

Журнал «Эфферентная терапия» рекомендован ВАК министерства образования РФ для публикаций результатов диссертационных работ на соискание ученой степени



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 А. М. Зайчик (Санкт-Петербург)

Заместители главного редактора

К. М. Лебединский (Санкт-Петербург)

М. С. Команденко (Санкт-Петербург)

С. Н. Покровский (Москва)

Редколлегия журнала

Ю. С. Александрович (Санкт-Петербург)

А. Н. Бельских (Санкт-Петербург)

В. В. Ветров (Санкт-Петербург)

В. А. Глущенко (Санкт-Петербург)

В. И. Гордеев (Санкт-Петербург)

И. Г. Дуткевич (Санкт-Петербург)

А. М. Есаян (Санкт-Петербург)

А. Ю. Земченков (Санкт-Петербург)

А. П. Ильин (Ульяновск)

В. А. Корячкин (Санкт-Петербург)

В. Е. Марусанов (Санкт-Петербург)

Б. И. Мирошников (Санкт-Петербург)

А. Г. Мирошниченко (Санкт-Петербург)

А. Р. Осьмак (Санкт-Петербург)

А. А. Соколов (Санкт-Петербург)

А. В. Смирнов (Санкт-Петербург)

H. H. Хасабов (Москва)

В. В. Шилов (Санкт-Петербург)

А. П. Щербо (Санкт-Петербург)

М. Б. Ярустовский (Москва)

Ответственные секретари

А. Е. Карелов (Санкт-Петербург)

И. Н. Журавлева (Санкт-Петербург)

Директор журнала В. А. Мазурок (Санкт-Петербург)

СОДЕРЖАНИЕ

10

39

- ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЭРИТРОПОЭЗ-СТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 3 А.К.Гуревич
- ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ И ИНТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН Д.Г.Кореньков, В.Е.Марусанов, А.И.Новиков, Л.В. Чиненова
- МЕЖДУНАРОДНЫЕ СТАНДАРТЫ БЕЗОПАСНОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
- ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ ПОД СПИННОМОЗГОВОЙ И ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ О.И.Шишкин
- АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ, ОПЕРИРУЕМЫХ В ПОЛОЖЕНИИ СИДЯ Н.А.Лестева
- БИОМЕХАНИКА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ПУРИНОВОЙ И ОПИОИДНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ *А.Е.Карелов*
- ДИНАМИКА ЭЭГ И ПЕРФУЗИОННОГО ИНДЕКСА НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОПЕРАЦИИ Н.Р.Ширинбеков, В.Г.Сальников, К.Ю.Красносельский, А.А.Белов, Ю.С.Александрович, В.И.Гордеев
- АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭВАКУАЦИИ РАНЕНЫХ ИЗ РАЙОНА БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ В ЮЖНОЙ ОСЕТИИ В.Д.Слепушкин, Т.Д.Ревазов, О.А.Шебзухов
- АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННЫЙ РИСК КАК ПОКАЗАТЕЛЬ И ПРЕДИКТОР ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В.И.Гордеев, Г.С.Бердиярова, Ю.С.Александрович
- ОЦЕНКА СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ С.В.Ефремова, В.А.Глущенко
- ГЕМОДИНАМИКА И КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ *X.T.Абдуллаев, Р.Б.Ибрагимов, В.Д.Слепушкин, Р.В.Хажалиев, Д.П.Доев, С.К.Айсханов*
- ВЕТХИЙ ЗАВЕТ КАК УЧЕБНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ *Е.Я.Фролова*

- PROLONGED ERYTHROPOIESIS-STIMULATING
 AGENTS IN TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE ASSOCIATED ANEMIA
 A.K.Gurevich
- GEMOCORRECTION IN TREATMENT
 OF IMMUNODEPENDENT INFERTILITY FOR MEN
 D.G. Korenkov, V.E. Marusanov, A.I. Novikov,
 L. V. Chinenova
- 2008 INTERNATIONAL STANDARDS FOR A SAFE
 21 PRACTICE OF ANAESTHESIA

EXTRACORPOREAL AND INTRACORPOREAL

- POSTOPERATIVE RESPIRATORY FUNCTION OF PATIENTS OPERATED UNDER SPINAL AND GENER-
- **29** AL ANESTHESIA *O.I.Shishkin*
 - ANAESTHESIA DURING REMOVAL OF DORSAL CRANIAL FOSSA TUMOR IN SITTING POSITIONED
- 34 CHILDREN *N.A. Lesteva*
 - RESPIRATORY BIOMECHANICS DURING PURINE AND OPIOID ANALGESIA A.E. Karelov
- DYNAMICS OF EEG AND PERFUSION INDEX AT THE

 VARIOUS STAGES OF OPERATION44

 N.R.Shirinbekov, V.G.Salnikov, K.Ju.Krasnoselskiy, A.A.Belov,
 Ju.S.Aleksandrovich, V.I.Gordeev
- ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE DURING
 MEDICAL CONVOY OF WOUNDED SOLDIERS FROM
 REGIONS OF ARMED CONFLICT AT SOUTH OSSETIA
 V.D.Slepushkin, T.D.Revazov, O.A.Shebzuhov
 - RISK VALUE OF ANAESTHSIA AND INTENSIVE CARE AS A PREDICTOR OF NEONATUS STATUS
- 52 IN PERIOPERATIVE PERIOD V.I.Gordeev, G.S. Berdiyarova, Y.S. Alexandrovich
 - INTRAOPERATIVE EVALUATION
 OF HEMODYNAMICS DURING
- 58 ACUTE BOWEL OBSTRUCTION S.V.Efremova, V.A.Gluschenko
 - HEMODYNAMICS AND OXYGEN BALANCE IN PATIENTS WITH ACUTE
- 64 HEMORRAGE
 H.T.Abdulaev, R.B.Ibragimov, V.D.Slepushkin, R.V.Hazhaliev,
 D.P.Doev, S.K.Aishanov
- OLD TESTAMENT TEXTBOOK
 OF PUBLIC HEALTH
 E.Y.Frolova

НЕФРОЛОГИЯ И ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

УДК 616.61:615.015.154

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЭРИТРОПОЭЗ-СТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А.К.Гуревич

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

PROLONGED ERYTHROPOIESIS-STIMULATING AGENTS IN TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE ASSOCIATED ANEMIA

A.K.Gurevich

St.Petersburg medical academy for postgraduate studies, St.Petersburg, Russia

© A.K.Gurevich, 2008 г.

Таблица 1

Анемия является одним из важнейших клинических проявлений хронической болезни почек и к моменту достижения ее 5 стадии присутствует у подавляющего большинства больных. Анемия является одним из важнейших факторов патогенеза хронической сердечной недостаточности. Прогрессирование анемии приводит к развитию адаптивной гипертрофии левого желудочка, развитию кардиомиопатии и, как следствие, к недостаточности кровообращения. Коррекция анемии у больных с хронической болезнью почек требует комплексного фармакологического подхода. Пролонгированные эритропоэз-стимулирующие препараты обеспечивают эффективную и стабильную коррекцию анемии у больных с хронической болезнью почек, удобны для введения; обладают фармако-экономическими преимуществами перед традиционными эритропоэтинами.

Anemia is one of the main clinical manifestations of chronic kidney disease and is present in a majority of patients in stage V. Anemia is one of the key factors of chronic heart failure progression and leads to adaptive left ventricular hypertrophy, cardiomyopathy, and consequently, to circulatory insufficiency. Anemia correction in chronic kidney disease patients requires complex approach. Prolonged erythropoiesis-stimulating agents provide effective and stable anemia correction in chronic kidney disease, are convenient and provide pharmaco-economic advantages over traditional erythropoietins.

Не вызывает сомнения тот факт, что анемия является одним из важнейших факторов патогенеза хронической сердечной недостаточности. Прогрессирование анемии приводит к развитию адаптивной гипертрофии левого желудочка, развитию кардиомиопатии и, как следствие, к недостаточности кровообращения. В свою очередь, степень выраженности анемии коррелирует с классом сер-

дечной недостаточности по NYHA [1]. Целый ряд исследований свидетельствует о возможности нормализации размера левого желудочка при полной коррекции анемии (табл. 1). Более того, лечение анемии приводит к снижению частоты госпитализаций и улучшению сократительной функции миокарда без негативного влияния на течение артериальной гипертензии (табл. 2) [8].

Нормализация размера левого желудочка при коррекции анемии

Tropina	тошции размера	певого желудо	та при корренци		
Исследование	Кол-во пациентов	Длительность (мес)	Средний гематокрит до коррекции (%)	Средний гематокрит после коррекции (%)	% снижения индекса массы левого желудочка
London, 1989 ²	11	6	20,4	31,8	17
Macdougall, 1990 ³	9	12	19,8	32,6	29
Low-Friedrich, 1991 ⁴	25	≥4	23,7	30,9	11
Goldberg, 1992 ⁵	15	7	22,9	32,7	35
Martinez-Vea, 19926	9	24	20,8	32,3	25
Zehnder, 1992 ⁷	12	≥12	25,8	34,2	30

Таблица 2 Коррекция анемии и снижение выраженности сердечной недостаточности и частоты госпитализаций

Показатель	До	После
Гемоглобин (г/л)*	104	131
Креатинин сыворотки (мг/дл)	2,1	2,2
Δ СКФ (мл/мин/мес)*	-1,2	0,1
NYHA класс (0-4)*	3,9	2,5
Госпитализации*	3,4	0,2
Систолическое АД (мм рт ст)	134	132
Диастолическое АД (мм рт 	77	74
* $p < 0.05$		

железа, витаминов B_{12} , C и фолиевой кислоты и, наконец, эритропоэз-стимулирующие препараты.

На Российском рынке в настоящее время зарегистрированы и представлены различные эритропоэз-стимулирующие препараты, в том числе содержащие эритропоэтин (эпоэтин) альфа, эритропоэтин (эпоэтин) бета и дарбепоэтин альфа (табл. 3).

Человеческий рекомбинантный эритропоэтин представляет собой белково-углеводное соединение, содержащее 3 N-связанные углеводные цепи и от 5 до 14 остатков сиаловых кислот, имеет молекулярную массу 30 400 дальтон и содержит до 40% углеводов по массе. Принципиальным отличием дарбепоэтина альфа является его гипергликозилированная структура с содержанием 5 N-связанных углеводных цепей, до 22

Таблица 3 Зарегистрированные в России эритропоээ-стимулирющие препараты Эпоэтин альфа

Торговое название	Фирма-производитель	Страна
Эпокомб	BioSidus	Аргентина
Эпокрин	ГНИИ ОЧБ	Россия
Эпрекс	Janssen-Cilag	Бельгия/Швейцария
	Эпокрин бета	
Торговое название	Фирма-производитель	Страна
Веро-эпоэтин	Верофарм	Россия
Рекормон	Roche	Швейцария
Эпостим	Биопроцесс	Россия
Эпоэтин	Shandong Kexing	Китай
Эритропоэтин	MTX	Россия
Эритропоэтин	Микроген (МПБП)	Россия
Эритростим	Микроген (МПБП)	Россия
	Дарбепоэтин альфа	
Торговое название	Фирма-производитель	Страна
Аранесп	Amgen	США

Известно, что анемия является одним из важнейших клинических проявлений хронической болезни почек и к моменту достижения ее 5 стадии (снижение скорости клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин) присутствует у подавляющего большинства больных, при этом на момент начала заместительной почечной терапии средний уровень гематокрита составляет лишь 27,9±5,4% [9]. Более того, уже при первом посещении нефролога анемия (снижение гематокрита менее 36%) наблюдается у 59% пациентов [10]. Несмотря на это, однако, большинство пациентов (77%) до последнего времени не получали эритропоэз-стимулирующих препаратов на додиализном этапе [9].

Коррекция анемии у больных с хронической болезнью почек требует комплексного фармакологического подхода. «Джентльменский набор» лекарственных препаратов включает препараты

свободных остатков сиаловых кислот, молекулярную массу 38 500 дальтон и до 52% углеводов по массе. Такая модификация структуры позволила существенно увеличить период полужизни препарата [11, 12] и, следовательно, уменьшить частоту его введения, при этом механизм действия остался прежним: связывание с рецепторами к эритропоэтину, приводящее к стимуляции эритропоэза и, в определенной степени, уменьше-

Таблица 4 Период полувыведения различных эритропоэз-стимулирующих препаратов

	Период полувыведения (час) М±m			
Препарат	Внутривенное введение	Подкожное введение		
Эпоэтин а13	$6,8\pm0,6$	19,4±2,5		
Эпоэтин β13	$8,8\pm0,5$	$24,2\pm2,6$		
Дарбепоэтин α14	$25,3\pm2,2$	48,8±5,2		

нию апоптоза. Сравнительный период полувыведения препаратов представлен в таблице 4.

Традиционно, эритропоэтины альфа и бета вводятся внутривенно или подкожно, при этом доза при подкожном введении на 25—33% ниже требуемой при внутривенном введении. С экономических позиций этот факт часто обусловливает подкожное назначение препарата даже у пациентов получающих заместительную почечную терапию методом гемодиализа, которым несравнимо удобнее и комфортнее назначать препарат внутривенно. В отличие от эритропоэтинов альфа и бета, дарбепоэтин альфа не требует коррекции дозы при изменении пути введения препарата [15, 16].

Существуют различные варианты частоты введения эритропоэз-стимулирующих препаратов пациентам с хронической болезнью почек. По данным Европейских авторов [17], 19% пациентов получают эритропоэз-стимулирующие препараты три раза в неделю, 12% — два раза в неделю, 64% — один раз в неделю, 4% — один раза в две недели.

Многочисленные исследования показали, что перевод пациентов на более редкое введение дарбепоэтина альфа позволяет поддерживать стабильный уровень гемоглобина у пациентов с хронической болезнью почек, в том числе, на гемодиализе.

