

Дифференциальная Терапия

ТОМ 17
2011 **4**

*Международная ассоциация специалистов
по эфферентным и физико-химическим методам лечения в медицине
Санкт-Петербургская медицинская академия
последипломного образования
Комитет по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга*

Главный редактор
д.м.н. профессор *А. М. Зайчик*
(Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора
д.м.н. профессор *К. М. Лебединский*
(Санкт-Петербург)

Редколлегия журнала

д.м.н. профессор <i>Ю. С. Александрович</i> (Санкт-Петербург)	д.м.н. профессор <i>М. Ю. Киров</i> (Архангельск)
д.м.н. доцент <i>В. А. Глущенко</i> (Санкт-Петербург)	д.м.н. профессор <i>В. Е. Марусанов</i> (Санкт-Петербург)
д.м.н. профессор <i>В. И. Гордеев</i> (Санкт-Петербург)	д.м.н. профессор <i>Б. И. Мирошников</i> (Санкт-Петербург)
д.м.н. профессор <i>Е. В. Григорьев</i> (Кемерово)	д.м.н. профессор <i>А. Г. Мирошниченко</i> (Санкт-Петербург)
к.м.н. доцент <i>А. Ю. Земченков</i> (Санкт-Петербург)	д.м.н. профессор <i>А. В. Смирнов</i> (Санкт-Петербург)
д.м.н. профессор <i>В. А. Корячкин</i> (Санкт-Петербург)	д.м.н. профессор <i>В. В. Шилов</i> (Санкт-Петербург)
д.м.н. профессор <i>А. П. Щербо</i> (Санкт-Петербург)	

Ответственный секретарь
к.м.н. *А. Е. Карелов* (Санкт-Петербург)

Директор журнала
д.м.н. *В. А. Мазурок* (Санкт-Петербург)

СОДЕРЖАНИЕ

<p>ГЕМОГИДРОДИНАМИЧЕСКИЙ СТАТУС В УСЛОВИЯХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>А.Н.Попков, В.Ю.Херасков, Г.П.Плотников, Д.Л.Шукевич, Е.В.Григорьев, Л.С.Барбараш</i></p> <p>ЭФФЕРЕНТНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>М.В.Осиков, Т.А.Григорьев, Ю.И.Агеев</i></p> <p>КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ФОТОГЕМОКОРРЕКЦИИ В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА <i>В.В.Байтяков, Н.Н.Филимонкова</i></p> <p>ОЦЕНКА ДИССИНХРОНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>А.В.Айрапетян, В.И.Новиков, С.Ю.Бартош-Зеленая</i></p> <p>ПРЕДУПРЕЖДАЮЩАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В ОНКОХИРУРГИИ <i>Ю.А.Булатов, В.А.Глуценко, Н.Р.Дорофеев</i></p> <p>ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЕ КРОВΟΣБЕРЕЖЕНИЯ В ХИРУРГИИ СКОЛИОЗА <i>А.А.Ежевская, Ж.Б.Прусакова</i></p> <p>СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ <i>Н.В.Дрягина, А.В.Козлов, Е.А.Кондратьева, С.А.Кондратьев, В.Р.Касумов, Е.Ю.Лашко, А.С.Иова</i></p> <p>ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА МОБИЛИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ЖИДКОСТНОЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ <i>Ю.Ю.Сапичева, В.Л.Кассиль, Х.Х.Ханпий</i></p> <p>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА РЕЖИМОВ ЧРЕСКАТЕЛЕРНОЙ СТРУЙНОЙ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ <i>Л.В.Колотилов, В.Е.Павлов</i></p> <p>ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>В.П.Бабич, Л.Ф.Еремеева, И.Б.Заболотских, А.П.Бердников</i></p> <p>СУТОЧНЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКОРОСТИ ЭКСКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ С МОЧОЙ <i>О.Н.Забродин, В.И.Страшнов, А.Д.Мамедов, Н.С.Катышева, С.П.Молодцова</i></p> <p>АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ β-ТАЛАССЕМИИ <i>Д.А.Байтаева, С.С.Бессмелтсев</i></p> <p>ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ <i>Н.Л.Воронцова, М.В.Богданов, А.С.Головкин, Е.В.Григорьев</i></p> <p>ЭФФЕКТИВНОСТЬ УПРЕЖДАЮЩЕЙ АНАЛЬГЕЗИИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТА <i>Я.В.Степанова, В.А.Мазурок, О.Ю.Щелкова</i></p> <p>ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ГЕМОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ <i>Н.М.Бгане, А.В.Трембач, И.Б.Заболотских</i></p> <p>ИЗМЕНЕНИЕ АЭРОБНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНАЛЬГЕТИКА <i>А.В.Перфилова, А.М.Зайчик, К.М.Лебединский, А.Е.Карелов</i></p> <p>МЕТОДИКА ТОТАЛЬНОЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПРОТЕКЦИИ СЕВОФЛУРАНОМ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА <i>В.В.Пичугин, Н.Ю.Мельников, Д.И.Лашманов, А.Б.Гамзаев, А.П.Медведев, А.Л.Максимов, Ю.Д.Бричкин, О.Р.Широкова</i></p> <p>КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМАФИЛЬТРАЦИИ И ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ <i>Е.В.Кокорев, И.Е.Россошанский, Е.Ю.Майоров, Г.В.Лабутина, О.А.Кусяк, С.В.Должников</i></p>	<p>3</p> <p>7</p> <p>14</p> <p>19</p> <p>26</p> <p>29</p> <p>34</p> <p>39</p> <p>45</p> <p>50</p> <p>57</p> <p>61</p> <p>68</p> <p>75</p> <p>81</p> <p>87</p> <p>93</p> <p>100</p>	<p>HEMODYNAMIC STATUS DURING RENAL REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS WITH CARDIOGENIC SHOCK AND MULTI ORGAN FAILURE <i>A. Popkov, V. Heraskov, G. Plotnikov, D. Shukevich, E. Grigoryev, L. Barbarash</i></p> <p>EFFERENT AND ANTIOXIDATIVE ACTION OF ERYTHROPOIETIN IN CHRONIC RENAL FAILURE <i>M. V. Osikov, T. A. Grigoryev, Yu. I. Ageev</i></p> <p>THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF PHOTHEMOCORRECTION METHODS IN PSORIASIS THERAPY <i>V. V. Baityakov, N. N. Filimonkova</i></p> <p>ASSESSMENT OF DYSSYNCHRONY IN PATIENS WITH CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE <i>A. V. Hayrapetyan, V. I. Novikov, S. Yu. Bartosh-Zelenaya</i></p> <p>PREEMPTIVE ANALGESIA IN ONCOLOGY SURGERY <i>Y. A. Bulatov, V. A. Gluschenko, N. R. Dorofeev</i></p> <p>FIBRINOLYSIS INHIBITORS IN THE COMPLEX BLOOD SALVAGE PROGRAM IN SCOLIOSIS SURGERY <i>A. A. Ezhevskaya, J. B. Prusakova</i></p> <p>STATE OF COAGULATION AND FIBRINOLYTIC SYSTEMS IN CEREBROSPINAL FLUID IN NEUROSURGICAL PROFILE PATIENTS <i>N. V. Dryagina, A. V. Kozlov, E. A. Kondratyeva, S. A. Kondratyev, V. R. Kasumov, E. Yu. Lashko, A. S. Iova</i></p> <p>INFLUENCE OF RECEPTION OF THE RECRUITMENT MANEUVER ON THE CENTRAL HAEMODYNAMICS AND THE WATER BALANCE OF LUNGS <i>J. J. Sapicheva, V. L. Kassil, Kh. Kh. Khapiy</i></p> <p>EXPERIMENTAL AND TECHNICAL GROUNDING FOR SELECTION OF HIGH-FREQUENCY JET VENTILATION MODES THROUGH CATHETER FOR ENDOSCOPIC OPERATIONS OF LARYNGEAL STENOSES <i>L. V. Kolotilov, V. Y. Pavlov</i></p> <p>OPTIMIZATION OF REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE <i>V. P. Babich, L. P. Eremeeva, I. B. Zabolotskikh, A. P. Berdnikov</i></p> <p>DIURNAL, AGE AND SEASONAL CHANGES OF CATECHOLAMINE URINARY EXCRETION RATE <i>O. N. Zabrodin, V. I. Strashnov, A. D. Mamedov, N. S. Katysheva, S. P. Molotsova</i></p> <p>ANALYSIS OF CLINICAL EFFICIENCY OF ERYTHROPOETIN IN COMPLEX THERAPY OF β-THALASSEMIA <i>D. A. Baytayeva, S. S. Bessmeltsev</i></p> <p>ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE BEFORE AND AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING <i>N. Vorontsova, M. Bogdanov, A. Golovkin, E. Grigoryev</i></p> <p>EFFICIENCY OF PREEMPTIVE ANALGESIA AND PSYCHOLOGICAL STATUS OF A PATIENT <i>Ya. V. Stepanova, V. A. Mazurok, O. Yu. Schelkova</i></p> <p>THE DYNAMICS OF HEMOSTASIS MARKERS IN INFANTS AND CHILDREN WITH SEVERE SEPSIS UNDER APPLICATION OF HEMODIAFILTRATION <i>N. M. Bganе, A. V. Trembach, I. B. Zabolotskih</i></p> <p>ENERGY EXPENDITURE CHANGING FOLLOWING ANALGESIC ADMINISTRATION <i>A. V. Perfilova, A. M. Zaichik, K. M. Lebedinskiy, A. E. Karelov</i></p> <p>TOTAL SEVOFURANE MYOCARDIAL PROTECTION TECHNIQUE DURING CARDIAC OPERATIONS IN HIGH RISK PATIENTS <i>V. V. Pichugin, N. Yu. Melnikov, D. I. Lashmanov, A. B. Gamzaev, A. P. Medvedev, A. L. Maximov, Yu. D. Brichkin, O. R. Shirokova</i></p> <p>COUPLED PLASMA FILTRATION HEMOFILTRATION IN TREATMENT OF ACCIDENTLY POISONED PATIENT <i>E. V. Kokorev, I. E. Rossoshansky, E. Y. Majorov, G. V. Labutina, O. A. Kussyak, S. V. Dolzhnikov</i></p>
---	--	---

ISSN 2073-1434

Адрес редакции: 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41
Тел./факс: (812) 275-19-42, факс: (812) 273-00-39. e-mail: et-journal@mail.ru
Подписной индекс: 18030 (по каталогу «Роспечать»), 78582 (по каталогу «Пресс-Информ»).

УДК 616.61-08:616.12:616-08

Рецензент — доцент А.Ю.Земченков

адрес: Григорьев Евгений Валерьевич, grigoriev@mail.ru

ГЕМОГИДРОДИНАМИЧЕСКИЙ СТАТУС В УСЛОВИЯХ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОГЕННЫМ ШОКОМ И ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*А.Н.Попков, В.Ю.Херасков, Г.П.Плотников, Д.Л.Шукевич, Е.В.Григорьев, Л.С.Барбараш*УРАМН научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
СО РАМН, г. Кемерово

HEMOHYDRODYNAMIC STATUS DURING RENAL REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS WITH CARDIOGENIC SHOCK AND MULTI ORGAN FAILURE

A.Popkov, V.Heraskov, G.Plotnikov, D.Shukevich, E.Grigroryev, L.Barbarash

Scientific research institute of complex issues of cardiovascular diseases Siberian branch of RAMS

© Коллектив авторов, 2011 г.

В исследование включены 30 пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью. Всем больным выполнена успешная чрескожная коронарная ангиопластика со стентированием. Проведена оценка эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) с позиций купирования системного воспалительного ответа; определены гидродинамические паттерны с использованием технологии транспульмональной термодилуции, объясняющие эффективность ЗПТ у данной категории больных. Отмечены преимущества инициации заместительной почечной терапии по «внепочечным» показаниям в ближайшие сроки после чрескожного вмешательства: сокращение длительности пребывания в реанимации и изменение структуры летальности в группе выживших пациентов. **Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, полиорганная недостаточность, заместительная почечная терапия, транспульмональная термодилуция.

The study included 30 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock and multiple organ failure. All patients underwent successful percutaneous coronary angioplasty with stenting. The efficiency of renal replacement therapy (RRT) in terms of relief of the systemic inflammatory response, defined hydrodynamic patterns using the transpulmonary thermodilution technology, explaining the effectiveness of RRT in these patients. The advantages of the initiation of renal replacement therapy due to «extrarenal» rationale as soon as possible after the percutaneous intervention were shown, reducing length of stay in intensive care and the restructuring of mortality in the group of survivors.

Key words: acute myocardial infarction, cardiogenic shock, multi organ failure, renal replacement therapy, transpulmonary thermodilution.

Несмотря на активное внедрение реперфузионной терапии при остром инфаркте миокарда (ОИМ), частота развития кардиогенного шока (КШ) у данной категории больных остается неизменной [1, 2]. В последние годы отмечается тенденция к снижению летальности при кардиогенном шоке, что авторы связывают с более частым использованием чрескожных вмешательств на коронарных артериях и механической поддержки кровообращения с помощью внутриартериальной баллонной контрпульсации [3, 4]. Тем не менее, гемодинамическая манифестация КШ обуславливает высокую частоту органических дисфункций, которая прогрессирует в полиорган-

ную недостаточность (ПОН) и является причиной высокой госпитальной летальности более чем в 40% случаев (по данным European Society of Cardiology, 2008). Длительная и значимая гипоперфузия при КШ и дальнейшее восстановление периферического кровообращения сопровождается выбросом в системный кровоток медиаторов воспаления, индукторов апоптоза, что обуславливает манифестацию системного воспалительного ответа (СВО) и ПОН. В качестве вероятных механизмов формирования ПОН авторы рассматривают синдром «капиллярной утечки», обусловленный фактом развития «осложненного» системного воспалительного ответа,

нарушением соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Методы оценки повышенной проницаемости сосудистого эндотелия в условиях критического состояния постоянно дискутируются [5]. В последнее время все большую уверенность в возможности использования мониторинга «капиллярной утечки» получает методология транспульмональной термодилуции, позволяющая с наибольшей степенью вероятности определить факт наличия транскапиллярного смещения жидкостного равновесия, и в большей степени ориентированную на повышенную проницаемость капиллярного русла легких. Разумеется, данная методология должна учитывать возможные противопоказания к использованию у пациентов с острыми септалными сердечными дефектами и выраженным нарушением внутрисердечной гемодинамики [6]. Известно, что заместительная почечная терапия способна прерывать и/или нивелировать каскад запущенных реакций системного воспаления и повышенной проницаемости за счет нормализации соотношения про- и противовоспалительных медиаторов, поэтому интенсивное лечение, включающее методы ЗПТ, должно начинаться до манифестации ПОН с явными клиническими и лабораторными признаками [11].

Цель исследования: анализ эффективности заместительной почечной терапии при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком и полиорганной недостаточностью.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 пациентов с Q-образующим инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, осложненным кардиогенным шоком после успешной чрескожной коронарной ангиопластики и стентирования. Методы ревазуляризации применялись в условиях обязательной внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) и респираторной поддержки.

Основные группы были сформированы в зависимости от сроков начала процедур очищения крови:

1) группа с инициацией ЗПТ через 24 часа после успешной ревазуляризации (группа контрольная, $n=16$), среднее время с момента реперфузии до начала ЗПТ составило $31,9 \pm 9,5$ ч (min 18 max 44). В данной группе показаниями к инициации ЗПТ служила выраженность почечной недостаточности, оцененная по шкале RIFLE (структура баллов по шкале: пациенты Risk ($n=9$; 56,3%); пациенты Injury ($n=6$; 43,7%));

2) группа с инициацией ЗПТ в течение 12 часов с момента операции (группа основная, $n=14$), среднее время с момента ревазуляризации до начала процедуры составило $9,3 \pm 3,9$ ч (min 6,5 max 12).

В основной группе критериями начала процедуры ЗПТ служили наличие минимум двух из перечисленных признаков, оцененных в динамике в течение шести часов с момента ревазуляризации:

— острое повреждение легких с оценкой по шкале LIS более 2 баллов (среднее значение на момент инициации процедуры $2,3 \pm 0,3$) балла,

— кардиотоническая поддержка с дозировкой с пересчетом на адреналин более $0,15$ мкг/кг×мин,

— признаки системного воспаления по критериям Bone et al., 1992;

— снижение темпа диуреза до 1 мл/кг×ч при нарастании стимуляции лазиксом до 5 мг/ч.

Группы были сопоставимы по объективным показателям (табл.).

Критерии исключения: осложнения чрескожного коронарного вмешательства (гематомы в области пункций, кровотечения в месте доступа для ангиопластики, ишемия нижней конечности при проведении ВАБК).

ЗПТ в варианте продленной вено-венозной гемофильтрации выполнялась на аппарате «Prisma» (Gambro, Sweden) при 100% префильтрации бикарбонатным субститутом «Primasol-2» в среднеобъемной дозе $37,5 \pm 12,5$ мл/кг со стартовой ультрафильтрацией 50 мл/час при дозированной гепаринизации на уровне времени свертывания АСТ $180-200$ сек. Средняя длительность сеанса составила $38,5 \pm 12,1$ ч при кровотоке $165,5 \pm 15,5$ (min 150 max 180) мл/мин.

Оценивалась динамика клинико-биохимических и инструментальных показателей по точкам исследования (при поступлении в ОРИТ, через 24, 48 и 72 часа):

— тяжесть состояния по шкалам APACHE II (Knaus et al., 1985) и SOFA (Vincent et al., 1996),

— степень повреждения легких по шкале LIS (Murphy et al., 1988),

— гемогидродинамические показатели транспульмональной термодилуции (монитор «PULSION PiCCOplus + VoLEF», Pulsion, Германия) с использованием индексированных показателей: индекс внесосудистой воды в легких (EVLWI, мл/кг) и индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI, у.е.).

Результаты. При анализе индексированных показателей внесосудистой воды получено четкое снижение в процессе выполнения процедуры ЗПТ в основной группе, показатель достигал референсных значений через сутки с момента начала процедуры, достоверно отличаясь от аналогичных показателей в группе контроля. Аналогичный темп нормализации получен в основной группе для показателя PVPI. Отметим, что показатели внесосудистой воды и проницаемости сосудов легких корригировались и в конт-

Таблица

Клинико-лабораторная характеристика больных, включенных в исследование

	Группа контрольная, n=16	Группа основная, n=14
Мужчины/женщины, n (%)	10/6 (62,5/37,5)	9/5 (64,3/35,7)
Возраст, лет (min–max)	68,1±14,3 (40–68)	65,9±15,3 (39–71)
Вес, кг (min–max)	68,5±15,5 (52–118)	62,5±17,2 (51–108)
Степень хронической сердечной недостаточности по NYHA	2,6±1,4	2,7±1,4
Фракция выброса левого желудочка, %	40,1±8,3	39,7±11,1
Сердечный индекс, л/мин/м ²	1,55±1,15	1,6±0,75
Время до реваскуляризации, ч (min–max)	5,5±4,3 (1,1–12)	4,9±3,5 (1–12)
Длительность чрескожного вмешательства, мин (min–max)	41,5±20,2 (25–134)	45,3±16,9 (27–121)
АД _{сист.} , mmHg	71,4±15,15	74,5±11,8
Сахарный диабет в анамнезе, n (%)	4 (25)	4 (28,6)
APACHE II, баллы (min–max)	20,1±6,3	20,7±6,5
Наличие мультифокального атеросклероза, %	44	49

Примечание: группа основная — группа с «ранним» началом ЗПТ; группа контрольная — группа с «поздним» началом ЗПТ.

рольной группе, однако темп нормализации был достоверно ниже в сравнении с временными промежутками основной группы. На третьи сутки показатели были сравнимы и достоверно не отличались при межгрупповом сравнении. Разделяем мнения исследователей, интерпретируя данный факт как нормализацию сосудистой проницаемости вследствие купирования дисбаланса воспалительных медиаторов [13, 14].

В группе с началом ЗПТ позднее 24 ч после вмешательства клинические и биохимические показатели оставались стабильно выше нормальных значений в течение минимум суток. Только через 48 ч с момента начала интенсивной терапии отмечена тенденция к снижению метаболического ацидоза и стабилизация уровня гликемии со снижением или полной отменой внутривенной инсулинотерапии. Показатели оксигенации улучшались, что позволило снизить FiO₂ до 40–45%. Доза вазопрессорной поддержки снижалась только к третьим суткам наблюдения, достигая терапевтических величин (адреналин из расчета 0,065±0,030 мкг/кг×мин). Темп диуреза восстанавливался к третьим суткам при стимуляции лазиксом не более 4,1±2,3 мг/кг×сутки при нормотермии и без выраженной нейтрофильной реакции крови.

В группе с инициацией ЗПТ в течение 12 ч послеоперационного периода дозировка кардиотонической поддержки, оцененная по адреналину, снижалась до 0,08±0,05 мкг/кг×мин (темп снижения до терапевтических дозировок происходил в течение 18 часов). Показатели рН на уровне субкомпенсированного ацидоза, что не сопровождалось значимым уменьшением ВЕ. В течение ближайших 18 часов с момента начала процедуры отметили нормализацию артериаль-

ной и венозной сатурации, что сопровождалось снижением FiO₂ до 50% и четкой положительной динамикой со стороны острого повреждения легких. Умеренная гипергликемия в данной группе больных не требовала инсулинотерапии. Температура ядра нормализовалась со второго часа гемофильтрации. По окончании процедуры ЗПТ восстанавливался адекватный темп диуреза (более 1,5 мл/кг×ч при стимуляции 2,2±1,5 мг/ч лазикса).

В процессе межгруппового анализа в точке через 48 ч после реваскуляризации и начала интенсивной терапии получено достоверное снижение дозировок кардиотонической поддержки, наибольшего значения достигавшего в группе с ранним началом ЗПТ. Аналогичную динамику зафиксировали и в отношении метаболического ацидоза, выраженности гипергликемии, показателей индекса оксигенации, клинических признаков системного воспалительного ответа. Подобная динамика в группе с «поздним» началом ЗПТ получена лишь к четвертым суткам от начала интенсивной терапии.

В последние годы ЗПТ находит все более широкое применение, что позволяет существенно оптимизировать лечебный процесс. Рост частоты применения этих методов для коррекции гомеостаза, временного органозамещения и снижения эндотоксикоза обусловлен подтверждением связи между снижением сывороточных уровней цитокинов и других субстанций эндотоксикоза и улучшением состояния больного [8, 9]. Патогенетически обоснованная активная детоксикация должна назначаться только при неэффективности традиционной терапии и/или санированном очаге инфекции. В последнее время активно обсуждается и идентичность инфекционного (при сепсисе)

и неинфекционного (реперфузионного или после искусственного кровообращения) СВО и показания к ЗПТ [11]. Полученные положительные результаты в процессе наиболее раннего начала методов ЗПТ мы связываем, в первую очередь, со стабилизацией гемогидродинамического статуса, обеспечивающего адекватную оксигенацию и восстановление и газотранспортной функции. В снижении числа отдаленных внекардиальных осложнений, вероятней всего, велика роль активной элиминации агентов системного воспалительного ответа при естественном для почечно-заместительной терапии быстром восстановлении естественных детоксикационных (в частности, функции почек) механизмов [12, 13].

Темп регресса балльной оценки показателей шкалы SOFA был выше при ранней инициации ЗПТ, к окончанию процедуры составил $5,5 \pm 0,9$ баллов.

Получены данные о достоверно меньшем времени пребывания в условиях отделения реанимации пациентов основной группы ($12,3 \pm 5,9$ суток против $21,5 \pm 7,6$ суток). Частота проявления по-

лиорганной недостаточности в основной группе составила 20%, в группе контроля — 25%. Летальность в основной группе была наименьшей (20% против 33,3% для группы позднего начала ЗПТ). При анализе структуры летальности при ранней ЗПТ зафиксировали во всех случаях кардиальные события, тогда как при позднем начале ЗПТ в равных пропорциях в качестве причин были и кардиальные события (52,7%), и поздние гнойно-септические осложнения (47,3%). Следует признать, что объяснять значимое снижение частоты летальных исходов для группы с исключительно ранним использованием ЗПТ на фоне кардиогенного шока преждевременно.

Заключение. 1. Включение заместительной почечной терапии в ближайшие 12 часов после коронарной ангиопластики в комплексе интенсивной терапии кардиогенного шока прерывает системный воспалительный ответ и нормализует гидродинамические показатели.

2. Купирование системного воспалительного ответа сопровождается эффектом профилактики полиорганной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008; V (29): 2909–2945.
2. *Mann H.J., Nolan P.E. Jr.* Update on the management of cardiogenic shock. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2006; 12 (5): 431–436.
3. *Topalian S., Ginsberg F., Parrillo J.E.* Cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2008; 36 (Suppl): S66–S74.
4. *Raban V. J., Radovanovic D., Hunziker P.R. et al.* For the AMIS Plus Registry Investigators Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock. *Annals of Internal Medicine* 2008; 149 (9): 618–626.
5. *Raijmakers P.G.H.M., Groeneveld A.B.J., Rauwerda J.A. et al.* Transient increase in interleukin-8 and pulmonary microvascular permeability following aortic surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 698–705.
6. *Honore P.M., Jacquet L.M., Beale R.J. et al.* Effects of normothermia vs. hypothermia on extravascular lung water and serum cytokines during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2001; 29: 1903–1909.
7. *Sakka S.G., Ruhl C.C., Pfeiffer U.J., Beale R., McLuckie A., Reinhart K., Meier-Hellmann A.* Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* 2000, 26:180–187.
8. *Michard F, Schachtrupp A, Toens C.* Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005, 33:1243–1247.
9. *Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A., Kuklin V.N., Suborov E.V., Waerhaug K., Bjertnaes L.J.* Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med* 2006, 34:1647–1653.
10. *Groeneveld A.B.J., Verheij J., van den Berg F.G., Wisselink W., Rauwerda J.A.* Increased pulmonary capillary permeability and extravascular lung water after major vascular surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 2006; 23: 36–41.
11. *Барбараш Л.С., Плотников Г.П., Шукевич Д.Л., Хаес Б.Л. и др.* Обоснование ранней заместительной почечной терапии при полиорганной недостаточности. *Общая реаниматология* 2009; VI (6): 29–33
12. *Bellomo R., Baldwin I., Fealy N.* Prolonged intermittent replacement therapy in the intensive care unit. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81(4): 1385–1392.
13. *Baudouin S.V.* Sepsis. Springer-Verlag London Limited 2008: 32–40.
14. *De Corte W., De laet I., Hoste E.A.J.* Timing of Renal Replacement Therapy / *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2010 / Edit. by J. L. Vincent: 373–379.

УДК 616.61-008:615.357

Рецензент — доцент А.Ю.Земченков

адрес: Осиков Михаил Владимирович, mvo2003@list.ru

ЭФФЕРЕНТНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹М.В.Осиков, ²Т.А.Григорьев, ²Ю.И.Агеев¹Челябинская государственная медицинская академия, Челябинск, Россия,²Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

EFFERENT AND ANTIOXIDATIVE ACTION OF ERYTHROPOIETIN IN CHRONIC RENAL FAILURE

¹M.V.Osikov, ²T.A.Grigoryev, ²Yu.I.Ageev¹Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, Russia,²Chelyabinsk regional clinical hospital, Chelyabinsk, Russia

© М.В.Осиков, Т.А.Григорьев, Ю.И.Агеев, 2011 г.

В экспериментальных и клинических условиях продемонстрирован антиоксидантный и эфферентный эффекты эритропоэтина (ЭПО) при хронической почечной недостаточности (ХПН). Клинический фрагмент выполнен на 62 больных ХПН, находящихся на лечении в отделении диализа ГМЛПУЗ «Челябинская областная клиническая больница», экспериментальный — на 45 белых нелинейных крысах-самцах массой 200–220 г. Модель ХПН создавали путем двухэтапной оперативной резекции 5/6 почечной ткани. ЭПО применяли в составе препарата «Рекормон» (Швейцария). Больным ХПН ЭПО вводили 2 раза в неделю внутривенно в разовой дозе 2000–4000 МЕ в течение 2 месяцев, суммарная доза около 50000 МЕ. Крысам ЭПО вводили внутрибрюшинно, в разовой дозе 100 МЕ/кг массы, суммарная доза 900 МЕ/кг. У больных ХПН наблюдается увеличение в плазме концентрации креатинина, мочевины, веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), активируются процессы свободно-радикального окисления (СРО), о чем свидетельствует накопление продуктов ПОЛ в гептановой и изопропанольной фракциях липидного экстракта плазмы и снижение активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Процедура гемодиализа снижает концентрацию ВНиСММ, мочевины и креатинина в плазме и не оказывает значимого влияния на уровень продуктов ПОЛ и активность ферментов антиокислительной защиты. Применение ЭПО при ХПН приводит к снижению выраженности уремической интоксикации и окислительного напряжения в плазме. Антиоксидантный эффект ЭПО проявляется снижением уровня продуктов ПОЛ в плазме и повышением активности СОД и каталазы. При экспериментальной ХПН ЭПО снижает выраженность уремической интоксикации, что проявляется снижением концентрации в плазме мочевины, креатинина, мочевой кислоты.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, эритропоэтин, интоксикация, азотемия, свободно-радикальное окисление, перекисное окисление липидов, каталаза, супероксиддисмутаза

Goal: Antioxidative and efferent actions of erythropoietin (EPO) in chronic renal failure (CRF) were shown in model and clinical investigation. Objects and methods: Clinical studies were performed in 62 CRF patients undergoing program dialysis in Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; model studies involved 45 white non-inbred male rats (200–220 grams weight). CRF was induced by two-stage resection of 5/6 renal tissue. «Recormon» brand of erythropoietin (Hoffman La Roche, Switzerland) was used. CRF patients were receiving EPO 2 times per week i.v., single dose 2000–4000 IU, overall dose approx. 50000 IU. Rats were injected i.p. with EPO in single dose of 100 IU/kg, overall 900 IU/kg. Results: All CRF patient displayed elevated levels of plasma creatinine, urea, low-and-middle weight substances, activation of lipid peroxidation (LPO) processes. The latter was confirmed by high levels of LPO products in heptane and isopropanol phases of plasma extracts, diminished activities of catalase and SOD. Dialysis procedure was capable to reduce levels of low-and-middle weight substances, urea and creatinine, but did not influence any parameters of LPO and antioxidative system. EPO treatment displayed to be capable of reducing uremic intoxication and oxidative stress, revealed by decrease of LPO products and increase of SOD and catalase activities. EPO was shown to decrease uremic intoxication in model CRF, revealed by levels of urea, creatinine and uric acid.

Key words: chronic renal failure, erythropoietin, intoxication, free radical oxidation, lipid peroxidation, catalase, superoxididismutase.

Уремическая интоксикация и оксидативный стресс являются неперенными лабораторными атрибутами хронической почечной недостаточности (ХПН), определяющими клинико-инструментальные проявления и осложнения этого синдрома [7, 8, 12]. В качестве универсальных механизмов данных процессов рассматривают повышение активности прооксидантных и/или снижение активности антиоксидантных систем, преимущественно в плазме и клетках крови, а также ретенционный механизм развития эндогенной интоксикации. Сведения о влиянии процедуры гемодиализа на состояние процессов свободно-радикального окисления (СРО) противоречивы: ряд исследователей связывают активацию СРО с наличием азотемии при ХПН, другие считают, что процедура гемодиализа усиливает оксидативный стресс, присутствующий при уремии, а некоторые приводят сведения о снижении уровня метаболитов СРО в плазме после гемодиализа [14, 18, 22]. Малочисленны и неоднозначны сведения о связи компонентов про- и антиоксидантных систем с выраженностью азотемии при ХПН. В последние годы наблюдается интерес исследователей к плеiotропным эффектам эритропоэтина (ЭПО) у больных ХПН, многие из которых могут быть обусловлены его влиянием на выраженность окислительных процессов и уремической интоксикации [4, 9, 17, 19]. Вышесказанное определило **цель исследования** — в клинических и экспериментальных условиях исследовать при ХПН взаимосвязь процессов СРО и выраженности азотемии и установить роль ЭПО в их коррекции.

Материалы и методы исследования. Клинический фрагмент выполнен на 62 больных ХПН, находящихся в отделении диализа ГМЛПУЗ «Челябинская областная клиническая больница» и получающих терапию на аппаратах «Искусственная почка» 4008S/BIVAG фирмы «Fresenius» (Германия) 3 раза в неделю в течение 4 часов, Кт/V $1,24 \pm 0,01$ мл/мин. Все больные ХПН были разделены на 4 основные группы: группа 2 — больные, не принимающие ЭПО до процедуры гемодиализа (n=24); группа 3 — больные, не принимающие ЭПО после процедуры гемодиализа (n=24); группа 4 — больные, принимающие ЭПО до процедуры гемодиализа (n=38); группа 5 — больные, принимающие ЭПО после процедуры гемодиализа (n=38). Больные 4 и 5 групп получали ЭПО в составе препарата «Рекормон» (МНН: эпоэтин бэта, «Roche», Швейцария) 2 раза в неделю внутривенно в дозе 2000–4000 МЕ в течение 2 месяцев. Суммарная доза введенного ЭПО составила около 50 000 МЕ. Контрольная группа (группа 1, n=25) представлена клинически здоровыми донорами областной станции переливания крови г. Челябинска.

Экспериментальный фрагмент работы выполнен на 45 белых нелинейных крысах-самцах массой 200–220 г. Модель ХПН у крыс создавали путем двухэтапной оперативной резекции 5/6 почечной ткани [13, 20]. ЭПО вводили внутривентриально, начиная с 21 суток, ежедневно в дозе 100 МЕ/кг массы в течение 9 дней, суммарная доза 900 МЕ/кг. Контрольной группе ложнопериоперированных животных вводили эквивалентное количество стерильного физиологического раствора. Исследования проводили на 30 сутки.

Концентрацию мочевины, мочевой кислоты и креатинина в плазме определяли на аппарате «Roki-6T» (Россия, Санкт-Петербург) с использованием реактивов фирмы «Human» (Германия), веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) — на спектрофотометре «СС — 104» (Россия) [5]. Уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме определяли спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта [1]. Результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) — E_{232}/E_{220} (относительное содержание диеновых конъюгатов — ДК), E_{278}/E_{220} (уровень кетодиенов и сопряженных триенов — КД и СТ) и E_{400}/E_{220} (уровень оснований Шиффа — ШО). О состоянии антиоксидантной защиты судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) [11] и каталазы сыворотки крови [6]. Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. При множественных сравнениях вводили поправку Бонферрони. Для выявления связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение. У больных ХПН до процедуры гемодиализа происходит накопление продуктов ПОЛ в плазме (табл. 1, 2). В гептановой фракции липидного экстракта плазмы, концентрирующей большую часть резервных липидов (триацилглицеридов), происходит накопление первичных и вторичных продуктов ПОЛ, соответственно диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, а также конечных продуктов ПОЛ — оснований Шиффа. В изопропанольной фракции липидного экстракта плазмы, аккумулирующей основное количество мембранных фосфолипидов, повышено содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на уровень продуктов ПОЛ в липидных экстрактах плазмы.

Процессы СРО включают не только прооксидантные системы, активность которых фиксируется по содержанию продуктов ПОЛ, но и систе-

Таблица 1

Влияние ЭПО на содержание продуктов перекисного окисления липидов в гептановой фракции плазмы у больных ХПН, находящихся на гемодиализе ($M \pm m$)

Группы / показатели	Группа 1: здоровые (n=25)	Группа 2: ХПН до диализа (n=24)	Группа 3: ХПН после диализа (n=24)	Группа 4: ХПН+ЭПО до диализа (n=38)	Группа 5: ХПН+ЭПО после диализа (n=38)
E220, у.е./мл	1,72±0,17	1,98±0,17	1,95±0,19	1,82±0,19	2,31±0,23
E232, у.е./мл	1,03±0,08	1,94±0,15*	1,77±0,14*	1,34±0,15#	1,66±0,18
E278, у.е./мл	0,19±0,02	0,44±0,06*	0,49±0,05*	0,27±0,03#	0,28±0,04^
E400, у.е./мл	0,16±0,02	0,25±0,03	0,19±0,01	0,14±0,02#	0,11±0,01^
E232 / E220	0,64±0,02	1,10±0,13*	1,34±0,25*	0,72±0,04#	0,69±0,03^
E278 / E220	0,11±0,01	0,24±0,03*	0,29±0,04*	0,18±0,03	0,16±0,03^
E400 / E220	0,11±0,01	0,14±0,02*	0,15±0,03	0,08±0,01#	0,15±0,04

Примечание: * — статистически значимые ($p < 0,05$) различия при сравнении с группой 1, # — с группой 2, ^ — с группой 3.

Таблица 2

Влияние ЭПО на содержание продуктов перекисного окисления липидов в изопропанольной фракции липидного экстракта плазмы у больных ХПН, находящихся на гемодиализе ($M \pm m$)

Группы / показатели	Группа 1: здоровые (n=25)	Группа 2: ХПН до диализа (n=24)	Группа 3: ХПН после диализа (n=24)	Группа 4: ХПН+ЭПО до диализа (n=38)	Группа 5: ХПН+ЭПО после диализа (n=38)
E220, у.е./мл	4,82±0,59	9,68±0,86*	8,79±1,10*	11,41±0,83*	8,10±0,71*
E232, у.е./мл	2,39±0,30	7,08±0,49*	6,02±0,65*	6,22±0,39*	5,66±0,41*
E278, у.е./мл	1,42±0,11	2,94±0,15*	2,37±0,30*#	1,40±0,07*#	0,77±0,05*&
E400, у.е./мл	0,26±0,03	0,27±0,04	0,30±0,04	0,21±0,03#	0,18±0,03^
E232 / E220	0,51±0,02	0,78±0,09*	0,75±0,07*	0,60±0,04#	0,78±0,09*
E278 / E220	0,30±0,01	0,35±0,03*	0,39±0,07*	0,27±0,01#	0,37±0,05
E400 / E220	0,06±0,01	0,04±0,01*	0,06±0,01*	0,02±0,01*#	0,02±0,01*^

Примечание: * — статистически значимые ($p < 0,05$) различия при сравнении с группой 1, # — с группой 2, ^ — с группой 3, & — с группой 4.

му антиоксидантной защиты с многочисленными представителями как в плазме, так и в клетках организма. У больных ХПН независимо от процедуры диализа в плазме снижается активность каталазы и СОД (табл. 3). Отметим преимущественное снижение активности каталазы (в среднем на 64%) по сравнению с СОД (в среднем на 49%). Корреляционный анализ позволил установить, что содержание продуктов ПОЛ в плазме увеличивается по мере падения активности ферментов антиокислительной системы, причем статистически значимые связи больше характерны для СОД, чем для каталазы (табл. 4). Это согласуется с данными о значимости СОД как фермента «аварийного звена» антиоксидантной защиты [3]. Повышение активности НАДФН-оксидазы и депрессия функции СОД в ряде работ рассматривается как универсальный механизм окислительного стресса при ХПН [21]. Индивидуальный анализ уровня продуктов ПОЛ в липидном экстракте плазмы позволил установить, что у большинства больных в исследуемой группе содержание продуктов ПОЛ в плазме после процедуры диализа снижалось. Такая тен-

денция наблюдалась в отношении всего спектра определяемых продуктов ПОЛ в плазме: первичных (у 16 больных из 24 как в гептановой, так и в изопропанольной фракциях), вторичных (в изопропанольной фракции у 18 больных) и конечных (у 15 больных).

У больных ХПН в плазме повышен уровень ВНиСММ в среднем на 159% (табл. 5). Основным механизмом повышения уровня ВНиСММ является недостаточность их полного катаболизма и элиминации [10]. Наряду с ВНиСММ в плазме возрастает содержание мочевины и креатинина соответственно в 6 и 15 раз. Процедура гемодиализа снижает концентрацию ВНиСММ, мочевины и креатинина, но уровня здоровых людей они не достигают. Следует принять во внимание, что азотемия при ХПН приводит к дисфункции различных клеток организма, в том числе, эндотелиоцитов, фагоцитов, гепатоцитов, участвующих в генерации и элиминации окислительных агентов, а активация процессов СРО является важным механизмом развития эндогенной интоксикации, что может замыкать один из *circulus vitiosus* при ХПН [2].

Таблица 3

Влияние ЭПО на активность ферментов антиокислительной системы плазмы у больных ХПН, находящихся на гемодиализе (M±m)

Группы / показатели	Группа 1: здоровые (n=26)	Группа 2: ХПН до диализа (n=24)	Группа 3: ХПН после диализа (n=24)	Группа 4: ХПН+ЭПО до диализа (n=38)	Группа 5: ХПН+ЭПО после диализа (n=38)
СОД, Ед/мл	0,87±0,11	0,44±0,02*	0,47±0,02*	0,53±0,03*#	0,51±0,01*
Каталаза, мкат/л	17,88±0,72	6,52±0,47*	9,79±2,49*	13,58±2,00*#	12,51±2,18 [^]

Примечание: * — статистически значимые (p<0,05) различия при сравнении с группой 1, # — с группой 2, [^] — с группой 3.

Таблица 4

Корреляционная матрица между активностью ферментов антиокислительной системы плазмы и содержанием продуктов ПОЛ в липидном экстракте плазмы у больных ХПН

Показатели	Каталаза, мкат/л	СОД, Ед/мл
E232 / E220 гептановая фракция	R=-0,50; p<0,05 R=0	R=-0,63; p<0,05 R=-0,04; p>0,05
E232 / E220 изопропанольная фр.	R=-0,43; p<0,05 R=-0,17; p>0,05	R=-0,10; p>0,05 R=-0,44; p<0,05
E278 / E220 гептановая фракция	R=-0,31; p>0,05 R=-0,30; p>0,05	R=-0,51; p<0,05 R=-0,55; p<0,05
E278 / E220 изопропанольная фр.	R=-0,03; p>0,05 R=-0,18; p>0,05	R=-0,32; p>0,05 R=-0,12; p>0,05
E400 / E220 гептановая фракция	R=-0,01; p>0,05 R=-0,41; p<0,05	R=-0,55; p<0,05 R=-0,18; p>0,05
E400 / E220 изопропанольная фр.	R=0,06; p>0,05 R=-0,66; p<0,05	R=-0,46; p<0,05 R=-0,39; p>0,05

Примечание: В числителе значения R — коэффициента корреляции Спирмена, p — показатель значимости связи до процедуры гемодиализа, в знаменателе — после гемодиализа.

Таблица 5

Влияние ЭПО на показатели эндогенной интоксикации в крови у больных ХПН, находящихся на гемодиализе (M±m)

Группы / показатели	Группа 1: здоровые (n=25)	Группа 2: ХПН до диализа (n=24)	Группа 3: ХПН после диализа (n=24)	Группа 4: ХПН+ЭПО до диализа (n=38)	Группа 5: ХПН+ЭПО после диализа (n=38)
Мочевина, ммоль/л	4,98±0,17	34,57±1,94*	8,28 ±0,72*#	27,52±0,97*#	6,44±0,41* [^] &
Креатинин, мкмоль/л	69,77±2,09	1109,59±43,42*	224,65±9,86*#	816,58±35,99*#	189,21±6,21* [^] &
ВНиСММ, г/л	0,61±0,02	1,58±0,05*	0,70±0,06*#	1,40±0,07*#	0,77±0,05* [^] &

Примечание: * — статистически значимые (p<0,05) различия при сравнении с группой 1, # — с группой 2, [^] — с группой 3, & — с группой 4.

Установлено, что ЭПО изменяет содержание в плазме продуктов ПОЛ (см. табл. 1, 2). При исследовании уровня продуктов ПОЛ в гептановой фракции липидного экстракта плазмы выявлено, что до процедуры гемодиализа снижается содержание первичных и конечных интермедиатов ПОЛ. При анализе продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции липидного экстракта плазмы выявлено в условиях применения ЭПО снижение всего спектра интермедиатов ПОЛ. После процедуры гемодиализа в гептановой фракции плазмы снижается содержание только первичных и вторичных продуктов ПОЛ, в изопропанольной фракции — конечных. Вероятно, в хо-

де процедуры гемодиализа дополнительная активация проокислительных систем приводит к накоплению продуктов ПОЛ, преимущественно в изопропанольной фракции.

Полученные результаты могут свидетельствовать как о прямых, так и опосредованных эффектах ЭПО на выраженность процессов СРО у больных ХПН, находящихся на гемодиализе. Прямое действие ЭПО может реализоваться через вмешательство в активность клеток и плазменных факторов, входящих в состав про- и антиокислительных систем, опосредованное — через увеличение количества эритроцитов, восстановление кислородообеспечения клеток, снижение

выраженности уремиической интоксикации и другие факторы. В пользу предположения о прямом антиоксидантном эффекте ЭПО свидетельствует его влияние на активность ферментов антиоксидантной защиты (см. табл. 3). Отмечено повышение активности в плазме СОД и каталазы, причем, наблюдается более значимый прирост каталазы (+108%), а не СОД (+20%).

применения ЭПО более значимо снижается концентрация креатинина и мочевины, но не ВНиСММ. Это связано с тем, что механизм молекулярного транспорта путем диффузии и ультрафильтрации во время гемодиализа обеспечивает преимущественное перемещение из крови низкомолекулярных агентов, а в составе ВНиСММ находятся также и крупные молекулы.

Таблица 6

Влияние ЭПО на показатели эндогенной интоксикации в крови крыс при экспериментальной ХПН (M±m)

Группы / показатели	Группа 1: ложнооперированные (n=16)	Группа 2: ХПН (n=11)	Группа 3: ХПН+ЭПО (n=16)
Мочевина, ммоль/л	5,98±0,33	10,28±0,80*	8,29 ±0,40*#
Креатинин, мкмоль/л	95,28±3,55	168,49±10,09*	135,16±3,06*#
Мочевая кислота, мкмоль/л	76,34±5,86	99,25±7,43*	86,33 ±4,31*#

Примечание: * — статистически значимые ($p < 0,05$) различия при сравнении с группой 1, # — с группой 2.

Таблица 7

Корреляционная матрица между показателями свободно-радикального окисления и показателями уремиической интоксикации у больных ХПН до процедуры гемодиализа

Показатели	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	ВНиСММ, г/л
E232 / E220 гептановая фр.	R=0,07; $p > 0,05$	R=0,07; $p > 0,05$	R=0,14; $p > 0,05$
E232 / E220 изопропан. фр.	R=0,22; $p > 0,05$	R=0,19; $p > 0,05$	R=0,02; $p > 0,05$
E278 / E220 гептановая фр.	R=0,11; $p > 0,05$	R=0,29; $p > 0,05$	R=0,03; $p > 0,05$
E278 / E220 изопропан. фр.	R=0,50; $p > 0,05$	R=0,41; $p > 0,05$	R=0,07; $p > 0,05$
E400 / E220 гептановая фр.	R=0,13; $p > 0,05$	R=0,16; $p > 0,05$	R=0,24; $p > 0,05$
E400 / E220 изопропан. фр.	R=0,43; $p > 0,05$	R=0,19; $p > 0,05$	R=0,10; $p > 0,05$
Каталаза, мкат/л	R=-0,46; $p < 0,05$	R=-0,45; $p < 0,05$	R=-0,44; $p < 0,05$
СОД, Ед/мл	R=-0,49; $p < 0,05$	R=-0,57; $p < 0,05$	R=-0,28; $p < 0,05$

Примечание: R — коэффициент корреляции Спирмена, p — показатель значимости связи.

Ряд исследователей также высказывают предположение о прямом антиоксидантном действии ЭПО [15]. Полагают, что ЭПО может оказывать антиоксидантный эффект за счет активации антиоксидантного транскрипционного ядерного фактора-2 и как следствие изменения активности НАД(Ф)Н-оксидоредуктазы, глутатион-S-трансферазы- $\alpha 1$, гемоксигеназы-1 и глутатионпероксидазы, а также снижения внутриклеточного содержания железа (II) [16, 23].

Нами установлено, что применение ЭПО у больных ХПН приводит к снижению выраженности эндогенной интоксикации, оцениваемой по содержанию ВНиСММ, креатинина и мочевины (см. табл. 5). На фоне применения ЭПО до процедуры гемодиализа концентрация в плазме мочевины снижается на 20%, креатинина — на 26%. Незначительно, на 11%, но статистически значимо уменьшается концентрация ВНиСММ, что является более информативным фактом, т.к. ВНиСММ объединяют гетерогенный пул метаболитов, накапливающихся в организме при ХПН. После процедуры гемодиализа на фоне

Для подтверждения дезинтоксикационного эффекта ЭПО при ХПН независимо от процедуры гемодиализа исследовали его влияние на показатели уремиической интоксикации в плазме при экспериментальной ХПН (табл. 6). Применение ЭПО приводит к уменьшению уровня креатинина и мочевины на 20%, мочевины — на 13%, при этом все показатели остаются выше, чем в группе ложнооперированных животных.

Установлено, что у больных ХПН, принимающих ЭПО до процедуры гемодиализа, некоторые показатели ПОЛ и активности антиокислительных ферментов в плазме коррелируют с концентрацией уремиических токсинов и ВНиСММ (табл. 7). По мере снижения концентрации мочевины и креатинина в плазме снижается содержание вторичных и конечных продуктов ПОЛ в изопропанольной фракции плазмы, а также нарастает активность каталазы и СОД в плазме, снижение ВНиСММ в плазме сопровождается только повышением активности антиокислительных ферментов. В целом, дезинтоксикационный эффект ЭПО в большей степени сопря-

жен с восстановлением активности ферментов системы антиоксидантной защиты, т.к. в данном случае наблюдаются наибольшее количество и сила связей между показателями.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что у больных с терминальной стадией ХПН выраженность азотемии частично корригируется процедурой гемодиализа, развивается окислительный стресс, презентуемый накоплением продуктов ПОЛ и снижением активности ферментов антиокислительной защиты СОД и каталазы в плазме. Процедура гемодиализа не оказывает значимого влияния на активность процессов СРО в плазме. Применение ЭПО при

ХПН приводит к снижению выраженности уремической интоксикации и окислительного напряжения в плазме. Антиоксидантный эффект ЭПО проявляется снижением уровня продуктов ПОЛ в гептановой и изопропанольной фракциях липидного экстракта плазмы и повышением активности СОД и каталазы. Эфферентные свойства ЭПО проявляются при экспериментальной ХПН.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского гуманитарного научного фонда: проект 11-36-00352a2 «Оптимизация методов мониторинга и коррекции аффективных расстройств у больных хронической почечной недостаточностью».

ЛИТЕРАТУРА

1. Волчегорский И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма // Изд-во ЧелГПУ.— 2000.— 167 с.
2. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патол. физиол. и эксперим. терапия.— 2000.— № 2.— С. 6–8.
3. Дубинина Е.Е. Характеристика внеклеточной супероксиддисмутазы // Вопр. мед. химии.— 1995.— № 6.— С. 8–12.
4. Захаров Ю.М. Цитопротекторные функции эритропоэтина // Клиническая нефрология — 2009.— № 1.— С. 16–21.
5. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике В 2 т. Т.1.— Мн.: Беларусь, 2000.— 495 С. 347–351.
6. Коралюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Определение активности каталазы // Лабораторное дело.— 1988.— № 1.— С. 16–19.
7. Нефрология Руководство для врачей // под ред. И.Е. Тареевой.— М. : Медицина, 2000.— 688 с.
8. Осиков М.В., Ахматов В.Ю., Кривохижина Л.В. Влияние гемодиализа на процессы свободно-радикального окисления у больных хронической почечной недостаточностью // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура».— 2007.— №16(88).— С. 95–97.
9. Осиков М.В., Ахматов К.В. Патолофизиологический анализ влияния эритропоэтина на психологический статус у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура».— 2010.— Выпуск 23, №19. (195).— С. 92–96.
10. Румянцев А.Ш. Факторы, определяющие выраженность уремической интоксикации в процессе развития хронической почечной недостаточности // Терапевтический архив.— 1991.— Т. 63, № 6.— С. 71–74.
11. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах // Лабораторное дело.— 1985.— №11. С. 678–681.
12. Шейман Д.А. Патолофизиология почки // Москва : Бином, 1997.— 222 с.
13. Шуркалин Б.К., Горский В.А., Фаллер А.П. Руководство по экспериментальной хирургии // Москва, 2010.— 176 с.
14. Chugh S.N., Jain N., Agrawal J., et al. Evaluation of oxidative stress before and after haemodialysis in chronic renal failure // Assoc. Physicians. India.— 2000.— Vol. 48, № 10.— P. 981–984.
15. Guneli E., Cavdar Z., Islekei H. Erythropoietin protects the intestine against ischemia reperfusion injury in rats // Mol. Med.— 2007. Vol. 13, № 9–10.— P. 509–517.
16. Katavetin P., Tungsanga K., Eiam-Ong S. Antioxidative effects of erythropoietin // Kidney Int. Suppl.— 2007.— Vol. 107.— P. 10–15.
17. Kim Y.J., Jung Y.W. Systemic injection of recombinant human erythropoietin after focal cerebral ischemia enhances oligodendroglial and endothelial progenitor cells in rat brain // Anat. Cell. Biol.— 2010.— Vol. 43, № 2.— P. 140–149.
18. Maher E.R., Wickens D.G., Griffin J.F.A., et al. Neutropenia and plasma free radical reaction products during haemodialysis // Nephrol. Dial. Transplant.— 1998.— Vol. 3.— P. 277–283.
19. Nairz M., Schroll A., Moschen A.R. Erythropoietin contrastingly affects bacterial infection and experimental colitis by inhibiting nuclear factor- κ B-inducible immune pathways // Immunity.— 2011.— Vol. 34, № 1.— P. 61–74.
20. Santos L.S., Chin E.W., et al. Surgical reduction of the renal mass in rats: morphologic and functional analysis on the remnant kidney // Acta Cir Bras.— 2006.— Vol. 21, № 4.— P. 252–257.

21. *Vaziri N.D.* Oxidative stress in uremia: nature, mechanisms, and potential consequences // *Semin. Nephrol.*— 2004.— Vol. 24, № 5.— P. 469–473.
22. *Ward R.A., McLeish K.R.* Oxidant stress in hemodialysis patients: what are the determining factors? // *Artif. Organs.*— 2003.— Vol. 27, № 3.— P. 230–236.
23. *Zhang J., Zhu Y., Zhou D.* Recombinant human erythropoietin (rhEPO) alleviates early brain injury following subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of Nrf2-ARE pathway // *Cytokine.*— 2010.— Vol. 52, № 3.— P. 252–257.

УДК 615.831:616.517

Рецензент — профессор Е.В.Григорьев

адрес: Байтяков Владимир Викторович, baityakov@rambler.ru

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ФОТОГЕМОКОРРЕКЦИИ В ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

¹В.В.Байтяков, ²Н.Н.Филимонкова¹Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева, г. Саранск, Россия²Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии Мин-здравсоцразвития РФ, г. Саранск, Россия

THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF PHOTHEMOCORRECTION METHODS IN PSORIASIS THERAPY

¹V.V.Baityakov, ²N.N.Filimonkova¹Mordovia N.P.Ogarev State University, Saransk, Russia²Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Saransk, Russia

© В.В.Байтяков, Н.Н.Филимонкова, 2011 г.

С целью изучения эффективности методов фотогемокоррекции (аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови и внутрисосудистой фотомодификации крови) обследовано 115 больных с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза в возрасте от 18 до 72 лет. В динамике изучалась клиническая картина, некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета, уровень ряда цитокинов в сыворотке крови. У пациентов с обострением распространенного псориаза выявлено повышение уровня фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-2 в сыворотке крови. Гиперактивный гуморальный иммунный ответ с высоким уровнем циркулирующих иммунных комплексов, повышением уровня иммуноглобулинов М и А свидетельствует о развитии при псориазе патологического «иммунокомплексного синдрома». Включение методов фотогемокоррекции в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной положительной динамике кожного процесса, избирательной коррекции некоторых нарушенных иммунологических показателей. Более высокая клинико-иммунологическая эффективность отмечена при использовании аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови.

Ключевые слова: псориаз, ультрафиолетовое облучение крови, клеточный иммунитет, иммуноглобулины, иммунные комплексы, цитокины.

In order to study the efficacy of photohemocorrection methods (autotransfusion of blood irradiated with ultraviolet and intravascular photomodification of blood) 115 patients with the progressive stage of extensive psoriasis from the age of 18 to 72 have been investigated. The clinical picture, some indices of cellular and humoral immunity, the level of some cytokines in blood plasma have been studied in dynamics. The increase of tumour- α necrosis factor and interleukin-2 level in the blood serum has been revealed in patients with the exacerbation of extensive psoriasis. Hyperactive humoral immunity response with the high level of circulating immune complexes and the rise of M and A immunoglobulins level indicates the development of pathological «immunocomplex syndrome» in psoriasis. The inclusion of photohemocorrection methods in the complex therapy of psoriasis has contributed to the more marked positive dynamics in skin process and the selective correction of some impaired immunity indices. The greatest clinical and immunological efficacy has been noted by using autotransfusion of blood irradiated with ultraviolet.

Key words: psoriasis, ultraviolet blood radiation, cellular immunity, immunoglobulins, immune complexes, cytokines.

Псориаз — аутоиммунный, генетически детерминированный хронический дерматоз многофакториальной природы, характеризующийся гиперпролиферацией кератиноцитов, воспалением в дерме, патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и нервной системы [9]. В многофакторном патогенезе псориаза в настоящее время наибольшее значение придается неадекватной активации

T-лимфоцитов и антигенпрезентирующих клеток, при которой изменяется синтез и экспрессия различных цитокинов и хемокинов [4, 6, 13].

В последние годы отмечено повышение заболеваемости псориазом, увеличение частоты толерантных к терапии форм дерматоза, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [12]. Актуальным является поиск новых патогенетических методов лечения

заболевания, имеющих минимум побочных эффектов, экономически доступных для больных из разных слоев населения [9].

Предполагаемым корригирующим действием на некоторые важные звенья патогенеза псориаза обладают методы фотогемокоррекции. Основные лечебные эффекты ультрафиолетового облучения крови (иммуностимулирующий, антигипоксический, гемостатический, мембраностабилизирующий, антиоксидантный, детоксицирующий) обусловлены как воздействием облученной крови на интерорецепторы сосудов, так и влиянием биологически активных веществ, появляющихся в такой крови [3].

В литературе имеются единичные сообщения об успешном применении ультрафиолетовой фотомодификации крови в терапии псориаза [1, 8]. В последние годы ряд авторов [7, 11] отметили эффективность при псориазе надвенного и внутрисосудистого лазерного облучения крови.

Цель исследования — изучение влияния методов фотогемокоррекции на течение кожного процесса и иммунологические показатели у больных распространенным вульгарным псориазом.

Материал и методы исследования. Проведено открытое проспективное исследование, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 115 больных с прогрессирующей стадией распространенного вульгарного псориаза в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст — 36,7 лет). Среди обследованных больных мужчин было 94 (81,7%), женщин — 21 (18,3%). Все пациенты находились на стационарном лечении в Мордовском республиканском кожно-венерологическом диспансере (г. Саранск) в период с 2007 по 2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: возраст от 18 до 72 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, антицитокинными препаратами, системными кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; перенесенные в последний месяц инфекционно-воспалительные заболевания; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Средняя продолжительность заболевания составила 9,8 лет. Наследственность была отягощена у 40 больных (34,8%). Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI составило 14,5 балла. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 31 пациента (27%).

Методом рандомизации были сформированы 3 группы больных. Сравнимые группы были

сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса, характеру сопутствующей патологии.

Пациенты I группы (n=42) получали традиционную терапию (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе (n=35) больные получали на фоне традиционного лечения 5 сеансов аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК) с помощью аппарата «Юлия» (Россия, г. Воронеж). Нами использовался режим работы аппарата с излучателем ЛК-6, который по спектральным характеристикам приближается к излучению гелий-неонового лазера (633 нм). Кровь извлекалась из вены больного из расчета 2 мл на 1 кг массы тела пациента в контейнеры типа «Гемасин 500/400» с консервантом типа «Глюгидир». Облучение проводилось при реинфузии аутокрови со скоростью 20–40 мл/мин с помощью специальной одноразовой кюветы. Процедуры проводились ежедневно.

В III группе (n=38) пациенты на фоне традиционной терапии получали 5–10 сеансов (в среднем — 6,5) внутрисосудистой фотомодификации крови (ВФМК) с помощью аппарата ОВК-3 (Россия, г. Санкт-Петербург) и кварцевых волоконных световодов. Нами использовался II режим аппарата (длина волны — 360–590 нм), наиболее эффективно обеспечивающий устранение нарушений гемостаза и микроциркуляции [5]. Световод проводили через отверстие в резиновой части системы для капельного введения растворов. Его торец находился на уровне среза иглы и постоянно омывался физиологическим раствором, который вводился капельно (40–60 капель в минуту) в течение всей процедуры (20 минут). Сеансы проводились ежедневно.

Существенным отличием АУФОК и ВФМК является различная техника их проведения и использование излучения различного спектрального диапазона [3].

Для оценки клинической динамики применяли индекс PASI [9]. Под клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы понимали снижение PASI на 75–100% от исходного; под умеренным улучшением — снижение PASI на 50–74%; под незначительным улучшением — снижение PASI на фоне терапии на 25–49%.

В динамике в образцах периферической крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды, определяли субпопуляции лимфоцитов, несущих антигены CD3, CD4, CD8, CD20 (иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных антител); содержание иммуног-

лобулинов классов М, G, А (метод радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля); уровень интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) (иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск)). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) рассчитывали по соотношению CD4/CD8.

Контрольную группу составили 26 здоровых лиц (средний возраст — 42,9 лет), не имевших на момент обследования клинических признаков иммунопатологии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «Microsoft Excel». Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Степень достоверности различия показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Оценку достоверности различия сравниваемых групп проводили с помощью критерия соответствия χ^2 . Достоверно значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Регресс псориатического процесса у больных, получавших в комплексе терапии методы фотогемокоррекции, отмечался в более короткие сро-

при включении в комплекс лечения ВФМК — на 64,5% (с 14,11 до 5,01).

В I группе (ТТ) с клиническим выздоровлением и значительным улучшением было выписано 12 пациентов (28,6%), с умеренным улучшением — 26 (61,9%), с незначительным улучшением — 4 (9,5%). Во II группе (ТТ+АУФОК), с клиническим выздоровлением и значительным улучшением был выписан 21 пациент (60%), с умеренным улучшением — 13 (37,1%), с незначительным улучшением — 1 (2,9%). В III (ТТ+ВФМК) группе клиническое выздоровление и значительное улучшение было отмечено у 17 больных (44,7%), умеренное улучшение — у 20 (52,6%), незначительное улучшение — у 1 (2,6%). Исходы лечения у больных, получавших в комплексе лечения АУФОК, были лучше, чем у больных, получавших традиционную терапию ($\chi^2=8,03$; $p < 0,05$). Переносимость процедур во всех группах была хорошая, побочных эффектов отмечено не было.

У больных псориазом выявлен выраженный дисбаланс Т-клеточного иммунитета (табл. 1). Отмечалось повышение уровня Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) за счет повышения содержания клеток с хелперной активностью. Удельный вес CD8+лимфоцитов, обладающих супрессорно-цитотоксической активностью, напротив, был меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Возможной причиной снижения в крови больных

Таблица 1

Некоторые иммунологические показатели у больных с обострением псориаза (M \pm m)

Показатель	Здоровые лица	Больные псориазом
CD3, %	59,0 \pm 1,35	74,6\pm1,16***
CD4, %	46,5 \pm 1,58	56,4\pm1,07***
CD8, %	14,9 \pm 0,68	10,5\pm0,56***
CD4/CD8	3,24 \pm 0,17	7,69\pm0,51***
CD20, %	10,3 \pm 0,50	9,72 \pm 0,46
Ig M, г/л	0,88 \pm 0,04	1,41\pm0,07***
Ig G, г/л	11,1 \pm 0,42	11,6 \pm 0,32
Ig A, г/л	1,79 \pm 0,06	3,05\pm0,16***
ЦИК, усл. ед.	50,4 \pm 2,46	116\pm2,11***
ФНО- α , пг/мл	16,7 \pm 4,17	36,9\pm2,74**
ИЛ-2, пг/мл	6,42 \pm 1,21	11,9\pm0,67**
ИЛ-4, пг/мл	19,9 \pm 5,44	24,3 \pm 1,58

Примечание. Достоверность различия показателей: ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

ки. Начало разрешения высыпаний было отмечено в I группе (ТТ) в среднем на 21,6 день, во II группе (ТТ+АУФОК) — на 19,0 день, в III группе (ТТ+ВФМК) — на 19,4 день курса терапии.

