6 ± 8,9	37,3 ± 7,1
Мужчины	7	15
Женщины	2	4
Площадь общая, %	6,7 ± 1,8%	7,2 ± 1,6%
Площадь глубоких ожогов ШБ –IV степени	4,2 ± 2,1%	4,9 ± 2,3%

Общепризнано, что важнейшее значение для успешного лечения пациентов с глубокими ожогами имеет применение активных хирургических методов. В зависимости от локализации и глубины ожогов иссечение некротизированных тканей оказывается возможным лишь у 30-40% пострадавших; причем только у 9-11% из них представляется возможным выполнить химическую некрэктомию. У 60% обожженных происходит спонтанная некрэктомию. В связи с этим разработка новых подходов и материалов, которые ускоряли бы очищение ран от гнойно-некротических тканей, а также - созревание грануляционной ткани, сокращали бы сроки подготовки ран к аутодермотрансплантации, является весьма актуальной задачей.

Важнейшим сдерживающим фактором широкого распространения активных хирургических методов лечения ожоговых ран является дефицит донорских ресурсов. В связи с этим актуальным является также поиск новых подходов к лечению донорских ран, стимулированию их скорейшей эпителизации и подготовки к повторному взятию донорского материала.

В 2003 г. под руководством профессора Т.Н.Обыденниковой (Владивостокский медицинский университет) были проведены клинические испытания контейнера «Литопласт» в Приморском краевом ожоговом отделении на 56 больных с термическими ожогами.

В зависимости от метода местного лечения все больные, участвовавшие в эксперименте, были разделены на 2 опытные и 2 контрольные группы. В опытные группы исследования вошли: пациенты, которым для лечения гнойных ран, образовавшихся после химической и самостоятельной некрэктомии, местно применяли «Литопласт» (1-я опытная группа - 9 пациентов); пациенты, которым «Литопласт» применяли для лечения донорских ран (2-я опытная группа- 18 больных).

Группу сравнения составили пациенты с ограниченными глубокими термическими ожогами, у которых лечение ожоговых и донорских ран проводили традиционным способом.

Первую опытную группу составили 9 пострадавших с ограниченными глубокими термическими ожогами (до 10% поверхности тела) (в среднем 6,7 ± 1,8%). В первые 7 суток после травмы в стационар поступили 6 человек, в более поздние сроки - 3 пациента.

В первую группу сравнения вошли 24 человека также с ограниченными глубокими термическими ожогами (в среднем 7,2 ± 1,6% поверхности тела). 19 пациентов поступили в стационар в первые 7 суток, 5 пострадавших – в более поздние сроки.

Всем больным первой опытной и сравниваемой групп проводили комплексное лечение. При этом местное лечение было направлено на очищение ран от гнойно-некротических тканей. Для этого применяли химическую некрэктомию, а также механическую некрэктомию по мере самостоятельного отторжения ожогового струпа.

У пострадавших первой основной группы на образовавшиеся гнойные раны накладывали «Литопласт». перевязки выполняли ежедневно до полного очищения ран от гнойно-некротических тканей и созревания грануляционной ткани. У пострадавших первой группы сравнения перевязки проводили с использованием марлевого бинта, пропитанного 0,02% раствором хлоргексидина. Пациентам обеих групп после очищения ран от гнойно-некротических тканей выполняли аутодермопластику на подготовленные раневые поверхности.

Во вторую опытную группу вошли 18 больных также с ограниченными глубокими ожогами, у которых образовавшиеся донорские раны покрывали контейнерами «Литопласт». перевязки выполняли ежедневно до тех пор, пока «Литопласт» не прилипал к раневой поверхности. После того, как контейнер фиксировался на ране, наблюдение продолжали до полного его отторжения, происходившего в результате эпителизации. Общая площадь донорских ран у этих пострадавших составляла от 150 до 900 см² (средняя площадь донорских ран 580 ± 160 см²).

Таблица 10

**Характеристика обожженных с донорскими ранами
по исследуемым группам**

Категория пациентов	2-я опытная группа	2-я группа сравнения
Возраст, годы	42,2 ± 6,4	38,9 ± 9,6
Мужчины	16	21
Женщины	2	4
Площадь (S) общая, %	8,1 ± 1,6%	7,4 ± 1,7%
S глубоких ожогов IIIБ –IV степени	5,9 ± 2,8%	6,4 ± 1,7%

Вторую группу сравнения составили 25 человек также с ограниченными глубокими ожогами. Лечение донорских ран в этой группе проводили традиционно с использованием многослойной марлевой повязки, пропитанной 0,02% раствором хлоргексидина. На следующие сутки удаляли верхний слой повязки. Внутренний слой повязки оставляли открытым. Его обрабатывали раствором перманганата калия, после чего высушивали феном.

Эффективность применения препарата «Литопласт» оценивали по течению раневого процесса, по срокам очищения ран от гнойно-некротических тканей и готовности к аутодермопластике, а также по срокам заживления ран. Для объективизации полученных данных проводили микробиологические и цитологические исследования. Обработку данных проводили на компьютере Celeron 1600 с использованием набора стандартных статистических программ.

При клиническом изучении течения раневого процесса найдено, что у пациентов, получавших традиционное местное лечение, сроки очищения ран от гнойно-некротических тканей составили $15,9 \pm 1,9$ дней с момента выполнения химической или механической некрэктомии. Полученные данные по срокам очищения ран и подготовки к аутодермопластике при использовании традиционных методов совпадают с данными других авторов. Так, по данным А.А. Алексева [2], К.М. Крылова [52;53] и Б.А. Парамонова и соавт. [88], сроки подготовки ран к оперативному закрытию после химической или механической некрэктомии могут варьироваться от 12 до 18 дней.

У пациентов, которым выполняли перевязки с использованием «Литопласта», сроки очищения ран и подготовки их к аутодермопластике с момента выполнения химической или механической некрэктомии составили $11,8 \pm 1,7$ дней.

Таблица 11

Результаты лечения больных с термической травмой

Группы больных	Сроки подготовки ран к аутодермопластике (дни)		Сроки послеоперационного лечения (дни)	Результаты аутодермопластики (приживление)		
	С момента травмы	С момента отторжения струпа		полное	частичное	Полный лизис
Опытная группа	19,4 ± 1,9	11,8 ± 1,7	10,2 ± 1,4	7 (77,7%)	2 (22,3%)	0
Группа сравн-я	24,1 ± 2,1	15,9 ± 1,9	15,4 ± 1,6	11(61,1%)	5 (27,8%)	2 (11,1%)

В опытной группе полное приживление отмечено у 7 пострадавших, частичный лизис - у 2, полного лизиса не наблюдали ни у кого. У пациентов 1 группы сравнения полное приживление донорской кожи отмечено у 11 больных, частичный лизис - у 5, полный лизис – у 2 пациентов.

Таким образом, данные клинических исследований свидетельствуют о благоприятном влиянии «Литопласта» на течение раневого процесса, о существенном сокращении сроков подготовки ран к аутодермопластике и улучшении ее результатов.