Дарбепоэтин альфа эффективен в режиме введения один раз в две недели при коррекции анемии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) на додиализном этапе независимо от причины ХБП (сахарный диабет, артериальная гипертензия, гломерулонефрит, аутосомно-доминантная поликистозная болезнь и другие) [18] (табл. 5). При этом стабильный уровень гемогло-

Таблица 5 Средний уровень гемоглобина и недельная доза дарбепоэтина альфа при различных режимах введения

Режим введения	Гемоглобин, г/л (M±m)	Недельная доза дарбепоэтина альфа, мкг/кг, (M±m)
1 раз в неделю	$11,7\pm0,8$	$0,56\pm0,36$
1 раз в 2 недели	$11,7\pm1,0$	0.51 ± 0.33

бина более 110 г/л достигался у 92—97% пациентов в течение 40 дней [19—21]. У пациентов с хронической болезнью почек, не получающих заместительную почечную терапию (3—4 стадия, скорость клубочковой фильтрации 15—60 мл/мин), дарбепоэтин альфа эффективно поддерживал стабильный уровень гемоглобина в режиме введения 1 раз в месяц. Доля пациентов с уровнем гемоглобина более 110 г/л достигала 85%. [22—24]. Многоцентровое австралийское иссле-

дование показало безопасность и эффективность перевода пациентов с хронической болезнью почек на додиализном этапе с введения дарбепоэтина альфа 1 раз в две недели на введение 1 раз в месяц. Целевые значения гемоглобина достигались у 83% пациентов. Переносимость препарата оставалась удовлетворительной на протяжении всего исследования [25].

Дарбепоэтин альфа эффективен у многих пациентов, получающих лечение методом гемодиализа, в режиме однократного подкожного или внутривенного введения [26, 27].

Стабильные уровни гемоглобина в диапазоне 100-130 г/л удалось поддерживать у пациентов, получающих заместительную терапию методом перитонеального диализа, в режиме введения дарбепоэтина альфа 1 раз месяц внутривенно, что позволяет снизить потребность в больничных визитах для этой группы пациентов [28–30].

Лечение анемии дарбепоэтином альфа обеспечило эффективный и безопасный контроль анемии у беременных пациенток на гемодиализе, исключив потребность в гемотрансфузиях. При этом не было отмечено побочных эффектов введения дарбепоэтина альфа [31].

Невысокие дозы дарбепоэтина альфа (около 40 мкг/нед) позволили эффективно контролировать анемию при еженедельном введении у пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих лечение методом гемодиализа [32].

В педиатрической практике показана эффективность введения дарбепоэтина альфа интраперитонеально у пациентов, получающих лечение методом аппаратного перитонеального диализа без увеличения частоты перитонитов и побочных эффектов лечения анемии [33].

Исследования японских авторов свидетельствуют об улучшении качества жизни пациентов, получающих дарбепоэтин альфа. Наблюдалось улучшение практически всех показателей опросника SF-36 [34].

Дарбепоэтин альфа показал эффективность в отдельных случаях лечения анемии у пациентов на перитонеальном диализе, у которых в прошлом было отмечено развитие чистой эритроцитарной аплазии на фоне введения эритропоэтина альфа [35, 36].

Перевод пациентов с препаратов короткого действия (эритропоэтины альфа и бета) на препарат длительного действия (дарбепоэтин альфа) не требует увеличения дозы как в фазе коррекции, так и в поддерживающей фазе [37—39]. Более того, некоторые исследования свидетельствуют о возможности снижения дозы препарата на 20—25 % при переводе с препаратов короткого действия (эритропоэтины альфа и бета) на препарат длительного действия (дарбепоэтин альфа) (табл. 6), и на 33% при лечении пациен-

Таблица 6 Данные исследований, свидетельствующих о снижении дозы при переводе с внутривенного введения эпоэтинов альфа и бета на внутривенное введение дарбэпоэтина

Изменение лечения	Изменение дозы, %	Изменение гемоглобина, г/л	Автор
Замена Эпоэтина альфа 3 р/нед на дарбе- поэтин альфа 1 р/нед	-14	+2,4	Nissenson et al, 2002 [40]
Замена Эпоэтина альфа/бета 2—3 р/нед на дарбепоэтин альфа 1 р/нед	-14	+1,9	Brunkhorst et al, 2004 [41]
Замена Эпоэтина альфа/бета 2—3 р/нед на дарбепоэтин альфа 1 р/нед	-17	+5,8	Locatelli et al, 2003 [42]
Замена Эпоэтина альфа/бета 2—3 р/нед на дарбепоэтин альфа 1 р/нед	-18	-2,8	Horl et al, 2002 [43]
Замена Эпоэтина альфа/бета 1 р/нед на дарбепоэтин альфа 1 р/2 нед	-18	+3,0	Kessler et al, 2006 [44]
Замена Эпоэтина альфа/бета 1 р/нед на дарбепоэтин альфа 1 р/2 нед	-20	+1,9	Martinez Castelao, 2003 [45]

тов, получающих высокие дозы эритропоэз-стимулирующих препаратов (более 6000 МЕ/нед эритропоэтина альфа/бета) [46, 47]. Метанализ 8 исследований свидетельствует об эффективности поддержания уровня гемоглобина у пациентов на гемодиализе при переводе с еженедельного введения эритропоэтинов альфа/бета на введение дарбепоэтина 1 раз в 2 недели [48].

Применение дарбепоэтина альфа позволило достичь целевых значений гемоглобина у 67% педиатрических пациентов с хронической болезнью почек с одновременным уменьшением частоты введения эритропоэз-стимулирующих препаратов при переводе с эритропоэтинов альфа/бета [49; 50].

Одновременно, некоторые исследования подтверждают необходимость увеличения дозы препаратов короткого действия (эритропоэтин бета)

при переходе с режима введения три раза в неделю на режим введения один раз в неделю [47]. (табл. 7). Несмотря на то, что формальные рекомендации говорят о пересчете дозы в соотношении 200 МЕ эпоэтина альфа/бета: 1 мкг дарбепоэтина альфа, данные многих авторов свидетельствуют о еще более высоких коэффициентах пересчета (210—336 МЕ: 1 мкг) (табл. 8).

Европейские данные свидетельствуют [17], что средние временные затраты аптечного звена составляют 66 минут на одно введение, временные затраты на непосредственно введение препарата — 6 минут. Перевод всех больных на введение 1 раз в 2 недели позволит снизить количество используемых шприцев, дезинфицирующих растворов и марлевых салфеток на 58—71%. Более того, переход на более редкое введение эритропоэз-стимулирующих препаратов позво-

Таблица 7

Изменение дозы эритропоэз-стимулирующих препаратов в ходе лечения

изменение дозы оригропосо стимулирующих п	репиратов в ходе летепи	
Параметры дозировки	Дарбепоэтин альфа (N=81)	Эпоэтин бета (N=81)
Средняя исходная доза	0,59 мкг/кг/нед	107 МЕ/кг/нед
Средняя доза на момент оценки	0,46 мкг/кг/нед	133 МЕ/кг/нед
Изменение средней дозы на момент оценки по сравнению с исходной *	-20%	+24%
Средняя доза, переведенная в ME по формуле 200 ME : 1 мкг * р < 0,05	92 МЕ/кг/нед	133 МЕ/кг/нед

Таблица 8 Дозы конверсии эритропоэз-стимулирующих препаратов по данным различных авторов

Автор	ОПЕ	Конверсия в фазе титрования, МЕ: мкг	Конверсия в поддерживающей фазе, МЕ: мкг
Roger SD et al., 2004, Австралия [51]	Альфа-ЭПО	210	275
Kruep EJ et al, 2005, США [52]	Альфа-ЭПО	_	245
Icardi A et al., 2007, Италия [53]	Альфа-ЭПО	257	337
Bock HA et al, 2008, Швейцария [46]	Альфа-ЭПО Бета-ЭПО	250	336

лит снизить временные и трудозатраты более, чем в 2 раза [54]. В абсолютных цифрах, снижение материальных затрат при переводе с введения один раз в неделю на введение один раз в две недели составило 95,6 евро, при переводе с трех раз в неделю на один раз в две недели — 441,5 евро [55].

Таким образом, пролонгированные эритропоэз-стимулирующие препараты обеспечивают

эффективную и стабильную коррекцию анемии у больных с хронической болезнью почек, удобны для введения; перевод больных с лечения препаратами эритропоэтинов альфа и бета на дарбепоэтин альфа позволяет снизить общую дозу, частоту введения и временные затраты, что обусловливает фармако-экономические преимущества пролонгированных препаратов перед традиционными эритропоэтинами.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 35, №7. P. 1737-1744.
- 2. *London G.M.*, *Marchais S.J.*, *Guerin A.P.*, *Mŭtivier F*. Contributive factors to cardiovascular hypertrophy in renal failure // Am. J. Hypertens. 1989. Vol. 2, № 11. Pt 2. P. 261S-263S.
- 3. *Macdougall I.C., Lewis N.P., Saunders M.J. et al.* Long-term cardiorespiratory effects of amelioration of renal anaemia by erythropoietin // Lancet. 1990. Vol. 335, № 8688. P. 489-493.
- 4. *Löw-Friedrich I.*, *Grützmacher P.*, *März W. et al.* Therapy with recombinant human erythropoietin reduces cardiac size and improves heart function in chronic hemodialysis patients // Am. J. Nephrol. 1991. Vol. 11, № 1. P. 54-60.
- 5. Goldberg N., Lundin A.P., Delano B. et al. Changes in left ventricular size, wall thickness, and function in anemic patients treated with recombinant human erythropoietin // Am. Heart J. 1992. Vol. 124, № 2. P. 424-427.
- 6. *Martinez-Vea A., Bardajн A., Garcнa C. et al.* Long-term myocardial effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin in aged patients on hemodialysis // Am. J. Kidney Dis. 1992. Vol. 19, № 4. P. 353-357.
- 7. Zehnder C., Zuber M., Sulzer M. et al. Influence of long-term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients // Nephron. 1992. Vol. 61, № 1. P. 21-25.
- 8. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M., Iaina A. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations // Clin. Nephrol. 2003. Vol. 60, Suppl 1. P. S93-S102.
- 9. *Obrador G.T., Ruthazer R., Arora P. et al.* Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States // J. Am. Soc. Nephrol. 1999. Vol. 10, № 8. P. 1793-1800.
- 10. *Kazmi W.H.*, *Kausz A.T.*, *Khan S. et al.* Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency // Am. J. Kidney Dis. 2001. Vol. 38, № 4. P. 803-812.
- 11. *Egrie J.C.*, *Grant J.R.*, *Gillies D.K. et al.* The role of carbohydrate on the biological activity of erythropoietin // Glycoconjugate J. − 1993. − № 10. − P. 263.
- 12. *MacDougall I., Gray S.J., McEvoy O. et al.* Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein compared with Epoetin alpha in dialysis patients // J. Am. Soc. Nephrol. 1999. № 10. P. 2392-2395.
- 13. *Halstenson C.E.*, *Macres M.*, *Katz S.A. et al.* Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of epoetin alfa and epoetin beta // Clin. Pharmacol. Ther. − 1991. − Vol. 50, № 6. − P. 702-712.
- 14. *Macdougall I.C., Gray S.J., Elston O. et al.* Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein compared with epoetin alfa in dialysis patients // J. Am. Soc. Nephrol. 1999. Vol. 10, № 11. P. 2392-2395.
- 15. Canaud B. Darbepoetin alpha dose requirements for IV and SC administration are equivalent in anaemic dialysis patients // Nephrol. Dial. Transpl. 2002. Vol. 17, Suppl. 12. P. 137.
- 16. Vanrenterghem Y., Barany P., Mann J.F.E. et al. Randomized trial of darbepoetin alpha for treatment of renal anemia at a reduced dose frequency compared with rHuEPO in dialysis patients // Kidney Int. 2002. Vol. 62. P. 2167-2175.
- 17. *Burnier M.*, *Demay J.*, *Tanghe A.*, *Douchamps J.* Improving anemia management with less frequently dosed erythropoiesis stimulating agents // Abstract : XLIV ERA-EDTA Congress. 2007.
- 18. Carrera F., Oliveira L., Maia P. et al. The efficacy of intravenous darbepoetin alfa administered once every 2 weeks in chronic kidney disease patients on haemodialysis // Nephrol. Dial. Transplant. 2006. Vol. 21, № 10. P. 2846-2850.
- 19. Silver M.R., Agarwal A.K., Walczyk M.H. et al. De novo every-other-week (q2w) Aranesp (darbepoetin alfa) dosing in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis // Abstract: ASN. 2005.
- 20. Suranyi M.G., Limberg J.S., Navarro J. et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa administered de novo once every other week in chronic kidney disease // Am. J. Nephrol. 2003. Vol. 23. P. 106-111.
- 21. *Toto R.D., Pichette V., Navarro J. et al.* Darbepoetin alfa effectively treats anemia in patients with chronic kidney disease with de novo every-other-week administration // Am. J. Nephrol. 2004. Vol. 24. P. 453-460.