Индекс PASI на фоне лечения снизился ($p < 0,001$) во всех группах: в группе сравнения — на 57,2% (с 14,68 до 6,28), в группе больных, получавших АУФОК — на 67,7% (с 14,71 до 4,76),

псориазом CD8+лимфоцитов является их мобилизация в очаги воспаления. Иммунорегуляторный индекс у больных псориазом был в 2,4 раза выше, чем в контроле.

При исследовании гуморального звена иммунитета у пациентов с обострением распространенного псориаза также выявлены существенные отклонения от показателей у здоровых лиц.

Отмечалось повышение уровня иммуноглобулинов М и А ($p < 0,001$). При этом количество Ig G в крови существенно не отличалось от аналогичной величины у здоровых лиц. Количество мелкодисперсных ЦИК у пациентов было существенно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$).

ФНО- α и ИЛ-2 при отсутствии повышения уровня ИЛ-4 характерно для иммунного ответа по Th1-типу [2].

Динамика исследованных показателей на фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс методов фотогомокоррекции представлена в табл. 2.

Таблица 2

Иммунологические показатели у больных псориазом в динамике различных комплексов терапии ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных псориазом		
	I (ТТ)	II (ТТ+АУФОК)	III (ТТ+ВФМК)
CD3, %	77,6 \pm 2,87	70,6 \pm 2,64	75,6 \pm 2,66
	80,1 \pm 2,97	74,7 \pm 3,47	71,8 \pm 3,44
CD4, %	57,7\pm2,69	55,0 \pm 2,03	58,7\pm2,96
	46,5\pm3,73*	50,8 \pm 2,57	47,6\pm4,20*
CD8, %	10,3 \pm 2,19	10,0\pm0,89	10,8 \pm 1,16
	12,6 \pm 1,77	14,4\pm1,76*	12,3 \pm 1,03
CD4/CD8	8,22\pm1,10	6,21\pm0,61	7,26\pm1,21
	5,14\pm0,83*	4,34\pm0,66*	4,22\pm0,52*
CD20, %	11,2 \pm 1,36	8,56 \pm 1,07	9,00 \pm 0,84
	10,3 \pm 1,29	9,06 \pm 1,13	9,44 \pm 1,30
Ig M, г/л	1,35 \pm 0,18	1,50 \pm 0,24	1,54\pm0,16
	1,29 \pm 0,27	1,48 \pm 0,26	1,21\pm0,09*
Ig G, г/л	10,5 \pm 1,04	12,9 \pm 0,99	12,0 \pm 0,66
	10,6 \pm 1,04	13,6 \pm 1,01	11,3 \pm 0,72
Ig A, г/л	3,62 \pm 0,71	3,26 \pm 0,38	3,14 \pm 0,46
	3,83 \pm 0,78	3,08 \pm 0,32	2,89 \pm 0,34
ЦИК, усл. ед.	110 \pm 6,13	119\pm6,93	116 \pm 6,23
	107 \pm 2,91	98,8\pm6,19*	110 \pm 6,17
ФНО- α , пг/мл	40,5 \pm 7,79	28,4 \pm 4,46	35,3 \pm 7,26
	27,3 \pm 8,31	21,9 \pm 4,59	18,6 \pm 7,55
ИЛ-2, пг/мл	11,1 \pm 1,63	11,3\pm1,20	11,5 \pm 2,47
	8,23 \pm 1,89	6,50\pm1,41*	8,54 \pm 1,58
ИЛ-4, пг/мл	23,3 \pm 6,16	22,3 \pm 2,44	24,8 \pm 2,42
	22,5 \pm 5,24	19,8 \pm 2,74	23,2 \pm 2,47

Примечание. В числителе — показатель до, в знаменателе — после лечения. Достоверность различия показателей: * — $p < 0,05$.

Можно полагать, что гиперактивный гуморальный иммунный ответ с высоким уровнем ЦИК, гипериммуноглобулинемией М и А свидетельствует о развитии при псориазе патологического «иммунокомплексного синдрома», способствующего системному характеру заболевания.

В сыворотке крови больных с обострением распространенного псориаза выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-2 ($p < 0,01$). Высокое содержание ФНО- α отражает системный воспалительный характер псориазического процесса [4]. Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 имело тенденцию к повышению, однако отличие не было достоверным. Увеличение содержания

На фоне традиционной терапии отмечалось снижение уровня CD4+лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса.

Включение в комплекс терапии псориаза АУ-ФОК способствовало повышению уровня супрессорно-цитотоксических CD8+лимфоцитов, снижению уровня ЦИК, провоспалительного ИЛ-2, уменьшению соотношения CD4/CD8. У пациентов, получавших внутрисосудистую фотомодификацию крови, отмечалось снижение уровня Т-хелперов, иммуноглобулинов М, иммунорегуляторного индекса.

Подобный характер изменения иммунологических показателей позволяет сделать вывод об иммуномодулирующем (а не иммуностимулиру-

ющем) действии фотомодификации крови. Полученные результаты согласуются с данными литературы. Иммунокорригирующее действие методов фотогемотерапии отмечается при таких иммунопатологических процессах, как абактериальный хронический простатит [10] и аутоиммунное бесплодие у мужчин [5].

По всей видимости, иммунокорригирующий эффект методов фотогемотерапии определяется не только воздействием ультрафиолета на клетки иммунной системы и факторы гуморального иммунитета, но и улучшением реологических свойств крови, уменьшением гипоксии тканей, что приводит к улучшению функционирования различных систем в организме, в том числе и иммунной системы.

Перспективность дальнейшего исследования методов фотогемокоррекции в терапии псориаза подтверждается высокой эффективностью фотофереза даже при самых тяжелых формах этого заболевания. Фотоферез (экстракорпоральная фотохимиотерапия) — метод терапии, включаю-

щий в себя биологические действия фотосенсибилизатора 8-метоксипсоралена и ультрафиолета А на мононуклеарные клетки, отобранные с помощью афереза с последующей реинфузией пациенту [9].

Выводы.

1. Для больных с обострением распространенного вульгарного псориаза характерно повышение уровня ФНО- α и ИЛ-2 в сыворотке крови, а также дисбаланс в системе Т-клеточного иммунитета, гиперактивный гуморальный иммунный ответ с высоким уровнем ЦИК, гипериммуноглобулинемией М и А.

2. Введение методов фотогемокоррекции в комплекс лечения псориаза способствует повышению эффективности лечения, избирательной коррекции нарушенных иммунологических показателей.

3. Более высокая клинико-иммунологическая эффективность, улучшение исходов госпитализации отмечены при использовании аутоаффереза ультрафиолетом облученной крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамкина М.М., Разнатовский И.М., Лапотников В.А. Состояние микроциркуляторного гемостаза и реологических свойств крови у больных торпидно протекающим псориазом: варианты коррекции гемореологических и гемостатических нарушений // Вестн. дерматол. венерол.— 1991.— № 1.— С. 46–49.
2. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // Иммунопатол. аллергол. инфектол.— 2008.— № 1.— С. 41–55.
3. Дуткевич И.Г., Марченко А.В., Снопов С.А. Экстракорпоральная фотогемотерапия.— СПб.: Наука, 2006.— 400 с.
4. Знаменская Л.Ф., Егорова Ю.Ю., Зитнер С.В. Механизмы реализации биологического действия фактора некроза опухоли-альфа при псориазе // Вестн. дерматол. венерол.— 2011.— № 2.— С. 13–17.
5. Кореньков Д.Г., Марусанов В.Е., Новиков А.И. и соавт. Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин // Эфферент. тер.— 2008.— Т. 14, № 3–4.— С. 10–20.
6. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж.Ф. и соавт. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестн. дерматол. венерол.— 2010.— № 1.— С. 35–47.
7. Кубылинский А.А., Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г. Применение надвенозного лазерного облучения крови в лечении больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза с использованием лазерной установки на парах золота // Тез. научн. работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов.— Казань, 2009.— С. 44.
8. Лецкалюк Ю.Ф., Гончар-Зайкин А.П., Чимошенко А.Г. Лечение псориаза методами экстракорпоральной гемокоррекции // Актуальные вопросы военной и практической медицины: сб. трудов науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа.— Оренбург, 2000.— С. 216.
9. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит.— М.: Т-во науч. изд. КМК: Авт. акад., 2007.— 300 с.
10. Хуснутдинов Р.Р., Кореньков Д.Г., Марусанов В.Е. Влияние внутрисосудистой фотомодификации крови в сочетании с рекомбинантным интерлейкином-2 на изменения некоторых показателей гомеостаза больных абактериальным хроническим простатитом // Эфферент. тер.— 2008.— Т. 14, № 1–2.— С. 22–30.
11. Шахова А.С., Куликов А.Г., Герцен А.В. и соавт. Сравнительный анализ эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и ПУВА-терапии в лечении псориаза // Физиотерап. бальнеол. реабилитац.— 2010.— № 4.— С. 16–20.
12. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S. et al. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population // J. Am. Acad. Dermatol.— 2004.— Vol. 51, № 5.— P. 704–708.
13. Krueger J. G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // Ann. Rheumat. Dis.— 2005.— Vol. 64.— P. 1130–1136.

УДК 616.89:616.12-008

Рецензент — проф. А.М.Зайчик

адрес: Айрапетян Армен Владимирович, hayrapetyanav@gmail.com

ОЦЕНКА ДИССИНХРОНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.В.Айрапетян, В.И.Новиков, С.Ю.Бартош-Зеленая

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

ASSESSMENT OF DYSSYNCHRONY IN PATIENS WITH CHRONIC CONGESTIVE HEART FAILURE

A.V.Hayrapetyan, V.I.Novikov, S.Yu.Bartosh-Zelenaya

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg, Russia

© А.В.Айрапетян, В.И.Новиков, С.Ю.Чубриева, 2011 г.

В современной кардиологии эхокардиография играет важную роль в отборе пациентов и контроля терапии хронической сердечной недостаточности с помощью сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). В недавно опубликованных работах эхокардиография рассматривается как основной метод отбора пациентов для СРТ, контроля размещения электрода и оптимизации параметров устройства. Несмотря на очевидный прогресс, идеальный подход в отборе пациентов для ресинхронизирующей терапии до сих пор не найден. В данном обзоре литературы описаны относительные преимущества и технические ограничения нескольких методов оценки диссинхронии, а так же рассматриваются руководящие принципы в отношении текущих и возможных будущих клинических приложений.

Ключевые слова: эхокардиография, хроническая сердечная недостаточность, ресинхронизирующая терапия.

The role of echocardiography in the care of heart failure patients who are treated with biventricular pacing, or cardiac resynchronization therapy (CRT) is very essential and developing. Though many topical publications keep reporting about echocardiographic techniques to potentially help in patient selection for CTR prior to implantation and optimized device settings afterwards, no ultimate approach has been found yet. This consensus report evaluates the contemporary applications of echocardiography for CRT including relative strengths and technical limitations of several techniques and proposes guidelines concerning the current and possible future clinical applications.

Key words: echocardiography, chronic congestive heart failure, pacing therapy.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) более 35 лет рассматривается как одно из наиболее распространенных и опасных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Несмотря на очевидные успехи в диагностике и лечении ХСН за последние годы, количество больных ХСН в мире прогрессивно увеличивается и прогноз у этих пациентов как правило неблагоприятный. Кроме того, затраты на оказание медицинской помощи больным с ХСН также возрастают. Так, в США расходы на лечение ХСН составляют около 20 млрд. долларов в год, что в несколько раз больше, чем расходы на лечение больных с инфарктом миокарда, притом что расходы на лечение онкологических больных составляют еще меньше. Как показывают данные исследования ЭПОХА-ХСН, в России клинически выраженной ХСН страдают 12,3%, а тяжелой — 2,3% населения. Таким образом, проблема диагностики и лечения ХСН остается одной из самых актуальных в современном мире [1].

Одним из наиболее применяемых и перспективных направлений неинвазивной диагностики ХСН является эхокардиография (ЭхоКГ).

Двухмерная ЭхоКГ позволяет достаточно точно определить глобальную сократимость желудочков. Однако следует учитывать, что несинхронность сокращения различных участков миокарда желудочков приводит к снижению насосной функции сердца. Поэтому в настоящее время к числу наиболее актуальных разработок в области диагностики патологии ССС относится определение степени диссинхронии сердечной деятельности.

Известно, что заболеваемость и смертность у пациентов с тяжелой левожелудочковой недостаточностью с широким комплексом QRS выше, чем у лиц с нормальной продолжительностью QRS на поверхностной электрокардиограмме (ЭКГ) и ХСН. В литературе есть указания на то, что увеличение продолжительности комплекса QRS можно считать независимым предиктором

как увеличения общей смертности, так и внезапной смерти у пациентов с ХСН. [2].

Бивентрикулярная стимуляция и сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) направлены на восстановление синхронной активации и сокращения миокарда у пациентов с тяжелой ХСН и с нарушениями внутрижелудочковой проводимости. В многочисленных работах подчеркивается, что СРТ является эффективным методом снижения объема и степени вторичной митральной регургитации и, прежде всего, сокращения смертности в случаях ХСН рефрактерной к медикаментозной терапии [3–5]. В настоящее время руководящими критериями отбора пациентов для СРТ являются ХСН III и IV функциональных классов по NYHA, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$, диастолический размер ЛЖ > 30 мм/м² и продолжительность комплекса QRS по данным ЭКГ > 120 мс, а также рефрактерность к максимальной фармакологической терапии [6].

Продолжительность комплекса QRS используется на том основании, что она отражает наличие желудочковой диссинхронии. Тем не менее, 30–40% пациентов, отобранных на основании длительности QRS, не дают положительной реакции на СРТ, так как спустя шесть месяцев после СРТ у таких пациентов не отмечается значимого обратного ремоделирования левого желудочка [7–8].

Таким образом, продолжительность QRS не точно определяет пациентов к СРТ [9]. В настоящее время известно, что механическая диссинхрония сердца может существовать и без электрических изменений на ЭКГ и, в частности, внутривентрикулярная диссинхрония представляется гораздо более важной, чем электрическая диссинхрония. Надо учесть, что факторами, ответственными за отсутствие благоприятного ответа на СРТ, могут быть как смещение, так и неправильная фиксация желудочкового электрода [10–11].

Эхокардиографическая оценка до и после СРТ включает в себя традиционные и/или специальные приложения. С помощью различных режимов трансторакального ультразвука можно определить три различных вида механической диссинхронии: предсердно-желудочковую диссинхронию, межжелудочковую и внутривентрикулярную диссинхронию [10–14].

1). Предсердно-желудочковая диссинхрония может возникать у пациентов с такими патологическими состояниями как атриовентрикулярная блокада, дилатационная кардиомиопатия. При этом атриовентрикулярная блокада являлась первой целью СРТ с помощью двухкамерного кардиостимулятора в начале 90-х годов [15]. Предсердно-желудочковая диссинхрония может привести к снижению продолжительности напо-

ления желудочков, появлению диастолической митральной и трикуспидальной регургитации и снижению ударного объема. Оптимизацию атриовентрикулярной задержки можно провести при помощи анализа трансмитрального кровотока. Метод требует записи митрального кровотока при скорости развертки 100 мм/с в режиме импульсного доплера с размещением контрольного объема непосредственно под створками митрального клапана. Закрытие митрального клапана должно четко совпадать по времени с зубцом R на ЭКГ. Этот метод не может быть применен при наличии фибрилляции предсердий (отсутствует пик A). Следует также учитывать, что при короткой АВ задержке (60–80 мс) продолжительность волны A трансмитрального кровотока может стать короче, тем самым ограничивая систолу предсердий. При этом общее время наполнения ЛЖ увеличивается. По некоторым данным, оптимальной АВ задержкой считается интервал времени в пределах 100–120 мс [12–14, 16].

2). Межжелудочковая диссинхрония — это разобщенность сокращений ЛЖ и правого желудочка (ПЖ). Для оценки межжелудочковой механической задержки можно применять импульсный или постоянно-волновой доплеровский режим. С этой целью необходимо записать кровотоки в путях оттока ЛЖ (из верхушечного пятикамерного сечения) и в путях оттока ПЖ (из парастернального поперечного сечения на уровне магистральных сосудов). Затем необходимо рассчитать следующие интервалы:

— интервал от начала зубца Q на ЭКГ до начала кровотока в пути оттока ЛЖ;

— интервал от начала зубца Q на ЭКГ до начала кровотока в пути оттока ПЖ.

Арифметическая разница данных интервалов показывает степень выраженности диссинхронии. Эти временные интервалы, соответственно, отражают время предвизгнания ЛЖ и ПЖ. Значения межжелудочковой механической задержки более 40 мс и предвизгнания ЛЖ более 140 мс считаются патологическими [17]. Ограничением данного метода является наличие легочной гипертензии и/или правожелудочковой систолической дисфункции, которые могут удлинять время предвизгнания ПЖ.

Кроме того, для определения межжелудочковой механической задержки могут быть использованы результаты исследования в тканевом импульсном доплеровском режиме. Для этого измеряется время от QRS на ЭКГ до систолического пика (Sm) на доплерограмме свободной стенки ПЖ и сравнивается со временем, полученным на доплерограмме боковой стенки ЛЖ [10].

3). Внутривентрикулярная диссинхрония ЛЖ характеризуется преждевременным или поздним сокращением отдельных сегментов ЛЖ [18]. Это

можно определить с помощью М-режима, импульсного тканевого доплера или цветового двухмерного режима тканевого миокардиального доплера, скорости деформации (SRI) и трехмерной (3D) эхокардиографии.

Внутрижелудочковая диссинхрония может быть определена на основании временных интервалов, полученных с помощью М-режима: разница времени между сокращением межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) левого желудочка (septal-to-posterior wall motion delay-SPWMD). Наиболее показательны данные M.V.Pitzalis и соавт. (2002) у 20 пациентов с тяжелой ХСН, где было показано, что значение SPWMD более 130 мс, полученное с помощью М-режима, является патологическим [19–20].

Преимуществом определения внутрижелудочковой диссинхронии вышеуказанным методом является относительно низкая стоимость оборудования и наличие необходимого режима во всех эхокардиографических аппаратах. Следует учитывать, что измерения могут быть невозможными в связи с низкой визуализацией структур сердца, а также при наличии перенесенного инфаркта миокарда МЖП и/или ЗС левого желудочка, при объемной перегрузке правых отделов сердца и легочной гипертензии (парадоксальное движение МЖП). Кроме того, М-режим позволяет оценивать диссинхронию только базальных и срединных сегментов передне-перегородочной области и ЗС, тогда как в патологический процесс могут быть вовлечены и другие сегменты.

Для определения постсистолического смещения боковой стенки ЛЖ исследователи V.Sassone и соавт. (2007) использовали достаточно легко воспроизводимый метод оценки внутрижелудочковой диссинхронии (lateral wall post-systolic displacement — LWPSD). Для этого необходимо рассчитать разницу следующих временных интервалов:

— от комплекса QRS на ЭКГ до начала максимального систолического смещения базального сегмента боковой стенки ЛЖ (оценивается в М-режиме в верхушечном четырехкамерном сечении).

— от комплекса QRS на ЭКГ до начала пика Е трансмитрального потока [21].

Необходимо отметить, что измерения в М-режиме и в режиме импульсно-волнового доплера следует проводить при одинаковой ЧСС. Если полученные значения положительные, т.е. интервал времени от QRS на ЭКГ до максимального систолического смещения боковой стенки больше, чем интервал времени от QRS на ЭКГ до начала пика Е митрального потока, то диагностируется значимое постсистолическое сокращение боковой стенки. Также авторы установили, что данный показатель является независимым пре-

диктором положительного ответа на СРТ у пациентов с тяжелой ХСН и блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Интересен тот факт, что оценка внутрижелудочковой диссинхронии, основанная только на выявлении диссинхронии в единственной стенке ЛЖ (боковой стенке), может быть предиктором положительного ответа на СРТ. Возможно, это связано с тем, что при нарушении проведения импульса по левой ножке пучка Гиса возбуждение охватывает сначала ПЖ, затем переднесептальную и заднесептальную стенки ЛЖ, а боковая и задняя стенки ЛЖ активизируются в последнюю очередь. В результате подобной последовательности возбуждения миокарда первым сокращается ПЖ, затем ЛЖ. При этом стенки ЛЖ сокращаются неодновременно, и последней часто сокращается боковая стенка ЛЖ. Таким образом, нарушение проведения импульса вызывает механическую диссинхронию, которая проявляется сегментарными нарушениями подвижности стенки миокарда с увеличением нагрузки и напряжения стенок сердца. К тому же усугубляются систолическая и диастолическая дисфункции сердца и увеличиваются степени митральной и трикуспидальной регургитации. Учитывая особенности сокращения сердца при задержке импульса по ЛНПГ, теоретически, боковая стенка представляет оптимальную позицию для размещения левожелудочкового электрода при имплантировании ресинхронизирующих устройств. К сожалению, этот метод не был изучен у пациентов без нарушения проведения импульса по ЛНПГ и диагностическая точность его не известна [21].

В литературе, посвященной эхокардиографической оценке внутрижелудочковой диссинхронии, значительное место отводится обсуждению режима импульсно-волнового тканевого доплера (ИВТД). Предметом специального изучения является определение временных интервалов систолических скоростей (S_m). Режим ИВТД является легко воспроизводимым и одновременно важным для определения диссинхронии до и после ресинхронизирующей терапии. Преимуществом данного режима является высокая временная разрешающая способность и его наличие в современных ультразвуковых аппаратах.

Имеется большое количество исследований, посвященных различным параметрам и способам измерения диссинхронии с помощью ИВТД. Более широко используется методика измерения временного интервала от начала QRS на ЭКГ до пика систолической скорости движения миокарда — S_m peak (time to S_m peak) и/или интервала от начала QRS до начала волны систолической скорости движения исследуемого сегмента S_m (time to S_m onset) (рис. 1). Разница интервалов между сегментами миокарда более чем 65 мс расценива-

ется как значимая (патологическая) внутрижелудочковая механическая задержка [22].

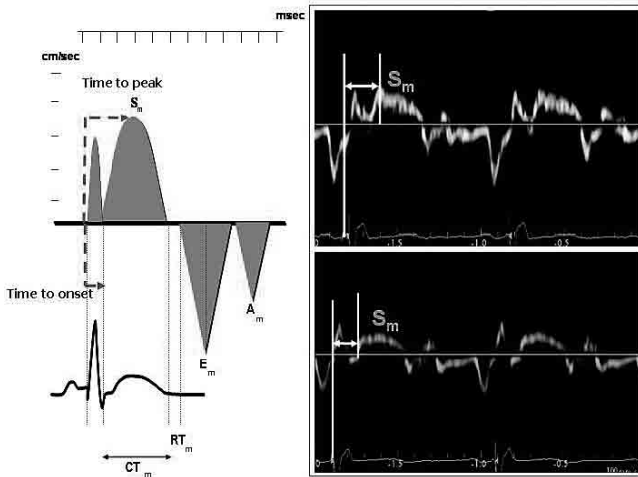


Рис. 1. Метод оценки диссинхронии с помощью ИВТД (из Agler D.A. и соавт., 2007).

Существует также методика оценки диссинхронии с помощью цветового доплеровского картирования с анализом скоростных показателей движения стенок (TVI), которое вызывает интерес у большинства исследователей. Преимуществом TVI, также как и методик тканевой синхронизации (TSI) миокарда и SRI, является возможность оценки внутрижелудочковой диссинхронии противоположных стенок ЛЖ (горизонтальная диссинхрония) и сегментов одной из стенок ЛЖ (вертикальная диссинхрония) из апикальных сечений в течение одного сердечного цикла. Оценка диссинхронии в перечисленных выше режимах проводится также как и в режиме ИВТД: измеряются временные интервалы $time\ to\ S_m\ peak\ (T_s)$ и/или $time\ to\ S_m\ onset$ в базальных и срединных сегментах ЛЖ из трех стандартных апикальных сечений [23–24].

При наличии различий временных интервалов более 50 мс между сегментами ЛЖ, внутрижелудочковая диссинхрония диагностируется у 29,5% пациентов с дисфункцией ЛЖ, но с нормальной продолжительностью QRS (рис. 2) [25].

Используя 12-сегментную модель ЛЖ (данные полученные с верхушечных сегментов, ненадежны), также можно рассчитать индекс диссинхронии (DI) — стандартное отклонение средних значений T_s (T_s-SD). В исследовании С.М.Yu и соавт. (2005) было обнаружено, что значение T_s-SD больше 32,6 мс является предиктором обратного ремоделирования ЛЖ после СРТ с очень высокой чувствительностью, специфичностью и точностью [26]. Для оценки диссинхронии при тяжелой ХСН авторы также использовали методику тканевой синхронизации, которая отображает значения T_s сегментов ЛЖ

в виде цветового кодирования. Зеленным цветом кодируется раннесистолическое сжатие миокарда, а красный цвет при этом соответствует задержке сжатия. Чувствительность метода при этом составила 87%, специфичность 81% и точность 84% при пороговом значении 34,4 мс [27].

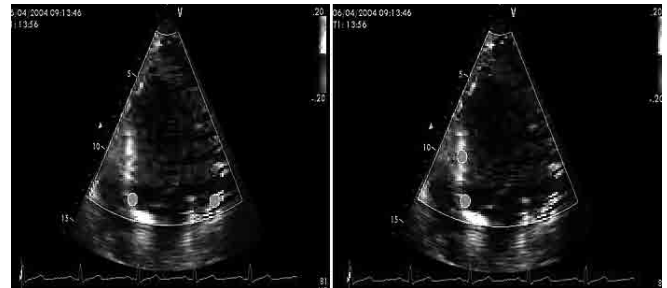


Рис. 2. Методика оценки горизонтальной и вертикальной диссинхронии.

Региональную электромеханическую задержку также можно определить с помощью ультразвуковых измерительных приборов, работающих в режиме цветного миокардиального доплера и SRI, который по сравнению с TVI имеет отличительное преимущество. SRI позволяет отличить активное сокращение миокарда от пассивного движения стенок сердца. В целом обнаружение внутрижелудочковой диссинхронии с помощью деформации и скорости деформации основано на выявлении «постсистолического» сокращения миокарда. Это значит, что при наличии задержки активации определенные сегменты могут сокращаться после закрытия аортального клапана, т.е. во время диастолической релаксации миокарда. Были предложены различные методы для расчета внутрижелудочковой диссинхронии с помощью SRI, некоторые из которых могут предопределять обратное ремоделирование ЛЖ после СРТ, но они требуют значительного опыта исследователя. В частности, D. Mele и соавт. (2006) рассчитали стандартное отклонение средних значений $time-to-peak-strain$ (TPS-SD мс) в 3-х стандартных апикальных позициях у 37 пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Оказалось, что значения TP-SD более 60 мс связаны с хорошим ответом на СРТ, однако чувствительность, специфичность и точность метода не были определены [28].

Относительно недавно в литературе появились работы, посвященные оценке диссинхронии с помощью двумерной деформации (2-D strain в режиме speckle tracking). В отличие от доплеровских методик режим speckle tracking не зависит от угла сканирования, и тем самым лишен ограничений, присущих миокардиальному доплеру. Следовательно, метод имеет более высокую воспроизводимость и к тому же лишен субъективного фактора. В литературе имеются данные

об использовании режима speckle tracking в оценке радиальной диссинхронии. M.S.Suffoletto и соавт. (2006) показали, что данные, полученные с помощью двухмерной деформации, высоко коррелируют с данными миокардиального доплера. Было подсчитано, что радиальная задержка сокращения между передне-перегородочной областью и задней стенкой ЛЖ (парастеральная короткая ось ЛЖ), превышающая 130 мс, коррелирует с объемом ЛЖ после СРТ (47 пациентов с ХСН) и является достаточно точным предиктором хорошего ответа (89% чувствительность и 83% специфичность) [29].

Недавние исследования показывают, что большим диагностическим потенциалом обладает также трехмерная ЭхоКГ. Благодаря возможности получения кривых, отображающих изменения объемов каждого сегмента ЛЖ, методика трехмерной ЭхоКГ дает возможность как качественно, так и количественно оценить асинхронное сокращение ЛЖ. По некоторым данным, диссинхрония, выявленная при трехмерной ЭхоКГ, является очень точным прогностическим фактором благоприятного ответа на СРТ [30].

Несмотря на значительные достижения в эхокардиографической диагностике диссинхронии, недавнее исследование PROSPECT [31], где сравнивали прогностическую ценность эхокар-

диографических параметров, не выявило ни одного параметра, обладающего высокой прогностической точностью. В связи с этим из рекомендаций по отбору пациентов на СРТ было исключено обязательное наличие механической диссинхронии (ESC 2007 г., ACC/AHA 2008 г.) [32–33]. Однако надо отметить, что в многоцентровом исследовании PROSPECT участвовали специалисты с разным уровнем подготовки, и при этом диссинхрония оценивалась с помощью аппаратуры различных классов.

Обобщая сказанное и учитывая, что СРТ в настоящее время рассматривается как стандарт лечения больных с рефрактерной ХСН, а критерии отбора пациентов недостаточно хорошо выявляют кандидатов на СРТ, в некоторых случаях рационально включать в протокол обследования методики эхокардиографической оценки диссинхронии. Эхокардиографические критерии и технологии в настоящее время тщательно изучаются, некоторые из них имеют хорошие прогностические результаты и могут быть использованы для оценки механической диссинхронии при отборе пациентов на СРТ. Таким образом, методы тканевых доплеровских и иных режимов современной ЭхоКГ следует широко использовать до и после СРТ для более тщательного отбора пациентов и для дальнейшего их наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и соавт. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная Недостаточность 2006. — т.7, №3: 112–115.
2. Iuliano S., Fisher S.G., Karasik P.E., Fletcher R.D., Singh S.N.: Department of Veterans Affairs Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. QRS duration and mortality in patients // *Am. Heart J.* — 2002. — Vol. 25. — P. 143:1085–1091.
3. Blanc J.J., Etienne Y., Gilard M., Mansourati J., Munier S., Boschat J., Benditt D.G., Lurie K.G.: Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. // *Circulation* — 1997. Vol. 96. — P. 3273–3277.
4. Kass D.A., Chen C.H., Curry C., Talbot M., Berger R., Fetis B., Nevo E.: Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay // *Circulation* — 1999. — Vol. 99. — P.1567–1573.
5. Toussaint J.F., Lavergne T., Ollitraut J., Hignette C., Darondel J.M., De Dieuleveult B., Froissart M., Le Heuzey J.Y., Guize L., Paillard M.: Biventricular pacing in severe heart failure patients reverses electromechanical dyssynchronization from apex to base // *Pacing Clin. Electrophysio.* — 2000. — Vol.23 — P.1731–1734.
6. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberg L., Tavazzi L.: Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure // *N. Engl. J. Med.* // — 2005. — Vol. 352. — P. 1539–1549.
7. Gregoratos G., Abrams J., Epstein A.E., Freedman R.A., Hayes D.L., Hlatky M.A., Kerber R.E., Naccarelli G.V., Schoenfeld M.H., Silka M.J., Winters S.L.: ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — Vol. 40. — P. 1703–1719.
8. Abraham W.T., Hayes D.L.: Cardiac resynchronization therapy for heart failure // *Circulation* — 2003. — Vol. 108. — P.1500–1506.
9. Lecoq G., Leclercq C., Leray E., Crocq C., Alonso C., de Place C., Mabo P., Daubert C.: Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 1094–1100.

10. *Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., Derumeaux G., Leclercq C., Schalij M.J., Sogaard P., St John Sutton M., Nihoyannopoulos P.*: Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2004.— Vol. 44.— P.1–9.
11. *Saxon L.A., De Marco T., Schafer J., Chatterjee K., Kumar U.N., Foster E.*: VIGOR Congestive Heart Failure Investigators. Cardiomyopathy and Arrhythmia Research and Education effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling // *Circulation* — 2002.— Vol. 105.— P.1304–1310.
12. *Waggoner A.D., Agler D.A., Adams D.B.*: Cardiac resynchronization therapy and the emerging role of echocardiography (Part 1): indications and results from current studies // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*— 2007.— Vol. 20.— P. 70–75.
13. *Agler D.A., Adams D.B., Waggoner A.D.*: Cardiac resynchronization therapy and the emerging role of echocardiography (Part 2); the comprehensive examination // *J. Am. Soc.*— 2007.— Vol. 20 — P. 76–90.
14. *Bax J.J., Abraham T., Barold S.S., Breithardt O.A., Fung J.W., Garrigue S., Gorcsan J., Hayes D.L., Kass D.A., Knuuti J., Leclercq C., Linde C., Mark D.B., Monaghan M.J., Nihoyannopoulos P., Schalij M.J., Stellbrink C., Yu C.M.*: Cardiac resynchronization therapy: Part I. Issues before device implantation // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2005.— Vol. 46.— P. 2153–2167.
15. *Nishimura R.A., Hayes D.L., Holmes S.R., Tajik A.J.*: Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1995.— Vol. 25.— P. 281–288.
16. *Jansen A.H., Bracke F.A., van Dantzig J.M., Meijer A., van der Voort P.H., Aarnoudse W., van Gelder B.M., Peels K.H.*: Correlation of echo-Doppler optimization of atrio-ventricular delay in cardiac resynchronization therapy with invasive hemodynamics in patients with heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.*— 2006.— Vol. 97.— P. 552–557.
17. *Cazeau S., Bordachar P., Jauvert G., Lazarus A., Alonso C., Vandrell M.C., Mugica J., Ritter P.*: Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin. Electrophysiol* // — 2003.— Vol. 26.— P.137–143.
18. *Prinzen F.W., Augustijn C.H., Arts T., Allesie M.A., Reneman R.S.*: Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation // *Am. J. Physiol.*— 1990.— Vol. 259.— P. H300 — H308.
19. *Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R., Massari F., Rizzon B., Luzzi G., Guida P., Andriani A., Mastropasqua F., Rizzon P.*: Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 40.— P. 1616–1622.
20. *Pitzalis M.V., Iacoviello M., Romito R., Guida P., De Tommasi E., Luzzi G., Anaclerio M., Forleo C., Rizzon P.*: Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 40.— P.536–545.
21. *Sassone B., Capecechi A., Boggian G., Gabrieli L., Sacca S., Vandelli R., Petracci E., Mele D.*: Value of baseline left lateral wall postsystolic displacement assessed by m-mode to predict reverse remodeling by cardiac resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.*— 2007. Vol. 100.— P. 470–475.
22. *Bader H., Garrigue S., Lafitte S. et al.* Intra-left ventricular electromechanical asynchrony: a new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2004.— Vol. 43.— P. 248–256.
23. *Yu C.M., Chau E., Sanderson J.E., Fan K., Tang M.O., Fung W.H., Lin H., Kong S.L., Lam Y.M., Hill M.R., Lau C.P.*: Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure // *Circulation* — 2002.— Vol. 105.— P. 438–445.
24. *Innelli P., Sidiropoulos M., Galderisi M.*: Color Tissue Doppler to appropriately select a candidate for resynchronization therapy and test the procedure efficacy // *Echocardiography* — 2006.— Vol. 23.— P. 709–712.
25. *Ghio S., Constantin C., Klersy C., Serio A., Fontana A., Campana C., Tavazzi L.*: Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration // *Eur. Heart J.*— 2004.— Vol. 25.— P.571–578.
26. *Yu C.M., Fung W.H., Zhang Q., Sanderson J.E., Lau C.P.*: Predictors of left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic or dilated cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.*— 2003.— Vol. 91.— P. 684–688.
27. *Yu C.M., Shang Q., Fung J.W.H., Chan H.C., Chan Y.S., Yip G.W., Kong S.L., Lin H., Zhang Y., Sanderson J.E.*: A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2005. Vol.— 45.— P. 677–684.
28. *Mele D., Pasanisi G., Capasso F., De Simone A., Morales M.A., Poggio D., Capucci A., Tabacchi G., Sallusti L., Ferrari R.*: Left ventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure // *Eur. Heart J.*— 2006.— Vol. 27.— P.1070–1078.
29. *Suffoletto M.S., Dohi K., Cannesson M., Saba S., Gorcsan J.*: Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy // *Circulation* — 2006.— Vol. 113.— P. 960–968.
30. *Van de Veire N., Bleeker G.B., Ypenburg C., De Sutter J., Marsan N.A., Holman E.R., van der Wall E.E., Schalij M.I., Bax J.J.*: Usefulness of triplane Tissue Doppler Imaging to predict Acute Response to cardiac resynchronization therapy // *Am. J. Cardiol.*— 2007.— Vol. 100.— P. 476–482.

31. *Chung E., Leon A., Tavazzi L et al.* Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial // *Circulation* — 2008.— Vol. 117.— P. 2608–2616.
32. *Epstein A, Di Marco J, Ellenbogen K et al.* ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) // *JAAC* — 2008.— Vol. 51.— P. 1–62.
33. *Vardas P, Auricchio A, Blanc J et al.* Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.*— 2007.— Vol. 28.— P. 2256–2295.

УДК 616-006-089-009.624

Рецензент — профессор В.Е.Марусанов

адрес: Владимир Анатольевич Глущенко, *spb_noar@mail.ru*

ПРЕДУПРЕЖДАЮЩАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ В ОНКОХИРУРГИИ

Ю.А.Булатов, В.А.Глущенко, Н.Р.Дорофеев

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова, кафедра Анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, г. Санкт-Петербург, Россия

PREEMPTIVE ANALGESIA IN ONCOLOGY SURGERY

Y.A.Bulatov, V.A.Gluschenko, N.R.Dorofeev

Saint Petersburg State Medical Academy named after I. I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. Department of Anesthesiology, resuscitation and intensive care

© Ю.А.Булатов, В.А.Глущенко, Н.Р.Дорофеев, 2011 г.

Проведена оценка безопасности и эффективности применения метамизола, кетонала, лорноксикама в качестве средств предупреждающей аналгезии при проведении онкологических операций у 75 пациентов. Кетонал и лорноксикам обладают выраженным антиноцицептивным действием. Отсутствие гемодинамических эффектов у кетонала и лорноксикама делает возможным их применение во время проведения анестезии у ослабленных и гемодинамически декомпенсированных онкологических больных. Предупреждающая аналгезия метамизолом при проведении онкологических операций малоэффективна.

Ключевые слова: предупреждающая аналгезия, анестезия, онкология, кетонал, лорноксикам, метамизол, онкологические операции.

Effectiveness and safety estimation of using Metamizol, Lornoxicam and Ketoprofen for preemptive analgesia was done during oncology surgery on 75 patients. Ketoprofen and Lornoxicam have pronounced antinociceptive activity. Also Ketoprofen and Lornoxicam do not have any hemodynamic effects, so they can be used for anesthesia for depressed and hemodynamically decompensated oncology patients. Preemptive analgesia is not very effective in oncology surgery using Metamizol.

Key words: preemptive analgesia, anesthesia, oncology, Ketoprofen, Lornoxicam, Metamizol, oncology surgery.

Обширные исследования, которые проводились в Западной Европе и России [1, 2, 5] выявили, что качество послеоперационного обезболивания, в том числе и у онкологических больных, не только не повышается, а наоборот, снижается. Основными причинами этого являются чрезмерное увлечение наркотическими аналгетиками, широкое применение ингаляционных анестетиков, отказ от принципа «предупреждающей аналгезии».

Острая боль и воспалительный ответ на повреждение тканей модулируются местным высвобождением медиаторов воспаления [4], которые, действуя в синергизме, вызывают раздражение периферических ноцицепторов, формируют первичную гиперальгезию, приводят к экстравазации жидкой части плазмы [3]. Эти реакции можно существенно снизить с помощью предупреждающей аналгезии ненаркотическими противовоспалительными препаратами (НПВП).

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность ненаркотических аналгетиков метамизола, кетонала, лорноксикама в качестве средств предупреждающей аналгезии при проведении онкологических операций.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на клинических базах: Городская клиническая больница №1 и Государственное медицинское учреждение областной клинический онкологический диспансер, г. Великий Новгород, у 75 пациентов с онкологическими заболеваниями в возрасте от 22 до 82 лет. Им проводились плановые онкологические операции на молочной железе, желудке, толстой и тонкой кишке, урологические и проктологические вмешательства. Все пациенты находились в стадии компенсации или субкомпенсации по онкологическому заболеванию. У 34% до операции проводилась адьювантная химиотерапия по различным схемам.

В зависимости от целей исследования, пациенты были разделены на 4 группы, сопоставимые по возрасту, полу и объему оперативного вмешательства.

Первая группа, контрольная (n=23), средний возраст 44,2±6,4 лет, представлена пациентами, у которых НПВП не применялись. У пациентов второй группы (n=20), средний возраст 53,4±9,2 лет, использовался кетонал 200 мг в/в за 10 минут до операции. В третьей группе (n=15),

средний возраст $54,8 \pm 5,2$ лет применен лорноксикам 8 мг в/в за 10 минут до операции. У пациентов 4 группы ($n=17$), средний возраст $52,1 \pm 13,8$ лет, за 10 минут до операции внутримышечно вводился метамизол $2,0 \text{ г в/м}$.

Анестезиологическое обеспечение — многокомпонентная анестезия закистью азота (2:1) с фентанилом — $0,004\text{--}0,008 \text{ мг/кг в/в}$, интубацией трахеи, миорелаксацией и ИВЛ. Для премедикация использовались атропин — $1,0 \text{ мг}$,

групп, $87,5 \pm 7,5$ и $76,5 \pm 8,4 \text{ мм.рт.ст.}$, по сравнению с контрольной группой — $98,6 \pm 9,2 \text{ мм.рт.ст.}$ Такая же тенденция сохранялась и на последующих этапах исследования. Во время наиболее травматичного этапа операции и в раннем послеоперационном периоде — у пациентов 2-ой и 3-ей групп АД_д было так же достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. (табл. 1).

ЧСС у пациентов 2-ой и 3-ей групп составило на втором этапе — $69,3 \pm 5,9$ и $75,4 \pm 5,2 \text{ мин}^{-1}$,

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики и BIS-индекса

Показатели	Группы	Этапы исследования			
		1 этап	2 этап	3 этап	4 этап
АДс, мм.рт.ст	1	143,7±18,2	154,6±15,3	140,5±12,3	142,7±12,5
	2	135,7±14,5	146,2±9,8	135,5±10,2	132,4±11,8
	3	133,2±13,3	143,1±12,3	132,0±12,8	130,8±10,3
	4	141,2±11,7	140,1±10,9	140,2±10,3	138,1±9,8
АДд, мм.рт.ст.	1	96,7±8,1	98,6±9,2	95,4±6,8	90,5±8,7
	2	93,4±9,4	87,5±7,5*	75,9±8,4*	71,1±7,4**
	3	93,8±7,1	76,5±8,4**	73,7±9,1*	70,5±5,6**
	4	95,6±8,0	94,7±8,3	94,9±7,1	89,3±6,4
ЧСС, мин ⁻¹	1	88,6±5,3	81,5±6,2	82,6±5,1	78,6±5,1
	2	86,1±4,9	69,3±5,9**	72,6±4,9**	70,7±4,4*
	3	90,3±4,3	75,4±5,2*	76,3±4,5**	69,4±5,0**
	4	88,4±5,1	85,5±6,4	81,4±5,1	77,3±4,2
BIS-индекс, ед	1	97,3±0,7	36,6±3,2	71,6±2,5	87,6±3,5
	2	97,4±0,4	38,4±2,9	69,6±3,0	89,6±1,5
	3	97,2±0,8	36,3±3,1	68,7±4,2	85,7±6,2
	4	97,6±0,8	36,4±2,8	72,7±3,6	88,7±2,0

Примечание: достоверные различия * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$ с первой, контрольной группой.

димедрол — 20 мг , индукция тиопенталом натрия — 250 мг или пропофолом $2,0\text{--}2,2 \text{ мг/кг}$, миорелаксация — эсмирон $0,6\text{--}1,0 \text{ мг/кг}$, или тракриум $35\text{--}50 \text{ мг в/в}$.

Определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (АД_с) и диастолическое (АД_д) артериальное давление, биспектральный индекс (BIS) по монитору Dash 5000 на следующих этапах: до операции (1-й этап), после интубации (2-й этап), в момент наиболее травматичного этапа операции (3-й этап), в конце операции (4-й этап). После пробуждения больного, фиксировали время появления боли (мин) и ее выраженности по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [5]. Оценивали наличие побочных эффектов и осложнений.

Результаты исследования. Как видно из приведенных в табл. 1 данных, во всех группах на первом этапе достоверно значимых отличий гемодинамических показателей нами выявлено не было.

Сразу после интубации было отмечено достоверное снижение АД_д у пациентов 2-й и 3-й

на третьем этапе исследования — $72,6 \pm 4,9$ и $76,3 \pm 4,5 \text{ мин}^{-1}$, и на четвертом этапе, после операции — $70,7 \pm 4,4$ и $69,4 \pm 5,0 \text{ мин}^{-1}$, соответственно. Этот показатель был достоверно ниже при сравнении с контрольной группой — $88,6 \pm 5,3$, $82,6 \pm 5,1$ и $78,6 \pm 5,1 \text{ мин}^{-1}$, соответственно.

Достоверно значимых различий показателей АД_с и BIS — индекса в исследуемых группах на всех этапах исследования выявлено не было.

Как видно из приведенных данных в табл. 2, у пациентов 2-й и 3-ей групп время от момента окончания операции до появления болевого синдрома было достоверно ($p < 0,01$) больше, и составило — $55,4 \pm 12,2$ и $60,8 \pm 18,4 \text{ мин}$, соответственно, при сравнении с контрольной группой — $15,4 \pm 8,2 \text{ мин}$. В этих же группах отмечен достоверно ($p < 0,01$) более низкий ВАШ индекс — $2,3 \pm 0,5$ и $2,1 \pm 0,9$ баллов, соответственно, по сравнению с контрольной — $6,4 \pm 2,1$ баллов. Достоверных различий показателей болевого синдрома у пациентов 4-ой группы при сравнении с контрольной группой выявлено не было.

Таблица 2

**Оценка послеоперационного болевого синдрома, после пробуждения
(оценка сознания по шкале Глазго – 15 баллов)**

Характеристики болевого синдрома	Группы пациентов			
	1 (n=23)	2 (n=20)	3 (n=17)	4 (n=15)
Время появления от момента пробуждения, мин	15,4±8,2	55,4±12,2**	60,8±18,4**	17,3±6,9**
ВАШ индекс, баллы	6,4±2,1	2,3±0,5**	2,1±0,9**	4,3±1,9

Примечание: достоверные различия * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ с первой, контрольной группой.

Осложнений, связанных с использованием НПВП, в исследуемых группах не наблюдалось.

Обсуждение результатов исследования. Полученные нами данные показывают, что применение НПВП перед операцией не оказывает существенного влияния на центральную гемодинамику в целом. АД_с во всех исследуемых группах на всех этапах исследования достоверно не отличалось. Снижение АД_д на фоне применения НПВП, вероятно, связано с их антиноцицептивным действием, и, как следствие этого, снижением симпатико-адреналовой реакции, общего периферического сосудистого сопротивления. Этим же можно объяснить и достоверное снижение ЧСС на фоне применения НПВП. Следует отметить, что применение метамизола в исполь-

зуемых нами дозах, является малоэффективным. Наиболее выраженным антиноцицептивным действием обладают кетонал (кетопрофен) и лорноксикам.

Выводы. Кетонал и лорноксикам обладают выраженным антиноцицептивным действием, что делает целесообразным их использование в качестве компонентов упреждающей анальгезии.

Отсутствие гемодинамических эффектов у кетонала и лорноксикама делает возможным их применение во время проведения анестезии у ослабленных и гемодинамически декомпенсированных онкологических больных.

Упреждающая анальгезия метамизолом при проведении онкологических операций малоэффективна.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Супова Н. А.* Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анест.и реаним 1998 № 5 С. 11–15.
2. *Овечкин А.М.* Профилактика послеоперационного болевого синдрома : патогенитические основы и клиническое применение // Автореф. дис...д-ра мед. наук М., 2000, 42 с.
3. *Lee A., Cooper M., Craig J.* Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults (Cochrane Review) // Database Syst. Rev.2000;4; CD 002765.
4. *Martin T., Buechler N., Tinach J.* Administration of a cyclooxygenase-1, but not a cyclooxygenase-2 inhibitor, reverses the effects of laparotomy on exploratory activity in rats // Anest. Analg. 2006; 103: 690–695.
5. *Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., et al.* Assessment of pain. British Journal of Anaesthesia 2008; 101 (1): 17–24.

УДК 616.711-007.55-089

Рецензент — профессор В.А.Корячкин

адрес: Ежевская Анна Александровна, annaezhe@yandex.ru

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЕ КРОВОСБЕРЕЖЕНИЯ В ХИРУРГИИ СКОЛИОЗА

*А.А.Ежевская, Ж.Б.Прусакова***ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород**

FIBRINOLYSIS INHIBITORS IN THE COMPLEX BLOOD SALVAGE PROGRAM IN SCOLIOSIS SURGERY

*A.A.Ezhevskaya, J.B.Prusakova***«Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics» Health Ministry of Russia,
Nizhny Novgorod**

© А.А.Ежевская, Ж.Б.Прусакова, 2011 г.

Цель исследования — оценить влияние применения транексамовой кислоты (ТК) на кровопотерю, трансфузию аллогенной крови у пациентов при хирургической коррекции сколиоза. В исследование включено 150 пациентов, в возрасте от 12 до 22 лет. Все пациенты были разделены на 6 групп: пропофол-фентанил (n=25), севоран-фентанил (n=25), севоран-фентанил-транексам (n=25), ЭА-севоран-фентанил (n=25), ЭА-севоран-фентанил-транексам (n=25), ЭА-пропофол-фентанил (n=25). ТК вводили перед кожным разрезом — болюс 10 мг/кг, затем путем внутривенной инфузии со скоростью 1 мг/кг×час вплоть до ушивания раны. Основным кровосберегающий эффект до 40–50% объема кровопотери получен в группах с эпидуральной анестезией. У пациентов без эпидуральной анестезии использование ТК приводило к уменьшению кровопотери на 28,9%. Применение ТК у пациентов с эпидуральной анестезией не приводило к значимым изменениям интра- и послеоперационной кровопотери (p=0,12). Введение ТК на фоне эпидуральной анестезии является дополнительным средством, ингибирующим усиленный фибринолиз.

Ключевые слова: транексамовая кислота, хирургия сколиоза, эпидуральная аналгезия, кровопотеря, переливание крови, аутогемотрансфузия.

The purpose of the study — to evaluate the effect of tranexamic acid (TA) on blood loss, transfusion of allogenic blood in patients undergoing surgical correction of scoliosis. The study included 150 patients, aged from 12 to 22 years. All patients were divided into 6 groups: propofol-fentanyl (n = 25), sevofluran-fentanyl (n = 25), sevofluran-fentanyl-TA (n = 25), EA-sevofluran-fentanyl (n = 25), EA-sevofluran-fentanyl-TA (n = 25), EA-propofol-fentanyl (n = 25). TA was administered before skin incision — a bolus of 10 mg / kg followed by intravenous infusion at a rate of 1 mg/kg/hour up to sewing up the wound. The main effect of reducing blood loss by 40-50% was obtained in the groups with epidural anesthesia. In addition, in patients without epidural anesthesia using TA led to a reduction of blood loss by 28,9%. The use of TA in patients with epidural anesthesia does not lead to significant changes in intra- and postoperative blood loss (p = 0,12). Introduction of TA on the background of epidural anesthesia is an additional means of inhibiting amplified fibrinolysis.

Key words: tranexamic acid, surgery of scoliosis, epidural analgesia, blood loss, blood transfusion, autohemotransfusion.

Введение. Массивные кровопотери при хирургической коррекции сколиоза остаются актуальной проблемой анестезиологии и ортопедии. Общеизвестно, что использование компонентов донорской крови при восполнении кровопотери сопряжено с риском передачи гемотрансмиссивных заболеваний, развитием посттрансфузионных реакций и осложнений, аллоиммунизации, иммуносупрессии [1–3]. Этиология кровопотери в хирургии сколиоза является мультифакторной, при этом особая роль принадлежит дефициту факторов свертывания, а усиленный фибрино-

лиз потенциально способствуют её увеличению [4]. Транексамовая кислота (ТК) — это синтетическая аминокислота, специфически ингибирующая активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин), а также препятствующая соединению плазмينا и тканевого активатора плазминогена с фибрином [5]. В рандомизированном двойном «слепом» исследовании, выполненном при хирургической коррекции сколиоза у детей, было установлено, что назначение ТК в дозе 10 мг/кг перед кожным разрезом и постоянная инфузия

во время операции в дозе 1 мг/кг×час позволяют уменьшить объем кровопотери на 28% по сравнению с плацебо (1230±535 мл против 1784±733 мл, $p < 0,01$), а также уменьшают потребность в трансфузии донорских эритроцитов [6, 7]. Учитывая мультифакторную природу кровопотери, использование какого-либо одного из методов не позволяет полностью отказаться от переливания компонентов донорской крови в хирургии сколиоза.

Цель исследования — оценить влияние профилактического применения транексамовой кислоты на периоперационную кровопотерю, трансфузию донорской крови у пациентов при хирургической коррекции сколиоза.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 150 пациентов, в возрасте от 12 до 22 лет с кифосколиотическими и лордосколиотическими деформациями позвоночника 3–4 степени (94,7%), среди них было 130 девочек и 20 мальчиков. Одноэтапные вмешательства были выполнены 93 пациентам, одномоментные двухэтапные вмешательства — 57. В исследование не включались пациенты с наличием в анамнезе эпизодов тромбозов, нарушениями свертывания крови, с анализами свертывающей системы крови, выходящими за пределы референтных значений. Всем больным проводилась предоперационная подготовка стимуляторами эритропоэза (эпокрин или эпрекс по схеме), фолиевой кислотой, витамином В₁₂ (500 мкг/сутки), препаратами железа. Методом простой рандомизации пациентов разделили на 6 групп: П-Ф (пропофол-фентанил, $n=25$), С-Ф (севоран-фентанил, $n=25$), С-Ф-ТК (севоран-фентанил-транексам, $n=25$), ЭА-С-Ф (ЭА-севоран-фентанил, $n=25$), ЭА-С-Ф-ТК (ЭА-севоран-фентанил-транексам, $n=25$), ЭА-П-Ф (ЭА-пропофол-фентанил, $n=25$). Транексамовую кислоту вводили перед кожным разрезом (10 мг/кг болюсно), затем внутривенная инфузия со скоростью 1 мг/кг×час вплоть до ушивания раны, в раннем послеоперационном периоде дополнительно вводили 250 мг ТК. Всем пациентам перед началом операции и до момента ушивания раны проводили инфузию контрикала 0,2 ЕД/кг×час. Кроме того, все пациенты получали этамзилат (10 мг/кг — перед разрезом и в конце операции). Премедикация включала внутримышечное введение диазепама (10 мг), атропина сульфата (0,1 мг/10 кг массы тела и супрастина (0,2 мг/кг) за 30 мин до вводного наркоза. Индукцию в анестезию проводили пропофолом (3 мг/кг) либо ингаляцией севофлурана 8 об.%, фентанилом (1–2 мкг/кг), интубацию трахеи — после введения эмерона (0,6 мг/кг). Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли до разреза кожи на 2-х уровнях (Th4-Th7 и Th12-L2) с использованием 0,75% раствора

ропивакаина. Поддержание анестезии достигалось либо инфузией пропофола по целевой концентрации (2,0–2,5 мг/мл), либо ингаляцией паров севофлурана в низкочастотном контуре с FiO₂=0,4–0,5 аппаратом Drager-Tiro. Усиление анальгетического компонента осуществлялось болюсным введением 50–100 мкг фентанила. Забор аутокрови в течение операции проводили аппаратом С.А.Т.С. (cell-saver) фирмы Fresenius (Германия) с возвращением эритроконцентрата с гематокритом 75–80%. Инфузионную терапию осуществляли в соответствии с темпом кровопотери, поддерживая ЦВД 5–8 мм водн. ст. коллоидами и кристаллоидами. Свежзамороженную плазму переливали при кровопотере, превышающей 25–30% ОЦК, переливание эритроцитарной массы проводили при кровопотере более 30% ОЦК под контролем показателей красной крови. Оценка показателей гемодинамики (систолического АД (Сист. АД), диастолического АД (ДАД), среднее АД, индекс сердечнососудистого сопротивления (ИССС), сердечный индекс (СИ)) выполнялась при помощи аппаратов NISCOMO (Германия), NIHON CONDEN (Япония). Коагулограмму (АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ТВ (тромбиновое время), РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), XII-зависимый фибринолиз) определяли после операции дважды, общий анализ крови выполняли на этапах операции и в послеоперационном периоде. Оценивали кровопотерю гравиметрическим методом, а также путем измерения аспирируемой крови мерным цилиндром во время и в первые сутки после операции, сравнивали объемы трансфузируемых донорских сред, аутогемотрансфузии, инфузионной терапии.

Статистический анализ проводили параметрическими и непараметрическими методами, используя программу STATISTICA 6.0. Множественное сравнение групп по одному признаку проводили, применяя критерий ANOVA и Краскела-Уоллиса. Сравнение двух зависимых групп по одному признаку проводили с использованием t-критерия Стьюдента при нормальном распределении и критерия Вилкоксона при ненормальном распределении признака.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование зависимости объема периоперационной кровопотери от вида анестезии и применения ингибиторов фибринолиза, в частности ТК, показало, что в группах П-Ф и С-Ф нет статистически значимых различий в объемах интра- и послеоперационной кровопотери, но в группе С-Ф кровопотеря во время и после операции оказалась меньше (табл. 1). Однако при использовании ТК по приведенной схеме в группе С-Ф-ТК выявлено статистически значимое снижение объема интраоперационной кровопотери на

Таблица 1

Кровопотеря и трансфузионная терапия в первые сутки после операции (M±m)

Группа	Кровопотеря, мл		Препараты донорской крови, мл	
	Во время операции	После операции	Свежемороженая плазма	Эритроцитарная масса
П-Ф	1969,6±125,3	443,1±95,3	920±117,5	569,1±54,2
С-Ф	1745,4±75,6	394,2±92,7	428,5±97,5	137,7±54,60
С-Ф-ТК	1239,4±75,7	381,9±43,6	330,7±54,9	0
ЭА-С-Ф	989,3±76,3	317,5±57,4	216,7±37,7	0
ЭА-С-Ф-ТК	967,1±89,7	321,3±49,9	0	0
ЭА-П-Ф	1200,3±98,5	433,6±54,4	367,5±64,8	0

28,9% (1239,4±436,7 мл против 1745,4±795,6 мл), в то время как объем послеоперационной кровопотери не изменился ($p=0,10$).

В группах пациентов, которым во время операции проводилась эпидуральная аналгезия (ЭА) (ЭА-С-Ф, ЭА-С-Ф-ТК, ЭА-П-Ф), выявлено статистически значимое уменьшение объема интраоперационной кровопотери на 43,3%, 21,9% и 39,1% соответственно по сравнению с группами без ЭА (С-Ф, С-Ф-ТК и П-Ф). Послеоперационная кровопотеря статистически значимо была меньше в группах ЭА-С-Ф, ЭА-С-Ф-ТК в отличие от остальных групп, где достоверных различий не выявлено (см. табл. 1). Сравнительная оценка количества трансфузируемых компонентов донорской крови в группах исследования показала, что наибольшее число гемо- и плазмотрансфузий было произведено в группах П-Ф и С-Ф, причем во 2 группе объем переливаемых сред был статистически значимо меньше. В группах С-Ф-ТК, ЭА-С-Ф, ЭА-С-Ф-ТК и ЭА-П-Ф трансфузии донорской эритроцитарной массы в первые сутки после операции не проводились, а в группах ЭА-С-Ф, ЭА-С-Ф-ТК гемотрансфузии не проводились на протяжении всего периоперационного периода. Плазмотрансфузии в группе ЭА-С-Ф-ТК не потребовались, а в группах С-Ф-ТК, ЭА-С-Ф и ЭА-П-Ф их объем был статистически значимо меньше, чем в остальных группах. Осложнения, связанные с гемотрансфузиями, наблюдались в группе П-Ф у 3 (13%) пациентов в виде озноба и крапивницы при переливании свежемороженой плазмы, трансфузии были прекращены, реакции быстро купированы введением глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов.

В группах С-Ф-ТК и ЭА-П-Ф трансфузии эритроцитарной массы проводились на 2–3-и сутки послеоперационного периода в связи с анемией (показатели гемоглобина менее 75 г/л) в 10–12% случаев. При изучении динамики уровня гемоглобина установлена прямая связь с периоперационной кровопотерей. В группах ЭА-С-Ф, ЭА-С-Ф-ТК наблюдались стабильные показатели уровня гемоглобина, в среднем, не

менее 90 г/л (рис. 1). Самые низкие показатели зарегистрированы в группе П-Ф (79,2±10,2 г/л) в первые сутки после операции, что потребовало проведения гемотрансфузии.

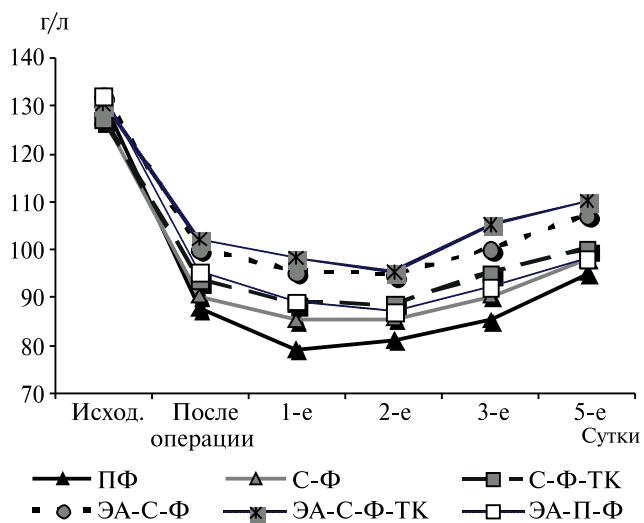


Рис. 1. Динамика уровня гемоглобина в послеоперационном периоде.

Изучение системной гемодинамики показало, что в группах пациентов, которым проводилось поддержание анестезии севофлураном, выявлены более стабильные показатели Сист. АД, среднего АД, ЧСС. Системную гемодинамику поддерживали на уровне умеренной гипотонии с Сист. АД — 91,5±7,8 мм рт.ст., средним АД — 62,7±7,3 мм рт.ст., СИ — 2,7±0,6 л/мин×м², ИССС — 1899,7±203,4 дин×с×см⁻⁵×м² (табл. 2). В группах пациентов с эпидуральной аналгезией показатели Сист. АД, ДАД не отличались от показателей пациентов групп С-Ф и С-Ф-ТК. Однако показатели ЧСС, ИССС, СИ и среднего АД были статистически значимо меньше на 10–15% за счет симпатиколитиса.

