

*На правах рукописи*

НИКИТИН

Александр Валерьевич

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАТА НАТРИЯ В КОМПЛЕКСНОМ  
ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2025

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

**Научный руководитель:**

**Мануковский Вадим Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Бадалов Вадим Измаилович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра военно-полевой хирургии, начальник кафедры – начальник клиники.

**Ивченко Дмитрий Романович** – доктор медицинских наук, федеральная служба войск национальной гвардии Российской Федерации, отдел ведомственного контроля качества оказания медицинской помощи лечебно-профилактического управления департамента медицинского обеспечения, главный врач-хирург отдела.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «10» октября 2025 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.067.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, анатомический корпус, аудитория № 101).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47) и на официальном сайте: <http://www.szgmu.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор



Ткаченко А.Н.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Актуальность лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой трудно переоценить. Тяжелая сочетанная травма находится на третьем месте среди причин смертности во всем мире. На первом месте – сердечно-сосудистые заболевания, затем онкологические. Но средний возраст этих пациентов более 60 лет, а у умерших от тяжелых травм – менее 35 (ВОЗ, 2019). По сведениям Всемирной организации здравоохранения, доля смертности от травм в возрасте от 15 до 29 лет доходит до 50%, а в возрасте 30–49 лет – до 25% (Ackfeld T. et al., 2022).

Наиболее часто к развитию тяжелой механической травмы приводят дорожно-транспортные происшествия, падения с высоты, несчастные случаи на производстве, побои, техногенные аварии и террористические акты. По данным ВОЗ, ежегодно в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) гибнет около 1,35 миллиона человек (Razzak J.A. et al., 2022). Еще от 20 до 50 миллионов человек получают различные виды травм, которые нередко приводят к развитию инвалидности (ВОЗ, 2020). По данным исследования «Глобальный ущерб от заболеваний, травм и факторов риска 2019» (Global Burden of Disease Study (GBD)), охватывающего 204 страны в период с 1990 по 2019 год, у подростков в возрасте от 10 до 24 лет смертельные исходы в 25–26% случаев связаны с дорожно-транспортным травматизмом, а годы жизни с поправкой на инвалидность от ДТП – в 14–17% случаев. Эти показатели практически не претерпели изменений с 1990 года (ВОЗ, 2019; GBD, 2022).

В России за период с 1991 по 2022 год в результате ДТП погибло более 892 тысяч человек, а получили травмы различной степени тяжести почти 7 миллионов. Из них около 20% стали инвалидами (Борисов О.Ю., 2022).

Травматизм находится на четвертом месте среди всех причин временной нетрудоспособности населения. При этом по средней длительности пребывания на листе временной нетрудоспособности он занимает второе место (Аксенова Е.И., Подчернина А.М., 2021).

Тяжелая сочетанная травма – это не только медицинская, но и важная социальная и экономическая проблема. Высокая стоимость лечения пострадавших с сочетанной травмой, длительные сроки нетрудоспособности, финансовые потери на производстве, так как основная масса этих пациентов трудоспособного возраста, наносит существенный экономический ущерб странам. Он может достигать 3% от внутреннего валового продукта (Razzak J.A. et al., 2022). Травмы, полученные при ДТП и падениях с высоты, в мирное время являются наиболее тяжелыми, как правило, сочетанными и сопровождаются шоком. Они характеризуются высокой частотой развития осложнений и высокой госпитальной летальностью, длительными сроками стационарного лечения (Гвоздев М.П., Селезнев С. А., 1982; Проказюк А.А. с соавт., 2022; Тулупов А.Н. с соавт., 2022).

Чем тяжелее полученная травма, тем выше риск развития осложнений и тем они тяжелее. Чаще всего развившиеся осложнения – инфекционные. По многочисленным данным разных авторов, доля пострадавших, у которых развиваются инфекционные осложнения, может достигать 90% (Селезнев С.А. с соавт., 2004; Гуманенко Е.К., Козлова В.К., 2008; Mukhametov, U. et al., 2022; Gillies G.S. et al., 2024). У каждого из пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, имеющих более 35 баллов по шкале ISS, в остром периоде травматической болезни развивается в среднем около трех инфекционных осложнений, что становится главной причиной летальных исходов (Тулупов А.Н., 2015; Тулупов А.Н. с соавт., 2022).

В течение нескольких последних десятилетий накоплены обширные знания о течении и патогенезе травматической болезни, развивающейся в ответ на тяжелую сочетанную травму, достигнуты значительные успехи в лечении пострадавших.

Тяжелая сочетанная травма обычно сопровождается кровопотерей, гиповолемией, гипопроотеинемией, нарушением микроциркуляции и перфузии тканей, цитолизом и высвобождением цитокинов, вызывая развитие системной воспалительной реакции. Это приводит к повышению нагрузки на кроветворную и иммунную системы. В первые часы после травмы (период адаптации) клеточные 7 популяции восстанавливаются за счет форсированного выброса из костного мозга. В остром и раннем периодах травматической болезни включаются компенсаторные механизмы. При их срыве происходит развитие осложнений (Селезнев С.А. с соавт., 2004; Багненко С.Ф. с соавт., 2012; Остапченко Д.А. с соавт., 2021; Булава Г.В., 2023; Раре Н.С. et al., 2022).

С целью улучшения результатов лечения и исходов болезни у данной категории пациентов постоянно совершенствуется хирургическая тактика и техника, внедряются новые малоинвазивные технологии. «Золотым» стандартом этапного хирургического лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой стала тактика контроля повреждений (damage control), рутинно применяется эндоваскулярный гемостаз при внутренних кровотечениях, неоперативное ведение повреждений паренхиматозных органов. Совершенствуется содержание анестезиолого-реанимационной поддержки и интенсивного послеоперационного лечения. Это позволяет снизить количество развивающихся осложнений у пострадавших, уменьшить количество выполняемых оперативных вмешательств, сократить продолжительность лечения (Тулупов А.Н. с соавт., 2022; Федорченко В.Е. с соавт., 2024).

В то же время коррекция анемии, гипопроотеинемии и иммунной реактивности в качестве важных лечебно-профилактических мероприятий остается весьма актуальной. Это позволяет уменьшить количество инфекционных осложнений и выполняемых по поводу них оперативных вмешательств, снизить

продолжительность лечения и уменьшить затраты на лечение пациентов с тяжелой сочетанной травмой.

**Степень разработанности темы исследования.** Исследования, посвященные способности нуклеиновых кислот повышать резистентность организма, появились в конце 19 века (Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П., 2007). Во второй половине 20 века начали активно изучать воздействие на организм введения экзогенной ДНК в виде ее натриевой соли (Русинова Г.Г., 1971). В результате длительных исследований в 1996 г. появился отечественный препарат на основе низкомолекулярных фрагментов нативной ДНК – дезоксирибонуклеат натрия. Было установлено, что он доставляется в клетку не подвергаясь деградации и используется как строительный материал, накапливаясь в ядрах активно делящихся клеток: в лимфатических узлах, костном мозге, селезенке, стимулируя кроветворение, обладает высокими иммуномодулирующими, репаративными и регенераторными свойствами (Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П., 2007). Его воздействие хорошо изучено и показало высокую эффективность у лиц, подвергшихся лучевым поражениям, больных с нарушениями гемопоэза, миелодепрессии, обусловленной лечением цитостатиками, пациентов с ожоговой болезнью, хирургической инфекцией и сепсисом, различной патологией, где требуется воздействие на кроветворение, иммунитет, репаративные процессы (Каплина Э.Н., Вайнберг Ю.П., 2007; Балыкова Л.А., Кашаева О.В., 2007; Громов М.И., Пивоварова Л.П., 2012).