- 22. Disney A., de Jersey P., Kirkland G. et al. Aranesp (darbepoetin alfa) administered once monthly maintains hemoglobin levels in chronic kidney disease patients // Abstract: ERA-EDTA Annual Meeting. 2005.
- 23. *Ling L., Walczyk M., Agarwal A. et al.* Darbepoetin alfa administered once monthly maintains hemoglobin concentrations in patients with chronic kidney disease // Lin. Nephrol. 2005. Vol. 63. P. 327-334.
- 24. *Agarwal A.K.*, *Silver M.R.*, *Reed J.E. et al.* An open-label study of darbepoetin alfa administered once monthly for the maintenance of haemoglobin concentrations in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis // J. Intern. Med. 2006. Vol. 260, № 6. P. 577-585.
- 25. Disney A., Jersey P.D., Kirkland G. et al. Darbepoetin alfa administered monthly maintains haemoglobin concentrations in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis: a multicentre, open-label, Australian study // Nephrology (Carlton). − 2007. − Vol. 12, № 1. − P. 95-101.
- 26. *Macdougall I.C., Matcham J., Gray S.J.*; NESP 960245/246 Study Group. Correction of anaemia with darbepoetin alfa in patients with chronic kidney disease receiving dialysis // Nephrol. Dial. Transplant. 2003. Vol. 18, № 3. P. 576-581.
- 27. *Jadoul M., Vanrenterghem Y., Foret M. et al.* Darbepoetin alfa administered once monthly maintains haemoglobin levels in stable dialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2004. Vol. 19, № 4. P. 898-903.
- 28. *Hiramatsu M., Kubota M., Iwasaki M. et al.* the KRN321 A09 Study Group. Darbepoetin Alfa (KRN321) Administered Intravenously Once Monthly Maintains Hemoglobin Levels in Peritoneal Dialysis Patients // Ther. Apher. Dial. 2008. Vol. 12, № 1. P. 19-27.
- 29. *Theodoridis M., Passadakis P., Kriki P. et al.* Efficient monthly subcutaneous administration of darbepoetin in stable CAPD patients // Perit. Dial. Int. − 2005. − Vol. 25, № 6. − P. 564-569.
- 30. *Mahajan S., Boulton H., Gokal R.* A trial of subcutaneous administration of darbepoetin alfa once every other week for the treatment of anemia in peritoneal dialysis patients // J. Nephrol. -2004. Vol. 17, № 5. P. 687-692.
- 31. *Sobilo-Jarek L., Popowska-Drojecka J., Muszytowski M. et al.* Anemia treatment with darbepoetin alpha in pregnant female with chronic renal failure: report of two cases // Adv. Med. Sci. 2006. Vol. 51. P. 309-311.
- 32. *Lucas C., Carrera F., Jorge C. et al.* Effectiveness of weekly darbepoetin alfa in the treatment of anaemia of HIV-infected haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2006. Vol. 21, № 11. P. 3202-3206.
- 33. *Rijk Y., Raaijmakers R., van de Kar N., Schruder C.* Intraperitoneal treatment with darbepoetin for children on peritoneal dialysis // Pediatr. Nephrol. 2007. Vol. 22, № 3. P. 436-440.
- 34. *Fukuhara S., Akizawa T., Morita S., Koshikawa S.* the KRN321 A08 Study Group. Quality of Life Improvements in Dialysis Patients Receiving Darbepoetin Alfa // Ther. Apher. Dial. 2008. Vol. 12, № 1. P. 72-77.
- 35. *Asari A.*, *Gokal R.* Pure red cell aplasia secondary to epoetin alpha responding to Darbepoetin alpha in a patient on peritoneal dialysis // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. Vol. 15, № 8. P. 2204-2207.
- 36. Summers S.A., Matijevic A., Almond M.K. Successful re-introduction of recombinant human erythropoietin following antibody induced pure red cell aplasia // Nephrol. Dial. Transplant. 2004. Vol. 19, № 8. P. 2137-2139.
- 37. Akizawa T., Koshikawa S., Iwasaki M. KRN321 A08 Study Group. Darbepoetin alfa effectively maintains hemoglobin concentrations at extended dose intervals relative to intravenous rHuEPO in Japanese dialysis patients // Ther. Apher. Dial. − 2007. − Vol. 11, № 3. − P. 220-226.
- 38. *Amico P.*, *Dickenmann M.*, *Steiger J.*, *Saldutto B.* Extended dosing with Darbepoetin alfa in patients with chronic kidney disease on hemodialysis // Abstract ISN. 2006.
- 39. *Wiesholzer M.* Switch from rHuEPO to Darbepoetin alfa in hemodialysis patients in clinical setting //Abstract ISN. 2006.
- 40. *Nissenson A.R.*, *Swan S.K.*, *Lindberg J.S. et al.* Randomized, controlled trial of darbepoetin alfa for the treatment of anemia in hemodialysis patients // Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 40, № 1. P. 110-118.
- 41. Brunkhorst R., Bommer J., Braun J. et al. Darbepoetin alfa effectively maintains haemoglobin concentrations at extended dose intervals relative to intravenous or subcutaneous recombinant human erythropoietin in dialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2004. Vol. 19, № 5. P. 1224-1230.
- 42. Locatelli F., Canaud B., Giacardy F. et al. Treatment of anaemia in dialysis patients with unit dosing of darbepoetin alfa at a reduced dose frequency relative to recombinant human erythropoietin (rHuEpo) // Nephrol. Dial. Transplant. 2003. Vol. 18, № 2. P. 362-369.
- 43. *Hörl W.H.*, *Holzer H.*, *Mayer G.J.* Treatment of renal anemia with darbepoetin alfa: results of an Austrian multicenter study // Wien. Klin. Wochenschr. 2002. Vol. 114, № 23-24. P. 967-971.
- 44. *Kessler M.*, *Hannedouche T.*, *Fitte H. et al.* Darbepoetin-alfa treatment of anemia secondary to chronic renal failure in dialysis patients: Results of a French multicenter study // Nephrol. Ther. − 2006. − Vol. 2, № 4. − P. 191-199.
- 45. *Martinez Castelao A., Reyes A., Valde's F. et al.* Multicenter study of darbepoetin alfa in the treatment of anemia secondary to chronic renal insufficiency on dialysis // Nefrologia. − 2003. − Vol. 23, № 2. − P. 114-124.
- 46. *Bock H.A., Hirt-Minkowski P., Brunisholz M. et al.* Darbepoetin alfa in lower-than-equimolar doses maintains hemoglobin levels in hemodialysis patients converting from epoetin alfa/beta // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. Vol. 23, № 1. P. 301-308.
- 47. *Tolman C., Richardson D., Bartlett C., Will E.* Structured conversion from thrice weekly to weekly erythropoietic regimens using a computerized decision-support system; a randomized clinical study // J. Am. Soc. Nephrol. 2005. Vol. 16. P. 1463-1470.
- 48. *Mann J., Kessler M., Villa G. et al.* Darbepoetin alfa once every 2 weeks for treatment of anemia in dialysis patients: a combined analysis of eight multicenter trials // Clin. Nephrol. 2007. Vol. 67, $Noldsymbol{Noldsymbol{o}}$ 3. P. 140-148.

- 49. *André J.L.*, *Deschênes G.*, *Boudailliez B. et al.* Darbepoetin, effective treatment of anaemia in paediatric patients with chronic renal failure // Pediatr. Nephrol. 2007. Vol. 22, № 5. P. 708-714.
- 50. Geary D.F., Keating L.E., Vigneux A. et al. Darbepoetin alfa (Aranesp) in children with chronic renal failure //Kidney Int. 2005. Vol. 68, № 4. P. 1759-1765.
- 51. *Roger S.D.*, *Cooper B*. What is the practical conversion dose when changing from epoetin alfa to darbepoetin outside of clinical trials? // Nephrology (Carlton). 2004. Vol. 9, № 4. P. 223-228.
- 52. *Kruep E.J.*, *Basskin L.E*. Cost-minimization analysis of darbepoetin alfa versus epoetin alfa in the hospital setting // Am. J. Health Syst. Pharm. 2005. Vol. 62, № 24. P. 2597-2603.
- 53. *Icardi A., Sacco P., Salvatore F., Romano U.* Long-term intravenous epoetin-alpha / darbepoetin-alpha ratio in iron-replete hemodialysis patients. // J. Nephrol. 2007. Vol. 20, № 1. P. 73-79.
- 54. *Churchill D.N., Macarios D., Attard C. et al.* Costs associated with erythropoiesis-stimulating agent administration to hemodialysis patients // Nephron. Clin. Pract. 2007. Vol. 106, № 4. P. 193-198.
- 55. *Tanghe A., Rooryck N., Legrand M., Demey J.* Economic benefits of less frequent dosing of erythropoietic stimulating proteins in patients on dialysis // Abstract: ESCP Congress. 2006. P. 16-17.

УДК 612.663.53-08

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ И ИНТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

Д.Г.Кореньков, В.Е.Марусанов, А.И.Новиков, Л.В. Чиненова Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

EXTRACORPOREAL AND INTRACORPOREAL GEMOCORRECTION IN TREATMENT OF IMMUNODEPENDENT INFERTILITY FOR MEN

D.G.Korenkov, V.E.Marusanov, A.I.Novikov, L.V.Chinenova St. Petersburg Medical Academy for Postgraduate Training, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Аутоиммунное бесплодие у мужчин — серьезная проблема андрологии. Исследовано 315 мужчин с аутоиммунным бесплодием. Определяли количество антиспермальных антител в плазме крови и сперме, уровень свободно-радикального окисления и показатели клеточного и гуморального иммунитета. Выявлены показания к применению плазмафереза, гемосорбции или их сочетания в зависимости от фазы аутоиммунного процесса. Обнаружено снижение содержания антиспермальных антител как в плазме крови, так и сперме, улучшение показателей спермограммы и снижение сроков лечения.

Ключевые слова: бесплодие, гемокоррекция

Autoimmune infertility in male is known to be an important problem in Urology. This article describes the use of plasma exchange and haemocarboperfusion for autoimmune infertility in 315 male patients. Increased titre of antispermantibodies in plasma and seminal fluid, and level of lipid peroxidation were assessed. The immunological data were also special the disease. Three stages of the disorder were revealed. Indications for plasma exchange and haemocarboperfusion use were determined. These methods were found to eliminate antispermantibodies from plasma and seminal fluid, and sperm analysis improved and the duration of the treatment decreased.

Key words: infertility, gemocorrection

ВВЕДЕНИЕ

Разработка рациональных направлений лечения мужчин с аутоиммунным бесплодием постоянно сохраняет актуальность в связи с достаточно высокой распространенностью этой патологии и низкой эффективностью проводимой терапии. Действительно, высокий уровень антиспермальных антител в эякуляте и плазме крови является фактором нарушения фертильности у 18% мужчин из бесплодных пар и оказывает разнообразные отрицательные влияния на различные этапы репродуктивного процесса [1]. При этом все элементы патогенеза иммунозависимого бесплодия, которые должны определять направления его терапии, нельзя считать полностью выясненными.

Так, многочисленными исследованиями достоверно доказано, что повреждение репродуктивных органов (травмы, заболевания) способствует образованию антиспермальных антител к сперматогенному эпителию семенных канальцев и повышенной проницаемости гематотестикулярного барьера, а высокое содержание антиспермальных антител в эякуляте значительно

снижает количественные и качественные показатели спермограммы [2, 3]. Наибольшее отрицательное влияние на сперматогенез и подвижность сперматозоидов оказывает избыток антител классов IgM и IgG, и в меньшей степени — IgA, что обусловлено их высокой агглютинирующей способностью, запускающей реакцию комплемента, способствующей развитию астенозооспермии, а иногда и некрозооспермии [4]. Однако, можно предположить, что немаловажное значение в развитии мужского аутоиммунного бесплодия имеет и патологическое воздействие на сперматогенез высокотоксичных иммунных комплексов, образовавшихся в результате взаимодействия антигенов поврежденного сперматозоида с иммуноглобулинами различных классов, поскольку общеизвестно, что токсические иммунные комплексы активируют в пораженном органе сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, способствуют нарушению микроциркуляции и патологической проницаемости биологических мембран (очевидно, в том числе и гематотестикулярного барьера). Только в последние годы появились единичные сообщения о повреждающем действии токсических кислородных радикалов (активных форм кислорода) на мембраны сперматозоидов, приводящем к значительным изменениям спермограммы [5].

До настоящего времени отсутствуют и сведения о возможной фазности, стадийности формирования аутоиммунного бесплодия у мужчин в зависимости от длительности и выраженности патологического процесса. На современном этапе развития андрологии наибольшее распространение получила «стандартная» терапия иммунозависимого бесплодия кортикостероидными гормонами, энзимами и большими дозами различных иммуноглобулинов, направленная на некоторое снижение продукции антител и уменьшение реакции тканей на антитела [6]. Подобная медикаментозная терапия длительна, недостаточно эффективна и вызывает большое число серьезных осложнений: угнетение функции надпочечников и половых желез, нарушение водно-электролитного баланса, иммунодефицитные состояния и др. [7, 8]. Представляется перспективным уточнение механизмов патогенеза аутоиммунного бесплодия у мужчин, что будет способствовать определению наиболее рациональной системы патогенетически обоснованного лечения этого заболевания. Очевидно, что таковым может быть использование методов эфферентной терапии, направленных на выведение из крови и эякулята избытка аутоантител, иммуноглобулинов, токсических иммунных комплексов и метаболитов, а также мембраноповреждающих продуктов свободнорадикального окисления, отрицательно влияющих на проницаемость гематотестикулярного барьера и сперматогенез. Сообщения о применении методов гемокоррекции в лечении аутоиммунного бесплодия — единичны, а оценка результатов — противоречива. Можно предположить, что на фоне осуществления эфферентной терапии и назначения мембраностабилизирующих антиоксидантов, более упорядоченным и эффективным окажется медикаментозное лечение глюкокортикоидными гормонами и энзимами. Попытка решения этих, несомненно, актуальных проблем определила цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения мужчин с аутоиммунным бесплодием путем разработки системы дифференцированной терапии, включающей экстракорпоральные и интракорпоральные методы гемокоррекции.

Задачи исследования. 1. Оценить состояние генеративной функции у мужчин с аутоиммунным бесплодием в зависимости от продолжительности основного заболевания и содержания антиспермальных антител в эякуляте и плазме крови по качеству спермограммы.

2. Определить изменения содержания антител к антигенам сперматозоидов в плазме крови

и эякуляте инфертильных мужчин. Выявить стадийность развития процесса иммунозависимого бесплодия на основании особенностей распределения антиспермальных антител в этих биологических средах.

- 3. Изучить влияние изменений некоторых показателей биохимического статуса (активности свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, гемостатического потенциала) и состояния паренхиматозного кровотока в яичках на функции гематотестикулярного барьера и сперматозоиды. Исследовать некоторые исходные показатели иммунного статуса (клеточного и гуморального иммунитета, интерлейкинов-2 и -1β) и механизмы патогенеза аутоиммунного бесплодия у инфертильных мужчин.
- 4. Проследить зависимость между показателями спермограммы, уровнем антиспермальных антител и изучаемыми показателями биохимического и иммунного статуса мужчин с аутоиммунным бесплодием.
- 5. Изучить воздействие внутрисосудистой фотомодификации крови на состояние микроциркуляции в гениталиях и гуморальный иммунитет инфертильных мужчин.
- 6. Выявить эффективность применения в лечении больных иммунозависимым бесплодием методик гемокоррекции (плазмафереза; сочетаний фотомодификации крови и плазмафереза, гемосорбции и плазмафереза; криоплазмосорбции) на основании положительных изменений спермограммы, содержания антиспермальных антител в плазме крови, эякуляте и изучаемых показателей биохимического и иммунного статуса.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач было проведено обследование 315 мужчин с аутоиммунным бесплодием в возрасте от 19 до 47 лет. Частота и структура этиологической андрологической патологии, обусловившей аутоиммунное бесплодие (АИБ) представлена на рис. 1.