Важным показателем адекватности проводимого лечения и готовности ран к аутодермопластике является уровень микробной обсемененности. При микробиологическом исследовании исходная картина бактериальной обсемененности и состав раневой микрофлоры ожоговых ран, образовавшихся после химической и механической некрэктомии, как и после самостоятельного отторжения ожогового струпа, были идентичны у больных опытной и контрольной групп. На 1-2-е сутки после отторжения ожогового струпа микробная обсемененность составляла $5 \pm 0,35 \cdot 10^6$ КОЕ на 1см^2 раневой поверхности. У пациентов опытной группы на 6-8-е сутки этот показатель составил $3,2 \pm 0,24 \cdot 10^3$ КОЕ на 1см^2 . На 10-12-е сутки этот показатель укладывался в интервал $10\text{-}10^2$ КОЕ на 1см^2 .

В группе сравнения, соответственно, на 6-8-е сутки бактериальная обсемененность еще составляла $2,8 \pm 0,26 \cdot 10^4$ КОЕ на 1см^2 раневой поверхности; на 10-12-е сутки - $4,6 \pm 0,51 \cdot 10^3$ КОЕ на 1см^2 . Лишь на 16-18-е сутки, когда наступало полное очищение ран от гнойно-некротических тканей, и была сформирована полноценная грануляционная ткань, этот показатель снижался до $10 \cdot 10^2$ КОЕ на 1см^2 .

При изучении качественного состава микрофлоры наиболее часто выделялись *St. aureus* (62,6%), *E.coli* (12,8%), *S.epidermidis* (8,4%), *Ps. aerogenosa* (7,1%). Ассоциации микроорганизмов найдены в 12,6% случаев. В ассоциациях удельный вес золотистого стафилококка составлял 90%, кишечной палочки - 77%, эпидермального стафилококка - 27,2%, синегнойной палочки - 22,8%.

Объективным показателем, отражающим характер раневого процесса, является цитологическое исследование, которое проводили методом «поверхностной биопсии» по М.Ф. Камаеву с оценкой цитологической картины по Д.М. Штейнбергу и А.В. Николаеву.

У всех пациентов исследованных групп цитологическая картина раневого отделяемого на 1-2-е сутки с момента выполнения некрэктомии была одинаковой и соответствовала дегенеративно-воспалительному типу (ДВТ). У 6 пострадавших опытной группы уже на 6-8-е сутки регистрировали воспалительно-регенераторный тип, и у 3 - воспалительный тип цитограммы (ВТ). На 10 - 12-е сутки у 7 пациентов выявлены регенераторный (РТ), а у 2 - регенераторно-воспалительный тип цитологической картины (РВТ).

Таблица 12

Динамика микробной обсемененности у пациентов с термическими ожогами

Группы больных	Сроки наблюдения (сутки)			
	1-2-е	6-8-е	10-12-е	16-18-е
Опытная группа (КОЕ на 1см^2)	$5 \pm 0,35 \cdot 10^6$	$3,2 \pm 0,24 \cdot 10^3$	$10^1 \cdot 10^2$	
Группа сравнения (КОЕ на 1см^2)	$5 \pm 0,35 \cdot 10^6$	$2,8 \pm 0,26 \cdot 10^4$	$4,6 \pm 0,5 \cdot 10^3$	$10^1 \cdot 10^2$

В то же время в группе сравнения на 6-8-е сутки у всех пациентов найден воспалительный тип цитограммы (ВТ). На 10-12-е сутки у 7 больных зарегистрирован воспалительно-регенераторный тип

(ВРТ), у 12 -регенераторно-воспалительный тип цитограммы. Только на 16-18-е сутки у всех пациентов отмечен регенераторный тип цитологической картины.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о положительном влиянии «Литопласта» на течение раневого процесса, что проявляется в ускорении очищения ран от гнойно-некротических тканей, в снижении в более короткие сроки их бактериальной обсемененности ниже критического уровня. Вследствие этого быстрее развиваются репаративные процессы, сокращаются сроки подготовки ран к аутодермопластике, улучшаются ее результаты.

Таблица 13

Динамика цитологической картины у пациентов с термической травмой

Группы больных		Сроки наблюдения (сутки)			
		1-2-е	6-8-е	10-12-е	16-18-е
1-я опытная группа	ДВТ	9	-	-	
	ВТ	-	3	-	
	ВРТ	-	6	-	
	РВТ	-	-	2	
	РТ	-	-	7	
1-я группа сравнения	ДВТ	19	-	-	-
	ВТ	-	19	-	-
	ВРТ	-	-	7	-
	РВТ	-	-	12	-
	РТ	-	-	-	19

Сравнительная оценка динамики заживления донорских ран при использовании «Литопласта» показала, что у пациентов 2-й опытной группы полная эпителизация ран наступала на 9-11-е сутки в зависимости от их размеров. При этом только у 1 больного отметили частичное нагноение, что явно было связано с недостаточной отработанностью методики в самом начале ее применения.

Во 2-й группе сравнения у 22 больных (88%) заживление донорских ран при традиционном лечении было не осложненным. При этом у 8 пациентов (32%) заживление ран наступало на 9-11-е сутки, у 11 (44%) - на 12-13-е сутки, у 6 (24%) - на 15-16-е. Сроки эпителизации также зависели от площади донорских ран.

У 3 пациентов (10%) в послеоперационном периоде отмечалось нагноение донорских ран. При этом полная эпителизация у них наступила с 18 по 24 сутки с момента операции. При микробиологическом исследовании донорских ран у обеих групп больных микроорганизмы не высевались. У пациентов с неосложненным течением раневого процесса обсемененность раневых поверхностей в процессе лечения не превышала $10 \cdot 10^2$ КОЕ на 1 см^2 .

В случае нагноения донорских ран регистрировали $10^3 \cdot 10^4$ КОЕ на 1 см^2 . Видовой состав микрофлоры соответствовал ожоговым ранам. При исследовании цитологической картины раневого отделяемого у пациентов опытной группы быстрее происходила смена воспалительно-регенераторного типа раневого отделяемого (3-4-е сутки с момента операции) на регенераторно-воспалительный (25%) и регенераторный тип (75%) (9-11-е сутки после операции).

Во 2-й группе сравнения на 9-11-е сутки у 12% пациентов сохранялся воспалительно-регенераторный тип раневого отделяемого, у 68% - регенераторно-воспалительный тип и только у 20% - регенераторный тип отделяемого.

Таблица 14

Сроки эпителизации донорских ран у пациентов с термическими ожогами

Площадь донорских ран (см^2)	Сроки эпителизации (дни после операции)	
	2-я опытная группа	2-я группа сравнения
150-500	-	-
550-1000	$10,2 \pm 1,2$	$13,4 \pm 1,7$
1000-2000	$10,7 \pm 1,5$	$14,2 \pm 1,8$

Сравнительный анализ показывает, что применение «Литопласта» способствует ускорению эпителизации донорских ран по сравнению с традиционным способом лечения, что подтверждается клиническими и цитологическими методами исследования.

Помимо описанных выше преимуществ использование «Литопласта» для лечения как ожоговых, так и донорских ран значительно уменьшает болевую реакцию, больные чувствуют себя комфортнее, отпадает необходимость применения обезболивающих средств во время перевязок.