У пациентов с эпидуральной анестезией в 15% случаев приходилось применять вазопрессоры из-за развившейся гипотонии. В группе П-Ф на этапах наибольшей травматичности отмечалось статистически значимое повышение Сист. АД, среднего АД, СИ, ИССС на 15–25%, что частич-

Таблица 2

Показатели системной гемодинамики на травматичном этапе операции (M±m)

Группы	Сист. АД	Среднее АД	ЧСС	СИ	ИССС
П-Ф	102,6±10,2	73,3±7,9	72,4±5,6	2,9±0,5	2366,4±105,2
С-Ф	98,8±9,2	70,4±7,3	78,6±5,4	2,8±0,4	2200,2±154,7
С-Ф-ТК	100,2±10,6	69,5±5,9	79,8±7,5	2,8±0,7	2189,5±189,3
ЭА-С-Ф	90,6±5,7	65,6±8,8	69,2±4,3	2,6±0,6	1765,9±200,1
ЭА-С-Ф-ТК	91,5±7,8	62,7±7,3	68,3±8,6	2,5±0,6	1799,7±203,4
ЭА-П-Ф	95,5±6,7	65,2±4,2	66,3±8,5	2,2±0,3	1845,5±198,4

но объясняет большие объемы периоперационной кровопотери и гемотрансфузии.

Исследование реакции системы гемостаза на хирургическое вмешательство в первые 6 часов после операции во всех группах больных выявило преобладание гиперкоагуляционных сдвигов, характеризующихся сокращением в пределах нормальных значений АЧТВ, ТВ, увеличением концентрации фибриногена, РФМК (рис. 2). К концу первых суток показатели АЧТВ возвращались к исходным значениям во всех группах на фоне профилактического применения низкомолекулярного гепарина.

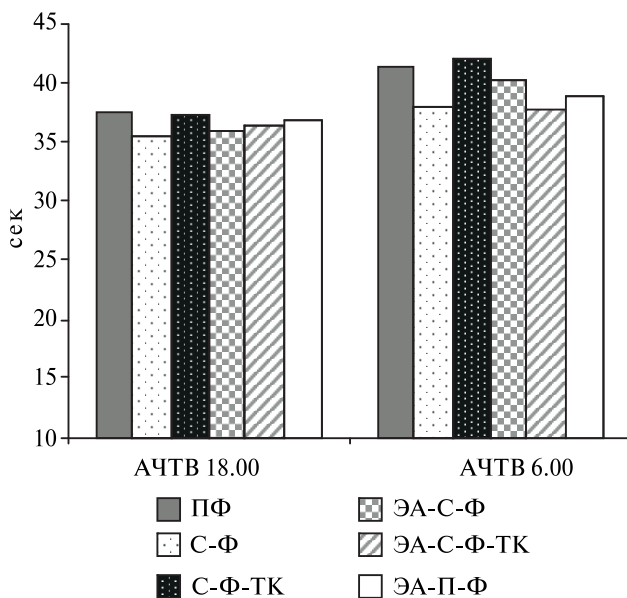


Рис. 2. Динамика АЧТВ в первые сутки после операции коррекции сколиоза.

В группах С-Ф и П-Ф отмечено умеренное усиление фибринолиза, статистически значимо более выраженное в виде увеличения содержания РФМК и времени XII-а зависимо фибринолиза на 14% и 27% соответственно (рис. 3).

Нами не было выявлено ни одного эпизода тромбоемболии за время госпитализации и проводимого исследования.

Проведенное исследование показало, что основной кровосберегающий эффект до 40–50% объема кровопотери отчетливо проявляется при

использовании эпидуральной блокады как компонента общей анестезии при операциях хирургической коррекции сколиоза. Кроме того, применение транексамовой кислоты в схеме обезболивания у пациентов без эпидуральной анестезии во время операции привело к уменьшению интраоперационной кровопотери на 28,9%, что соответствует данным предшествующих исследований в нашей стране и зарубежом.

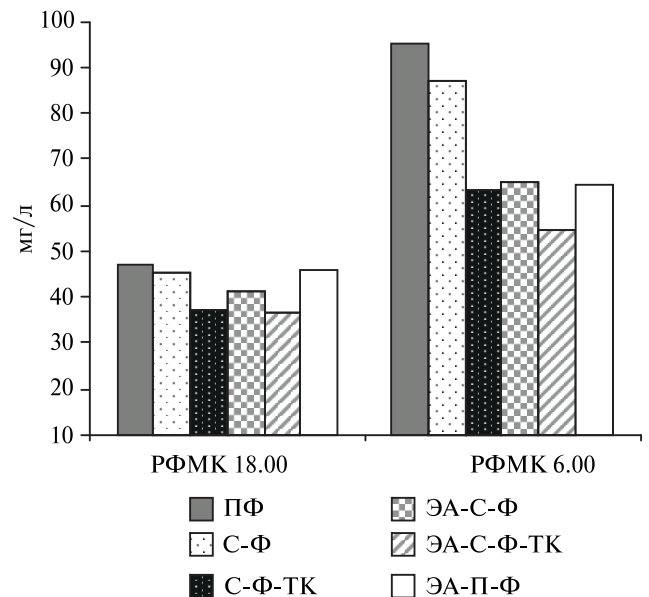


Рис. 3. Динамика РФМК в первые сутки после операции коррекции сколиоза.

Однако нам интересен тот факт, что введение транексамовой кислоты по той же схеме на фоне эпидуральной аналгезии не привело к каким-либо значимым изменениям интра- и послеоперационной кровопотери ($p=0,12$). Вероятнее всего, основная причина значительного снижения периоперационной кровопотери при данных операциях объясняется эффектами симпатиколитиза при эпидуральной аналгезии, управляемой гипотонией, пониженным давлением в эпидуральных венах и внутрикостным давлением. При этом эффект ингибирования фибринолиза является дополнительным, не влияя значимо на объемы периоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузиях.

Выводы. Таким образом, использование транексамовой кислоты в комплексной программе кровосбережения при операциях коррекции сколиоза приводит к уменьшению кровопотери до 30% и снижению потребности в трансфузии компонентов аллогенной крови. Транексамовая кислота

обладает мощным собственным потенциалом для снижения кровопотери и потребности в трансфузиях аллогенной крови в отсутствии эпидурального компонента обезболивания, а также дополнительным средством, ингибирующим усиленный фибринолиз, на фоне эпидуральной аналгезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Китиашвили И.З., Буров Н.Е.* Влияние интраоперационных факторов на иммунореактивность. Обзор литературы. *Клин. Анестезиология и реаниматология* 2005; 3 (2): 9–18.
2. *Таричко Ю.В., Стефанов С.А., Файбушевич А.Г., Максимкин Д.А.* Гемотрансфузия в хирургической практике в аспекте биоэтики и прав человека. *Анналы хирургии* 2009; 5: 32.
3. *Таричко Ю.В.* Проблема развития и внедрения методов бескровной хирургии в мировой практике. В сб. *Бескровная хирургия.*— М. 2003: 3–6.
4. *Neilipovitz D.T.* Tranexamic acid for major spinal surgery. *Eur Spine J* 2004; (Suppl 1): 62–65.
5. *Tzortzopoulou A., Cepeda M.S., Schumann R. et al.* Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 3: CD006883.
6. *Neilipovitz D.T., Murto K., Hall L., et al.* A randomized trial of tranexamic acid to reduce blood transfusion for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2001; 93 (1): 82–87.
7. *Neilipovitz D.T., Murto K., Hall L., et al.* Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss in pediatric patients undergoing scoliosis surgery. *Anesthesiology* 2005; 102 (4): 727–732.

УДК 616.8-089: 616-003.282

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: Дрягина Наталья Владимировна, *nvdryagina@mail.ru*

СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

¹Н.В.Дрягина, ²А.В.Козлов, ¹Е.А.Кондратьева, ¹С.А.Кондратьев, ¹В.Р.Касумов, ²Е.Ю.Лашко,
²А.С.Иова

¹ФГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л.Поленова»
Министерства здравоохранения и социального развития России, Санкт-Петербург, Россия

²ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава»,
Санкт-Петербург, Россия

STATE OF COAGULATION AND FIBRINOLYTIC SYSTEMS IN CEREBROSPINAL FLUID IN NEUROSURGICAL PROFILE PATIENTS

¹N.V.Dryagina, ²A.V.Kozlov, ¹E.A.Kondratyeva, ¹S.A.Kondratyev, ¹V.R.Kasumov, ²E.Yu.Lashko,
²A.S.Iova

¹Federal State Institution «Russian A.L. Polenov Research Neurosurgical Institute» of the Ministry of Public
Health and Social Development of Russia, St.Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg, Russia, St.Petersburg,
Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

В норме спинномозговая жидкость (СМЖ) содержит очень низкие уровни факторов свертывающей и фибринолитической систем, однако при ряде заболеваний ЦНС их концентрация значительно увеличивается, что может указывать на их вовлечение в патогенез этих заболеваний. В работе представлены результаты обследования пациентов нейрохирургического профиля и детей с внутримозговыми кровоизлияниями (ВЖК). В СМЖ определялись маркеры свертывающей и фибринолитической систем: t-PA, PAI-1, комплекс t-PA-PAI-1 и FPA. Было обнаружено, что СМЖ во время нейрохирургического вмешательства содержит маркеры свертывания и фибринолиза, концентрации которых достоверно различались у разных групп больных.

Ключевые слова: СМЖ, факторы свертывания, фибринолиз.

Normally cerebrospinal fluid contains low levels of coagulation and fibrinolytic enzymes but CNS diseases significantly increase them. This means that coagulation and fibrinolysis system can be involved in pathogenesis of such diseases. In this paper, we present results from a study of neurosurgical patients and children with intraventricular hemorrhages. Coagulation and fibrinolysis system markers (t-PA, PAI-1, t-PA/PAI-1 complex and FPA) were measured in cerebrospinal fluid. We have found that during neurosurgical intervention, cerebrospinal fluid concentration of coagulation and fibrinolysis markers was significantly different between different groups of patients.

Key words: cerebrospinal fluid, coagulation, fibrinolysis.

Введение. Известно, что ткани мозга богаты тромбопластическими веществами и активаторами фибринолиза, однако пути проникновения этих факторов и их содержание в спинномозговой жидкости (СМЖ) изучены недостаточно. Большинство исследователей не обнаружили измеряемых уровней факторов свертывающей и фибринолитической систем в нормальной СМЖ, но установили, что при ряде патологических состояний эти факторы появляются в ликворе, зачастую в десятки раз превышая их уровень в крови [7, 9]. В большинстве работ, посвященных этой теме,

изучались процессы активации свертывающей и фибринолитической систем в СМЖ после субарахноидального кровоизлияния (САК) [9, 11, 12, 16, 17], в меньшей степени у больных с другими заболеваниями ЦНС [5, 8, 15, 18]. Состояние этих систем в ликворном пространстве во время нейрохирургических операций практически не изучено. В этой работе мы попытались выяснить происходит ли их активация в ликворе пациентов, подвергшихся нейрохирургическому вмешательству.

Цель исследования: оценить содержание компонентов свертывающей и фибринолитической

систем в СМЖ пациентов во время нейрохирургических операций.

Материалы и методы. В исследование было включено 29 пациентов с различными заболеваниями ЦНС, которые поступили в РНХИ им. проф. А.Л.Поленова для оперативного лечения, и 5 детей с внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК), находившихся на лечении в ДГБ № 1. Группа пациентов РНХИ включала 10 пациентов с гидроцефалией, 6 с эпилепсией, 5 с невриномой, 3 с глиобластомой, а также 5 пациентов с другими опухолями. Среди пациентов РНХИ было 10 (44,7%) женщин и 19 (55,3%) мужчин, их

–20°С до проведения анализа. Определение t-РА, РАI-1 и t-РА-РАI-1 в СМЖ проводили тест-системами фирмы Technoclone на иммуноферментном анализаторе планшетного типа Personal Lab, определение FPA — тест-системами фирмы Imuclone также на анализаторе Personal Lab.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в Excel 2007. За порог статистической значимости принимали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Концентрации основных маркеров свертывания и фибринолиза в СМЖ представлены в таблице.

Таблица

Концентрация маркеров свертывания и фибринолиза в СМЖ

Группы	Маркеры, нг/мл			
	t-РА-РАI-1	t-РА	РАI-1	FPA
Гидроцефалия, n=10	5,4 2,6–7,7	3,1 0,7–4,6	3,7 0,3–5,6	62,7 4,8–154,9
Эпилепсия, n=6	6,3 4,2–10,6	3,0 2,1–3,7	0,5 0,18–0,76	23,9 10,4–46,8
Невринома, n=5	5,8 3,9–6,9	2,5 1,7–3,9	0,8 0,16–1,96	210,7 111,6–374,8
Глиобластома, n=3	5,7 5,1–6,4	2,4 1,5–3,0	40,6 22,7–74,8	108,8 53,7–148,7
Другие опухоли, n=5	4,5 3,3–6,6	2,5 1,8–3,7	1,3 0,5–3,8	459,3 41,3–1202,7
ВЖК, n=5	8,7 7,3–10,9	4,7 3,8–5,3	342,6 109,8–603,6	204,2 107,2–330,3

средний возраст составлял 34,9 лет (от 1 до 65 лет). Послеоперационный период у всех пациентов протекал без осложнений. Средний возраст детей с ВЖК составлял 29,8 дней (от 18 до 54 дней), средний гестационный возраст при рождении 29,5 недель (от 27 до 36 недель).

Концентрацию тканевого активатора плазминогена (t-РА), ингибитора тканевого активатора плазминогена (РАI-1), комплекса тканевой активатор плазминогена — ингибитор тканевого активатора плазминогена (t-РА-РАI-1) и фибринопептида А (FPA) в ликворе определяли методом иммуноферментного анализа. Для исследования СМЖ использовали образцы люмбального или вентрикулярного ликвора, которые получали во время операции для клинического анализа. Для определения уровня t-РА, РАI-1 и комплекса t-РА-РАI-1 (далее комплекс) ликвор смешивали с 3,8% цитратом натрия в соотношении 9:1. Для определения FPA ликвор отбирали в пробирку со смесью антикоагулянтов, состоящей из цитрата натрия, гепарина, гирудина, аprotинина и азида натрия в соотношении 9:1. Образцы центрифугировали при 2500 об/мин в течение 20 минут, после чего надосадочную жидкость отбирали, замораживали и хранили при

Как следует из представленных данных, самые высокие концентрации факторов фибринолиза были обнаружены нами в СМЖ детей с ВЖК. Концентрация в СМЖ t-РА, РАI-1 и комплекса была в этой группе достоверно выше ($p < 0,05$). Самые низкие концентрации всех факторов, кроме комплекса, наблюдались в группе больных с эпилепсией. В группах детей ВЖК, больных невриномами, глиобластомами и другими опухолями концентрация FPA была достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группах больных с эпилепсией и гидроцефалией. В группе больных с глиобластомами концентрация РАI-1 была самой высокой среди всех групп нейрохирургических больных, однако достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей с ВЖК. Наименее информативными маркерами оказались t-РА-РАI-1 и t-РА.

При обсуждении полученных данных следует иметь в виду, что пути попадания маркеров свертывания и фибринолиза в СМЖ до конца не изучены. При различных патологических состояниях их источниками может быть кровь и форменные элементы, эндотелий мелких сосудов мозговых оболочек и хориоидального сплетения, а также астроциты и глия [7, 9, 11, 17]. Не исключена возможность освобождения некоторых фа-

кторов из кровяного сгустка, лизирующегося в субарахноидальном пространстве [11, 17].

В СМЖ детей с ВЖК наблюдались самые высокие концентрации факторов фибринолиза (см. табл.). Состояние фибринолитической системы в головном мозге и субарахноидальном пространстве детей с внутрочерепными кровоизлияниями становилось предметом многих исследований [9, 10, 19]. Эта патология особенно часто встречается у недоношенных новорожденных, что связано с морфо-функциональными особенностями развития их ЦНС. Одним из наиболее тяжелых осложнений ВЖК является постгеморрагическая гидроцефалия. Механизм ее развития заключается в обструкции сгустками крови и клеточными элементами ликворопроводящих путей, арахноидальных ворсин и пахионовых грануляций, что затрудняет реабсорбцию СМЖ. Очищение ликворных путей осуществляется двумя основными путями — фагоцитозом эритроцитов из арахноидальных ворсин и активацией фибринолиза в субарахноидальном пространстве. Исследования ликвора показали, что фибринолитическая активность появляется только на третьей неделе после ВЖК [19], что, вероятно, является защитным механизмом от повторных кровотечений. После ВЖК в ликворе определяются t-PA, t-PA-PAI-1, D-димеры, что указывает на активацию фибринолиза, направленную на санацию ликворных путей от крови. Особый интерес вызывает определение PAI-1, поскольку его уровень в СМЖ является предиктором прогноза ВЖК и возникновения постгеморрагической гидроцефалии [10]. Эти данные указывают на патогенетическую роль PAI-1, который путем локального угнетения фибринолиза в ликворном пространстве ухудшает очищение ликворных путей от крови и способствует развитию гидроцефалии. Помимо факторов фибринолитической системы, в ликворе детей с ВЖК нами была обнаружена высокая концентрация FPA, маркера активации свертывающей системы. Мы не нашли литературных данных о содержании FPA в СМЖ детей с ВЖК, но его увеличение в ликворе было описано у больных после САК [12, 13]. Хотя сам FPA не обладает биологической активностью, он является маркером активности тромбина, биологическая роль которого чрезвычайно высока. Помимо того, что тромбин — это ключевой фермент свертывающей системы, он вызывает агрегацию и секрецию тромбоцитов, участвует в стабилизации фибринового сгустка, активирует фибринолиз. Все эти реакции происходят в ликворном пространстве после кровоизлияния. В результате активации гемостаза в нем образуется прочная фибриновая сеть, которая удерживает эритроциты и влияет на персистенцию кровяного сгустка в ликворных пу-

тях. За активацией свертывающей системы в субарахноидальном пространстве происходит активация связанных с ней фибринолитической и кининовой систем, системы комплемента и др. Химические медиаторы, образующиеся при запуске этих систем, могут вызывать церебральный ангиоспазм, повреждение ГЭБ и воспалительные реакции. Определение содержания FPA в СМЖ позволяет оценить тромбиновую активность в субарахноидальном пространстве пациентов с САК, которая коррелирует с количеством излившейся крови и возникновением церебрального инфаркта [13].

У больных с невриномами и другими опухолями достоверные различия с группами больных эпилепсией и гидроцефалией наблюдались только по концентрации FPA ($p < 0,05$). По нашему мнению, концентрация FPA в ликворе нейрохирургических больных напрямую зависит от объема и травматичности оперативного вмешательства. На это указывает, в частности, наибольшее его содержание у больных с различными опухолями, т.к. операции по удалению опухолей являются одними из самых травматичных нейрохирургических вмешательств. Кроме того, представляется вероятным, что концентрация FPA в ликворе зависит от этапа операции, на котором был получен ликвор для анализа.

У больных с глиобластомами помимо высокой концентрации FPA в ликворе было обнаружено высокое содержание PAI-1. Состояние системы активации плазминогена, к которой относятся активаторы и ингибиторы плазминогена, у пациентов с онкологическими заболеваниями давно вызывает интерес исследователей [2, 3, 4]. Ей отводится одна из ведущих ролей в процессах разрушения базальных мембран, внеклеточного матрикса, инвазии и метастазирования опухолевых клеток. Среди первичных опухолей ЦНС наибольшие изменения в системе активации плазминогена происходят при глиобластомах. Уровни PAI-1 и активатора плазминогена урокиназного типа (u-PA) в биоптатах опухолевой ткани пациентов с глиобластомами значительно выше, чем у пациентов с менее злокачественными опухолями ЦНС, что подтверждает роль системы активации плазминогена в патогенезе злокачественных новообразований [14, 15]. PAI-1 может как подавлять метастазирование и клеточную инвазию путем торможения активации плазминогена и всего последующего протеолитического каскада, так и способствовать распространению опухоли, защищая ее от разрушения активированными протеазами [3]. Учитывая, что высокий уровень PAI-1 в опухолевой ткани не только связан со степенью злокачественности опухоли, но и обладает неблагоприятным прогностическим значением [2, 4, 15], его роль в опухолевом

процессе заключается преимущественно в защите опухоли от разрушающего действия протеаз.

Более низкая концентрация FPA в ликворе больных гидроцефалией по сравнению с боль-

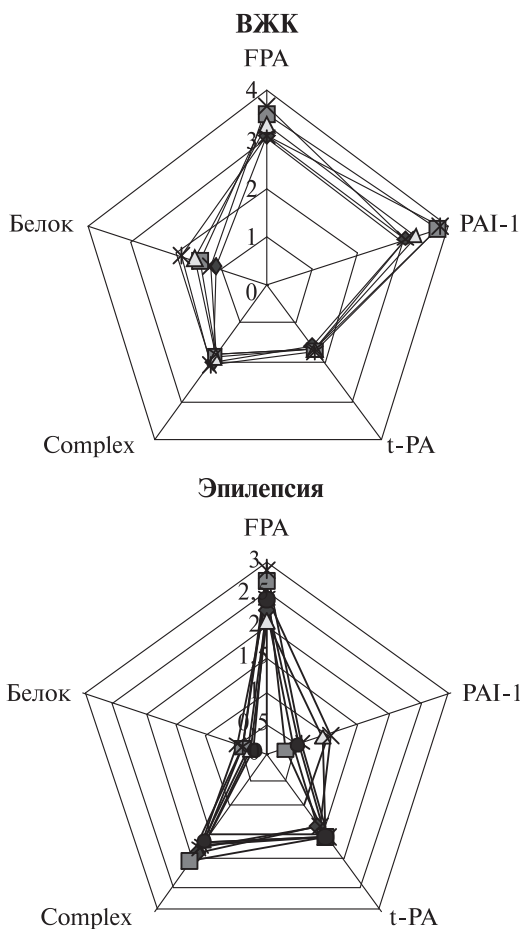


Рисунок. Распределение маркеров свертывания и фибринолиза в СМЖ больных с ВЖК и эпилепсией.

ными опухолями ЦНС может объясняться тем, что оперативные вмешательства в этой группе носили менее травматичный характер, как правило, это были операции вентрикулоперитонеального шунтирования. Повышение PAI-1 в ликворе у этой группы больных можно связать с длительным присутствием в ликворопроводя-

щих путях вентрикулоперитонеальных шунтов, которые, как любое инородное тело, могут вызывать раздражение окружающих тканей и вялотекущий воспалительный процесс. Так как PAI-1 является белком острой фазы, любое воспаление сопровождается его повышением.

В группе больных с эпилепсией были найдены достоверные различия ($p < 0,05$) по содержанию t-PA с группой ВЖК, по содержанию PAI-1 с группами больных с гидроцефалией, глиобластомами и ВЖК, концентрация FPA различалась со всеми группами больных, кроме больных гидроцефалией. Литературных данных о присутствии этих маркеров в СМЖ больных эпилепсией нам найти не удалось. Однако в последние годы все большее значение в патогенезе этого заболевания придается t-PA. Считают, что он способствует избирательной гибели нейронов и перестройке синаптических связей в гиппокампе, что является типичными морфологическими признаками эпилепсии височной доли. Нейротоксический эффект t-PA опосредуется плазмином — образуясь под действием t-PA, плазмин способен расщеплять многие компоненты внеклеточного матрикса, нарушая их связь с нейронами, что вызывает гибель последних [1].

Различия в уровнях маркеров свертывания и фибринолиза в СМЖ пациентов с разными заболеваниями ЦНС можно продемонстрировать с помощью паттернов (рис.).

Заключение: Во время оперативного вмешательства в СМЖ нейрохирургических больных наблюдалось значительное увеличение маркеров свертывающей и фибринолитической систем. Самые высокие концентрации факторов фибринолиза были обнаружены в СМЖ детей с ВЖК, значительная активация фибринолиза у которых направлена на санацию ликворных путей от крови. Наибольшее повышение концентрации FPA наблюдалось в ликворе пациентов, оперированных по поводу удаления опухоли ЦНС, что является следствием высокой травматичности таких операций. Наименее информативными маркерами оказались t-PA и комплекс t-PA-PAI-1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балыкова О.П., Шиханов Н.П., Иноземцева В.С. с соавт. Механизмы развития эпилепсии височной доли: клинические и экспериментальные исследования // Неврол. вестн.— 2002.— Т. XXXIV, вып. 1–2.— С. 60–68.
2. Герштейн Е.С. Система активации плазминогена как показатель метастатической активности опухолей и потенциальная мишень противоопухолевой терапии // Материалы IV Рос. онкол. конф.— М., 2000.— С. 21.
3. Герштейн Е.С. Активаторы плазминогена урокиназного и тканевого типов и их ингибитор первого типа при раке пищевода // Совр. онкол.— 2001.— № 4.— С. 159–160.
4. Головков Д.А. Клиническая значимость ключевых маркеров ангиогенеза, апоптоза и системы активации плазминогена в сыворотке крови и опухоли больных колоректальным раком. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.— М., 2009.
5. Akenami F.O., Koskiniemi M., Farkkila M., Vaheri A. Cerebrospinal fluid plasminogen activator inhibitor-1 in patients with neurological disease // J. Clin. Pathol.— 1997.— Vol. 50.— P. 157–160.

6. *Akenami F.O., Siren V., Koskiniemi M. et al.* Cerebrospinal fluid activity of tissue plasminogen activator in patients with neurological diseases // *J. Clin. Pathol.*— 1996.— Vol. 49.— P. 577–580.
7. *Anderson M., Matthews K.B., Stuart J.* Coagulation and fibrinolytic activity of cerebrospinal fluid // *J. Clin. Pathol.*— 1978.— Vol. 31.— P. 488–492.
8. *Feng L., Guibin Z., Wenzhou Z.* Coagulation and fibrinolytic activity in patients with acute cerebral infarction // *Chin. Med. J.*— 2003.— Vol. 116, № 3.— P. 475–477.
9. *Hansen A.* CNS fibrinolysis: a review of the literature with a pediatric emphasis // *J. Pediatr. Neurol.*— 1998.— Vol. 18, № 1. P. 15–21.
10. *Hansen A., Whitelaw A., Lapp C., Brugnara C.* Cerebrospinal fluid plasminogen activator inhibitor-1: a prognostic factor in posthaemorrhagic hydrocephalus // *Acta Paediatr.*— 1997.— Vol. 86, № 9.— P. 995–998.
11. *Ikeda K., Asakura H., Futurami K., Yamashita J.* Coagulative and fibrinolytic activation in cerebrospinal fluid and plasma after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.*— 1997.— Vol. 41, № 2.— P. 344–350.
12. *Kasuya H., Shimizu T., Okada T. et al.* Activation of the coagulation system in the subarachnoid space after subarachnoid haemorrhage: serial measurement of fibrinopeptide A and bradykinin of cerebrospinal fluid and plasma in patients with subarachnoid haemorrhage // *Acta Neurochir. (Wien).*— 1988.— Vol. 91. P. 120–125.
13. *Kasuya H., Shimizu T., Takakura K.* Thrombin activity in CSF after SAH is correlated with the degree of SAH the persistence of subarachnoid clot and the development of vasospasm // *Acta Neurochir. (Wien).*— 1998.— Vol. 140, № 6.— P. 579–84.
14. *Kono S., Rao J.S., Bruner J.M., Sawaya R.* Immunohistochemical localization of plasminogen activator inhibitor type 1 in human brain tumors // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*— 1994.— Vol. 53.— P. 256–262.
15. *Landau B.J., Kwaan H.C., Verrusio E.N., Brem S.S.* Elevated levels of urokinase-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type-1 in malignant human brain tumors // *Cancer Res.*— Vol. 54, № 4.— P. 1105–1108.
16. *Suzuki M., Kudo., Otawara Y. et al.* Fibrinolytic activity in the CSF and blood following subarachnoid haemorrhage // *Acta Neurochir. (Wien).*— 1997.— Vol. 139, № 12.— P. 1152–1154.
17. *Suzuki M., Kudo A., Otawara Y. et al.* Extrinsic pathway of blood coagulation and thrombin in the cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.*— 1999.— Vol. 44, № 3.— P. 487–494.
18. *Weisfelt M., Determann R., de Gans J. et al.* Procoagulant and fibrinolytic activity in cerebrospinal fluid from adults with bacterial meningitis // *J. Infect.*— 2007.— Vol. 54.— P. 545–550.
19. *Whitelaw A.* Endogenous fibrinolysis in neonatal cerebrospinal fluid // *Eur. J. Pediatr.*— 1993.— Vol. 152, № 11.— P. 928–930.

УДК 616.233 612.13

Рецензент — профессор К.М.Лебединский

адрес: Юлия Юрьевна Сапичева, sapchikjul@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА МОБИЛИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ЖИДКОСТНОЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ

¹Ю.Ю.Сапичева, ²В.Л.Кассиль, ¹Х.Х.Хапий¹Московский областной научно-исследовательский

клинический институт им. М.Ф.Владимирского, г. Москва, Россия

²Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Москва, Россия

INFLUENCE OF RECEPTION OF THE RECRUITMENT MANEUVER ON THE CENTRAL HAEMODYNAMICS AND THE WATER BALANCE OF LUNGS

¹J.J.Sapicheva, ²V.L.Kassil, ¹Kh.Kh.Khapiy¹Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after Vladimirkii M.F., Moscow, Russia²N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

© Ю.Ю.Сапичева, В.Л.Кассиль, Х.Х.Хапий, 2011 г.

Цель: изучить влияние приема мобилизации альвеол на центральную гемодинамику и жидкостной баланс легких. Исследовали 16 пациентов с сепсисом и ОРДС, у которых наблюдалась тяжелая, плохо поддающаяся устранению гипоксемия. Для устранения гипоксемии проводили прием мобилизации альвеол по «агрессивной» методике. У больных осуществляли инвазивный мониторинг гемодинамики монитором PiCCO, измеряя сердечный выброс (СВ) и индекс (СИ), индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК), индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГ-КДО), системное сосудистое сопротивление (ССС). Измерения проводили до приема мобилизации, на высоте приема и сразу после мобилизации. Результаты: прием мобилизации альвеол не оказывает отрицательного действия на центральную гемодинамику, отмечается угнетение гемодинамики на высоте приема, в дальнейшем показатели возвращаются к прежним. После приема увеличивается дыхательный объем, динамический комплаенс легких, сатурация артериальной крови кислородом, повышается транспорт кислорода артериальной кровью. Прием не оказывал воздействия на ИВСВЛ, но на высоте приема отмечено снижение ИГКДО и ИВГОК. После приема показатели вернулись к прежним параметрам. Заключение: основным механизмом улучшения оксигенации артериальной крови при мобилизации альвеол является вовлечение в вентиляцию большинства плохо вентилируемых. В результате мобилизации альвеол увеличивается транспорт кислорода артериальной кровью, что подтверждает улучшение оксигенации артериальной крови. Прием мобилизации не оказывает выраженного действия на центральную гемодинамику и ИВСВЛ.

Ключевые слова: прием мобилизации альвеол, внесосудистая вода легких, сепсис.

Objective of this research was to study influence of reception of the recruitment maneuver on the central haemodynamics and the water balance of lungs. A material and methods: investigated 16 patients with a sepsis and with acute parenchymal respiratory failure at which it was observed heavy, badly giving in to elimination гипоксемия. For elimination hypoxemia spent reception of the recruitment maneuver by «an aggressive» technique. At the patients carried out monitoring of the haemodynamics by means of the monitor PiCCO and measured cardiac output(CO) and an index (CI), an index of thorax volume of the blood (ITBI), index of the global end-diastolic volume (GEDI), index of extravascular lung water (ELWI), system vascular resistance (SVR). Measurements spent before mobilization reception, at height of reception and right after mobilization. Results have shown that reception of the recruitment maneuver doesn't render negative action on the central haemodynamics, haemodynamics oppression at the reception height is marked only, further indicators come back to the former. After reception the respiratory volume, dynamic complains lungs, saturation arterial blood oxygen increases, transport of oxygen arterial blood raises. Reception didn't render influence on ELWI, but at reception height decrease GEDI and ITBI isn'ted, but after reception indicators have returned to former parameters. The conclusion: the basic mechanism of improvement of oxygenation of arterial blood at the recruitment maneuver is involving in ventilation of the majority badly ventilated. As a result of the recruitment maneuver transport of oxygen arterial blood that confirms improvement of oxygenation of arterial blood increases. Reception of mobilization doesn't render the expressed action on the central haemodynamics and ELWI.

Key words: reception of the recruitment maneuver, extravascular lung water, a sepsis.

В последние годы предложен ряд методов устранения резистентной гипоксемии при тяжелых формах паренхиматозной дыхательной недостаточности, в частности, при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС). Одним из наиболее эффективных считается прием мобилизации альвеол [1]. Действие этого приема основано на раскрытии коллабированных альвеол и сохранении их раскрытыми во время выдоха, а также на изгнании «лишней» внесосудистой воды из легких [2]. В то же время, многие считают, что мобилизация альвеол может оказать неблагоприятное воздействие на центральную гемодинамику за счет создания высокого внутрилегочного давления и поэтому нецелесообразна [3]. Кроме того, высказываются опасения, что мобилизация вызывает перерастяжение непораженных альвеол и ставится под сомнение целесообразность выбора оптимального ПДКВ в процессе проведения приема мобилизации [4].

В результате ранее проведенных исследований было подтверждено, что прием мобилизации альвеол значительно улучшает оксигенацию артериальной крови при паренхиматозной дыхательной недостаточности, причем за более короткие сроки, чем это можно сделать традиционными способами ИВЛ, позволяет уменьшить содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FIO_2) [5, 6].

Однако не выяснен вопрос о влиянии приема мобилизации альвеол на центральную гемодинамику и внесосудистую воду легких. Известно,

затрудняя отток лимфы из них. Считается также, что широко используемое положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) при ИВЛ приводит к перераспределению внесосудистой воды легких за счет увеличения гидростатического давления в сосудах легких и уменьшения лимфотока [8].

Вопрос о роли нарушения жидкостного баланса легких в патогенезе пневмонии и ОРДС неясен до сих пор. Большинство исследователей считает, что при ОРДС увеличение содержания жидкости в интерстиции легких, о чем свидетельствует повышение индекса внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ), является одной из основных причин развития гипоксемии [9]. В многочисленных исследованиях доказано повышение ИВСВЛ при ОРДС. Однако многолетняя клиническая практика показывает, что снижение содержания воды в легких путем применения диуретиков при ОРДС (в отличие от кардиогенного, гемодинамического отека легких) неэффективно.

Целью данного исследования явилось изучить влияние приема мобилизации альвеол на центральную гемодинамику и жидкостной баланс легких.

Материалы и методы. В данное исследование было включено 16 пациентов, у которых наблюдалась тяжелая, плохо поддающаяся устранению гипоксемия. Основной причиной острой дыхательной недостаточности у них был сепсис (13),

Таблица 1

Общая характеристика больных при поступлении

Параметры	Показатели
Число больных	16
Возраст, годы	53,2±2,5
Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ-II, баллы	20,8±1,5
Число больных, которые нуждались в инотропной поддержке	12 (75%)
АД систолическое, мм рт. ст.	112,5±9,2
АД диастолическое, мм рт. ст.	67,0±2,8
Частота сердечных сокращений	98,0±2,2
SpO ₂ , %	91,4±0,1
FIO ₂	0,55±0,07
Индекс оксигенации, PaO ₂ /FIO ₂	156,6±17,0
ПДКВ, см вод.ст.	7,0±1,0

что при проведении искусственной вентиляции легких происходит увеличение внутригрудного давления. Это приводит к уменьшению притока крови к правому предсердию, снижению сердечного выброса и падению доставки кислорода тканям. Кроме того, раздуваемые изнутри альвеолы перерастягиваются и сдавливают легочные капилляры, увеличивая их сопротивление и повышая давление в легочной артерии.

Помимо этого повышенное внутригрудное давление сдавливает лимфатические сосуды лег-

вызванный перитонитом (5), медиастинитом (4), осложнениями панкреонекроза (6). В одном наблюдении гипоксемия возникла у больного на вторые сутки после операции аорто-коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения в связи с развитием ОРДС. Как видно из табл. 1, у всех пациентов состояние было крайне тяжелым, что подтверждает высокий индекс по шкале АРАСНЕ-II, нестабильное артериальное давление, необходимость в применении кардиотоников.

Показанием к применению приема мобилизации альвеол было стойкое снижение индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2) ниже 200, не устраняемое высоким содержанием кислорода во вдыхаемом газе (FiO_2).

Для респираторной поддержки использовали респираторы LTV 1000 фирмы «Pulmonatic systems» (США), NBP-№ 760 и 840 фирмы «Nellcor Puritan Bennett» (Ирландия), Neumovent фирмы «TECME S.A.» (Аргентина) в режиме управляемого давления.

Мониторинг состояния больных проводили на мониторах Nihon Kohden BSM-2301 фирмы «Nihon Kohden corp», (Япония), газовый состав крови исследовали на анализаторе ABL 800 FLEX фирмы Radiometer Copenhagen, Дания.

Кроме того, всем больным проводили инвазивный мониторинг гемодинамики при помощи монитора PiCCO (Pulse integral Contour Cardiac Output фирмы «Pulsion Medical Systems», Германия). Использовали артериальный катетер (Pulsio cath PV2015L20) в бедренной артерии для проведения транспульмональной термодилуции и измерения СВ, СИ, ИВГОК, ИГКДО, ССС. Измерения проводили сразу после постановки катетера до приема мобилизации, на высоте приема и сразу после мобилизации.

У этих больных отмечался гипердинамический тип кровообращения: высокий сердечный выброс (СВ) и индекс (СИ), низкое системное сосудистое сопротивление (ССС), высокий транспорт кислорода, что характерно для тяжелого сепсиса. Были увеличены показатели преднагрузки — индекс глобального конечно-диастолического объема крови (ИГКДО) и индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК). Отмечался повышенный индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ).

Прием мобилизации альвеол мы проводили по следующей методике: использовали ИВЛ в режиме управляемого давления с установкой пикового давления в режиме «выше ПДКВ — above РЕЕР». Увеличивали ПДКВ до 25–30 см вод. ст. В результате пиковое давление вдоха повышалось соответственно до 50–60 см вод. ст. (рис). Дыхательный объем несколько снижался (в результате перераздувания некоторых групп альвеол и сдавления ими других участков легких, а также компрессии газа в контуре аппарата [9]). В таком режиме ИВЛ проводили в течение 8–10 циклов, осуществляя мониторинг дыхательного объема, ЭКГ, артериального давления и SpO_2 . Затем пошагово снижали ПДКВ по 3–4 см вод. ст. через каждые 8–10 дыхательных циклов,

Таблица 2

Динамика основных параметров состояния больных в процессе и после проведения приема мобилизации альвеол

Исследуемые параметры	До мобилизации	На высоте мобилизации	После мобилизации
PaO_2 , мм рт. ст.	112,4±5,5	—	134±5,7*
PaO_2/FiO_2	156,6±17,0	—	2623,0±15,0*
SpO_2 , %	91,4±0,1	88,3±1,2	97,4±0,5**,**
SaO_2	89,4±0,3	—	96,4±0,3*
FiO_2	0,55±0,07	0,55±0,07	0,55±0,07
Дыхательный объем, мл	370±15	—	675±23*
Растяжимость легких, мл/см вод. ст.	23,0±2,4	—	47,0±5,0*
Пиковое давление вдоха, см вод. ст.	28,2±1,9	56,3±4,6*	31,3±1,7**,**
ПДКВ, см вод.ст.	7,0±1,0	35	12,0±3,0**,**
АД ср, мм рт. ст.	87,0±5,1	75,1±8,6	86,4±6,5
ЧСС, уд. в мин	112,3±3,8	61,0±4,0*	98,0±2,2**,**
Сердечный выброс, л/мин	6,9±0,36	5,8±0,69	7,37±0,36
Сердечный индекс, л/мин×м ²	4,15±0,25	3,25±0,42	4,1±0,22
Индекс транспорта O_2 , мл/мин×м ²	748±43,2	—	970±57*
ИГКДО, мл/м ²	787,87±38,1	664±49,8*	723,93±51,1
ИВГОК, мл/м ²	892,64±53,16	786±57,9*	876±51,5
ИВСВЛ, мл/кг	9,8±0,78	10,0±1,15	9,1±0,77
ССС, дин×сек×см ⁻⁵	774±43,2	957±80,9	831±58,78

* — $p < 0,05$ по сравнению с параметрами до приема мобилизации альвеол; ** — $p < 0,05$ по сравнению с параметрами на высоте приема мобилизации альвеол.

Все пациенты были в крайне тяжелом состоянии и, как видно из табл. 2, у них была выраженная артериальная гипоксемия, низкая растяжимость легких. Несмотря на достаточно высокое пиковое давление при вдохе, дыхательный объем оставался низким (примерно 5–6 мл/кг массы

наблюдая при этом за дыхательным объемом, который начинал увеличиваться — признак открытия дополнительных альвеол. ПДКВ при максимальном дыхательном объеме мы считали давлением раскрытия альвеол. Далее определяли уровень ПДКВ, при котором дыхательный объем

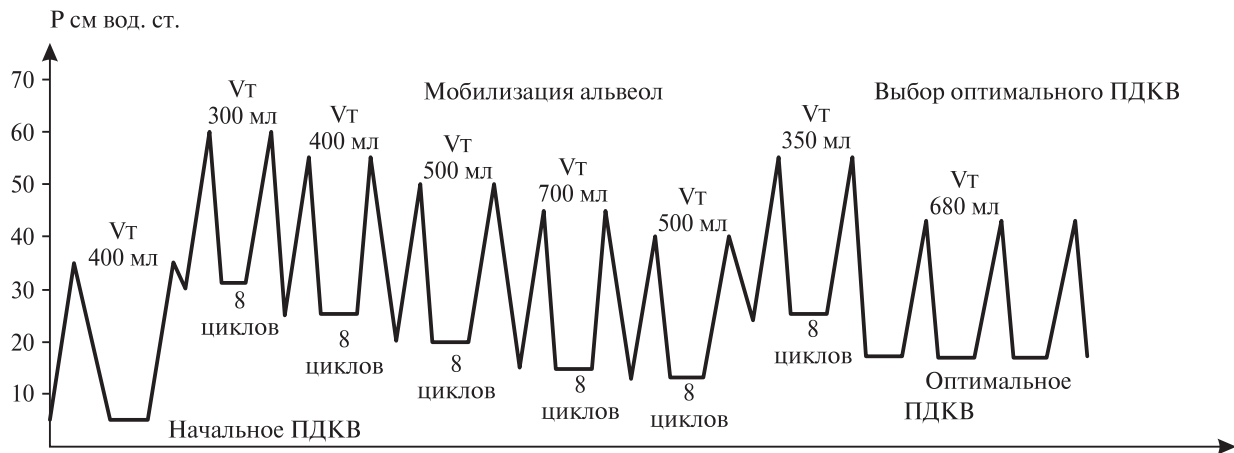


Рисунок. Мобилизация альвеол по «агрессивной» методике.

начинал снижаться (точка закрытия альвеол). Затем вновь повышали ПДКВ и пиковое давление на 15 см вод. ст. выше этой точки закрытия и через каждые 30 сек пошагово снижали его до уровня на 2 см вод. ст. выше точки закрытия альвеол, считая его оптимальным на данный момент времени. Некоторым больным приходилось повторять этот прием несколько раз.

Мы назвали эту методику «агрессивной» из-за значительного увеличения давления в дыхательных путях, хотя есть сведения, что она в меньшей степени воздействует на центральную гемодинамику, по сравнению с другими [10]. При этом специально проведенные исследования показали: увеличение продолжительности приема и чрезмерное повышение давления не улучшают его результаты [11]. По сравнению с описанными в литературе методиками длительность приема мобилизации была снижена примерно вдвое.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенной мобилизации альвеол наступили следующие изменения в состоянии больных (табл. 2).

ИГКДО — индекс глобального конечно-диастолического объема (норма 640–840 мл/м²), *ИВГОК* — индекс внутригрудного объема крови (норма 850–1000 мл/м²), *ИВСВЛ* — индекс воды легких (норма 3–7 мл/кг), *ССС* — системное сосудистое сопротивление (норма 600–1600 дин·сек/см⁻⁵), *ПДКВ* — положительное давление в конце выдоха (см вод. ст.).

Как видно из данных табл. 2, на высоте приема мобилизации альвеол, когда ПДКВ удерживали на уровне около 30 см вод. ст., а пиковое давление вдоха, поскольку его установка заранее осуществлялась по принципу «выше ПДКВ», достигало порядка 52–57 см вод. ст., отмечалось незначительное снижение оксигенации артериальной крови. При начале снижения ПДКВ оксигенация быстро повышалась и устанавливалась на уровне достоверно выше исходных значений. Это свидетельствовало о раскрытии большинства альвеол, снижении альвеолярно-арте-

риальной разницы по кислороду и уменьшении внутрилегочного шунтирования крови. Подтверждением данного факта служило значительное увеличение дыхательного объема и растяжимости легких при сниженном перепаде инспираторного давления (до начала приема мобилизации оно составляло в среднем 21,2 см вод. ст., а после его окончания — 19,5 см вод. ст.).

Несмотря на применение «агрессивного» приема мобилизации альвеол, мы не наблюдали у пациентов угнетение гемодинамики, сопровождающееся снижением артериального давления, сердечного выброса или индекса. На высоте мобилизации альвеол была отмечена относительная брадикардия, после окончания приема пульс учащался, но степень тахикардии уменьшалась. Однако при проведении приема мы отмечали тенденцию к увеличению системного сосудистого сопротивления, хотя статистически это не подтвердилось. После приема происходило достоверное увеличение транспорта кислорода, это свидетельствовало об увеличении содержания кислорода в артериальной крови и улучшении сатурации артериальной крови, а также о том, что прием мобилизации не оказывал значимого отрицательного действия на центральную гемодинамику. Эти результаты согласуются с данными некоторых исследователей [12].

На высоте приема отмечено достоверное снижение глобального конечно-диастолического объема и внутригрудного объема крови, что можно связать с затруднением (снижением) венозного возврата крови, поскольку после окончания приема данные показатели вернулись к прежним параметрам.

Прием мобилизации не оказывал воздействия на содержание внесосудистой воды в легких, как можно было ожидать при создании высокого внутригрудного давления. Эти результаты согласуются с данными других исследователей [13], однако не очень понятны в чисто физиологическом плане. Можно только предполагать, что де-

ло в составе внесосудистой жидкости и месте ее накопления. Если при кардиогенном отеке легких жидкость представляет собой трансудат и находится в альвеолах, откуда может быть вытеснена высоким внутриальвеолярным давлением, то при некардиогенном отеке легких, характерном для ОРДС, жидкость является экссудатом с высоким содержанием белка и в основном находится в интерстициальном пространстве легких. Высокое ПДКВ, необходимое для предотвращения коллапса альвеол, может нарушать отток воды (лимфы) из легких (см. выше).

Таким образом, положительное влияние приемов мобилизации альвеол на оксигенацию артериальной крови зависит от значительного увеличения вентилируемых альвеол и, в результате, снижения внутрилегочного шунтирования крови. Также показано, что повторная мобилизация альвеол сопровождается снижением частоты развития так называемых респиратор-ассоциированных повреждений легких (VALI) [14].

Осложнений приема мобилизации альвеол в виде стойких нарушений гемодинамики или баротравмы легких мы не отмечаем. Считаем, что это было связано с уменьшением длительности приема по сравнению с описанными в литературе методиками. Следует подчеркнуть, что мы не ставили себе целью раскрыть все коллабированные альвеолы однократным применением мобилизации, полагая, что лучше повторное его использование, чем длительное воздействие на легочное кровообращение, чреватое гемодинамическими осложнениями.

После окончания приема больным продолжали ИВЛ с уровнем ПДКВ, подобранным во вре-

мя мобилизации. Эффект от приема сохранялся обычно на протяжении не более двух часов, затем SpO_2 начинала снижаться, что требовало повторной мобилизации альвеол (5–7 раз в сутки). По мере улучшения состояния пациентов промежутки между приемами удавалось увеличивать до 6–8 часов.

Однако, несмотря на своевременное и стойкое устранение гипоксемии, летальность среди наших пациентов составила 50%, что вполне объяснимо тяжестью состояния больных при поступлении и согласуется с данными других авторов о том, что использование приема мобилизации альвеол не приводит к увеличению выживаемости при ОРДС [15]. Необходимо подчеркнуть, что все умершие пациенты погибли в поздние сроки (до двух месяцев и более) от сепсиса, перитонита или других гнойных осложнений, а не от прогрессирующего поражения легких.

Выводы:

1. Основным механизмом улучшения оксигенации артериальной крови при мобилизации альвеол у больных с паренхиматозной дыхательной недостаточностью является вовлечение в вентиляцию большинства плохо вентилируемых или вообще невентилируемых участков легких.

2. Прием мобилизации альвеол не оказывает выраженного и продолжительного воздействия на центральную гемодинамику и на внесосудистую воду легких.

3. В результате мобилизации альвеол транспорт кислорода артериальной кровью увеличивается, что подтверждает не только улучшение оксигенации артериальной крови, но и в целом функции кардиореспираторной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Esan A., Hess D.R., Raoof S. et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1 — ventilatory strategies. *Chest* 2010; 137 (5): 1203–1216.
2. Papadakos P.J., Lachmann B. The open lung concept of mechanical ventilation: the role of recruitment and stabilization. *Crit. Care Clin.* 2007; 23 (2): 241–250.
3. Khan A., Agarwal R. Recruitment maneuvers in ARDS ... More questions than answers. *Chest.* 2010; 137 (3): 737.
4. Caramez M.P., Kasparek R.M., Helmy M. et al. A comparison of methods to identify open-lung PEEP. *Intensive Care Med.* 2009; 35 (4): 740–747.
5. Сапичева Ю.Ю., Кассиль В.Л., Хануй Х.Х. Дифференцированный подход к мобилизации альвеол для устранения гипоксемии у кардиохирургических больных и у больных с внелегочным ОРДС. Материалы XII (выездной) сессии МНОАР.— 2011.— Голицино 25 марта 2011 г.— С. 37.
6. Hodgson C.L., Tuxen D.V., Bailey M.J. et al. A positive response to a recruitment maneuver with PEEP titration in patients with ARDS, regardless of transient oxygen desaturation during the maneuver. // *J Intensive Care Med.* 2011.— Vol. 26.— № 1.— P. 41–49.
7. Constantin J.M., Futier E, Cherprenet A.L. et al. A recruitment maneuver increases oxygenation after intubation of hypoxemic intensive care unit patients: a randomized controlled study. *Crit. Care.* — 2010.— Vol. 14.— № 2.— R76.
8. Stewart R.H., Quick C.M., Zawieja D.C. et al. Pulmonary air embolization inhibits lung lymph flow by increasing lymphatic outflow pressure. *Lymphat. Res. Biol.* 2006; 4 (1): 18–22.
9. Куров М.Ю., Недашковский Э.В., Кассиль В.Л. et al. Этиология и патогенез ОРДС. В кн.: Гельфанд Б. Р., Кассиль В.Л. (ред.). Острый респираторный дистресс-синдром. М.; Литтепра. 2007: 29–39.
10. Iannuzzi M., De Sio A., De Robertis E. et al. Different patterns of lung recruitment maneuvers in primary acute respiratory distress syndrome: effects on oxygenation and central hemodynamics. *Minerva Anesthesiol.* 2010; 76 (9): 692–698.

11. *Meade M.O., Cook D.J., Griffith L.E. et al.* A study of the physiologic responses to a lung recruitment maneuver in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Respir. Care.* 2008; 53 (11): 1441–1449.
12. *Huh J.W., Hong S.B., Lim C.M. et al.* Effect of the alveolar recruitment manoeuvre on haemodynamic parameters in patients with acute respiratory distress syndrome: relationship with oxygenation. *Respirology* 2010; 15 (8): 1220–1225.
13. *Toth I., Leiner T., Mikor A. et al.* Hemodynamic and respiratory changes during lung recruitment and descending optimal positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (3): 787–793.
14. *Choi H.S., Hong S.B., Lim C.M. et al.* Efficacy of positive end-expiratory pressure titration after the alveolar recruitment manoeuvre in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care.* 2009; 13 (1): R 22.
15. *Hogdson C., Keating J.L., Holland A.E. et al.* Recruitment manoeuvres for adults with acute lung injury receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; 15 (2): CD006667.

УДК 616.22-007.271-072

Рецензент — д.м.н. В.А.Глуценко

адрес: Л.В.Колотилов, leon956@yandex.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА РЕЖИМОВ ЧРЕСКАТЕТЕРНОЙ СТРУЙНОЙ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ДЛЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ

*Л.В.Колотилов, В.Е.Павлов*ГОУ ВПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия,ГОУВПО Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

EXPERIMENTAL AND TECHNICAL GROUNDING FOR SELECTION OF HIGH-FREQUENCY JET VENTILATION MODES THROUGH CATHETER FOR ENDOSCOPIC OPERATIONS OF LARYNGEAL STENOSES

*L.V.Kolotilov, V.Y.Pavlov*Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg, Russia
Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

© Л.В.Колотилов, В.Е.Павлов, 2011 г.

Эндоскопические вмешательства по поводу стенозов гортани создают наибольшие трудности для осуществления анестезиологического обеспечения. Выраженный стеноз создает ограничения для использования струйных методов вентиляции из-за риска баротравматических и гемодинамических осложнений. Для выявления возможности применения высокочастотной струйной вентиляции (ВЧСВ) легких проведены технические эксперименты с тремя струйными респираторами и моделями стенозов различной степени выраженности. В результате выявлено, что показатели минутной вентиляции легких зависят от модели ВЧ респиратора и размера используемого катетера, в связи с чем необходимо тестирование используемого оборудования. Возможно применение при стенозах чрескатетерной ВЧСВ с ЧДЦ 100–200 циклов минуту, I:E 1:2, 1:1 и РД (рабочем давлении) 2–3 атм. При площади сужения менее 20 мм² предпочтительнее транстрахеальное введение катетера, в других случаях возможен интраларингеальный способ. «Мембранные» стенозы создают значительно большее препятствие для выдоха, чем стенозы протяженностью до 20 мм, таким образом, они создают больший риск баротравмы легких. Необходимо учитывать не только площадь, но и протяженность стеноза. Не следует использовать инвертированные режимы ВЧСВ. **Ключевые слова:** эндоскопические вмешательства, гортань, стенозы, высокочастотная струйная вентиляция легких, катетеры, интраларингеальное и транстрахеальное введение.

Endoscopic operations on account of laryngeal stenoses are the most difficult for providing of anesthesiological maintenance. Expressed stenosis creates limitations for using jet ventilation due to risk of barotrauma and hemodynamic complications. Technical experiments with three jet respirators and models of stenoses of different degree of manifestation were carried to develop of the possibility of applying the high-frequency jet ventilation (HFJV) of lungs. It was recognized that the indices of the minute ventilation of lungs depend on the actual model of HF respirator and the size of used catheter, so testing of commonly used equipment is necessary. HFJV can be used with stenoses through a thin catheter with of 100–200 cycles per minute, I:E 1:2, 1:1 and DP (driving pressure) up to 2–3 at (kgf/cm²). When the area of constriction is less than 20 mm² transtracheal catheter insertion is preferable; in other cases intralaryngeal method can be used. «Diaphragmatic» stenoses create considerable obstacles for expiration as compared to stenoses with extension to 20 mm, thus they create greater risk of lung barotrauma. It is necessary to consider not only the size but also extension of stenosis. Inverted regimes of HFJV should not be applied.

Key words: endoscopic operations, larynx, stenoses, high-frequency jet ventilation, catheters, intralaryngeal and transtracheal insertion.

Актуальность темы. Эндоскопические методы диагностики и лечения заболеваний гортани значительно повысили требования к анестезиологическому обеспечению. Одним из основных

требований обеспечения безопасности пациента при таких вмешательствах в условиях общей анестезии является адекватная респираторная поддержка. Наиболее популярна в эндоларингеальной хирургии чрескатетерная высокочастотная струйная вентиляция (ВЧСВ) легких. Использование катетеров малого диаметра до 2,0 мм обеспечивает максимальный обзор операционного поля в условиях суженного просвета гортани. Исключение превентивной трахеостомии снижает травматичность операции и укорачивает реабилитационный период. Введение катетера в дыхательные пути (ДП) обычно осуществляется интраларингеально через операционное поле или транстрахеально через прокол крикотиреоидной мембраны или межколыцевой связки стенки трахеи [1]. Такой метод ВЧСВ требует специальных респираторов, которые обеспечивают необходимый уровень газотока для поддержания дыхательной функции пациента [2]. Основные параметры, определяющие минутный объем вентиляции (МОВ) для ВЧ струйных респираторов, включают частоту дыхательных циклов в минуту (ЧДЦ), отношение времени вдоха к выдоху (I:E) и рабочее давление (РД) [3]. Наиболее часто в эндоскопической хирургии гортани используют ЧДЦ 100–150 1/мин при I:E 1:2–1:1 и РД 1,5–2,5 атм. Адекватность вентиляции оценивают по движениям грудной клетки, цвету кожных покровов, сатурации (SaO₂) и показателям гемодинамики. Учитывая особенности струйной вентиляции легких через катетер, анестезиолог, как правило, имеет лишь приблизительное представление о МОВ — основном параметре газообмена [2].

Наибольшие трудности выполнения анестезиологического пособия возникают при эндоскопических вмешательствах по поводу стенозов в гортани и верхних отделах трахеи. Выраженный стеноз или использование хирургического инструментария создают препятствие для выдоха, что может приводить к серьезным нарушениям газообмена, баротравме легкого или гемодинамическим расстройствам [4, 5].

Имеются значительные конструктивные отличия в выпускаемых высокочастотных струйных респираторах и, соответственно, в рекомендуемых режимах и способах ВЧСВ. Отсутствуют международные и национальные рекомендации по выбору параметров струйной вентиляции легких при стенозах гортани [6]. Все вышперечисленные проблемы создают определенные препятствия для выполнения эндоскопических хирургических вмешательств в гортани в условиях общей анестезии и обеспечения должного уровня безопасности больного. Имеются результаты отдельных технических экспериментов по применению чрескатетерной ВЧСВ при стенозах

гортани. Однако в этих исследованиях моделировались только протяженные формы (0,5–1,0 см и более), но не «диафрагмальные», которые встречаются, например, при наличии сужения на уровне голосовых складок [7, 8].

Цели и задачи исследования. Целью настоящего исследования было изучить возможности использования чрескатетерной ВЧСВ при стенозах гортани различной степени выраженности. Для этого было необходимо: 1) выявить конструктивные особенности различных респираторов при осуществлении ВЧСВ, в том числе чрескатетерным способом; 2) определить показатели МОВ при использовании катетеров различной длины и диаметра; 3) оценить возможности применения ВЧСВ в условиях модели стеноза верхних ДП и 4) выявить оптимальные режимы вентиляции при стенозах гортани, обеспечивающие необходимый диапазон МОВ и безопасность в отношении возможной баротравмы легких.

Материалы и методы. Выполнено тестирование на одних и тех же режимах вентиляции трех промышленных моделей респираторов для ВЧСВ: Monsoon «Acutronic» (Швейцария) (P1), Paravent Pat «Chirana Medicare» (Чехия) (P2) и «Спирон 601» (ВНИИМП, Москва) (P3). Исследованы результирующие показатели МОВ при использовании стандартных катетеров (К) с внутренним диаметром (Ø) 1,4 и 2,0 мм, длиной от 10 до 42 см. В условиях технического эксперимента выполнено моделирование стенозов гортани. В качестве модели стеноза использовали вставки цилиндрической формы. Площади просвета стеноза составили 12,56 мм² (Ø4,0 мм) и 19,62 мм² (Ø5,0 мм). Протяженность стеноза (L) была 1,0 мм, 10 мм и 20 мм. Измеряли внутримодельное давление (Р_{вм}) в трех точках при различных режимах вентиляции респиратором Monsoon «Acutronic» (Швейцария) (P1).

В первой серии экспериментов волнометром измеряли значения МОВ у разных аппаратов (P1, P2, P3) при одинаковых параметрах струйной вентиляции. ЧДЦ составляла 20, 120, 180 в минуту. Применяли РД 1,5–2,5 атм и I:E 1:2, 1:1 и 2:1, что соответствовало времени вдоха 35%, 50% и 65% соответственно. Во второй серии оценивали МОВ при использовании К различной длины и диаметра и таких же режимов вентиляции как в первой серии. В третьей серии моделировали стенозы ДП, измеряли давление в нескольких точках модели легких при различных способах ведения инсuffлирующего К (рис. 1). Измеряли Р_{вм} в условиях сужения просвета ДП от 7,06–19,62 мм² (Ø3,0–5,0 мм). Вентиляция осуществлялась с ЧДЦ 20, 100 и 200 1/мин, РД от 2 до 3 атм и I:E 1:2, 1:1 и 2:1. Давление измеряли в трех точках: в верхней трети трахеи, в области бифуркации и внутри легкого. Оценивали пиковое Р_{вм}, среднее

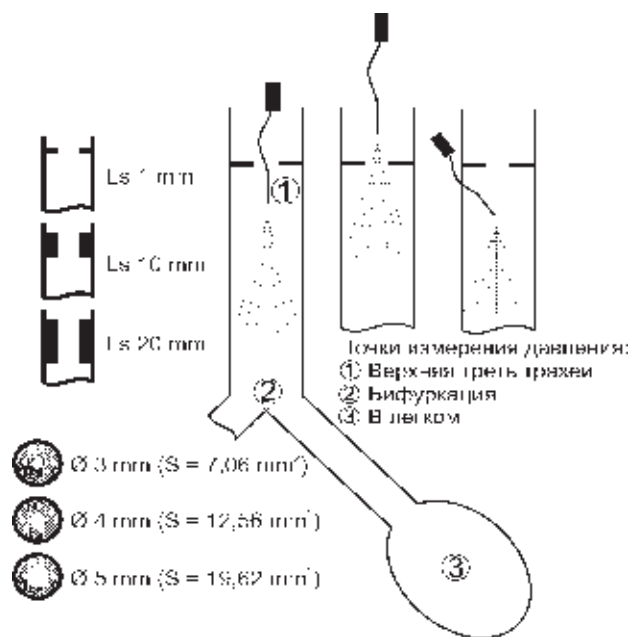


Рис. 1. Модель стеноза дыхательных путей, способы измерения давления и ведения инсuffлирующего катетера (слева направо: интраларингеальный, надсвязочный инъекционный, транстрахеальный).

внутримодельное давление, давление в конце выдоха (ПДКВ). МОВ и измерение $P_{\text{ВМ}}$ в третьей серии экспериментов осуществляли с помощью респиратора P1 (Monsoon «AcuTronic»), который имеет блок электронного мониторинга указанных параметров во время ВЧСВ. Катетер диаметром 1,4 мм устанавливали 1) на расстоянии 3 см над стенозом, что соответствует инъекционной ВЧСВ через просвет ларингоскопа; 2) интраларингеально (ИЛ) — его проводили через сужение (модель стеноза) до средней трети «трахеи» и 3) транстрахеально (ТТ) через прокол «трахеи» 1,5 см после стеноза. Длина К в положении 1 и 2—150 мм, а при ТТ 100 мм.

Результаты и обсуждение. Полученные в первой серии экспериментов результаты свидетельствуют, что результирующие МОВ определяются моделью респиратора. При установке одинаковых режимов струйной вентиляции на респираторах P1, P2 и P3 различия в полученных показателях МОВ между минимальными и максимальными значениями колебались от 13,05 л/мин (ЧДЦ 120 1/мин., РД 1,5 атм, I:E 1:2) до 26,8 л/мин (ЧДЦ 120 1/мин., РД 2,0 атм, I:E 2:1) (рис. 2). Например, при ЧДЦ 120 1/мин, РД 2,0 атм и соотношении I:E 1:2 МОВ P2 составила 38,7 л/мин, а у P3 22,1 л/мин. Выявленные различия обусловлены конструктивными особенностями респираторов. Каждый из компонентов струйного ВЧ респиратора (электромагнитный клапан, редуктор, проводящие шланги и соединительные элементы) может оказывать влияние на конечный МОВ [3].