Таким образом, лекарственный препарат – дезоксирибонуклеат натрия, обладает широким спектром воздействия на организм, стимулируя гемопоэз, активируя стволовые клетки, иммунитет, регенерацию и репаративные процессы, что позволяет расширить сферу его применения в хирургии, используя в комплексном лечении травматической болезни у пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями.

**Цель исследования:** повысить эффективность лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой путем применения в остром и раннем периодах травматической болезни дезоксирибонуклеата натрия.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ количества и характера осложнений, развивающихся у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.
2. Исследовать изменения основных гематологических и иммунологических показателей крови у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в остром и раннем периодах травматической болезни и определить их связь с количеством и характером осложнений.
3. Оценить результаты хирургического лечения и клиническую эффективность применения дезоксирибонуклеата натрия в комплексном лечении

и профилактике развития осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.

4. Изучить влияние дезоксирибонуклеата натрия на основные гематологические, биохимические и иммунологические показатели воспаления и противoinфекционной резистентности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в остром и раннем периодах травматической болезни.

**Научная новизна.** Установлено, что у более половины пострадавших с тяжелой сочетанной травмой развиваются осложнения, из которых около 80% составляют инфекционные. Во всех случаях осложненного течения посттравматического периода формируются не угрожающие жизни осложнения.

Показано, что острый и ранний периоды травматической болезни характеризуются развитием острой постгеморрагической анемии, гипопроотеинемии и системного воспаления, которые выступают предикторами осложнений в посттравматическом периоде.

Впервые доказано, что включение дезоксирибонуклеата натрия в программу комплексного лечения пациентов с тяжелой сочетанной травмой статистически значительно снижает количество развивающихся осложнений, преимущественно за счет инфекционных, не угрожающих жизни, приводит к сокращению количества выполняемых оперативных вмешательств и продолжительности стационарного лечения (патент РФ на изобретение RU №2709104 С1).

Наглядно продемонстрировано, что применение препарата на основе фрагментов нативной ДНК у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой оказывает иммунокорректирующий эффект, повышая содержание в крови иммунокомпетентных клеток, стимулирует гемопоэз, способствуя усилению поступления в кровь клеток-предшественников кроветворения, белоксинтетическую функцию печени, активизирует репаративные процессы, сокращая длительность анемии и гипопроотеинемии, при этом не вызывает развитие системного воспаления. Более чувствительными к действию препарата являются пострадавшие с осложненным течением травматической болезни.

**Теоретическая и практическая значимость.** Теоретическая значимость работы заключается в расширении представлений о динамике гематологических и иммунологических изменений основных показателей крови в остром и раннем периодах травматической болезни. Оценена частота развития осложнений у пациентов с тяжелой сочетанной травмой. Выявлено влияние длительности и выраженности посттравматической анемии, гипопроотеинемии и системного воспаления на возникновение различного рода осложнений. Доказано, что предложенный метод, учитывающий особенности течения травматической болезни и включающий патогенетически обоснованное применение дезоксирибонуклеата натрия в составе комплексной терапии, позволил улучшить результаты лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, снизив частоту развивающихся осложнений, уменьшив количество выполняемых оперативных вмешательств и сократив продолжительность стационарного лечения. Установлено, что дезоксирибонуклеат натрия обладает иммуномодулирующими свойствами, способствует стимуляции эритропоэза и белоксинтезирующей

функции печени, оказывая максимальный эффект у пациентов с наличием осложнений. Доказано отсутствие провоспалительного эффекта при его применении.

**Методология и методы исследования.** Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины, включая анализ отечественных и зарубежных источников, формулировку цели и задач, разработку дизайна и последовательный анализ результатов. Объектом исследования стали 54 пациента с тяжелой сочетанной травмой, а предметом – влияние применения дезоксирибонуклеата натрия в составе комплексной терапии, на результаты лечения пострадавших. Выводы основаны на статистически достоверных данных, подтверждающих эффективность предложенного подхода. Данная научная работа представляет собой сравнительное исследование эффективности применения дезоксирибонуклеата натрия в комплексном лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в дизайне одноцентрового проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, выполненного в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. Исследованы основные клинические, гематологические, иммунологические и другие лабораторные показатели до и после включения в состав комплексного лечения дезоксирибонуклеата натрия.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Тяжелая сочетанная травма у половины пострадавших сопровождается развитием осложнений, преимущественно инфекционных.
2. Острый и ранний периоды травматической болезни характеризуются формированием синдрома системного воспаления, стойкой анемии и гипопроотеинемии. Количество и характер осложнений зависит от степени выраженности и продолжительности анемии и гипопроотеинемии, интенсивности системного воспаления.
3. Включение дезоксирибонуклеата натрия в комплексное лечение пациентов с тяжелой сочетанной травмой способствует снижению частоты развития осложнений, преимущественно за счет инфекционных, не угрожающих жизни, приводит к уменьшению количества выполняемых оперативных вмешательств и сокращению продолжительности стационарного лечения.
4. Применение дезоксирибонуклеата натрия в остром и раннем периодах травматической болезни стимулирует миграцию в кровь клеток-предшественников кроветворения (CD34<sup>+</sup> CD117<sup>+</sup>), клеток, распознающих бактериальные антигены и гранулоцитов, содержащих антимикробные пептиды (дефенсины).

**Степень достоверности и апробация результатов.** Работа выполнена на современном научном уровне. Применены актуальные информационные технологии и проанализирован репрезентативный клинический материал

пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, находившихся на стационарном лечении в отделе сочетанной травмы ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в 2016-2018 гг. Оно включает данные клинических и лабораторных исследований, сведенные в виде таблиц и графиков. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием специализированного программного обеспечения, мониторинга и сравнительного анализа массивов данных.

Полученные материалы диссертационной работы использованы в руководстве для врачей «Политравма» (Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2022 г. – 960 с.), учебно-методических пособиях «Коррекция нарушений иммунитета и кроветворения при сочетанной травме» (Санкт-Петербург, СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2020. – 64 с.), «Инновационные организационные и лечебно-диагностические технологии при лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой» (Санкт-Петербург, СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2020. – 80 с.), «Применение нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (политравмой)» (Санкт-Петербург, СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2024). Результаты исследования представлены в материалах 18-го Всероссийского конгресса: Скорая медицинская помощь – 2019 (Санкт-Петербург, 2019), научно-практической конференции «Джанелидзевские чтения» (Санкт-Петербург, 2019), материалах 20-го и 21-го Всероссийских конгрессов: Скорая медицинская помощь – 2021 и 2022 (Санкт-Петербург, 2021, 2022), на внеочередном XV Съезде РОХ совместно с IX Съездом московских хирургов (Москва, 2023), материалах 6-го Съезда врачей неотложной медицины (Москва, 2023), материалах X Санкт-Петербургского септического форума (Санкт-Петербург, 2023) научно-практической конференции «Джанелидзевские чтения» (Санкт-Петербург, 2024). Получен патент на изобретение RU №2709104 от 16.12.2019 г. «Способ лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой» (зарегистрирован в Государственном реестре Российской Федерации 16 декабря 2019 г.).