На рис. 9 (А,Б,В,Г,Д,Е) показана динамика заживления донорских участков аутотрансплантатов с применением общепринятой технологии (правое бедро) и с использованием «Литопласта» (левое бедро): А – после отбора донорского материала в районе бедер (первая перевязка); Б – через 6 суток (пятая смена контейнеров «Литопласт» приклеились к ране, с этого момента контейнеры не снимались до полной эпителизации); В – через 10 суток (эпителизация на левом бедре полностью не завершена); Г – через 11 суток (полная эпителизация на левом бедре, все контейнеры «Литопласт» отпали); Д – через 13 суток (эпителизация на правом бедре не завершена); Е – через 14 суток (полная эпителизация на правом бедре).

Подводя общий итог обзору уже накопленного опыта в отношении применения клиноптилолит-сметкитовых пород в медицине в качестве сорбентов-детоксикантов местного и общего действия, можно с полной уверенностью говорить о том, что данное минеральное вещество является весьма перспективным для создания эффективных сорбционно-аппликационных технологий и энтеросорбентов с необычайно широкими возможностями применения при экзо- и эндотоксикозах самой различной этиологии.

Сравнительная оценка возможностей традиционных сорбентов с полезными свойствами, которые демонстрируют на практике клиноптилолит-сметкитовые цеолититы даже в чистом виде (без применения лечебных добавок), свидетельствует о явном превосходстве последних практически по всем показателям. Справедливость этого вывода можно проиллюстрировать в виде нижеследующих положений.

1. Дегидратационный эффект, заметно снижающий отек окружающих тканей уже в первые часы после начала лечения, характерный для многих применяемых в хирургии сорбентов, у клиноптилолит-сметкитовых пород выражен наиболее отчетливо.

2. Отмеченная разными авторами способность многих сорбентов значительно повышать чувствительность микрофлоры к антибиотикам для цеолититов также характерна.

3. Отмеченное у большинства применяемых сорбентов свойство избирательности к кислым метаболитам, что приводит к понижению рН раневого отделяемого, и в итоге благоприятно сказывается на течение нагноительного процесса и потенцирует действие лекарств, обнаружено в явном виде и у цеолитовых пород.

4. Общеизвестно, что большие перспективы применения сорбентов в хирургии связаны с возможностью их использования в качестве матриц для иммобилизации лекарственных средств местного применения. При этом лекарственные вещества могут удерживаться на матрице посредством сил межмолекулярного взаимодействия электростатических и водородных связей. При этом ферменты, к примеру, при иммобилизации на сорбентах приобретают пролонгированные свойства, сохраняя специфическое действие при однократном применении до трех суток; антибиотики и антисептики сохраняют действие еще дольше - до шести и более суток. Как показал наш опыт, клиноптилолитовые породы обладают перечисленными свойствами в полной мере.

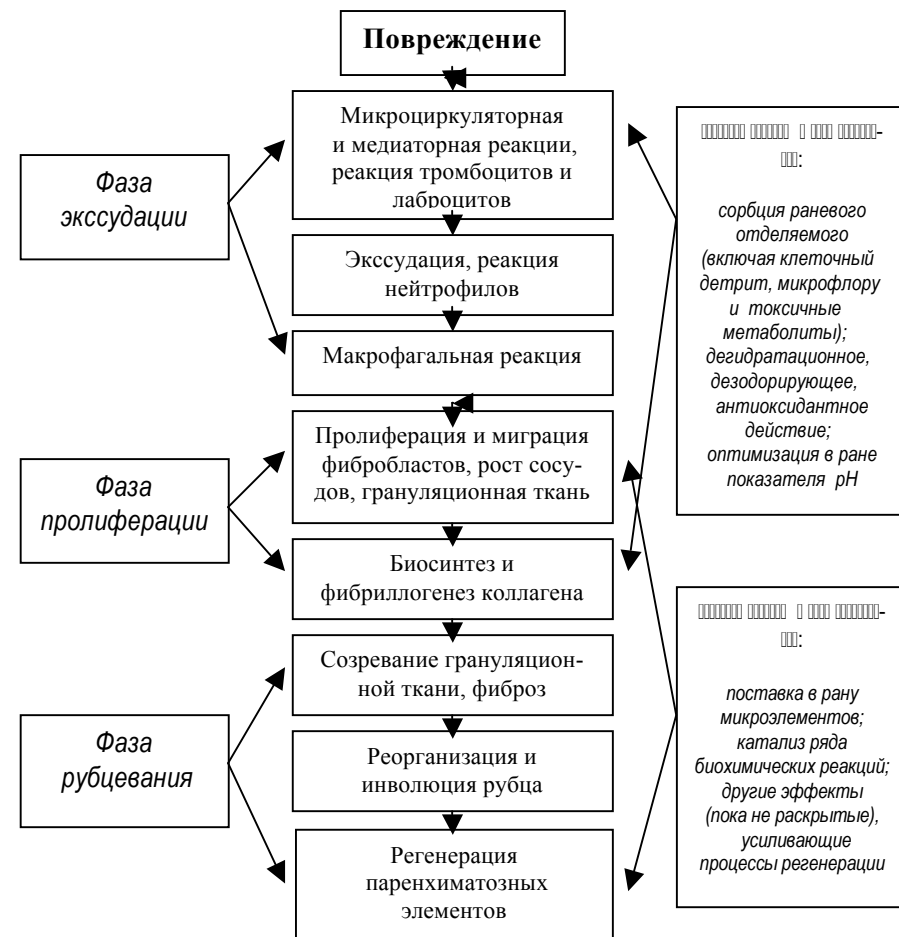


Рис. 10. Действие природного цеолит-сметкитового минерального комплекса (без добавок) на разных стадиях раневого процесса (последовательность воспалительно-репаративных процессов по А.Б.Шехтер, В.В.Серову [88])

6. Большинство применяемых сорбентов в чистом виде практически не обладает аллергенным действием. Данное свойство характерно как для клиноптилолита, так и для смектита.

Клиноптилолит-сметкитовые минеральные комплексы наряду с перечисленными свойствами обладают рядом дополнительных полез-

Заключение

ных качеств, которых лишены все, без исключения, искусственные сорбенты. В ряду таких качеств следует особо выделить нижеследующие.

- Все природные клиноптилолит-сметитовые минеральные комплексы содержат широкий спектр биологически доступных химических элементов, способных участвовать в поддержании в организме электролитного баланса жидких сред, а также быть поставщиками элементов для формирования тканевых составляющих, ферментных, медиаторных и иных систем в организме.
- Природные клиноптилолит-сметитовые комплексы в чистом виде обладают явно выраженными биологически активными свойствами, в том числе - способностью активизировать регенерацию поврежденных тканей.

К перечисленным следует добавить антиоксидантные и другие важные свойства, выявленные в процессе создания препарата «Мега-мин», а также - в результате многолетнего применения цеолитсодержащих БАДов (о чем говорилось во второй главе книги).

Ниже для наглядности механизм медико-биологического действия цеолитовых пород на разных стадиях раневого процесса проиллюстрирован блок-диаграммой (рис.10).