На момент первичного обследования все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от соотношения содержания антиспермальных антител (АСАТ) в плазме крови и эякуляте (рис. 2). Первую группу составили 66 больных с высоким уровнем АСАТ в сосудистом русле и низким, относительно показателей плазмы, количеством АСАТ в эякуляте. Во вторую группу вошли 204 пациента с высоким содержанием АСАТ в крови и эякуляте. Третью группу составили 45 мужчин с низким уровнем АСАТ в плазме крови, и высоким — в эякуляте. В дальнейшем выяснилось, что закономерность распределения АСАТ в биологических средах соответствует продолжительности заболевания, которая в 1-й группе составляла от 1,5 месяцев до 1 года, во 2-й — от 1 года до 4 лет, а в 3-й — более 4-х лет.

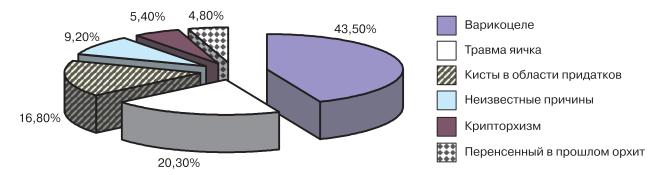


Рис. 1. Частота и структура этиологических факторов развития аутоимунного бесплодия у 315 больных мужчин, (%).

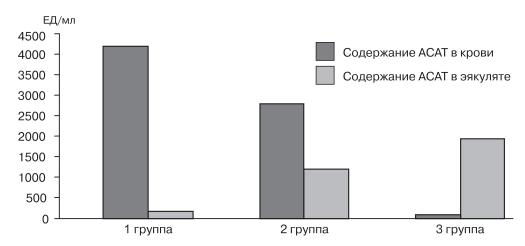


Рис. 2. Распределение больных по группам в зависимости от содержания АСАТ в сыворотке крови и эякуляте.

Из 315 больных 48 пациентов (15,2%) до поступления в клинику ранее проходили тот или иной курс традиционной терапии без клинического успеха. Больные с варикоцеле, крипторхизмом и тяжелой травмой гениталий в анамнезе были оперированы в различные сроки давности на момент настоящего обследования. Несостоятельность общепринятых методик лечения служила показанием к применению гемокоррекции при АИБ. Для доказательства преимуществ разработанной системы использования эфферентных методов в лечении иммунозависимого бесплодия результаты ее сравнивались с таковыми, полученными при осуществлении «стандартной» недифференцированной терапии 75 больных по данным ретроспективного анализа их историй болезни. Физиологические и биохимические нормы для используемых в работе методов исследования были выведены на основании обследования 28 здоровых фертильных мужчин в возрасте 20-45 лет.

Методы интра- и экстракорпоральной гемокоррекции в лечении аутоиммунного бесплодия. В комплексе лечения иммунозависимого бесплодия, как и всякого аутоиммунного процесса, наиболее перспективными представились методики внутрисосудистой фотомодификации крови (ВФМК), плазмафереза (ПА), гемосорбции

в сочетании с плазмаферезом (ГС и ПА) и криоплазмосорбции. ВФМК проводилась больным всех 3-х групп и имела полное патогенетическое обоснование к применению в связи с доказанным положительным влиянием на гемостатический потенциал, микроциркуляцию и состояние клеточного и гуморального иммунитета. Методика осуществлялась с помощью аппарата ОВК-03, работа которого в режиме-І активирует сниженный клеточный иммунитет и улучшает микроциркуляцию в пораженном органе за счет нормализации гемостатического потенциала, в режиме-II — способствует снижению гемостатического потенциала, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, а в режиме-III — практически не влияет на гемостаз, но значительно активирует клеточный иммунитет и снижает избыток иммуноглобулинов [Марченко А.В., 1999]. В доступных источниках сведений об использовании фотомодификации крови в лечении мужского бесплодия нами не обнаружено.

Непрерывный мембранный плазмаферез, гемосорбцию в одном перфузионном контуре с плазмаферезом проводили в соответствии с известными методическими разработками и рекомендациями [Гуревич К.Я., Костюченко А.Л., Воинов В.А., 1999]; криоплазмосорбцию — по

методике, разработанной в клиническом центре экстракорпоральной детоксикации Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга [Соколов А.А. и соавт., 1998]. Дифференцированная эфферентная терапия осуществлялась на фоне применения антиоксидантов внутривенно (унитиол 5% раствор из расчета 1,0 мл/10 кг массы тела в сочетании с 5% раствором аскорбиновой кислоты — 0.3 мл/10 кг массы тела 3-4 раза в день); альфа-токоферол — 40 мг/кг массы тела 1 раз в день внутримышечно в течение 5 дней; глюкокортикоидных гормонов коротким курсом (преднизолон 1,2 мг/кг массы тела больного в сутки в течение 5 дней per os.); дезагрегантов и реокорректоров (трентал — $100 \text{ мг} \times 2$ раза внутривенно, гепарин — 2,5 тыс. ЕД ежедневно). В качестве критериев для определения эффективности применения интракорпоральных и экстракорпоральных методов гемокоррекции, гипербарической оксигенации с антиоксидантами, предлагаемой медикаментозной терапии, использовались показатели: содержание продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в плазме крови и эякуляте, уровень показателей клеточного и гуморального иммунитета, содержание интерлейкина-1β (IL-1β) и интерлейкина-2 (IL-2); основные показатели гемостаза; содержание АСАТ в плазме крови и эякуляте; основные показатели спермограммы; уровень половых и гипофизарных гормонов в сыворотке крови; состояние кровотока в гениталиях. Изменения содержания продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (-SH - сульфгидрильные группы, -SS - дисульфидные группы, СОД — супероксиддисмутаза; АК — аскорбиновая кислота и ее окисленные формы — ОФАК) определялись в крови и эякуляте методом индуцированной индивидуальной хемилюминисценции с помощью биохемилюминатора БХЛ-06 [Кузьмина Е.И. и соавт., 1983]. Содержание в крови Т- и В-лимфоцитов исследовалось с помощью нагрузочного метода ЕРОК с теофиллином, а количество иммуноглобулинов в плазме крови — методом простой радиальной иммунодиффузии. Для определения уровня цитокинов (IL-1β и IL-2) использовались наборы реагентов ТОО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Измерение концентрации цитокинов производилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью двойных антител. Гемостатический потенциал оценивался по основным показателям коагулограммы (времени свертывания крови по Ли-Уайту, протромбиновому индексу, фибриногену, количеству тромбоцитов, активированному парциальному тромбопластиновому времени, фибринолитической активности).

У всех пациентов выполнялся анализ эякулята в соответствии с критериями ВОЗ от 1992

и 1999 гг. Методом MAR-тест (mixer agglutination reaction) вычислялся процент подвижных сперматозоидов, покрытых антителами. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора «Spermatozoa antibody — ELISA», IBL (Германия) определялся уровень суммарных антител в плазме крови и эякуляте. Больным с АИБ определяли содержание в сыворотке крови натощак фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ), тестостерона (T), эстрадиола (Θ_2) радиоиммунологическим методом. Оценка изменений микроциркуляции в репродуктивных органах проводилась косвенным путем на основании изменений соотношения уровня АСАТ в эякуляте и плазме крови, а также с помощью УЗИ яичек и ультразвуковой допплерографии гениталий ультразвуковым сканером ELEGRA фирмы Siemens. Допплерографические показатели кровотока измеряли на уровне центральной, трансмедиальной и капсулярной артерий яичек.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важным итогом изучения материала, касающегося характеристики больных, явилось деление их на группы в соответствии с вариантами распределения АСАТ в плазме крови и эякуляте и выявление зависимости этих вариантов содержания АСАТ в биологических средах от продолжительности патологического процесса. Это положение позволило установить определенную фазность, стадийность развития аутоиммунного бесплодия: от высокого уровня АСАТ в сосудистом русле и низкого в эякуляте — в начале патогенетического процесса, до высокого в эякуляте и сниженного в плазме — при длительных сроках патологии. Избыточное содержание АСАТ именно в плазме, по сравнению с эякулятом (1-я группа), легко объяснить ответом иммунной системы организма на прорыв иммуночужеродных субстанций из гениталий при первичном повреждении гематотестикулярного барьера (ГТБ). Уравнивание количества АСАТ в пограничных биологических средах (2-я группа) характерно для продолжающегося патологического процесса при сохранении нарушения функций ГТБ. В третьей фазе прогрессирует патологическое уплотнение ГТБ с ухудшением его проницаемости и последующим увеличением концентрации АСАТ только в эякуляте (3-я группа). Здесь необходимо заметить, что плазма спермы является замкнутой биологической средой, отграниченной от плазмы крови ГТБ. Поэтому все белковые субстраты, находящиеся в эякуляте, иммуночужеродны для организма. Попадая при несостоятельности ГТБ в плазму крови, эти антигены вызывают реакцию антителообразования. Патологическая проницаемость ГТБ обеспечивается различными этиологическими факторами, в частности процессом свободнорадикального окисления белков и липидов биологических мембран и угнетением антиоксидантной защиты; гипоксией вследствие микротромбообразования и нарушения паренхиматозного кровотока в яичках, а также субстратами иммунологических реакций (например, интерлейкинами). Изучение интенсивности свободнорадикального окисления в крови выявило значительное увеличение уровня окисленных форм при снижении антиоксидантной активности у больных с высоким содержанием АСАТ в крови и эякуляте (2-я группа) и практическом отсутствии изменений этих показателей у пациентов 1-й и 3-й групп (табл. 1).

Исследование изменений уровня продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в эякуляте обнаружило значительное увеличение содержания окисленных форм тиолдисульфидного и аскорбатного обме-

на, а также малонового диальдегида при снижении антиоксидантов у пациентов всех трех групп. Наиболее значительные изменения отмечались у больных 1-й и 3-й групп (табл. 2).

В эякуляте и плазме крови было обнаружено изменение содержания таких провоспалительных цитокинов, как IL-1β и IL-2 (табл. 3). У больных 1-й группы имелось полное соответствие увеличения содержания интерлейкинов в плазме крови возрастанию в той же среде АСАТ. При этом в эякуляте обнаружено незначительное повышение концентрации IL-1β и IL-2, соответствующее небольшому увеличению уровня АСАТ. У пациентов 2-й группы существенное увеличение интерлейкинов и в крови, и в эякуляте совпадало с ростом в той же пропорции количества АСАТ. У больных 3-й группы существенное повышение содержания интерлейкинов и АСАТ отмечалось в эякуляте.

Исследование показало, что у больных 1-й группы с резким увеличением содержания ACAT и интерлейкинов в плазме крови отмечалось дос-

Таблица 1 Исходное содержание продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в плазме крови

Показатели	Норма n=19	1 группа n=19†	2 группа n=19 ††	3 группа n=19 †††
-SH группы (ммоль/л)	7,42±0,35	6,37±0,25	4,70±0,15 *	7,53±0,20
-SS группы (ммоль/л)	$3,40\pm0,15$	4,22±0,13	5,34±0,22 *	3,49±0,17
Коэффициент - SH/-SS	2,17±0,10	$1,50\pm0,17$	0,88±0,03 *	2,11±0,14
МДА (ммоль/л)	$2,87\pm0,16$	$3,40\pm0,20$	5,51±0,16 *	$3,00\pm0,23$
АК (ммоль/л)	$34,50\pm1,12$	$28,40\pm1,53$	22,40±1,23 *	35,60±2,19
ОФАК (ммоль/л)	$38,10\pm0,52$	41,70±8,61	$39,10\pm0,42$	39,00±2,41
Коэфф. АК/ОФАК	$0,91\pm0,03$	0,68±0,03 *	0,57±0,01 *	0,90±0,05 *
СОД (ммоль/л)	$124,0\pm10,3$	103,0±12,5	92,8±11,0	$120,0\pm14,0$

 $^{^+}$ - сравнение 1 группы с нормой; $^+$ - сравнение 2 группы с нормой; $^+$ - сравнение 3 группы с нормой; достоверность различий: * - р $^+$ 0,05

Таблица 2 Исходное содержание продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в эякуляте

Показатели	Норма n=19	1 группа n=19 †	2 группа n=19 ††	3 группа n=19 †††
-SH группы (ммоль/л)	6,94±0,35	4,50±0,23*	3,76±0,13*	2,10±0,42*
-SSгруппы (ммоль/л)	3,24±0,21	6,78±0,36*	6,02±0,10*	7,24±0,19*
Коэффициент -SH/-SS	2,14±0,13	0,66±0,17*	0,62±0,14*	0,29±0,05*
МДА (ммоль/л)	$2,43\pm0,15$	6,21±0,10 *	5,34±0,12 *	7,00±0,38 *
АК (ммоль/л)	36,7±2,3	26,0±1,8*	20,1±1,5 *	15,6±1,8 *
ОФАК (ммоль/л)	43,10±0,45	56,40±0,32 *	50,50±0,24 *	64,51±3,30 *
Коэфф. АК/ОФАК	0.85 ± 0.04	0,46±0,03 *	0,40±0,01 *	0,24±0,01 *
СОД (ммоль/л)	118,0±13,4	74,5±10,6 *	66,8±7,3 *	57,3±6,0 *

^{† —} сравнение 1 группы с нормой; †† — сравнение 2 группы с нормой;

^{††† —} сравнение 3 группы с нормой; достоверность различий: * — р < 0,05

Таблица 3 Изменения содержания интерлейкинов-1 β и -2 в плазме крови и эякуляте в зависимости от содержания АСАТ

Показатели	Содержание АСАТ	Норма n=19	Высокое в плазме крови и низкое в эякуляте n=19 † (1)	Высокое в плазме крови и эякуляте n=19 †† (2)	Низкое в плазме крови и высокое в эякуляте n=19 ††† (3)
IL-1β (пкг/мл)	В плазме крови	31,5±11,0	318,4±22,5*	304,0±26,3*	20,4±7,6
	В эякуляте	23,4±8,0	29,1±7,3	276,1±9,4*	264,2±8,5*
IL-2 (Ед/мл)	В плазме крови	$2,7\pm0,1$	26,8±2,4*	24,6±2,8*	$1,6\pm0,1$
	В эякуляте	1,9±0,1	2,5±0,1	18,3±1,7*	21,0±1,5*

^{† —} сравнение 1 группы с нормой; †† — сравнение 2 группы с нормой;