**Реализация результатов исследования.** По материалам диссертационного исследования опубликовано 7 научных работ в научных изданиях и журналах, в т.ч. в 1 международном. Из них 2 статьи – в журналах, рекомендованных для публикации Высшей аттестационной комиссией РФ. Результаты исследования использованы в написании руководства для врачей и трех учебно-методических пособий. Получен патент РФ на изобретение.

**Личный вклад автора.** Автор самостоятельно провел аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме (100%), составил программу исследования (100%), разработал карты обработки медицинских документов с набором параметров (100%). Непосредственно участвовал в формировании базы данных ее статистической обработке и математическом анализе полученных материалов (95%), разработке плана и

анализа факторов, влияющих на развитие осложнений при травматической болезни (95%). Являлся лечащим врачом у всех привлеченных к обследованию пациентов. В целом личный вклад автора в исследование превышает 90%.

**Структура и объем диссертации.** Материал диссертации изложен на 156 страницах текста компьютерного набора и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложения. Текстовая часть диссертации исследования включает 50 таблиц и 9 рисунков, 1 формулу. Указатель литературы содержит 170 работ, из них 87 – зарубежных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы.** Работа представляет собой одноцентровое проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование 60 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, последовательно поступавших в травмоцентр ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» в период с мая 2016 г. по май 2018 г. Рандомизация осуществлялась на основе генерации 60 случайных чисел. Исследуемый препарат и плацебо имели разные по четности серии выпуска. Пациенту с присвоенным случайным образом четным числом вводилась четная серия препарата, с нечетным – нечетная. Нечетные числа составили основную группу, с применением дезоксирибонуклеата натрия.

Критерии включения: возраст от 18 до 70 лет с шоком 2 и 3 степени и вероятной летальностью менее 50% (прогноз длительности шока  $\pm T$  от +7,5 часов до +48 часов) по Ю.Н. Цибину (Цибин Ю.Н. с соавт., 1976). Критерии невключения: венерические заболевания, вирусный гепатит, ВИЧ, хроническая печеночная и почечная недостаточность, эндокринная патология (сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз и др.), хронические заболевания, требующие приема противовоспалительных препаратов, хроническая алкогольная или наркотическая зависимость, беременность. 6 пациентов удалены из анализа данных в связи с несоответствием критериям включения в исследование или переводом в другие стационары. Все пострадавшие случайным образом были разделены на две группы (по 27 пациентов в каждой): основная – с применением дезоксирибонуклеата натрия (75 мг 1,5% раствора) и группа сравнения – пациенты, которым вводилось плацебо (0,9% раствор натрия хлорида), по 5 мл 1 раз в сутки в течение 10 дней, начиная со следующего дня после травмы. В соответствии с этическими стандартами проведения научных исследований, все пациенты, включенные в исследование, предоставили письменное информированное согласие. У пациентов, находившихся в критическом состоянии или с утратой сознания, согласие на участие было оформлено решением консилиума из трех врачей.

Пострадавшие поступали в противошоковую многопрофильную операционную, где параллельно с реанимационно-анестезиологическим и оперативным пособием проводили инструментальную диагностику: ЭКГ, УЗИ, согласно E-FAST протокола, эндоскопию, лучевые методы исследования (рентгенография поврежденных областей, МСКТ, в том числе с внутривенным контрастированием), ангиографию, согласно протоколам, принятым в Санкт-Петербургском НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

Всем пациентам через 1, 7 и 14 суток от момента травмы выполняли исследования общего клинического и биохимического анализов крови. При этом содержание гемоглобина и общего белка оценивали в течение всего срока госпитализации, подсчитывая количество суток с зафиксированной анемией ( $Hb < 100$  г/л и  $Hb < 90$  г/л) и гипопроотеинемией ( $ОБ < 60$  г/л и  $ОБ < 50$  г/л). Определяли концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка (СРБ), как маркеров неспецифического воспаления, количество костномозговых предшественников кроветворения (клеток, экспрессирующих рецептор фактора стволовых клеток  $CD117^+$ , и адгезионный рецептор селекции стволовых клеток  $CD34^+$ , играющих ключевую роль в регуляции гемопоэза, пролиферации и дифференцировки клеток), количество моноцитов и гранулоцитов экспрессирующих рецепторы  $CD14^+$ , участвующих в распознавании патогенов и запуске врожденного иммунного ответа содержание антигенпрезентирующих моноклеаров ( $HLA-DR^+$ ), отвечающих за активацию адаптивного иммунного ответа, и нейтрофильных гранулоцитов, содержащих антимикробный пептид – дефенсин ( $Def^+$ ). Нормальные значения лабораторных показателей получены при обследовании 28 практически здоровых взрослых в возрасте от 18 до 70 лет.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы StatTech v. 4.1.7 (разработчик – ООО «Статтех», Россия) и пакета прикладных программ STATISTICA 12 (разработчик – StatSoft.Inc). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные данные – с помощью медианы ( $Me$ ), нижнего и верхнего квартилей ( $Q1 - Q3$ ) или с помощью средних арифметических величин ( $M$ ) и стандартных отклонений ( $SD$ ). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для чего использовали критерий Шапиро-Уилка. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение при условии равенства дисперсий, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни, при внутригрупповом – по тесту Уилкоксона. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью

критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Для установления взаимосвязи между различными показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Достоверной считалась статистическая значимость различий  $p < 0,05$ .

**Общая характеристика исследуемых групп.** В основной группе в исследовании приняли участие 20 (74,1%) мужчин и 7 (25,9%) женщин, в возрасте 36,0 (28,5; 50,5) лет. В группе сравнения – 21 (77,8%) мужчина и 6 (22,2%) женщин. Их возраст составил 41,00 (25,5; 53,0) год. Причинами травм в основной группе стали: у 18 пострадавших (66,7%) – ДТП, у 7 (25,9%) – кататравма, а у 2 (7,4%) – прочие причины. В группе с применением плацебо: ДТП – у 17 (63,0%), кататравма – у 8 (29,6%) и прочие причины – у 2 (7,4%). Локализация и частота полученных повреждений представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Локализация и частота повреждений различных частей тела в группах

Части тела	Основная группа, n=27	Группа сравнения, n=27
Голова	20 (74,1%)	25 (92,6%)
Грудь	25 (92,6%)	23 (85,2%)
Живот	6 (22,2%)	8 (29,6%)
Таз	10 (37,0%)	7 (25,9%)
Позвоночник	14 (51,9%)	12 (44,4%)
Конечности	19 (70,4%)	19 (70,4%)

В основной группе с шоком 2 степени поступило 17 пострадавших (62,9%), 3 степени – 10 (37,1%). В группе сравнения 16 (59,3%) и 11 (40,7%), соответственно. Тяжесть полученных повреждений по шкале ISS для основной группы составила 25,00 (22,00; 24,00) баллов, для группы плацебо – 24,00 (20,25; 30,00) балла. Показатель прогностического критерия  $\pm T$  для основной группы – 10,00 (8,60; 15,85) часов, для контрольной – 11,10 (9,25; 13,80) часа.