Весь накопленный нами объем информации относительно методов и средств комплексного лечения раневых и ожоговых травм, а также гнойно-воспалительных заболеваний с использованием аппликационно-сорбционных и энтеро-сорбционных методов, как и собственный опыт создания подобных технологий на основе цеолитовых пород, с учетом полученных результатов лабораторных и клинических испытаний, позволяют нам пребывать в убеждении, что цеолитовые породы в сравнении с любыми другими сорбентами медицинского назначения являются наиболее эффективными (с учетом реальных терапевтических возможностей и низкой себестоимости) и наиболее перспективными (с учетом натуральности продукта и широкой распространенности сырья).

Применительно к полостной хирургии (когда приходится иметь дело с большими объемами выпота с участием высокомолекулярных веществ; когда к материалу контейнера предъявляются особо жесткие требования по прочности) наиболее эффективными следует признать сетчатые контейнеры с наполнителем из очищенных гранулированных цеолититов. В качестве лечебных добавок к ним могут применяться такие высокоэффективные средства как гипохлорит натрия или ронколейкин.

Для лечения гнойных ран и особенно ожоговых поражений наиболее перспективна технология с применением контейнеров из полупроницаемых мембран с наполнителем из предельно тонко размолотых цеолитовых пород. В качестве добавок к ним, вероятно, наиболее предпочтительны препараты на основе лекарственных растений. Контейнеры «Литопласт» из диализного целлофана с подходящим размером пор - один из возможных вариантов реализации такого подхода. Представляется, что при незначительной доработке метод сорбционной терапии с использованием контейнеров из полупроницаемых мембран может найти необычайно широкое применение в том числе в армии.

Необычайно широкие возможности имеются для создания качественно новых технологий с участием цеолититов, в том числе - на основе комплексных сорбентов с участием углеродных, полисахаридных и других компонентов.

Перспективными месторождениями цеолитового сырья, пригодного для создания соответствующих производств, мы считаем Люльинское (на Урале), Шивыртуйское и Холинское (в Читинской области) и Милоградовское (в Приморском крае).

Литература

1. Адамян А.А., Добыши С.В., Глянцев С.П. и др. Лечение гнойных ран биологически активными дренирующими сорбентами // Хирургия. 1998. №3. С. 28-30.
2. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Рахаев А.М. Лечение пограничных ожогов и донорских ран с применением культивированных аллофибробластов// Анналы хирургии. 2001. №1. С.59-64.
3. Андреев С.Д., Адамян А.А., Сорокин А.Я. Дренирующий сорбент «Гелевин» при местном лечении гнойных ран //Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С. 154 - 155.
4. Антонова В. А., Павлов И.Ю., Прокофьев О.Н. Возможность использования цеолитов для очистки жидких биологических проб от радионуклидов цезия // Перспективы применения цеолитосодержащих туфов Забайкалья. Чита: ПГО "Читагеология", 1990. С. 84-89.
5. Аратский В.П., Пылаева С.И., Левин Г.Я. Использование углеродных волокнистых адсорбентов (УВА) при экспериментальных инфицированных ранах // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С.162.
6. Басков А.В. Хирургия пролежней. М.: Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2001. 208 с.
7. Бгатова Н.П., Новоселов Я.Б. Использование биологически активных пищевых добавок на основе природных минералов для детоксикации организма. Новосибирск. «Экор», 2000. 236 с.
8. Бгатова Н.П., Кокшарова В.П. Коррекция структурно-функциональной организации печени в условиях термического ожога кожи// Материалы III Всесоюз. конф., посвящ. 175-летию Ф.В. Овсянникова «Механизмы функционирования висцеральных систем».- СПб., - 2003. С. 33-34.
9. Бгатова Н.П., Оксман А.М., Паничев А.М., Силкин С.Н., Гульков А.Н. Роль природных минеральных комплексов в сохранении микроциркуляторного гомеостаза// Материалы IV Всерос. Конф. «Гомеостаз и инфекционный процесс». Дагомыс, 2003. С. 40.
10. Беляков Н.А., Соломенников А.В., Журавлева И.Н., Соломенникова Л.О. Энтеросорбция - механизмы лечебного действия //Эфферентная терапия. 1997. N 2. С. 20-26.
11. Беляков Н.А. Энтеросорбция. Л.:Центр сорбционных технологий, 1991.
12. Блажитко Е.М., Бромбин А.И., Беспалов А.А., Бугайченко Н.В. Применение цеолитов при лечении гнойно-воспалительных, заболеваний кожи и подкожной клетчатки // Природные минералы на службе человека (Минеральная среда и жизнь): Междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск, 1997. С. 90.
13. Блажитко Е.М., Новоселов Я.Б. Применение "Литовита" при лечении больных с наружными тонкокишечными свищами // Природные минералы на службе человека (Минеральная среда и жизнь): междунар. науч.-практич. конф. -Новосибирск, 1997. С. 91-93.
14. Блажитко Е.М., Полякевич А.С. Применение биологически активной добавки "Литовит" в качестве компонента комплексного лечения ожоговых больных // Природные минералы на службе человека (Минеральная среда и жизнь): междунар. науч.-практич. конф. - Новосибирск, 1997. С. 94-96.
15. Богомолов Н.И. Применение минерала «шивыртуин» для лечения перитонита и ран// Сборник тез. докл. юбилейной научн.-практич. конф., посвященной 75 летию 354 окружного военно-клинического госпиталя. Екатеринбург, 1995. С.137-138.
16. Богомолов Н.И., Кулиш Н.И., Богомолова Н.Н. Патент РФ № 2122868 кл. А61М31/00, А61 К 33/06. Способ энтеросорбции. 1997.
17. Богомолов Н.И., Кулиш Н.И., Минина Л.А. и др. Патент РФ. № 2123361 кл. А61М31/00, А61К33/06. Способ лечения перитонита. 1998..
18. Богомолов Н.И., Чередник А.В., Богомолова Н.Н. и др. Патент РФ. № 2188045 кл. А61М31/00. Способ лечения панкреонекроза. 2002.
19. Богомолов Н.И., Чередник А.В., Богомолова Н.Н., Белинов Н.В. Патент РФ. № 2195291 кл. А61К33/06, А61Р17/02, 33/14. Способ лечения гнойных ран. 2001.
20. Богомолов Н.И., Крюкова В.В., Богомолова Н.Н., Целев В.Л., Хатькова А.Н. Заявка на патент. Решение о выдаче № 2134809 от 04.06. Способ лечения гнойных ран. 2003.
21. Болгов Д.Ф., Олифирова О.С., Захаров Ю.С. и др. Применение угольных сорбентов в гнойной хирургии //Раны и раневая инфекция: Тез 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С. 158-159.
22. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кокшарова В.П., Силкин С.Н., Гульков А.Н. Использование цеолитов приморского месторождения для лечения ожоговых ран: Материалы Всерос. науч.-практич. конф., посв. 50-летию образ. Читинской гос. Мед. Академии. Чита, 2003. С. 62-64
23. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кокшарова В.П., Пожидаева А.А., Силкин С.Н., Гульков А.Н. Влияние природных цеолитов на лимфатический дренаж кожи и структуру печени в условиях термического ожога: Материалы 1 съезда лимфологов. Бюлл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева. 2003. Т.4. N 5. С.76.
24. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кокшарова В.П., Пожидаева А.А., Силкин С.Н., Гульков А.Н. Эффективность использования природных цеолитов для лечения термических ожогов кожи: Материалы IV междунар. симпозиума «Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма». Чолпон-Ата, 2003. Т. I. С. 127-130.
25. Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кокшарова В.П., Силкин С.Н., Гульков А.Н. Лечение ожоговых ран природным цеолитом в условиях эксперимента: Материалы Междунар. практич. конф.: «Проблемы