Результаты второй серии экспериментов показали, что МОВ во время чрескатетерной ВЧСВ зависит от размера инсuffлирующего К. Увеличение длины К в два раза снижало МОВ на 2–4 л/мин. В то же время уменьшение диаметра с 2,0 мм до 1,4 мм приводило к снижению МОВ в среднем на 10 л/мин. При вентиляции аппаратом P2 с ЧДЦ 120 1/мин., РД 2,5 атм, I:E 1:2 через К Ø2,0 мм и длиной 30 см МОВ составила 26,5 л/мин, а через К диаметром 1,4 мм такой же длины — 15,25 л/мин. По нашему мнению, выявленные в ходе технических экспериментов различия МОВ могут оказывать значительное влияние на газообмен вентилируемого больного. Анестезиолог, использующий струйные методы нормо- и ВЧСВ во время эндоскопических вмешательств на гортани, должен также помнить, что избыточная подача дыхательной смеси в легкие может приводить к гипервентиляции, то есть гипокании, гипероксии, а также перераздуванию легких и высушиванию слизистой оболочки ДП. У пожилых и ослабленных пациентов на фоне неадекватной ИВЛ могут формироваться стойкие нарушения кислотно-основного состояния. В то же время гиповентиляция приводит к гипоксии, гиперкапнии, тяжелому смешанному ацидозу с возможным развитием ишемии органов и тканей, что наиболее опасно для миокарда и головного мозга. При недостаточном мониторинге параметров во время ВЧСВ нередко отмечаются случаи интраоперационной гипертензии, плохо поддающейся медикаментозному лечению. Как гипо- так и гипервентиляция приводят к более длительному пробуждению больных после окончания анестезии и оперативного вмешательства [6].

Крайне интересными оказались результаты измерения $P_{\text{ВМ}}$ при различных режимах и способах ВЧСВ в условиях стеноза «гортани», полученные в третьей серии экспериментов. При вентиляции с подачей струи до сужения на всех режимах $P_{\text{ВМ}}$ находилось в пределах от 2 до 14 см вод. ст. Повышение $P_{\text{ВМ}}$ отмечали в большей степени при увеличении РД респиратора и времени вдоха, чем при увеличении ЧДЦ. $P_{\text{ВМ}}$ также нарастало при уменьшении площади и увеличении протяженности модели стеноза ДП. В случае ВЧСВ над стенозом отмечали резкое снижение $P_{\text{ВМ}}$ при смещении инъекционного катетера в сторону от «голосовой щели», что наблюдается, например, при несоосном расположении инжектора в просвете ДП. Это объясняется тем, что струя газовой смеси, подаваемая под большим давлением, частично отражается от места сужения. Для обеспечения адекватной вентиляции и поддержания постоянного давления в ДП следует направлять поток газа точно в имеющийся просвет в области сужения.

При ИЛ введении катетера на тех же режимах ВЧСВ показатели P_{BM} были значительно выше и достигали 46 см вод. ст. при площади сужения 12,56 мм² (Ø4,0 мм) и 27 см. вод. ст. при 19,62 мм² (Ø5,0 мм). При I:E 1:2 и 1:1 максимальные значения P_{BM} доходили до 31 см вод.ст. Увеличение времени вдоха до 65% (I:E 2:1) и РД 3 атм приводило к повышению P_{BM} до 46 см вод. ст. Такое значительное повышение P_{BM} аналогично увеличению давления в легких, которое может привести к развитию эмфиземы и пневмоторакса, а также тяжелым гемодинамическим расстройствам.

При ТТ введении катетера ниже участка стеноза на тех же режимах ВЧСВ зафиксированы меньшие показатели P_{BM} , чем при ИЛ способе ВЧСВ. Катетер вводится сразу после сужения ДП, поэтому не возникает дополнительного препятствия для выдоха, которое создает К, находящийся в просвете сужения (или голосовой щели). При ВЧСВ с ЧДЦ 100–150 1/мин., РД 1,5–2,0 атм и I:E 1:2 при всех вариантах сужения ДП и различной протяженности стеноза P_{BM} находилось в пределах 5–20 см. вод. ст. При увеличении ЧДЦ до 200 1/мин, Р_р до 3 атм и I:E 1:1 P_{BM} достигало 50 см. вод. ст., что создает угрозу баротравмы легких с развитием пневмоторакса. При I:E 2:1, Р_р 2–3 атм и ЧДЦ 100–200 1/мин P_{BM} доходит до 80 см. вод. ст. Стеноз длиной (L) 1,0 мм («мембранный» стеноз) создает большее препятствие выдоху, чем стенозы с L 10 и 20 мм,

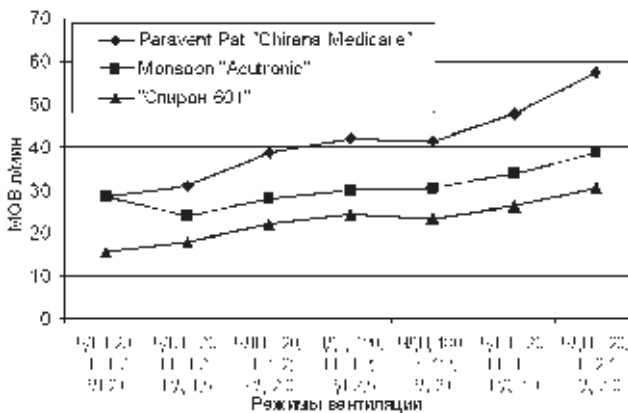


Рис. 2. Показатели МОВ при использовании трех моделей респираторов на различных режимах нормо- и высокочастотной струйной вентиляции легких.

вероятно за счет эффекта турбулентности воздушной струи. Например, при вентиляции с ЧДЦ 100 1/мин, РД 3 атм и I:E 1:1 через просвет Ø5,0 мм P_{BM} повышалось до 16 см. вод. ст. при L 1,0 мм, до 6,0 см. вод. ст. при L 10 мм и до 11 см. вод. ст. при L 20 мм, а при Ø4,0 мм P_{BM} было 28, 20 и 22 вод. ст. соответственно. На рис. 3 представлены показатели P_{BM} при ТТ струйной вентиляции легких в условиях стенозов ДП различной степени и протяженности при РД 2 атм и I:E 1:2. Резуль-

таты экспериментов показывают, что возможно использование ВЧСВ при стенозах до Ø3 мм. Однако следует учитывать нахождение хирургического инструмента в канале выдыхаемого потока. При РД 3 атм, ЧДЦ 100 1/мин и времени вдоха 50% различия P_{BM} при ИЛ и ТТ расположении К были в пределах 5 см вод. ст. Максимальные значения P_{BM} на других режимах струйной нормо- и ВЧСВ достигали 39 см. вод. ст. Различия

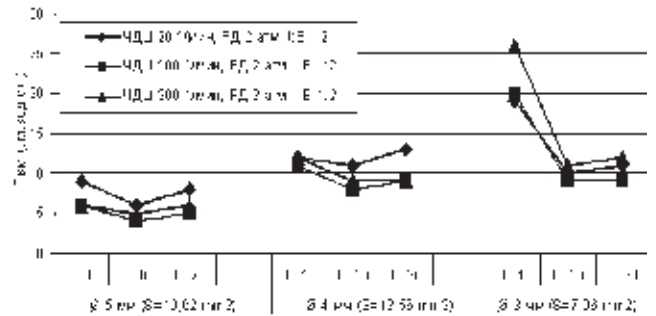


Рис. 3. Показатели внутримодельного давления при транстрахеальной струйной вентиляции легких в условиях стенозов дыхательных путей различной степени и протяженности.

в показателях P_{BM} , измеренные верхней трети трахеи, в области бифуркации и внутри модели легкого, при ВЧСВ не превышали 1–3 см вод. ст. (см. рис. 1). Максимальное давление отмечалось в области бифуркации, так как в эту зону направлен основной поток газовой смеси.

Выводы:

1. Показатели МОВ зависят от модели ВЧ респиратора и размера используемого катетера, поэтому для обеспечения безопасности анестезиологического пособия с ВЧСВ при эндоларингеальных вмешательствах необходимо знать конечные показатели вентиляционных параметров респиратора со всеми присоединительными элементами. Требуется тестирование используемого оборудования.

2. Даже при стенозе до Ø3,0 мм ДП различной протяженности возможно проведение чрескатетерной ВЧСВ без критического повышения внутригрудного давления в режимах с РД до 2–3 атм и достаточным временем выдоха. При площади сужения ДП менее 20 мм², по нашему мнению, предпочтительнее использовать ТТ способ введения инсуффлирующего катетера в ДП. При площади просвета ДП более 20 мм² возможно проведение ИЛ струйной вентиляции без критического повышения давления в ДП.

3. Снижение растяжимости грудной клетки, избыточный вес, обструктивные расстройства и повышение сопротивления ДП могут потребовать повышения РД струйного респиратора для достижения адекватной вентиляции, однако, это увеличивает риск развития баротравмы легких.

4. «Мембранные» стенозы вызывают большее повышение внутригрудного давления, поэтому при выборе режимов ВЧСВ необходимо учитывать не только площадь голосовой щели, но и протяженность стеноза.

Смоделированные в эксперименте стенозы с просветом ДП 12,56 мм² и 19,62 мм² клинически не всегда сопровождаются удушьем и стридором. Компенсированное или субкомпенсированное состояние больного не должно являться

критерием безопасности предстоящего анестезиологического обеспечения эндоскопического вмешательства. Давление в ДП может резко меняться при переводе больного с самостоятельного дыхания на ВЧСВ, а также во время выполнения манипуляций в области стеноза. Необходимо постоянный тщательный мониторинг дыхательной функции и гемодинамических показателей, а также готовность к экстренному восстановлению проходимости ДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Чартерс П.* Ларингоскопия и микрохирургия // В книге: Руководство по клинической анестезиологии / Под ред. Б. Дж. Полларда; Пер. с англ.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— С.396–399 (912 с.).
2. *Терек П., Калуг К.* Теоретические и клинические основы высокочастотной струйной вентиляции. Екатеринбург 2007; 191.
3. *Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А.* Респираторная поддержка: Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина.— 1997.— 320 с.
4. *Ihra G.* High-frequency jet ventilation in the presence of airway stenosis leads to inadvertent high PEEP levels // *Pediatric Anesthesia*.— 2008.— Vol. 18, № 9.— P. 905–906.
5. *Ihra G.C., Heid A., Pernerstorfer T.* Airway stenosis-related increase of pulmonary pressure during high-frequency jet ventilation depends on injector's position // *Anesth Analg*.— 2009.— Vol. 109.— P. 461–465.
6. *Cook T.M., Alexander R.* Major complications during anaesthesia for elective laryngeal surgery in the UK: a national survey of the use of high-pressure source ventilation // *Br. J. Anaesth*.— 2008.— Vol. 101, № 2.— P. 266–272.
7. *Belaguid A., Jebria A.B., Cros A.M et al.* High frequency jet ventilation and upper tracheal stenosis: a model study. // *Intensive Care Medicine*.— 1991.— Vol. 17, № 8.— P. 479–483.
8. *Ng A., Russell W.C., Harvey N., Thompson J.P.* Comparing methods of administering high-frequency jet ventilation in a model of laryngotracheal stenosis // *Anesth Analg*.— 2002.— Vol. 95.— P. 764–769.

УДК 616-085:616.61-008.64

Рецензент — доц. А.Ю.Земченков

адрес: Заболотских Игорь Борисович, *robada_zib@mail.ru*

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.П.Бабич, Л.Ф.Еремеева, И.Б.Заболотских, А.П.Бердников

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ и СР РФ, Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, г. Краснодар

OPTIMIZATION OF REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

V.P.Babich, L.P.Eremeeva, I.B.Zabolotskikh, A.P.Berdnikov

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Целью работы было оптимизировать заместительную почечную терапию (ЗПТ) путем коррекции внутримозгового и мозгового перфузионного давления у пациентов с терминальной фазой хронической почечной недостаточности (ХПН), получающих лечение программным гемодиализом. Обследованы 42 пациента и выделены три группы с учетом гемодинамических нарушений и неврологических осложнений (дисциркуляторной энцефалопатией). Всем пациентам проводили измерение внутримозгового давления путем измерения давления в центральной вене сетчатки (офтальмодинамометрия). Оптимизированная ЗПТ путем коррекции внутримозгового и мозгового перфузионного давления улучшает регуляцию параметров сердечно-сосудистой и церебральной гемодинамики, снижает частоту проявления энцефалопатии, «уремическую» интоксикацию, частоту и дозу применения лекарственных препаратов.

Ключевые слова: офтальмодинамометрия, гемодиализ, почечная заместительная терапия

Objective: optimize renal replacement therapy by correcting intracerebral and cerebral perfusion pressure in patients with end-phase of chronic renal failure receiving treatment program hemodialysis. Material and methods. We examined 42 patients with hemodynamic disorders and neurological complications (dyscirculatory encephalopathy). All patients underwent measurement of intracerebral pressure by measuring the pressure in the central retinal vein (ophthalmodynamometry). Optimized renal replacement therapy by correcting intracerebral and cerebral perfusion pressure improves parameters regulating the cardiovascular and cerebral hemodynamics, reduces the frequency of manifestations of encephalopathy, 'uremic' intoxication frequency and dose of drugs.

Key words: ophthalmodynamometry, hemodialysis, renal replacement therapy.

Введение. Под оптимизацией заместительной почечной терапией (ЗПТ) понимают комплекс мероприятий, направленный на снижение диализных осложнений, продление жизни пациентов и сохранения её качества за счет сохранения функций всех органов мишеней. Наряду с водно-электролитными, гормональными и метаболическими нарушениями, свойственными больным с хронической почечной недостаточностью (ХПН), сам по себе программный гемодиализ (ПГ) с быстрым извлечением из сосудистого русла значительного объема жидкости вызывает ряд неблагоприятных функциональных и структурных сдвигов со стороны сердечно-сосудистой системы. Они возникают как вследствие непосредственных перепадов гидродинамической нагрузки на сердце и стенку сосудов, так и в связи с опосредованными регуляторными воздействи-

ями, к числу которых относятся активация симпатoadреналовой системы и неадекватно высокая активность ренин-ангиотензинной системы

Факторы риска, связанные непосредственно как с уремией, так и с последствиями лечения ПГ, усугубляют имеющиеся сердечно — сосудистые осложнения, требующие индивидуального подхода к выбору ЗПТ. Эффективное максимальное снижение уровня эндотоксикоза при уремии является обязательным условием терапии, особенно при наличии гемодинамических нарушений [11, 18]. Применение гемодиализации (ГДФ) и типов мембран с повышенными сорбционными свойствами позволяет достигать более значительного снижения уремической интоксикации [10].

Почечная анемия сопровождается повышением риска осложнений, частотой госпитализа-

ций, снижением физического статуса и качества жизни, ростом смертности [5, 7, 22]. Мониторинг уровня эритропоэтина в крови пациента позволяет выбрать оптимальную частоту и дозу эритропоэтин стимулирующих препаратов (ЭСП), не допуская осцилляций уровня гемоглобина, способствует снижению риска смерти и частоты госпитализаций [8, 9, 21]. Наиболее эффективным признано применение пролонгированных ЭСП [9] и адекватная компенсация железодефицита [8]. С учетом доказанности факта важности альбумина, как предиктора продолжительности жизни на заместительной терапии [12] пациентам назначается диета с повышенным содержанием белковых продуктов.

Неврологические осложнения у пациентов на ПГ остаются серьезной проблемой и они вносят значимый вклад в летальность (7–25%): мозговые сосудистые осложнения 11–12%, отёк мозга 7–8%, уремическая полинейропатия, нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки, инсульты), дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) [13, 17, 19, 23]. Наличие артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности приводит к снижению перфузии мозговых артерий и нарушению ауторегуляции мозгового кровотока, как во время диализа, так и в постдиализном периоде.

Цель исследования: оптимизировать заместительную почечную терапию путем коррекции внутримозгового и мозгового перфузионного давления у пациентов с терминальной фазой хронической почечной недостаточности, получающих лечение программным гемодиализом.

Материал и методы исследования. Было проведено исследование у 42 больных с ХПН, находящихся на ПГ в краевом нефрологическом центре г. Краснодара. Пациенты не отличались по возрасту, весу, длительности лечения ПГ. Критерием исключения были наличие острой патологии и сахарного диабета.

Выделены три группы с учетом гемодинамических нарушений и неврологических осложнений (дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП)) [1]. Наличие энцефалопатии выявляли на основании клинических признаков: 1 группу составили 22 пациента с рефрактерной гипертензией, 2 группу (12 человек) — с рефрактерной гипертензией и ДЭП. Обе группы получали многокомпонентную гипотензивную терапию; 3 группу составили лица с гипотензией (n=8).

У всех больных выявлена несостоятельность ауторегуляторных механизмов церебральной перфузии по поддержанию постоянства внутримозгового давления [2]. Каждая группа разделена на А подгруппу, где пациенты получали лечение ПГ и в Б подгруппах — больным проводили оптимизированную ЗПТ.

Использовали диализные аппараты 4008 («Fresenius» Германия), высокопроницаемые диализаторы FX80 («Fresenius Medical Care», Германия). Процедуры проводили 3 раза в неделю по 5 часов, скорость кровотока составляла 350 мл/мин, диализирующего раствора — 500 мл/мин, температура диализата — 37,0° С. В А подгруппах всех групп проводили лечение ПГ с указанными выше параметрами. В Б подгруппах применялась оптимизированная ЗПТ, включающая применение on-line ГДФ с высокообъемным замещением 300 мл/кг массы тела за процедуру в режиме постдилюции.

У пациентов по мере необходимости компенсация дефицита железа осуществлялась введением гидроксида декстрана железа (III) («Фармакосмос», Дания) и с целью замещения дефицита эритропоэтина применялись: эритропоэтин альфа в дозе 2000–6000 МЕ в неделю в А подгруппах и пролонгированные ЭПС — дарбопоэтин альфа в дозе 20–40 мг в неделю («Amgen», Нидерланды) в Б подгруппах. С целью коррекции белково-энергетической недостаточности больные принимали кетоаналоги эссенциальных аминокислот (Кетостерил) в дозе 0,1 г/кг/сут.

Внутричерепное давление (ВМД) определялось путем измерения давления в центральной вене сетчатки (ЦВС) (в норме ВМД=5–10 мм. рт. ст.) [6]. Давление ЦВС измерялось офтальмомонометром ОМ-1 в горизонтальном положении больного после анестезии склеры 0,1% раствором дикаина и расширения зрачков 0,5% раствором амирила. При одновременной офтальмоскопии диска зрительного нерва электрическим офтальмоскопом ОР-2 датчиком офтальмомонометра осуществлялось быстрое и равномерное (без рывков) давление на наружную поверхность склеры глазного яблока. За диастолическое давление в ЦВС принимались наименьшие показатели офтальмомонометра при трехкратном измерении, соответствующие появлению максимальной пульсации в центральной вене сетчатки [4]. Мозговое перфузионное давление (МПД) рассчитывалось по формуле $МПД = АД_{ср} - ВМД$ [3], где $АД_{ср}$ — среднее артериальное давление.

Систолическое ($АД_{с}$), диастолическое ($АД_{д}$) и среднее ($АД_{ср}$) артериальное давление измерялось датчиком давления крови ВРМ 4008 в положении лёжа на спине. Забор крови, оценку показателей системной гемодинамики, внутримозгового и мозгового перфузионного давлений проводили до и через 4 недели ЗПТ.

Обследование больных включало рутинные клинико-биохимические тесты (мочевина, альбумин) по стандартным методикам на биохимическом анализаторе «Olympus AU640 (Япония), гематологические параметры на Sysmex КХ-21N (Япония). Тяжесть состояния оценивали с помо-

щью интегральной шкалы оценки тяжести — АРАСНЕ III [16].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических методов, пакета статистических программ Statcalc, которая входит в пакет Epi Info 5.0. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (25 и 75). Достоверность различий между группами определяли по критерию Крускалла-Уоллиса и внутригрупповые — по критерию Даннета. При наличии достоверных различий показателей до и после проведения диализа оценивали величину различия Δ — дельта.

Результаты исследования и их обсуждение. Изменение внутримозгового и мозгового перфузионного давления в ходе различных диализных технологий в исследуемых группах представлено в табл. 1.

в 3Б подгруппе. Это указывает на благоприятное лечебное влияние on-line ГДФ как оптимизированной процедуры замещения функций почек.

Изменения параметров мозговой гемодинамики при ГДФ имели групповую специфичность:

— у лиц с рефрактерной к терапии артериальной гипертензией лечение ПГ и ГДФ не приводит к изменениям ВМД и МПД, то есть к значимым изменениям реакции центральной гемодинамики.

— у пациентов с рефрактерной артериальной гипертензией и сопутствующей ДЭП, получающих лечение ПГ, отмечен рост ВМД на фоне достоверного снижения МПД, тогда как у пациентов получающих лечение on-line ГДФ отмечена минимизация изменений обоих показателей, что приближает их по динамике к лицам с рефрактерной артериальной гипертензией;

Таблица 1

Изменение внутримозгового давления и мозгового перфузионного давления в ходе процедуры до и через 4 недели заместительной терапии

Группы	Подгруппы	ВМД		ЦПД		Δ ВМД	Δ ЦПД
		До процедуры	После процедуры	До процедуры	После процедуры		
3	А (n-16)	6 (6–7)	6 (5–7)	101 (93,5–106)	105* (100–111)	0	4,30
	Б (n-6)	6,5 (6–7)	6,5 (6–7)	96,1 (88–105)	96 (87–103)	0	0
5	А (n-6)	5,5 (5–6)	7,5* (7–7,5)	91 (86–99)	87* (78–91)	2,001–3,5	-3,001
	Б (n-6)	6 (6–7)	6,5 (6–7)	90,3 (85–96)	90,7 (84–97)	0,5	0,38
6	А (n-3)	6 (5–6)	4,5* (4–5)	65 ¹² (58–85)	72* ¹² (66–81,8)	-1,50 ¹²	6,30 ¹²
	Б (n-5)	6 (5–6)	6,5 (6–7)	65,7 ¹² (60–85)	71,5* (66,5–80)	0,5	6,5 ¹²

¹² — достоверные различия ($p < 0,05$) с уровнем к соответствующей подгруппе группы. * — достоверные различия ($p < 0,05$) по отношению к исходному уровню.

В 1А подгруппе не отмечено изменения ВМД и МПД в отличие от Б подгруппы. При этом проведение гемодиализации (1Б подгруппа) не приводило к значимым изменениям центральной гемодинамики.

У пациентов с рефрактерной артериальной гипертензией и сопутствующей ДЭП (2А подгруппа) проведение гемодиализа привело к нивелированию изменений ВМД на фоне тенденции роста МПД. В 2Б подгруппе отмечено достоверное увеличение ВМД без изменения МПД, что приблизило их реакцию ВМД и МПД на процедуре ГДФ к таковой у пациентов 1Б подгруппы.

Проведение процедуры on-line ГДФ соотносилось с нарастанием кинетики кровообращения и минимальными изменениями ВМД и МПД в 1 и 2 группах. Главным отличием пациентов 3А подгруппы от остальных больных являлось снижение ВМД (Δ ВМД = -1,5) в процессе лечения ПГ, а проведение ГДФ в 3Б подгруппе привело к росту данного показателя через 4 недели (Δ ВМД = 0,5). Гемодинамика отреагировала на оптимизацию увеличением кинетики кровообращения до появления нормокинетического типа кровообращения

— у лиц с артериальной гипотензией, получающих лечение ПГ, отмечена несостоятельность механизмов мозговой ауторегуляции; ГДФ приводит к улучшению параметров церебральной гемодинамики и минимизирует неврологические проявления.

Показатели системной гемодинамики в исследуемых группах представлены на рисунке. Достоверное снижение ОПСС через 4 недели отмечено во всех подгруппах, получавших лечение, то есть усиление исходной вазодилатации [20]. По некоторым данным, это связано с накоплением ацетатного иона, используемого в качестве стабилизатора в бикарбонатном буфере и проявлением метаболических эффектов в ответ на процедуру высокопоточного ГД и ГДФ [14].

Как следует из рисунка, у больных 1А подгруппы в результате лечения гемодиализом отмечена тенденция к снижению АД_д и росту АД_с, что обусловило увеличение пульсового АД (АД_п), ухудшающее прогноз [12]. У пациентов 1Б подгруппы, имеющих гиперкинетический тип кровообращения и получающих лечение ГДФ, эти изменения отмечены в меньшей степени, то-

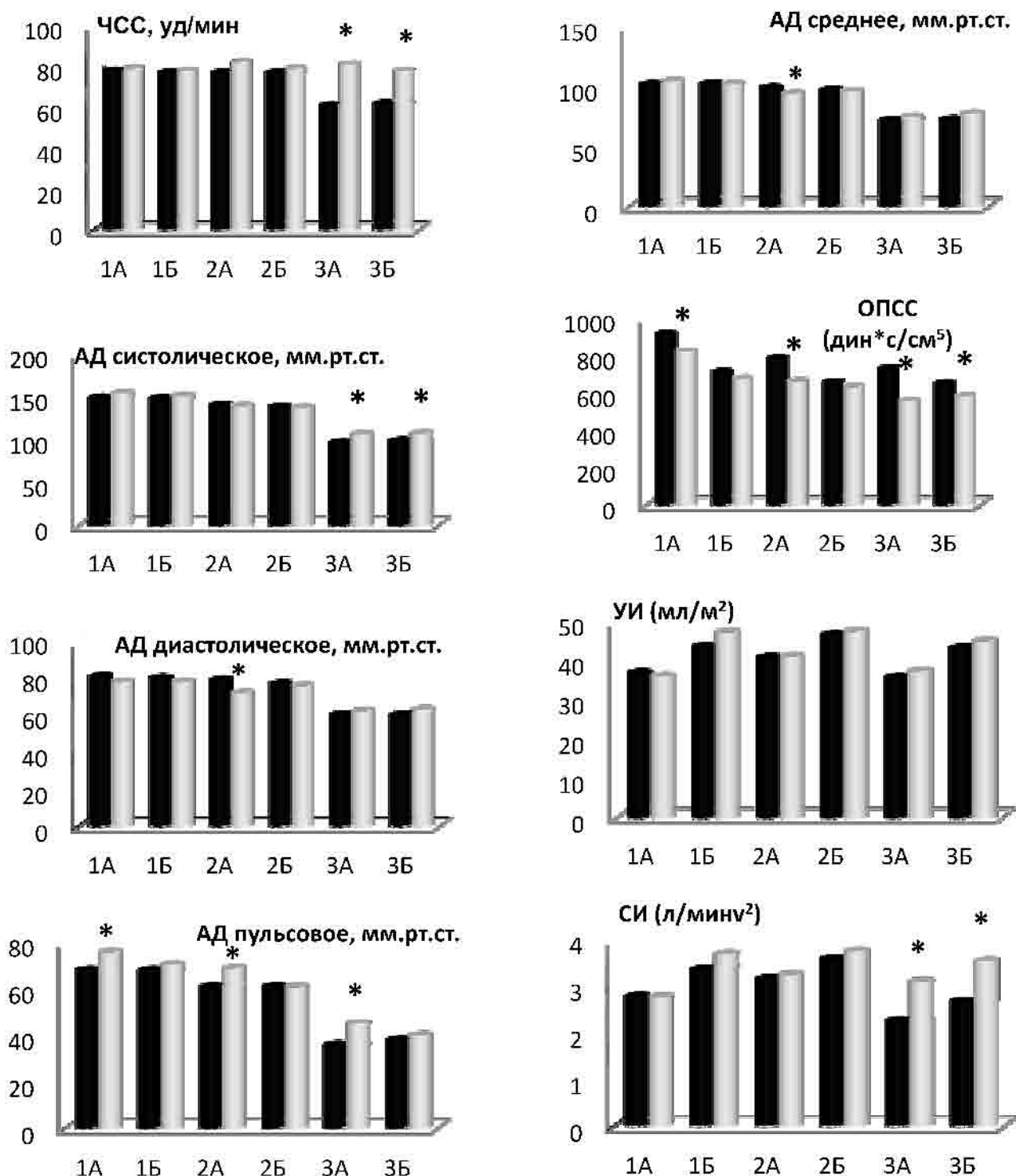


Рисунок. Показатели сердечно сосудистой системы до начала исследования и через 4 недели лечения ЗПТ. ■ — показатели до начала исследования, □ — показатели через 4 недели заместительной почечной терапии, * — достоверные различия (p<0,05) с уровнем показателей перед началом исследования в соответствующей подгруппе.

гда как в А подгруппе имел место нормокинетический тип, что подтверждается данными других авторов [15, 20].

У больных с артериальной гипертензией и дисциркуляторной энцефалопатией гемодиализ

(2А подгруппа) приводил к снижению АД_д и повышению АД_п, выраженному увеличению вазодилатации. Кинетика и динамика кровообращения в количественном отношении не изменились. Следовательно, у данных пациентов гемо-

Таблица 2

Базовые показатели и оценка по шкале АРАСНЕ III до и после гемодиализа через 4 недели терапии

Показатели	1 группа		2 группа		3 группа	
	А (n-16)	Б (n-6)	А (n-6)	Б (n-6)	А (n-3)	Б (n-5)
Осмоляльность, мОсм/кг	1 313 (299–324) 2 313 (300–321)	313 (300–322) 306 (293–315)*	310(299–323) 310 (304–321)	312 (304–319) 304* (300–316)	317(301–325) 318 (304–328)	316 (298–320) 303* (298–314)
Мочевина, ммоль/л	1 21,6 (18,4–27,2) 2 21 (18–26)	26 (18,1–22) 20,2 (18–22)*	21,6 (19,7–24,9) 21,6 (19,7–24,9)	22,0 (17,2–24,5) 19,6* (17,2–21,5)	22,7 (15,9–25,2) 23,7 (15,9–24,2)	23,5 (17–26) 18,6* (16,5–22)
Гемоглобин, г/л	1 90 (73,5–103) 2 99 (85,5–110,7)*	92 (84–101) 101 (93–110)*	86 (69–108) 95 (77–114)*	88(81–96) 105 (98–113)*	92 (81–97,5) 105 (97,5–113)*	94 (88–99) 106 (101–110)*
Сывороточный альбумин, г/л	1 44,05 (40,7–46,8) 2 44,3 (40,3–45,2)	42,12 (39,3–44,5) 44,7 (40,5–46,3)*	38,0 (35,5–41) ¹ 38,2 (37–42,8) ¹	39,8 (38,2–42,9) ¹ 42,2 (39,8–44,6) ^{1*}	37,5 (34,5–40,7) ¹ 38,9 (36,7–41,3) ¹	38,3 (37,1–41,2) ¹ 40,1 (35,2–42,3) ¹
АРАСНЕ III	1 36 (34–38) 2 36 (34–38)	36 (33–38) 35 (34–37)	36 (33,8–38,3) 36 (33–38)	36 (34–38) 36 (33–37)	38 (36,5–40) 38 (36–39)	38 (37–39) 37 (36,5–38)
ЭСП (применяется у пациентов в %)	1 75 2 87,5	83,3 50	66,7 66,7	83,3 66,7	100 100	100 80
Кетостерил (доза г/кг/сут)	1 0,02 2 0,02	0 0	2,87 2,87	1,76 0	3,4 3,0	2,3 0

¹ — Показатели перед началом исследования, ² — через 4 недели. ¹² — достоверные различия ($p < 0,05$) с уровнем к соответствующей подгруппе. * — достоверные различия ($p < 0,05$) с уровнем показателей перед началом исследования в соответствующей подгруппе.

диализ ещё в большей мере ухудшал гемодинамические показатели, чем в 1А подгруппе, так как снижалось и АД_{ср}, «отдаляясь» по величине от оптимума. Пациенты данной группы (2Б подгруппа), получающие лечение ГДФ, оставались гемодинамически стабильными, клинически отмечалось снижение симптомов дисциркуляторной энцефалопатии, улучшение общего состояния.

У больных 3 группы отмечено увеличение АД_с на фоне стабильности АД_д, что обусловило рост АД_п более выраженное и достоверное у пациентов 3А подгруппы. Брадикардия сменилась на нормокардию в обеих подгруппах 3 группы, гипокинетический тип кровообращения стал нормокинетическим, усилилась динамика кровообращения, резко углубилась гипотензия кровообращения у пациентов, получающих лечение ПГ.

Базовые показатели и оценка по шкале АРАСНЕ III в исследуемых группах до и после процедуры гемодиализа через 4 недели лечения представлены в табл. 2.

Пациенты всех подгрупп перед процедурой имели сходства по изменениям осмоляльности, степени эндотоксикоза, гидратации, уровню коллоидно-осмотического давления. Достоверной динамики по балльной шкале тяжести состояния АРАСНЕ III в группах не отмечено. Нами продемонстрировано, что применение оптимизированной ЗПТ у больных ХПН, улучшает клиническое состояние, приводит к снижению содержания в плазме крови уремических токсинов, коррекции кислотно-основного, водно-электролитного равновесия. Как следует из табл. 2, во всех группах отмечена положительная динамика по уровню гемоглобина.

Тем не менее, у пациентов, получающих оптимизированную ЗПТ отмечено достоверное снижение потребности в применении эссенциальных аминокислот (Кетостерила) и пролонгированных ЭСП-дарбопэтина альфа через 4 недели лечения терапии. Так включение в схему оптимизированной ЗПТ у пациентов с ХПН пролонгированных ЭСП позволяет снизить их применение у больных, получающих ГДФ, по сравнению с пациентами А подгрупп (табл. 2).

Необходимо отметить, что у пациентов 1Б и 2Б подгрупп рефрактерная артериальная гипертензия перешла в компенсированную и терапия пересмотрена через 4 недели лечения — потребовалось снижение доз гипотензивных препаратов и/или пере-

вод на моно- или двух компонентную схему лечения артериальной гипертензии.

Таким образом, стандартизированная (ГД, применение ЭСП короткого действия) и оптимизированная (проведение ГДФ, применение пролонгированных ЭСП) заместительная терапия оказывают разное влияние на ВМД и ПМД. Оптимизированная ЗПТ ведет к улучшению состояния не только нервной и сердечно-сосудистой системы, но и общего состояния пациента.

Учитывая, что среди серьезных осложнений, возникающих во время процедуры, преобладают кардиоваскулярные расстройства, необходимо при выборе оптимального режима ЗПТ опираться на исходное состояние пациентов с терминальной стадией ХПН, индивидуализировать терапию диализных и сопутствующих осложнений.

Выводы:

1. Проведение оптимизированной ЗПТ путем коррекции внутримозгового и мозгового перфузионного давления у пациентов с ХПН позволит улучшить регуляцию параметров сердечно-сосудистой и церебральной гемодинамики, снизить частоту проявления дисциркуляторной энцефалопатии.

2. Оптимизация ЗПТ способствует снижению «уремической» интоксикации, частоты и дозы применения ЭСП (у 15–20% пациентов) и кетоаналогов эссенциальных аминокислот до полной их отмены.

3. Пациенты с рефрактерной артериальной гипертензией должны предпочтительно получать ЗПТ в виде on-line ГДФ, что позволяет снизить дозы гипотензивных препаратов и/или перевести их на моно- или двух компонентную схему лечения гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабич В.П., Черноусов С.В., Заболотских И.Б. Внутримозговое и мозговое перфузионное давление у пациентов программного гемодиализа // Эфферентная терапия.— 2011.— С.
2. Бабич В.П., Черноусов С. В., Заболотских И. Б., Трембач Н.В. Особенности гемодинамики у пациентов программного гемодиализа // Кубанский научный медицинский вестник.— 2010.— № 9, т. 123.— С. 18–22.
3. Заболотских И.Б., Болотников Д.В., Заболотских Н.В. Офтальмомодинаметрия центральной вены сетчатки в оценке внутримозгового давления при глобальном и очаговом поражении головного мозга // Труды X юбилейной международной конференции и дискуссионного научного клуба «Новые информационные технологии в медицине и экологии».— Ялта-Гурзуф., 2002.— С. 469–472.
4. Заболотских И.Б., Григорьев С.В., Данилюк П.И., Трембач Н.В. Способ определения ударного объема сердца у больных без пороков сердца // Патент на изобретение № 2384291, 08.09.2008, заявка №2000124819, приоритет от 08.09.2008.
5. Заболотских И.Б., Бабич В.П., Черноусов С.В., Мусаева Т.С. Особенности уремической интоксикации и анемии у пациентов программного гемодиализа // Эфферентная терапия.— 2010.— 16 (4).—С. 6–10.
6. Канцельсон Л.А. Офтальмомодинаметрия // Многотомное руководство по глазным болезням / Под редакцией В.Н. Архангельского.— М., 1962.— С.72–75.
7. Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация — М.: «Медицина», 2004.—144 с.
8. Ямпольский М.А., Арепьева О.В., Бердникова А.В., Яковлева И.П., Заболотских И.Б., Ямпольский А.Ф. Алгоритм коррекции анемии смешанного генеза у пациентов с изолированной острой почечной недостаточностью // Эфферентная терапия.— 2010.— 16 (4).— С. 22–27.
9. Ямпольский М.А., Бердникова А.В. Сравнительная эффективность некоторых ЭСП короткого действия при лечении миелотоксической анемии у больных с тХПН // Фарматека.— 2010.— 18/19.— С. 73–76.
10. Ямпольский М.А., Заболотских И.Б., Ямпольский А.Ф. Эффективность элиминации уремических токсинов различной молекулярной массы процедурами ГД/ГДФ у больных с изолированной острой почечной недостаточностью // Общая реаниматология.— 2010.— Т. VI (5).— С. 47–52.
11. Boure T., Vanholder R. Biochemical and clinical evidence for uremic toxicity // Artif. Organs.— 2004.— 28 (3) .— P. 248–253.
12. Carfray A., Patel K., Whitaker P., Garrick P., Griffiths G.J., Warwick G.L. Albumin as an outcome measure in haemodialysis in patients: the effect of variation in assay method // Nephrology Dialysis Transplantation.— 2000.— Vol. 15.— P. 1819–1822.
13. Drukker W. Report in regular dialysis treatment in Europe // Proc EDTA.— 1970.— 7.— P. 3–7.
14. Fournier G, Potier J, Thebaud H.E. et al. Substitution of acetic acid for hydrochloric acid in the bicarbonate buffered dialysate // Artif Organs.— 1998.— 22.— P. 608–613.
15. Gabutti L, Bianchi G, Soldini D, Marone C, Burnier M. Haemodynamic consequences of changing bicarbonate and calcium concentrations in haemodialysis fluids // Nephrol Dial Transplant.— 2009.— 24 (3).—P. 973–81.
16. Knaus W.A., Wagner D. P., Draper E.A. et al. The APACHE-III prognostic system // Chest.— 1991.— 100 (6).— P. 1619–1636.
17. Levey S.A., Eknoyan G., Lucas M., Quereda C. et al. Effect of hypertension before beginning dialysis on survival of hemodialysis patients // Am. J. kidney Dis.— 2003.— 41.— P. 814–821.
18. Locatelli F., Martin-Malo A., Hannedouche T., Loureiro A. et al. Effect of Membrane Permeability on Survival of Hemodialysis Patients // J. Am. Soc. Nephrol.— 2009.— 20 (3).— P. 645–654.

19. *Prohovnik I., Post J., Uribarri J. et al.* Cerebrovascular effects of hemodialysis in chronic kidney disease // *J. Cereb. Blood Flow Metab.*— 2007.— 4.— P. 801–810.
20. *Santoro A, Mancini E, Zucchelli P.* The impact of haemofiltration on the systemic cardiovascular response // *Nephrol. Dial. Transplant.*—2000.— 15. Suppl 2.— P49–54.
21. *Wang O., Ryan D. K., Critchlow C., David T.* Gilbertson Relationship between Epoetin Alfa Dose and Mortality: Findings from a Marginal Structural Model // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*—2010.— 5 (2).—P. 182–188.
22. *Yavuz A., Tetta C., Levin N.W., Ronco C.* Uremic toxins: a new focus on an old subject // *Semin. Dial.*—2005.— 18 (3).— P. 203–211.
23. *Zager P.* Curve association of blood pressure and mortality hemodialysis patient// *Kidney International.*— 1998.— 54.— P. 561–569.

УДК 612.46

Рецензент — проф. А.М.Зайчик

адрес: Забродин Олег Николаевич, ozabrodin@yandex.ru

СУТОЧНЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКОРОСТИ ЭКСКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ С МОЧОЙ

О.Н.Забродин, В.И.Страшнов, А.Д.Мамедов, Н.С.Катышева, С.П.Молодцова
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

DIURNAL, AGE AND SEASONAL CHANGES OF CATECHOLAMINE URINARY EXCRETION RATE

O.N.Zabrodin, V.I.Strashnov, A.D.Mamedov, N.S.Katysheva, S.P.Molotsova
St.Petersburg State I.P.Pavlov Medical University, St.Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

С целью оценки реактивности симпатико-адреналовой системы (САС) оценивали скорость экскреции катехоламинов — норадреналина и адреналина — дневную (СЭНА_{дн.} и СЭА_{дн.}) и ночную (СЭНА_{ночн.} и СЭА_{ночн.}). Исследования проведены у 86 пациентов за 1,5 суток перед операциями на органах желудочно-кишечного тракта. Более значимая реактивность САС выявлена: 1. в дневное время; 2. во втором полугодии; 3. у пациентов моложе 60 лет.

Ключевые слова: Реактивность симпатико-адреналовой системы; скорость экскреции катехоламинов с мочой; суточные, возрастные и сезонные колебания.

The catecholamine excretion rate during sleep and awake conditions in patients, investigated before abdominal operations, was chosen as an index of sympathetic-adrenal system reactivity. The investigation has revealed that the reactivity was increased in condition of awake, in the second half year and in patients younger of 60 years old.

Key words: Sympathetic-adrenal system reactivity; catecholamine urinary excretion rate; diurnal, age and seasonal variations.

Наши предшествующие исследования были посвящены оценке адекватности сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (СКСЭА) в сравнении с многокомпонентной общей анестезией — МОА [4, 6, 10, 19]. В качестве существенного показателя такой адекватности оценивали реакцию симпатико-адреналовой системы (САС) по скорости экскреции катехоламинов (КА) — норадреналина — НА (СЭНА) и адреналина — А (СЭА) с мочой (нмоль/ч) во время операций на органах желудочно-кишечного тракта. В качестве исходных значений избранных показателей за 1,5 суток до операции исследовали СЭКА с мочой, собранной последовательно в ночное (СЭНА_{ночн.} и СЭА_{ночн.}) и дневное (СЭНА_{дн.} и СЭА_{дн.}) время. Такое исследование было необходимо для адекватного сравнения показателей исходной СЭКА с таковыми при дневном и ночном периодах сбора мочи во время и после операции. Кроме того, имеются указания на более высокое содержание КА в моче у здоровых испытуемых в дневное время по сравнению с ночным [24, 27].

С учетом важной роли САС в поддержании жизненно важных функций организма [13, 22],

различия между величинами СЭНА_{дн.} и СЭНА_{ночн.} могут рассматриваться в качестве показателя реактивности симпатической нервной системы (СНС), связанной с состоянием бодрствования, с поддержанием АД в вертикальном положении тела, с сохранением нормальной температуры тела и с обеспечением физической активности. Исходному состоянию САС перед операциями придают существенное значение с учетом его влияния на течение анестезии и вегетативные проявления во время операции [15].

Предоперационная оценка фоновой реактивности САС по избранным показателям у лиц различных возрастных категорий представляется важной, по крайней мере, по двум причинам. 1. При высокой исходной реактивности САС перед операциями в случае недостаточной премедикации и анестезии в условиях травматичных операций следует ожидать гиперактивации этой системы с повышенным выбросом КА в кровяное русло, развитием интраоперационных нарушений и возможных послеоперационных осложнений. Профилактика гиперактивности САС во время операции и раннем послеоперационном периоде может быть достигнута с помощью СКСЭА [2, 6,

17], использованием ганглиоблокаторов [16] и методики длительной антистрессорной терапии адреноганглиолитиками [12]. 2. Низкая реактивность САС, в особенности у лиц пожилого возраста, может усиливать гипотензию, вызываемую СА или ЭА, что следует учитывать, адекватно восполняя дефицит ОЦК перед и во время операции, а также применяя вазопрессоры (допамин, добутамин, мезатон). Поэтому первой задачей работы явилось исследование реактивности САС по показателям «дневной» и «ночной» экскреции НА и А.

У экспериментальных животных и людей резервные возможности и реактивность САС по мере старения снижаются [20, 21, 24, 26], что связывают с развитием в симпатических окончаниях дегенеративных изменений [20]. Спинальная анестезия (СА) у лиц пожилого возраста сопровождается более выраженной гипотензией, чем у молодых [23], что следует учитывать при определении дозы местного анестетика, профилактических и лечебных мероприятий. Подобный факт объясним тем, что в этом случае возрастная гипосимпатикотония сочетается с преганглионарной симпатической блокадой, вызываемой СА. В связи с этим вторая задача работы состояла в исследовании реактивности САС по показателям «дневной» и «ночной» экскреции НА и А в двух возрастных группах: до 60 лет и старше 60 лет

Экспериментальными исследованиями установлено, что резервные возможности САС, определяемые по содержанию в органах КА и их экскреции с мочой, являются более низкими в первом полугодии и более высокими во втором — в особенности в октябре и ноябре [1, 14, 25]. Последним фактом можно объяснить большую устойчивость экспериментальных животных к острой кровопотере в осенние месяцы [5]. В связи с этим

Материал и методы. Исследования выполнены у 86 пациентов (29 мужчин и 57 женщин) с распределением по диагнозам: рак желудка — 16, рак поджелудочной железы — 3, рак толстой кишки — 17, язвенная болезнь желудка — 15 и двенадцатиперстной кишки — 8, желчекаменная болезнь — 27. Сбор мочи для исследования содержания КА производили за 1,5 дня до операции в два последовательных 12-часовых периода: с 21 ч до 9 ч дня, предшествовавшего операции, и с 9 ч до 21 ч. НА и А в моче определяли флуориметрическим методом [11]. Результаты исследования выражали в виде СЭНА и СЭА в нмоль/ч.

Результаты исследований и их обсуждение. Обнаружено, что у всех исследованных больных СЭНА_{дн.} и СЭА_{дн.} были достоверно выше, чем СЭНА_{ночн.} и СЭА_{ночн.} (табл. 1). Полученные

Таблица 1

Скорость экскреции норадrenalина и adrenalина с мочой (нмоль/ч) у пациентов перед абдоминальными операциями (n=79)

Исследуемые показатели	M±m	P
СЭНА _{дн.}	7,11±0,25	<0,001
СЭНА _{ночн.}	4,34±0,31	
СЭНА _{дн.} —СЭНА _{ночн.}	2,77±0,19	<0,001
СЭА _{дн.}	2,80±0,12	
СЭА _{ночн.}	1,79±0,08	
СЭА _{дн.} —СЭА _{ночн.}	1,01±0,18	

Примечания: СЭНА_{дн.}— скорость экскреции норадrenalина дневная, СЭНА_{ночн.}— то же, ночная; СЭА_{дн.}— скорость экскреции adrenalина дневная, СЭА_{ночн.}— то же, ночная.

данные соответствуют указаниям на то, что у здоровых испытуемых также имеют место существенно большие значения содержания НА и А в «дневной» моче, чем в «ночной» [24, 27].

Таблица 2

Скорость экскреции норадrenalина и adrenalина с мочой (нмоль/ч) у пациентов до абдоминальных операций в зависимости от возраста

Исследуемые показатели	Возраст пациентов			
	Моложе 60 лет (n=39)		60 лет и старше (n=29)	
	M±m	P	M±m	P
СЭНА _{дн.}	7,16±0,45	<0,001	6,08±0,59	>0,5
СЭНА _{ночн.}	4,30±0,36		5,43±0,67	
СЭНА _{дн.} —СЭНА _{ночн.}	2,86±0,29	<0,001	0,65±0,30*	>0,5
СЭА _{дн.}	3,36±0,31		1,95±0,22	
СЭА _{ночн.}	1,85±0,16		1,75±0,18	
СЭА _{дн.} —СЭА _{ночн.}	1,51±0,28		0,25±0,11*	

Примечания те же, что и к таблице 1. * — различия в величине показателей СЭНА_{дн.}—СЭНА_{ночн.} и СЭА_{дн.}—СЭА_{ночн.} в исследуемых группах достоверны: p<0,001.

третьей задачей работы явилась оценка изменений реактивности САС в двух полугодиях по избранным нами исходным показателям СЭНА и СЭА.

Результаты изучения влияния возраста на реактивность САС представлены в таблице 2. У лиц в возрасте до 60 лет, в отличие от пациентов стар-

шей возрастной группы, СЭНА_{дн.} и СЭА_{дн.} были достоверно выше, чем СЭНА_{ночн.} и СЭА_{ночн.} ($p < 0,001$). Аналогичным образом в этой группе величина разности между СЭНА_{дн.} и СЭНА_{ночн.} и СЭА_{дн.} и СЭА_{ночн.} была достоверно выше, чем у пациентов старше 60 лет ($p < 0,001$). Напротив, в старшей возрастной группе различия между показателями дневной и ночной экскреции КА не были достоверными, что согласуется с данными о снижении резервных возможностей и реактивности САС у лиц пожилого возраста [20, 21, 24, 26].

При исследовании влияния сезонности на СЭКА в обоих полугодиях выявлена существенно большая СЭНА_{дневн.} по сравнению со СЭНА_{ночн.} — $p < 0,001$ (табл. 3). При этом, если

ласно нашим данным [18], у пациентов, оперированных на органах желудочно-кишечного тракта в условиях МОА, в 78% случаев послеоперационные осложнения развивались в первом полугодии и только в 22% — во втором. При этом максимум осложнений падал на апрель. Также в первом полугодии отмечены более высокие показатели послеоперационной смертности у пациентов после трансплантации печени [28].

Представленные выше клинические данные свидетельствуют об участии недостаточности САС в первом полугодии в развитии послеоперационных осложнений. Кроме того, в весенние месяцы отмечена большая частота смертности белых крыс после острой кровопотери, а введе-

Таблица 3

Скорость экскреции норадреналина и адреналина с мочой (нмоль/ч) у пациентов до абдоминальных операций в зависимости от полугодия

Исследуемые показатели	1-е полугодие (n=45)		2-е полугодие (n=33)	
	M±m	P	M±m	P
СЭНА _{дн.}	7,2±0,47	<0,001	8,95±0,74	<0,001
СЭНА _{ночн.}	5,15±0,33		4,07±0,40	
СЭНА _{дн.} —СЭНА _{ночн.}	2,05±0,28		4,88±0,30*	
СЭА _{дн.}	2,55±0,32	<0,01	2,98±0,25	<0,001
СЭА _{ночн.}	1,66±0,11		1,86±0,20	
СЭА _{дн.} —СЭА _{ночн.}	0,89±0,26		1,12±0,13	

Примечания те же, что и к таблице 1. * — Различия в показателе СЭНА_{дн.}—СЭНА_{ночн.} между полугодиями достоверны: $p < 0,001$.

у 11 из 45 пациентов (24,4%) в первом полугодии СЭНА_{дн.} была ниже, чем СЭНА_{ночн.}, то во втором полугодии это имело место только у 4 пациентов из 33 (12,1%). Кроме того, во втором полугодии величина показателя: СЭНА_{дн.} минус СЭНА_{ночн.} была в 2,4 раза выше, чем в первом: $4,88 \pm 0,30$ нмоль/ч против $2,05 \pm 0,28$ нмоль/ч ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о более выраженной реактивности САС во втором полугодии, связанной, по-видимому, с большими резервными возможностями этой системы в указанный период. На это косвенно указывают более высокие резервные возможности САС у экспериментальных животных во втором полугодии [1, 14, 25].

С учетом трофической роли СНС [13] и значения ее нарушений в развитии нейрогенной дистрофии внутренних органов [9], представлялось важным оценить возможное участие выявленных сезонных изменений реактивности САС в возникновении послеоперационных осложнений. Сог-

ние перед ней симпатолитика орнида оказывало усугубляющее влияние на этот процесс [5].

Выводы: 1. Исследование СЭНА и СЭА с мочой, собранной последовательно в ночное и дневное время у пациентов перед операциями на органах желудочно-кишечного тракта, позволяет судить о реактивности САС.

2. У пациентов перед операциями на органах желудочно-кишечного тракта отмечены достоверно более высокие значения СЭНА и СЭА с мочой, собранной в дневное время по сравнению с ночной.

3. В отличие от пациентов старшей возрастной группы, в группе пациентов моложе 60 лет были выявлены значимые различия между величинами СЭНА_{дн.} и СЭНА_{ночн.} и СЭА_{дн.} и СЭА_{ночн.}.

4. При исследованиях, выполненных в двух полугодиях, во втором, в отличие от первого, величина показателя СЭНА_{дн.} минус СЭНА_{ночн.} была в 2,4 раза большей ($p < 0,001$), указывая на более выраженную реактивность СНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С.В., Кобкова И.Д. Роль катехоламинов в здоровом и больном организме.— М., 1970.
2. Бандар А. Стресс-превентивный метод анестезиологического обеспечения операций на органах брюшной и грудной полостей. Автореф. дис. канд. мед. наук.— СПб, 2009.

3. *Забродин О.Н., Вклад В.И.* Страшнова в развитие концепции С.В. Аничкова о нейрогенной дистрофии внутренних органов // Современные достижения и перспективы развития регионарных методов анестезии. Под ред д.м.н. проф. В.А.Корячкина. СПб.— 2006.— С. 17–21.
4. *Забродин О.Н., Страшнов В.И., Заскалько Н.И. и др.* Сравнительная оценка методов анестезии при закрытой митральной комиссуротомии // Вестн.хир.— 1981.— Т. 127, №8.— С. 75–80.
5. *Забродин О.Н., Крецер И.В.* Влияние орнида на сезонную резистентность крыс к кровопотере // Фармакол. и токсикол.— 1986.— № 5.— С. 128.
6. *Забродин О.Н., Страшнов В.И.* Концепция применения эпидуральной и сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии как средства анализа и предупреждения нейродистрофического компонента интра- и послеоперационных осложнений у больных, подвергнутых торакальным и абдоминальным операциям // Вестн. хир.— 2001.— Т. 160, № 1.— С. 70–73.
7. *Заводская И.С., Забродин О.Н., Морева Е.В. и др.* Содержание норадреналина и биохимические показатели энергетического обмена в легочной ткани у больных туберкулезом при операциях на легких // Проблемы туберкулеза.— 1976.— № 12.— С. 70–74.
8. *Заводская И.С., Забродин О.Н., Заскалько Н.И. и др.* Влияние L-ДОФА на содержание катехоламинов, ультраструктуру и сократительную способность миокарда при операциях на сердце // Вестник хирургии.— 1978.— № 2.— С. 13–18.
9. *Заводская И.С., Морева Е.В.* Фармакологический анализ механизма стресса и его последствий.— Л., 1981.
10. *Мамедов А.Д.* Клинико-биохимический анализ адекватности сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при операциях на органах верхнего отдела брюшной полости.— Автореф. дис. канд. мед. наук.— СПб, 2004.
11. *Матлина Э.Ш., Киселева З.М., Софиева И.Э.* Метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и дофа в одной порции мочи // В кн.: Исследование некоторых гормонов и медиаторов.— М., 1965.— С. 25–32.
12. *Назаров Ю.П., Волошенко Е.В., Островский Д.В., Пругов П.В.* Антистрессорная защита в анестезиологии и хирургии.— Красноярск, 2000.
13. *Орбели Л.А.* О некоторых достижениях советской физиологии. Избр. труды.— Т. 2.— М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1962.— С. 587–606.
14. *Оттор М.Я., Шоттер А.В.* Сезонные изменения сердечно-сосудистых показателей и содержание моноаминов в мозге кроликов // Бюлл. эксперим. биол. и мед.— 1991.— Т. 111, № 5.— С. 540–542.
15. *Сергиенко Н.И.* Влияние функциональных взаимоотношений вегетативной нервной системы на течение анестезии, адекватной нейровегетативной защиты и эффективной интенсивной терапии // Автореф. дис. докт. мед наук.— Минск, 1998.
16. *Страшнов В.И.* Выбор адекватного метода анестезиологического обеспечения и регуляции гомеостаза при оперативных вмешательствах на легких (клинико-экспериментальное исследование): — Автореф. дис. докт. мед наук.— Л., 1986.
17. *Страшнов В.И., Игнатов Ю.Д., Зайцев А.А. и др.* Экспериментальные, клинические исследования о применении комбинированной спинномозговой анестезии // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы спинально-эпидуральной анестезии».— Екатеринбург.— 1997.— С. 76–77.
18. *Страшнов В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д. и др.* Адекватность сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (СКСЭА) — фармакологические, иммунологические и клинические аспекты // «Современные проблемы сердечно-сосудистой, лёгочной и абдоминальной хирургии». Сб. тезисов Всероссий. научно-практ. конф. с международн. участием.— Изд. СПбГМУ.— 2004.— С. 156–157.
19. *Страшнов В.И., Забродин О.Н., Бандар А. и др.* Адекватность сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при верхнеабдоминальных операциях // Анестезиол. и реаниматол.— 2006.— № 4.— С. 30–33.
20. *Фролькис В.В.* Старение. Нейрогуморальные механизмы.— Киев, 1981.
21. *Bell C., Seals A.S., Monroe M.B. et al.* Tonic sympathetic support of metabolic rate is attenuated with age, sedentary lifestyle and female sex in healthy adults // J. Clin. Endocrinol. Metabol.— 2001.— Vol. 86.— P. 4440–4444.
22. *Cannon W.B.* The wisdom of the body.— New York, 1939.
23. *Critchley L.A., Conway F.* Hypotension during subarachnoid anaesthesia: +haemodynamic effects of colloid and metaraminol // Brit. J. Anaesthesiol.— 1996.— Vol. 76.— P. 734–736.
24. *Korki N.T.* The urinary excretion of noradrenaline and adrenaline in different age groups, its diurnal variations and the effect of muscular work on it // Acta physiol. scand.— 1956.— Vol. 39.— P. 1–96.
25. *Montagu K.A.* Seasonal changes of the catechol compounds present in rat tissues // Biochem. J.— 1959.— Vol. 71.— P. 91–99.
26. *Ray C.A., Manahan K.D.* Aging attenuates the vestibulo-sympathetic reflex in humans // Circulation.— 2002.— Vol. 105.— P. 956–961.
27. *Sherwood A., Steffen P.R., Blumenthal J.A. et al.* Nighttime blood pressure dipping: the role of sympathetic nervous system // Am. J. Hypertension.— 2002.— Vol. 15.— P. 111–118.
28. *Singh N., Wagener M. M., Gayowski T. et al.* Seasonal pattern of early mortality and infectious complications in liver transplant recipients // Liver Transpl.— 2001.— Vol. 7.— P. 884–889.

УДК 616.155. 194. 125-085

Рецензент — проф. А.М.Зайчик

адрес: Байтаева Дарико Альдиберовна, retopor@yandex.ru

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ В-ТАЛАССЕМИИ

¹Д.А.Байтаева, ²С.С.Бессмельцев¹Азербайджанский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии им. Б.А.Эйвазова, г. Баку, Азербайджан²Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

ANALYSIS OF CLINICAL EFFICIENCY OF ERYTHROPOETIN IN COMPLEX THERAPY OF B-THALASSEMIA

¹D.A.Baytayeva, ²S.S.Bessmeltsev¹Azerbaijan Institute of Scientific-Researching of Hematology and Transfusiology, Baku, Azerbaijan²Russian Research of Hematology and Transfusiology, Saint-Petersburg, Russia

© Д.А.Байтаева, С.С.Бессмельцев, 2011 г.

Целью настоящей работы явилось исследование эффективности применения эритропоэтина- α (эпрекса) в составе комплексной терапии для коррекции анемического синдрома у больных β -талассемией, находящихся на длительной гемотрансфузионной терапии. Установлены дополнительные лабораторные параметры (растворимые трансферриновые рецепторы и эритроцитарный протопорфирин), способные контролировать ответную реакцию организма на введение эпрекса. Установлено, что регулярное применение эпрекса в сочетании с приемом десферала, гепатопротекторов, проведением плазмафереза при промежуточной форме β -талассемии и дрепаноталассемии способствует отмене гемотрансфузионной терапии.

Ключевые слова: β -талассемия, промежуточная талассемия, дрепаноталассемия, гемотрансфузии, десферал, плазмаферез, гепатопротекторы, протопорфирин, растворимые трансферриновые рецепторы.

The subject of the present work is investigation of erythropoietin- α (Eprex) efficiency as a component of complex therapy aimed at anemia syndrome correction in patients suffered from beta-thalassemia, which receive long-term transfusion therapy. Additional laboratory parameters (soluble transferring receptors and erythrocytic protoporphyrin) able to control organism's response to Eprex administration were identified. Scheduled Eprex administration combined with intake of Desferal and hepatoprotectors and performance of plasmapheresis in patients with beta-thalassemia intermediate and drepanothalassemia (HbS/b) facilitates cessation of blood transfusion therapy.

Key words: beta-thalassemia, thalassemia intermediate, drepanothalassemia (HbS/b), hemotransfusion, Desferal, plasmapheresis, hepatoprotectors, protoporphyrin, soluble transferring receptors.

Введение. Из наследственных аномалий эритрона в Азербайджане наиболее часто встречается талассемия. Развитие болезни связано с нарушением синтеза одной или более глобиновых цепей входящих в структуру нормального гемоглобина. Высокая частота носительства гена талассемии среди населения республики, равная 8–12%, создает большую вероятность быстрого увеличения больных детей в грядущих поколениях.

Начиная с рождения больного, основная борьба ведется с гипохромной микроцитарной анемией и неэффективным эритропоэзом. При β -талассемии эритроциты теряют способность к нормальной транспортировке кислорода и быстро погибают, вследствие чего больные в течение всей жизни получают гемотрансфузии [1, 5, 12, 16]. Применение регулярных гемотран-

сфузий позволяет отдалить гипертрофию костного мозга, приблизить рост и развитие ребенка к нормальным показателям, значительно продлить им жизнь [1, 14]. Вместе с тем, повышается степень перегрузки организма железом, что создает серьезную угрозу для жизни больных [3, 9, 10]. Постепенно развивается сердечная, эндокринная и печеночная недостаточность (кардиомиопатия, сахарный диабет, гипотиреоз, гипогонадизм, цирроз печени), которые являются основной причиной летального исхода больных [6, 18, 19]. Переливание эритроцитов повышает нагрузку на селезенку, которая депонирует и разрушает избыточное количество эритроцитов, вследствие чего развивается гиперплазия органа с истощением основных ее функций и последующим развитием спленомегалии с синдромом

гиперспленизма. Возникшие осложнения являются показанием для проведения спленэктомии. Сочетание регулярных гемотрансфузий с десфералотерапией и со спленэктомией не излечивают больного β -талассемией и полностью не купирует анемию. Поэтому понятен столь повышенный интерес к разработке комплексного подхода к профилактике и лечению этой тяжелой наследственной патологии крови.

За последние годы значимым событием в лечении анемического синдрома при различных патологических состояниях стало применение эритропоэтина (ЭПО), регулятора эритропоэза [2, 4, 5, 21]. К настоящему времени ЭПО нашел широкое применение в клинике [2, 4, 5, 10]. Разработаны показания и алгоритм применения ЭПО при лимфопролиферативных заболеваниях, солидных опухолях [2, 4, 7, 21]. Между тем работ по использованию ЭПО при наследственной патологии эритрона немного и пока нет четкого понимания о его эффективности при этой патологии [7, 11, 13, 15].