товерное повышение гемостатического потенциала. Об этом свидетельствовало снижение времени свертываемости, фибринолитической активновности и АПТВ при достоверном увеличении количества тромбоцитов и протромбинового индекса. У пациентов 2-й и 3-й групп исходные показатели коагулограммы практически не отличались от нормальных. Изменение значений упомянутых показателей у больных 1-й группы возможно объяснить целым рядом причин, основная из которых — возрастание уровня провоспалительных цитокинов, способствующих гиперкоагуляции, адгезии и агрегации форменных элементов крови, микротромбообразованию. Следует отметить, что у больных 2-й и 3-й групп высокий уровень в эякуляте интерлейкинов-1β и -2, АСАТ и свободных кислородных радикалов косвенно свидетельствует о непременном развитии местного процесса гиперкоагуляции и нарушения кровообращения. Последнее положение подтверждается данными, полученными при ультразвуковой допплерографии, свидетельствующими об общем снижении артериального паренхиматозного кровотока в яичках, повышении индексов сопротивления на уровне капсулярного объема. Выраженность этих изменений пропорциональна увеличению продолжительности заболевания и соответственно — возрастанию содержания АСАТ в эякуляте и степени патологического изменения спермограммы. Анализ результатов исследования некоторых показателей иммунного статуса выявил достоверное уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов при столь же выраженном увеличении содержания иммуноглобулинов всех классов (IgA, IgG, IgM) в крови пациентов 1-й и 2-й групп, что свидетельствует о снижении у них активности клеточного и активации гуморального иммунитета. У пациентов 3-й группы исходные показатели клеточного и гуморального иммунитета (за исключением некоторого повышения IgA) практически не отличались от нормы (табл. 4). Совпадение повышения содержания АСАТ в плазме крови с ростом активности гуморального иммунитета подтверждает тот факт, что прорыв антигенов половых

клеток в сосудистое русло через поврежденный упомянутыми выше субстратами ГТБ приводит в конечном итоге к массивному выбросу В-лимфоцитами иммуноглобулинов с последующим образованием антиспермальных антител различных классов. Изученные и другие многочисленные факторы, повреждающие ГТБ и нарушающие механизмы сперматогенеза, очевидно, должны оказывать отрицательное воздействие на все функции мужских половых органов, в частности, вызывать дефицит выработки андрогенов. Тестикулярная недостаточность, как правило, сопровождается повышением в крови концентрации гонадотропных гормонов и Э2. Результатом настоящего исследования явилось обнаружение выраженного и достоверного уменьшения уровня Т при повышении в крови содержания ЛГ, Φ СГ, а также Θ_2 у пациентов 3-й группы (с наиболее высоким титром АСАТ в эякуляте и тяжелыми расстройствами сперматогенеза).

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что одни и те же патологические субстраты нарушают физиологические функции ГТБ, инициируют общую реакцию иммунокомпетентной системы организма, а также оказывают повреждающее воздействие на сперматогенный эпителий и сами сперматозоиды на каждой стадии их развития. Изменения основных показателей спермограммы (олиго-, астено- и терратозооспермия) отмечались у всех обследованных больных, причем наиболее существенными они были у пациентов с длительным сроком заболевания (рис. 3). Очевидно, что чем выше уровень АСАТ в эякуляте, тем меньше общая концентрация сперматозоидов и количество их подвижных форм, и тем больше содержание дегенеративных сперматозоидов.

Соответственно высокой оказалась степень корреляции между показателями спермограммы и уровнем АСАТ в эякуляте. Судя по величине МАR-теста, по мере увеличения содержания АСАТ в эякуляте возрастало количество сперматозоидов, покрытых антителами.

Изучение у больных с аутоиммунным бесплодием взаимосвязи между уровнем АСАТ с одной

 $[\]dagger$ †† — сравнение 3 группы с нормой; достоверность различий: * — p<0,05

Таблица 4

ітета
,

Показатели	Норма n=19	1 группа n=19 †	2 группа n=19 ††	3 группа n=19 †††
Т-лимфоциты (%)	68,0±3,0	44,2±2,1*	45,0±2,3*	67,6±4,1
В-лимфоциты (%)	$14,0\pm1,0$	8,1±0,5*	6,2±0,3*	15,2±2,1
Т-хелперы (%)	53,0±2,5	41,3±3,0*	37,4±2,5*	51,6±1,8
Т-супрессоры (%)	15,0±1,3	6,1±1,5*	8,2±1,6*	11,5±1,2
IgA (г/л)	$1,62\pm0,70$	2,94±0,51*	6,34±0,42*	$2,73\pm0,52$
IgG (r/π)	11,01±0,21	18,73±0,30*	27,30±0,34*	12,42±0,61
IgM (г/л)	$1,31\pm0,10$	1,76±0,11*	3,16±0,12*	$1,73\pm0,15$

^{† —} сравнение 1 группы с нормой; †† — сравнение 2 группы с нормой;

 $[\]dagger \dagger \dagger$ — сравнение 3 группы с нормой; достоверность различий: * — p < 0,05

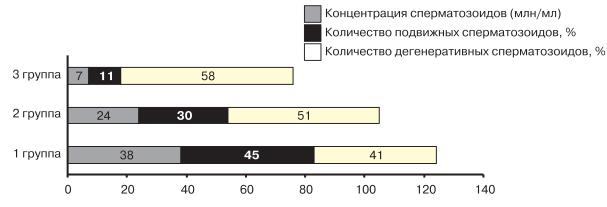


Рис. 3. Основные показатели спермограммы у больных с АИБ (1, 2, 3 группы).

стороны, и содержанием в крови и эякуляте продуктов свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и интерлейкинов-1β и -2 с другой, выявило между ними высокую степень корреляции. Наиболее прочная и достоверная корреляционная связь обнаружена между АСАТ и окисленными формами тиолдисульфидного и аскорбатного обмена (r = 0.95-0.89 при z = 0.01-0.04), а также между АСАТ и продуктами перекисного окисления липидов и IL-1 β (r = 0,90-0,93 при z = 0,03-0,01). Корреляционная связь между АСАТ и составляющими антиоксидантную защиту (-SH), IL-2, тоже была достаточно высокой (r =0.84-0.84 при z = 0.03-0.04), но менее прочной, чем с вышеперечисленными показателями окисленных форм свободнорадикальных процессов и IL-1β.

Результаты корреляции дают основание считать показатель ACAT обобщающим критерием тяжести течения иммунозависимого бесплодия, позволяющим в клинической практике оценивать и эффективность применяемых способов лечения.

В комплексной эфферентной терапии больным всех трех групп применялись внутрисосудистое ультрафиолетовое облучение крови аппаратом ОВК-03 в различных режимах в зависимости от биохимического, физиологического и иммунного статуса пациента. Для достижения большего

терапевтического эффекта осуществлялось сочетание различных режимов внутрисосудистой фотомодификации. Так, больным 1-й и 3-й групп лечение проводилось в режиме II+I, а пациентам 2-й группы — в режиме II+III. Курс состоял из 5-6 сеансов ВФМК через день или ежедневно. Полученные при исследовании данные показали, что использование внутрисосудистой фотомодификации оказывало положительное влияние на гемостаз всех исследуемых больных. Действительно, у пациентов 1-й и 2-й групп повышенный гемостатический потенциал снижался за счет достоверного увеличения времени свертывания крови, уменьшения числа тромбоцитов, протромбинового индекса и концентрации фибриногена уже после третьего сеанса. За счет улучшения кровообращения в репродуктивных органах, определяемого допплерографическим методом, достоверно снижался в эякуляте и высокий уровень продуктов свободнорадикального окисления, интерлейкинов, АСАТ, повышаясь при этом в плазме крови, что требовало применения экстракорпоральных методов гемокоррекции. Снижение в эякуляте концентрации субстратов, повреждающих ГТБ и сперматозоиды, способствовало уменьшению значений MAR-теста и нормализации составляющих спермограммы. У больных 3-й группы достоверное снижение в эякуляте концентрации мембраноповреждающих продуктов было отмечено лишь у 25% пациентов и только после полного курса ВФМК, состоящего из 6 сеансов, проводимых ежедневно (табл. 5).

В целом, возможно заключить, что суть основного лечебного эффекта ВФМК у пациентов всех трех групп состояла в «санации» эякулята. Перемещение биологически активных агрессивных веществ, а также АСАТ в сосудистое русло обусловливало необходимость сочетания фотомодификации крови с другими методами детоксикации. У пациентов 1-й группы наиболее выраженные положительные изменения исследуемых показателей в плазме крови и эякуляте были зарегистрированы при сочетании внутрисосудистой фотомодификации с плазмаферезом.

Применение этой методики на фоне реокорректоров и антиоксидантов улучшало кровообращение в органах репродукции. Об этом свидетельствовала достоверная тенденция к нормализации допплерографических показателей кровотока в яичках (главным образом, индексов со-

противления на уровне капсулярных артерий), уменьшение в эякуляте повышенного уровня АСАТ, интерлейкинов, продуктов свободнорадикального окисления и возрастание их концентрации в плазме после ВФМК с последующим снижением по окончании плазмафереза). Достоверно улучшалось и качество спермограммы: количество активных сперматозоидов повышалось почти до нормальных величин, со снижением числа их малоподвижных и дегенеративных форм. Изолированный плазмаферез (без предварительной ВФМК) у больных 1-й группы значительно улучшал исследуемые показатели только в плазме крови и очень мало — в эякуляте. На этом основании вполне правомочным оказался вывод о целесообразности применения больным с высоким содержанием АСАТ в сосудистом русле и сниженным относительно показателей плазмы уровнем АСАТ в эякуляте комплекса ВФМК в режиме I+II с плазмаферезом (рис. 4 и рис. 5).

Таблица 5 Влияние курса ВФМК на изменения содержания АСАТ, основных показателей спермограммы и MAR-тест у больных аутоиммунным бесплодием

	Группы больных и этапы исследования							
Показатели		1 гру	уппа	2 гр	уппа	3 группа		
	Норма N=28	Исходные данные N=66 (1)	После курса ВФМК N=18 (2) †	Исходные данные N=204 (3)	После курса ВФМК N=18 (4) ††	Исходн. Данные N=45 (5)	После курса ВФМК N=18 (6) †††	
АСАТ в плазме крови (Ед/мл)	72,4±3,8	4200±650*	4315±157*	2800±310*	3530±148*	35,1±6,1*	1220±114,0*	
ACAT в эякуляте (Ед/мл)	74,6±2,3	95,0±8,1*	74,0±3,5*	320,1±47,5*	180,2±25,7*	1950±245*	300,6±24,4*	
MAR-тест (%)	7,5±0,4	15,3±3,7*	10,4±2,4	52,0±0,8*	21,0±0,5*	78,4±2,7*	54,0±3,7*	
Концентр. сперматоз. (млн/мл)	85,2±14,3	38,2±4,1*	52,4±3,6*	24,2±4,3*	42,3±5,4*	7,1±0,9*	28,6±3,4*	
Кол-во акт. подв. сперм. (%)	76,3±7,2	45,5+2,0*	61,0±3,8	30,8±2,2*	50,3±3,5*	11,2±2,3*	30,0±2,5*	
Кол-во дегенер. форм 	22,6±2,4	41,3±1,3*	36,0±2,3*	51,3±2,0*	42,7±3,0*	58,8±1,9*	40,7±4,8*	

 $[\]dagger$ - сравнение (2) — (1); \dagger \dagger - сравнение (4) — (3);

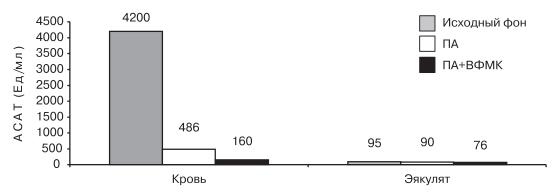


Рис. 4. Сравнительный результат влияния ПА и сочетанного курса ВФМК и ПА на уровень ACAT в плазме крови и эякуляте.

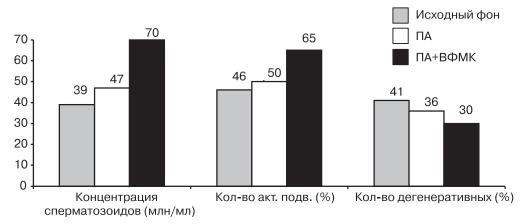


Рис. 5. Сравнительный результат влияния ПА и сочетанного курса ВФМК и ПА на уровень основных показателей спермограммы.

Вариант гемокоррекции ВФМК плюс ПА у больных 2-й группы оказался малоэффективным. После проведения такого курса лечения достаточно высокое содержание продуктов свободнорадикального окисления, IL-1β и IL-2, АСАТ оставалось как в эякуляте, так и в плазме крови. Для пациентов этой группы была доказана наибольшая эффективность способов гемокоррекции, заключавшихся в одномоментной реализации ПА и ГС в одном контуре на фоне действия фотомодификации крови или криоплазмосорбции, осуществлявшейся также после предварительного проведения ВФМК.

ГС на углеволокнистых сорбентах и сорбенте СКН-2Н при относительно малых объемах перфузии в комбинации с плазмаферезом на фоне фотомодификации крови и медикаментозной терапии способствовала снижению концентрации всех исследуемых мембраноповреждающих продуктов как в плазме крови, так и в эякуляте. К моменту окончания курса лечения содержание АСАТ в плазме крови снижалось почти в 25 раз,

а в эякуляте — почти в 3 раза относительно исходного уровня. Соответственно приближалось к нормальному количество сперматозоидов, покрытых антителами (MAR-тест), существенно увеличивалась концентрация сперматозоидов и число их активно подвижных форм (табл. 6).

Криоплазмосорбция, наиболее дорогостоящая методика, как альтернатива комбинированному использованию ГС и ПА, в сочетании с ВФМК была наиболее результативной в обеспечении выведения из сосудистого русла и эякулята значительного количества токсических продуктов, повреждающих ГТБ и сперматозоиды у пациентов основной, самой многочисленной 2-й группы пациентов, имеющих избыточно высокое содержание АСАТ и в сосудистом русле, и в эякуляте. Положительные результаты этого способа гемокоррекции в отношении изменения уровня АСАТ и характера спермограммы были более выраженными, чем при сочетанном применении ГС и ПА. Преимущества криоплазмосорбции заключаются, кроме того, в более щадя-

Таблица 6 Влияние ВФМК аппаратом ОВК-03 в режиме II+III в сочетании с последующей ГС и ПА в одном контуре на изменение содержания АСАТ в плазме крови и эякуляте, на основные показатели спермограммы у больных 2-й группы

Этапы исследования Показатели	Норма N=28 (1)	Исходный фон N=204 † (2)	Окончание сеанса ГС+ПА N=29 †† (3)	Окончание курса лечения N=29††† (4)
АСАТ в плазме крови (Ед/мл)	72,4±3,8	2800±310*	526,4±70,3*	113,0±14,5*
АСАТ в эякуляте (Ед/мл)	$74,6\pm2,3$	320,1±47,5*	218,0±16,4*	110,0±9,2*
MAR-тест (%)	$7,5\pm0,4$	52,3±3,7*	_	20,0±1,3*
Концентрация сперматоз. (млн/мл)	85,2±14,3	24,2±4,3*	32,7±2,8	52,7±3,3*
Кол-во ак- тивн.подв.сперм.(%)	76,3±7,2	30,8+2,2*	34,0±1,7	63,4±4,5*
Кол-во дегенерат.форм (%)	22,6±2,4	51,3±2,0*	47,6±3,4	30,0±1,8*

^{† —} сравнение: (2) и (1); †† — сравнение: (3) и (2);

 $[\]dagger\dagger\dagger$ — сравнение: (4) и (2); достоверность различий: * — p<0,05

щих свойствах метода по отношению к форменным элементам крови и в более ограниченных потерях полезных субстратов плазмы.