Таким образом, группы достоверно не различались по полу, возрасту, локализации и тяжести полученных повреждений, степени и длительности шока ( $\pm T$ ) по Ю.Н. Цибину (Цибин Ю.Н. с соавт., 1976) ( $p > 0,05$ ).

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Анализ осложнений посттравматического периода и факторы, влияющие на их развитие.** Развившиеся осложнения у пострадавших в посттравматическом периоде учитывались с выделением угрожающих и не угрожающих жизни, инфекционных и неинфекционных (таблица 2).

Таблица 2 – Категории и виды выявленных клинических осложнений

Категория осложнений	Выявленные виды осложнений
Инфекционные, угрожающие жизни	Тяжелый сепсис, септический шок, тяжелые пневмонии с дыхательной недостаточностью
Неинфекционные, угрожающие жизни	Острые кровотечения, артериальные тромбозы, тромбоэмболия легочной артерии, ателектазы легкого с дыхательной недостаточностью, жировая эмболия, острый канальцевый некроз
Инфекционные, не угрожающие жизни	Очаговая пневмония, бронхит, плеврит, пиелонефрит, цистит, пролежни, нагноение раны, остеомиелит
Неинфекционные, не угрожающие жизни	Острая гастродуоденальная язва, венозный тромбоз сосудов нижних конечностей

Согласно данным таблицы 3, осложненное течение травматической болезни в группе сравнения наблюдалось у 51,9% пациентов, большая часть из которых относилась к инфекционным – 78,6%. На их долю приходилось 53,8% от общего количества развившихся осложнений (21 из 39). Во всех случаях осложненного течения посттравматического периода выявлены не угрожающие жизни осложнения, 69,2% от общего числа (27 из 39), из них 50% пациентов относились к инфекционным, не угрожающим жизни, составляя значительную долю (30,8%) от общего числа. Осложнения, угрожающие жизни развились у 22,2% пострадавших (9, 30,8% от общего количества пациентов).

Таким образом, более чем у половины пострадавших травматическая болезнь сопровождается развитием осложнений. Наибольший вклад в их структуру вносят инфекционные, как по количеству пациентов, так и по их числу, большинство из них не представляют непосредственной угрозы для жизни. Среди угрожающих жизни также преобладают инфекционные.

Таблица 3 – Характеристика развившихся осложнений в группе сравнения (n=27)

Категория осложнений	Количество пострадавших	Количество осложнений
Все осложнения	14 (51,9%)	39
Инфекционные осложнения	11 (40,7%)	21
Инфекционные, угрожающие жизни	6 (22,2%)	9
Инфекционные, не угрожающие жизни	7 (25,9%)	3
Неинфекционные, угрожающие жизни	3 (11,1%)	12
Неинфекционные, не угрожающие жизни	11 (40,7%)	15

Продолжение таблицы 3

Категория осложнений	Категория осложнений	Категория осложнений
Все угрожающие жизни	6 (22,2%)	12
Все не угрожающие жизни	14 (51,9%)	27

С целью оценки изменений основных гематологических и иммунологических показателей крови в ответ на травму выполнен анализ 22 различных показателей крови, сравнивая данные здоровых людей (группа I), а также динамику изменения показателей пострадавших группы сравнения (группа II, n=27).

У 82% пациентов контрольной группы при сравнении с популяцией здоровых людей выявлены достоверные признаки стойкой анемии, сохраняющейся весь период наблюдения. Медиана значения уровня эритроцитов и гемоглобина в крови, снизившись в первые сутки от момента травмы в 1,3–1,4 раза, к 15 суткам не достигла показателей условно здоровых людей, оставаясь достоверно ниже в 1,2–1,5 раза (таблица 4).

Таблица 4 – Показатели эритропоэза в крови у пострадавших после травмы и здоровых людей

Показатели	Группы	Время от момента травмы			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток		
		1	2	3		
Эритроциты, x10 <sup>12</sup> /л	I	4,67 (4,44; 4,93)	4,67 (4,44; 4,93)	4,67 (4,44; 4,93)	0,840	0,007
	II	3,43 (2,92; 3,89) p=0,000	3,21 (3,05; 3,85) p=0,000	3,55 (3,15; 3,96) p=0,000		
Гемоглобин, г/л	I	131,00 (123,00; 139,00)	131,00 (123,00; 139,00)	131,00 (123,00; 139,00)	0,631	0,128
	II	101,00 (88,00; 118,00) p=0,001	98,00 (91,00; 110,00) p=0,000	101,00 (96,50; 111,50) p=0,001		

Примечание: p – достоверность различий между показателями у пациентов группы «здоровые» (I) и группы сравнения (II); P<sub>1,2</sub> – достоверность различий между 1 и 2 сроками наблюдения контрольной группы; P<sub>1,3</sub> – достоверность различий между 1 и 3 сроками наблюдения контрольной группы

Гипопротеинемия со снижением уровня общего белка в 1,4 раза, развившаяся уже через сутки после травмы у 74% пострадавших, постепенно регрессировавшая, сохранялась в течение всего периода наблюдения. Значительное увеличение (более чем на порядок) концентрации маркеров воспаления СРБ и IL-6 оставалось на протяжении всего острого и раннего периодов травматической болезни, несмотря на постепенное снижение их уровня (таблица 5).

Таблица 5 – Концентрация общего белка, интерлейкина-6 и С-реактивного белка в крови у пострадавших после травмы и здоровых людей

Показатели	Группы	Время от момента травмы			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток		
		1	2	3		
Общий белок, г/л	I	71,00 (68,60; 73,00)	71,00 (68,60; 73,00)	71,00 (68,60; 73,00)	0,011	0,001
	II	50,25(46,10; 60,00) p=0,000	60,20 (55,00; 67,10) p=0,000	64,30 (59,70; 68,30) p=0,000		
Интерлейкин-6, пг/мл	I	2,00 (1,10; 3,00)	2,00 (1,10; 3,00)	2,00 (1,10; 3,00)	0,000	0,000
	II	104,10 (60,65; 172,65) p=0,000	45,40 (29,00; 100,30) p=0,000	21,10 (9,30; 61,30) p=0,000		
С-реактивный белок, мг/л	I	0,88 (0,45; 1,11)	0,88 (0,45; 1,11)	0,88 (0,45; 1,11)	0,890	0,000
	II	76,28 (46,05; 104,37) p=0,000	65,99 (27,62; 140,07) p=0,000	12,39 (7,49; 73,22) p=0,000		

Примечание: p – достоверность различий между показателями у пациентов группы «здоровые» (I) и группы сравнения (II); P<sub>1,2</sub> – достоверность различий между 1 и 2 сроками наблюдения контрольной группы; P<sub>1,3</sub> – достоверность различий между 1 и 3 сроками наблюдения контрольной группы

Выявленные изменения в крови у пострадавших в остром и раннем периодах травматической болезни свидетельствуют о стойком угнетении эритроидного ростка костномозгового кроветворения, белоксинтезирующей функции печени, усилении катаболических процессов и развитии длительно сохраняющегося неспецифического воспаления.