Исходя из вышеизложенного, **целью** настоящей работы явилось исследование эффективности применения рекомбинантного эпоэтина-альфа — Эпрекса в комплексе с другими средствами лечения анемии у больных β -талассемией, находившихся на длительной гемотрансфузионной терапии.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 85 пациентов, из них 45 с гомозиготной формой β -талассемии без и в сочетании с наследственным гемохроматозом (НГХ) и с поздней кожной порфирией (ПКП) и 40 — с промежуточной формой β -талассемии (ПТ) без и в сочетании с серповидноклеточной анемией (СКА) — дрепаноталассемией, в возрасте 5–28 лет. Женщин было 32 (40%), мужчин 53 (60%). Больные с дрепаноталассемией поступали в клинику на высоте гемолитического криза. При β -талассемии впервые применен комплексный подход к лечению анемического синдрома и функциональной недостаточности печени. Он включал в себя назначение эпрекса без и с гидроксимочевинной, трансфузии размороженными отмытыми эритроцитами, десферала (ДФ), лечебного плазмафереза (ПА), спленэктомии и приема гепатопротекторов (ГПТ). Предложенный метод предусматривает повышение концентрации гемоглобина (Hb) до 110–120 г/л, снижение степени перегрузки железом, уменьшение тяжести интоксикации и гемолитического процесса, улучшение функционального состояния печени. Из числа обследованных больных 10 с гомозиготной формой β -талассемии и 10 с дрепаноталассемией наблюдались в течение 3 лет после спленэктомии. Эпрекс назначался через год после операции при гомозиготной

форме β -талассемии и спустя 2 года при дрепаноталассемии. Это было связано с тем, что в первые 1–2 года после операции у больных отсутствовала анемия и определялась нормальная концентрация Hb, равная в первой группе 110–115 г/л и во второй 110–120 г/л. Оперированные больные в этом периоде не нуждались в назначении эпрекса и в дополнительных гемотрансфузиях. Их лечение ограничивалось регулярным приемом ДФ до 1–1,5 г в неделю, сеансами лечебного ПА от 2-х до 3-х в месяц и учитывая нарушения функционального состояния печени назначением гептрала, в дозе 800 мг \times 2 раза в неделю, под контролем уровня Hb и других биохимических показателей крови включая параметры железопорфиринового комплекса. Начиная со 2-го года после спленэктомии при гомозиготной форме β -талассемии и с 3-го у больных дрепаноталассемией, когда появились первые признаки анемии (Hb 85–90 г/л и 95–100 г/л соответственно), больным назначался эпрекс. Доза вводимого препарата составила 150 МЕ/кг \times 2 раза в неделю в сочетании с 1-й гемотрансфузией в неделю, 1 г ДФ, 2-мя сеансами ПА при гомозиготной форме β -талассемии и 150 МЕ/кг \times 2 раза в неделю без гемотрансфузий при дрепаноталассемии. Этим больным сеансы ПА проводились не чаще 1-го раза в месяц. В среднем лечение у оперированных больных занимало не больше 2-х мес в стационаре и 2-х — амбулаторно. Для поддержания концентрации Hb на нормальном уровне у оперированных больных β -талассемией в среднем расходовалось меньше эпрекса, чем у не оперированных (курс препарата на 1-го больного 2400 МЕ/кг против 10 600 МЕ/кг).

Гидроксимочевина назначалась больным с промежуточной формой β -талассемии и с дрепаноталассемией старше 8 лет в дни приема эпрекса, в дозе 1–1,5 г в течение 6–8 мес, в сочетании с антикоагулянтами непрямого действия (аспирин 50 мг/сут). Положительный лечебный эффект от назначения эпрекса в составе комплексной терапии оценивался по степени повышения концентрации гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht), растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР) и уровню протопорфирина (ПП) в эритроцитах, снижению числа гемотрансфузий, количеству предъявляемых жалоб и улучшению качества жизни. Эпрекс назначался при уровне Hb < 100 г/л, в начальной дозе 150 МЕ/кг \times 3 раза в неделю до 2–3 мес в стационаре и 3 мес. амбулаторно, по 150 МЕ/кг \times 2 раза в неделю. Эффект от проводимой терапии оценивался по приросту концентрации Hb на 10 г/л каждые 4 недели. При отсутствии должного эффекта доза препарата увеличивалась до 40 000–60 000 МЕ в неделю. По достижению положительного результата доза эпрекса снижалась до 20 000 МЕ

в неделю. Принимая во внимание, что при β -талассемии наблюдается гемосидероз, больным препараты железа на фоне применения эпрекса не назначались.

Диагноз β -талассемии подтверждался высоким уровнем фетального гемоглобина (HbF) и осмотической резистентностью эритроцитов, данными HbA2. На наследственный характер болезни указывали семейно-генетические исследования, включая наличие родственных и смешанных браков. По группам заболевание носило схожую клиническую симптоматику, которая варьировала по степени тяжести и зависела от прогрессирующей гемолитической анемии и сопутствующей наследственной патологии крови — НГХ, ПКП и СКА. Больных беспокоила общая слабость, утомляемость, одышка, раздражительность, апатия, нарушение сна, тяжесть

«монголоидный» тип лица, уплощенная переносица, гиперстоз свода черепа. Отмечалась задержка физического развития и полового созревания. У всех больных β -талассемией определялись увеличенными размеры печени и селезенки. Клиника промежуточной формы β -талассемии отличалась доброкачественным течением. Пациенты поступали с признаками микроцитарной анемии на высоте острого криза преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта связанного с секвестрацией эритроцитов. Вследствие тромбоваскулярных изменений у 2-х больных с дрепаноталассемией на голени имелись трофические язвы. Содержание HbS составило 56–64%, HbA2 4,9–7,8%, HbF 5,7–10%. У всех обследуемых больных наблюдалась гипохромная микроцитарная анемия тяжелой степени, особенно в 3-й группе (табл. 1).

Таблица 1

Оценка эффективности эпрекса по данным лабораторного обследования больных в динамике

ТЕСТЫ их норма	Период	Гомозиготная β -талассемия, М \pm м	Промежуточная β -талассемия, М \pm м	Дрепаноталассемия, М \pm м
Hb, 120–140, г/л	д/л	54 \pm 1,3*	52 \pm 1,3*	38 \pm 1,1*
	п/л	110 \pm 5,6**	115 \pm 5,8**	115 \pm 5,7**
RBC, 4,3–5,2 \times 10 ¹² /л	д/л	2,05 \pm 0,1*	2,2 \pm 0,1*	1,85 \pm 0,06*
	п/л	3,96 \pm 0,3**	3,99 \pm 0,36**	4,2 \pm 0,4**
Ht, 32,7–43,5%	д/л	15,2 \pm 1,4*	15,1 \pm 1,3*	15,3 \pm 1,3*
	п/л	27 \pm 1,6**	24,7 \pm 1,5**	28,6 \pm 1,7**
MCV, 72–93, фл	д/л	54,5 \pm 4,3*	60,0 \pm 4,7*	62,1 \pm 4,9
Ретикулоциты 0,5–1,2%	д/л	2,3 \pm 0,1*	2,4 \pm 0,15*	3,1 \pm 0,1*
	п/л	3,4 \pm 0,25**	3,5 \pm 0,25**	5,8 \pm 0,3**
МСН, 25–32 пг	д/л	14,7 \pm 1,3*	17,3 \pm 1,2*	18,8 \pm 1,2*
	п/л	19,6 \pm 1,5	20,4 \pm 1,5	22,3 \pm 1,6
МСНС, 33,2–38,0 г/л	д/л	28,7 \pm 2,9*	26,7 \pm 1,8*	28,1 \pm 2,5*
	п/л	32,1 \pm 3,5	32,2 \pm 3,5	33,8 \pm 3,6
Общ. билируб. 5,3–19,8, мкмоль/л	д/л	75,4 \pm 4,7*	62,8 \pm 4,3*	50,0 \pm 3,5*
	п/л	55,3 \pm 3,1**	36,2 \pm 2,8**	27,8 \pm 1,7**
АЛТ, 8–40 МЕ/л	д/л	114 \pm 9,5*	137 \pm 11,6*	161 \pm 13,2*
	п/л	47,3 \pm 3,1**	92 \pm 7,9**	72 \pm 8,1**
ГГТ, 25–30 ЕД/мг	д/л	133 \pm 10,4*	127 \pm 9,6*	138 \pm 11,2*
	п/л	105 \pm 6,6	93 \pm 5,1**	85,6 \pm 4,5**
ЩФ, 5–13 ед.	д/л	62 \pm 2,9*	32 \pm 2,5*	58 \pm 2,8*
	п/л	44 \pm 1,7**	26 \pm 1,1	32 \pm 2,4**

Примечание: д/л — до лечения; п/л — после лечения; достоверность различий: * — $p < 0,01$ -норма с д/л, ** — д/л с п/л.

в эпигастральной области, боли в области увеличенной селезенки и печени. У большинства пациентов общее состояние оценивалось как средней тяжести. При осмотре обращала на себя внимание бледность и субиктеричность склер и видимых слизистых оболочек. Кожные покровы при ПКП отличались землистым оттенком с коричневой пигментацией и повышенной фотосенсибилизацией на открытых участках тела с рубцовыми изменениями. Больные с β -талассемией имели своеобразный внешний вид —

У больных определялись эритроцитарные параметры, гематокрит (Ht), ретикулоциты и основные биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени и метаболизм железопорфиринового комплекса. Изучалась активность аланин- и аспартатамино-трансферазы (АЛТ, АСТ), уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). После установления диагноза β -талассемии с прогрессирующей перегрузкой железом больные обследовались на носительство гена НГХ.

Антигенное тестирование по HLA проводилось методом Terasaki (1970) с помощью набора тестовых анти-HLA-сывороток. С целью подтверждения случаев сочетания гомозиготной формы β -талассемии с ПКП изучалась активность фермента уропорфириноген-декарбоксилазы, которая у 20 больных была ниже 72% (при норме 90–100%).

Для подтверждения гемосидероза при β -талассемии: 1) исследовались показатели сывороточного железа (СЖ) и общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС), по методу R. Henry et al. (1958); 2) вычислялся коэффициент насыщения белка трансферрина железом (КНТ); 3) определялась концентрация сывороточного ферритина (СФ) (иммуноферментным методом с применением набора реактивов фирмы «DRG»); 4) проводился десфераловый тест (ДФ) (метод R. Henry et al., 1958). Перегрузку железом организма больных β -талассемией подтверждали также результаты пункционной биопсии печени (уровень железа превышал 4 мг/г сух. в-ва печени) и стеральной пункции костного мозга. У больных гранулы железа содержались в свободной несвязанном состоянии не только в эритроцитах и нормобластах, но и в межклеточном пространстве. Исследовалось содержание растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР) (с помощью иммуноферментного анализа и применением моноклональных антител фирмы «Orion diagnostika») и уровень сывороточного ЭПО (иммуноферментный метод ELISA). Показатель рТФР является чувствительным индикатором эритропоэза и, следовательно, метаболизма железа [3, 8, 17, 20]. Для нормального синтеза молекул гема кроме железа необходим нормальный обмен порфиринов. С этой целью исследована концентрация в эритроцитах свободных форм копропорфирина (КП) и протопорфирина (ПП), которые определялись по методу T. Dressel et J. Falk (1956). Содержание уропорфирина (УП) исследовали по методу W. Reinkingh et Van Kampen (1964), а КП по методу S. Schwarts et al. (1951) и P. Koskelo (1956).

Для оценки достоверности полученных данных применен параметрический критерий Стьюдента. При статистической обработке результатов использовали статистическую программу «Statistika 6». Статистически достоверными считались результаты различия $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных результатов показал, что почти все больные β -талассемией положительно ответили на лечение эпрексом, за исключением 2-х больных с гомозиготной β -талассемией. Однако после присоединения к лечению ДФ, ГПТ и лечебного ПА, у них удалось получить частичный ответ на ту же

дозу препарата. Установлено, что лечебное действие эпрекса может проявляться в ближайшие 10–12 дней, если он назначается в сочетании с перечисленными препаратами и методами терапии. На результаты проводимого лечения эпрексом влияла степень интоксикации в организме и функциональное состояние печени. Вовлечение печени в патологический процесс регистрировалось при первичной диагностике β -талассемии. Со временем, у пациентов из-за регулярных гемотрансфузий или присоединения трансмиссивных инфекций развивалась функциональная недостаточность печени, которая являлась одним из ведущих факторов, влияющим на результаты проводимой терапии. Изменения в работе печени подтверждались значительным повышением активности АЛТ, ГГТ, ЩФ, общего билирубина в сыворотке крови, ОЖСС и гипопроteinемией. У больных наблюдалось снижение уровня альбуминов и, наоборот, рост гаммаглобулинов (при гомозиготной β -талассемии $40,1 \pm 2,2$ и $58,3 \pm 3,5$ г/л, при промежуточной β -талассемии $42,6 \pm 2,8$ и $57,4 \pm 3,2$ г/л, при дрепаноталассемии $43,5 \pm 2,9$ и $56,4 \pm 3,3$ г/л). С целью улучшения работы печени в состав комплексной терапии входил регулярный прием ГПТ и лечебный ПА. В результате у больных β -талассемией наблюдалось неуклонное снижение прежде нарушенных параметров характеризующих работу печени и перегрузку железом. Следует отметить, что соотношение альбуминов и глобулинов, активность АЛТ, концентрация ОЖСС, ГГТ, ЩФ и общего билирубина в сыворотке в группе лиц, получавших регулярно курсы комплексной терапии, были достоверно ниже, чем у больных, не получавших аналогичную терапию. Умеренно повышалась концентрация Hb (105 – 115 г/л). Спустя год от начала применения эпрекса в сочетании с ДФ, ПА и ГПТ наблюдалось стойкое купирование анемического синдрома и улучшение биохимических показателей характеризующих работу печени, сократилось количество гемотрансфузий (при гомозиготной β -талассемии до 8 в год и полном отсутствии их при промежуточной β -талассемии и дрепаноталассемии). Причем при нормализации функционального состояния печени прирост уровня гемоглобина фиксировался в первые 2 недели лечения. У пациентов с гомозиготной β -талассемией в отличие от промежуточной β -талассемии выявлено несоответствие между уровнем эндогенного ЭПО и тяжестью анемии, которая носила гипохромный микроцитарный характер с ретикулоцитозом, с мишеневидными и базофильно пунктированными эритроцитами с анизо- и пойкилоцитозом (см. табл. 1). Количество мишеневидных форм эритроцитов при гомозиготной β -талассемии превышало 60%, при промежуточной β -талассе-

мии — 38% и при дрепаноталассемии — 40%. У 26 больных с гомозиготной β -талассемией концентрация эндогенного ЭПО равнялась 5–14 МЕЛ, а у остальных — 18–26 МЕЛ. При промежуточной β -талассемии уровень ЭПО составил $4,7 \pm 0,4$ МЕЛ, а при дрепаноталассемии $5,3 \pm 0,4$ МЕЛ. Выявленный дисбаланс объяснили прогрессиру-

нов. Включение лечебного ПА в комплексную терапию способствовало улучшению работы печени, снижению гемосидероза и повышению эффективности хелаторной терапии. Сочетание сеансов ПА с ДФ активнее удаляло железо из организма, чем назначение только ДФ. При изучении метаболизма железопорфиринового ком-

Таблица 2

Оценка эффективности эпрекса по данным биохимических параметров в динамике

ТЕСТЫ их норма	Период	Гомозиготная β -талассемия, $M \pm m$	Промежуточная β -талассемия, $M \pm m$	Дрепаноталассемия, $M \pm m$
СЖ, $18,9 \pm 0,79$, мкмоль/л	д/л	$68 \pm 5,1^*$	$84 \pm 6,7^*$	$73 \pm 5,8^*$
	п/л	$44 \pm 3,2^{**}$	$55 \pm 3,8^{**}$	$50 \pm 3,8^{**}$
ОЖСС, $58,6 \pm 1,3$, мкмоль/л	д/л	$28 \pm 1,8^*$	$26 \pm 1,5^*$	$31 \pm 2,5^*$
	п/л	$42 \pm 2,9^{**}$	$45 \pm 2,6^{**}$	$49 \pm 3,5^{**}$
СФ, $76 \pm 4,9$, нг/мл	д/л	$993 \pm 61^*$	$964 \pm 53^*$	$731 \pm 42^*$
	п/л	$321 \pm 19^{**}$	$647 \pm 33^{**}$	$490 \pm 28^{**}$
КНТ, $32,2 \pm 1,29$, %	д/л	$68 \pm 3,5^*$	$62 \pm 3,1^*$	$57 \pm 2,6^*$
	п/л	$51 \pm 2,2^{**}$	$40 \pm 2,1^{**}$	$37 \pm 1,6^{**}$
рТФР, $2,3 \pm 0,3$, мг/л	д/л	$4,1 \pm 0,2^*$	$2,9 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$
	п/л	$6,1 \pm 0,3^{**}$	$4,9 \pm 0,5^{**}$	$5,2 \pm 0,3^{**}$
ДФ, $1,28 \pm 0,06$, мг/сут.	д/л	$3,8 \pm 0,3^*$	$5,2 \pm 0,6^*$	$4,9 \pm 0,4^*$
	п/л	$2,4 \pm 0,1^{**}$	$2,6 \pm 0,1^{**}$	$3,1 \pm 0,2^{**}$
СБ, $24 \pm 1,2$, %	д/л	$75 \pm 6,2^*$	$66 \pm 4,8^*$	$61 \pm 3,5^*$
	п/л	$44 \pm 4,2^{**}$	$35 \pm 1,3^{**}$	$33,8 \pm 3,6^{**}$
КП в эритроц. $0,55 \pm 0,04$, мкмоль/л	д/л	$0,49 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,01^*$	$0,38 \pm 0,04^*$
	п/л	$0,72 \pm 0,05^{**}$	$0,37 \pm 0,03^{**}$	$0,27 \pm 0,02$
ПП в эритроц. $4,3 \pm 0,3$, мкмоль/л	д/л	$5,1 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,2^*$
	п/л	$7,9 \pm 0,6^{**}$	$4,1 \pm 0,4^{**}$	$2,7 \pm 0,3$
УП, $8,9 \pm 0,51$ нмоль 8,8 ммоль креат	д/л	$10,8 \pm 0,9$	$32,3 \pm 1,4^*$	$21 \pm 0,1^*$
	п/л	$25 \pm 1,3^{**}$	$20,5 \pm 1,1^{**}$	$13 \pm 0,1$
КП, $69,3 \pm 4,6$ нмоль 8,8 ммоль креат	д/л	$249 \pm 12^*$	$561 \pm 16^*$	$604 \pm 22,5^*$
	п/л	$148 \pm 6,5^{**}$	$258 \pm 13^{**}$	$381 \pm 15,4^{**}$

Примечание: д/л — до лечения; п/л — после лечения; достоверность различий: * — $p < 0,01$ -норма с д/л, ** — д/л с п/л.

ющим неэффективным эритропозом и влиянием гемосидероза на функциональное состояние почек и печени, в которых преимущественно вырабатывается ЭПО.

При β -талассемии установлены нарушения не только в синтезе глобиновой молекулы, но и в образовании другой структурной единицы Hb, в синтезе гема (табл. 2). Определялся измененный метаболизм железопорфиринового комплекса с нарушенной активностью промежуточных ферментов участвующих в синтезе порфиринового кольца. Выявление высокой экскреции УП и КП с мочой, а также уровня общего билирубина в сыворотке крови, ретикулоцитоза и активности трансаминаз, подтверждало нарушения в работе печени. Полученные результаты свидетельствовали о высокой чувствительности УП и КП в моче наряду с трансаминазами в диагностике функционального состояния печени.

Проведенное лечение в целом положительно отразилось на метаболизме железа и порфири-

плекса выявлен дополнительный критерий, позволяющий контролировать положительное влияние эпрекса на эритропоз. Им оказался рТФР в сыворотке крови (табл. 2, 3). Как видно из таблицы 3, что назначение эпрекса в составе комплексной терапии в течение первых 2-х недель, во всех 3-х группах больных, способствовало увеличению концентрации Hb на 5–8%, повышался уровень Ht и число ретикулоцитов. Трудно отдифференцировать рост числа ретикулоцитов от ретикулоцитоза, который наблюдается при постоянной гемолитической анемии у больных β -талассемией. Поэтому диагностическую ценность представляют два параметра, характеризующие обмен железа и порфиринов — рТФР и свободный ПП в эритроцитах, которые увеличивались уже к концу первой недели лечения эпрексом, в то время как содержание Hb, Ht и количество ретикулоцитов повышались только к концу 2-й недели. При β -талассемии после отмены эпрекса

Таблица 3

Лабораторные показатели, свидетельствующие об ответной реакции на введение эпрекса

Форма заболева., лаборат. тесты	Гомозиготная β -талассемия			Промежуточная β -талассемия			Дрепаноталассемия		
	1–2 нед., %	4 нед., %	8 нед., %	1–2 нед., %	4 нед., %	8 нед., %	1–2 нед., %	4 нед., %	8 нед., %
Hb, г/л	5/6	8/10	12/15	5/7	10/12	15/20	5/8	10/15	15/20
Ht, %	6/10	10/15	15/25	6/10	15/20	20/25	10/15	20/25	30/40
Ретик., %	6/8	10/12	11/15	5/8	9/13	15/20	9/10	15/18	16/22
pТФР, мг/л	10/20	15/25	15/30	10/20	20/25	25/30	15/20	20/25	20/30
ПП эри., мкмоль/л	9/10	15/20	20/25	8/14	15/20	20/25	5/8	10/12	15/23

уровень рТФР и содержание ПП в эритроцитах уменьшались параллельно нарастанию концентрации Hb.

Таким образом, проведенные исследования по применению эпрекса в комплексной терапии у больных с β -талассемией позволяют сделать следующие выводы:

1. Для лечения анемического синдрома у больных с гомозиготной и промежуточной формами β -талассемии и с дрепаноталассемией можно успешно использовать эпрекс. Результаты применения эпрекса гораздо лучше у больных, получающих комплексную терапию.

2. Применение эпрекса в сочетании с гемотрансфузиями, десфералом, плазмаферезом и гепатопротекторами при β -талассемии снижает тяжесть перегрузки железом.

3. Назначение эпрекса больным с гомозиготной β -талассемией позволяет существенно снизить, а при промежуточной форме и дрепаноталассемии даже полностью отказаться от трансфузий эритроцитов.

4. Свободный протопорфирин в эритроцитах и рТФР являются информативными тестами отражающими ответную реакцию организма больных β -талассемией на эпрекс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамалибейли И.Э., Рагимов А.А., Гаджиев Д.Б. Трансфузионная терапия анемий. Учебное пособие для врачей // М.: Практическая медицина.— 2006.— С. 128.
2. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Эритропоэтины в лечении анемии у пациентов с гематологическими и солидными опухолями // Вестник гематологии.— 2010.— Том 6.— № 2.— С. 124–135.
3. Бокова Е.В., Карамян Н.А., Казанец Е.Г. и др. Растворимые рецепторы трансферрина в диагностике дефицита и перегрузки железом у детей. Мат. IX конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» // Вопросы современной педиатрии.— М.,— 2004.— Том 3.— С. 63–64.
4. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий // М.,— 2003.— С. 13–21.
5. Chikuma M., Masuda S., Kobayashi T. et al. Tissue-specific regulation of erythropoietin production in the murine kidney, brain and uterus // Am J Physiol.— 2000.— Vol. 279— P. 1242–1248.
6. Dame C. Molecular biology of the erythropoietin receptor in hematopoietic and non-hematopoietic tissues. In Moliheux G. et al. Erythropoietins and erythropoiesis // Basel Birkhauser Verlag.— 2003.— P. 35–64.
7. Eschbach J.W. Erythropoietin. The promise and the facts. // Kidney Int.— 1994.— Vol 44.— P. 70–76.
8. Joosten E., van Loon R., Billen J. et al. Serum transferrin receptor in the evaluation of the iron status in elderly hospitalized patients with anemia // Am J Hematol — 2002.— Vol 69.— P. 1–6.
9. Kaltwasser J.P., Gottschalk R. Erythropoietin and iron // Kidney Int.— 1999.— Vol. 55.— P. 49–56.
10. Lawrence T., Goodnough, Barry Skikne and Carlo Brugnara. Erythropoietin, iron and erythropoiesis. // Blood.— 2000.— Vol. 96.— № 3.— P. 823–833.
11. Makis A.C., Chaliasos N., Hatzimichael E.C., Bourantas K.L. Recombinant human erythropoietin therapy in a transfusion-dependent beta-thalassemia major patient // Ann Hematol.— 2001.— Vol. 80 (8)— P. 492–495.
12. Mancini D. Erythropoietin improves exercise capacity in patients with heart failure. // Circulation.— 2001.— Vol. 104 (suppl. II)— P. 270–273.
13. Nisli G., Kavakli K., Aydinok Y. et al. Recombinant erythropoietin trial in children with transfusion-dependent homozygous beta-thalassemia // Acta Hematol.— 1997.— Vol 98.— P. 199–203.
14. Olivares M., Walter T., Cook J. D. et al. Usefulness of serum transferrin iron deficiency in infancy // Am J Clin Nutr.— 2000.— Vol. 72.— P. 1191–1195.
15. Rachmilewitz E.A., Aker M. The role of recombinant human erythropoietin in the treatment of thalassemia. // Ann N Y Acad Sci.— 1998.— Vol. 850.— P. 129–138.
16. Rebutta P., Modell B. Therapy of thalassemia. // Lancet.— 1991.— Vol. 337.— P. 277–280.
17. Rzik S., Beguin U. Serum soluble transferrin receptor concentration is an accurate estimate of the mass of tissue receptors // Exp. Hematol.— 2001.— Vol. 29.— P. 677–685.

18. *Suominen P., Mottonen T., Rajamaki A. et al.* Single value of serum transferrin receptor and transferrin receptor ferritin index can be used to detect true and functional iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia // *Arthritis Rheum.*— 2000.— Vol. 43.— P. 10–16.
19. *Tankabelic J.* Serum transferrin receptor as a marker of erythropoiesis suppression in patients on chronic transfusion // *Am J Hematol.* 1999. Vol. 60.— P. 171–175.
20. *Xiao-Ming L., Cheng-Ye J. Wen. Jing L., Zhu L., Xiao-Yi S.* Levels of serum transferrin receptor and its response to Fe supplement in iron deficient children // *British Journal of Nutrition.*— 2006.— Vol. 96.— № 6.— P. 1134–1138.
21. *Donato H.* Erythropoietin an update on the therapeutic use in newborn infants and children // *Expert Opin Pharmacother.*— 2005.— Vol 6.— P. 723–734.

УДК 615.9:616.12-005.4

Рецензент — проф. К.М.Лебединский

адрес: Головкин Алексей Сергеевич, GoloAS@cardio.kem.ru

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС ДО И ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*Н.Л.Воронцова, М.В.Богданов, А.С.Головкин, Е.В.Григорьев***Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО
РАМН, Кемерово, Россия**

ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE BEFORE AND AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

*N.Vorontsova, M.Bogdanov, A.Golovkin, E.Grigoryev***Scientific research institute of complex issues of cardiovascular diseases Siberian branch of RAMS, Kemerovo**

© Коллектив авторов, 2011 г.

Цель исследования — оценка интенсивности эндогенной интоксикации у больных ИБС до и после коронарного шунтирования, проведенного в условиях искусственного кровообращения. В сыворотке крови больных определяли уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ); содержание олигопептидов, тирозинсодержащих пептидов и количество среднемoleкулярных пептидов. Исследование проводили до операции, на первые и 7-е сутки послеоперационного периода. Установлено, что ИБС сопровождается накоплением эндотоксинов в крови больных, величина всех исследуемых показателей эндогенной интоксикации значительно превышает значения, отмеченные в крови здоровых людей. После операции уровень исследуемых показателей в крови больных возрастает. На 7-е сутки отмечен максимальный уровень ВНСММ и тирозинсодержащих пептидов, при этом количество СМП значительно снижается. Высокий уровень эндогенной интоксикации, отмеченный на 7-е сутки, свидетельствует об интенсивности образования эндотоксинов и неспособности физиологических систем организма обеспечить их выведение. Степень эндотоксемии в крови больных ИБС обусловлена функциональным классом стенокардии и сопутствующей патологией, прежде всего, сахарным диабетом.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование.

The purpose of the study — evaluation of the intensity of endogenous intoxication in patients of ischemic heart disease before and after coronary bypass surgery, performed under extracorporeal circulation. In the serum of patients, we determined the level of low and medium molecular weight (LMMWP) content of oligopeptides, peptides, and tyrosine-contented number of middle molecules. The study was performed before surgery and for the first 7 postoperative days. We found that ischemic heart disease is accompanied by accumulation of endotoxin in the blood of patients, the value of all the investigated parameters of endogenous intoxication is much higher than the values noted in the blood of healthy people. After surgery, the level of the studied parameters in the blood of patients increased. On the seventh day marked the highest level of LMMWP tyrosine-contented peptides, the number of middle weight peptides was greatly reduced. The high level of endogenous intoxication, marked on the 7th day, testified to the intensity of formation of endotoxins and the inability of physiological systems to ensure their removal. The degree of endotoxaemia in the blood of patients with coronary artery disease was caused by functional class of angina pectoris and concomitant diseases, especially diabetes.

Key words: endogenous intoxication, ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting.

Многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что эндогенная интоксикация (ЭИ) возникает при самых различных заболеваниях и не имеет специфических признаков [1–4]. В научной литературе накоплен значительный материал по оценке ЭИ у больных с сепсисом, гестозами, ожогами, метаболическим синдромом и др. [4–8]. Исследования ЭИ у кардиохирургических больных немногочисленны [9–11], несмотря на то, что

ишемия и реперфузия входят в число первичных механизмов развития ЭИ.

Основной причиной ЭИ кардиохирургических больных является развитие системного воспалительного ответа вследствие искусственного кровообращения (ИК) и реперфузии миокарда [2, 9]. В условиях ишемии органов и тканей молекулы средней массы (МСМ) накапливаются при прерывании кровотока в органах и циркулируют в крови при восстановлении тканевой диф-

фузии. При проведении кардиохирургических операций с использованием ИК в полной мере срабатывает реперфузионный механизм развития ЭИ. Степень поражения миокарда при проведении коронарного шунтирования (КШ) зависит от длительности ИК, выраженности синдрома системного воспалительного ответа и ЭИ.

Актуальность исследований ЭИ очевидна — своевременное выявление ЭИ и ее адекватная коррекция позволяют предупредить развитие системного синдрома и избежать многих его негативных последствий [4, 5]. При проведении исследований ЭИ часто используются скрининговые методы [3, 10]; в последние годы широкое распространение получила интегральная оценка ЭИ по спектру ВНСММ в крови и моче больных [4, 5, 7, 11]. В меньшей степени затронуты изменения пептидного компонента ЭИ, существуют данные о снижении белка в плазме крови кардиохирургических больных после операции с ИК [9]. Представляет интерес исследование выраженности ЭИ кардиохирургических больных с использованием оценки как пептидной так и небелковой составляющих ЭИ.

Признавая относительную неточность терминов МСМ и ЭИ, мы сочли возможным использования их в своей работе, учитывая их распространение в нашей стране при оценке метаболического статуса больных с самой различной патологией [1–6, 9, 11].

Целью исследования являлась оценка интенсивности эндогенной интоксикации в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования, проводимого в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. Обследовано 27 больных с ИБС (ФК II — 13, ФК III–IV — 14) в возрасте 40–69 лет ($58 \pm 1,3$ года), из них 21 мужчина и 6 женщин. Всем пациентам в условиях ИК была выполнена операция коронарного шунтирования с ретроградной кровяной кардиopleгией. Продолжительность ИК при выполнении операции составила в среднем $88,2 \pm 4,3$ минут, продолжительность окклюзии аорты — $52,6 \pm 2,8$ минут. Забор крови у больных проводили до операции, на 1-е, и 7-е сутки после операции. В качестве контроля использованы значения, полученные при обследовании 15 здоровых доноров.

Проведено исследование сыворотки крови больных ИБС до- и после коронарного шунтирования, выполненного в условиях ИК. Оценка интенсивности ЭИ проводили до операции, в первые сутки после проведения операции и на 7-е сутки. В сыворотке крови больных определяли вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) по методу М.Я.Малаховой [12]. Для повышения специфичности анализа белки осаждали раствором хлорной кислоты вместо

УФ-поглощающего раствора трихлоруксусной кислоты [13]. Регистрировали спектральную характеристику водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до 302 нм. Расчет содержания ВНСММ производили путем интегрального измерения площади фигуры, образованной осью абсцисс, и полученными значениями экстинций для каждого определения. Содержание олигопептидов (ОП) определяли по УФ-поглощению депротеинизированной сыворотки в щелочной среде [14]. Индекс токсичности (ИТ) сыворотки крови больных рассчитывали по формуле: $ИТ = ВНСММ_{сыв} * ОП_{сыв}$. Содержание тирозинсодержащих пептидов (ТЗП) определяли в щелочной и нейтральной среде [6]. Для определения количества «средних молекул» в безбелковом экстракте проводили досаждение высокомолекулярных примесей с помощью 80% этанола с последующим измерением оптического поглощения при 210 нм (D_{210} — максимум поглощения пептидной связи), в расчете использован коэффициент молярной экстинкции ангиотензина [13]. Принимая во внимание, что в области 210 нм величина оптического поглощения обусловлена наличием пептидных связей, в своем исследовании данный показатель определяли как содержание среднемолекулярных пептидов (СМП). Кроме того, рассчитывали некоторые интегральные показатели: 1) пептидно-нуклеотидный коэффициент (ПНК) — соотношение D_{238}/D_{260} , который указывает на соотношение пептидов и нуклеотидов, 2) коэффициент ароматичности (КА) как соотношение D_{238}/D_{280} , где D_{280} — максимум поглощения ароматических аминокислотных остатков, и коэффициент распределения (КР), как соотношение D_{280}/D_{254} . Расчет таких коэффициентов может дать дополнительную интегральную информацию о состоянии систем организма. Кроме того, в оценке ЭИ использовали такой коэффициент, как соотношение пулов (КСП) характеризующий соотношение катаболической и анаболической составляющей ВНСММ [11].

Анализ данных проводили с помощью программы «Statistica 7.0», используя критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Результаты представлены как среднее и ошибка среднего ($M \pm m$). Статистически значимым считали различия данных при уровне значимости $P > 0,05$. Все исследования выполняли на спектрофотометре Genesis 6 (Thermo Spectronic, США).

Результаты исследования. До операции в сыворотке крови больных ИБС уровень ВНСММ увеличен в среднем в 1,8 раза (табл.). Учитывая, что важный компонент ЭИ, оказывающий токсическое действие на организм — низко- и среднемолекулярные пептиды, в качестве маркера, отражающего содержание пептидных компонентов,

Таблица

Показатели эндогенной интоксикации в крови больных ИБС до и после коронарного шунтирования

Группа	СМП, г/л	ВСНММ, усл. ед.	ТЗП, ммоль/л	ОП, ед.оп.п./мл	ИТ	КА	ПНК	КСП	КР
К	0,49±0,01	6,57±0,50	0,89±0,01	2,45±0,06	16,12±1,00	2,01±0,04	1,95±0,03	0,47±0,03	2,11±0,11
I	0,87±0,08*	11,17±0,83**	1,04±0,01*	3,78±0,23*	47,90±4,58**	1,77±0,06*	1,63±0,05*	0,57±0,05*	1,63±0,16**
II	1,05±0,17**	13,73±1,35**	1,13±0,01*#	4,47±0,40*	61,47±6,32**	1,74±0,07*	1,77±0,06*	0,53±0,03	1,82±0,12*
III	0,58±0,03	15,49±0,94***^	1,50±0,01***^	4,27±0,24**	67,70±5,65***^	1,81±0,08	1,84±0,04	0,49±0,04	1,96±0,07

Примечание: К — контрольная группа, I — большие до операции, II — в первые сутки после операции, III — на седьмые сутки после операции. Достоверность различий показателей между больными ИБС и контрольной группой выявлялась при — р<0,05, ** — р<0,01, # — достоверность различий при р<0,05 по сравнению с дооперационными значениями, — достоверность различий при р<0,05 по сравнению со значениями на 1 сутки после операции.

определяли количество СМП [13]. Установлено, что в крови больных ИБС накапливается значительное количество СМП, превышающее контрольный уровень в 1,8 раза (Р<0,05). Содержание ОП в сыворотке крови больных до операции в 1,5 раза превышало уровень, отмеченный в крови здоровых людей; уровень ТЗП увеличен на 16%.

В первые сутки после операции в результате реперфузионных повреждений и проведения реанимационных мероприятий уровень ЭИ в крови больных возрастает. Содержание небелковых компонентов ЭИ — ВСНММ, увеличилось на 18% от уровня, отмеченного до операции. В первые сутки после операции количество ОП возрастает в среднем на 21%, повышение содержания ТЗП менее значительно — на 10%. Умеренно, на 20% от исходного значения, увеличено и содержание СМП.

На 7-е сутки после операции направленность ЭИ изменяется: часть исследуемых показателей ЭИ возрастает: уровень ВСНММ повышается на 14%, ТЗП — на 22% от величины, отмеченной в первые сутки после операции; вместе с тем, содержание ОП снижается, хотя и незначительно, не более чем на 5%. Количество СМП в сыворотке крови снижается на 45% от значения, отмеченного на первые сутки (Р<0,05). Отмеченное значение на 37% ниже уровня, отмеченного в крови больных до операции.

При всем многообразии метаболических нарушений, формирующихся на фоне воздействия ИК и реперфузии в крови больных ИБС, представляют интерес не только количественные, но и качественные изменения пула ВНСММ, которые находят свое отражение в «профиле» спектрограмм супернатантов сыворотки крови. Вид спектрофотометрической кривой поглощения характеризует меру метаболического ответа организма на агрессию. При анализе спектрограмм (рис. 1) можно отметить, что направленность спектра ВСНММ крови больных ИБС аналогична направленности спектра, определенного к крови здоровых людей, но с большими абсолютными значениями оптического поглощения на каждой из длин волн. В первые сутки после операции в крови больных ИБС отмечена тенденция к значительному увеличению величины спектра в области 278–282 нм, что свидетельствует об увеличении анаболического пула. Максимальная высота спектра сыворотки больных отмечена на 7-е сутки после операции, как в диапазоне 278–282 нм, так и при 238 нм. Известно, что в диапазоне длин волн 238–242 нм регистрируются вещества кatabолического происхождения, ксенобиотики, продукты распада клеток, тканей, вещества микробной природы. Появление высоких значений экстинкций при длине волн 238, 242, 246 нм все-

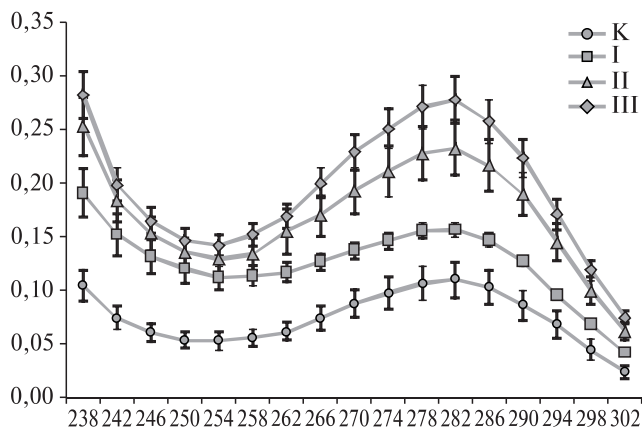


Рис. 1. ВНСММ — спектрограммы сыворотки крови: К — практически здоровых людей; I — больных ИБС до операции, II — первые сутки после КШ, III — на 7-е сутки после КШ.

гда свидетельствует о патологических процессах в организме [8, 11].

Расчет пептидно-нуклеотидного коэффициента (ПНК), отражающего соотношение пептидов и нуклеотидов в пуле ВНСММ, и коэффициента ароматичности (КА), демонстрирующего содержание в пуле ВНСММ пептидов, содержащих ароматические хромофоры, позволяют косвенно определить природу ВНСММ в крови больных ИБС.

Изменение спектра средних молекул в сторону снижения ПНК, отражающее увеличения токсической фракции (Д 260), возможно связано с увеличением в крови остатков нуклеиновых кислот. Это может быть следствием усиления апоптоза клеток в условиях хронической ИБС. Коэффициент ароматичности (КА) в сыворотке крови больных снижен изначально (до операции), дальнейшее снижение отмечено в первые сутки после операции, что свидетельствует о влиянии на эндогенную интоксикацию пептидов, содержащих в своем составе ароматические хромофоры. С учетом биохимического состава сыворотки крови, основной вклад в оптическое поглощение Д280 вносят только ароматические аминокислоты, находящиеся в свободном виде и в составе пептидов [14]. Со статистической достоверностью снижен и КР, что свидетельствует о повышении в крови больных ИБС токсической фракции, определяемой при 254нм, представленной гидрофобными токсинами с высоким сродством к биологическим структурам организма. Следует отметить, что после коронарного шунтирования величина исследуемых коэффициентов повышается, хотя и не достигает уровня, характерного для здоровых людей. Коэффициент соотношения пулов (КСП), по нашим данным, в норме составил $0,47 \pm 0,03$ усл.ед.; в крови больных ИБС КСП статистически дос-

товерно увеличен на 21% ($p < 0,05$), что обусловлено повышенной интенсивностью катаболических процессов. В послеоперационном периоде величина КСП снижается на 8% в первые сутки и на 14% на 7-е сутки после операции, хотя и не достигает контрольного уровня.

Проведенные исследования показали, что ЭИ у больных ИБС имеет свои особенности, выражающиеся не только в общем увеличении ВНСММ, но и в преобладании катаболического пула по сравнению с нормальными значениями. Выполнение операции коронарного шунтирования в конечном счете приводит к увеличению анаболических процессов в крови больных, определяя изменение направленности метаболизма при ИБС.

Значительное различие в величине исследуемых показателей в крови больных ИБС может быть обусловлено особенностями патологии. Тяжесть патологии больных ИБС определяется ФК стенокардии. Установлено, что у больных ИБС 3–4 ФК изначально (до операции) количество СМП, ОП и уровень ВНСММ превышают аналогичные показатели, отмеченные в крови больных ИБС 2 ФК (рис. 2а). После операции (1 сутки) уровень ВНСММ несколько увеличивается у всех больных, однако количество ОП в крови больных ИБС ФК 3–4 значительно выше, чем у больных со 2 ФК стенокардии ($P < 0,05$). На 7-е сутки после операции у больных 3–4 ФК стенокардии отмечен более высокий уровень ВНСММ, ОП и, соответственно, ИТ сыворотки. Таким образом, повышенный уровень ЭИ, отмеченный до операции у больных ИБС ФК 3–4 сохраняется и в послеоперационном периоде, превышая значения, отмеченные в крови больных ИБС 2 ФК.

Наличие у обследуемых больных ИБС такой сопутствующей патологии как сахарный диабет (СД) 2 типа ($n=9$) оказало влияние прежде всего на пептидные составляющие ЭИ: до операции у больных ИБС наличие СД сопровождалось повышенным содержанием олигопептидов, а на 7-е сутки это различие стало более выраженным и приобрело статистическую достоверность ($P < 0,05$). Кроме того в крови больных ИБС с сопутствующим СД на 7-е сутки уровень ТЗП в среднем в 1,5 раза ($P < 0,05$) превышал аналогичный показатель больных ИБС без СД (рис. 2б).

Обсуждение. Сердечнососудистая система наиболее уязвима к действию повреждающих факторов ЭИ. Контакт крови с компонентами контура ИК, пребывание ее в нефизиологических условиях, ишемия и реперфузия миокарда, хирургическая травма вносят свой вклад в развитие воспалительного ответа. Реактивно-токсическая стадия возникает в ответ на формирование первичного очага деструкции или травматического повреждения. Хотя ЭИ полиэтиологична, в число

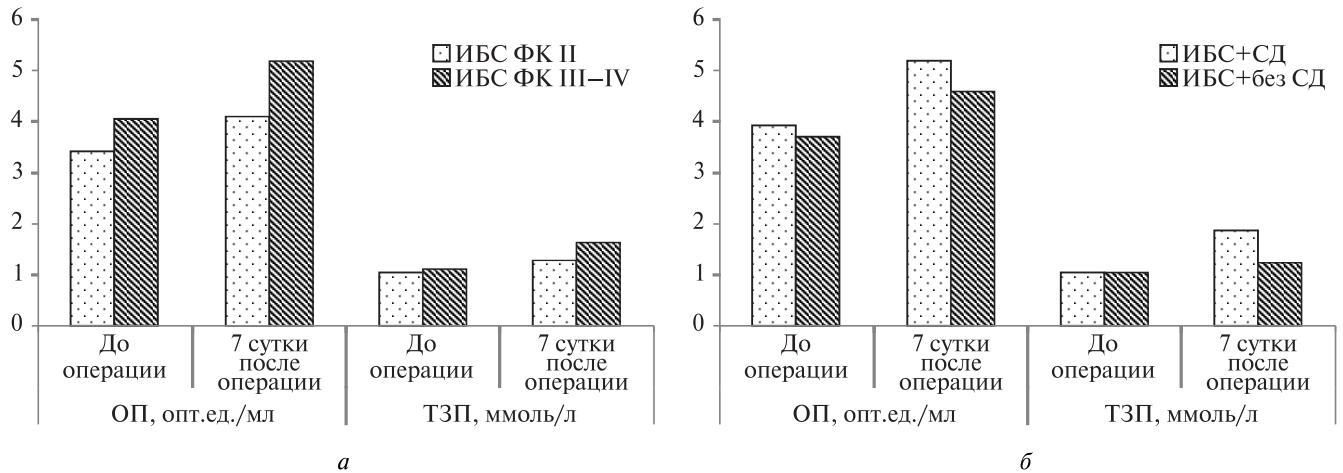


Рис. 2. *а* — Влияние функционального класса стенокардии на показатели эндогенной интоксикации в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования; *б* — Влияние сахарного диабета на показатели эндогенной интоксикации в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования; * — отличия в группах при $p < 0,05$.

первичных механизмов ее развития относят реперфузионный, при котором в системный кровоток поступают вещества, накопившиеся в длительно ишемизированных тканях, а также вышедшие из клеток этих тканей при их повреждении активным кислородом и избытком свободных радикалов на фоне несостоятельности антиоксидантной защиты (реперфузионный синдром операции с применением ИК).

Увеличение пула ВСНММ в крови больных считается универсальным маркером ЭИ [2, 5, 7, 11]. Соотношение отдельных фракций ВСНММ отражает перераспределение значений спектра на различных этапах развития патологии [4, 11]. Не менее важное значение в оценке ЭИ имеет уровень пептидной составляющей эндотоксемии. Регуляторные олигопептиды (гормоны, нейротензины, соматостатин, эндорфины и др.) принимают участие в обеспечении гомеостаза и патогенезе различных заболеваний и их концентрация в организме строго контролируется. Нерегуляторные ОП — это продукты протеолитической деградации плазменных и тканевых белков, поступивших в кровь в результате аутолиза, ишемии, гипоксии органов, пептиды с нерегулируемым уровнем в плазме крови, с непредсказуемыми свойствами, зачастую токсическими. Установленное в исследовании увеличение количества ОП в сыворотке крови обследуемых больных происходит, прежде всего, за счет нерегуляторных ОП, отражая, таким образом, степень патологического воздействия факторов хирургической агрессии и ИК — ишемии и реперфузии.

Критические состояния любого генеза сопровождаются активацией свободнорадикальных процессов в тканях и органах больного. Активированные формы кислорода приводят к модификации сывороточных белков. Модификации

подвергаются все аминокислотные звенья, но наиболее чувствительными являются остатки триптофана, тирозина, гистидина и цистеина. Глубокие изменения первичной структуры белка повышают его чувствительность к протеолитической деградации, которая сопровождается накоплением различных групп химических соединений. Уровень тирозинсодержащих пептидов, по мнению авторов [14], является весьма информативным показателем, отражающим степень необратимой денатурации белков в результате воздействия повреждающих факторов.

Приступая к исследованиям, мы предполагали, что максимальный уровень эндотоксемии при неосложненном послеоперационном периоде должен приходиться на первые сутки после операции, отражая накопление эндотоксинов в результате оперативного вмешательства и последующего вымывания их в период реперфузии. Действительно, в первые сутки отмечено увеличение всех исследуемых показателей ЭИ по сравнению с дооперационными значениями. Однако на 7-е сутки после операции в крови больных уровень как небелкового компонента ЭИ — ВСНММ, так и ТЗП, продолжает увеличиваться, достигая максимальных для исследуемого периода значений, тогда как количество СМП и ОП снижается, что свидетельствует об изменении направленности исследуемых процессов. Возможно, на данном этапе исследований происходит изменение интенсивности катаболических и анаболических процессов в сторону увеличения последних. О такой направленности свидетельствует и изменение соотношения пулов ВСНММ. Значительное накопление ВСНММ в крови больных на 7-е сутки после операции может быть связано с неспособностью физиологических систем обеспечить их выделение.

Снижение количества СМП в крови больных ИБС статистически достоверно, в то время как содержание ОП на данном сроке позволяет говорить лишь о направленности изменений в сторону снижения содержания ОП. Определение количества СМП, на наш взгляд, достаточно информативно отражает изменение пептидной составляющей ЭИ. Предположительно, в этот пул входят пептиды и полипептиды с молекулярной массой около 1000Д, так как оптическое поглощение при 210 нм обусловлено только пептидными связями, а не аминокислотными. Тирозинсодержащие пептиды в проведенном исследовании определяли при 280 нм, в этом случае основной вклад в оптическое поглощение вносят только ароматические аминокислоты, находящиеся в свободном виде и в составе пептидов.

Особенности патологии больных (величина ФК стенокардии, наличие сопутствующей патологии) в определенной мере влияют на выраженность ЭИ у больных ИБС. Более тяжелое течение ИБС, определяемое ФК стенокардии, сопровождается высокими значениями ВСНММ и ОП — показателей, отражающих интенсивность ЭИ. Не менее важным фактором, определяющим интенсивность ЭИ, является сопряженность ИБС с СД. Накопление кетоновых тел (ацетона, оксимасляной и ацетоуксусной кислот) связано как с ускорением их образования, так и с нарушением утилизации, что приводит к развитию ЭИ у больных СД [1, 6]. С другой стороны, некоторые фракции пула МСМ могут связываться с инсулином. Невозможность инсулина образовывать связь с клеточными рецепторами приводит к нарушению процессов внутриклеточной утилизации глюкозы. Как показали проведенные исследования, у больных ИБС, ассоциированной с СД типа 2, проявления ЭИ выражены более значительно, о чем свидетельствует высокое содержание ОП и ТЗП.

Таким образом, воздействие хронической ишемии на миокард сопровождается накоплением эндотоксинов в крови больных ИБС, что при-

водит к формированию эндогенной интоксикации. После коронарного шунтирования уровень ЭИ в крови больных повышается, увеличивается величина всех исследуемых показателей ЭИ. На 7-е сутки после операции отмечен максимальный уровень ВСНММ и ТЗП, при этом количество СМП значительно снижено, хотя и превышает значение, отмеченное в крови здоровых людей. Степень эндотоксемии связана с тяжестью патологического процесса, определяемой ФК стенокардии и наличием сопутствующей патологией, прежде всего, СД.

Выводы:

1. Хроническое воздействие ишемии сопровождается накоплением значительного количества промежуточных и конечных продуктов метаболизма, что приводит к формированию эндогенной интоксикации у больных ИБС. Установлено, что эндогенная интоксикация больных ИБС обусловлена повышенным содержанием веществ низкой и средней молекулярной массы, среднемолекулярных пептидов, олигопептидов и тирозинсодержащих пептидов в крови больных.

2. В первые сутки после операции величина всех исследуемых показателей ЭИ увеличивается, наиболее значительно в сыворотке крови больных возрастает уровень олигопептидов.

3. Высокое содержание ВСНММ и тирозинсодержащих пептидов, отмеченное на 7-е сутки после коронарного шунтирования, свидетельствует как об интенсивности образования эндотоксинов, так и о неспособности систем детоксикации обеспечить их выведение.

4. Установлено, что величина показателей, отражающих интенсивность ЭИ, обусловлена тяжестью ИБС, определяемой ФК стенокардии и сопряженностью ИБС с СД.

5. Определение уровня ЭИ у кардиохирургических пациентов в предоперационном периоде может служить предиктором тяжести госпитального периода после проведения коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карякина Е.В., Белова С.В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений. // *Клин. лаб. диагн.* — 2004. — № 3. — С. 3–8.
2. *Малахова М.Я.* Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. // *Эфферентная терапия.* — 2000. — Т. 6. — № 4. — С. 3–14.
3. *Габриелян Н.И., Савостьянова О.А., Горская Е.М., Попцов В.И.* Значение предоперационного определения уровня средних молекул как предиктора развития гнойно-септических инфекций у пациентов кардиохирургического профиля. // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2011. — № 1. — с. 20–25.
4. *Копытова Т.В.* Механизмы ЭИ и детоксикации организма в норме и при морфофункциональных изменениях в коже. Автореф. дис... докт.биол.наук. — Нижний Новгород, 2007. — 40 с.
5. *Григорьев Е.В., Чурляев Ю.А., Шукевич Д.Л. и др.* Диагностическая и прогностическая значимость биохимических маркеров острого повреждения легких. // *Общая реаниматология.* — 2006. — Т. 2. — № 4. — С. 41–44.
6. *Алабовский В.В Текунова Н.А. Маслов А.И. и др.* Среднемолекулярные пептиды плазмы крови при сахарном диабете // *Клин. лаб. диагн.* — 2005. — № 4. — С. 15–18.

7. Соломенников А.В., Топузов Э.Г., Станциц И.В. и др. Оценка эндогенной интоксикации и риска послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных раком прямой кишки (сообщение 1). // Эфферентная терапия. — 2002. — т. 8. — № 3. — С. 41–47.
8. Черный В.И. Нарушение иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики. // Внутренняя медицина. — 2008. — № 4. — С. 16–18.
9. Ломиворотов В.В., Князькова Л.Г., Сергеева Г.И., Скопец А.А. Интенсивность катаболической фазы у больных приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2004. — № 2. — С. 29–33.
10. Непомнящих В.А., Ломиворотов В.В., Дерягин М.Н. и др. Интенсивность эндогенной интоксикации и монооксигеназная активность печени у больных ИБС с полиорганной недостаточностью. // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2010. — № 1. — С. 13–18.
11. Ведунова М.В. Состояние эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме и его коррекции низкими дозами озона. Автореф. Дис... канд.биол.наук. — Нижний Новгород, 2008. — 26 с.
12. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. — СПб., 1995. — 33 с.
13. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирпатовский В.В. и др. Способ определения «средних молекул» // Лабораторное дело. — 1991. — № 10. — С. 13–18.
14. Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Конев С.В. Определение тирозин- и триптофан содержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ-области спектра // Клин.лаб. диагн. — 2004. — № 2. — С. 12–16.
15. Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Гаврилов А.Р., Конев С.В. Определение тирозинсодержащих пептидов в плазме крови с коррекцией фонового поглощения. Резкое повышение чувствительности теста к интоксикации организма // Клин.лаб. диагн. — 2004. — № 6. — С. 19–22.

УДК 616-009.7-036.1:159.9

Рецензент — профессор В.А.Корячкин

адрес: Степанова Яна Валерьевна, stepa-yana@yandex.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УПРЕЖДАЮЩЕЙ АНАЛГЕЗИИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТА

*¹Я.В.Степанова, ¹В.А.Мазурок, ²О.Ю.Щелкова*¹ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

EFFICIENCY OF PREEMPTIVE ANALGESIA AND PSYCHOLOGICAL STATUS OF A PATIENT

*¹Ya.V.Stepanova, ¹V.A.Mazurok, ²O.Yu.Schelkova*¹I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia²Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

© Я.В.Степанова, В.А.Мазурок, О.Ю.Щелкова, 2011 г.

Большие надежды на повышение эффективности послеоперационного обезболивания возлагались на методику упреждающей аналгезии. Однако по литературным данным результаты ее оказались спорными. Целью настоящего исследования являлся поиск взаимосвязей между эффективностью упреждающей аналгезии и психологическим статусом пациентов. Обследовали 60 пациентов, которых разделили на 2 группы по характеру хирургического вмешательства. Упреждающая аналгезия в пяти разных вариантах выполнялась на операционном столе, ее вид выбирался произвольно для каждого пациента. Для оценки психологического статуса использовались: «Интегративный тест тревожности» (ИТТ), «Опросник невротических расстройств» (ОНР) и опросник «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ). Каждый пациент оценивался суммарно по 70 критериям, в том числе по 54 психологическим. В результате подтвердилось, что эффективность упреждающей аналгезии зависит от психологического статуса пациентов. В частности, 1) чем более в эмоциональном состоянии пациента выражен компонент «социальной защиты» (тревога, связанная с оценками окружающих), тем эффективнее упреждающая аналгезия; 2) чем более выражен фобический компонент личностной тревожности, тем успешнее будет послеоперационное обезболивание; 3) при апатическом или сенситивном типе отношения к болезни эффективность упреждающей аналгезии выше, чем при остальных видах отношения к болезни.

Ключевые слова: эффективность упреждающей аналгезии, психологический статус пациента.

In terms of efficiency of postsurgical pain relief great expectations were connected with preemptive analgesia. Nevertheless, according to reported data, its results turned out to be controversial. The aim of this work is to look at the interrelations between the efficiency of preemptive analgesia and psychological status of a patient. 60 patients, divided into 2 groups according to the type of operative intervention, were examined. Preemptive analgesia in 5 different variants was performed on the operating table, its type chose arbitrarily. In order to evaluate the psychological status an «Integrative Anxiety Test» (ITT), a «Questionnaire on Neurotic Disorders» (QND) and a «Type of Attitude to the Disease» (TAD) questionnaire were used. Each patient was evaluated by 70 criteria in total, 54 of which being psychological. The research confirmed the dependence of efficiency of preemptive analgesia on the psychological status of a patient. In particular: 1) the stronger the component of «social protection» in the emotional state of the client, the more efficient the preemptive analgesia proved to be; 2) the stronger the component of phobic anxiety, the more efficient the post-operational pain relief; 3) in case of apathic or sensitive type of attitude towards the disease the preemptive analgesia showed higher effectiveness than in case of other types of attitude.

Key words: efficiency of preemptive analgesia, psychological status of a patient.

Актуальность проблемы. Невзирая на прогресс в изучении проблемы боли, отраженный в многочисленных исследованиях, посвященных ее механизмам [2, 4], клиническим проявлениям [3, 5, 24], расширению спектра противоболевых мероприятий, в т.ч. упреждающей аналгезии [6], боли, контролируемой пациентом [18], и повсеместное

развитие служб острой боли [7, 8, 10], в большинстве медицинских учреждений как у нас в стране, так и за рубежом, неэффективная и неадекватная послеоперационная аналгезия отмечена в 40–70% наблюдений, а 50% оперированных больных переводят из отделений интенсивной терапии в общие палаты с выраженным болевым синдромом [25].

Большие надежды в решении описываемой проблемы возлагались, в частности, на внедрение методики упреждающей аналгезии. Однако результаты проведенных клинических исследований оказались спорными, что заключается в разнообразии предлагаемых определений самого термина «упреждающей аналгезии» [11], множестве используемых лекарственных препаратов для борьбы с послеоперационной болью [13, 19, 20] и противоречивости полученных результатов [16]. Как бы то ни было, можно констатировать, что либо надежды на предложенную методику были необоснованными, либо происходит недоучет каких-то факторов, влияющих на ее эффективность.

Одним из таких факторов может быть психологическая составляющая боли, неоднократно описанная как факт [14, 16, 22], однако недооцененная в формировании болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде [22]. Именно это предположение и подтолкнуло авторов к проведению настоящего исследования.

Цель. Поиск взаимосвязей между эффективностью упреждающей аналгезии и психологическим статусом пациентов.

Материалы и методы. Обследовали 60 пациентов, которых разделили на 2 группы по характеру оперативного вмешательства. Пациентам первой группы была выполнена плановая экстирпация матки, пациентам второй группы — плановая резекция щитовидной железы. В первой группе — 29 человек, возраст от 34 до 55 лет (средний возраст — $44,07 \pm 5,7$ лет). Во 2-ой группе — 31 человек, возраст от 23 до 76 лет (средний возраст — $46,71 \pm 13,4$ лет), среди них подавляющее большинство представлено женщинами (93,5%).

ванная эндотрахеальная с использованием тиопентала натрия, закиси азота 3:1 и фентанила. Миоплегия обеспечивалась ардуаном. Длительность оперативного вмешательства у пациентов 1-ой группы составила от 60 до 165 мин (средняя продолжительность 103 ± 23 мин), у пациентов 2-ой группы — от 65 до 150 мин (средняя продолжительность 101 ± 21 мин).

У пациентов обеих групп исследовалась болевая чувствительность дважды на дооперационном этапе: после укола в палец и венепункции (взятие крови на анализы при поступлении в клинику); четыре раза на послеоперационном этапе: сразу после пробуждения, через 1 час и 3 часа после пробуждения, и через сутки после операции. Болевая чувствительность оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Для оценки психологического статуса использовали 1) «Интегративный тест тревожности» (ИТТ) [1], 2) «Опросник невротических расстройств» (ОНР) [1] и 3) опросник «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ) [1]. Каждый пациент оценивался суммарно по 70 критериям, в том числе по 54 психологическим.

Обе группы были сопоставимы по своим антропометрическим данным, дозам препаратов, примененных для обеспечения анестезии (фентанила, гипнотиков, бензодиазепинов), и средневзвешенным показателям, характеризующим психологический статус больных.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Для суждения о достоверности различий между группами по анализируемому показателю,

Таблица

Качественный состав различных видов упреждающей аналгезии

№	Препарат				
	Кетопро фен, 100 мг	Ацилок, 50мг	Дексаметазон, 12 мг	Метацин, 0,5 мг	Амино капроновая кислота (АКК) — 100 мл
1	+	+			
2	+	+	+		
3	+	+		+	
4	+	+			+
5	+	+	+		+

Всем пациентам в обеих группах проводилась однотипная премедикация: накануне на ночь операции — феназепам 0,1 мг перорально, за 30 минут до операции 10 мг сибазона внутримышечно. Упреждающая аналгезия пяти разных вариантов (табл.) выполнялась на операционном столе, причем ее вид выбирался произвольно для каждого пациента.

Методика анестезиологического пособия была одинаковой у всех пациентов — комбиниро-

ванному, в случае распределения, близкому к нормальному, использовали критерий t-Стьюдента. При распределениях, отличающихся от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, в случае нескольких групп — критерий Краскела-Уоллеса. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Достоверные различия по выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде обнаружены у пациентов

обеих групп только при использовании комбинации препаратов для упреждающей анальгезии № 5 ($p < 0,05$), состоящей из кетопрофена, дексаметазона, ацилока и аминокaproновой кислоты, причем только через сутки после выполненной операции (рис.). В этой же временной точке выраженность болевого синдрома оказалась статистически значимо ($p < 0,05$) выше в группе больных, перенесших операцию на щитовидной железе (группа 2). Следует отметить, что максимальные болевые ощущения все пациенты отмечали через 3 часа после операции.

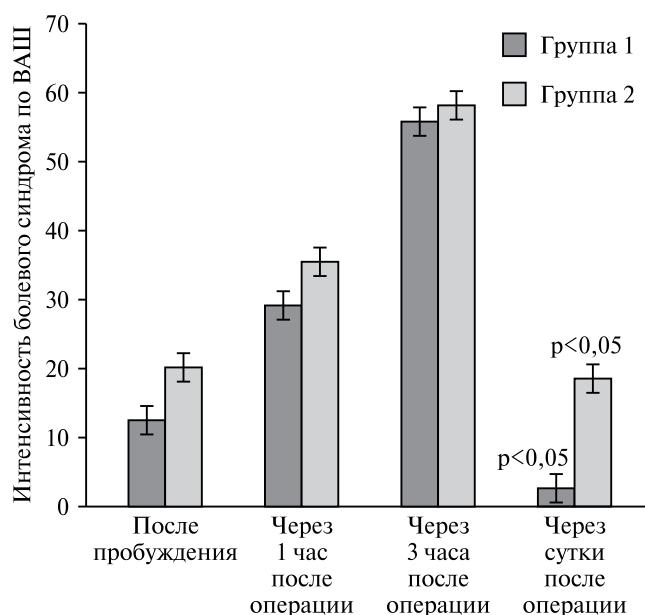


Рис. Интенсивность послеоперационного болевого синдрома при упреждающей анальгезии № 5.