У пациентов 3-й группы, с избыточно высоким содержанием АСАТ в эякуляте и относительно сниженным — в плазме, положительные изменения состава эякулята после курса ВФМК сопровождались перемещением значительного количества исследуемых субстратов из эякулята в плазму. Поскольку при этом уровень АСАТ, продуктов свободнорадикального окисления, интерлейкинов в плазме приближался к значениям, характерным для больных 2-й группы, сделан вывод о том, что этой категории больных показаны комбинированные способы детоксикации, аналогичные вариантам гемокоррекции у пациентов 2-й группы.

Однако, при анализе данных о воздействии проведенного лечения на показатели спермограммы, результаты оказались неоднородными. Была выявлена группа больных, у которых, несмотря на тенденцию к нормализации окислительно-восстановительного потенциала в эякуляте и на фоне нормализации уровня АСАТ в плазме крови и эякуляте после курса экстракорпоральной гемокоррекции, сохранялись низкая концентрация (22,4 млн/мл) и количество подвижных форм сперматозоидов при повышении процента их дегенеративных форм. У остальных пациентов 3-й группы показатели спермограммы по окончании курса лечения заметно улучшились. Попытка установления причины такого результата привела к выявлению зависимости характера спермограммы от гормональной активности инфертильных мужчин с иммунозависимым бесплодием: у 17 больных 3-й группы отсутствие эффекта от гемо- и иммунокоррекции совпадало с наличием у них низкого уровня тестостерона в плазме крови. Каких-либо осложнений, в том числе обусловленных проведением интра- и экстракорпоральных методов гемокоррекции, у больных всех трех групп не было зарегистрировано.

Ретроспективный анализ 75 историй болезни пациентов с аутоиммунным бесплодием, получавших традиционную терапию глюкокортикоидами (группа сравнения) выявил тенденцию к нормализации показателей спермограммы в 17,5% наблюдений при продолжительности лечения 6 месяцев.

Применение дифференцированного подхода в определении характера терапии аутоиммунного мужского бесплодия, соответствующего особенностям патогенеза заболевания в каждой стадии его развития, позволило улучшить показатели спермограммы у 80,5% больных 1-й группы (с высоким содержанием АСАТ в плазме крови и относительно низким — в эякуляте); у 60,4% больных 2-й группы (с высоким уровнем АСАТ и в плазме, и в эякуляте) и у 20,3% пациентов 3-й группы (с увеличением количества АСАТ только в эякуляте) при длительности курса лечения 2 недели.

выводы

- 1. Аутоиммунное мужское бесплодие сложный патологический процесс, одной из основных причин формирования которого является гипоксия репродуктивных органов вследствие их травмы или заболевания. Чем продолжительнее основное заболевание и выше содержание антиспермальных антител в эякуляте, тем существеннее отрицательные изменения составляющих спермограммы. Лечение аутоиммунного бесплодия предполагает предварительное устранение основной причины его возникновения.
- 2. Течение иммунозависимого бесплодия имеет определенную стадийность, а количество антиспермальных антител в плазме крови и в эякуляте зависит от продолжительности влияния

Таблица 7 Влияние ВФМК аппаратом ОВК-03 в режиме II+III в сочетании с криоплазмосорбцией на изменение содержания АСАТ и основные показатели спермограммы у больных 2-й группы

		Этапы исследования				
Показатели	Норма n=28 (1)	Исходный фон n=204 † (2)	После сеанса криоплазмо-сорбции n=121 †† (3)	По окончании курса лечения n=121 ††† (4)		
АСАТ в плазме крови (Ед/мл)	72,4±3,8	2800±310*	640,7±34,3*	106,0±76,2*		
АСАТ в эякуляте (Ед/мл)	$74,6\pm2,3$	320,1±47,5*	206,0±21,0*	78,0±4,0*		
MAR-тест (%)	$7,5\pm0,4$	52,3±3,7*	50,0+2,6	14,0±0,6*		
Концентрация сперматоз. (млн/мл)	85,2±14,3	24,2±4,3*	30,4±3,6	42,4±3,0*		
Кол-во активн. подв. сперм. (%)	$76,3\pm7,2$	30,8+2,2*	31,7±3,4	60,0±4,6*		
Кол-во дегенерат. Форм (%)	22,6±2,4	51,3±2,0*	47,6±3,8	32,0±2,6*		

^{† —} сравнение: (2) и (1); †† — сравнение: (3) и (2);

^{††† —} сравнение: (4) и (2); достоверность различий: * — <0,05

этиологического фактора или временного промежутка с момента повреждающего воздействия на гениталии (травма, операция). Ранние сроки бесплодия характеризуются высоким содержанием антиспермальных антител в плазме и относительно низким — в эякуляте, более значительные — избыточно высоким их уровнем и в плазме, и в эякуляте, длительный патологический процесс аутоиммунного бесплодия сопровождается высокой концентрацией антиспермальных антител в эякуляте и низкой — в плазме.

- 3. Нарушения микроциркуляции в гениталиях, гемодинамическая гипоксия запускает процесс свободнорадикального окисления белков и липидов с образованием высокотоксичных продуктов, обеспечивающих патологическую проницаемость гематотестикулярного барьера для антигенов поврежденных сперматозоидов. Последние инициируют образование антиспермальных антител с участием увеличения продукции интерлейкинов-1 β , -2 и иммуноглобулинов A, M и G.
- 4. Уровень иммуноглобулинов, продуктов свободнорадикального окисления в плазме и эякуляте высоко коррелирует с содержанием антиспермальных антител в этих биологических средах.
- 5. Внутрисосудистая фотомодификация крови нормализует гемостатический потенциал, способствует выведению из эякулята в сосудистое русло антиспермальных антител, высокотоксичных продуктов свободнорадикального окисления за счет улучшения микроциркуляции, а также снижает высокий уровень иммуноглобулинов. Этот метод гемокоррекции показан всем больным с аутоиммунным бесплодием.

- 6. Изученные методики экстракорпоральной гемокоррекции (плазмаферез, гемосорбция, криоплазмосорбция) оказались высокоэффективными средствами выведения из крови и эякулята продуктов свободнорадикального окисления, избытка иммуноглобулинов и антиспермальных антител.
- 7. В связи с особенностями распределения антиспермальных антител в плазме крови и эякуляте, зависящими от стадии процесса аутоиммунного бесплодия, необходим дифференцированный подход к выбору методов детоксикации. При высоком содержании антиспермальных антител в плазме крови и низком в эякуляте показан плазмаферез. При избыточном уровне антиспермальных антител и в плазме, и в эякуляте наиболее эффективно сочетание плазмафереза и гемосорбции в одном перфузионном контуре или криоплазмосорбция. Больным с высоким содержанием антиспермальных антител в эякуляте и низким в плазме крови экстракорпоральные методы гемокоррекции следует проводить только после полного курса фотомодификации крови при условии значительного увеличения уровня антиспермальных антител в плазме и его достоверного снижения в эякуляте.
- 8. Разработанная система дифференцированного лечения аутоиммунного бесплодия с использованием методов интра- и экстракорпоральной гемокоррекции позволила существенно улучшить показатели спермограммы у 80,5% пациентов на ранних сроках заболевания (до 1 года), у 60,4% больных с продолжительностью патологического процесса от 1 года до 4 лет и у 20,3% мужчин, страдающих бесплодием более 4 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т.* Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть І // Андрология и генитальная хирургия. 2001. № 1. С. 72-77.
- 2. *Вовк И.Б.*, *Дубчак А.Е*. Роль антиспермальных антител в диагностике и лечении бесплодия супружеских пар // 3-й Всесоюзный симпозиум с международным участием. Киев, 1987. С. 23.
- 3. *Чернышев В.П.* Иммуноандрология // Руководство по андрологии. Под ред. О.Л. Тиктинского. Л.: Медицина, 1990. С. 335-347.
- 4. *Чернышев В.П.* Состояние Т- и В- систем иммунитета, аутоиммунный ответ при заболеваниях, криоповреждениях предстательной железы и мужском бесплодии // Автореф. дисс... д. м. н. Киев, 1979. 44 с.
- 5. *Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т.* Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть II // Андрология и генитальная хирургия. 2001. №1. С. 78-87.
- 6. *Божедомов В.А., Короткова И.В., Голубева Е.Л. и соавт.* Генерация свободных радикалов кислорода является одной из причин мужского бесплодия // Андрология и генитальная хирургия. 2002. №2. С. 29-30.
- 7. *Лоран О.Б.*, *Божедомов В.А.*, *Сухих Г.Т.* Современная концепция лечения мужского бесплодия // Андрология и генитальная хирургия. 2000. № 1. С. 48-49.
- 8. *Сухих Г.Т., Божедомов В.А., Кулаков В.И. и соавт*. Использованные продукты фетального происхождения при лечении аутоиммунного мужского бесплодия // Тезисы докладов 1-го конгресса профессиональной ассоциации андрологов России «Андрология и генитальная хирургия». 2001. С. 67.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 615.211:006.032

МЕЖДУНАРОДНЫЕ СТАНДАРТЫ БЕЗОПАСНОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

(редакция 2008 года)

Настоящий документ представляет собой обновление стандартов безопасности, разработанных Международной рабочей группой по безопасности анестезии и принятых Всемирной федерацией обществ анестезиологов (WFSA) 13 июня 1992 года.

Перевод на русский язык выполнен доцентом кафедры анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования к.м.н. В.А.Мазурком под редакцией заведующего кафедрой профессора д.м.н. К.М.Лебединского по поручению председателя Комитета по научным делам Всемирной федерации обществ анестезиологов профессора Ф.Шерпереля (Лилль, Франция).

Эти стандарты рекомендованы к исполнению специалистам в области анестезии¹ всего мира. Они включают и детально развивают ключевые составляющие раздела безопасности анестезии всемирной инициативы «Безопасная хирургия спасает жизни», выдвинутой в 2008 году Всемирным союзом безопасности пациентов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эти стандарты WFSA предназначены для руководства и помощи специалистам в области анестезии, их профессиональным обществам, руководителям клиник и отделений, а также правительствам с целью улучшения и поддержания качества и безопасности анестезиологической помощи.

Для некоторых служб, групп и отделений анестезиологии эти стандарты представляют перспективу развития, тогда как в других они могут быть уже внедрены и считаются обязательными. Известно, что в условиях ограниченных ресурсов и отсутствия должной организации сегодня не исполняются даже стандарты, признанные обязательными. Проведение анестезии в таких условиях должно быть ограничено только неотложными или срочными вмешательствами, направленными на спасение жизни или сохранение конечности, а лица, ответственные за здравоохранение в таких регионах и условиях, должны предпринять все усилия к тому, чтобы стандарты исполнялись. Анестезиологическая помощь, не отвечающая обязательным стандартам безопасности, в плановой хирургии не может считаться безопасной приемлемой практикой. Наиболее важные стандарты касаются каждого специалиста в области анестезии в отдельности. Мониторное оборудование играет существенную роль в безопасности анестезии, расширяя возможности человеческих органов чувств и дополняя клинические навыки, но не заменяя таковых.

Согласно стандартизованной терминологии ВОЗ, минимальные стандарты, исполнение которых предполагается во всех случаях анестезии при плановых операциях, обозначены как СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫЕ, что функционально равноценно обязательным стандартам. Эти СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫЕ стандарты, выделенные далее полужирным шрифтом, применимы ко всем плановым вмешательствам от момента осмотра пациента и до его восстановления после анестезии (признано, однако, что немедленные жизнеспасающие мероприятия всегда обладают приоритетом в неотложных ситуациях). По мнению WFSA, это минимальные требования к анестезии для проведения «обязательных» (в отличие от необходимых и/или неотложных) вмешательств в условиях чрезвычайно ограниченных ресурсов. Это не означает, что эти стандарты сами по себе идеальны или даже приемлемы в условиях лучшего ресурсного обеспечения. Эти СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫЕ (функционально равноценные обязательным) стандарты и параллельные им регламентации инфраструктуры «первого» или «базового» уровней (касательно условий, оборудования и медикаментов), относятся к любому медицинскому учреждению, где проводится общая или регионарная анестезия, кроме тех, где выполняются только поверхностные вмешательства с использованием местных анестетиков. Дополнительные элементы стандартов безопасности должны осуществляться, если позволяют ресурсы, организация и подготовка персонала, согласно следующей схеме (см. стр. 22).

В таблице детализирован основной принцип согласования стандартов практики с условиями и инфраструктурой. Целью всегда является следование в любых условиях максимально возможным стандартам, в особенности превышение рекомендованных для данных условий, если это выполнимо. Несмотря на ограничения в некоторых учреждениях, может оказаться возможным внедрить

В англоязычном оригинале здесь и далее — anaesthesia professional(s); учитывая практику проведения анестезии не только врачом, но и сестрой-анестезистом, принятую во многих, в том числе развитых, странах, мы посчитали наиболее точным эквивалентом «специалист(ы) в области анестезии» (прим. ped.).

Стандарты безопасности анестезии (в порядке внедрения)	Условия	Инфраструктура
СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫЕ	Первый уровень	Базовая
СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫЕ + РЕКОМЕНДОВАННЫЕ	Второй уровень	Промежуточная
СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫЕ + РЕКОМЕНДОВАННЫЕ +	Третий уровень	Оптимальная
Предлагаемые		

элементы *PEKOMEHДOBAHHЫX* стандартов даже в «Базовых» условиях, равно как и внедрить элементы *Предлагаемых* стандартов в условиях «Промежуточного» уровня. Цель — всегда оказывать помощь наивысшего возможного уровня, повышая ее качество соответствием и превышением стандартов безопасной анестезиологической практики, начиная с выполнения всеми специалистами **СТРОГО РЕКОМЕНДОВАННЫХ** стандартов и стремясь обеспечить как можно больше *РЕКО-МЕНДОВАННЫХ* и *Предлагаемых стандартов*.