Длительность анемии, гипопротеинемии и интенсивность воспаления оказали значительное влияние на частоту и характер возникающих осложнений. В группе наблюдения установлена тесная положительная корреляционная связь

между этими показателями. Длительность гипопроотеинемии и анемии достоверно влияла на развитие как всех видов осложнений, так и на количество инфекционных (таблица 6).

Таблица 6 – Влияние длительности анемии и гипопроотеинемии на развитие осложнений в группе сравнения

Категория осложнений	ОБ<60 г/л, сут	ОБ<50 г/л, сут	Нб<100 г/л, сут	Нб<90 г/л, сут
Общее количество осложнений	r=0,642 p<0,001	r=0,572 p=0,002	r=0,505 p=0,007	r=0,561 p=0,002
Инфекционные	r=0,503 p=0,007	r=0,499 p=0,009	r=0,415 p=0,031	r=0,458 p=0,016
Инфекционные, угрожающие жизни	r=0,537 p=0,004	r=0,407 p=0,013	r=0,366 p=0,061	r=0,532 p=0,004
Инфекционные, не угрожающие жизни	r=0,206 p=0,303	r=0,269 p=0,174	r=0,251 p=0,206	r=0,178 p=0,375
Неинфекционные, угрожающие жизни	r=0,222 p=0,267	r=0,382 p=0,049	r=0,084 p=0,679	r=0,227 p=0,254
Неинфекционные, не угрожающие жизни	r=0,516 p=0,006	r=0,406 p=0,036	r=0,385 p=0,047	r=0,436 p=0,023

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

При оценке зависимости вероятности развития осложнений от степени и длительности анемии и гипопроотеинемии методом ROC-анализа установлено, что риск развития осложнения достоверно возрастает при снижении уровня гемоглобина ниже 100 г/л более 6 суток, ниже 90 г/л более 5 суток (чувствительность – 92,9% и 57,1%, специфичность – 61,5% и 84,6%, соответственно), при снижении содержания в крови белка ниже 60 г/л более 12 суток, ниже 50 г/л более 3 суток (чувствительность – 64,3% и 71,4%, соответственно, специфичность – 84,6% в обоих случаях) (p<0,05).

Также установлена тесная положительная корреляционная связь между уровнем СРБ и развитием осложнений по критерию «наличие-отсутствие» (r=0,513, p=0,010), между уровнем СРБ и общим количеством регистрируемых осложнений (r=0,545, p=0,006).

Таким образом, анемия, гипопроотеинемия и системное воспаление служат значимыми предикторами развития осложнений в посттравматическом периоде, причем их продолжительность и длительность определяют частоту и характер возникающих осложнений.

**Эффективность применения дезоксирибонуклеата натрия.** В основной группе в посттравматическом периоде осложнения развились у 13 пациентов (48,1%), большая часть которых, как и в группе сравнения, относились к инфекционным (61,5%) (таблица 7). Применение дезоксирибонуклеата натрия в составе комплексной терапии пострадавших привело к статистически значимому снижению количества инфекционных, не угрожающих жизни осложнений ( $p=0,010$ ). Уменьшение среднего количества всех осложнений в 1,9 раза достоверной статистической разницы не достигло ( $p>0,05$ ).

Таблица 7 – Характеристика развившихся осложнений в группах

Категория осложнений	Основная группа, n=27		Группа сравнения, n=27	
	количество пациентов	количество осложнений	количество пациентов	количество осложнений
Все осложнения	13 (48,1%)	21	14 (51,9%)	39
Инфекционные, угрожающие жизни	8 (29,6%)	10	6 (22,2%)	9
Инфекционные, не угрожающие жизни	-	-	7 (25,9%)	12
Неинфекционные, угрожающие жизни	1 (3,7%)	1	3 (11,1%)	3
Неинфекционные, не угрожающие жизни	9 (33,3%)	10	11 (40,7%)	15

Поскольку около 50% пострадавших вовсе не имели осложнений, это позволило разделить исследуемые группы для последующего анализа на подгруппы с учетом наличия и отсутствия осложнений. В этом случае у пациентов с осложненным течением травматической болезни в основной группе всех осложнений развилось  $1,62 \pm 0,30$  на 1 пациента, а в группе сравнения  $2,98 \pm 0,44$ , что достоверно в 1,8 раза меньше по сравнению с группой с применением плацебо ( $p=0,036$ ). Данное снижение обусловлено преимущественным уменьшением числа инфекционных, не угрожающих жизни осложнений ( $p=0,004$ ). Среднее количество инфекционных осложнений в общей когорте исследуемых пациентов в основной группе составило  $0,37 \pm 0,12$ , в группе сравнения в 2,1 раза больше –  $0,78 \pm 0,24$ . Однако достоверной разницы не получено ( $p=0,489$ ).

В посттравматическом периоде в связи с развившимися осложнениями у пострадавших основной группы было выполнено 4 оперативных вмешательства и 29 – в группе сравнения. При этом подавляющее большинство (80,6%) обусловлено наличием гнойных осложнений (таблица 8). Отсутствие в основной группе инфекционных, не угрожающих жизни осложнений объясняет снижение частоты хирургических вмешательств у данной категории пациентов.

Таблица 8 – Количество и виды оперативных вмешательств, выполненных по поводу развившихся осложнений у пострадавших обеих групп

Наименование операции	Основная группа, n=27	Группа сравнения, n=27
Лапаротомия, видеолапароскопия	1	2
Эндоскопический гемостаз	1	–
Торакоцентез, лапароцентез	–	2
Вскрытие и дренирование, ревизия гнойных очагов	–	3
Установка, смена и удаление VAC-системы	–	18
Удаление погружных металлоконструкций	–	2
Установка аппарата внешней фиксации	–	1
Различные виды кожной пластики	1	1
Прочие	1	1
Всего	4	29

Согласно данным таблицы 9 видно, что среднее количество выполненных оперативных вмешательств у одного пострадавшего в общей когорте анализируемых пациентов в группе сравнения оказалось в 7,7 раза больше, чем в основной группе, но статистической значимости различий не получено. В подгруппе осложненного течения травматической болезни разница в 7,1 раза также не была достоверной. Однако в подгруппе с наличием инфекционных осложнений (n=8 – основная группа, n=11 – группа плацебо) в группе, получавшей дезоксирибонуклеат натрия, среднее количество хирургических вмешательств оказалось достоверно меньше в 5,6 раза, чем в группе с применением плацебо.