- выявления, профилактики, лечения и реабилитации больных с инфекционными и паразитарными заболеваниями способами эндо - и экзозологического воздействия на внутреннюю среду организма/ Сб. трудов НЦРВХ. Вып.1. (хирургия, морфология, лимфология). Бишкек, 2003.
26. *Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кокишарова В.П., Пожидаева А.А., Силкин С.Н., Гульков А.Н.* Коррекция лимфатического дренажа кожи и печени в условиях термического ожога: Материалы II межрегион. науч.-практич. конф., посвященной оздоровительным и лечебным технологиям XXI века. (Фундаментальная и клиническая лимфология - практическому здравоохранению). Пермь, 2003.
 27. *Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кокишарова В.П., Пожидаева А.А., Силкин С.Н., Гульков А.Н.* Состояние лимфатического дренажа кожи при термическом ожоге /Бюллетень НЦССХ мм. А. Н. Бакулева РАМН. Т.4 № 5.2003
 28. *Бородин Ю.И., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Кирина Ж.А., Викторова Ю.М., Садыкова В.С., Кокишарова В.П., Долгова О.И., Силкин С.Н., Гульков А.Н.* Состояние органов ротовой полости и регионарного лимфатического узла экспериментальных животных в условиях термического ожога кожи: Материалы Междунар. практ. конф. «Проблемы выявления, профилактики, лечения и реабилитации больных с инфекционными и паразитарными заболеваниями способами эндо - и экзозологического воздействия на внутреннюю среду организма»/ Сб. трудов НЦРВХ Вып.1. (хирургия, морфология, лимфология). Бишкек.2003.
 29. *Билогически* активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран (Методические рекомендации №2000/156. Ред. В.Д.Федоров, И.М. Чиж) М.: МЗРФ, 2000. 36 с.
 30. *Блатун Л.А.* Фармакотерапия: возможности современных мазей в лечении гнойных ран,пролежней, трофических язв// Фармацевтический вестник. №3 (242). 2002.
 31. *Брек Д.* Цеолитовые молекулярные сита. М.:Мир,1976. 781с.
 32. *Валигура Я.С., Камаев М.Ф., Валигура А.Я. и др.* Применение гемосорбента в комплексном лечении гнойных ран и трофических язв //Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С.141-
 33. *Галайчук И.И.* Влияние гемокарбоперфузии и аппликационной сорбции на течение раневого процесса у обожженных: Автореф. дис... канд. мед. наук. Львов, 1990. 16 с.
 34. *Глянецев С.П.* Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов. Тез. докл. II Междунар. конф. М., 1995. С.100-102.
 35. *Гостищев В.К., Толстых П.И.* Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и шовных материалов. Тез. докл. I Всесоюз. конф. М.,1989. С.29-35.
 36. *Гришкевич В.М., Юденич В.В., Гришина И.А. и др.* Использование дебриза-на для лечения ожоговых ран и язв // Хирургия. 1982. N 8. С. 88 - 91.
 37. *Грязнов В.Н., Чередников Е.Ф., Коротких И.Н. и др.* Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и полимерных имплантатов: Тез. докл. 1-й междунар. конф. М., 1992. С. 44-45.
 38. *Доржиев Г.Д.* Шивыртуйские цеолиты, обогащенные микроэлементами, при экспериментальном катаре желудка и кишечника у свиней. Автореф. дис.... канд. мед. наук. Улан-Удэ, 2003. 18 с.
 39. *Дугина В.М., Обыденникова Т.Н., Ковальчук А.Д. и др.* Применение угольных сорбентов в лечении гнойных ран // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. - М., 1988. С.142-143.
 40. *Ерецакая Е.В., Сахно Л.А., Вовянюк С.И. и др.* Экспериментальное обоснование раннего применения аппликационной сорбции в лечении ран //Клиническая хирургия. 1989. N 1. С.15-17.
 41. *Ермолов А.С., Адамян А.А., Браверман И.Б. и др.* Опыт клинического использования дренирующего сорбента «Гелевин» в лечении раневой инфекции //Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М.,1986. С. 14 -150.
 42. *Еряхин И. А., Шашков Б. В.* Эндотоксикоз в хирургической клинике. СПб.: «Logos», 1995. 304 с.
 43. *Ермолов А.С., Адамян А.А., Браверман И.Б. и др.* Опыт клинического использования дренирующего сорбента «Гелевин» в лечении раневой инфекции // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С. 149 - 150.
 44. *Ефименко Н.А. Нурждин О.И.* Применение сорбционных материалов в комплексном лечении гнойных ран //Военно-медицинский журнал. № 7. 1998. С.28-32.
 45. *Каем Р.И., Устинова Т.Е., Павлова В.В. и др.* Обоснование в эксперименте и клинике применения атравматической активированной углеродной ткани для лечения ожогов //Хирургия.1994. N 1. С.33-36.
 46. *Калюжных И.Т., Злобина И.Е., Никулина П.К.* Физиологическое обоснование включения цеолитов в рацион птиц, Использование цеолитов Сибири и Дальнего Востока в сельском хозяйстве Новосибирской области. Новосибирск, 1988. 15-20.
 47. *Коваленко В.И., Прокофьев О.Н.* Радиационно-гигиеническая оценка использования природных цеолитов в качестве кормовых добавок крупному рогатому скоту // Природные цеолиты России: Медико-биолог. исслед. и примен. в сельском хоз-ве. Т.2: Тез. республ. совещ. "Природные цеолиты России". Новосибирск: СО РАН, ОИТТиМ, 1992. С. 5.
 48. *Коган Я.А.* Сорбционные методы детоксикации при ожоговой болезни: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Москва. М., 1984. 20 с.
 49. *Коньчев А.В., Шашков Б.В.* Вульнеросорбция //Энтеросорбция. Л.,1991. С. 281-297.
 50. *Кочетыгов Н.И.* Ожоговая болезнь (очерки по патологической физиологии). Л.: Медицина. Ленинградское отд-ие,1973. 248 с.