Предполагается, что эти стандарты и ранжирование условий/инфраструктуры будут пересматриваться по мере развития практики и технологий.

ОБЩИЕ СТАНДАРТЫ

1. Профессиональный статус

Анестезиологические службы являются жизненно-важной составляющей базисного здравоохранения и требуют соответствующего обеспечения. WFSA рассматривает анестезию как медицинскую практику. Обучение и аккредитация специалистов в области анестезии с медицинской подготовкой должны осуществляться клинически и административно самостоятельно. Если анестезия проводится немедицинским персоналом, эти специалисты должны быть не только соответствующим образом обучены и аккредитованы, но также находиться под руководством и контролем специалистов в области анестезии с медицинской подготовкой.

2. Профессиональные организации

Специалисты в области анестезии должны создавать соответствующие сообщества на местном, региональном и национальном уровнях для учреждения стандартов практики, контроля над первичной подготовкой специалистов и их дальнейшим профессиональным образованием с соответствующей сертификацией и аккредитацией, а также общим развитием анестезиологии как самостоятельной специальности. Эти организации должны налаживать связи с соответствующими группами внутри региона и/или страны, а также за рубежом.

3. Подготовка, сертификация, аккредитация

Достаточное время, ресурсы и финансовая поддержка должны уделяться как первичной профессиональной подготовке, так и непрерывному профессиональному развитию, чтобы гарантировать, что достигается и поддерживается достаточный уровень знаний, опыта и практики. РЕКОМЕНДУ- *ETCЯ* проводить формальную сертификацию подготовки специалистов и их аккредитацию для практической деятельности.

4. Документация и статистика

Подробный протокол каждой анестезии должен оформляться и храниться в медицинской карте пациента. Он должен включать подробности предоперационного осмотра и послеоперационного течения. Отдельным специалистам, отделениям, региональным и национальным сообществам РЕ-КОМЕНДУЕТСЯ собирать обобщенные данные, чтобы способствовать последовательному совершенствованию безопасности, эффективности и адекватности анестезиологической помощи.

5. Аудит и отчетность об инцидентах

Должен быть создан механизм постоянного анализа анестезиологической практики внутри учреждения, региона и/или страны. Должны иметь место регулярные доверительные обсуждения соответствующих тем и случаев с коллегами других специальностей. Должны быть разработаны протоколы, гарантирующие, что упущения в индивидуальной или коллективной практике выявлены и исправлены. *РЕКОМЕНДУЕТСЯ* система анонимных докладов о неблагоприятных случаях с их анализом и выработкой итоговых предложений.

6. Рабочая нагрузка

Количество подготовленных специалистов в области анестезии должно быть достаточным для того, чтобы обеспечить работу на высоком уровне без чрезмерного утомления или физического перенапряжения. Должно быть предусмотрено время для образования, профессионального развития, административной работы, исследований и преподавания.

7. Персонал

Специалист в области анестезии должен быть выделен каждому пациенту; он обязан непосредственно присутствовать на протяжении всей анестезии (общей, регионарной или контролируемой седации) и отвечает за транспортировку пациента в палату пробуждения и его передачу под наблюдение соответствующим образом подготовленного персонала. За специалистом в области анестезии должна сохраняться общая ответственность за пациента в течение периода восстановления, и до момента полного восстановления пациента после анестезии он должен быть всегда доступен для консультации. Если ответственность за анестезиологическое пособие передается одним специалистом в области анестезии другому, должен быть выполнен «протокол передачи», включающий сообщение всей важной информации об анамнезе пациента, его текущем состоянии, течении анестезии и ее плане. Если те или иные стороны оказания помощи перепоручаются до, во время или после анестезии, специалист в области анестезии должен удостовериться, что лицо, которому передается ответственность, должным образом квалифицировано и ознакомлено с важной информацией, касающейся анестезии и пациента. Там, где выполнение этого стандарта недостижимо, и хирург или иное лицо принимают на себя ответственность за проведение анестезии, эти меры должны быть проверены и оценены полноценно подготовленным специалистом в области анестезии.

8. Условия, оснашение и медикаменты

Соответствующие оборудование и средства, достаточные как по количеству, так и по качеству, должны быть в наличии, где бы ни проводились анестезия и восстановление после нее, в том числе и вне обычных больничных операционных, — например, в процедурных или кабинетах лучевой диагностики, амбулаторных отделениях или учреждениях. Необходимо обучение на рабочем месте и удостоверение способности специалиста использовать тот или иной образец оборудования правильно и безопасно. Предлагается формальная сертификация для документирования этого процесса. Перечень учреждений, элементов инфраструктуры и ресурсов в соответствии с тремя уровнями и рекомендации о том, в каком порядке должны осуществляться дополнения, когда это позволяют ресурсы, представлены в таблице ниже. Анестезиологическое оборудование должно отвечать соответствующим национальным и международным стандартам. Каждый из уровней организации помощи должен быть обеспечен необходимыми средствами для анестезии, сердечно-легочной реанимации и вспомогательными медикаментами.

Обеспечение анестезии и стандарты мониторинга

Первым и наиболее важным компонентом обеспечения анестезии, включающим мониторинг работы анестезиологического оборудования и состояния пациента, является непрерывное присутствие во время всей анестезии бдительного специалиста в данной области. В дополнение к использованию мониторного оснащения, необходимо внимательное непрерывное клиническое наблюдение, поскольку оборудование может не обнаруживать клинического ухудшения столь же быстро, как обладающий навыками профессионал. Если неотложные обстоятельства требуют кратковременной отлучки ответственного специалиста в области анестезии, его решение должно основываться на сопоставлении неотложных обстоятельств и состояния пациента, которому проводится анестезия, и предполагать выбор лица, оставляемого ответственным за анестезию на период временной отлучки.

1. Анестезиологическое обеспечение перед oneрацией

Перед проведением анестезии специалист в данной области должен осмотреть пациента и сформулировать соответствующий план анестезии. Специалист должен убедиться в том, что все анестезиологическое оборудование имеется в наличии и работает исправно, до начала анестезии. Он должен также удостовериться, что при необходимости он сможет получить помощь, и что помощник компетентен, либо проинструктирован в отношении своих задач. РЕКОМЕНДУЕТСЯ разработка протоколов и контрольных карт для облегчения такой верификации.

- 2. Проверка перед анестезией
- а. Соответствующая контрольная карта оборудования для анестезии, условий, оснащения и ресурсов, принятая в каждом лечебном учреждении, осуществляющем анестезиологическую помощь, должна быть выполнена перед началом каждого операционного дня.
- b. Должна быть выполнена проверка соответствующих составляющих Контрольной карты безопасной операции BO3.
- с. Соответствующая контрольная карта оборудования для анестезии и обезболиваемой области, принятая в каждом лечебном учреждении, осуществляющем анестезиологическую помощь, должна быть выполнена перед каждой анестезией.
- 3. Мониторинг во время анестезии
- а. Оксигенация
 - і. Снабжение кислородом

Дополнительная подача кислорода СТРОГО РЕ-КОМЕНДУЕТСЯ для всех пациентов, подвергаюшихся общей анестезии. Специалист в области анестезии обязан убедиться в работоспособности системы кислородного снабжения. На протяжении каждой анестезии РЕКОМЕНДУЕТСЯ мониторировать вдыхаемую концентрацию кислорода с помощью оборудования, оснащенного сигнализацией тревоги в случае низкой концентрации кислорода. РЕКОМЕНДУЕТСЯ использовать сигнализацию тревоги в случае нарушения подачи кислорода и устройство, предупреждающее подачу пациенту гипоксической газовой смеси. Для предотвращения ошибочного подключения источников газов должны использоваться системы с невзаимозаменяемыми соединениями (хомутами на газовых резервуарах, разъемами шлангов и т. д.).

іі. Оксигенация пациента

Снабжение тканей кислородом должно мониторироваться непрерывно. Для визуального наблюде-

² — в оригинале использован термин «check-lists», не имеющий общепринятого эквивалента в медицинской литературе на русском языке. Мы воспользовались термином «контрольная карта», принятым для подобных документов в авиации (Прим. ред.).

ния всегда, когда это возможно, должны быть обеспечены достаточное освещение и возможность осмотра пациента. СТРОГО РЕКОМЕНДУЕТСЯ постоянное использование такого количественного монитора оксигенации, как пульсоксиметр.

b. Дыхательные пути и вентиляция

Всегда, когда это возможно, следует постоянно контролировать проходимость дыхательных путей и адекватность вентиляции, по меньшей мере, путем наблюдения и аускультации. Если используется дыхательный контур, необходимо следить за дыха**тельным мешком**. *РЕКОМЕНДУЕТСЯ* проводить постоянный мониторинг с помощью прекардиального, претрахеального или пищеводного стетоскопа. РЕКОМЕНДУЕТСЯ подтверждать правильность положения эндотрахеальной трубки, а также адекватность вентиляции, посредством постоянного измерения и отображения выдыхаемой концентрации углекислого газа и капнографической кривой. При проведении искусственной вентиляции легких тревожную сигнализацию, реагирующую на разгерметизацию контура, следует использовать непрерывно в течение всего периода вентиляции. Предлагается непрерывно измерять вдыхаемый и/или выдыхаемый дыхательные объемы и концентрацию летучих анестетиков.

с. Кровообращение

і. Частота и ритм сердечных сокращений Кровообращение должно контролироваться непрерывно. Пальпацию пульса или его отображение на экране и/или аускультацию тонов сердца следует осуществлять без перерывов. СТРОГО РЕКОМЕНДУЕТСЯ непрерывный мониторинг и отображение на экране частоты сердечных сокращений с помощью пульсоксиметра, РЕКОМЕНДУЕТСЯ электрокардиография. РЕКОМЕНДУЕТСЯ доступность дефибриллятора.

іі. Кровоснабжение тканей

Адекватность кровоснабжения тканей должна контролироваться постоянно посредством клинического наблюдения. СТРОГО РЕКОМЕНДУЕТ-СЯ непрерывный мониторинг с помощью пульсоксиметра; РЕКОМЕНДУЕТСЯ непрерывный мониторинг с применением капнографа.

ііі. Артериальное давление

Артериальное давление должно определяться через соответствующие интервалы времени (обычно, как минимум, каждые 5 минут или чаще, в случае наличия клинических показаний). Приборы для автоматического неинвазивного измерения артериального давления имеют значительные преимущества во время анестезии; в случаях, когда это оправдано, *Предлагается* постоянное измерение и отображение артериального давления на экране.

d. Температура

Средства измерения температуры тела должны быть доступны и должны применяться с небольши-

ми интервалами при наличии клинических показаний (например, длительные или сложные анестезии, анестезии у маленьких детей). Непрерывное измерение температуры тела *РЕКОМЕНДУЕТСЯ* у пациентов, у которых ожидается, намеренно вызывается или подозревается ее изменение. *РЕКОМЕНДУЕТСЯ* наличие и использование возможности непрерывного измерения температуры с помощью электронных датчиков.

е. Нейромышечное проведение

При использовании миорелаксантов *PEKO-МЕНДУЕТСЯ* применять стимулятор периферических нервов.

f. Глубина анестезии

Глубина анестезии (степень отсутствия сознания) должна регулярно оцениваться посредством клинического наблюдения. Предлагается непрерывное измерение концентраций газообразных и летучих анестетиков во вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси. Использование электронного прибора, предназначенного для оценки функции мозга (сознания), хотя пока и остается спорным и не рекомендуемым повсеместно, следует иметь в виду, особенно в случаях высокого риска пробуждения во время общей анестезии.

д. Звуковые сигналы и тревоги

Доступные звуковые сигналы (такие, как пульсовой сигнал изменяемой высоты при пульсоксиметрии) и звуковые тревоги (с правильно настроенными пределами) следует держать постоянно включенными с громкостью, достаточной для их слышимости во всей операционной.

4. Обеспечение после анестезии

а. Условия и персонал

Все пациенты, подвергшиеся анестезии, затрагивающей функции центральной нервной системы и/или защитные рефлексы, должны оставаться на месте проведения анестезии до момента восстановления или безопасно (под наблюдением и, по показаниям, с мониторингом) переводиться для восстановления после анестезии в специально отведенное для этого место. Порядок передачи ответственности предназначенному специально для этого квалифицированному персоналу отражен в п. 7 Общих стандартов.

b. *Мониторинг*

Все пациенты должны наблюдаться и мониторироваться в соответствии со степенью угнетения их центральной нервной системы, состоянием жизненных функций и общим состоянием, с особым вниманием к адекватности оксигенации, вентиляции, кровообращения и температуры тела. РЕКО-МЕНДУЕТСЯ дополнение клинического мониторинга другими количественными показателями, аналогичными описанному выше мониторингу во время анестезии. В особенности СТРО-ГО РЕКОМЕНДУЕТСЯ использовать пульсоксиметрию до момента восстановления сознания.

с. Обезболивание

Все пациенты имеют право на предотвращение и утоление послеоперационной боли с использованием соответствующих доступных медикаментов

и методик; поэтому такие меры СТРОГО РЕКО-МЕНДУЮТСЯ. Первоначально ответственность за эту задачу обычно берет на себя специалист, проводивший анестезию.