Таблица 9 – Среднее количество оперативные вмешательства, выполненные по поводу осложнений в группах

Категория пациентов	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Все пациенты	0,15±0,10	1,15±0,58	0,457
С наличием осложнений	0,31±0,21	2,21±1,05	0,176
С наличием инфекционных осложнений	0,50±0,33	2,82±1,29	0,041

Анализ длительности стационарного лечения, представленный в таблице 10, выявил схожие тенденции. В общей когорте исследуемых пациентов в основной группе и группе сравнения она была сопоставима. Среди пострадавших с осложненным течением травматической болезни – сократилась в 1,4 раза, без статистической значимости. Но в подгруппе с инфекционными осложнениями произошло достоверное сокращение сроков стационарного лечения в 1,8 раза, что свидетельствовало об эффективности применения препаратов на основе нативной ДНК, особенно при наличии инфекционных осложнений.

Таблица 10 – Длительность лечения пострадавших основной и контрольной групп (сутки)

Категория пациентов	Основная группа	Группа сравнения	p-value
Все пациенты	26,0 (16,0; 46,0)	25,0 (17,0; 50,0)	0,891
С наличием осложнений	34,0 (26,0; 52,0)	49,0 (31,0; 74,0)	0,244
С наличием инфекционных осложнений	29,0 (20,0; 40,0)	51,0 (22,0; 121,0)	0,032

В основной группе зафиксирован 1 (3,7%) летальный исход и 2 (7,4%) пострадавших умерли в группе плацебо ( $p=0,618$ ). Во всех случаях причиной смерти пациентов стала прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне тяжелого сепсиса.

Применение дезоксирибонуклеата натрия оказало отчетливое положительное влияние на стимуляцию костномозгового кроветворения, активацию клеток противоинфекционной защиты (таблица 11). У всех пострадавших с тяжелой сочетанной травмой зарегистрировано достоверное изменение 8 из исследуемых лабораторных показателей крови: произошло более быстрое снижение, в 1,7 раза, уровня маркера воспаления IL-6 уже на восьмые сутки от момента травмы, рост абсолютного содержания в крови клеток-предшественников кроветворения CD117<sup>+</sup> в 1,8 раза, и CD34<sup>+</sup> – в 1,4 раза, абсолютного количества лимфоцитов крови – в 1,5 раза, повышение абсолютного содержания моноцитов на восьмые сутки от момента травмы в 1,7 раза, а затем достоверное, более плавное их снижение к 15 суткам с отличием от величины в контрольной группе в 1,4 раза. Под влиянием дезоксирибонуклеата натрия абсолютное количество HLA-DR<sup>+</sup> мононуклеаров у пострадавших имело достоверно более высокое значение содержания в крови через 7 суток после травмы в 1,7 раза по сравнению с группой сравнения. Схожие изменения выявлены при анализе абсолютного количества CD14<sup>+</sup> моноцитов и относительного содержания Def<sup>+</sup> НГ крови в 1,6 раза в обоих случаях, но на 14 сутки от момента травмы.

Таблица 11 – Лабораторные критерии эффективности применения дезоксирибонуклеата натрия в группах

Показатели	Группы	Время от момента травмы			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток		
		1	2	3		
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	основная	1,26 (0,95; 1,68)	1,92 (1,45; 3,50)	1,87 (1,29; 2,46)	0,000	0,000
	сравнения	1,05 (0,59; 1,42)	1,68 (0,82; 2,47)	1,84 (1,02; 2,38)	0,004	0,003
		$p=0,329$	$p=0,048$	$p=0,352$		

Продолжение таблицы 11

Показатели	Группы	Время от момента травмы			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток		
		1	2	3		
Моноциты, x10 <sup>9</sup> /л	основная	0,48 (0,32; 0,82)	0,80 (0,55; 1,01)	0,50 (0,32; 0,83)	0,000	0,301
	сравнения	0,44 (0,24; 0,71) p=0,799	0,59 (0,35; 0,75) p=0,049	0,36 (0,28; 0,59) p=0,033	0,110	0,311
Интерлейкин-6, пг/мл	основная	93,70 (32,00; 218,90)	26,20 (13,90; 56,90)	17,50 (9,30; 34,10)	0,000	0,000
	сравнения	104,10 (60,65; 172,65) p=0,343	45,40 (29,00; 100,30) p=0,049	21,10 (9,30; 61,30) p=0,496	0,000	0,000
Клетки CD117 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup> /л	основная	0,45 (0,18; 0,68)	0,81 (0,29; 1,04)	0,46 (0,29; 0,68)	0,001	0,888
	сравнения	0,45 (0,17; 0,57) p=0,833	0,44 (0,15; 0,87) p=0,001	0,39 (0,22; 0,75) p=0,421	0,987	0,640
Клетки CD34 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup> /л	основная	0,49 (0,28; 0,65)	0,71 (0,40 1,11)	0,47 (0,39; 0,80)	0,003	0,280
	сравнения	0,37 (0,23; 0,57) p=0,058	0,50 (0,34; 0,83) p=0,042	0,40 (0,21; 0,67) p=0,729	0,049	0,070
CD HLA-DR <sup>+</sup> клетки, x10 <sup>9</sup> /л	основная	0,90 (0,74; 1,19)	1,52 (1,04; 1,92)	1,10 (0,74; 1,64)	0,000	0,030
	сравнения	0,68 (0,50; 0,99) p=0,313	0,87 (0,61; 1,64) p=0,044	0,99 (0,61; 1,38) p=0,096	0,006	0,064
CD14 <sup>+</sup> моноциты, x10 <sup>9</sup> /л	основная	0,27 (0,18; 0,38)	0,35 (20,00; 60,00)	0,29 (0,13; 0,58)	0,041	0,209
	сравнения	0,20 (0,13; 0,34) p=0,615	0,31 (0,19; 0,45) p=0,712	0,18 (0,12; 0,33) p=0,041	0,045	0,490
Def <sup>+</sup> нейтро- фильные гранулоциты, %	основная	40,00 (17,00; 49,00)	41,00 (20,00; 52,00)	42,00 (24,00; 52,00)	0,725	0,037
	сравнения	46,00 (20,00; 54,00) p=0,382	36,00 (25,00; 53,00) p=0,842	27,00 (15,00; 53,00) p=0,044	0,428	0,165

Примечание: p – достоверность различий между показателями у пациентов основной группы и группы сравнения; P<sub>1,2</sub> – достоверность различий между 1 и 2 сроками наблюдения контрольной группы; P<sub>1,3</sub> – достоверность различий между 1 и 3 сроками наблюдения контрольной группы

Несмотря на то, что достоверного статистического различия между длительностью анемии и гипопроотеинемии под влиянием введения дезоксирибонуклеата натрия у всех пострадавших основной группы получено не было, в данной работе наглядно продемонстрировано наличие значимой корреляции между этими показателями и применением препарата на основе фрагментов нативной ДНК. Введение дезоксирибонуклеата натрия оказало влияние на гемопоз и репаративные процессы, что доказало отсутствие достоверной связи в основной группе между длительностью анемии и гипопроотеинемии и наличием осложнений ( $p>0,05$ ). Также оценка зависимости вероятности развития осложнений от степени и длительности анемии и гипопроотеинемии с помощью ROC-анализа показала, что она характерна только для группы сравнения.