51. *Кривошеев Л. В., Пылев Л. Н., Лемяев М.Ф., Валамина И. Е.* Оценка содержания бензапирена в образцах цеолитсодержащего туфа Шивыртуйского месторождения // Перспективы применения цеолитсодержащих туфов Забайкалья / Чита: ПГО "Читагеология", 1990. С.137-134.
52. *Крылов К.М.* Хирургическое лечение глубоких ожогов Автореф. дис... д-ра мед. Наук/Санкт-Петербург. СПб. - 2001. - 36 с
53. *Крылов К.М., Козулин Д.А., Крылов П.К.* Структурный анализ контингента ожогового центра Санкт-Петербурга за 2001 г. : Сб. материалов междунар. конф. «Актуальные проблемы термической травмы», посвященной 70-летию НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе и 55-летию ожогового центра. СПб., 2002. С.60-61.
54. *Кузин М.И., Сологуб В.К., Юденич В.В.* // Ожоговая болезнь. М, 1982. 160 с.
55. *Лебедев В.Ф., Козлов В.К., Гаврилин С.В., Степанов А.В., Добрынин В.М.* Иммуноterapia рекомбинантным интерлейкином-2 тяжелых ранений и травм. СПб.: Изд-во С-Пб. ун-та, 2001. 72 с.
56. *Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М.* Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения). - М.: Медицина, 1989. 137с.
57. *Любарский М.С., Дремов Ю.И., Осадчая Н.М. и др.* Аппликационно-сорбционные методы лечения ожогов у детей //Современные средства первой помощи и методы лечения ожоговой болезни: Тез. 3-й Всесоюз. конф. - М.,1986. С. 119 - 120.
58. *Любарский М.С., Моргунов Г.А.* Сорбционная и лазерная терапия в лечении трофических язв. М., 1988. С. 188 - 191.
59. *Любарский М.С.* Сорбционный способ лечения гнойных ран // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. Иркутск, 1989. С. 241.
60. *Любарский А.С., Коваленко А.Е., Нимаев В.В. и др.* Местное лечение ран: Тез. докл. Всесоюзн. конф. М., 1991. С.90-91.
61. *Любарский М.С., Плеваков В.П., Шевела А.И.* Местная сорбционная терапия перитонита. Новосибирск, РИПЭЛ, 1992. С.56-79.
62. *Любарский М.С., Летагин А.Ю., Габитов В.Х., Семко В.В., Павженко А.А.* Сорбционные углеродминеральные препараты в гнойно-септической хирургии. Новосибирск: Илим, 1994. С.42 - 76.
63. *Любинецкий А.Л., Соломко А.В., Томащук И.П.* Сорбционные углеродные материалы в лечении ран и раневой инфекции // Новые средства и сферы клинического применения сорбционной детоксикации организма: Тез. 3-й респ. конф. Днепропетровск, 1985. С.185 -191.
64. *Любинецкий А.Л., Соломко А.В., Лопатто Ю.С. и др.* Сорбционные материалы в лечении ран и раневой инфекции //Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С.159-160.
65. *Любинецкий А.Л., Томащук И.П., Соломко А.В. и др.* Новые хирургические материалы в хирургии ожогов и ран // Современные средства первой помощи и методы лечения ожоговой болезни: Тез. 3-й Всесоюз. конф. М., 1986. С. 95 - 96.
66. *Любинецкий А.Л., Томащук И.П., Чернобровый Н.П. и др.* Аппликационная и энтеральная сорбция в лечении гнойных ран // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С. 160 - 161.
67. *Макаридзе М.Г.* Адсорбционная способность цеолитов к некоторым протеолитическим ферментам// Сообщения АН ГССР,1986.122,№3, 621-623.
68. *Минералогическая энциклопедия.* Л.: Недра,1985. 512 с.
69. *Минина Л.А., Павленко Ю.В., Болтян В.А., и др.* Токсикологическая оценка туфов Шивыртуйского месторождения // Использование цеолитов Сибири и Дальнего Востока в сельском хозяйстве. Новосибирск: КемНИИСХ,1988. С 28-35.
70. *Минина Л.А., Прудеева Е.Б., Павленко Ю.В. и др.* Максимально переносимая доза цеолитовых туфов Шивыртуйского месторождения в опытах на курах // Теор. и прикл. проблемы внедр. природ. цеолитов в нар. хоз-ве РСФСР / Тез. Респуб. конф. Кемерово: КемНИИСХ,1988. С.50-52.
71. *Мотавкина Н.С., Крохина С.А.,* Результаты лабораторного исследования санитарующей активности природных цеолитов и перспективы их использования для очистки воды //Цеолиты Приморья: Тез. докл. Науч.-практич. конф. Владивосток,1994. С.55-59.
72. *Мурадян Р.Г., Розенберг М.Э., Кузнецова В.А.* Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств и полимерных имплантатов. Тез. докл. 1-й междунар. конф. М., 1992. С. 157-159.
73. *Нетреба Г.К., Терещенко Т.М., Одинцова В.И.* Сорбционные свойства природных цеолитов. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион //Естественные науки. 1993. №3-4. С.131-134.
74. *Нимаев В.В.* Микроанатомическая организация регионарного лимфатического русла и его сорбционная коррекция при термических ожогах ШБ степени. Автореф. дис... канд. мед. наук. Норосибирск, 1995. 18 с.
75. *Новиков Ф.Г., Безлюда Н.П.* Лечение раневой инфекции иммобилизованными препаратами с сорбционным действием: Тез. докл. 31-й Всесоюз. съезда хирургов. Ташкент,1986. С.191-192.
76. *Ожоги* (руководство для врачей) /Под ред. Б.С. Вихриева, В.М. Бурмистрова. Л.: Медицина. Ленинградское отд-е,1986. 272 с.
77. *Павленко Ю.В.* Цеолитовые месторождения Восточного Забайкалья. Чита, 2000. 99с.
78. *Панин Л.Е., Третьякова Т.А., Мирсяфов Д.С., Харьковский А.В., Розуменко А.А.* Природные цеолиты - вещества, способствующие связыванию и выведению из организма радионуклидов и обладающие радиопротекторными свойствами/ Природные цеолиты России: Тез. докл. республ. совещ. Новосибирск, 1992. 26-29.
79. *Паничев А.М.* Зверовые солонцы Сихотэ-Алиня. Владивосток: Изд-во ДВО РАН.1987. 216 с.