Таким образом, при первом приближении, качественный состав препаратов для упреждающей анальгезии, используемый в нашем исследовании, не оказал влияния на выраженность болевого синдрома в течение ближайших послеоперационных суток — наиболее важных с точки зрения анестезиолога-реаниматолога.

С целью выяснения причин статистически значимых отличий по выраженности боли через сутки после операции у больных, получивших упреждающую анальгезию № 5, решили детальнее изучить их показатели психологического статуса. В итоге только по четырем из 54 исследованных психологических характеристик были выявлены достоверные отличия:

1. Социальная защита (ситуативная тревожность, методика ИТТ, $p = 0,045$);
2. Фобический компонент (личностная тревожность, методика ИТТ, $p = 0,015$);
3. Апатический тип отношения к болезни (методика ТОБОЛ, $p = 0,034$);
4. Сенситивный тип отношения к болезни (методика ТОБОЛ, $p = 0,043$).

На следующем этапе, с целью выявления системных взаимосвязей между психологическими характеристиками пациентов и особенностями восприятия ими боли проанализировали зависимость выделенных четырех психологических факторов с выраженностью болевого синдрома в ближайшие часы после оперативного вмешательства, а также при использовании разных вариантов упреждающей анальгезии (№ 1, 2, 3, 4).

С этой целью вся выборка пациенток была разделена на две группы: 1) с высокими и 2) низкими значениями указанных психодиагностических показателей, и уже эти группы сравнили по степени выраженности болевого синдрома в разные временные периоды. В результате обнаружили, что при применении любой комбинации упреждающей анальгезии сохраняется тенденция между выраженностью болевого синдрома и данными психологическими характеристиками.

Обсуждение. Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу как сторонников методики упреждающей анальгезии [12, 26], так и авторов, которые находят ее эффективность сомнительной [15, 21]. В нашем исследовании упреждающая анальгезия оказалась эффективной при использовании комбинации препаратов № 5, где фармакологическое воздействие на органический компонент боли было максимальным. С учетом многофакторности механизмов боли, состоящей как из органического, так и психологического компонентов, можно предположить, что среди пациентов, получивших 5-й тип упреждающей анальгезии, психологические факторы после блокады органической составляющей боли стали более заметны. В итоге, было высказано предположение, что эффективность анализируемой методики анальгезии также может зависеть от психологического статуса пациентов.

Результаты исследования доказывают, что: 1) чем более в эмоциональном состоянии пациента выражен компонент «социальной защиты» (тревога, связанная с оценками окружающих), тем эффективнее упреждающая анальгезия; 2) чем более выражен фобический компонент личностной тревожности, тем успешнее будет послеоперационное обезболивание; 3) при апатическом или сенситивном типе отношения к болезни эффективность упреждающей анальгезии выше, чем при остальных видах отношения к болезни.

Приходится признать, что полученные результаты неоднозначны. С большой вероятностью можно предположить, что упреждающая анальгезия будет менее эффективной у пациентов с более сильной реакцией социальной защиты, т.е. у тех людей, которые настороженно и тревожно относятся к окружающим людям, опасаясь негативных реакций с их стороны (возможно, в связи с характером своего заболевания, предстоящей

операцией). Этому соответствует выявленный в исследовании факт невысокой эффективности премедикации у пациенток с сенситивным типом отношения к болезни, которые также чрезмерно чувствительно относятся к оценкам окружающих, опасаясь потерять их расположение в связи с болезнью (или стать для окружающих обузой).

Также полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности упреждающей аналгезии у личностей психастенического склада — тревожных, склонных к формированию разнообразных страхов и опасений, но при этом — высоко моральных, ответственных, обязательных, комплайентных. В то же время у личностей самоуверенных и нетревожных вероятность сильного послеоперационного синдрома выше.

Еще более интересные данные получены при сравнении пациентов с различными типами отношения к болезни. При апатическом типе отношения к болезни, т.е. при полном безразличии к своей судьбе, к исходу болезни, к результатам лечения, как это ни парадоксально, упреждающая аналгезия работать будет. Также будет происходить и при утрате интереса к жизни, к тому, что ранее волновало. Предполагаем, что это может быть связано с низкой активностью центральной нервной системы (ЦНС), а, следовательно, малым ее влиянием на порог болевой чувствительности.

При сенситивном типе отношения к болезни — чрезмерной озабоченности о возможном неблагоприятном впечатлении, которое может произвести на окружающих сведения о болезни человека, при опасении, что окружающие станут избегать, считать неполноценным, при боязни стать обузой для близких из-за болезни упреждающая аналгезия также станет опорой для борьбы с послеоперационным болевым синдромом. В данном случае активность ЦНС помогает в лечении послеоперационной боли. Т.е. стремление пациента к выздоровлению и усилия врача действуют в одном направлении.

Кроме всех вышеперечисленных закономерностей, мы выяснили, что достоверно значимая разница по психологическим характеристикам между группами выявляется только через 24 часа после проведенной операции. Это может означать, что в первые послеоперационные сутки на психику человека еще действуют остаточные влияния вводимых во время операции лекарств и разницы мы в этот период не обнаружили. А когда все эффекты лекарств уже полностью нейтрализовались, начинают на первый план выходить психологические особенности пациентов.

Таким образом, в проведенном исследовании при применении любой комбинации упреждающей аналгезии обнаруживается взаимосвязь между выраженностью болевого синдрома и психо-

логическими (эмоционально-аффективными и личностно-характерологическими) особенностями больных. Среди последних наибольшим прогностическим значением обладают взаимодействующие психодиагностические показатели, отражающие переживания больных, связанные с реакцией социального окружения: «социальная защита» (ситуативная тревожность) и сенситивный тип отношения к болезни и лечению.

Важно отметить, что так же, как при использовании процедуры корреляционного анализа, с интенсивностью болевого синдрома в первые часы после операции оказались связанными те психологические показатели, которые характеризуют психо-эмоциональное состояние больных в период подготовки к операции, а с интенсивностью боли в отдаленных временных точках (через 3 часа и через 1 сутки после операции) — более устойчивые психологические характеристики личности (особенности характера и сформированные на его основе тип отношения к болезни и комплайенс). Несмотря на то, что всем пациентам на предоперационном этапе вводилась премедикация препаратами бензодиазепинового ряда, выяснилось, что психологическая составляющая болевой чувствительности не купирована, т.е. не удалось полностью блокировать этот фактор. Таким образом, на первый план вышла психологическая составляющая послеоперационной болевой чувствительности. Возможно, для устранения этой причины необходимы или более высокие дозы бензодиазепинов или применение других препаратов.

Надо отметить, что в литературных источниках мы не обнаружили работ, в которых бы анализировались подобные взаимосвязи для объяснения различной эффективности методики упреждающей аналгезии. В нашем исследовании значимые факторы, влияющие на выраженность боли в ближайшем послеоперационном периоде, были выявлены в сфере эмоционально-аффективных проявлений личности (преимущественно, тревожности, но также депрессии, сенситивности и эмоциональной лабильности).

Очевидно, что учесть все факторы, например, хирургическую технику оперирующего хирурга, методику избранного хирургического вмешательства, наличие или отсутствие дренажей в послеоперационной ране, метаболизм пациента, влияющий на длительность действия наркотических анальгетиков, используемых интраоперационно, наконец, генетическую опосредованность реагирования на боль, в своем исследовании мы не могли и не преследовали такой цели. Тем более, что большинство из них находятся вне зоны контроля анестезиолога.

В итоге можно с высокой долей вероятности предположить, что мы, как и многие другие авто-

ры, сталкиваемся с самой распространенной проблемой при формировании дизайна научного исследования — фактической неоднородностью изучаемых групп по одному или нескольким критериям, что неизбежно оказывает влияние на конечный результат. Например, тот факт, что среди исследуемых нами пациентов практически только женщины, позволяет повысить однородность выборки и физиологических параметров, влияющих на послеоперационное обезболивание, а значит, повышает достоверность результатов. С другой стороны, отсутствие в выборке мужчин лишает возможности изучения взаимосвязи между эффективностью упреждающей аналгезии и полом пациента.

Полученные данные еще раз указывают на многочисленность причин, влияющих на выраженность послеоперационного болевого син-

дрома и, соответственно, самые разные возможности его коррекции, что оправдывает продолжение исследований в этом направлении.

Выводы. 1. Можно считать доказанным существование взаимосвязей между психологическим статусом пациента и эффективностью упреждающей аналгезии, объясняющее разнородность результатов исследований, проведенных без учета психологических особенностей пациентов, в отношении целесообразности использования анализируемой методики. 2. Теоретически, предоперационная оценка психологического статуса пациента может оказаться полезной для прогнозирования эффективности упреждающей аналгезии, однако на практике, в силу трудоемкости психологического обследования, это едва ли осуществимо.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю.* Медицинская психодиагностика: Теория, практика, обучение // СПб.— М.: Изд. Центр «Академия», 2003.— 736 с.
2. *Вейн А.М., Авруцкий М.Я.* Боль и обезболивание // М.: Медицина — 1997.— С. 279–280.
3. *Ветшев П.С., Ветшева М.С.* Принципы аналгезии в раннем послеоперационном периоде // Хирургия.— 2002.— № 12.— С. 49–50.
4. *Волчков В.А., Страшнов В.И.* Актуальность исследования и лечения болевых синдромов. Обзор материалов по изучению боли // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии.— Санкт-Петербург, издательство СПбГМУ. 2001.— С. 16–19.
5. *Кириенко П.А., Мартынов А.Н., Гельфанд Б.Р.* Современная идеология и методология послеоперационной анальгезии // в кн. «50 лекций по хирургии» под редакцией В.С. Савельева, «Триада — X», Москва, 2004 — С. 722–737.
6. *Лебедева Р.Н., Никода В.В.* Послеоперационная боль: проблема адекватной аналгезии и пути ее решения // Анналы РНЦХ РАМН.— 1999.— № 5.— С. 84–90.
7. *Лебедева Р.Н., Никода В.В., Маячкин Р.Б.* Проблема адекватного обезболивания в послеоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология.— 1999.— № 5.— С. 66–69.
8. *Осипова Н.А.* Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестезиология и реаниматология.— 1999.— № 6.— С. 71–74.
9. *Donovan B.D.* Patient attitudes to postoperative pain relief // *Anaesth. Intensive Care.*— 1983.— Vol. 11, № 2.— P. 125–129.
10. *Donovan M., Dillon P., McGuire L.* Incidence and characteristics of pain in a sample of medical surgical in patients // *Pain.*— 1987.— Vol. 30.— P. 30–65.
11. *Ferrante F.M., VadeBoncouer T.R.* Postoperative Pain Management,— New York: Churchill Livingstone.— 1993.— № XVII.— P. 620.
12. *Gottschalk A, Smith D.S.* New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia // *Am Fam Physician.*— 2001.— Vol. 63, № 10.— P. 1979–1984.
13. *Liukkonen K., Santanen U., Pere P. et al.* Peroral tramadol premedication in creases postoperative nausea and delays home-readiness in day-case knee arthroscopy patient // *Scandinavian Journal of Surgery.*— 2002.— Vol. 91.— P. 365–368.
14. *Katz J.* Pre-emptive analgesia: Evidence, current status and future directions // *Eur J Anaesth.*— 1995.— Vol. 12 (suppl 10).— P. 8–13.
15. *Katz J., McCartney C.J.* Current status of preemptive analgesia // *Curr Opin Anaesthesiol.*— 2002.— Vol. 15, № 4.— P. 435–441.
16. *Kissin I.* Pre-emptive analgesia. Why its effect is not always obvious // *Anesthesiology.*— 1996.— Vol. 84. (1015) — P. 9.
17. *Kissin I.* Preemptive Analgesia // *Anesthesiology.*— 2000.— Vol. 93. I. 4.— P. 1138–1143.
18. *Owen H., Glavin R.J., Reekie R.M., Trew A.S.* Patient-controlled analgesia: Experience of two new machines // *Anaesthesia.*— 1986.— Vol. 41.— P. 1230–1235.
19. *Radwan K., Youssef M., El-Tawdy A., Zeidan M.* Melatonin versus Gabapentin. A coparative study as preemptive medications // *The Internet Journal of Anesthesiology.*— 2010.— Vol. 23.— № 1.
20. *Reiter A., Zulus E., Hartmann T., Hoerauf K.* Preoperative oral administration of fast-release morphine sulfate reduces postoperative piritramide consumption // *Wien Klin Wochenschr.*— 2003.— Vol. 115, № 12.— P. 417–420.

21. *Rockemann M.G., Seeling W., Bischof C. et al.* Prophylactic use of epidural мepivacaine/morphine, systemic diclofenac, and metamizole reduces postoperative morphine consumption after major abdominal surgery // *Anesthesiology*.— 1996.— Vol. 84 — P. 1027–1034.
22. *Rotboll-Nielsen P., Rudin A., Werner M.U.* Prediction of postoperative pain // *Curr Anaesth Crit Care*.— 2007.— Vol. 18, I. 3.— P. 157–165.
23. *Sala-Blanch X., Lazaro Y.R., Fabregas N. et al.* // 2-nd Congress of European Federation of IASP Chapters, «Pain in Europe», Book of Abstracts.— Barcelona, 1997.— P. 149.
24. *Sriwatanakul K., Weis O.F., Alloza J.L. et al.* Analysis of narcotic analgesic usage in the treatment of postoperative pain // *Journal of the American Medical Association*.— 1983.— Vol. 250.— P. 900–926.
25. *Werner M.U., Mjobo H.N. et al.* Prediction of Postoperative Pain: A Systematic Review of Predictive Experimental Pain Studies // *Anesthesiology*.— 2010.— Vol. 112, I. 6.— P. 1494–1502.
26. *Woolf C.J., Chong M.S.* Preemptive analgesia — treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization // *Anesth Analg*.— 1993.— Vol. 77, № 2.— P. 362–379.

УДК 616.94-053.3/5-085:616-005.1-08

Рецензент — проф. В.И.Гордеев

адрес: Н.М.Бгане, n.bgane@yandex.ru

ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ГЕМОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

Н.М.Бгане, А.В.Трембач, И.Б.Заболотских

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

THE DYNAMICS OF HEMOSTASIS MARKERS IN INFANTS AND CHILDREN WITH SEVERE SEPSIS UNDER APPLICATION OF HEMODIAFILTRATION

N.M.Bgane, A.V.Trembach, I.B.Zabolotskih

Kuban state medical university, department of anaesthesiology, critical care medicine and transfusiology of professional and postgraduate training, Krasnodar, Russia

© Н.М.Бгане, А.В.Трембач, И.Б.Заболотских, 2011 г.

В работе исследовано влияние методов почечно-заместительной терапии- гемодиализации, на основные параметры гемостаза у 41 детей в возрасте от 4 мес. до 17 лет с тяжелым сепсисом и полиорганной недостаточностью. Дифференциальная диагностика исходных коагулопатий выявила в 93 % случаев ДВС — синдром и в 7% — печеночную коагулопатию. Установлено, что в условиях гемодиализации отмечалась нормализация коагуляционной и фибринолитической активности и основных параметров гемостаза. При этом выявлено, что данные изменения и сроки восстановления основных показателей системы гемостаза зависят от возрастной группы, варианта коагулопатии и стадии ДВС-синдрома: для детей младшего возраста с коагулопатией потребления и печеночной коагулопатией в условиях почечно-заместительной терапии требовалось более длительное время для стабилизации параметров гемостаза, чем у детей старшего возраста; для детей младшего и старшего возраста с коагуляционным вариантом ДВС-синдрома — не наблюдалось отличий в длительности активации фибринолиза. Показатели летальности у детей до года составили 20%, а у детей старше года — 5,5%.

Ключевые слова: гемодиализация, тяжелый сепсис, ДВС-синдром, гемостаз.

The trial investigated the renal replacement therapy effect on main haemostasis indicators in 41 infants and children (from 4 months to 17 years old) with severe sepsis and multiorgan failure. Initial coagulopathy included syndrome DIC (93%) and hepatic coagulopathy (7%). We found hemodiafiltration normalized coagulation process, fibrinolytic activity and basic indicators of haemostasis. Furthermore these improvements and normalization time were associated with child's age, mode of coagulation disturbance and stage of syndrome DIC: infants with consumption coagulopathy and hepatic failure required more time for stabilization while the hemodiafiltration was being continued. The fibrinolytic activation was similar in children and infants with coagulation variant of syndrome DIC. The mortality was 20% (children before one year old) and 5,5% (children after one year old).

Key words: hemodiafiltration, sepsis, DIC syndrome, hemostasis disturbances.

Введение. В основе патогенеза сепсиса у детей лежит сложный процесс, включающий в себя взаимодействие между плейотропными медиаторами, обладающими про- и противовоспалительными характеристиками. При этом продукты жизнедеятельности микроорганизмов — эндотоксины, способствуют запуску и развитию воспалительного каскада, передающиеся через цитокины с повреждением микрососудистого русла, которые в свою очередь воздействуют также на систему гемостаза, приводя к развитию коагулопатий и полиорганной недостаточности [1, 2].

Важным нововведением в интенсивной терапии тяжелого сепсиса у детей является применение экстракорпоральных методов терапии — почечно-заместительной терапии [3, 4]. Специфическое действие почечно-заместительной терапии — гемодиализации, заключается не только в удалении из циркуляции организма цитокинов, прокоагулянтов и специфических медиаторов сепсиса — TNF, интерлейкинов, лейкотриенов, простагландинов, эндотоксинов [5, 6], но и ингибиторов фибринолиза, и продуктов деградации фибрина/фибриногена, которые поддерживают ДВС-син-

дром при тяжелом сепсисе и способствуют полиорганной недостаточности [7, 8].

В связи с тем, что летальность у детей с тяжелым сепсисом в сочетании с коагулопатией и полиорганной недостаточностью, по данным разных авторов, остается высокой и составляет 50–80% [9–13], а у взрослых при сравнении с детьми показатели летальности ниже и составляют до 70% [14, 15] и за последние годы снизилась до 35% [16], экстракорпоральные методы терапии тяжелого сепсиса у детей, которые влияют как на патогенетические звенья сепсиса и степень тяжести состояния и течения септического процесса, так и на имеющиеся при этом нарушения системы гемостаза-коагулопатии, остаются более актуальными в педиатрии.

Цель исследования: изучить влияние экстракорпоральных методов терапии-гемодиализации на динамику маркеров гемостаза при тяжелом сепсисе у детей разных возрастных групп.

Материал и методы исследования. В настоящей работе представлены результаты комплексного исследования 41 детей с тяжелым сепсисом, находившихся в анестезиолого-реанимационном отделении Детской краевой клинической больницы, г. Краснодара.

Особенности гемостаза, в отличие от взрослых и детей от 1 года и до 18 лет, отмечаются у детей до года и проявляются в относительно низком уровне естественных антикоагулянтов (антитромбина III, протеина С и S), плазминогена, факторов контактной фазы свертывания и дефиците факторов свертывания крови (II, VII, IX, X,

ночной шкале PELOD Score, рекомендованной в 2005 году экспертной комиссией на конференции International pediatric sepsis consensus conference, информационная ценность которой была доказательно обоснована в ходе мультицентрового исследования [20]. Выявлялись критерии диагностики тяжелого сепсиса у детей, рекомендованные экспертной комиссией на конференции International pediatric sepsis consensus conference (IPSSC) [21].

Для оценки состояния системы гемостаза пациентов выполнялись следующие биохимические тесты автоматическим коагулометром ACL-9000, автоматическим гематологическим анализатором Celdin 3700:

1. активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
2. протромбиновое время (ПТВ);
3. тромбиновое время (ТВ);
4. коцентрация фибриногена в плазме крови;
5. содержание антитромбина III в плазме (А-III);
6. количество тромбоцитов;
7. протамин — сульфатный тест для определения уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Для исследования биохимических параметров гемостаза кровь помещали в пластиковую пробирку, покрытую силиконом, с раствором 3,8% цитрата натрия и перемешивали. Соотношение кровь/раствор цитрата натрия — 9:1. Для исследования общего анализа крови использовался автоматический гематологический анализатор

Таблица 1

Характеристика исследованных групп

Показатель	I группа	II группа
Общие данные		
Возраст (месяц, год)	4 мес.—1 год	9 (1–17) лет
Количество (n)	5	36
PELOD (баллы)	25 (20–30)	25 (20–30)
Нозологическая характеристика		
Острый гематогенный остеомиелит	1	18
Разлитой перитонит	2	8
Абсцесс брюшной полости	1	4
Деструктивная пневмония	—	1
Химический ожог пищевода, медиастенит	—	4
Цирроз печени	1	—
Обширные флегмоны конечностей, туловища	—	1

XII) [17–19]. Учитывая эти возрастные особенности гемокоагуляции, исследованные пациенты были разделены на две возрастные группы: I группа — дети от 1 месяца до 1 года; II группа — дети от 1 года до 17 лет. Оценка тяжести состояния у детей проводилась по педиатрической оце-

крови Ms4 (США). Для комплексной оценки состояния системы гемостаза и ее компенсаторного состояния при воздействии патологических стимулов использовалась тромбоэластография (ТЭГ) с помощью тромбоэластографа «ТЕГ 5000» фирмы «Haemoscope» (США), имеющий

аналитическое программное обеспечение ТЕГ через плату интерфейса А/D. На ее базе определялись следующие расчетные величины: фибринолитическая активность — LY30, стадия и динамика образования сгустка — R, k, плотность образовавшегося сгустка — МА.

При диагностике коагулопатий использовали:

— алгоритм дифференциальной диагностики приобретенных коагулопатий [22];

— рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу по диагностике и интенсивной терапии ДВС-синдрома [23];

— выделение варианта течения синдрома ДВС в зависимости от признаков превалирования активации коагуляционного или фибринолитического звеньев гемостаза [24];

При проведении гемодиализа применяли:

— Многофункциональный аппарат для экстракорпоральной гемокоррекции и детоксикации детей и взрослых «Aquarius» фирмы «Edwards» (Германия);

— Многофункциональный аппарат для эффективных методов терапии «Prisma-Flex» компании «Gambro Medical» (Швеция).

Высокообъемную вено-венозную гемодиализацию проводили всем детям с тяжелым сепсисом и полиорганной недостаточностью [25, 26], с использованием скорости замещающего раствора 100 мл/кг/час и диализата 50 мл/кг/час [27, 28] в течении 4 часов, однократно, при этом в качестве замещающего раствора и диализата использовали бикарбонатный раствор «Accusol» фирмы Baxter (США). В качестве антикоагулянта при экстракорпоральных методах терапии использовался гепарин в дозе 20–30 Ед/кг/час, при коагулопатии потребления — 1,5% раствор цитрата декстрозы АСD-A.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Primer of Biostatics 4.03 (McGraw Hill, США). Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (25% и 75%, соответственно). Для межгруппового сравнения применялся критерий Крускала-Уоллиса, а для внутригруппового сравнения — критерий Уилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Дифференциальная диагностика исходных коагулопатий у детей I группы выявила в большинстве случаев ДВС-синдром, а у 1 пациента — печеночную коагулопатию (табл. 2):

Дифференциальная диагностика исходных коагулопатий у детей II группы выявила в большинстве случаев ДВС-синдром (94,5%), а в 5,5% случаев — печеночную коагулопатию (табл. 3):

У ребенка I группы с тяжелым сепсисом и с коагуляционным вариантом ДВС-синдрома перед проведением гемодиализа наблю-

дали активацию свертывающей системы крови, что проявилось в повышении уровня РФМК, фибриногена, снижении величины АЧТВ и ПТВ. ТВ при этом оставалось в пределах нормальных значений. Также наблюдали тромбоцитоз и увеличение плотности образуемого сгустка, что отражалось увеличением времени R и K, амплитуды параметра МА, по данным тромбоэластограммы, и угнетение фибринолиза, что отображалось снижением показателя LY30 на ТЭГ, с показателями ПДФ в норме. У остальных детей с коагулопатией потребления и печеночной коагулопатией наблюдали снижение уровня фибриногена, тромбоцитов, АТ III, гепатокомплекса, удлинение АЧТВ, ПТВ, ТВ. Повышение уровня РФМК и ПДФ отмечали у детей с коагулопатией потребления, а у детей с печеночной коагулопатией эти показатели были в пределах нормального диапазона. Анализ параметров тромбоэластограммы у этих детей выявил достоверное удлинение времени и начала образования сгустка (R, K) с уменьшением амплитуды МА и прочности образовавшегося сгустка (табл. 4).

Таблица 2

Структура коагулопатий у детей I группы с тяжелым сепсисом

Вариант коагулопатий	Количество (n)
Коагуляционный вариант ДВС-синдрома	1
Коагулопатия потребления	3
Печеночная коагулопатия	1

Таблица 3

Структура коагулопатий у детей II группы с тяжелым сепсисом

Вариант коагулопатий	Количество (n)
Коагуляционный вариант ДВС-синдрома	20
Коагулопатия потребления	14
Печеночная коагулопатия	2

При исследовании динамики маркеров гемостаза в условиях гемодиализа в I группе у ребенка с коагуляционным вариантом неявного (лабораторного) ДВС-синдрома и с исходным угнетением фибринолиза отмечали нормализацию показателей гемостаза и активизацию фибринолитической системы, что отразилось в достоверном снижении РФМК и тромбоцитоза через 48 часов, достоверном изменении параметров тромбоэластограммы (ТЭГ) — увеличении времени R и K, уменьшении амплитуды МА и достоверном увеличении показателей фибринолитической активности: LY30 и ПДФ. У остальных детей I группы с коагулопатией потребления наблюдали достоверное уменьшение показателей АЧТВ, РФМК и ПДФ на 2-е сутки, достоверное изменение па-

Таблица 4

Динамика маркеров гемостаза в условиях гемодиализации

Показатели	Группа	Медиана (перцентили 25–75)		
		исходно	через 24 часа	через 48 часов
Тромбоциты, (тыс/мкл)	I	75 (70–80)	75 (75–85)	95* (90–95)
	II	475 (79,5–542)	460 (79,5–507,5)	375* (148,75–407,5)
АЧТВ (с)	I	77 (69–82)	72 (69–81)	45* (45–50)
	II	40 (35,5–77,75)	37* (34–59,75)	37,5* (35,5–42,5)
ПТВ (с)	I	29 (25–31)	29 (22–30)	20* (12–29)
	II	14,5 (12–29,75)	15 (12–30,25)	13,5 (10,75–29,5)
ТВ (с)	I	21 (20–25)	21 (19–23)	20 (15–21)
	II	17 (15–20,25)	17 (16–21)	16 (14–20)
Фибриноген (г/л)	I	1,5 (1–2)	2 (1,5–2)	2 (1–2)
	II	4,5 (1,45–5,3)	4 (2–5)	3,9 (2,2–4,9)
ПДФ (мг/мл)	I	12 (4–12)	11,5 (4,25–12)	9* (6–9)
	II	5 (4–13,75)	5 (4,25–10)	6* (5–6,75)
РФМК (г/л)	I	12 (10–13)	12 (10–12)	8* (8–9)
	II	13 (12–14)	12 (11–13)	8* (7–10)
Гепатокомплекс(%)	I	67 (45–75)	70 (50–77)	70,5 (51–77)
	II	67,5 (43,75–75)	70,5 (51,5–77)	70,5 (51–79)
АТ III (%)	I	60 (40–70)	60 (45–70)	60 (50–70)
	II	60 (40–70)	60 (45–75)	65 (50–70)
ТЭГ, R (мин.)	I	50 (45–50)	49 (41–50)	25* (15–25)
	II	5,7 (3,4–40,75)	12* (11,25–33,75)	26* (21–32,25)
ТЭГ, K (мин.)	I	20 (17–20)	21 (18–21)	11* (10–12)
	II	3 (2–17)	5,5* (3,5–14,75)	8* (5–10,5)
ТЭГ, МА (мм)	I	15 (15–20)	15 (15–20)	32* (30–35)
	II	70 (15–80)	69 (16–70)	59* (35–65)
ТЭГ, LY30 (%)	I	0	0	0 (0–3)
	II	0	3* (2–4)	3,5* (2–4,5)

* — $p < 0,05$ по сравнению с исходным состоянием по критерию Уилкоксона.

раметров тромбоэластограммы (ТЭГ), — уменьшение времени R и K, и выявили взаимосвязь увеличения амплитуды МА на фоне достоверного повышения тромбоцитов через 48 часов (табл. 4). У ребенка с печеночной коагулопатией отмечали нормализацию показателей АЧТВ, ПТВ и ТВ на 2-е сутки и изменение параметров тромбоэластограммы (ТЭГ) — уменьшение времени R и K и увеличение амплитуды МА через 48 часов. У 1 ребенка (20%) с тяжелым сепсисом и с оценкой тяжести состояния по педиатрической оценочной шкале PELOD Score 30 баллов и с вероятностью летального исхода 90% отмечали отсутствие эффекта от экстракорпоральных методов терапии и летальный исход на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности.

У детей II группы с тяжелым сепсисом и с коагуляционным вариантом ДВС-синдрома перед проведением гемодиализации, также как и у детей I группы наблюдали активацию свертывающей системы крови, что проявилось в повышении уровня РФМК, фибриногена, величины

АЧТВ, ПТВ и ТВ при этом оставались в пределах нормальных значений. Также наблюдали тромбоцитоз и увеличение плотности образующегося сгустка, что отражалось увеличением времени R и K и амплитуды параметра МА, по данным тромбоэластограммы. Угнетение фибринолиза отмечали у большинства детей, что отображалось снижением показателя LY30 на ТЭГ с показателями ПДФ также как и у детей I группы. У остальных детей с коагулопатией потребления и печеночной коагулопатией наблюдали снижение уровня фибриногена, тромбоцитов, АТ III, гепатокомплекса, удлинение АЧТВ, ПТВ, ТВ. Повышение уровня РФМК и ПДФ отмечали у детей с коагулопатией потребления, а у детей с печеночной коагулопатией эти показатели были в пределах нормального диапазона. Анализ параметров тромбоэластограммы у этих детей выявил достоверное удлинение времени и начала образования сгустка (R, K) с уменьшением амплитуды МА, то есть, снижением прочности образовавшегося сгустка (табл. 4).

При исследовании динамики маркеров гемостаза в условиях гемодиализации во II группе у всех детей с коагуляционным вариантом неясного (лабораторного) ДВС — синдрома и с исходным угнетением фибринолиза отмечали нормализацию показателей гемостаза и активизацию фибринолитической системы, что отразилось в достоверном снижении РФМК и тромбоцитоза на 2-е сутки, достоверном изменении параметров тромбоэластограммы (ТЭГ) — увеличении времени R и K и уменьшении амплитуды MA и достоверном увеличении показателей фибринолитической активности: LY30 и ПДФ через 24–48 часов. У остальных детей II группы с коагулопатией потребления наблюдали достоверное уменьшение показателей АЧТВ на 1-е сутки, РФМК и ПДФ на 2-е сутки достоверного изменения параметров тромбоэластограммы (ТЭГ) — уменьшение времени R и K и выявили взаимосвязь увеличения амплитуды MA на фоне достоверного повышения тромбоцитов через 48 часов (табл. 4). У 2 детей с печеночной коагулопатией отмечали нормализацию показателей АЧТВ, ПТВ и ТВ на 2-е сутки и изменение параметров тромбоэластограммы (ТЭГ) — уменьшение времени R и K и увеличение амплитуды MA через 24–48 часов. У 2 детей старшего возраста (5,5%) с оценкой тяжести состояния по педиатрической оценочной шкале PELOD Score 30 баллов и с вероятностью летального исхода 90% отмечали отсутствие эффекта от экстракорпоральных методов терапии и летальный исход на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Сравнение исходных коагулопатий I и II группы выявило, что у 3 детей (60%) младшего возраста отмечали коагулопатию потребления, у 1 ребенка (20%) — коагуляционный вариант неясного (лабораторного) ДВС-синдрома, а у 1 ребенка (20%) с циррозом печени и с тяжелым сепсисом — печеночную коагулопатию. У большинства детей старшего возраста в 55% случаев при тяжелом сепсисе наблюдали коагуляционный вариант неясного (лабораторного) ДВС-синдрома, в 39% случаев — коагулопатию потребления, у остальных 2 детей (6%) с тяжелым сепсисом и синдромом полиорганной недостаточности — печеночную коагулопатию.

Полученные нами результаты исследования соответствуют литературным данным, согласно которым при гемодиализации у детей I и II группы с коагуляционным вариантом ДВС-синдрома и с исходным угнетением фибринолиза,

вследствие удаления из циркуляции и снижения концентрации ингибиторов фибринолиза и прокоагулянтов [29], наблюдали нормализацию коагуляционной активности: активацию фибринолитической системы, снижение прочности образующегося сгустка, тромбоцитоза, и уменьшение уровня РФМК.

У детей при тяжелом сепсисе с коагулопатией потребления и печеночной коагулопатией проведение гемодиализации имело аналогичный эффект — наблюдали нормализацию показателей коагуляционного и фибринолитического звеньев, и увеличение прочности образующегося сгустка на фоне повышения уровня тромбоцитов [30].

При сравнении динамики маркеров гемостаза в условиях гемодиализации у детей I и II группы с тяжелым сепсисом было выявлено, что нормализация коагуляционной активности и достоверные изменения показателей гемостаза (АЧТВ, параметров тромбоэластограммы) у детей младшего возраста отмечались через 48 часов, а у детей старшего возраста — через 24 часа.

Полученные результаты связаны с тем, что у детей младшего возраста с тяжелым сепсисом система гемостаза находится в более декомпенсированном состоянии, чем у детей старшего возраста. Данная ситуация обусловлена физиологическими особенностями коагуляционной и фибринолитической систем у детей до года, что на фоне относительно низкого уровня антитромбина III, протеинов C и S, дефицита факторов свертывания крови и повышенного уровня ингибиторов фибринолиза приводит к развитию декомпенсированных нарушений системы гемостаза и более тяжелому течению коагулопатий при тяжелом сепсисе [31], и для их коррекции в условиях экстракорпоральных методов терапии, соответственно, требуется более длительное время [32, 33].

Выводы.

1. Экстракорпоральные методы терапии эффективно влияют на динамику маркеров гемостаза при тяжелом сепсисе в сочетании с ДВС-синдромом и коагулопатиями и приводят к нормализации показателей коагуляционного, фибринолитического звеньев и основных параметров гемостаза.

2. В связи с возрастными особенностями гемокоагуляции у детей младшего возраста с тяжелым сепсисом, для коррекции имеющихся коагулопатий и показателей гемостаза в условиях гемодиализации требуется более длительное время в отличие от детей старшего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Lei M.G., Gao J.J., Morrison D.C. et al. Pathogenesis of sepsis: Current concept and emerging therapies // M. Med.— 2003.— Vol. 100.— P. 524–529.*

2. *Levi M., de Jonge E., van der Poll T.* New treatment strategies for disseminated intravascular coagulation based on current understanding of the pathophysiology // *Ann. Med.*— 2004.— Vol. 36 (1).— P. 41–49.
3. *Ronco C., Intini V. D., Bellomo R. et al.* The rationale for extracorporeal therapies in sepsis // *Crit. Care Med.*— 2004.— Vol. 26.— P. 883–892.
4. *Phillip R., Dellinger MD et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock // *Crit. Care Med.*— 2008.— Vol. 36 (1).— P. 296–327.
5. *Fortenberry J., Paden M.* Extracorporeal Therapies in the Treatment of Sepsis: Experience and Promise // *Seminars in Pediatric Infectious Diseases.*— 2009.— Vol. 17 (2).— P. 72–79.
6. *Joannidis M.* The Clinical application of CRRT- Current status: Continuous Renal Replacement Therapy in Sepsis and Multisystem Organ Failure // *Seminars in Dialysis.*— 2009.— Vol. 22 (2).— P. 160–164.
7. *Garcia-Fernandez N., Lavilla F.J., Rocha E., Purrov A.* Haemostatic changes in systemic inflammatory response syndrome during continuous renal replacement therapy // *Journal of nephrology.*— 2000.— Vol. 13 (4).— P. 282–289.
8. *Czaja A.S., Zimmerman J.J., Nathens A.B.* Readmission and late mortality after pediatric severe sepsis // *Pediatrics.*— 2009.— Vol. 123 (3). P. 849–857.
9. *Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.В.* Сепсис у детей.— М: «Мокеев», 2001.— 370 с.
10. *Watson R.S. et al.* The epidemiology of severe sepsis in children in the United States // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2003.— Vol. 167.— P. 695–701.
11. *Watson R.S., Carcillo J.A.* Scope and epidemiology of pediatric sepsis // *Pediatr. Crit. Care Med.*— 2005.— Vol. 6 (3).— P. 3–5.
12. *Oren H., Cingoz I. et al.* Disseminated Intravascular Coagulation in pediatric patients: Clinical and Laboratory Features and Prognostic Factors Influencing the Survival Pediatric // *Hematology-Oncology.*— 2005.— Vol. 22 (8).— P. 679–688.
13. *Christian E. Sandrock, MD. et al.* Controversies in the Treatment of Sepsis // *Semin. Respir. Crit. Care Med.*— 2010.— Vol. 31 (1).— P. 66–78.
14. *Савельев В.С.* Сепсис в хирургии: Состояние проблемы перспективы. Книга «50 лекций по хирургии» // Под ред. В.С. Савельева.— М.: «Медиа Медика», 2003.— С. 317–320
15. *Jacobson S., Johansson G., Winso O.* Primary sepsis in a university hospital in northern Sweden: A retrospective study // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.*— 2004.— Vol. 48 (8).— P. 960–967.
16. *Van Ruler O. et al.* Has mortality from sepsis improved and what to expect from new treatment modalities: review of current insights // *Surg. Infect. (Larchmt).*— 2009.— Vol. 10 (4).— P. 339–48.
17. *Кобец Т.В., Бассальго Г.А.* Курс лекций по детской гематологии.— М.: «Симферополь», 2000—77 с.
18. *Rennie J. M., Robertson N.R.C.* Manual of Neonatal Intensive Care // *Oxford Univ. Pr.*— 2001.— P. 576.
19. *Кокolina В.Ф., Румянцев А.Г.* Практическое руководство по детским болезням. Гематология/онкология детского возраста. Том IV.— М.: «Медпрактика-М», 2004.— 792 с.
20. *Leteurtre S., Martinot A., Duhamel A. et al.* Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score. Prospective, observation, multicenter study // *Lancet.*— 2003.— Vol. 362.— P. 192.
21. *Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al.* International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // *Pediatr. Crit. Care Med.*— 2005.— Vol. 6.— P. 2–8.
22. *Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А.* Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза.— М: «Практическая медицина», 2008.— 331 с.
23. *[Guideline] Taylor F.B. et al.* Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation // *Thromb Haemost.*— 2009.— Vol. 86 (5).— P. 1327–1330.
24. *Matsuda T.* Clinical aspects of DIC—disseminated intravascular coagulation// *Pol. J. Pharmacol.*— 1996.— Vol. 48 (1) — P. 73–75.
25. *Patrick D., Brophy M.D., Timothy E., Bunchman M.D.* References and overview for hemofiltration in pediatrics and adolescents // 4 th International Conference on Pediatric CRRT, Febr. Switzerland — 2006.
26. *McMaster P., Shann F.* The use of extracorporeal techniques to remove humoral factors in sepsis // *Pediatr. Crit. Care Med.*— 2003.— Vol. 4.— P. 2–7
27. *Ronco C, Bellomo R. et al.* Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltration on outcomes of acute renal failure a prospective randomized trial // *Lancet* 2000.— Vol.— 355.— P. 26–30.
28. *Foland J.A., Fortenberry J.D., Warshaw B.L. et al.* Fluid overload before continuous hemofiltration and survival in critical ill children retrospective analysis // *Crit. Care Med.*— 2004.— Vol. 32.— P. 1771–1776
29. *Madoiwa Seiji, Nunomiya Shin et al.* Plasminogen activator inhibitor 1 promotes a poor prognosis in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation // *International journal of hematology.*— 2006.— Vol. 4 (5).— P. 398–405.
30. *Sacha Zeerleder, MD. et al.* Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis // *Chest.*— 2005.— Vol. 128 (4).— P. 2864–2875.
31. *Kuhle S., Male C., Mitchell L.* Developmental hemostasis: pro- and anticoagulant systems during childhood // *Semin. Thromb. Hemost.*— 2003.— Vol. 29 (4).— P. 329–338.
32. *Hardaway R.M., Williams C.H., Vasquez Y.* Disseminated intravascular coagulation in sepsis // *Semin. Tromb. Hemost.*— 2001.— Vol. 27 (6).— P. 577–583.
33. *Despond O., Proulx F., Carcillo J.A. et al.* Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome // *Curr. Opin. Pediatr.*— 2001.— Vol. 13.— P. 247–253.

УДК 577.121.7:615.3

Рецензент — проф. М.Ю.Киров

адрес: Перфилова Анна Владимировна aperfilova@gmail.com

ИЗМЕНЕНИЕ АЭРОБНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНАЛЬГЕТИКА

А.В.Перфилова, А.М.Зайчик, К.М.Лебединский, А.Е.Карелов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

ENERGY EXPENDITURE CHANGING FOLLOWING ANALGESIC ADMINISTRATION

A.V.Perfilova, A.M.Zaichik, K.M.Lebedinskiy, A.E.Karelov

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

У 41 пациента во время операции авторы определяли величину аэробного энергетического обмена (ЕЕ), рассчитанную с помощью метода непрямой калориметрии до и через 5 мин. после введения опиоидного анальгетика. Было выполнено 115 парных измерений. Среднее значение ЕЕ составило — 829 и 781 ккал/м², стандартное отклонение — 117,4 и 112,6 ккал/м² до и после введения анальгетика, соответственно. Значение критерия Уилкоксона при сравнении уровня аэробного производства энергии до и после введения опиоидного анальгетика — $Z=6,187$, при $P<0,05$, что подтверждает наличие статистически значимых различий. Для оценки воспроизводимости методики непрямой калориметрии была обследована группа из 17 пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям без использования искусственного кровообращения. На этапе операции, отличавшемся наибольшей стабильностью параметров гемодинамики, ежеминутно фиксировались показатели потребления О₂ (VO₂) и продукции СО₂ (VCO₂). Средняя разность между максимальным и минимальным значением составила 20,2 и 18,2 мл/мин/м², стандартное отклонение — 7,1 и 7,5 мл/мин/м² для показателей VO₂ и VCO₂, соответственно.

Ключевые слова: непрямая калориметрия, интенсивность аэробного энергетического обмена, потребление кислорода.

The authors assessed energy expenditure (EE) by using indirect calorimetry method before and 5 min after injecting opioid analgesic; 115 paired measurements were performed. The group of 41 patients was studied during various operations. The mean EE was 829 and 781 ccal/m², standard deviation — 117,4; and 112,6 ccal/m² before and after injecting analgesic, respectively. The meaning of Wilcoxon's criteria, when comparing the values of energy expenditure before and after opioid analgesic is $Z=6,187$, when $P<0,05$, which proves statistically significant differences. For assessment of repeatability, 17 patients were studied during off-pump cardiac surgery. Oxygen consumption and carbon dioxide elimination were recorded every minute in the most steady-state period of surgery. The mean difference between maximal and minimal values was 20,2 and 18,2 ml/min/m², standard deviation — 7,1 and 7,5 for VO₂ and VCO₂ ml/min/m², respectively.

Key words: indirect calorimetry, energy expenditure, oxygen consumption.

Несмотря на значительные успехи медицинской науки, достигнутые в области анальгезии и анестезии, по-прежнему остается открытым вопрос о возможности измерения интенсивности болевых ощущений и объективных критериях выраженности хирургического стресса. Основные критерии и шкалы для оценки выраженности боли имеют субъективный характер (визуально-аналоговая, словесно-рейтинговая, визуально-цифровая шкалы и др.). Таким образом, боли как компоненту операционного стресса сложно дать какую-либо объективную оценку.

Общеизвестно, что любое повреждение организма, в том числе и хирургическая травма, при-

водит к типовым нейроэндокринным, и, как следствие, метаболическим, иммунологическим, гемодинамическим изменениям, т.о. в адаптивную перестройку оказываются вовлеченными все системы организма [11].

В настоящее время в качестве маркеров выраженности хирургического стресса некоторые авторы рассматривают концентрации в плазме различных гормонов (кортизола, катехоламинов, глюкагона, пролактина и др.) и субстратов метаболизма (лактата, глюкозы) [6]. Однако, на концентрации в плазме гормонов, а, следовательно, и субстратов метаболизма могут оказывать влияния факторы, никак со стрессом не связанные,

(в частности, возраст, особенности фенотипа, реактивность организма). Так, например, для того, чтобы достоверно судить о росте концентрации какого-либо гормона у конкретного пациента, необходимо знать уровень этого гормона в «спокойном» состоянии, т.е. в отсутствии тревоги и болевых ощущений. Кроме того, практически невозможно использовать подобный подход для интраоперационного мониторинга состояния больного — слишком трудоемко и экономически нецелесообразно.

В клинической практике мы традиционно ориентируемся на параметры гемодинамики, увеличивая или, напротив, уменьшая дозы вводимых препаратов в зависимости от их изменений. Но и на величину гемодинамического ответа влияют возраст, исходное состояние пациента, медикаментозная терапия. Например, принимаемые пациентом β -блокаторы будут сглаживать тахикардию и гипертензию в ответ на повреждающее воздействие.

Процесс острой адаптации требует дополнительной энергии, которая и образуется в тканях в результате активации процессов окисления различных субстратов. При этом основная часть образующейся энергии запасается в виде макроэргических связей АТФ, и небольшая часть — рассеивается в виде тепла. Таким образом, все метаболические изменения, происходящие в организме в ответ на действие стрессового фактора, в конечном итоге, сводятся к росту потребления O_2 (V_{O_2}), продукции CO_2 (V_{CO_2}) и подъему уровня аэробного производства энергии (ЕЕ). Общеизвестно, что катехоламины, уровень которых в плазме увеличивается при стрессе, оказывают влияние не только на системную гемодинамику, но и на интенсивность метаболических реакций. Рост потребления O_2 отражает активацию процессов окисления субстратов в различных тканях и, как следствие, увеличение продукции тепла, и этот эффект не связан с действием катехоламинов на гемодинамику [4].

При использовании метода непрямой калориметрии уровень аэробного производства энергии — расчетный показатель, зависящий от величин потребления O_2 и продукции CO_2 организмом. Наиболее точным считается расчет по формуле Weir [9]:

$$EE(\text{ккал/сут}) = 5,503VO_2 + 1,763VCO_2 - 1,99UUN,$$

где: UUN — азот мочевины мочи (urinary urea nitrogen).

При этом следует учитывать, что измерение азота мочи может не отражать истинную величину процессов окисления белка в организме, например, в случае имеющейся у пациента почечной и/или печеночной недостаточности. С другой стороны, скорость окисления белка ограни-

чена довольно узкими физиологическими рамками, и процесс окисления белка сопровождается высвобождением сравнительно небольшого количества энергии даже при преобладании катаболических процессов в организме [10]. Исходя из этих соображений, часть уравнения непрямой калориметрии, учитывающая выделение энергии при окислении белка, может быть игнорирована без внесения существенной ошибки определения общего потребления энергии, что и было подтверждено экспериментально [3]. Этот факт значительно упрощает применение методики (не требуется сбор суточной мочи, дополнительные биохимические анализы), делая возможным проводить измерения в режиме on-line.

Считается, что уровень энергозатрат при сильном стрессе может превышать основной обмен в несколько раз, что требует соответствующего увеличения расхода кислорода [1, 11]. Поэтому интенсивность аэробного энергетического обмена, в принципе, способна стать тем показателем, который позволит нам судить о степени выраженности стресса. Поскольку непрямая калориметрия дает нам возможность неинвазивно определять и скорость потребления O_2 , и уровень ЕЕ, то, используя данную методику интраоперационно, мы сможем оценивать качество проводимой анестезии.

Цель. Сравнить изменения величины аэробного производства энергии (ЕЕ) и параметров гемодинамики (ЧСС, среднее АД) до и после введения анальгетика, оценить воспроизводимость метода непрямой калориметрии.

Материалы и методы. Проведение исследования было одобрено локальным Этическим комитетом СПбМАПО. В исследовании участвовал 41 пациент (21 мужчина и 20 женщин), средний возраст — 53 ± 12 лет, подвергшиеся различным хирургическим вмешательствам в условиях общей анестезии.

Индукция анестезии проводилась комбинацией препаратов: фентанила, миорелаксанта, пропофола или дормикума. Для поддержания анестезии пользовались постоянной инфузией пропофола и болюсными введениями фентанила. Механическая респираторная поддержка осуществлялась в режиме IPPV (аппарат ИВЛ Drager Fabius, Германия) с $FIO_2=0,4-0,5$. Параметры вентиляции подбирались таким образом, чтобы поддерживать SpO_2 на уровне 96% и выше, а $PETCO_2$ — на уровне 30–40 мм рт. ст.

Уровень аэробного энергетического обмена регистрировался с помощью модуля спирометрии и газоанализа E-COVX (Datex-Ohmeda, США), интегрированного в монитор S/5 (Datex-Ohmeda, США). Перед каждым исследованием проводилась калибровка модуля в соответствии с инструкцией производителя. Для измерения

концентраций газов в дыхательной смеси используются парамагнитный датчик для O_2 и инфракрасный датчик для CO_2 . Забор пробы дыхательной смеси осуществляется по принципу «side-stream» из тройника дыхательного контура. Измерение потока основано на перепаде давления при прохождении дыхательной смеси через датчик D-lite, который располагается в дыхательном контуре непосредственно у эндотрахеальной трубки.

При проведении измерений параметры вентиляции не изменялись. Каждому пациенту проводилось несколько измерений в течение всей операции, соответственно болюсным введениям

полученных данных не соответствовало критериям нормальности, поэтому для сравнения показателей в первой группе пациентов был использован критерий Уилкоксона. Статистически значимым считали уровень $P < 0,05$. Для оценки воспроизводимости метода мы рассчитали среднее, стандартное отклонение и стандартную ошибку разности максимального и минимального значения показателей VO_2 и VCO_2 .

Результаты. Описательные статистики для показателя аэробного производства энергии до и после введения фентанила представлены в табл. 1, для параметров гемодинамики — в табл. 2 и 3.

Таблица 1

Показатели аэробного производства энергии до и после введения фентанила

Показатели	ЕЕ/м ² до введения фентанила, ккал/м ²	ЕЕ/м ² после введения фентанила, ккал/м ²
Среднее значение	829	781
Стандартное отклонение	117,4	112,6
Стандартная ошибка среднего	10,9	10,5
95% доверительный интервал для среднего	807–850	760–802

фентанила. Параметры гемодинамики и уровень ЕЕ фиксировались непосредственно перед введением опиоидного анальгетика и через 5 мин после его введения.

Для того, чтобы оценить воспроизводимость показателя ЕЕ была обследована группа пациентов во время операций аорто- и маммарокоронарного шунтирования без использования искусственного кровообращения. Эту группу составили 17 пациентов (10 мужчин и 7 женщин), средний возраст — $55,5 \pm 16,2$ лет. На этапе выделения а. маммагiа в течение 20 мин ежеминутно регистрировались величины VO_2 , VCO_2 и параметры гемодинамики (ЧСС, АД). Индукция и поддержание анестезии проводились таким же образом, как и в первой группе пациентов. Параметры вентиляции оставались неизменными весь период исследования. Единственное отличие от пациентов первой группы заключалось в том, что АД измерялось прямым методом, так как, в соответствии с принятыми стандартами мониторинга во время кардиохирургических операций, всем пациентам до индукции выполнялась катетеризация лучевой артерии. При проведении измерений был выбран именно этап выделения а. маммагiа, так этот момент операции, как правило, отличается стабильностью, т.е. отсутствием интенсивных болевых раздражений, относительно ровным гемодинамическим профилем, о чем косвенно свидетельствовало то, что все обследованные пациенты на этом этапе не требовали инотропной поддержки.

Статистическая обработка данных была выполнена в программе STATISTICA 8.0. Распреде-

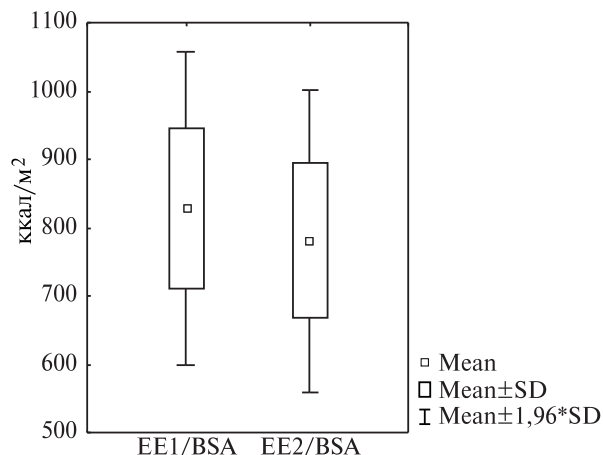


Рис. 1. Аэробное производство энергии до и после введения фентанила.

Критерий Уилкоксона при сравнении уровня аэробного энергетического обмена до и после введения опиоидного анальгетика — $Z = 6,187$, при $P < 0,05$, что подтверждает наличие статистически значимых различий.

В группе оценки воспроизводимости метода средняя разность между максимальным и минимальным значением составила 20,2 и 18,2 мл/мин/м², стандартное отклонение — 7,1 и 7,5 мл/мин/м² для показателей VO_2 и VCO_2 , соответственно (табл. 4).

Обсуждение. Методика непрямой калориметрии позволяет неинвазивным путем оценить уровень аэробного энергетического обмена, по которому, как мы предполагаем, можно судить о степени выраженности стрессовой реак-

Таблица 2

Показатели ЧСС до и после введения фентанила

Показатели	ЧСС до введения фентанила, уд/мин	ЧСС после введения фентанила, уд/мин
Среднее значение	68	65
Стандартное отклонение	12	11,6
Стандартная ошибка среднего	1,12	1,08
95% доверительный интервал для среднего	66–70	63–67

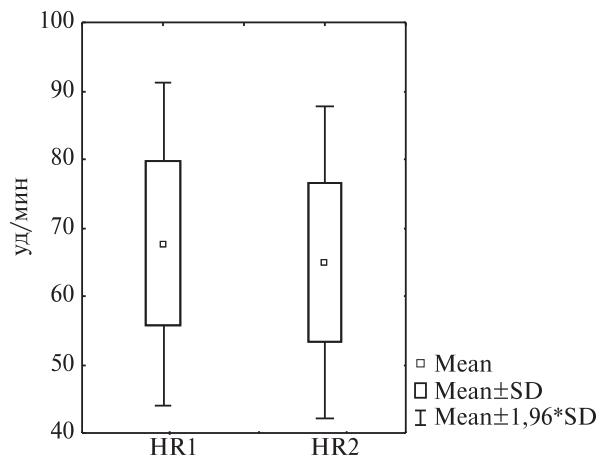


Рис. 2. ЧСС до и после введения фентанила.

танолом и получавших в премедикацию мидазолам или клофелин, по сравнению с группой пациентов, получавших в премедикацию плацебо. Таким образом, авторы делают вывод о сглаживании симпатомиметического действия кетамина при проведении премедикации клофелином или мидазоламом, а величина VO_2 служит критерием, по которому оценивают выраженность симпатомиметического эффекта кетамина [8]. В исследовании Swinamer D. с соавт. получено статистически значимое снижение уровня ЕЕ в ответ на болюсное введение морфина пациентам ОРИТ, находящимся на ИВЛ [7], что согласуется и с результатами нашего исследования.

Из результатов нашего исследования следует, что введение очередной дозы опиоидного аналь-

Таблица 3

Показатели среднего значения АД до и после введения фентанила

Показатели	Среднее АД до введения фентанила, мм рт. ст.	Среднее АД после введения фентанила, мм рт. ст.
Среднее значение	96	92
Стандартное отклонение	15,7	15
Стандартная ошибка среднего	1,5	1,4
95% доверительный интервал для среднего	93–99	89–94

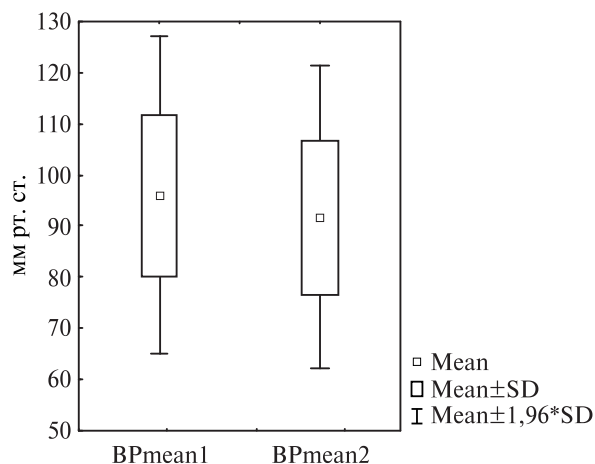


Рис. 3. Среднее АД до и после введения фентанила.

гии. Подтверждение этому можно найти в работах Swinamer D. с соавт., Taittonen M.T. с соавт. В исследовании Taittonen M.T. отмечено интраоперационное снижение VO_2 у пациентов, подвергшихся оперативным вмешательствам в условиях внутривенной анестезии кетамином и фен-

гетика у всех пациентов неизменно приводит к снижению уровня аэробного энергетического обмена, контролируемого методом непрямой калориметрии (рис. 1). То же самое можно сказать и о параметрах гемодинамики, которые, как четко видно на рис. 2 и 3, реагируют на введение опиоидного анальгетика уменьшением ЧСС и снижением уровня среднего АД синхронно с показателем ЕЕ. Исходя из полученных нами данных, можно говорить о показателе аэробного энергетического метаболизма как о величине, позволяющей оценить выраженность хирургического стресса. Косвенным доказательством того, что уровни VO_2 , VCO_2 можно рассматривать в качестве маркеров выраженности ответа организма на стресс, служит работа Weissman C. с соавт., в которой продемонстрирован рост VO_2 и VCO_2 в ответ на инфузию стресс-гормонов (кортизола, адреналина, глюкагона) здоровым добровольцам [12]. Однако в доступной нам литературе отсутствуют сведения о «нормальных» и «патологических» значениях ЕЕ. По данным проведенного нами исследования можно гово-

Таблица 4

Оценка воспроизводимости метода средней разность между максимальным и минимальным значением показателей VO_2 и VCO_2

Показатели	$VO_{2max} - VO_{2min}$, мл/мин/м ²	$VCO_{2max} - VCO_{2min}$, мл/мин/м ²
Среднее значение	20,2	18,2
Стандартное отклонение	7,1	7,5
Стандартная ошибка среднего	1,7	1,8
95% доверительный интервал для среднего	5,3–10,8	5,6–11,4

речь, что амплитуда колебаний показателя EE у разных пациентов достаточно велика, а значит, и оценивать качество обезболивания мы можем, лишь наблюдая за изменениями уровня EE в динамике у каждого конкретного пациента.

В отсутствие резких изменений сердечного выброса и параметров вентиляции мы убедились в хорошей воспроизводимости методики и достаточной стабильности показателей VO_2 и VCO_2 . А поскольку уровень аэробного энергетического обмена является расчетным показателем, амплитуда его колебаний у каждого конкретного больного также не будет искажать полученные результаты при соблюдении вышеуказанных условий.

Следует отметить неинвазивность методики и компактные размеры метабологафа, представляющего собой модуль, совместимый с аппаратом ИВЛ. Результаты наших исследований позволяют утверждать, что метод непрямой калориметрии удобен для мониторинга состояния пациента в режиме реального времени.

Однако, как и любой другой диагностический метод, непрямая калориметрия имеет свои ограничения, которые необходимо учитывать при работе с метабологафом. Так, например, точность измерений гарантируется производителем только при $FiO_2 \leq 0,8$. При увеличении $FiO_2 > 0,8$ разница между FiO_2 и FeO_2 становится слишком мала, чтобы метабологаф имел возможность ее обнаружить. Резкие колебания FiO_2 также могут быть причиной значимых ошибок измерения. Однако в современных аппаратах ИВЛ концентрации газов в дыхательной смеси выравниваются за несколько дыхательных циклов, так что даже при смене параметров вентиляции, в том числе и FiO_2 , на точность измерения метабологафа эти перемены не оказывают значимого влияния.

Утечки в контуре также ведут к некорректным значениям измерения [2]. Наиболее частыми источниками утечек являются недостаточно раздутые манжеты эндотрахеальных трубок, увлажнители, а также имеющиеся в плевральной полости дренажные трубки [9]. Проблематично также

проводить измерения у пациентов в отсутствие эндотрахеальной трубки, т.к. измерения на лицевой маске также некорректны из-за значительных утечек.

В исследовании Donaldson L., посвященном анализу причин ошибок измерения модуля $M-COVX$, накопление конденсата признано самой частой причиной неправильных измерений [5]. При проведении нашего исследования мы убедились, что, несмотря на наличие соответствующего фильтра и влагосборника, при работающем увлажнителе быстро появляются капли конденсата внутри линии газозабора. Это не приводит к ошибкам, а делает измерение вообще невозможным. Но ИВЛ увлажненной дыхательной смесью используется почти исключительно в ОРИТ, поэтому на проведение измерений в операционной это ограничение не влияло.

Таким образом, величина аэробного производства энергии, рассчитанная методом непрямой калориметрии, позволяет судить о степени выраженности операционного стресса наряду с традиционно используемыми с этой целью параметрами гемодинамики. А непрямая калориметрия, несмотря на некоторые методологические ограничения, может найти применение для интраоперационного мониторинга состояния пациента.

Выводы:

1. Практическое использование непрямой калориметрии в условиях операционной сопряжено с определенными методическими трудностями, обусловленными конструктивными особенностями метабологафа.

2. Оценка уровня хирургического стресса по данным непрямой калориметрии возможна только в условиях динамического наблюдения, оценки индивидуальных показателей у конкретных пациентов.

3. Введение поддерживающей болюсной дозы фентанила приводит к статистически значимому снижению уровня аэробного энергетического обмена, определенному с помощью непрямой калориметрии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barton R., Cerra F.B. The hypermetabolism. Multiple organ failure syndrome // Chest.— 1989.— Vol. 96.— P. 1153–1159.

2. *Bracco D., Chiolero R., Pasche O., Revelly J.P.* Failure in measuring gas exchange in the ICU // *Chest*.— 1995.— Vol. 107.— P. 1406–1412.
3. *Bursztein S., Saphar P., Singer P., Elwyn D.H.* A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients // *American Journal of Clinical Nutrition*.— 1989.— Vol. 50.— P. 227–235.
4. *Chiolero R., Flatt J.P., Revelly J.P., Jequier E.* Effects of catecholamines on oxygen consumption and oxygen delivery in critically ill patients // *Chest*.— 1991.— Vol. 100.— P. 1676–1683.
5. *Donaldson L., Dodds S., Walsh T.S.* Clinical evaluation of a continuous oxygen consumption monitor in mechanically ventilated patients // *Anaesthesia*.— 2003.— Vol. 58.— P. 455–460.
6. *Schricker T., Carli F., Schreiber M. et al.* Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery // *Anesthesia & Analgesia*.— 2000.— Vol. 90.— P. 450–457.
7. *Swinamer D.L., Phang P.T., Jones R.L. et al.* Effect of routine administration of analgesia on energy expenditure in critically ill patients // *Chest*.— 1988.— Vol. 93.— P. 4–11.
8. *Taittonen M.T., Kirvela O.A., Aantaa R., Kanto J.H.* The effect of clonidine or midazolam premedication on perioperative responses during ketamine anesthesia // *Anesthesia & Analgesia*.— 1998.— 1998.— Vol. 87.— P. 161–165.
9. *Walsh T.S.* Recent advances in gas exchange measurement in intensive care patients // *British Journal of Anaesthesiology*.— 2003.— Vol. 91.— P. 120–131.
10. *Weir J.B.D.* New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism // *The Journal of physiology*.— 1949.— Vol. 109.— P. 1–8.
11. *Weissman C.* The metabolic response to stress: an overview and update // *Anesthesiology*.— 1990.— P. 73.— P. 308–315.
12. *Weissman C., Askanazi J., Forse R.A. et al.* The metabolic and ventilatory response to the infusion of stress hormones // *Annals of surgery*.— 1986.— Vol. 203.— P. 408–413.