Изучая эффективность включения дезоксирибонуклеата натрия в составе комплексной терапии у пострадавших без осложнений и с осложнениями в посттравматическом периоде, убедительно доказано, что при осложненном течении посттравматического периода у пациентов, которым вводился дезоксирибонуклеат натрия, длительность анемии достоверно сокращалась в 2,3–2,5 раза, а гипопроотеинемии – в 2,4–4,9 раза (таблица 12). Причем в подгруппе, где не развивались осложнения, таких различий не получено ( $p>0,05$ ).

Таблица 12 – Средняя длительность анемии и гипопроотеинемии в подгруппе с осложненным течением травматической болезни

Показатели	Основная группа, n=13	Группа сравнения, n=14	p-value
Гемоглобин крови <100 г/л, сутки	7,1±2,1	16,0±3,1	0,026
Гемоглобин крови <90 г/л, сутки	3,2±1,3	7,9±2,1	0,044
Общий белок <60 г/л, сутки	8,2±2,2	19,5±4,1	0,034
Общий белок <50 г/л, сутки	1,1±0,5	5,4±1,6	0,009

Данные таблицы 13 наглядно демонстрируют, что в подгруппе с осложненным течением травматической болезни у пациентов, которым вводился дезоксирибонуклеат натрия, произошло достоверное повышение абсолютного содержания в крови CD117<sup>+</sup> мононуклеаров к восьмым суткам от момента травмы в 3,9 раза. Абсолютное содержание CD34<sup>+</sup> мононуклеаров в обеих группах росло к восьмым суткам после травмы, но под влиянием дезоксирибонуклеата натрия отмечено более плавное снижение их количества к 15 суткам с разницей в концентрации в 1,6 раза. При этом в подгруппе без осложнений количество клеток-предшественников кроветворения в группах было сопоставимо ( $p>0,05$ ).

Таблица 13 – Лабораторные критерии эффективности применения дезоксирибонуклеата натрия у пострадавших с наличием осложнений

Показатели	Группы	Время от момента травмы		
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток
		1	2	3
Клетки CD117 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup> /л	основная сравнения	0,48 (0,16; 0,62)	0,81 (0,29; 1,02)	0,68 (0,25; 0,86)
		0,42 (0,17; 0,64) p=0,522	0,21 (0,08; 0,67) p=0,001	0,44 (0,15; 0,82) p=0,607
Клетки CD34 <sup>+</sup> , x10 <sup>9</sup> /л	основная сравнения	0,48 (0,28; 0,65)	0,66 (0,17; 0,89)	0,66 (0,35; 0,88)
		0,46 (0,21; 0,58) p=0,830	0,51 (0,28; 0,74) p=0,278	0,41 (0,18; 0,76) p=0,038

Примечание: p – достоверность различий между показателями у пациентов основной группы и группы сравнения; P<sub>1,2</sub> – достоверность различий между 1 и 2 сроками наблюдения контрольной группы; P<sub>1,3</sub> – достоверность различий между 1 и 3 сроками наблюдения контрольной группы

Анализ пациентов с инфекционными осложнениями отчетливо продемонстрировал, что применение дезоксирибонуклеата натрия вызвало активацию противoinфекционной защиты (таблица 14). У пострадавших в подгруппе с наличием инфекционных осложнений статистически значимо увеличилось абсолютное содержание в крови моноцитов и CD HLA-DR<sup>+</sup> мононуклеаров через 7 суток от момента травмы, превышая показатели группы сравнения в 2,4 и 2,5 раза, соответственно. Снижение абсолютного и относительного количества Def<sup>+</sup> НГ к 15 суткам было достоверно менее выраженным, чем в группе с применением плацебо в 1,9 и 1,4 раза, соответственно. При этом в подгруппе без инфекционных осложнений динамика изменения концентрации оказалась схожей в обеих группах и не имела достоверных различий (p>0,05).

Таблица 14 – Лабораторные критерии эффективности применения дезоксирибонуклеата натрия в группах с наличием инфекционных осложнений

Показатели	Группы	Время от момента травмы		
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток
		1	2	3
Моноциты, x10 <sup>9</sup> /л	основная сравнения	0,84 (0,69; 0,92)	1,11 (0,87; 1,36)	0,75 (0,24; 1,25)
		0,44 (0,27; 0,59) p=0,107	0,40 (0,29; 0,68) p=0,026	0,41 (0,27; 0,55) p=0,179

Продолжение таблицы 14

Показатели	Группы	Время от момента травмы		
		через 1 сутки	через 7 суток	через 14 суток
		1	2	3
CD HLA-DR <sup>+</sup> моноклеары, x10 <sup>9</sup> /л	основная сравнения	0,98 (0,67; 1,18) 0,85 (0,48; 1,22) p=0,516	1,58 (1,04; 1,97) 0,62 (0,46; 0,87) p=0,017	1,19 (0,74; 1,54) 0,94 (0,44; 1,44) p=0,465
Def <sup>+</sup> нейтрофильные гранулоциты, x10 <sup>9</sup> /л	основная сравнения	4,31 (3,13; 5,06) 3,46 (1,81; 5,19) p=0,261	3,91 (2,60; 7,39) 3,15 (1,51; 4,54) p=0,242	2,65 (2,51; 5,67) 1,42 (1,04; 2,23) p=0,045
Def <sup>+</sup> нейтрофильные гранулоциты, %	основная сравнения	41,00 (35,00; 45,00) 38,50 (20,00; 54,00) p=0,706	52,00 (42,00; 67,00) 42,00 (27,00; 58,00) p=0,220	50,50 (46,00; 55,00) 36,00 (20,00; 53,00) p=0,045

Примечание: p – достоверность различий между показателями у пациентов основной группы и группы сравнения; P<sub>1,2</sub> – достоверность различий между 1 и 2 сроками наблюдения контрольной группы; P<sub>1,3</sub> – достоверность различий между 1 и 3 сроками наблюдения контрольной группы

### Выводы

1. У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой осложнения развиваются в 52% случаев, большинство из которых (79%) составляют инфекционные.

2. Острый и ранний периоды травматической болезни характеризуются формированием синдрома системного воспаления, со значительным, более чем в 10 раз, увеличением содержания в крови маркеров неспецифического воспаления (СРБ и IL-6), стойкой анемией, у 82%, и гипопроотеинемией, у 74% пострадавших. Осложнения тяжелой сочетанной травмы ассоциированы с длительностью и выраженностью посттравматической анемии, гипопроотеинемии и повышением уровня СРБ.

3. Включение дезоксирибонуклеата натрия в состав комплексной терапии травматической болезни позволило существенно, в 1,8 раза (p<0,05), снизить частоту всех осложнений, преимущественно за счет инфекционных, не угрожающих жизни. Количество выполняемых оперативных вмешательств по поводу возникших осложнений уменьшилось в 5,6 раза (p<0,05). Это позволило статистически значимо, в 1,8 раза, сократить сроки стационарного лечения.