80. *Паничев А.М.* Литофагия в мире животных и человека. М.:Наука.1990. 224с.
81. *Паничев А.М.* Литофагия у животных и человека (Литофагиальная авторегуляция организмов в природных экосистемах). Автореф. дисс... д-ра биол. наук. Владивосток. Владивосток,1998. 59с.
82. *Паничев А.М., Гульков А.Н.* Природные минералы и причинная медицина будущего. Владивосток. Изд-во ДВГТУ, 2001.210с.
83. *Паничев А.М., Силкин С.Н., Гульков А.Н.* Новый тип раневых покрытий на основе природных цеолитов в полупроницаемых целлофановых оболочках // Северный регион: стратегия и перспективы развития: Сб. тез.докл. Всероссийской науч. конф.Сургут: Изд-во СурГУ, 2003. с.100–101.
84. *Паничев А.М., Силкин С.Н., Гульков А.Н., Девайкин Н.Ф.* Опыт применения контейнеров «литопласт» при лечении гнойных ран и пролежней // Северный регион: стратегия и перспективы развития: Сб. тез.докл. Всероссийской науч. конф.Сургут: Изд-во СурГУ, 2003. с.103–104.
85. *Паничев А.М., Бгатова Н.П., Силкин С.Н., Гульков А.Н., Девайкин Н.Ф.* Лечение ожоговых ран цеолитсодержащими контейнерами «литопласт» в условиях эксперимента // Северный регион: стратегия и перспективы развития: Сб. тез.докл. Всероссийской науч. конф.Сургут: Изд-во СурГУ, 2003. с.101–102.
86. *Паничев А.М., Гульков А.Н.* Опыт и перспективы применения цеолитов в медицине // Северный регион: стратегия и перспективы развития: Сб. тез.докл. Всероссийской науч. конф.Сургут: Изд-во СурГУ, 2003. с. 99–100.
87. *Паничев А.М., Гульков А.Н., Бгатова Н.П., Силкин С.Н.* Универсальное средство лечения ран и ожогов на основе природного цеолита// Материалы междисциплинарной конф. «Новые биокибернетические и телемедицинские технологии 21 века для диагностики и лечения заболеваний человека». Петрозаводск, 2003. С.30.
88. *Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г.* Ожоги: Руководство для врачей.- СПб.: СпецЛит, 2000. 480 с.
89. *Петров В.А., Семанов М.И., Осенняя Н.Б., Тарасенко Г.А.* Медико-биологическое обоснование антисклеротического эффекта новых пищевых добавок на основе кудюрита// Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Москва,16-20 апреля 1996. М.:1996.
90. *Петров В.А., Семанов М.И., Саенко А.Г., Посохова А.В.* Экспериментальное обоснование антианемического действия нового нутрицевтика композиции кудюрит и отруби пшеничные.//Российский национальный конгресс. М.,1997. С.607.
91. *Петров В.А., Семанов М.И., Береснева Н.В., Невзоров А.В., Беспрозванный В.П.* Обоснование эффективности композиции кудюрит-отруби пшеничные как гепатопротектора в экспериментальных и клинических наблюдениях при токсических и вирусных гепатитах. //Российский национальный конгресс. М.,1997. С.405-406.
92. *Пождаева А.Т., Бгатова Н.П., Паничев А.М., Силкин С.Н., Гульков А.Н.* Эпителлизация ожоговых ран при использовании цеолитов// Материалы Всероссийской науч. конф. «Гистологическая наука России в начале XXI века: итоги, задачи, перспективы». М., 2003. С. 115- 116.
93. *Применение аэросила* в лечении гнойных ран // Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия: Тез.докл. Донецк, 1988. С.105-106.
94. *Пылев Л. Н., Валамина И. Е.* О канцерогенной активности цеолитсодержащих туфов Шивиртуйского и Чугуевского месторождений // Природные цеолиты России: Медико-биол. исслед. и примен. в сельск. хоз-ве. Т.2. Новосибирск: СО РАН, ОИГГиМ, 1992. С. 47-49.
95. *Пылев Л.Н., Васильева Л.А., Валамина И.Е.* Анализ биологической агрессивности цеолитов различных месторождений. Материалы научно-практич. конф. «Природные минералы на службе человека (Минеральная среда и жизнь)». Новосибирск: Экор,1999. С.68-70.
96. *Савельев В.С., Кубышкин В.А.* Панкреонекроз. Состояние и перспектива //Хирургия. 1993. № 6. С. 18-21.
97. *Савченков М.Ф., Ткачев П.Г., Льгова И.П.* Цеолиты России (Медико-биологические, гигиенические, экологические и экономические аспекты) Иркутск: Изд-во Ирк. ун-та,1998.253с.
98. *Саркисян А.Г., Уразгильдиев З.И., Арутчева А.А. и др.* Местное лечение ран Тез. докл. Всесоюзн. конф. М.,1991. С.105-106.
99. *Силкин С.Н., Паничев А.М., Гульков А.Н.* Патент № 2219887 RU C1. 7А61F13/14 от 27.12.03. Сорбционный контейнер. 2003.
100. *Слесаренко С.В.* Эффективность аппликационной сорбции в лечении ожоговой болезни: Автореф. дис... канд. мед. наук. Харьков. Харьков. 1990. 15 с.
101. *Сомов Г.П., Бузолева Л.С., Слонова Р.А., Черкасова С.А.* Очистка городских сточных вод от патогенных бактерий и вирусов при помощи цеолитовых пород //Цеолиты Приморья: Тез. докл. Науч.-практич. конф. Владивосток,1994. С.49-52.
102. *Сопуев А.А., Саввина Т.В., Кузнецова В.А., Терехова Р.П., Сопуев А.* Местное лечение ран: Тез. докл. Всесоюзн. конф. М.1991.С. 91-92.
103. *Сорокина Е.Ю., Левицкая А.Б., Аксюк И.Н.* Изучение отдаленных последствий при воздействии цеолитов на организм лабораторных животных // Вопр. питания. 1995. N 3. С. 16-18.
104. *Рачковская Л.Н.* Углеродминеральные сорбенты для медицины. Новосибирск, 1996. 234 с.
105. *Рачковская Л.Н.* Сорбционные материалы для детоксикации, Проблемы сорбционной детоксикации внутренней среды организма: Международный симпозиум. Новосибирск, 1995.С. 223-231.