УДК 616.12-089

Рецензент — проф. А.М.Зайчик

адрес: Пичугин Владимир Викторович, pichugin.vldmr@rambler.ru

МЕТОДИКА ТОТАЛЬНОЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПРОТЕКЦИИ СЕВОФЛУРАНОМ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

¹В.В.Пичугин, ²Н.Ю.Мельников, ²Д.И.Лашманов, ²А.Б.Гамзаев, ¹А.П.Медведев, ²А.Л.Максимов,
³Ю.Д.Бричкин, ²О.Р.Широкова

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

²Специализированная клиническая кардиохирургическая больница, Нижний Новгород, Россия

³Институт ФСБ Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

TOTAL SEVOFLURANE MYOCARDIAL PROTECTION TECHNIQUE DURING CARDIAC OPERATIONS IN HIGH RISK PATIENTS

¹V.V.Pichugin, ²N.Yu.Melnikov, ²D.I.Lashmanov, ²A.B.Gamzaev, ¹A.P.Medvedev, ²A.L.Maximov,
³Yu.D.Brichkin, ²O.R.Shirokova

¹State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

²Specialised clinical cardiosurgical hospital, Nizhny Novgorod, Russia

³Military-medical Institute of Federal Security Service, Nizhny Novgorod, Russia

Авторами предложена методика тотальной миокардиальной протекции севофлураном (ТМПС) у пациентов, имеющих исходно низкие функциональные резервы миокарда и низкую дооперационную фракцию выброса. Данная методика включала технологию VIMA в сочетании с постоянной коронарной перфузией миокарда «севофлуран-содержащим» перфузатом.

Данная методика была впервые применена в Нижегородском кардиохирургическом центре, было выполнено 20 операций пациентам из группы высокого риска с использованием данной технологии. Для объективизации полученных данных в исследование были включены две группы сравнения пациентов, оперированных в то же время.

Проведенная сравнительная оценка технологии ТМПС выявила ее преимущества в «улучшенной» защите миокарда у пациентов группы «высокого риска», что проявилось в преобладании числа случаев самостоятельного восстановления сердечной деятельности, снижении потребности и дозировок катехоламинов в конце оперативного вмешательства и значительно более низким выбросом в кровь маркера повреждения миокарда — изофермента МВ креатинфосфокиназы — непосредственно после операции, и более быстрой его нормализацией (через 24 ч после операции), что свидетельствует о лучшей сохранности миокарда у данных больных. Безусловно, для объективной оценки предлагаемой новой технологии необходимо проведение углубленных исследований.

Ключевые слова: севофлуран, защита миокарда, постоянная коронарная перфузия миокарда

The protective properties of sevoflurane on the myocardium have been attributed to anesthetic pre- and postconditioning effects. Clinically this protective effect is enhanced when sevoflurane is administered throughout the entire surgical procedure. When the aorta is cross-clamped coronary blood flow ceases and sevoflurane cannot be delivered to myocardium. To address this problem we propose the use of an ante- or retrograde coronary perfusion with sevoflurane.

To evaluate the effectiveness of total myocardial protection by sevoflurane (TSMP) during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

Material and methods. After ethical approval and written informed consent TSMP was used in 20 patients undergoing valve and coronary surgery with normothermic CPB from July to December 2011. The study included 14 males and 6 females aged 29 to 71 years (mean 54,7±5,1) (GROUP 1). TSMP was achieved by administering sevoflurane throughout the entire procedure: for induction and maintenance of anesthesia in pre- and post bypass periods. During CPB sevoflurane was administered via a vaporizer which was connected to the oxygenator gas supply line. All surgeries were performed on «the beating heart» with constant antegrade or retrograde coronary perfusion. For coronary perfusion blood enriched with sevoflurane (2–3 vol %) from oxygenator was used thus allowing constant supply of sevoflurane to the myocardium even during aortic cross clamping. Mean CPB time was 99±6 min. and aorta cross clamping was 69±5minutes. Two groups including 23 patients were control groups:

propofol and crystalloid cardioplegia were used in one group (12 patients) (GROUP 2), sevoflurane and crystalloid cardioplegia were used in the other control group (11 patients) (GROUP 3). Clinical (cardiac rhythm disturbances; doses of inotropes), and biochemical variables (CK MB level) of myocardial damage together with assessment of other organ function (ASAT, ALAT) were assessed for comparative evaluation. Patient characteristics were compared using Fisher exact test and ANOVA test where appropriate. All biochemical data were expressed as mean \pm SD. Statistical significance was accepted at $P \leq 0,05$. All P values were two-tailed.

No ischemic ECG changes were observed during sevoflurane containing coronary perfusion. The rate of spontaneous cardiac recovery in the TSMP group was 95,0% and significantly higher than in the control groups (58,3% in GROUP 2 and 81,8% in GROUP 3). At the end of surgery the number of patients without inotropic support therapy was higher and the dose of adrenaline was significantly lower in the TSMP group compared with patients from the two other groups. CK-MB levels at 8 hours postoperatively were lower in the TSMP group ($30,6 \pm 1,7$ U/L vs $56,6 \pm 1,9$ U/L in GROUP 2, and $42,3 \pm 1,9$ U/L in GROUP ($p \leq 0,05$)). Normalization of CK-MB level was observed earlier in TSMP group (within 24 hours), than in the other groups. Postoperative ALAT and ASAT levels were also lower and returned faster to normal levels in the TSMP group.

The TSMP technique seems to improve myocardial protection in cardiac patients but larger prospective randomized trials are needed to definitively assess the cardioprotective effects of this technique.

Key words: sevoflurane, myocardial protection, constant coronary perfusion of the myocardium.

Введение. Защитный эффект севофлурана на миокард проявляется в феноменах фармакологического пре- и посткондиционирования, протективного воздействия во время ишемии, клинически наиболее выраженного при постоянной подаче севофлурана — во время индукции, поддержания анестезии до ИК, подаче анестетика в оксигенатор (анестезия во время ИК) и для анестезии в постперфузионном периоде. Исследования, проведенные группой исследователей под руководством проф. De Hert [1–5], убедительно показали, что кардиопротекторный эффект препарата прямо зависит от метода его применения. Наиболее выраженный эффект был отмечен при анестезии севофлураном до, во время, и после искусственного кровообращения. Появилось даже специальное название данной методики — VIMA (Volatile Induction Maintenance Anesthesia). Однако с момента пережатия аорты и прекращения коронарного кровотока постоянная доставка севофлурана в миокард прекращается, что, безусловно, не может не сказаться на качестве миокардиальной протекции. В связи с чем рядом авторов [6; 7] предлагались различные пути доставки севофлурана в миокард во время кардиоплегической остановки сердца, в частности, путем обработки севофлураном (2 об%) кристаллоидных кардиоплегических растворов. Однако в настоящее время не доказана растворимость анестетика в кардиоплегических растворах, а также эффективность его действия в условиях гипотермии (температура вводимого раствора около 4°C), что ставит под сомнение оказываемый им защитный эффект.

В связи с выше изложенным, нами была предложена методика тотальной миокардиальной протекции севофлураном (ТМПС) у пациентов, имеющих исходно низкие функциональные резервы миокарда и низкую дооперационную

фракцию выброса. Данная методика включала технологию VIMA в сочетании с постоянной коронарной перфузией миокарда «севофлуран-содержащим» перфузатом.

Методика доставки анестетического агента (севофлурана) в миокард во время выполнения внутрисердечного этапа операции включала постоянную кровяную коронарную перфузию миокарда в условиях нормотермического ИК. Во входной газовой порт оксигенатора осуществляют непрерывную подачу кислородо-воздушной смеси с севофлураном. В оксигенаторе через полупроницаемую мембрану осуществляется газообмен. Учитывая, что кровь для постоянной коронарной перфузии забирается из оксигенатора, после ее насыщения кислородом и севофлураном в миокард поступает оксигенированный севофлуран-содержащий перфузат.

Основным преимуществом предлагаемого метода является постоянное протекторное воздействие севофлурана на миокард, возможность дозированного насыщения перфузата парами севофлурана через мембрану оксигенатора, его известная растворимость в биологическом материале (крови), а также способ его доставки в миокард — путем прямой анте- или ретроградной коронарной перфузии, немаловажным аспектом является и температурный баланс — все коронарные перфузии проводились в условиях нормотермии. Принципиальная схема проведения постоянной коронарной севофлуран-содержащей перфузии миокарда представлена на рис. 1.

Материал и методы исследования. Данная методика была впервые применена в Нижегородском кардиохирургическом центре в июне 2011 года у пациентки 52 лет с недостаточностью митрального клапана и вазоспастической (Х-стенокардия) стенокардией. С июня по октябрь 2011 года было выполнено 20 операций пациентам из группы высо-

кого риска с использованием данной технологии. Для объективизации полученных данных в настоящее исследование были включены две группы сравнения пациентов, оперированных в то же время.

Была проведена сравнительная оценка эффективности технологии тотальной миокардиальной протекции севофлураном у 43 больных, оперированных на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. Все больные были разделены на 3 группы: у первой (20 пациентов) группы в качестве основного анестетика был использован севофлуран, для защиты миокарда — постоянная коронарная перфузия миокарда «севоран-содержащим» перфузатом (технология ТМПС); у второй (12 больных) группы в качестве основного анестетика был использован пропофол, а в качестве метода защиты миокарда — фармакоологовая кардиоплегия «Консолом»; у третьей (11 пациентов) группы в качестве основного анестетика был использован севофлуран, в качестве основного метода защиты миокарда — кристаллоидная кардиоплегия «Консолом».

Основные показатели исходного состояния больных всех трех групп представлены в табл. 1. Как следует из представленных данных, имелись достоверные различия пациентов 1-й группы по количеству больных со стадией сердечной недостаточности и дооперационной фракции выброса левого желудочка, что отражает более тяже-

венного кровообращения и пережатия аорты по сравнению с больными 2-й и 3-й групп, что отражает более технически сложные и продолжительные реконструктивные операции, выполненные у данной группы пациентов.

Таким образом, проведенный анализ выявил более декомпенсированные стадии хронической сердечной недостаточности, более низкую исходную фракцию выброса левого желудочка, а также, более технически сложные операции, требующие более длительного времени искусственного кровообращения и пережатия аорты у 1-й (исследуемой) группы больных.

Сравнительную оценку качества миокардиальной защиты при трех методах обеспечения оперативных вмешательств проводили комплексно, учитывали характер восстановления сердечной деятельности, частоту нарушений ритма в восстановительном периоде, применение и дозировку катехоламинов, кроме этого исследовали активность АСАТ, АЛАТ и МВ КФК в послеоперационном периоде. Исследование активности АСАТ и АЛАТ проводили до операции (1 этап), через 18 ч после операции (2 этап) и через 42 ч после операции (3 этап). Исследование изофермента МВ КФК проводили через 3 ч (1 этап), 8 ч (2 этап), 24 ч (3 этап) и 48 ч (4 этап) после операции. Все исследования ферментов были проведены на биохимическом анализаторе «COBAS

Таблица 1

Общая характеристика больных

№	Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
1	Пол:			
	Мужчин	14 (70,0%)	7 (58,3%)	7 (63,6%)
	Женщин	6 (30,0%)	5 (41,7%)	4 (36,4%)
2	Возраст (лет)	54,7±5,1	52,2±6,9	51,4±7,3
3	Функциональный класс NYHA:			
	III	14 (70,0%)	7 (58,3%)	7 (63,6%)
	IV	6 (30,0%)	5 (41,7%)	4 (36,4%)
4	Стадия недостаточности кровообращения:			
	II А	11 (55,0%)*	8 (66,7%)	9 (81,8%)
	II Б	9 (45,0%)*	4 (33,3%)	2 (18,2%)
5	Дооперационная ФВ ЛЖ (%) средняя	41,2±3,1*	53,5±1,8	54,3±1,3
	Количество больных с ФВ≤40%	9 (45,0%)	—	—
	Средняя ФВ	31,4±1,2*	53,5±1,8	54,3±1,3
6	ВСЕГО БОЛЬНЫХ	20(100%)	12 (100%)	11(100%)

* — достоверное отличие ($p \leq 0,05$) по сравнению со 2-й и 3-й группами.

лый контингент пациентов, вошедший в состав исследуемой группы.

Характер выполненных оперативных вмешательств и основные показатели интраоперационного периода у больных трех групп представлены в табл. 2. Как следует из представленных данных, пациенты 1-й (исследуемой) группы имели достоверно более продолжительное время искус-

ИНТЕГРА» 400/400 с использованием стандартных реагентов.

Результаты исследования. У 7 пациентов проводили ретроградную (через коронарный синус) и у 13 больных — антеградную (через устья коронарных артерий) коронарную перфузию. Во время проведения постоянной коронарной перфузии миокарда «севоран-содержащим» перфуза-

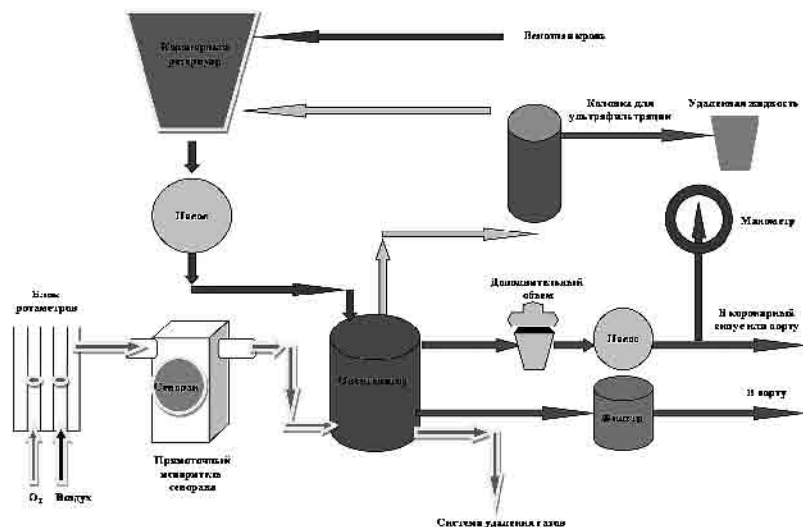


Рис. 1. Схема постоянной коронарной севофлуран содержащей перфузии миокарда.

Таблица 2

Характер выполненных операций и основные характеристики операционного периода

№	Характер операции	1 группа	2 группа	3 группа
1.	Протезирование митрального клапана	6	3	2
2.	Протезирование аортального клапана	6	2	2
3.	Протезирование трехстворчатого клапана	1	—	-
4.	Протезирование митрального и пластика трехстворчатого клапана	—	3	3
5.	Протезирование митрального и аортального клапанов	1	2	1
6.	Пластика митрального и трехстворчатого клапанов	3	—	—
7.	Удаление рабдомиомы левого предсердия+МАКШ	1	—	—
8.	МАКШ	2	2	3
9.	Среднее время ИК (мин)	99,6±5,7*	78,3±5,2	76,1±5,7
10.	Среднее время пережатия аорты (мин)	69,0±4,8*	52,5±4,2	51,1±4,1
11.	ВСЕГО БОЛЬНЫХ	20	12	11

* — достоверное отличие (p<0,05) по сравнению со 2-й и 3-й группами.

том не было отмечено ишемических изменений по ЭКГ ни у одного больного. Типичная ЭКГ-картина представлена на рис. 2.

Характер течения восстановительного и постперфузионного периода у больных 3-х групп представлен в табл. 3.

Характер восстановления сердечной деятельности: при проведении постоянной коронарной перфузии миокарда, как правило, сохраняются собственные сердечный сокращения, в одном случае было отмечено возникновение фибрилляции после открытия аорты, что мы связали с техническими хирургическими погрешностями. При сравнительном анализе, в 1-й группе было отмечено самостоятельное восстановление у 95,0% больных (у 58,3% больных — во второй и у 81,8% пациентов — во третьей группе соответственно). Применение электрокардио-стимуляции у пациентов 1-й группы было связано с проведением радиочастотной абляции с целью восстановления синусового ритма у больных с исходной мерцательной

аритмией. После проведения процедуры во всех случаях развился узловой ритм с частотой сокращения желудочков менее 50 в минуту, что потре-



Рис. 2. ЭКГ-картина в начале постоянной коронарной перфузии миокарда «севоран-содержащим» перфузатом (слева) и на 80 минуте (справа).

бовало навязывания частоты ЭКС. По окончании ИК катехоламины применялись у подавляющего (100,0% — 1 группа; 91,7% — 2 группа; 90,9% — 3 группа) большинства пациентов, их доза составляла от 0,048±0,007 мкг/кг/мин (1 группа)

Таблица 3

Характер течения восстановительного и постперфузионного периода

№	Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
1.	Характер восстановления:			
	Самостоятельное	19(95,0%)*	7(58,3%)	9(81,8%)
	Через фибрилляцию	1(5,0%)*	5(41,7%)	2(18,2%)
2.	Применение электрокардиостимуляции	2 (10,0%)	2 (16,7%)	1 (9,1%)
3.	Применение катехоламинов после ИК:			
	Не применялись	—	1 (8,3%)	1 (9,1%)
	Применялись	20 (100%)	11 (91,7%)	10 (90,9%)
4.	Средняя доза катехоламинов после ИК (мкг/кг/мин)	0,048±0,007	0,057±0,003	0,051±0,007
5.	Применение катехоламинов в конце операции:			
	Не применялись	8 (40,0%)*	2 (16,7%)	3 (27,3%)
	Применялись	12 (60,0%)*	10 (83,3%)	8 (72,7%)
6.	Средняя доза катехоламинов в конце операции (мкг/кг/мин)	0,017±0,003*	0,044±0,003	0,034±0,003

* — достоверное отличие ($p \leq 0,05$) по сравнению со 2-й группой

ALAT

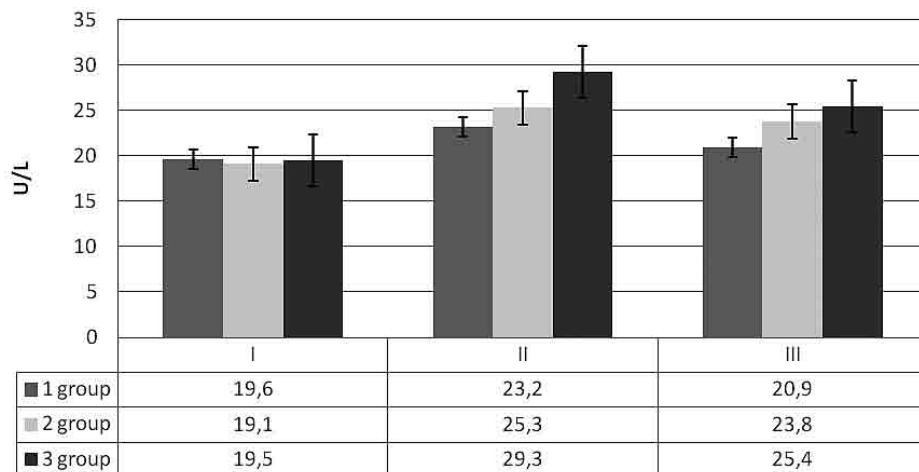


Рис. 3. Изменения АЛАТ (U/L) у больных 3-х групп в послеоперационном периоде.

до $0,057 \pm 0,003$ мкг/кг/мин (3 группа). В конце операции в постоянной инфузии катехоламинов не было необходимости у 40,0% пациентов 1-й группы, и лишь у 16,7% больных 2-й группы, и у 27,3% пациентов 3-й группы. Средняя доза катехоламинов в конце операции у пациентов 1-й группы была в 2 раза ниже, чем у пациентов 3-й, и в 2,6 раза ниже, чем у пациентов 2-й группы.

Таким образом, при проведении клинического анализа течения восстановительного и постперфузионного периодов было отмечено преобладание числа случаев самостоятельного восстановления сердечной деятельности, а также снижение потребности и дозировок катехоламинов в конце оперативного вмешательства у пациентов исследуемой группы, что косвенно свидетельствует о лучшей сохранности миокарда у данных больных.

Результаты исследования активности ферментов АСАТ и АЛАТ представлены на рис. 3 и 4.

Исходные показатели АЛАТ и АСАТ на исходном (дооперационном) этапе не имели достоверных различий между группами и были в пределах нормы. На 2 этапе (через 18 ч) происходило возрастание АЛАТ на 32,3% в 2-й группе, 52,6% — во 3-й группе, и на 18,4% — в 1-й группе. Изменения АСАТ характеризовались также подъемом активности фермента на 2 этапе исследования, причем, если во 2-й группе возрастание составило 437% от исходного уровня, в 3-й группе — на 312%, а в 1-й группе — на 372%. На 3 этапе (через 42 ч) происходило снижение активности ферментов, так АЛАТ снижалась на 6,0% по сравнению с предыдущим этапом у больных 2-й группы, на 14,0% — у больных 3-й группы, и на 10,0% — у больных 1-й группы. Причем на данном этапе уровень активности АЛАТ у больных исследуемой группы был достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов как из 2-й, так и 3-й групп. Изменения АСАТ на 3 этапе так-

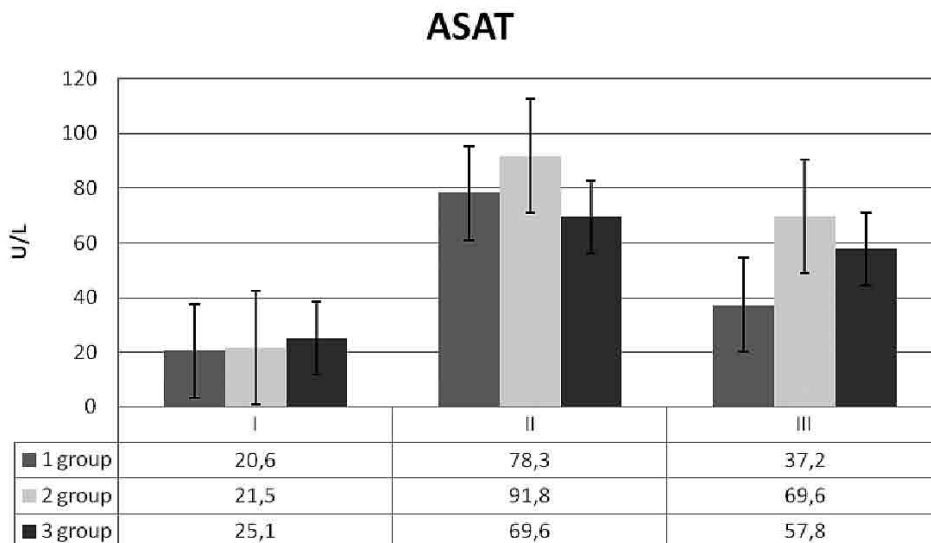


Рис. 4. Изменения активности АСАТ (U/L) у больных трех групп в послеоперационном периоде.

же характеризовались снижением ее активности во всех группах пациентов, так во 2-й группе снижение составило 24,2% от предыдущего этапа, в 3-й группе — 16,0%, а в первой группе — 52,5%, причем активность АСАТ у пациентов 1-й группы была достоверно ниже, чем у пациентов 2-й и 3-й групп (на 46,6% и на 35,6% соответственно).

Результаты исследования активности изофермента МВ КФК в послеоперационном периоде представлены на рис. 5.

На 1 этапе (3 ч после операции) отмечен рост активности МВ КФК во всех группах пациентов, причем во 2-й группе его рост составил 156% от

сле операции) происходило снижение активности изофермента во всех группах больных, причем во 2-й группе его снижение составило 11,6% от предыдущего этапа, в 3-й группе — 7,4%, в 1-й группе — 22,7%. Данный показатель в 1-й группе больных достоверно ниже, чем в 2-й и 3-й группах пациентов. На 3 этапе (24 ч после операции) происходила нормализация активности МВ КФК у пациентов 1-й группы (его снижение от предыдущего этапа составляло 13,1%), в то время, как во 2-й группе данный показатель был выше, чем в 1-й группе на 72,5%, в третьей группе — на 48,5% (изменения статистически достоверны). На 4 этапе (через 48 ч после операции)

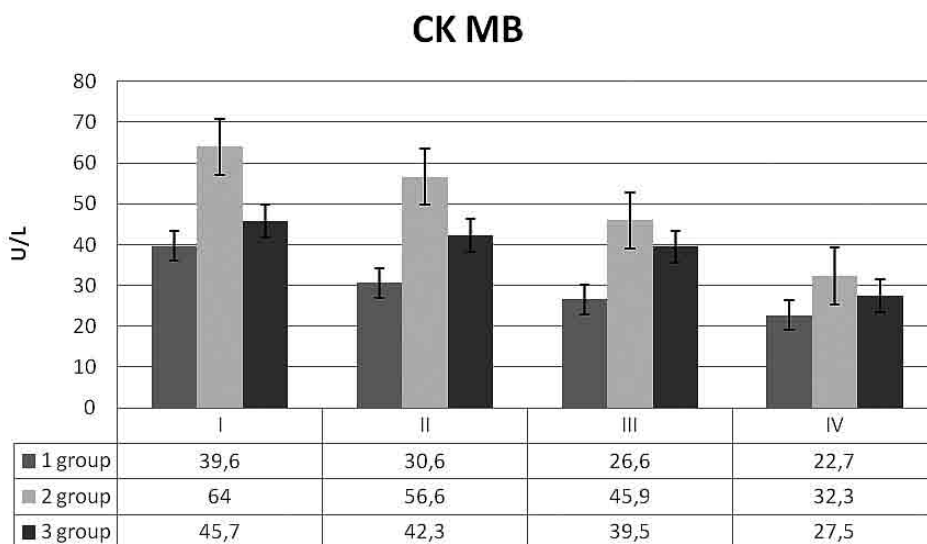


Рис. 5. Изменения активности изофермента МВ КФК (U/L) на этапах послеоперационного периода у пациентов 3-х групп.

нормальных значений, в 3-й группе — 83%, в первой группе — 58%, причем в 1-й группе активность МВ КФК была достоверно ниже, чем в 2-й и 3-й группах пациентов. На 2 этапе (8 ч по-

активность МВ КФК была в пределах нормы у больных исследуемой группы, возвращалась к норме — у пациентов 3-й группы, и оставалась выше нормы (на 29,2%) во 2-й группе пациентов.

Таким образом, исследование активности ферментов АЛАТ и АСАТ выявило их повышение на 1-е сутки после операции с дальнейшим снижением уровня на 2-е сутки, причем у пациентов 1-й группы был отмечен как достоверно более низкий рост послеоперационной активности данных ферментов, так и их более быстрая нормализация после операции. Изменения активности маркера повреждения миокарда — изофермента МВ креатинфосфокиназы — характеризовались, во-первых, значительно более низким его выбросом в кровь непосредственно после операции и, во-вторых, более быстрой его нормализацией (через 24 ч после операции) у пациентов исследуемой группы.

Необходимо отметить, что 11 из 20 пациентов (55,0%) исследуемой группы были подвергнуты ранней активизации и экстубированы в условиях операционной в среднем через $40,0 \pm 9,5$ мин. Послеоперационных осложнений не было отме-

чено, как у пациентов исследуемой, так и контрольных (1-я и 2-я) групп.

Заключение. В заключение необходимо отметить, что проведенная сравнительная оценка технологии тотальной миокардиальной протекции севофлураном выявила ее преимущества в «улучшенной» защите миокарда у пациентов группы «высокого риска», что проявилось в преобладании числа случаев самостоятельного восстановления сердечной деятельности, снижении потребности и дозировок катехоламинов в конце оперативного вмешательства и значительно более низким выбросом в кровь маркера повреждения миокарда — изофермента МВ креатинфосфокиназы — непосредственно после операции, и более быстрой его нормализацией (через 24 ч после операции), что свидетельствует о лучшей сохранности миокарда у данных больных. Безусловно, для объективной оценки предлагаемой новой технологии необходимо проведение углубленных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E.* Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients // *Anesthesiology*.— 2002.— Vol. 97.— P. 42–49.
2. *De Hert S.G., Cromhecke S., ten Broecke P.W.* Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients // *Anesthesiology*.— 2003.— Vol. 99.— P. 314–323.
3. *De Hert, S.G.* Cardioprotection with volatile anesthetics: clinical relevance // *Anesthesiology*.— 2004.— Vol. 17, № 1.— P. 57–62.
4. *De Hert S.G., Van der Linden P.J., Cromhecke S.* Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration // *Anaesthesiology*.— 2004.— Vol. 101, № 2.— P 299–310.
5. *De Hert, S.G.* Anesthetic preconditioning: How important is it in today's cardiac anesthesia // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*— 2006.— Vol. 20, № 4.— P. 473–476.
6. *Nader N.D., Li C.M., Khadra W.Z., Reedy R., Panos A.L.* Anesthetic myocardial protection with sevoflurane // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*— 2004.— Vol. 18.— P. 269–274.
7. *Nader N.D., Karamanoukian H.L., Reedy R.L.* Inclusion of sevoflurane in cardioplegia reduces neutrophil activity during cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac Vasc Anesth.*— 2006.— Vol. 20.— P. 57–62.

УДК 616-099:533.9.03

Рецензент — доцент А.Ю.Земченко

адрес: Кокорев Евгений Владимирович, abacho@list.ru

КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЛАЗМАФИЛЬТРАЦИИ И ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЁЛЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.В.Кокорев, И.Е.Россошанский, Е.Ю.Майоров, Г.В.Лабутина, О.А.Кусяк, С.В.Должников
МУЗ «Вологодская городская больница № 1», отделение анестезии и реанимации № 1, г. Вологда, Россия

COUPLED PLASMA FILTRATION HEMOFILTRATION IN TREATMENT OF ACCIDENTLY POISONED PATIENT

E.V.Kokorev, I.E.Rossoshansky, E.Y.Majorov, G.V.Labutina, O.A.Kusyak, S.V.Dolzhnikov
Vologda City Hospital № 1, First Intensive Care Unit, Vologda, Russia

Современная интенсивная детоксикационная терапия предполагает использование комбинированных методов гемокоррекции. В данном клиническом наблюдении пациента с полиорганной дисфункцией после тяжёлого отравления применена методика комбинированного использования гемофильтрации и плазмасепарации для детоксикации, восстановления почечной функции, неврологической динамики. Высокий клинический эффект показывает перспективность исследования данного направления и накопления клинического материала.

Ключевые слова: Плазмафильтрация, Гемофильтрация, Детоксикация, Гемокоррекция, Комбинированная, Отравление, Органная Недостаточность.

Updated intensive care of blood purification means to use coupled methods of hemocorrection. In this medical case of accidentally poisoned patient with severe acute multi organ failure, the coupled plasma filtration hemofiltration method was used. Such effects as blood purification, kidney function recovery, and positive neurological dynamic were reached. This result shows that such coupled blood purification method is outlook for scientific researching.

Key words: Plasma Filtration, Hemofiltration, Blood Purification, Hemocorrection, Coupled, Poisoning, Organ Failure.

Современная интенсивная терапия состояний, сопровождающихся тяжелой интоксикацией, предполагает использование методов экстракорпоральной гемокоррекции. Однако открытой остаётся дискуссия по выбору метода гемокоррекции, эффективности методов и алгоритмам их проведения. Данное клиническое наблюдение привлекает внимание к одной из комбинированных продлённых методик, а именно совместному применению гемофильтрации (HF) и мембранной плазмасепарации (MPS).

Пациент К., 47 лет, поступил в ОАР №1 МУЗ «Вологодская городская больница № 1» 12.05.10. Из анамнеза: случайно принял авторастворитель, 3 дня находился дома. Диагноз: Отравление неизвестным ядом, полиорганная недостаточность (ПОН). Пневмония в верхней доле слева. При поступлении тяжесть состояния соответствовала по АРАСНЕ II 40 баллам, расчётный риск смерти 91,1%. Органная недостаточность: острая почечная недостаточность (ОПН), острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), сердеч-

ная недостаточность, нарушение сознания: 7 баллов по шкале ком Glasgow. Диффузный цианоз, отёки, брадипноэ, частота дыхания 7–8 в 1 мин. Сатурация (SpO₂) — 80%, рентгенологические признаки пневмонии в верхней доле слева. Гемодинамика неустойчивая, артериальное давление (АД) 80/40 мм рт. ст., брадикардия 52 в 1 мин., центральное венозное давление (ЦВД) 10 см водного столба. Парез кишечника, живот вздут, анурия в течении 2-х суток. Начата респираторная поддержка, инфузионная терапия, инотропная поддержка, нутриционная терапия, профилактика стресс-язв. Наличие анурии, тяжёлой уремии, гипергидратации, необходимость проведения инфузионной, детоксикационной терапии явились показанием для проведения заместительной почечной терапии — продлённой высокообъёмной гемодиализации (HVCVVHDF).

На разных этапах интенсивной терапии оценивались следующие параметры:

1) Тяжесть состояния (АРАСНЕ II).

2) Электролиты (Na, Cl, K), газы крови (на газоанализаторе ABL77 (Дания)), рассчитывался респираторный индекс PaO₂/FiO₂.

3) Степень интоксикации определялась Альбумин Флуоресцентным Тестом (АФТ) по интенсивности флуоресценции альбумина анализатором АКЛ-01 и набором реактивов ЗОНД-АЛЬБУМИН:

- Общая концентрация альбумина (ОКА).
- Эффективная концентрация альбумина (ЭКА).
- Интегральные показатели: Индекс Токсичности (ИТ) и Связывающая Способность Альбумина (ССА).

$$ИТ = (ОКА/ЭКА - 1) \times 100\%$$

$$ССА = ЭКА/ОКА \times 100\%$$

4) Оценка почечной функции, уремия, шкала RIFLE, темп диуреза.

шейся значительной интоксикации. Сохраняются тяжёлые расстройства сознания (шкала ком Glasgow 6–7 баллов), тетраплегия.

Для снижения интоксикации в течении следующей недели (23–30.05.10) с интервалом в двое суток под контролем АФТ пациенту проведены сеансы плазмаобмена методом мембранной плазмасепарации (плазмафльтрации) с последующим переходом на продлённые гемодиализацию (CVVHDF) и гемофильтрацию (CVVHF) после второго сеанса. Суммарный объём замещённой плазмы составил 16 литров. По данным АФТ, отмечена стойкая положительная динамика, в течении недели динамика почечной функции (RIFLE-F > полиурия). Значительная неврологическая динамика (табл. 1, 2, рис. 1, 2).

Показатели тяжести состояния, PaO₂/FiO₂, мочевины, креатинина, электролитов оставались относительно стабильными, однако требовали кор-

Таблица 1

Динамика показателей за первые 10 дней на фоне HF

Показатели	Время				
	При поступлении	2-е сутки	4-е сутки	8-е сутки	10-е сутки
APACHE II	40	32	30	28	24
PaO ₂ мм.рт.ст.	65	95	125	120	132
PaCO ₂ мм.рт.ст.	62	50	47	44	42
PaO ₂ /FiO ₂	130	190	240	300	360
SpO ₂ %	80	92	98	99	99
Na	146	144	137	140	139
Cl	114	112	97	104	101
K	6,65	5,6	3,6	5,1	4,9
Urea	32	27	5,6	8,3	9,2
Creatinin	1031	830	174	163	155
RIFLE	F/анурия	F/анурия	F/анурия	F/анурия	F/анурия

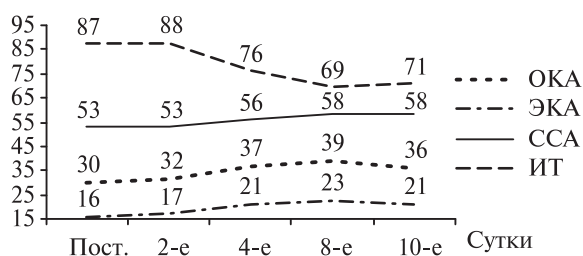


Рис. 1. Динамика интегральных показателей АФТ за первые 10 дней на фоне HF.

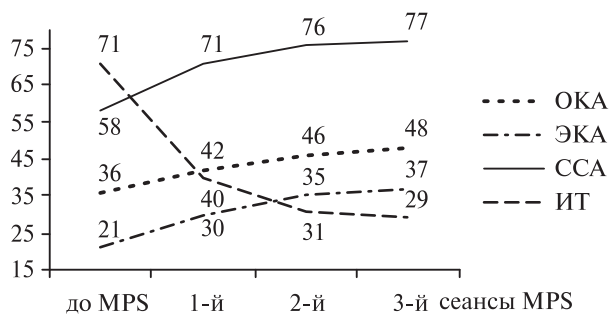


Рис. 2. Сравнительная оценка показателей АФТ до и после сеансов MPS.

В течении 10 суток (12–22.05.10) наблюдался диссонанс показателей: значительная положительная лабораторная динамика, однако не восстановилась почечная функция (RIFLE-F/анурия). По данным АФТ, сохраняется тяжёлая интоксикация за счёт слабой динамики ЭКА, низкой ССА, при отсутствии факторов продолжаю-

рекции процедурой CVVHF в течении ещё двух суток после последнего сеанса MPS. Общая продолжительность непрерывной процедуры HF составила 20 суток. Респираторная поддержка проводилась в течении 22-х суток. Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии 25 суток. Паци-

Таблица 2

Динамика показателей после сеансов MPS

Показатель	1-й сеанс	2-й сеанс	3-й сеанс
RIFLE	I	Диурез >2 мл/кг×ч за 6 часов	Полиурия
Glasgow (баллы)	8–9, мышечный тонус	11–12, двигательная активность	13–14, двигательная активность

ент переведён в удовлетворительном состоянии, в сознании. Выписан из стационара на 27 сутки.

Данное клиническое наблюдение показывает перспективность дальнейшего изучения и нако-

пления клинического опыта по восстановлению почечной функции и детоксикации, методом совместного использования процедур продлённой гемофильтрации и плазмасепарации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добрецов Ю.А., Грызунов Г.Е. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине — М.: «Ириус», 1994.— 226 с.
2. Bellomo R., Kellum J.A., Gandhi C.R., Pinsky M.R. The effect of intensive plasma water exchange by hemofiltration on hemo-dynamics and soluble mediators in canine endotoxemia// American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.— 2000.— Vol. 161, № 5.— P. 1429–1436.
3. Brendolan A., Bellomo R., Tetta C., et al. Coupled plasma filtration adsorption in the treatment of septic shock// Contributions to Nephrology.— 2001.— Vol. 132.— P. 383–90.
4. Cole L., Bellomo R., Journois D., et al. High-volume haemofiltration in human septic shock // Intensive Care Medicine.— 2001.— Vol. 27.— P. 978–986.
5. De Vriese A.S., Vanholder R.C., Pascual M., et al. Can inflammatory cytokines be removed efficiently by continuous renal replacement therapies?// Intensive Care Medicine.— 1999.— Vol. 25, № 9.— P. 903–910.
6. Kellum J.A., Johnson J.P., Kramer D., et al. Diffusive versus convective therapy: effects on mediators of inflammation in patients with severe systemic inflammatory response syndrome// Critical Care Medicine. — 1998. — Vol. 26.— P. 1995–2000.
7. Ronco C., Bellomo R., Homel P., et al. Effects of different doses in continuous venovenous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial// Lancet.— 2000. Vol. 355.— P. 26–30.
8. Reiter K., Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A. Pro/con clinical debate: is High-volume hemofiltration beneficial in the treatment of septic shock? // Critical Care.— 2002.— Vol. 6.— P. 18–21.

**МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ
СЕВЕРО-ЗАПАДА**

**VI СЪЕЗД
АССОЦИАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ - РЕАНИМАТОЛОГОВ
СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ
(посвященный памяти профессора А.И. Евтюхина)**



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ СИСТЕМЫ РЕАНИМАЦИИ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ ОРГАНОВ У ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПОСМЕРТНОГО ДОНОРА

*И.В.Логинов, В.М.Теплов, К.Ю.Сенчик, А.Е.Скворцов,
А.О.Резник*

ГУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, ЦНИИ робототехники и технической кибернетики, Санкт-Петербург

Достаточность количества донорских органов определяется эффективностью использования потенциальных доноров. В настоящее время в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга за выявление потенциальных органных доноров, их кондиционирование до прибытия бригады по забору органов отвечает госпитальный трансплантационный координатор, которым обычно является врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации. Невозможность проведения длительного непрямого массажа сердца трупам после констатации биологической смерти до прибытия врачей центра органного и тканевого донорства ограничивает донорский пул, практически полностью исключая из него потенциальных доноров с внезапной необратимой остановкой сердца.

Цель исследования: оценить эффективность применения систем реанимации для сохранения органов потенциального посмертного донора для дальнейшей трансплантации.

Материал и методы. В отделении хирургической реанимации НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе осуществлялось наблюдение за четырьмя потенциальными донорами-трупам (все трупы мужского пола с диагностированными тяжелыми повреждениями головного мозга, возраст $32 \pm 3,2$ г.), скончавшимися внезапно. После констатации у них биологической смерти дежурным реаниматологом трупам был продолжен непрямой массаж сердца с помощью системы неинвазивной реанимации AutoPulse® фирмы Zoll Medical (USA), осуществлялась инсуффляция кислорода со скоростью потока 10 л/мин. Определение эффективности определялось по изменению газового состава артериальной крови с помощью портативного клинического анализатора i — STAT 300 (Abbott, USA).

Результаты. Использование системы AutoPulse® осуществлялось до прибытия врачей центра органного и тканевого донорства, во время первичной оценки ими потенциального посмертного донора. Время работы системы AutoPulse® составило $62 \pm 8,5$ мин. Через 30 минут после констатации биологической смерти, на фоне проводимого неинвазивного массажа

сердца, исследовался газовый состав артериальной крови из arteria femoralis. Полученные величины ($pO_2 52,3 \pm 3,2$ mmHg, $pCO_2 54 \pm 1,6$ mm Hg) являются субоптимальными для функционирования органов и, по нашему мнению, свидетельствуют об адекватности висцеральной перфузии в течение всего времени функционирования системы AutoPulse®. Несущественное увеличение pCO_2 обусловлено, скорее всего, частичной вентилиацией легких на фоне компрессии-декомпрессии грудной клетки.

В одном случае работа была прекращена в связи с выявлением у потенциального донора экспресс-методом гепатита В. У остальных доноров осуществлялась субнормотермическая аппаратная гемоперфузия «in situ» с последующим изъятием почек для трансплантации. Было выполнено четыре успешных трансплантации почки (от пересадки двух органов отказались в связи с отрицательной перфузионной пробой).

Заключение. Система неинвазивной реанимации AutoPulse® эффективна в сохранении для последующей трансплантации органов у потенциального посмертного донора. Существует необходимость оснащения отделений реанимации многопрофильных стационаров данными системами, обучения работе с ними госпитальных трансплантационных координаторов.

НЕЭФФЕКТИВНЫЙ ОРГАНИЧЕСКИЙ ДОНОР КАК КОМПЛЕКСНАЯ ПРОБЛЕМА МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

*В.М.Теплов, Б.Н.Шах, О.Н.Резник, И.В.Логинов,
И.А.Сокорнов*

ГУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург

Госпитальным трансплантационным координатором многопрофильного стационара наиболее часто является анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации. Он отвечает за своевременное выявление потенциальных органных доноров в стационаре, их кондиционирование до прибытия бригады по забору органов, а также за организацию взаимодействия специалистов (невролога, нейрохирурга, дежурного реаниматолога и др.) при констатации смерти мозга донора. Нередко потенциальные доноры не становятся эффективными в силу различных причин, и не только медицинского характера. Часто незнание юридических аспектов трансплантологии, неприятие органного донорства отдельными врачами и целыми службами внутри многопрофильного стационара являются серьезным препятствием

в работе госпитального координатора. Это приводит к затруднениям в проведении констатации смерти мозга у пострадавших, что существенным образом затрудняет работу отделения реанимации, ведет к неэффективному использованию материальных и людских ресурсов стационара.

Целью исследования явилось изучение причин отказа от работы с потенциальными донорами службы органного донорства, а также экономических последствий отказа от констатации смерти мозга согласно «Инструкции по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга», утвержденной Приказом Минздрава России и РАМН № 100/30 от 02.04.01.

Материал исследования. В течение 2010 года в отделении хирургической реанимации НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе наблюдалось 24 пациента (20 мужчин, 4 женщины, средний возраст $45,2 \pm 2,4$ г.), впоследствии скончавшихся, каждый из которых рассматривался как потенциальный органный донор. Все эти пациенты расценивались как крайне тяжелые, с отрицательным прогнозом, уровень сознания определялся как кома III по шкале ком Глазго. После ознакомления с анамнезом, историей болезни, проведения экстренных серологических исследований служба центра органного и тканевого донорства от дальнейшей работы с потенциальным донором отказывалась.

Результаты. Наиболее частой причиной отказа от кондиционирования (50%) являлось наличие у пациентов трансмиссивных антропонозов (особо опасных инфекций), либо выявление острого или хронического поражения почек (29,2%). Парамедицинские обстоятельства (отказ судебно-медицинского эксперта, несогласие родственников) препятствовали работе трансплантологов лишь в 12,5 % случаев. После отказа от работы сотрудников центра органного и тканевого донорства, пациентам была продолжена интенсивная терапия, поскольку диагностика смерти мозга в НИИ затруднена, так как отсутствует взаимопонимание с неврологической службой в вопросах констатации смерти мозга. Продолжительность лечения составила в среднем $2,67 \pm 0,23$ суток. Средняя стоимость медикаментов и предметов медицинского назначения, затраченных на лечение пациентов в остром периоде ЧМТ в отделении хирургической реанимации, составила 4610 ± 47 руб. Таким образом, недостаточное взаимодействие анестезиологической и неврологической служб НИИ привели к нерациональному расходу более четверти миллиона рублей без учета услуг персонала, амортизации оборудования, коммунальных услуг и т.д. Не стоит забывать и о комплексе проблем, которые возникают у персонала отделения реанимации при дальнейшем лечении данной

группы пациентов: риск заражения особо опасными инфекциями, проблемы при общении с родственниками, эмоциональное «выгорание» как результат бессмысленности собственного труда, перегруз коечного фонда и, соответственно, невозможность полноценного лечения других пациентов и т.д.

Заключение. Наиболее частой причиной отказа от дальнейшей работы с потенциальным донором органов в отделении реанимации НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе являлось наличие у пациентов трансмиссивных антропонозов (особо опасных инфекций) или поражения почек. Недостаточная осведомленность врачей-неврологов в вопросах констатации смерти мозга приводит к значительному нерациональному расходу ресурсов стационара.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС

*И.А.Сокорнов, В.Н.Лапшин, Б.Н.Шах, Д.Б.Смирнов,
М.Е.Малышев*

ГУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский
институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе,
Санкт-Петербург

Актуальность исследования. Одной из основных задач анестезиологии является защита от интраоперационного стресса, возникающего в ответ на хирургическое воздействие. Основными маркерами перенесенной организмом агрессии являются гормоны стресса (адренокортикотропный гормон, тиреотропный гормон, тироксин, кортизол), уровень которых закономерно возрастает в ответ на хирургическую травму за счет активации симпатoadrenalовой системы, а также CD3 и CD4-лимфоциты, пул которых снижается как результат их участия в регионе травмы. Для предотвращения операционного стресса хирургическое вмешательство обеспечивается рядом компонентов, таких как обезболивание и медикаментозное угнетение сознания. Рутинная оценка глубины и качества анестезиологического пособия определяется в основном по параметрам гемодинамики и газообмена, при этом в расчет редко берутся отсроченные изменения в организме, возникающие в ответ на хирургическую агрессию, пусть даже и обеспеченную адекватным обезболиванием и седацией.

Материал и методы. В исследование включены 24 пациента (возраст 52 ± 2 года, 75% мужчин) с риском анестезии I–II классов по ASA, которым выполнялись операции на органах брюшной полости высокого класса травматичности. Всем пациентам проводилась общая комбиниро-

ванная анестезия с интубацией трахеи и ИВЛ без использования методов регионарной анестезии. Анестезиологические пособия включали в себя распространенные в обычной практике анестезиолога препараты с достаточно коротким временем полувыведения (бензодиазепины, барбитураты, пропофол, ингаляционные анестетики, наркотические анальгетики). Помимо рутинных методик оценки глубины и адекватности анестезии, у пациентов осуществлялся забор смешанной венозной крови для определения уровня гормонов стрессорного ответа (АКТГ, ТТГ, кортизол, Т4), количества CD3 и CD4 лимфоцитов непосредственно перед оперативным вмешательством, сразу же после его окончания, на следующие сутки после операции и через 3 дня. Все пациенты без особенностей перенесли хирургические вмешательства, ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Статистическая обработка полученных данных проведена методом парных сравнений с расчетом достоверных различий по Стьюденту.

Результаты. У всех пациентов отмечалось снижение уровня CD3 и CD4 лимфоцитов, достигая достоверной разницы ($p < 0,05$) с исходными величинами к концу первых суток после оперативного вмешательства (с $1,11 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ до $0,66 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$ для CD3, и с $0,73 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ до $0,44 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ для CD4 лимфоцитов). К третьим суткам при благоприятном течении раннего послеоперационного периода уровень лимфоцитов возвращался практически к первоначальным значениям (CD3 — $0,98 \pm 0,31 \times 10^9/\text{л}$, CD4 — $0,79 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$).

Существенный разброс показателей АКТГ до оперативного вмешательства (от 17 до 350 пг/мл) свидетельствует, скорее всего, об индивидуальной реакции пациентов на ожидаемый стресс. Не отмечалось однонаправленных изменений уровня АКТГ сразу после оперативных вмешательств, однако снижение параметра к 3-м суткам до фактически нормальных величин ($22,4 \pm 5,9$ пг/мл), возможно, указывает на формирование механизмов временной адаптации к ситуации. В то же время через сутки после хирургической агрессии отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение содержания кортизола в крови по сравнению с дооперационным уровнем (с $665,33 \pm 57,1$ до $952 \pm 126,7$), постепенно нормализуясь к третьему дню. Значимых изменений значений ТТГ и Т4 до и после оперативного вмешательства не отмечалось.

Заключение. Максимальные проявления стрессорных реакций отмечается через сутки после обширных хирургических вмешательств, что свидетельствует о необходимости применения методов продленного обезболивания в раннем послеоперационном периоде.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ШОКОГЕННОЙ ТРАВМОЙ

Д.Б.Смирнов, Б.Н.Шах, В.М.Теплов, И.А.Сокорнов,

А.Г.Кырышев

ГУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург

Преобладание тех или иных компонентов в составе инфузионно-трансфузионной терапии пациентов с тяжелыми шокогенными повреждениями в настоящее время остается предметом острых дискуссий. И, если значимость назначения крови и ее компонентов не подлежит сомнению, то оптимальное соотношение коллоидных и кристаллоидных растворов и общего их объема все еще не выявлено. При определении тактики восполнения жидкостного дефицита при тяжелом травматическом шоке важную роль играет скорость наполнения сосудистого русла для обеспечения эффективного сердечного выброса с целью максимально быстрого восстановления параметров системной гемодинамики, а также поддержания близкого к нормальным величинам коллоидно-осмотического давления для избегания экстравазации свободной жидкости. Сочетание высокого гидростатического давления в артериоло-капиллярном секторе микроциркуляторного русла (результат развития феномена «no-reflow») в сочетании с пониженным онкотическим давлением плазмы и повышенной проницаемостью эндотелия для белковых и иных макромолекул, приводит к форсированному выходу внутрисосудистой жидкости в интерстиций. Кроме того, очевидно, что растворы кристаллоидного ряда будут задерживаться в сосудистом русле только при повышении интерстициального гидравлического давления. Следовательно, назначение пострадавшему значительного количества кристаллоидных препаратов даже при несущественном повышении проницаемости эндотелия будет сопровождаться увеличением отека интерстиция.

Целью исследования была оценка эффективности назначения при травматическом шоке инфузионной терапии с преобладанием растворов с высоким волеическим коэффициентом.

Материал и методы. Исследуемая группа была представлена 50 пострадавшими в возрасте $34,2 \pm 2,1$ л. с тяжелыми шокогенными повреждениями, травматическим шоком III степени, получивших лечение в условиях противошоковой операционной НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. Контрольная группа была сформирована ретроспективным анализом медицинских карт 63 тяжело пострадавших в возрасте $36,2 \pm 2,3$ л., поступивших в шоковую операцион-

ную в период 2005–2007 гг. При многофакторной параметрической оценке тяжести сочетанной шокогенной травмы по Ю.Н.Цибину, используемой в НИИ, у всех пациентов обеих групп определялся сомнительный или отрицательный прогноз. Оценка параметров системной гемодинамики и микроциркуляции осуществлялась в фазу устойчивой или временной стабилизации функций острого периода травматической болезни.

Пациентам в составе комплексного лечения травматического шока назначалась инфузионная программа, состав которой не менее чем на 40% был представлен коллоидными растворами, включавшими производные гидроксипроцеллюлозы (волювен, Гемо-хес), препаратами модифицированной желатины (гелофузин).

Параметры центральной гемодинамики оценивались методом интегральной реографии тела с использованием мониторингового комплекса КМ-АР-01 «Диамант». Исследование микроциркуляторного кровотока проводилось при помощи лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-01 (модификация 2) на коже предплечья пострадавшего. Статистическая обработка осуществлена методом сравнения непарных выборок с использованием t-критерия Стьюдента, летальность в группах оценивалась по критерию Фишера.

Результаты. У пациентов, получивших в составе комплексной терапии тяжелого травматического шока массивную инфузию препаратов с высоким волемическим коэффициентом, при оценке параметров центральной гемодинамики в фазе стабилизации функций отмечалось значимое ($p < 0,05$) увеличение по сравнению с контрольной группой минутного объема кровообращения ($5,03 \pm 0,32$ л/мин и $2,96 \pm 0,18$ л/мин), общего периферического сосудистого сопротивления (1727 ± 147 Дин \times сек \times см $^{-5}$ \times м $^{-2}$ и 1276 ± 97 Дин \times сек \times см $^{-5}$ \times м $^{-2}$), среднего артериального давления ($99 \pm 3,4$ mmHg и $68 \pm 7,7$ mmHg), нормализация частоты сердечных сокращений ($115 \pm 3,8$ уд/мин и $136 \pm 10,2$ уд/мин). При оценке состояния водных секторов обращал на себя внимание увеличившийся до $4,48 \pm 0,18$ л объем циркулирующей плазмы против $1,71 \pm 0,1$ л у контрольной группы. В то же время, несмотря на существенное возрастание объема внеклеточной жидкости — с $6,2 \pm 0,8$ л до $14,7 \pm 0,5$ л, при оценке параметров микроциркуляции в фазе стабилизации функций у пациентов отмечалось достоверное увеличение ($p < 0,05$) индексов микроциркуляции, характеризующих эффективность нейрогенной и миогенной регуляции тканевого кровотока (СКО увеличилось с $0,24 \pm 0,05$ усл.ед. в контрольной группе до $0,85 \pm 0,04$ усл.ед. в исследуемой группе, а коэффициент вариации, соответственно, с $4,4 \pm 0,1\%$ до $14,63 \pm 1,22\%$). В остром периоде травматической болезни летальность

в исследуемой группе составила 14%, в контрольной — 28,6% ($p < 0,05$).

Заключение. Тяжелопострадавшим с сочетанными шокогенными травмами, имеющим сомнительный или неблагоприятный прогноз, в состав программы инфузионно-трансфузионной терапии целесообразно назначать более 40% препаратов коллоидного ряда. Это позволяет достоверно улучшить их гемодинамический профиль и снизить летальность в остром периоде травматической болезни.

РЕГИОНАРНАЯ ВАЗОАКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛЫМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ

В.М.Теплов, Б.Н.Шах, Д.Б.Смирнов, А.Г.Кырышев, А.А.Афанасьев

ГУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург

Эффективность и целесообразность терапии, направленной на предупреждение и уменьшение степени повреждения нейронов у пациентов с тяжелой ЧМТ, в течение многих лет остается предметом острых дискуссий. С тех пор как был открыт феномен пенумбры не прекращаются поиски препаратов и методик, способных защитить поврежденные, но еще не погибшие от ишемии нейроны. Важную роль в процессе поддержания жизнедеятельности нейронов в зоне полутени играет быстрое восстановление микроциркуляторного кровотока с целью уменьшения феномена «no-reflow», явлений оксидативного стресса, обеспечения эффективного транспорта энергетических субстратов, а также нормализации процессов клеточного окисления. Своевременное проведение адекватной терапии с достижением максимальной концентрации препарата в очаге поражения может существенно улучшить результаты лечения. При внутриартериальном введении препараты в меньшей степени подвергаются различного рода гуморальным воздействиям, дольше сохраняя свою активность, попадают в патологический очаг, минуя физиологический барьер ферментных систем легочной ткани, способной в значительной степени инактивировать многие вещества.

Целью исследования являлось определение эффективности применения регионарной вазоактивной терапии в комплексном лечении пострадавших с тяжелыми изолированными и доминирующими повреждениями головного мозга.

Материал и методы исследования. 23 пострадавших (все мужчины, возраст $34,3 \pm 2,1$ г.,

6,71±0,27 баллов по шкале ком Глазго) с тяжелой черепно-мозговой травмой с сомнительным или отрицательным прогнозом (обширные очаги контузии, дислокационный синдром IV степени, сопровождавшиеся длительной гипоксией на догоспитальном этапе) в составе комплексной терапии (респираторная, противоотечная, нейротропная, инфузионно-трансфузионная, антибактериальная терапия) осуществлялась в первые сутки катетеризация а.сarotis communis со стороны доминирующего повреждения с проведением продленной инфузии препарата Вазапостан (простагландин E1) в дозе 20–40 мкг/сут. Длительность введения составила 4,3±1,1 сут. Определение эффективности осуществлялось по изменению газового состава и уровню лактата крови v.j.interna с помощью портативного клинического анализатора i — STAT 300 (Abbott, USA).

Также выполнялась оценка микроциркуляторных изменений лазерным доплеровским флоуметром ЛАКК-01 (модификация 2). Исследование микроциркуляторного кровотока проводилось в коже виска в проекции а.temporalis superficialis. Коррекция лактатацидоза осуществлялась внутриартериальным введением субстратного антигипоксанта с антиоксидантными свойствами — реамберина в дозировке 60–80 мл. Статистическая обработка полученных данных проведена методом парных сравнений с расчетом достоверных различий по Стьюденту.

Результаты. У пострадавших на фоне введения вазапостана отмечались уменьшение уровня Pv.j.O₂ с 58,84±4,98 до 38,61±2,99 mmHg (p<0,05) и нарастание лактата с 0,84±0,04 до 1,36±0,05 ммоль/л (p<0,005). По нашему мнению это свидетельствует о восстановлении перфузии ишемизированных участков головного мозга с увеличением потребления ими кислорода и вымыванием скопившегося в ходе анаэробных процессов лактата. Это сопровождалось увеличением величины M, характеризующей объемный кровоток по микрососудистому руслу, с 15,62±1,14 до 19,31±1,3 у.ед. (p<0,05). Отмечалось также изменение индексов микроциркуляции, характеризующих вариабельность кровотока: KB (коэффициент вариации) увеличился с 6,48±1,15% до 10,95±1,12% (p>0,05), а СКО (среднее квадратичное отклонение) с 1,22±0,18 до 2,09±0,35 у.ед. (p>0,05). Однако недостоверность этих изменений объясняется, скорее всего, сохраняющимся повреждением местных механизмов регуляции микроциркуляции. В случае, если уровень лактата превышал верхнее допустимое значение (1,25 ммоль/л), пациенту вводилось 60–80 мл реамберина с последующим динамическим измерением газового состава крови в v.j.interna. В течение 2-х часов уровень лактата достигал нормальных величин с 1,53±0,07 до

1,04±0,07 ммоль/л (p<0,05). При этом отмечалось достоверное (p<0,05) увеличение потребления кислорода Pv.j.O₂ с 47,29±3,45 до 41,99±3,29 mm Hg.

Летальность в исследуемой группе составила 29,4%. В течение 10 суток отмечалось улучшение неврологического статуса до 9,94±0,74 баллов по шкале ком Глазго (p<0,05).

Заключение. Применение регионарной вазоактивной терапии в составе комплексной терапии позволяет улучшить микроциркуляцию и энергообмен ишемизированных участков головного мозга у пострадавших.

К МЕХАНИЗМУ ДЕЙСТВИЯ СУБСТРАТНЫХ АНТИГИПОКСАНТОВ

А.Г.Кырнышев, Б.Н.Шах, Д.Б.Смирнов, В.М.Теплов, И.А.Сокорнов

ГУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург

В настоящее время опубликовано значительное количество работ, посвященных возможностям коррекции метаболических последствий гипоксии. Среди препаратов, обладающих антигипоксантами свойствами, описываются средства с различным механизмом действия, в том числе способные улучшать транспорт электронов в цитохромоксидазной цепи (убихинон, цитохром С, олифен), комплексы витаминов и микроэлементов, препараты, уменьшающие образование или блокирующие повреждающее действие свободных радикалов и их метаболитов (токоферол, мексидол, альфа липоевая кислота), разнообразные ноотропные и адаптогенные средства. Наибольшее распространение в нашей стране получили препараты, относящиеся к группе субстратных антигипоксантов. В клинической практике чаще всего используются мафусол и реамберин — средства, основу которых составляют натриевые соли карбоновых кислот, а именно фумаровой и янтарной. Препараты мафусол и реамберин предназначены для коррекции метаболических процессов, лежащих в основе гипоксии различной природы. В основе их механизма действия лежат процессы внутриклеточного аэробного окисления с образованием макроэргических соединений в цикле ди- и трикарбоновых кислот. Показания к назначению данной группы препаратов очень широки — от коррекции различных интоксикационных синдромов, до купирования гипоксических состояний различной этиологии.

Целью данного исследования было выяснение некоторых системных эффектов применения

субстратных антигипоксантов, а именно их влияние на потребление кислорода и буферные свойства крови.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 больных и пострадавших в возрасте от 25 до 70 лет ($51,6 \pm 4,2$). Женщин — 17, мужчин — 13. Больные и пострадавшие обследованы в первые сутки после обширных экстренных операций на органах брюшной полости или в первые сутки после перевода в отделение реанимации из шоковой операционной, где им проводилась хирургическая коррекция и интенсивная терапия тяжелых сочетанных повреждений.

Тяжесть состояния больных и пострадавших оценивалась по шкале АРАСНЕ II и составляла от 23 до 30 баллов с риском летального исхода от 46 до 70,3%.

На момент обследования всем больным и пострадавшим проводилась ИВЛ с FiO_2 50%. Этой группе в состав стандартной инфузионной программы был включен реамберин 1,5% в суммарной дозе 800 мл. Внутривенная инфузия препарата осуществлялась в течение 45–50 мин.

Группа сравнения ($n = 15$) была представлена больными в возрасте от 32 до 68 лет ($46,2 \pm 3,8$), которым в экстренном порядке выполнялись обширные операции по поводу заболеваний органов брюшной полости. Женщин — 7, мужчин — 8. Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II составляла от 22 до 30 баллов с риском летального исхода от 42,4 до 70,3%. Достоверных различий по тяжести состояния между группами (по XI) не отмечено. В качестве инфузионной среды был использован 10% раствор глюкозы в количестве 400 мл.

До начала инфузии, а затем в мониторинговом режиме на протяжении двух часов при помощи непрямого калориметра модели ССМ Express (Medgraphics, USA) измерялись следующие параметры: потребление O_2 (VO_2 мл/мин) и выделение CO_2 (VCO_2 мл/мин).