4. Применение препаратов на основе фрагментов нативной ДНК в комплексном лечении пациентов с тяжелой сочетанной травмой оказывает не

только иммуномодулирующий эффект, повышая к 7-14 суткам содержание иммунокомпетентных клеток (моноцитов, антигенпрезентирующих клеток, нейтрофильных гранулоцитов, вооруженных антимикробным пептидом – дефенсином), но и стимулирует гемопоэз, способствуя усилению миграции в кровь клеток-предшественников кроветворения (CD117<sup>+</sup> и CD34<sup>+</sup>), белоксинтетическую функцию печени, активизирует репаративные процессы, сокращая длительность анемии в 2,3–2,5 раза и гипопротеинемии – в 2,4–4,9 раза без стимуляции процессов системного воспаления. Наибольший эффект от применения дезоксирибонуклеата натрия выявлен у пострадавших с осложненным течением травматической болезни, особенно при развитии инфекционных осложнений.

### **Практические рекомендации**

1. С целью профилактики развития осложнений всем пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой показано введение дезоксирибонуклеата натрия в дозе 75 мг (5 мл 1,5% раствора) внутримышечно 1 раз в сутки в течение первых 10 дней. При крайне тяжелых повреждениях с отрицательным прогнозом для жизни (по Ю.Н. Цибину) и возникновении ранних инфекционных осложнений продолжительность курса рекомендуется увеличить до 15 суток.

2. Для предотвращения осложнений травматической болезни необходимо проводить мониторинг и оперативную коррекцию анемии и гипопротеинемии традиционными способами, не допуская снижения уровня гемоглобина крови в течение 6 суток менее 100 г/л или в течение 5 суток – менее 90 г/л, общего белка – в течение 12 суток менее 60 г/л или в течение 3 суток – менее 50 г/л.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Целесообразно продолжить изучение применения дезоксирибонуклеата натрия в комплексном лечении пациентов с тяжелой сочетанной травмой совместно с рекомбинантным интерлейкином-2 человека (Ронколейкин) как стимулятора клеточного и гуморального иммунитета с целью повышения эффективности противoinфекционной защиты и сокращения объема антибактериальной терапии. Оценить клиническую эффективность, разработать показания и алгоритм их совместного применения.

Является перспективной оценка значения концентрации железа сыворотки крови как химического элемента, участвующего в синтезе активных антибактериальных пептидов (ферритина, трансферрина, лактоферрина, миоглобина и др.), на механизм развития постгеморрагической анемии. Необходимо определить роль современных препаратов железа в коррекции последней при травматической болезни.

### Список печатных работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Эффективность дезоксирибонуклеата натрия в комплексном лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой: проспективное рандомизированное плацебо контролируемое исследование / А. Н. Тулупов, А.К. Дулаев, М.И. Громов [и др.] // Политравма. – 2019. – № 4. – С. 6-14 (ВАК, К2).**
2. Влияние дезоксирибонуклеата натрия на противoinфекционную защиту и кроветворение у пострадавших с политравмой (рандомизированное проспективное, двойное слепое плацебоконтролируемое исследование) / Л. П. Пивоварова, М.И. Громов, А.Н. Тулупов [и др.] // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 4. – С. 729-740 (ВАК, К1).
3. Иммунокорректор "Деринат" при лечении пострадавших с политравмой / А.В. Никитин, А.Н. Тулупов, М.И. Громов [и др.] // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № S2. – С. 56-57.
4. Современные тенденции при решении проблемы диагностики и лечения повреждений органов живота / А.Н. Тулупов, В.А. Мануковский, А.Е. Демко [и др.] // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2021. – № 3(4). – С. 27-36.
5. Correction of bone marrow failure in patients with polytrauma by injection of native DNA fragments (randomized prospective double-blind placebo-controlled study) / L. Pavlovna Pivovarova, M. Ivanovich Gromov, A. Nikolaevich Tulupov [et al.] // SCIREA Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 6, № 3. – P. 242-259.
6. Оптимизация лечения тяжелой сочетанной травмы / А.В. Никитин, В. А. Мануковский, А.Н. Тулупов [и др.] // Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. – 2023. – № 2(11). – С. 16-23.
7. **Профилактика инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой путем применения препарата нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты / А.Н. Тулупов, М.И. Громов, Л. П. Пивоварова [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 51-59 (ВАК, К2).**

### Учебно-методические пособия

1. Коррекция нарушений иммунитета и кроветворения при сочетанной травме: Учебно-методическое пособие / Л.П. Пивоварова, А.Н. Тулупов, М.И. Громов [и др.]; СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. – Санкт-Петербург: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2020. – 64 с.
2. Инновационные организационные и лечебно-диагностические технологии при лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / А.Н. Тулупов, В.Е. Парфенов, И.А. Вознюк [и др.]; Государственное бюджетное

учреждение «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе». – Санкт-Петербург: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2020. – 80 с.

3. Применение нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (политравмой): учебное пособие для врачей / В.А. Мануковский, М.И. Громов, А.Н. Тулупов [и др.]; СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе. – Санкт-Петербург: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2024. – 40 с.

### Патенты на изобретение

1. Пат. RU 2 709 104 C1 (51)МПК А61К 31/713 (2006.01) А61Р 43/00 (2006.01) Способ лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой [текст] / Громов Михаил Иванович (RU), Тулупов Александр Николаевич (RU), Пивоварова Людмила Павловна (RU), Лапшин Владимир Николаевич (RU), Никитин Александр Валериевич (RU); заявитель и патентообладатель: Государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (RU). – № 2018146725, заявл. 25.12.2018, опубли. 16.12.2019, бюл. № 35. – 6 с.

### Список сокращений, используемых в автореферате

AIS – сокращенная шкала полученных повреждений;

CD HLA-DR<sup>+</sup> – рецептор клеточной поверхности главного комплекса гистосовместимости II класса (маркер активированных лимфоцитов и моноцитов);

CD117<sup>+</sup> – c-KIT, рецептор фактора роста стволовых клеток;

CD14<sup>+</sup> – гликозилфосфатидилинозитол-связанный гликопротеин моноцитов, нейтрофилов и макрофагов;

CD34<sup>+</sup> – адгезионный рецептор (мономерный гликопротеин клеточной поверхности селекции) стволовых клеток;

Def<sup>+</sup> – дефенсины (антимикробные пептиды);

Hb – гемоглобин;

IL – интерлейкин;

VAC-система (Vacuum-Assisted Closure) – набор для лечения ран отрицательным давлением

ISS – шкала тяжести полученных повреждений;

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека;

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

Г-КСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор;

ГМ-КСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

ДТП – дорожно-транспортное происшествие;  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография;  
НГ – нейтрофильные гранулоциты;  
ОБ – общий белок;  
СРБ – С-реактивный белок;  
УЗИ – ультразвуковое исследование;  
ЭКГ – электрокардиография;

Никитин А.В. Эффективность дезоксирибонуклеата натрия в комплексном лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой: автореф. дис....  
канд. мед. наук: 3.1.9. / Никитин Александр Валерьевич. – СПб., 2025. – 24 с.