106. *Рябцев В.Г., Горбовицкий Е.Б., Межловатый В.С. и др.* Лечение острых гнойных заболеваний и ран углеродным сорбентом УУТ-М // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С. 163-164.
107. *Тараненко Л.Д., Бондарев В.И., Нестеренко В.А. и др.* Комплексное лечение гнойных ран с применением сорбентов // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С.182 – 201.
108. *Тараненко Л.Д., Бондарев В.И., Нефедов Г.П. и др.* Опыт применения сорбента СКН-1К в лечении гнойных ран // Клиническая хирургия. 1984. №1. С. 44 - 46.
109. *Терновой К.С., Жила Ю.С., Булах А.Д.* Лечение гнойно-некротических ран конечностей // Хирургия. 1989. № 6. С.66-68.
110. *Терновой К.С., Земсков В.С., Колесников Е.Б. и др.* Сорбционная детоксикация в хирургической клинике. Кишинёв: Штиинца, 1986. 280 с.
111. *Ульченко В.Ю.* Влияние углеродного волокнистого адсорбента (УВА) на течение раневого процесса в эксперименте // Тез. докл. 8-й науч. конф. молодых ученых академии. Л., 1984. С. 278-279.
112. *Уикли Б.* Электронная микроскопия для начинающих. М.: Мир, 1975. 325 с.
113. *Ушакова Л.А.* Комплексная оценка микрофлоры ожоговой раны в прогнозе аутодермопластики: Автореф. дисс... канд. мед. наук. Челябинск. Челябинск, 1987. 22 с.
114. *Харченко В. Г., Бижко И.П., Барвинский В.Н. и др.* Местное применение сорбента в лечении гнойных ран // Раны и раневая инфекция: Тез. 2 Всесоюз. конф. М., 1986. С. 153 - 154.
115. *Челищев Н.Ф., Володин В.Ф., Крюков В.Л.* Ионообменные свойства природных высококремнистых цеолитов М.: Наука, 1988. 128 с.
116. *Шадрин А.М., Сафронов В.С.* Влияние пегасина в составе кормосмеси с карбамидом на продуктивность, обмен веществ и качество мяса бычков // Минералого-физико-химические свойства и биологическая активность цеолитсодержащих горных пород. Физико-химические и медико-биологические свойства природных цеолитов: Сб. науч. трудов. Новосибирск, 1990. С. 90-99.
117. *Шальнев А.Н., Горбовицкий Е.Б., Кулевич А.Ю. и др.* Лечение инфицированных ран и трофических язв углеродным тканевым сорбентом в сочетании с диметилсульфоксидом (ДМСО) // Раны и раневая инфекция: Тез. 2-й Всесоюз. конф. М., 1986. С.164-165.
118. *Шалимов С.А., Земсков В.С. и др.* Основные направления применения нового кремний-органического адсорбента полиметилсилоксана в хирургии // Клиническая хирургия. 1986. № 1. С. 9-11
119. *Шапкин Н.П., Авраменко В.А., Бортин И.Н. и др.* Сорбция белков и липидов цеолитсодержащими туфами Чугуевского месторождения приморского края // Цеолиты Приморья: Тез. докл. науч.-практич. конф. Владивотсок, 1994. С.44 -47.
120. *Шапорина М.Н.* Цеолиты и глины как основа БАД типа «Литовит». Природные минералы на службе человека. Новосибирск: Экор, 2000. С. 61-73.
121. *Шашков Б.В., Аваль Хан, Мусса М. и др.* Лечение длительно не заживающих гнойно-некротических огнестрельных ран повязками с активированным углем: Материалы VI-й науч.-практич. конф. ВМА МО ДРА. Кабул, 1984. С.18-19.
122. *Шашков Б.В., Чернова И.А., Сельцер А.В.* Анализ белковых компонентов плазмы крови, сорбированных на гемосорбенте СКН, с помощью ионообменной хроматографии на кашионите бикарб // Тез. докл. 1-й Всесоюз. конф. «Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине». Харьков, 1982. С. 268.
123. *Шашков Б.В., Шеянов С.Д.* Энтеросорбция при тяжелой механической травме // Энтеросорбция. Л., 1991. С.136-147.
124. *Шашков Б.В., Шеянов С.Д.* Аппликационная сорбция // Междунар. симпозиум «Эндогенные интоксикации». СПб., 1994. С.158.
125. *Шепеленко А.М., Подколзин А.А., Дмитриев Н.Н.* Патент РФ № 2040269. Биостимулирующее средство. 1994.
126. *Шеянов С.Д.* Эффективность ранней сорбционной детоксикации при тяжелой механической травме. Автореф. дис... канд. мед. наук. Ленинград. Л., 1987.- 22 с.
127. *Шиманко И.Н., Синяпкина Н.Т.* Аппликационная сорбция в комплексной терапии обширных ожогов // Новые средства и сфера применения сорбционной детоксикации организма: Тез. докл. 3-й конф. УССР. Днепропетровск, 1985. С. 166 - 167.
128. *Шичкин В.П.* Патогенетическое значение цитокинов и перспективы цитокиновой /антицитокиновой терапии // Иммунология. 1998. № 2. С. 9-12.
129. *Jackobsson S., Jonsson L., Rank T. et al.* Studies on healing of Debrisan - treated wounds // Scand. J. plast-reconstr. Surg. 1977. V. 10. N 2. P. 135 - 139.
130. *Chang T.M.S.* Sorbents and their clinical application. New York, 1980. P.195-217.
131. *Milloning G.* In Fifth Internation Congress in Electron Microscopy (Ed. by S.S. Breese), New York: academic Press, 1962, P. 8.
132. *Reinolds E.S.* The use of lead citrate at high pH as an electronjpaque stain in electron microscopy. J.Cell Biol., 17, 1963. P.208-212,
133. *Rom W.N., Casey K.R., Parry W.T. et.al.* // Environ. Res. 1983. Vol.30. P.1-8.

О г л а в л е н и е

Введение.....	3
Глава 1. Обзор сорбционных методов и средств традиционно применяемых в хирургии.....	3
1.1. Общие представления о раневом процессе.....	3
1.2. Полупроницаемые мембраны в раневой хирургии.....	3
1.3. Онкотически активные гели и сорбенты в раневой хирургии....	3
1.4. Энтеросорбция в хирургии.....	3
1.5. Краткий обзор сорбционных средств, традиционно применяемых в хирургии.....	3
1.6. Современные требования, предъявляемые к перевязочным средствам при лечении ожогов.....	3
Глава 2. Цеолит-сметитовые сорбенты: их состав и свойства.....	3
2.1. Цеолиты.....	3
2.2. Состав и основные свойства минералов-примесей цеолитовых (клиноптилолитовых) пород.....	3
2.3. Основные месторождения медицинского цеолитового сырья в России; выпускаемая продукция и фирмы-производители....	3
2.4. Медико-биологические свойства цеолитовых пород.....	3
Глава 3. Клинический опыт применения цеолитовых пород в качестве энтеро-, вульнеро- и перитонеосорбентов.....	3
3.1. Опыт применения цеолитов в полостной хирургии.....	3
3.2. Опыт применения цеолитов при лечении гнойных ран.....	3
3.3. Опыт применения цеолитов в качестве энтеросорбентов.....	3
Глава 4. Раневые покрытия «Литопласт», сочетающие технологии полупроницаемых мембран и цеолитовых сорбентов.....	3
4.1. Сорбционный контейнер хирургический «Литопласт».....	3
4.2. Морфо-физиологическая оценка действия контейнеров «Литопласт» в условиях ожогового эксперимента.....	3
4.3. Клинический опыт применения контейнеров «Литопласт» при лечении гнойных ран и пролежней.....	3
4.4. Клинический опыт применения хирургических контейнеров «Литопласт» при лечении термических ожогов.....	3
Заключение.....	3

Научное издание

Паничев Александр Михайлович
Богомолов Николай Иванович
Бгатова Наталья Петровна
Силкин Сергей Николаевич
Гульков Александр Нефедович

Под общей редакцией А.М. Панчиева

Цеолиты в хирургии

Редактор В.В. Прищепа
Техн. Редактор Н.М. Белохонова
Компьютерная верстка А.М. Паничев

Подписано в печать 10.12.04. Формат 60x84/16

Усл. печ. л. 6,98. Уч.-изд. л. 5,47

Тираж 300 экз. Заказ...

Издательство ДВГТУ, 690950, Владивосток, Пушкинская,10
Типография издательства ДВГТУ, 690950, Владивосток, Пушкинская,10

Сведения об авторах

Паничев Александр Михайлович – род. в 1951 г., доктор биологических наук; кандидат геолого-минералогических наук; работает ведущим научным сотрудником в Тихоокеанском институте географии ДВО РАН и профессором в Дальневосточном государственном техническом университете (г. Владивосток).

Богомоллов Николай Иванович – род. в 1948 г., доктор медицинских наук, профессор; работает заведующим кафедрой Госпитальной хирургии с курсом урологии в Читинской государственной медицинской академии. Председатель Читинского областного общества хирургов (г. Чита).

Бгатова Наталья Петровна – род. в 1955 г., доктор биологических наук; работает заведующим лабораторией Ультраструктурных исследований в НИИ Экспериментальной и клинической лимфологии СО РАМН и профессором в Новосибирском государственном медицинском университете (г. Новосибирск).

Силкин Сергей Николаевич – род. в 1952 г., работает заведующим хирургическим отделением Главного военного госпиталя ТОФ РФ, и.о. профессора в Дальневосточном государственном техническом университете (г. Владивосток).

Гульков Александр Нефедович – род. в 1948 г., доктор технических наук; профессор; работает заведующим кафедрой Охраны окружающей среды в Дальневосточном государственном техническом университете (г. Владивосток).