Газовый состав, параметры КОС, содержание лактата в артериальной крови определялись до начала инфузии раствора реамберина или глюкозы, а так же через 5 и 30 минут после ее завершения с помощью портативного клинического анализатора i — STAT 300 (Abbott, USA).

Статистическая обработка полученных данных проведена методом парных сравнений с расчетом достоверных различий по Стьюденту.

Результаты. Обследование показало, что на момент начала мониторинга потребление кислорода в основной группе (VO_2) составило $281,5 \pm 21,2$ мл/мин. Выделение CO_2 (VCO_2) — $223,3 \pm 6,5$ мл/мин. Инфузия 1,5% раствора реамберина сопровождалась достоверным увеличением минутного потребления кислорода до $310,4 \pm 24,4$ мл/мин. Выделение CO_2 при этом начало снижаться до $206,5 \pm 7,59$ мл/мин. Прекра-

шение введения реамберина вызывало быстрое (в течение 3–7 минут) возвращение исходных параметров VO_2 и VCO_2 . У всех больных контрольной группы во время инфузии 10% раствора глюкозы наблюдалось отчетливое, достоверное увеличение потребления кислорода с $303,6 \pm 33,86$ до $443,13 \pm 32,1$ мл/мин, то есть почти в 1,5 раза. Аналогичным образом изменилось и выделение CO_2 — с $246,8 \pm 19,0$ до $410,0 \pm 30,0$ мл/мин.

Изучение газового состава и КОС артериальной крови, а так же содержание в ней лактата показало, что до начала введения 1,5% раствора реамберина у всех больных и пострадавших наблюдался метаболический ацидоз: рН составил $7,25 \pm 0,02$ ед., а ВЕ был снижен до $-6,73 \pm 0,85$ ммоль/л. Внутривенная инфузия 800 мл 1,5% раствора реамберина повышала буферную емкость крови, что проявлялось достоверным изменением ($p < 0,01$) рН $7,31 \pm 0,02$, ВЕ $-1,50 \pm 1,03$ ммоль/л и HCO_3O $21,80 \pm 1,0$ ммоль/л.

Заслуживает внимания то обстоятельство, что отчетливое изменение буферной емкости крови отмечалось только после инфузии 800 мл. препарата (12 грамм сукцината). Связано это, вероятно, с тем, что количество введенного в одной дозе реамберина (400 мл 1,5% раствора) сукцината (6 г. сухого вещества) было недостаточно для определяемого лабораторно проявления буферных свойств на системном уровне. При внутривенном введении 400 мл 10% раствора глюкозы достоверных изменений основных показателей КОС не отмечалось, а характерным в этой группе было достоверное повышение содержания лактата в артериальной крови с $4,49 \pm 0,63$ до $5,12 \pm 0,65$ ммоль/л. Последнее, возможно, связано с недостаточным компенсаторным возрастанием доставки кислорода тканям и некоторой активацией процессов анаэробного гликолиза.

Выводы. Проведенные исследования позволили выявить, что:

— внутривенная инфузия 800 мл 1,5% раствора реамберина сопровождается достоверным повышением минутного потребления кислорода и некоторым снижением выделения углекислоты, достоверно увеличивает буферную емкость крови, позволяя корригировать метаболический ацидоз, что способствует в постгипоксическом периоде повышению активности внутриклеточных ферментов и восстановлению процессов аэробного метаболизма;

— внутривенное введение концентрированных растворов глюкозы вызывает значительный рост потребления кислорода (в среднем в 1,5 раза) и выделения углекислоты (более, чем в 1,5 раза), при этом содержание лактата в артериальной крови достоверно увеличивается. Возможность развития лактоацидоза заставляет с осторожностью относиться к инфузии концентриро-

ванных растворов глюкозы больным с ограниченным функциональным резервом;

— сравнение величин потребления кислорода при инфузии 1,5% раствора реамберина и наиболее часто употребляемого в клинической практике 10% раствора глюкозы подтвердило, что энергетическая емкость глюкозы существенно выше, чем у сукцината (в применяемых концентрациях). Однако отсутствие буферных свойств у растворов глюкозы, неспособность компенсировать метаболический (в первую очередь внутриклеточный) ацидоз, не позволяют относить этот энергетический субстрат к группе средств, корригирующих постгипоксические расстройства. Именно эта способность у раствора янтарной кислоты, вероятно, и позволяет отнести его к группе субстратных антигипоксантов;

— инфузия препаратов, повышающих потребление кислорода на системном уровне, должна проводиться с осторожностью у больных и пострадавших со сниженными функциональными возможностями системы кровообращения по увеличению доставки кислорода.

СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ОРГАННОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ НА ВНУТРИГРУДНЫХ ЭТАПАХ: ПЛОХО ОСОЗНАВАЕМАЯ ОПАСНОСТЬ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

*Н.Е.Хорохордин, П.К.Яблонский, В.А.Леоско,
А.А.Бояркин, И.В.Карманов*

Медицинский факультет Государственного Университета,
ГМПБ № 2, Санкт-Петербург

Существует целый ряд хирургических вмешательств, основные этапы которых у значительной части больных выполняются, по-видимому, при заведомо низких значениях минутного объема кровообращения (МОК). Негативные возможные последствия этого в виде снижения мозгового кровотока (у пациентов с нарушениями его ауторегуляции), коронарного кровотока (у пациентов с низким коронарным резервом) часто недооцениваются, хотя, например об угрозе развития compartment syndrom'a вследствие падения системного венозного возврата, вызванного пневмоперитонеумом при эндоскопических операциях, хорошо известно. Длительное (оно может длиться и час, и более) снижение МОК, когда последний объективно (т.е. инвазивно) не измеряют, таит в себе угрозу формирования синдрома множественной органной гипоперфузии (СМОГ), который следует отнести к классу латентных нарушений, включающему такие их формы как скрытая сердечная недостаточность, скрытая гиповолемия и интерстициальный (также по сути скрытый) отек легких. Нельзя забывать, что в условиях

общей анестезии снижение ударного объема в отсутствие компенсаторной тахикардии маскируется увеличением общего периферического сопротивления, благодаря которому центральные регулирующие механизмы могут поддерживать среднее артериальное давление близким к нормальному (т.е. 80 мм. рт. ст.) достаточно длительный срок ценой грубой редукции капиллярной перфузии и формирования метаболического ацидоза.

В торакальной хирургии вероятность развития СМОГ'a особенно велика. Существуют три группы факторов, определяющих высокую степень гемодинамической нестабильности (если иметь в виду динамику МОК) при резекциях легких. Группа 1 — Пациент: в числе основных факторов — хроническая обструктивная болезнь легких (а это до 60% больных с опухолями легких) оказывает негативное влияние как на преднагрузку, так и на постнагрузку правого желудочка сердца. Группа 2 — Общая анестезия и ИВЛ: к падению преднагрузки правого желудочка сердца могут приводить как повышение, так и снижение внутригрудного давления; однологичная ИВЛ посредством включения механизма гипоксической легочной вазоконстрикции превращает при ХОБЛ скрытую легочную гипертензию в явную, что закономерно приводит к снижению фракции изгнания правого желудочка и ударного объема. Группа 3 — Операция: снижение МОК при работе на корне легкого неизбежно вызывают как сдавление полых, так и легочных вен; редукция легочного сосудистого русла приводит к формированию постпневмонэктомического (пострезекционного) синдрома (Хорохордин Н.Е., Леоско В.А., 1988) в виде закономерно формирующегося синдрома газообменных расстройств в ответ на уменьшение резерва емкости легочных сосудов, заключающемуся в последовательном развитии гиперволемии правых камер, изменении условий формирования преднагрузки левого желудочка и угрозы возникновения интерстициального легочного отека.

Цель работы: оценить влияние инвазивного контроля кровообращения в виде легочной артериальной волюметрии (ЛАВ) на исходы резекций легких у больных, тяжесть состояния которых была объективно определена с помощью Шкалы Дисфункции Кардиореспираторной Системы (Хорохордин Н.Е., Бояркин А.А., Яблонский П.К. Сборник работ Конгресса анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада, 2009).

Представлено три группы больных (по 11 пациентов в каждой). В гр. 1 показатели ЛАВ определяли ретроспективно и не прибегали к немедленной их коррекции; в гр. 2 — под контролем ЛАВ осуществлялась превентивная вазоактивная поддержка дофамином в дозе 2–4 мкг/кг×мин, а также (по показаниям) нагрузка объемом;

в гр. 3 — инвазивный контроль гемодинамики не осуществлялся.

Основанием для превентивной вазоактивной поддержки малыми (так называемыми «почечными») дозами дофамина было выявленное нами закономерное уменьшение конечно-диастолического заполнения правых камер сердца, формирующееся у значительной части торакальных больных как в ответ на повышение, так и на снижение внутригрудного давления. Важно учитывать, что адекватность необходимых гемодинамических перестроек в ответ на уменьшение объема легочного сосудистого русла при резекциях зависит от того, достаточно ли был заполнен правый желудочек к моменту перевязки легочной артерии или он находился в состоянии грубой гиповолемии или гиповолемии (Хорошдин Н.Е. и соавт., 2006).

Установлено, что превентивная вазоактивная поддержка дофамином, осуществляемая под контролем ЛАВ, объективно уменьшала вероятность возникновения длительных эпизодов тканевой гипоперфузии, воспроизводимо проявлявшейся в гр. 3 такими общеклиническими признаками как снижение почасового диуреза, интра- и постоперационными нарушениями ритма сердца, а также увеличением частоты возникновения гемоторакса в ближайшем послеоперационном периоде. В группе больных, у которых осуществлялся адекватный мониторинг кровообращения, достоверно ниже была 30-дневная летальность.

Особое внимание следует уделять такому последствию СМОГ как увеличение риска возникновения коагуляционных расстройств. Согласно данным Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. [Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. J.Trauma. 2008; 64:1211–1217], ранняя трав-

матическая коагулопатия наблюдается только при наличии тканевой гипоперфузии и может развиваться в отсутствие значительного изменения традиционно оцениваемых факторов коагуляции. Важное значение при этом приобретает изменение в цепи тромбомодулин — протеин С, т.к. активация последнего приводит к повышению антикоагулянтной и фибринолитической активности компонентов противосвертывающей системы крови, системной антикоагуляции.

Делается заключение, что выполнение инвазивной оценки кровообращения с использованием легочной артериальной волуметрии, показания к которой могут быть объективно определены с помощью предлагаемой авторами Шкалы Дисфункции Кардиореспираторной Системы (ДКРС), позволило улучшить исходы торакальных хирургических вмешательств.

Важным элементом анестезиологического пособия при этом являлось осуществляемое на основе объективных критериев (конечно-диастолический объем и фракция изгнания правого желудочка, ударный объем) проведение превентивной вазоактивной поддержки гемодинамики, что позволяло избежать осложнений, формирующихся в результате длительной множественной органной гипоперфузии на внутригрудных этапах при резекциях легких.

У торакальных больных, у которых, согласно Шкале ДКРС, риск общей анестезии и операции объективно высок, стратегию поддержания стабильной гемодинамики следует определять как ориентированную не столько на динамику среднего артериального давления, сколько на конечно-диастолическое заполнение (у торакальных больных, — прежде всего правых) и ударный объем сердца (end-diastolic volume —stroke volume goal strategy).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЕСТРИНСКОЙ ПРАКТИКИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

МОНИТОРИНГ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ МИОРЕЛАКСАЦИИ И ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Е.А. Жукова

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — провести сравнительную оценку клинического контроля и мониторинга нервно-мышечной проводимости (НМП) при абдоминальных операциях в условиях мно-

гокомпонентной анестезии с миорелаксацией и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

Материалы. Обследовано 16 больных, которым проведены операции (лапароскопические холецистэктомии и аппендэктомии) в клинике факультетской хирургии Военно-медицинской академии (ВМА). По методике оценки степени миоплегии и восстановлению НМП после операции опытными анестезиологами-реаниматологами больные разделены на две группы: в первой группе оценку осуществляли по клиническим признакам, не ориентируясь на показатели

мониторинга НМП, а во второй — данными объёмного мониторинга НМП.

Методы исследования. У всех больных во время хирургических операций в условиях многокомпонентной анестезии с использованием миорелаксантов (пипекурония бромида и рокурония бромида) и ИВЛ осуществляли общепринятый в клинике стандарт минимального мониторинга. Кроме клинической оценки состояния пациента проводился мониторинг гемодинамики (ЭКГ, частота пульса, АД), вентиляции (капнография и волюмоспирометрия), оксигенации (пульсоксиметрия — SpO₂), газоанализ вдыхаемой смеси, по показаниям определяли почасовой диурез и температуру тела. Мониторинг НМП проводили с помощью нового отечественного монитора нервно-мышечной блока — «МНМБ-ДИАМАНТ» (далее МНМБ), который разработан ЗАО «Диамант» совместно с кафедрой анестезиологии и реаниматологии ВМА (рег. уд. № ФСР 2010/08199 от 20.07.2010, сертификат соответствия № РОСС RU.МЕ77.В06921 #0449183, изготовитель серийного выпуска — ЗАО «ДИАМАНТ», СПб.).

Все показатели регистрировали в специальной карте на следующих этапах: 1 — исходные данные, 2 — интубация, 3 — начало операции, 4 — конец операции, 5 — экстубация, 6 — безопасное восстановление НМП. Полученные данные обработаны статистически по программе ARstat_5G20M50P, разработанной на кафедре анестезиологии и реаниматологии (исполнитель В.И.Перелом).

Результаты. Анализ результатов исследования показал, что при оценке степени восстановления НМП только по клиническим признакам, экстубация проводилась позже и при более низких показателях ТОФ, безопасное восстановление НМП происходило существенно позже, чем при дополнительном учете данных мониторинга: ТОФ= 80 и 98%, Т= 6/20 и 3/4 мин после окончания операции соответственно.

Анализ сравнительной оценки групп обследованных больных выявил также и клинические признаки неэффективности миорелаксации: у 57% больных наблюдался выраженный дискомфорт, у некоторых из них в раннем периоде после операции при самостоятельном дыхании воздухом отмечалась гипоксемия, для коррекции которой требовалась кислородотерапия и постоянное наблюдение медсестры-анестезиста и анестезиолога-реаниматолога. Поэтому всех больных после операций в условиях миорелаксации помещали в палату реанимации и интенсивной терапии и у 7 из 12 осуществляли ингаляцию кислород. Во второй группе у всех больных было адекватное самостоятельное дыхание, и никому не потребовалась кислородотерапия.

В целом, качество миорелаксации оценено в первой группе в среднем на 5,6, а во второй — 8,8 баллов из 10. Недобор до максимального количества баллов (до 10) у второй группы обусловлен в основном остаточным действием анестетика.

Заключение. По клиническим признакам даже опытные анестезиологи часто не могут оценить степень мышечного блока и восстановления НМП, особенно при использовании дешевого и плохо прогнозируемого миорелаксанта.

Использование монитора нервно-мышечного блока позволяет в оптимальных условиях проводить интубацию трахеи и миорелаксацию во время операции, существенно сократить время от конца операции до восстановления безопасного уровня нервно-мышечной проводимости и экстубации, повысить комфортность выведения пациента из анестезии.

Монитор нервно-мышечного блока «МНМБ-ДИАМАНТ» целесообразно включить в стандарт минимального мониторинга для непрерывного контроля нервно-мышечной проводимости при использовании миорелаксантов.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВРЕМЕНИ РАБОЧЕГО ДНЯ МЕДСЕСТЕР-АНЕСТЕЗИСТОВ РЕАНИМАЦИОННОГО ОТДЕЛЕНИЯ КЛИНИКИ ХИРУРГИИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Г.И.Камчатная

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы. Успех реаниматологической помощи во многом зависит от качества и умения рационально распределить свое рабочее время при выполнении медсестрой-анестезистом своих функциональных обязанностей во время проведения реанимационных мероприятий и интенсивной терапии (ИТ). Объём работы, выполняемый медсестрами-анестезистами реанимационного отделения (РО), увеличивается с каждым годом, а временные отрезки на выполнение манипуляций остаются прежними. Объём работы медсестры-анестезиста РО в ВС РФ регламентированы соответствующими подзаконными актами.

На затраты труда медсестёр-анестезистов реанимационного отделения (РО) влияет множество факторов.

Цель исследования: оценить рациональность распределения времени рабочего дня медсестер-анестезистов реанимационного отделения клиники хирургии усовершенствования врачей.

Материалы. Объём работ, выполненный медсестрами-анестезистами при выполнении своих должностных обязанностей в реанимационном

отделении клиники усовершенствования врачей им. П.А.Куприянова (ХУВ-1) Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова (ВМА).

Методика исследования: проведен хронометраж рабочего дня медсестры-анестезиста; оценена рациональность времени затрачиваемого на выполнение манипуляций во время рабочей смены.

Сначала нами определен объем работы РО. В настоящее время РО клиники ХУВ-1 развёрнуто на 8 коек (3 поста) в трёх залах. Количество пациентов, нуждавшихся в ИТ и реанимационных мероприятиях, выросло по сравнению с 2000 к 2010 году.

В клинике ХУВ-1 РО проводятся сложные операции, возрос и объём различных хирургических вмешательств (от кардиологических, сосудистых до общехирургических), увеличилось и их количество. Большинство больных поступает с серьёзными сопутствующими заболеваниями.

Всё выше перечисленное побудило нас провести хронометраж рабочего времени, для рассмотрения объёма выполняемых работ и затрат времени в данных условиях: в составе 1 врача анестезиолога-реаниматолога и 3-х сестёр РО в течение 12 часов. Проведен анализ работы двух бригад с учётом квалификации сестёр.

Результаты хронометража показали, что только на подготовку рабочего места медсестры-анестезисты затрачивают от 210 до 294 мин, в зависимости от их профессиональной подготовки.

Анализ результатов опроса 10 медсестер-анестезистов РО клиники ХУВ-1 по структуре затраченного ими времени у пациентов, которым не проводили ИВЛ, выявил следующее распределение:

- на работу с техническими средствами, на их подготовку к использованию, метрологическую проверку средств измерений — 10%;

- на подготовку места для принятия больного из операционной, а также прием пациента — 15%;

- на ведение документации (различные книги, журналы, а также ведения карту интенсивной терапии) — 20% (многие документы без ущерба можно сократить);

- на дезинфекцию инструментария и аппаратов — 7%;

- на помощь врачу во время выполнения необходимых манипуляций — 9%;

- на работу непосредственно с пациентом — 19%;

- на выполнение медикаментозных назначений — 20%.

Заключение. Рациональное распределение рабочего времени медсестры-анестезиста в реанимационном отделении клиники хирургии усовершенствования врачей зависит во многом от квалификации сестер, загруженности отделения и тяжести состояния пациентов.

На работу непосредственно с пациентом удаётся медсестре уделить лишь 19% всего рабочего времени. Много времени уходит на ведение медицинской документации (20%), которую целесообразно сократить.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ И ИНЖЕНЕРНО-МЕТРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АППАРАТУРЫ ОАР КЛИНИКИ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

Ю.В.Копецкая

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — оценить состояние материально-технического и инженерно-метрологического обеспечения дыхательной аппаратуры отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) клиники общей хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова (ВМА).

Материалы — анализ всех аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и ингаляционной анестезии (ИА), их технической документации, находящихся в ОАР клиники общей хирургии ВМА в 2005–2010 гг.

Методы исследования. Изучены нормативные документы. Проведен анализ материально-технического и инженерно-метрологического обеспечения аппаратов ИВЛ: руководств по эксплуатации, рекомендаций по инженерно-метрологическому сопровождению аппаратов, реального технического и метрологического обеспечения, зафиксированных в их паспортах, количественное и качественное сравнение аппаратов по состоянию на 2005 и 2010 гг.

Результаты исследования. Пять лет назад в ОАР на 10 рабочих мест (6 коек в реанимации, 3 операционных стола и 1 стол в гнойной перевязочной) было 11 аппаратов ИВЛ и 4 ингаляционной анестезии с возможностью ИВЛ (АИА) 4-х производителей. Все рабочие места были обеспечены.

На сегодняшний день количество рабочих мест увеличилось до 12 (8 коек в реанимации, 3 операционных стола и 1 стол в гнойной перевязочной). Изменилось материально-техническое обеспечение ОАР аппаратами ИВЛ. В настоящее время имеется 22 аппарата: ИВЛ: 17 аппаратов ИВЛ (в т.ч. 6 подлежат списанию и 2 — ремонту) и 5 АИА 9 производителей. Таким образом, с учетом списания и осуществленного ремонта лишь одно рабочее место в палате интенсивной терапии не обеспечено аппаратом ИВЛ и нет резервного аппарата ИВЛ. Изменилась аппаратура качественно, на смену аппаратов ДП-10.02 и ФАЗА-5 пришли новые современные аппараты, обладающие несравнимо большими возмож-

ностями. Таким образом, для ОАР требуются не менее чем два аппарата ИВЛ.

Метрологическая проверка подтвердила погрешность минутой вентиляции у двух аппаратов Сервоventилятор SV 990, что подтверждено при автотестировании, которое имеют все аппараты, и при нашей метрологической проверке.

9 аппаратов выслужили свой срок. У всех аппаратов Servo-i требуется замена кислородных датчиков, в одном аппарате КИОН не работает мультигаз. Надежды на замену этих деталей нет, т.к. узлы очень дорогие, а сами дыхательные аппараты уже сняты с производства.

Аппарат ФАЗА-5р (два аппарата ожидают ремонта) еще стоит на вооружении в российской армии и с его помощью можно спасти многие жизни, но, несмотря на это, он используется без существенной модернизации более 20 лет и во многом не соответствует современным требованиям респираторной поддержки у тяжелых больных. Его целесообразно заменить в клиниках ВМА на современные аппараты ИВЛ и ИА. На сегодняшний день техническое обслуживание — 1 (ТО-1) выполняется в основном персоналом ОАР путем проведения автотестирования аппаратов перед каждым включением.

Вызов инженерно-технической и метрологической службы осуществляется путем подачи рапорта и длительного ожидания, иногда 2–3 недели. Ожидание проведения текущего ремонта с вывозом техники к месту ремонта затягивается на долгие месяцы. Наша инженерно-техническая служба только оформляет паспорт, иногда подключает аппарат к электросети. Метрологическая служба не осуществляет метрологическую поверку средств измерений аппаратов ИВЛ и ИА. Фактически ввод в эксплуатацию осуществляется представителями завода изготовителя или фирмы, представляющего данного изготовителя на территории России. На сегодняшний день создается впечатление, что основная задача инженерно-технической службы ввести аппарат в эксплуатацию, и иногда проверить, как фиксируются в паспорте техническое обслуживание (ТО 1) медперсоналом ОАР (в частности, как выполняется медперсоналом короткий или полный внутренний тест — ТО 1 для выявления возможных неполадок в различных системах). Очевидно, что наша инженерная и метрологическая служба не заинтересована обучаться техническому и метрологическому обеспечению жизненно важных для пациентов аппаратов ИВЛ и ИА, она не выполняет свои функции и нуждается в коренной реорганизации.

Примером может быть инженерно-техническая служба ДГБ №1, которая существует более 12 лет в штате реанимации новорожденных (на 30 коек), осуществляя суточные дежурства нарав-

не с лечебным составом. Она полностью освобождает врачей и медсестер от любых проблем с аппаратурой. По требованию врача (по переговорному устройству) к определенному реанимационному месту доставляется нужный дыхательный аппарат, полностью готовый к работе. Технический персонал моментально реагирует, устраняя любую возникшую техническую проблему.

Заключение. В ОАР клинике общей хирургии ВМА инженерно-техническое обеспечение аппаратов ИВЛ и ИА неудовлетворительное, а метрологическая поверка метрологической службой не проводится. С целью спасения многих тяжелых больных необходимо надежное сервисное обеспечение технических средств ОАР, регулярное плановое инженерно-техническое (осмотр и ремонт) и метрологическое обеспечение. Требуется дополнительное обеспечение ОАР современными аппаратами ИВЛ и ингаляционной анестезии.

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ МЕДСЕСТЕР-АНЕСТЕЗИСТОВ: СОСТОЯНИЕ И ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМ

А.И.Левшанков

Военно-медицинская академия им. С.И.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы обусловлена:

- 1) необходимостью модернизации здравоохранения;
- 2) целью модернизации, принятой Правительством: с 2010 до 2020 г. снизить общий коэффициент смертности с 14,4 до 11,0 на 1 тыс. человек; увеличить ожидаемую продолжительность жизни с 68,8 до 73 лет;
- 3) необходимостью совершенствования профессионального образования, как одного из основных направлений модернизации здравоохранения;
- 4) неудовлетворительным состоянием непрерывного профессионального образования.

Цель исследования — обосновать проблемы и пути их решения по профессиональному образованию медсестер по анестезиологии и реаниматологии на этапах специализации и усовершенствования в системе многоуровневой подготовки с учетом современных требований.

Материалы и методика исследования. Проведен анализ: 25-летнего собственного опыта обучения более 1000 медсестер в Военно-медицинской академии (ВМА); Федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС) сестринского профессионального образования (СПО) третьего поколения по специальности 060501 «Сестринское дело»; материалов съездов, научных и методических конференций, прове-

денных с участием президента Ассоциации медсестер России и главного специалиста Комитета здравоохранения СПб и Северо-Западного Федерального округа по управлению сестринской деятельностью И.В. Бубликовой.

Результаты. Установлены следующие проблемы профессионального образования медицинских сестер-анестезистов.

1. Отсутствие преемственности и интеграции между всеми уровнями подготовки кадров. По данным советника по кадровым ресурсам здравоохранения Европейского регионального бюро ВОЗ [7] за период с 1991 по 2001 г. в российских вузах факультетов высшего сестринского образования (ФВСО), увеличилось с 2 до 34, а число обучающихся — со 100 до 2194. В 1993 г. Минздравом России была введена подготовка по вечерней (заочно-очной) форме, которая стала наиболее востребованной (70% обучающихся). В 2003 г. запланировано открыть еще, как минимум, 5 факультетов. В 1996 г., в соответствии с решением Минздрава и Минобразования, ФВСО открыли прием на заочные отделения для работающих медсестер. Отмечается устойчивый рост выпускников, так за 5-летний период (2006–2010 гг.) в Первом московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова увеличилось с 478 до 798, на 67%.

В Санкт-Петербурге (СПб) за 10 первых лет медсестер с ФВСО стало ~ 350, а штатных должностей для них — 127. Ежегодно 14 средних медицинских учебных заведений СПб выпускают ~ 900 медсестер, но только ~ 78% (700) идут работать по специальности. В то же время 830 уходят по возрасту. Чтобы отток кадров не был столь заметным, ежегодный выпуск должен быть в 4 раза большим (~ 3000) медсестер, что даже теоретически сегодня нереально.

В ВМА укомплектованность ОАР медсестрами ~65%. В связи с дефицитом и большой текучестью кадров в некоторых клиниках работают медсестры, не имея специальной подготовки. В ОАР клиники общей хирургии 6 коек интенсивной терапии и 3 операционных стола, штат — 15 медсестер-анестезистов. Работало в 2003 г. — 7 (50% от штата); в 2009 г. — 8 (34%). В 2011 г. медсестер-анестезистов имеется лишь 4 (27%), а всех медсестер — 11 (73% от штата), 7 из них не имеют даже первичной подготовки по анестезиологии и реаниматологии.

Таким образом, подготовленных медсестер с высшим сестринским образованием в избытке, а сестер, непосредственно оказывающих помощь больным, в большом некомплекте — «один с сошкой, семеро с ложкой», как встарь говорили на Руси.

2-я проблема, — от которой зависит уровень профессионального образования — полный дис-

баланс сестринской службы, соотношение врач / средний медперсонал: в Люксембурге — 5,7, Канаде — 4,6, США — 3,4, а в России — 2,12 (24-е место из 32), в т.ч. на Северо-западе — 2,22, а в СПб — 1,5 [9]. Рекомендованное соотношение ВОЗ — 1:4. Концепция развития системы здравоохранения в РФ до 2020 г. предусматривает в 2015—1:6, 2020—1:8, однако это не реально.

3-я проблема — средний возраст специалистов со средним медицинским образованием. Возрастной состав среднего медицинского персонала СПб: молодые специалисты — 14%, 31–55 лет — 71%, старше 55 лет — 15%, по анестезиологии и реанимации он составляет 36,8 лет.

4-я проблема — профессия сестры перестала быть привлекательной: численность работающего среднего медперсонала в СПб уменьшается: с 2007 по 2011 по Северо-западу с 143922 до 143361 (-561) вследствие значительного уменьшения в СПб (с 72340 до 64730, -7610).

5–7 проблемы во многих случаях являются приоритетными, оказывающими влияние на уровень профессионализма и компетентности медсестер-анестезистов: недостаточная оплата труда медсестер, отсутствие младших медсестер по уходу за больными и санитарок, недостаточное использование новых технологий в реализации сестринского процесса, неэстетичность многих сестринских процедур. Они очевидны и не нуждаются в обсуждении.

8-я проблема. Несоответствие программ обучения современным требованиям специальности. Существующий до 1.01.2010 г. стандарт подготовки имел ряд недостатков: 1) отсутствие единого образовательного пространства в РФ; 2) отсутствие преемственности основных образовательных программ; 3) требования существующих стандартов устанавливались системой образования и количеством часов; 4) специалисты готовились без учета конкретных потребностей практического здравоохранения; 5) обучение представляло собой набор теоретических и практических дисциплин, и ориентировано на общие подходы и методы в профессиональной деятельности; 6) преподаватель — транслятор информации, предложенной учебником, не имел стимула обновлять программу обучения, повышать свою квалификацию. Как результат — зачет, оценка посещаемости, отметки; 7) по учебному плану МЗ РФ при первичной специализации по анестезиологии и реаниматологии выделяется такое количество учебных часов, при котором невозможно говорить о серьезной подготовке специалистов.

Проведенный нами анализ компьютерного контроля уровня знаний на Государственных экзаменах в ВМА показал, что с укорочением срока обучения существенно снижается качества подготовки: при специализации в течение 3, 5 и 10

мес. Из 100 возможных баллов получено соответственно в среднем 35–60, 75 и 87 при почти одинаковом исходном уровне: 25–20, 23 и 27 баллов.

Специализацию по 3-х месячной программе медсестры проходят поздно: через $8 \pm 1,3$ лет в 2005–2006 г. (n-25), $7 \pm 1,6$ лет в 2006–2007 г. (n-16), $6,0 \pm 1,4$ лет в 2007–2008 г. (n-10), а период от специализации до усовершенствования составлял от $6 \pm 1,68$ до $9 \pm 1,71$ лет. Это снижает продолжительность работы медсестры-анестезиста по специальности и делает ее менее компетентной.

Решение существующих проблем. Впервые в нашей стране для всех циклов подготовки в соответствии с программами обучения изданы для средних медицинских учебных заведений под ред. А.И.Левшанкова: 1) Анестезиология и реаниматология: учебник. — СПб.: СпецЛит., 2006. — 847 с.; 2) Сестринское дело в анестезиологии и реаниматологии: учебное пособие — СПб.: СпецЛит., 2003. — 166 с.; 3) Сестринское дело в анестезиологии и реаниматологии: современные аспекты: Учебное пособие, перераб. и дополн. // 2010, 344 с.; 4) Респираторная поддержка при анестезии, реанимации и интенсивной терапии: учебное пособие / А.И.Левшанков. — СПб.: СпецЛит.— 2005.— 299 с.; 5) Тестовые задания для итоговой государственной аттестации по специальности «Сестринское дело»: Анестезиология и реаниматология. — СПб.: СпецЛит., 2006. — 159 с.

При правильной организации профессионального образования значительно повышаются знания по проводимому и ранее прошедшим циклам обучения. Так, например, в группе тематического усовершенствования на экзамене компьютерного контроля получены следующие данные: исходный уровень — $32,44 \pm 3,03$, $32,81 \pm 2,82$, $39,81 \pm 3,8$ и на экзамене — $58,94 \pm 3,15$, $72,13 \pm 2,37$, $82,5 \pm 1,60$ баллов по программам специализации, общего и тематического усовершенствования.

Кафедра принимала активное участие в обсуждении концепции, проекта Профессионального стандарта «Сестринское дело в анестезиологии и реаниматологии» и программ обучения медсестер по анестезиологии и реаниматологии.

Реализованы при обучении медсестер новые модули: инновационные технологии, научно-исследовательская работа, и пр.

Ежегодно проводятся научно-практические конференции медсестер-анестезистов и конкурсы «Лучшая медсестра-анестезист ВМА».

В перспективе с сентября 2011 планируется переход на обучение по новому ФГОС ПСО по специальности 060501 Сестринское дело.

Заключение. Непрерывное профессиональное образование медсестер по анестезиологии и реаниматологии в РФ неудовлетворительное, необходимо срочно решать представленные проблемы. С 01.09.2011 г. следует приступить к обуче-

нию медсестер по новым программам ФГОС СМП, отработав необходимые учебно-методические материалы.

МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ПОВЕРКА ДЕФИБРИЛЛЯТОРОВ

Г.М.Михайлова

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования — оценить состояние метрологической поверки дефибрилляторов в некоторых клиниках Военно-медицинской академии (ВМА).

Материалы. Проведена метрологическая поверку 15 дефибрилляторов в трех клиниках (анестезиологии и реаниматологии, госпитальной хирургии и нейрохирургии) и приемном отделении первого городка ВМА.

Методика исследования. Для выяснения используемой в практике методики метрологической поверки дефибрилляторов, мы посетили Российский центр испытаний и сертификации «РОСТЕСТ» (г. Санкт-Петербург), расположенный по адресу: СПб, ул. Курляндская, дом 1. Данный центр является единственным в городе государственным учреждением, осуществляющим метрологическую поверку и сертификацию не только дефибрилляторов, но и других медицинских приборов, нуждающихся в поверке. Поверка может проводиться непосредственно в центре или с выездом специалистов в медицинское учреждение. Цена поверки одного дефибриллятора составляет 2147 рублей (на февраль 2011 г.).

Нами осуществлена метрологическая проверка дефибрилляторов в соответствии с ГОСТом 52067-4-92 с помощью Измерителя энергии высоковольтного импульса ИЭВИ-02 (ЗАО «Диамант», СПб.) и согласно инструкции по эксплуатации прибора. Согласно этому ГОСТу отдаваемая энергия на любом нагрузочном сопротивлении от 25 до 100 Ом не должна отличаться от указанного значения более чем на ± 8 Дж или $\pm 30\%$ (в зависимости от того, что больше) на любом уровне энергии. Соответствие должно быть проверено измерением отдаваемой энергии на нагрузочных сопротивлениях 25, 50 и 100 Ом.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью компьютерной программы (ARstat_5G20M50P на основе MS Excel), разработанной на кафедре анестезиологии и реаниматологии ВМА в 2005–2006 гг. (исполнитель — В.И.Переломы).

Результаты исследования показали, что в обследованных клиниках метрологическая поверка дефибрилляторов метрологической службой не проводится, заявки клиник не выполняются.

Анализ этих исследований показал, что при метрологической проверке дефибрилляторов Lifepak при нагрузочных сопротивлениях 25, 50 и 100 Ом и заданных энергиях процент погрешности измерений находился в пределах от + 5 до — 20%, что не превышает погрешностей, регламентированных стандартом.

При метрологической проверке дефибрилляторов ДИ-С-04 при нагрузочных сопротивлениях 25, 50 и 100 Ом и различных энергиях процент погрешности измерений находился в пределах от -44 до -75%, что значительно превышает регламентированные стандартом погрешности. Таким образом, все эти дефибрилляторы оказались непригодными для использования по назначению.

При метрологической проверке дефибриллятора ДФР-02 оказалось, что процент погрешности измерений находился в пределах +20 — +33%, что незначительно превышало данные, регламентированные стандартом.

Метрологическая проверка дефибриллятора ДКИ-Н-10 при тех же условиях выявила больший процент погрешности измерений от регламентированного (-40 — -43%) лишь при нагрузочном сопротивлении 100 Ом, что связано с автоматическим сбросом энергии. При других сопротивлениях данные не выходят за пределы +20 — -22%.

В клиниках ВМА находится в эксплуатации 129 дефибрилляторов, которые нужно поверять один раз в год, а это значит, что общая сумма на ежегодную поверку будет составлять 276 963 руб. В целях экономии материальных средств (ежегодно 194 963 руб) службе медснабжения Военно-медицинской академии выгоднее закупить прибор для метрологической поверки дефибрилляторов ИЭВИ-02 (цена 82 тыс. руб.), производимой ЗАО «ДИАМАНТ», и получить соответствующий сертификат (в т.ч. учитывая тот факт, что служба метрологического контроля в академии существует).

Заключение. Метрологическая поверка дефибрилляторов, регламентированная ГОСТом 52067-4-92, метрологической службой в клиниках академии не осуществляется.

Из поверенных 15 дефибрилляторов 4 значительно превышает регламентированные стандартом погрешности и 3 из них имеют 20-летний срок эксплуатации.

Измеритель энергии высоковольтного импульса (ИЭВИ-02), производимый объединением «Диамант», может использоваться для проведения метрологической поверки дефибрилляторов различных типов, и его можно рекомендовать для широкого внедрения в практику.

Для экономии денежных средств ВМА необходимо приобрести данный прибор, а метрологической службе учреждения получить лицен-

зию на поверку дефибрилляторов. При метрологической поверке метрологической службой ВМА 129 дефибрилляторов, находящихся в эксплуатации в ВМА, ежегодно можно сэкономить 194963 руб.

Таким образом, целесообразно метрологической службе лечебного учреждения приобретать ИЭВИ-02 и самим проводить метрологическую поверку дефибрилляторов.

УХОД КАК ОДНА ИЗ НАИБОЛЕЕ ОСТРЫХ ПРОБЛЕМ СОВРЕМЕННОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

О.С.Насонкин

**Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия**

Среди множества проблем, стоящих перед современной анестезиологией и реаниматологией (А и Р), одной из самых острых является проблема ухода за пациентами реанимационных отделений и палат интенсивной терапии. Проблема имеет многовековую историю и актуальна, особенно в России, для всей клинической медицины как мирного, так и военного времени.

В одном из последних наших сообщений относительно проблемы безопасности в А и Р (материалы 12-го съезда, 2010) мы подчеркивали, что безопасность наших пациентов во многом зависит от того, насколько эффективно и надежно обеспечиваются их важнейшие витальные (биологические и социальные) потребности, или, иными словами, насколько оптимально мы в состоянии помочь организму больного в регуляции и поддержании его основных гомеостатических функций.

Пока наибольших успехов удалось добиться в управлении функциями внешнего дыхания и центральной гемодинамики, кислотно-основного состояния, водно-солевого и отчасти энергетического обмена, что позволяет более или менее сносно поддерживать жизнь пациентов в первые часы и дни лечения. Далее исход реанимационных мероприятий и интенсивной терапии во многом будет зависеть от полноценности ухода, что предполагает активное управление и другими жизненно важными функциями наших подопечных.

В первую очередь это поддержание энергетического, иммунного и духовного (волевого) потенциалов больных и максимально возможное по срокам и по объему включение в физиотерапевтический арсенал функций опорно-двигательного аппарата и кожи как органа.

Следует подчеркнуть, что актуальность проблемы ухода постоянно возрастает и в связи с успеха-

ми медицины, которые неизбежно приводят к увеличению среди пациентов реанимационных отделений страдальцев с все более сложной патологией, что, соответственно, требует увеличения продолжительности сроков и усложнения методов их реанимации, интенсивной терапии и ухода.

Однако в России острота обсуждаемой проблемы сегодня больше связана с целым комплексом иных обстоятельств, порожденных, с нашей точки зрения, историческими особенностями её цивилизационного развития, которые конкретно проявляются в следующем:

- отсутствию или существенной неразвитости научных школ по уходу не только за пациентами реанимационных отделений, но и вообще за хирургическими и даже терапевтическими больными, в чем можно легко убедиться, открыв наши учебники;

- недостаточном финансировании отрасли;

- низкой, неадекватной оплате труда А и Р, прежде всего медсестер-анестезистов;

- низким соотношением врачей и сестер (1: 1,5–2, а нужно 1: 4–6);

- отсутствию штатных специалистов по уходу за пациентами (квалифицированных физиопсихотерапевтов, дипломированных сиделок и санитарок и пр.);

- недостаточном оснащении реанимационных отделений современной техникой по уходу за пациентами;

- традиционной для России идеологии беспрекословного подчинения медсестер врачу, в то время как во многих развитых странах сестра уже давно приобрела самостоятельный статус и стала равноправным партнером врача.

В итоге даже в лучших клиниках уход за пациентами далек от оптимума и обеспечивается с большим участием родственников или, к сожалению, только ими.

Что делать?... Один из сакраментальных в России вопросов! Думается, что некоторые из перечисленных выше обстоятельств, например неразвитость научных школ и консерватизм идеологии, будут существовать достаточно долго. Другие, например оплата труда А и Р, оптимизация штатов и техническое оснащение реанимационных отделений специальной техникой, могут быть решены уже в обозримые сроки.

В отношении подготовки специалистов по уходу, потребность в которых велика и будет постоянно возрастать, хотелось бы сказать следующее.

Профессиональный уход в клиниках традиционно обеспечивается силами среднего и младшего медперсонала, поэтому специалистов в этой области следует готовить главным образом из медсестер, в том числе и из сестер, получающих сегодня высшее сестринское образование.

Например, сестра высшей квалификации, имеющая, к примеру, специализацию физиотерапевта и психотерапевта в крупных реанимационных отделениях будет очень даже востребована.

И последнее. Медицинские учебные центры сегодня увлечены подготовкой сестер высшей квалификации, т.е. имеющих высшее сестринское образование, в то время как клиники России, в том числе реанимационные отделения и палаты интенсивной терапии, с нашей точки зрения, испытывают острую потребность, прежде всего в младших медсестрах, получивших начальную медицинскую подготовку, скажем, в пределах года и имеющих право работать квалифицированными специалистами по уходу за больными. Такая работа сегодня неплохо оплачивается на коммерческой основе, поэтому, скорее всего, учиться на этих курсах пойдут многие, в том числе и лица пенсионного возраста.

СОТОВЫЙ ТЕЛЕФОН КАК ИСТОЧНИК ПЕРЕДАЧИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ПАЛАТАХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Е.Е.Попова, А.Б.Толкач, Т.Ф.Моисеева, Л.Д.Попова

БУЗОО «Областная клиническая больница», г. Омск, Россия

Существующая в настоящее время сложная эпидемиологическая ситуация обосновывает повышенное внимание к профилактике инфекционных заболеваний и рост требований к качеству дезинфекционных мероприятий, направленных на уничтожение возбудителей инфекций на объектах окружающей среды, являющихся факторами их передачи.

Проблемы ВБИ и инфекционного контроля является приоритетной по ряду причин, к которым относятся следующие:

1. Смертность от ВБИ в медицинских стационарах выходит на первое место;

2. Инфекция, полученная пациентом в стационаре, значительно увеличивает стоимость его лечения, так как предполагает использование дорогостоящих антибиотиков и увеличивает сроки госпитализации;

3. Потеря трудоспособности в связи с ВБИ несет значительные финансовые проблемы для пациента и его семьи.

Внутрибольничная инфекция — это инфекционное заболевание, полученное пациентом в лечебном учреждении. Современные внутрибольничные инфекции в хирургических клиниках вызываются различными микроорганизмами. Клинически проявляются в основном синдромами нагноений и септических поражений. Наиболее частыми возбудителями ВБИ являются

сы резистентные к антибиотикам штаммы кишечной палочки, золотистого стафилококка, синегнойной палочки, протей, кишечной палочки, клебсиелл, грибов Кандида.

Источниками внутрибольничных инфекций в хирургических стационарах являются пациенты с острыми или хроническими формами гнойно-септических заболеваний и бессимптомные носители патогенных микроорганизмов среди больных и медицинского персонала.

В зависимости от локализации возбудителя его выделение из организма пациента или носителя происходит через различные органы и ткани, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовой тракт.

Распространение возбудителей ВБИ происходит 2 путями: воздушно-капельным и контактным.

Основными факторами передачи являются: воздух, руки, многочисленные объекты внешней среды (белье, перевязочный материал, инстументарий, аппаратура).

В вопросах профилактики внутрибольничной инфекции важная роль отводится сестринскому персоналу, особенно это актуально для медицинских сестер отделений реанимации и палат интенсивной терапии, которые находятся круглосуточно у постели тяжелобольного пациента. Ежедневное, тщательное и неукоснительное выполнение требований инфекционной безопасности в ходе исполнения своих профессиональных обязанностей и составляет основу перечня мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций.

Современная медицинская сестра отделения реанимации и интенсивной терапии — это профессионально грамотный специалист, имеющий достаточную теоретическую и практическую подготовку, владеющий навыками работы со специальной аппаратурой.

В наш век технического прогресса все человечество не может отказаться от современных технологий, включая и услуги сотовой связи. Медицинская сестра отделения реанимации интенсивной терапии не исключение, даже при выполнении своих профессиональных обязанностей. Выполняя различные врачебные назначения, проводя специальный уход за тяжелобольными пациентами, осуществляя выполнение простых медицинских услуг, медицинская сестра в течение всей рабочей смены периодически пользуется сотовым телефоном, отвечая на поступающие звонки, звонит сама, в результате чего ослабевает с ее стороны контроль состояния пациентов. Кроме этого, пользуется телефоном, подсчитывая пульс, частоту дыхательных движений пациента и, исходя из этого, считает использование сотового телефона в палате необходимо-

стью. Все это время телефон находится в кармане у медицинской сестры, в течение всей рабочей смены, а затем она его уносит домой, не задумываясь о том, что он может быть источником внутрибольничной инфекции.

В нашем отделении обеспокоены сложившейся ситуацией и нарастающей проблемой по этому вопросу. Был проведен бактериологический контроль с наиболее часто используемых объектов внешней среды в палате реанимации, а так же с рук и сотовых телефонов медицинских сестер (20 смывов по эпидемиологическим показаниям). В результате чего мы получили следующие показатели. Двадцать процентов бактериологических посевов из 100% взятых с объектов внешней среды оказались положительными с госпитальной флорой, что говорит о миграции инфекции на руках медицинского персонала в течение смены на все предметы, к которым она прикасается.

Эти данные подтвердили нашу обеспокоенность по поводу сотовых телефонов, как одного из путей переноса ВБИ. Были усилены мероприятия по соблюдению инфекционной безопасности как в целом в отделении, так и за каждым сотрудником. Были запланированы внеплановые технические учебы, проведена экспертная оценка работы сестринского персонала по соблюдению инфекционной безопасности, все сотрудники были ознакомлены с результатами бактериологических посевов, реанимационные палаты укомплектовали настенными часами с секундными стрелками.

Сознательное отношение и тщательное выполнение медицинским персоналом требований противоэпидемиологического режима предотвращает профессиональную заболеваемость сотрудников, что позволяет в значительной степени снизить риск развития ВБИ и сохранить здоровье пациентам.

СЕСТРИНСКИЙ КОНТРОЛЬ УРОВНЯ СОЗНАНИЯ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ В АМБУЛАТОРНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

А.В.Румянцева

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Цель работы — определить значимость сестринского контроля уровня сознания с использованием БИС-монитора ASPECT в амбулаторной гинекологии с использованием преимущественно внутривенной анестезии.

Материалы. Исследование проведено у 3-х групп пациентов (30 человек), перенесших амбулаторные гинекологические операции в клинике акушерства и гинекологии. Общие характеристи-

ки вошедших в исследование пациентов, внутри каждой из групп и между ними были сопоставимы.

Методы исследования. Анестезию проводили по общепринятой в клинике методике. За 40 мин до операции проводили премедикацию: сибазон, атропин. Введение в анестезию и ее поддержание осуществляли закисью азота с кислородом и болюсным введением пропофола в первой группе, тиопентала — во второй и кетамина — в третьей группах в общепринятых дозировках.

Исследование проведено на следующих этапах:

1 — накануне операции; 2 — на операционном столе; 3 — после вводной анестезии; 4 — через 5 мин операции; 5 — основной этап операции; 6 — окончание операции; 7 — окончание анестезии. Кроме того, в течение анестезии выделены дополнительные этапы: до и после повторного введения седативного средства. На всех этапах осуществляли контроль за оксигенацией (пульсоксиметрия), вентиляцией (капнография), гемодинамикой (ЧСС, АД, ЭКГ) и сознанием (БИС-индекс).

Тщательно соблюдали методику наложения электродов.

Результаты исследования. Сравнительная оценка обследованных пациентов показала, что группы существенно не различались между собой, кроме используемого анестетика для выключения сознания.

Анализ контроля уровня сознания с помощью БИС-монитора показал, что после введения пропофола БИС-индекс существенно и в значительной степени снижается (до уровня $40 \pm 4,5$), в меньшей степени после введения натрия тиопентала. БИС-мониторинг позволяет своевременно вводить повторно препарат и поддерживать БИС-индекс в рекомендуемых и достаточных для седации. После введения кетамина БИС-индекс снижается незначительно, он остается на уровне $77 \pm 1,8 - 84 \pm 3,0$ до конца операции и существенно выше, чем при введении пропофола и натрия тиопентала. Поэтому при его использовании трудно судить о возможности «присутствия» пациента во время операции и о возможной после операции «имплицитной памяти».

Следует отметить, что при использовании натрия тиопентала и кетамина после операции в палате наблюдения при прекращении активного контакта с больными они вновь засыпали и БИС-индекс снижался. Это наблюдалось в течение 20–30 минут после операции. Это убеждает нас о целесообразности использования в амбулаторной гинекологии в качестве седативного средства пропофола.

Во время анестезии не было существенных изменений показателей гемодинамики (ЧСС, АДс, АДд) и оксигенации, что свидетельствует о малой информативности этих показателей от-

носительно оценки адекватности анестезии и седации. Подъем плетизмограммы существенно снижался при использовании кетамина на 2 и 3 этапах по сравнению с пропофолом. Это, вероятно, связано с его симпатомиметическим действием. Во второй группе (применение натрия тиопентала) после введения в анестезию и на основном этапе операции для поддержания нормальной оксигенации всем больным пришлось повысить концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси до 30%.

Заключение. При амбулаторных гинекологических операциях в условиях премедикации (сибазон, атропин) и анестезии (закись азота : кислород) на фоне болюсного введения пропофола с помощью БИС-монитора удастся поддерживать на более оптимальном уровне седацию с более быстрым восстановлением после операции сознания по сравнению с тиопентал-натрием.

При использовании кетамина — БИС-индекс изменяется мало и остается существенно выше (в пределах $77 \pm 1,8 - 80 \pm 2,9$) по сравнению с пропофолом ($40 \pm 4,5 - 53 \pm 3,5$).

Сестринский контроль БИС-индекса во время операции позволяет анестезиологу более рационально использовать во время анестезии средства для седации.

При амбулаторных гинекологических операциях во время анестезии при седации пропофолом целесообразно использовать БИС-монитор.

СИНДРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДСЕСТЕР-АНЕСТЕЗИСТОВ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

О.В.Химина

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность исследования. Профессиональная деятельность медицинских работников предполагает эмоциональную насыщенность, психофизическое напряжение и высокий процент факторов, вызывающих стресс. Личность человека — достаточно целостная и устойчивая структура, и ей свойственно искать пути защиты от стрессовых ситуаций. Одним из способов такой психологической защиты и является синдром эмоционального выгорания. Таким образом, изучение этих состояний представляется актуальной проблемой.

Цель исследования — выявить частоту и основные причины возникновения синдрома эмоционального выгорания и профессионального стресса у медсестер-анестезистов отделения реанимации и интенсивной терапевтического профиля.

Материалы. Медицинский персонал отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) клиник Военно-медицинской академии (ВМА) в количестве 16 человек (со стажем работы от 1 года и более).

Методики исследования. Для определения личностных качеств, степени профессионального стресса и их взаимосвязь с синдромом эмоционального выгорания (СЭВ) было проведено тестирование медицинского персонала. Использованы методики мотивации выбора медицинской профессии и эмоционального выгорания В.В.Бойко, шкала профессионального стресса, определение тиолдисульфидного соотношения в крови (SS/SH, норма: 3,5–4,5). Проведена статистическая обработка данных исследования.

Результаты. Практически у всех медицинских работников, принимавших участие в исследовании, наблюдалась выраженность медицинского призвания. Главными мотивами выбора медицинской профессии явились: мотив лечить людей — 72,5%; забота о здоровье своих близких — 70%; желание облегчить страдание людей — 56%. Среди самых непопулярных отмечались такие мотивы, как возможность заботиться о своем здоровье — 16,7%; престиж профессии — 13,3%; материальная заинтересованность — 9,8%; доступность медикаментов — 2,9%; возможность оказывать влияние на других людей — 2,9%.

По данным анонимного анкетирования удалось выяснить, что большинство медицинских сестер (79%) отмечает часто возникающее чувство эмоционального напряжения при работе с пациентами.

Основными трудностями медсестры считают:

1) неравномерное распределение нагрузки, выполнение большого количества «бумажной работы» (заполнение журналов движения больных, оформление историй болезни и т.д.), что, по их мнению, занимает время, которое они могли бы посвятить уходу за больными; неполное укомплектование штата младшего медперсонала;

2) оснащение рабочего места: 3% считают плохим, 73% — удовлетворительным, 24% — хорошим и 0% — отличным;

3) профессиональная подготовка: 80% опрошенных выразили желание о необходимости ее повысить;

4) заработная плата: 65% считают ее недостаточной;

5) плохое самочувствие: 34% медсестер связывают с усталостью, большим объемом работы;

6) отсутствие психолога: 78% опрошенных выразили желание иметь штатного психолога, к которому они могли бы обращаться со своими проблемами.

Необходимо отметить, что в результате исследования выяснилось, что меньше проблем в работе возникает у более опытных медицинских сестер, т.к. они чаще применяют личный опыт в общении с пациентами и врачами.

Несмотря на все вышеперечисленное, медицинские сестры часто (81%) оценивают свою работу как эффективную.

Методика В.В.Бойко, направленная на определение уровня «эмоционального выгорания», показала, что синдром «эмоционального выгорания» сформировался у 18,6% исследуемых, у 41,2% медицинских работников данной выборки синдром находится на стадии формирования, а у 40,2% — эмоциональное выгорание не сформировано.

Необходимо отметить, что потенциал рабочей продуктивности снижен у 94,1% среднего медицинского персонала ОРИТ. Вероятно, «эмоциональное выгорание» — одна из причин смены места работы и профессии у сестер ОРИТ после 3–4 лет работы.

Что касается состояния АОС, то в нашем исследовании выявлено, что у 31% (у 5 из 16 медицинских сестер) отмечается истощение антиоксидантной защиты, и только у одной испытуемой отмечался повышенный её уровень. Исследование корреляционных зависимостей с показателями выраженности стресса и СЭВ не выявил достоверных прочных связей. Это может объясняться как отсутствием влияния СЭВ на показатели АОС, так и, наоборот, полипотентной зависимостью состояния антиоксидантной защиты от многих эндогенных и экзогенных факторов (авитаминоз, курение, простудные заболевания, режим питания и т.д.).

Если говорить о проф. стрессе, то можно отметить его наличие у 6 медсестер из 16 и, кроме того, это люди, стаж работы которых превышает 10 лет.

Заключение. Не менее 60% медицинских сестер отделений реанимации и интенсивной терапии, включенных в исследование, находились на различных стадиях формирования синдрома «профессионального выгорания», и более чем у трети из них он полностью сформирован и доминирует.

Психоэмоциональное напряжение, связанное с профессиональной деятельностью, приводит к снижению потенциала рабочей продуктивности более чем у 90% среднего медицинского персонала ОРИТ.

Необходимо определение путей социальной и юридической профилактики формирования синдрома «профессионального выгорания» персонала ОРИТ.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

При оформлении статей для печати редакция журнала «Эфферентная терапия» просит придерживаться следующих правил.

1. Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», авторы статьи предоставляют Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Авторы статьи гарантируют, что они являются обладателями передаваемых Академии прав (правообладателями).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Авторы предоставляют Академии право обработки своих персональных данных (фамилии, имени, отчества, места работы и координат для контактов).»

Авторы собственноручно подписывают статью, направляемую в журнал Академии «Эфферентная терапия», а также делают рядом с подписями следующую запись:

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», (указать Ф.И.О. первого автора), предоставляю Академии право использовать мою статью в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Эфферентная терапия» (№1 за 2010 год). Сопроводительное письмо к статье должно быть подписано собственноручно всеми авторами статьи.

2. Разделы журналов, содержащие требования к оформлению статей авторами назвать: «Правила предоставления рукописей авторами».

3. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа формата А4 (210×297 мм) шрифтом *Times New Roman* размером 14 *nm* с полуторным интервалом между строками, абзачным отступом 1,25 см и числом знаков в строке 60–62. На странице должно быть 30 строк, размер полей должен составлять не менее 4 см слева и справа и по 2 см сверху и снизу. Материал должен сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой научного руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения. Статьи принимаются в двух экземплярах. Помимо этого, в обязательном порядке следует прислать все материалы по электронной почте.

4. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; данные об учреждении; указываются, в том числе, кафедра, отдел или лаборатория с указанием инициалов, фамилии руководителя; полное название учреждения; город, страна, адрес электронной почты автора, с которым можно связаться читателям. Статья должна быть собственноручно подписана всеми авторами на первом листе одного из экземпляров. Следует указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, почтовый адрес, адрес электронной почты (обязательно!) и телефон.

5. Рекомендуемый объем статей до 8 страниц, описаний клинических наблюдений или рецензий на книги 3–4 страницы, обзоров литературы и лекций — до 12 страниц, писем в редакцию, информационных и других материалов — до 3 страниц. Рисунки, таблицы, список литературы и резюме в общий счет не учитываются. В некоторых случаях работа может быть опубликована при превышении рекомендуемого размера.

6. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: введение (оно должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении проблемы и ее актуальности), цель, материалы и методы исследования, результаты исследования, их обсуждение, краткое заключение или выводы. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.

7. При описании данных используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена авторами: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются после полнотекстовой записи с указанием сокращенной формы в круглых скобках. Пример: артериальное давление (АД).

8. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, рентгенограммы и т. д.) должны быть представлены в цифровом формате.

9. К статье следует прилагать только необходимые для пояснения текста рисунки. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить на полях квадратной рамкой с номером соответствующего рисунка.

Общие требования к рисункам:

- формат файла рисунка — векторный (расширение *.eps) растровый с разрешение не менее 300 dpi (расширение *.tif); возможно использование сжатия LZW;
- рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»;
- ширина рисунка — не более 180 мм;
- высота рисунка — не более 230 мм;
- размер шрифта подписей на рисунке — не менее 7 пунктов;
- носители на основе CD или флэш-карты; обязательно наличие распечатки.

Черно-белые штриховые рисунки:

- режим — bitmap (битовая карта);
- разрешение — 600 dpi (пиксели на дюйм);
- серые и черные заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку.

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами:

- цветовая модель — CMYK; не использовать цвета PANTONE;
- разрешение — не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пикселя на 1 см;

10. Таблицы (на отдельном листе в 2 экз.) должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения — соответствовать тексту. Воспроизведение одного и того же материала в виде таблицы и рисунка (схемы) не допускается. На страницах с таблицами, списком литературы и резюме, надо писать авторов, название и учреждение.

11. Цитируемая в статье литература должна быть напечатана на отдельном листе колонкой через 2 интервала. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные авторы). В тексте дается ссылка на порядковый номер (в квадратных скобках). Фамилии иностранных авторов, в том числе в тексте, даются в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают в алфавитном порядке среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора (независимо от того, один он или в коллективе с другими авторами) указывают в порядке возрастания года публикации, а при необходимости к году добавляют буквенный индекс: а/а, б/б, в/с и т. д. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Статья периодического издания, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия, инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и через запятую/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). В библиографическом описании приводятся фамилии авторов в количестве до четырех, включительно. В случаях пяти и более авторов указываются три первых автора с добавлением «и соавт.» или «et al.». Пример: *Беляков Н.А., Соломенников А.В., Журавлева И.Н.* Энтеросорбция — механизмы лечебного действия // *Эфферентная терапия.* — 1997. — Т. 3, № 10. — С. 20–26. Пример: *Mequid M.M., Brennan M.F., Aoki T.T. et al.* Hormone-substrate interrelationships following trauma // *Arch. Surg.* — 1974. — Vol. 109. — P. 776–783.

Работа из сборника тезисов, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия(-и), инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). Пример: *Суrowикин В.Ф., Червяков П.И., Калинин Н.Н., Петров М.М.* Сравнительные характеристики гемосорбентов, применяемых в клинической практике // *Сборник материалов международного симпозиума «Адсорбция и хроматография макромолекул».* — М., 1994. — С. 120–121. или, *Ветчинкин А.В., Лебединский К.М., Николаев А.В. с соавт.* Мониторинг производительности сердца до и после искусственного кровообращения / *Сборник лекций и материалов для обсуждения X съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов / Под редакцией Ю.С. Полушина, А.А. Андреевко, Е.П. Макаренко.* — СПб., 2006. — С. 192–193.

При ссылке на книжное издание указывают фамилии и инициалы авторов, название книги, город, название издательства, год издание, общее количество страниц. Пример: *Арсеньев П.А., Соливинский А.А., Тернов Б.Ю. с соавт.* Современные технологии гемосорбции — М.: «Труд», 1987. — 102 с. В случае ссылки на издание под редакцией следует указывать название книги, редактора, город, название издательства, год издание, общее количество страниц. Пример: *Гемосорбенты в практике // Под ред. Родина Р.А.* — М.: «Октябрь», 1986. — 93 с.

При ссылке на главу книжного издания указывают фамилии и инициалы авторов главы, название главы, затем указывают название книги по правилам, описанным в предыдущем параграфе. Пример: *Обухов М.И.* Энтеросорбенты. // В книге: Умайского А.С., Иванова А.А. Эфферентные методы лечения. — СПб.: «Общество», 2003. — С. 249–256 (332 с.). Или, Стасов П.В. Методы энтеросорбции // В книге: Энтеросорбция в хирургии. Под ред. Колина Ю.А. — М.: «Звезда», 1990. — 121 с.

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

12. К каждой оригинальной статье необходимо приложить на отдельном листе краткие резюме без рубрикации и ключевые слова для поиска в электронных библиотеках на русском и английском языках. Перед каждым резюме указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; полное название учреждения; город, страна. Объем каждого из резюме должен в пределах от 200 до 300 слов.

13. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускается.

14. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.

15. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, регистрироваться и рассматриваться не будут.

16. Корректурa авторам не высылается.

17. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

18. Статьи следует направлять по адресу: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПб МАПО), редакционная коллегия журнала «Эфферентная терапия».

Электронный адрес: *et-journal@mail.ru*

Телефон ответственного секретаря: +7 905 214-19-38.

1. Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», авторы статьи предоставляют Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Авторы статьи гарантируют, что они являются обладателями передаваемых Академии прав (правообладателями).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Авторы предоставляют Академии право обработки своих персональных данных (фамилии, имени, отчества, места работы и координат для контактов).»

Авторы собственноручно подписывают статью, направляемую в журнал Академии «Эфферентная терапия», а также делают рядом с подписями следующую запись:

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия» я, (указать Ф.И.О. первого автора), предоставляю Академии право использовать мою статью в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Эфферентная терапия» (№1 за 2010 год). Сопроводительное письмо к статье должно быть подписано собственноручно всеми авторами статьи.

2. Разделы журналов, содержащие требования к оформлению статей авторами назвать: «Правила предоставления рукописей авторами».

«ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

Свидетельство о регистрации № 014112 от 04.10.95 г.

Верстка макета К.К.Ершов

Подписано в печать 27.11.11 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Печ. л. 15,25. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

Санкт-Петербург, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования.

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в издательстве СПбМАПО.