СПРАВОЧНАЯ ТАБЛИЦА

по инфраструктуре, ресурсам и стандартам анестезии

в соответствии с инфраструктурой и ресурсами трех уровней условий оказания медицинской помощи (срочные и необходимые анестезии и хирургические вмешательства; адаптировано, в частности, из Руководства ВОЗ «Хирургическая помощь в районной больнице» (2003) и Международных стандартов безопасности анестезии (1992))

Уровень 1	Уровень 2	Уровень 3		
Должен отвечать, как минимум, СТРОГО РЕКОМЕНДОВАНЫМ стандартам	Должен отвечать, как минимум, СТРОГО РЕКОМЕНДОВАНЫМ и <i>РЕКОМЕНДОВАНЫМ</i> стандартам безопасности	Должен отвечать, как минимум, СТРОГО РЕКОМЕНДОВАНЫМ, <i>РЕКОМЕНДОВАНЫМ</i> и <i>Предлагаемым</i> стандартам безопасности		
Маленькая больница или учреждение здравоохранения	Районная или областная больница	Ведущая клиника		
1	2	3		
Сельская больница или учреждение здравоохранения с малым числом коек (или городская больница чрезвычайно неблагоприятного расположения); слабо оснащенная операционная только для малых вмешательств. Обеспечение неотложной помощи в 90–95% травматологических и акушерских ситуаций (исключая кесарево сечение). Направление других пациентов (например, затрудненные роды, кишечная непроходимость) для дальнейшего лечения в клинику более высокого уровня.	 (например, 100—300 коек) с адекватно оснащенными большими и малыми операционными. Кратковременное лечение 95—99% жизнеугрожающих состояний. 	Ведущая клиника на 300—1000 и более коек с возможностью проведения интенсивной терапии пациентам основным профилей. Лечебные возможности аналогичны таковым для уровня 2 с дополнением в виде: • ИВЛ в операционных и палатах интенсивной терапии; • Продленной интубации трахеи; • Лечения травмы грудной клетки; • Лечения тяжелых расстройств кровообращения и инотропной поддержки; • Базисного лечения и мониторинга пациентов в палатах интенсивной терапии длительностью до 1 недели: все профили патологии, возможно, с ограниченными возможностями для лечения полиорганной недостаточности, проведения гемодиализа, сложных нейро- и кардиохирургических вмешательств, лечения продолжительной дыхательной недостаточности, лечения и мониторинга метаболических расстройств.		
	Необходимые вмешательства	1		

Физиологические роды; выскабливание полости матки; обрезание крайней плоти; устранение водянки яичка, разрез и дренирование; зашивание раны; остановка кровотечения с помощью давящей повязки; первичная хирургическая обработка и перевязка ран; временная иммобилизация при переломах; обработка и фиксация при открытых и закрытых переломах; дренирование плевральной полости (возможно); дренирование абсцессов.

Те же, что для уровня 1 с дополнением в виде:

Кесарева сечения; лапаротомии (обычно, не по поводу кишечной непроходимости); ампутаций; устранения грыж; перевязки маточных труб; лечения закрытых переломов и наложения гипсовых повязок; неотложных травматологических вмешательств, например, внутренней фиксаци и отломков; офтальмологических операций, включая удаление катаракты; удаления инородныхтел, например,

Те же, что для уровней 1 и 2 с дополнением в виде:

Челюстно-лицевой и нейрохирургии; хирургии кишечника; детской и неонатальной хирургии; торакальной хирургии; офтальмологических вмешательств; больших гинекологических вмешательств, например, мочепузырно-вагинальной пластики.

		Продолжение таблицы
1	2	3
	из дыхательных путей; обеспечения проходимости дыхательных путей и неотложной вентиляции легких у пациентов, готовящихся к переводу (например, при повреждениях грудной клетки и головы).	
	Персонал	I
Парамедик или специалист в области анестезии (в т.ч. обучающийся на рабочем месте), который может иметь и другие функциональные обязанности	Один или более обученных специалистов в области анестезии Районный персонал и старшие специалисты, сестры, акушерки	Клинический персонал, анестезио-логи и хирурги
Сестра—акушерка	Хирурги и/или акушеры-гинеколо- ги – консультанты или постоян- ные сотрудники	
	Медикаменты	I
Кетамин, раствор для инъекций 50 <i>мг/мл</i>	Те же, что для уровня 1, а также: Тиопентал 500 мг или1 г, порошок	Те же, что для уровня 2, а также: Пропофол
Лидокаин 1% или 2%	или пропофол	Закись азота
Диазепам, раствор для инъекций 5 мг/мл — 2 мл, или мидазолам, раствор для инъекций 5 мг/мл — 2 мл, или мидазолам, раствор для иму сумуй 1 мг/мг. 5 мг/мг.	Сукцинилхолин бромид ³ 500 <i>мг</i> , порошок	Различные современные миорелак- санты
твор для инъекций 1 $мг/мл - 5 мл$ Петидин ¹ , раствор для инъекций 50 $мг/мл - 2 мл$	Панкуроний Прозерин, раствор для инъекций, 2,5 мг	Различные современные ингаляционные анестетики
Морфин, раствор для инъекций 10 $\text{мг/мл} - 1 \text{мл}$	Эфир, галотан или другие ингаля- ционные анестетики	Различные инотропные препараты Различные внутривенные антиа- ритмические препараты
Эпинефрин 1 <i>мг</i> Атропин 0,6 <i>мг/мл</i> ²	Лидокаин, 5% «тяжелый» («heavy») раствор для спинальной анестезии $-2 ma^4$	Нитроглицерин для внутривенного введения
Ингаляционный анестетик, если доступен соответствующий испаритель	Бупивакаин 0,5% «тяжелый» или обычный раствор — 4 <i>мл</i>	Хлорид кальция, раствор для инъекций $10\% - 10$ мл
	Гидралазин, раствор для инъекций, 20 <i>мг</i>	Хлорид калия, раствор для инъек- ций 20% — 10 <i>мл</i>
	Фуросемид, раствор для инъекций, 20 мг	
	Декстроза, раствор для инъекций $50\% - 20 \text{м}^5$	
	Аминофиллин, раствор для инъекций, 250мe^6	
	Эфедрин в ампулах по 30 или 50 мг	
	Гидрокортизон	
	(?) Закись азота	
Co. 40 ma o m o m o m o m o m o m o m o m o m	Оснащение: основные фонды	To was who was a second 2
Саморасправляющиеся дыхательные мешки (AMBU) для взрослых и детей с масками	Укомплектованные системы для анестезии, реанимации и обеспечения проходимости дыхательных путей, включая:	Те же, что для уровня 2 с дополнениями (на каждую операционную или каждую койку блока интенсивной

¹ Петидин (меперидин) не зарегистрирован в Р Φ ; ближайший отечественный аналог – тримеперидин (промедол) (*Прим. ред.*)

 $^{^{2}}$ Унас, как известно, доступен раствор сульфата атропина в концентрации 1 мг/мл (*Прим. ред.*)

 $^{^3}$ В РФ в настоящее время зарегистрированы сукцинилхолин хлорид (листенон) и сукцинилхолин иодид (дитилин) (Прим. ред.)

⁴ Не зарегистрирован в РФ (*Прим. ред.*)

 $^{^{5}}$ В РФ доступен 40% раствор глюкозы в ампулах по 20 мл (*Прим. ред.*)

 $^{^{6}}$ В РФ доступен эуфиллин в ампулах по 240 мг (*Прим. ред.*)

	Окончание таблицы							
1	2	3						
низкого сопротивления со шлангами Ларингоскопы, проводники для интубации трахеи	Рабочие поверхности и места для хранения Оснащение для анестезии у детей Тревожная сигнализация прекращения подачи кислорода; анализатор концентрации кислорода Наборы для реанимации взрослых и детей Пульсоксиметр, детские и взрослые запасные датчики* Капнограф* Дефибриллятор (один на операционный блок и палату интенсивной терапии)* Монитор ЭКГ* Ларингоскоп, клинки Макинтоша размеров 1–3(4) Концентратор(ы) кислорода или баллон с кислородом Отсасыватель с ножным или электрическим приводом Мешок для проведения внутривенной инфузии под давлением Щипцы Мэгилла (для взрослых и детей), проводники для интубационных трубок Спинальные иглы 25G Стимулятор нервов Автоматический прибор для неинвазивного измерения артериального давления Оснащение: расходные материалы	Инфузионные насосы (по 2 на койку) Отсасыватель с электрическим или пневматическим приводом Анализатор концентрации кислорода* Термометр (температурный датчик*) Электрическое согревающее одеяло Электрический воздушный обогреватель Инкубатор для новорожденных Ларингеальные маски размеров 2, 3 и 4 (по три набора на каждую операционную) Проводники для интубации трахеи, взрослые и детские (один набор на каждую операционную) Анализаторы концентрации анестетиков (газов и паров) Мониторы глубины анестезии все более широко рекомендуются в случаях высокого риска непреднамеренного пробуждения, но не входят в стандарт мониторинга во многих странах						
Перчатки для исследования	Электроды для ЭКГ	То же, что для уровня 2, с до-						
Оснащение для внутривенных вливаний и инъекций Катетеры для санации калибра 16F Оснащение для поддержания проходимости дыхательных путей, включая воздуховоды и эндотрахеальные трубки Ротовые и носовые воздуховоды	Оснащение для внутривенных вливаний: минимальный перечень растворов — изотонический раствор хлорида натрия, Рингер—лактат, 5% раствор декстрозы Педиатрические наборы Катетеры для санации калибра 16F Стерильные перчатки размеров 6–8 Назогастральные зонды калибров 10–16F Ротовые воздуховоды размеров 000–4 Эндотрахеальные трубки с внутренним диаметром 3–8,5 мм Спинальные иглы калибров 22 G и 25G Элементы питания типоразмера С7	полнением в виде: Дыхательных контуров Жестких пластиковых наконечников для отсасывания Наборов для инфузионных насосов Расходных материалов для отсасывателей Расходных материалов для капнографии и анализаторов концентрации кислорода, согласно рекомендациям производителей: Линий для забора газа Водоотделителей Коннекторов Фильтров и электрохимических датчиков концентрации кислорода						

^{7—} предпочтительно сочетание этих возможностей в одном месте.

П р и м е ч а н и е: о концентрации препаратов и их количестве дана только общая информация. Все оборудование должно соответствовать возрасту и размерам тела пациентов.

КОНТРОЛЬНАЯ КАРТА ПЕРЕД АНЕСТЕЗИЕЙ

Имя пациента	№ карты дата рожд	ения/			
Вмешательство		Место			
Проверь факторы риска со стороны пациента (если «Да» — отметь и поясни)		Проверь ресурсы	Имеется и функционирует		
Класс по ASA:		Дыхательные пути			
1 2 3 4 5 E		Маски			
Дыхательные пути:		Воздуховоды			
Шкала Маллампати (картинки)		Ларингоскопы (работающие)			
Риск аспирации?		Эндотрахеальные трубки			
Аллергия?		Проводники			
Отклонения от нормы в результатах об-		Вентиляция			
следования? Прием медикаментов? Сопутствующие заболевания?		Утечки (убедись, что газоток 300 мл/мин обеспечивает давление >30 см вод.ст.)			
Сопутствующие заоолевания:		Адсорбент (цвет индикатора— если он есть)			
		Дыхательный контур (проба с двумя мешками, если они в наличии*)			
		Отсасыватель			
		Медикаменты и приборы			
		Баллон с кислородом (полный и отключенный)			
		Испарители (полные и установленные)			
		Капельницы (надежный венозный доступ)			
		Препараты (маркированные, система для тотальной внутривенной анестезии подключена)			
		Кровь и растворы в наличии			
		Мониторы с включенными сигналами тревог			
		Увлажнители, обогреватели и термо- метры			
		На случай чрезвычайной ситуации:			
		Помощник			
		Эпинефрин			
		Сукцинилхолин			
		Саморасправляющийся дыхательный мешок (AMBU)			
		Операционный стол с поднимаемым головным концом			

^{* —} Целостность дыхательного контура и его клапанов должна быть проверена посредством двух мешков: одного в обычном месте, где он должен находиться для вентиляции легких пациента, а другого - подключенного к тройнику «вместо пациента». Систему с соответствующим газотоком вентилируют руками, поочередно сжимая мешки, с тем, чтобы газ проходил через контур из одного мешка в другой. Раздувание и спадение мешков, движение любых видимых обратных клапанов, а также сопротивление и податливость контура должны быть оценены как нормальные. Работа регулируемого клапана ограничения давления также должна быть проверена посредством сброса порции газа в момент, когда сжимаются оба мешка. Такая «проба с двумя мешками» является надежным средством выявления обструкции линии выдоха, которая может быть легко просмотрена в случае исполнения не столь тщательной проверки дыхательного контура.

УДК 615.211-089

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИИ ПОД СПИННОМОЗГОВОЙ И ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

О.И.Шишкин Республиканская больница Карелии, Петрозаводск, Россия

POSTOPERATIVE RESPIRATORY FUNCTION OF PATIENTS OPERATED UNDER SPINAL AND GENERAL ANESTHESIA

O.I.Shishkin
Republican Hospital of Karelia, Petrozavodsk, Russia

© О.И.Шишкин, 2008 г.

Исследована послеоперационная функция дыхания у 86 больных (25 — оперированных в условиях общего обезболивания, и 61 — перенесших оперативное вмешательство под спинномозговой анестезией на нижних отделах живота и нижних конечностях). Механика дыхания оценивалась методом форсированных осцилляций и спирометрией. Оценка центральной инспираторной активности (ЦИА), силы мышц вдоха и выдоха проводилась путем измерения значений окклюзионного давления в дыхательных путях — индексы P_{100} , Pin, Pex соответственно. Показатель ЦИА существенно не изменился в группе общей анестезии, тогда как в группе спинномозговой анестезии наблюдалось незначительное снижение этого показателя. В группе общей анестезии отмечено достоверное снижение силы дыхательных мышц. После спинномозговой анестезии зарегистрировано ослабление только экспираторных мышц. В группе общей анестезии установлено послеоперационное увеличение вязкостного дыхательного сопротивления на 32% и отсутствие существенных изменений дыхательных сопротивлений в группе спинномозговой анестезии. Влияние общей анестезии на дыхательную систему характеризуется опасным сочетанием ослабления дыхательных мышц — как инспираторных, так и экспираторных — и ухудшения механических свойств, выражающегося в росте дыхательных сопротивлений. Послеоперационные изменения функции дыхания при спинномозговой анестезии ограничены умеренным снижением ЦИА и ослаблением мышц выдоха.

Ключевые слова: метод форсированных осцилляций, измерение окклюзионного давления, послеоперационная функция дыхания, спинальная анестезия, спирометрия, механика дыхания.

The research is focused on post-operation respiratory function among patients undergoing general anesthesia (GA) (n=25) and spinal anesthesia (SA) (n=61) for lower abdominal and limb surgery. Forced oscillation technique and spirometry were used for assessment of respiratory mechanics, whereas measurement of both respiratory muscle strength and central output were obtained by occlusion technique (Pex, Pin and P100). There was a short trend of decreasing of P100 in group of SA, in change from GA where this factor small fell. Only function of expiratory muscles was compromised in SA group. By the end of GA respiratory resistance (R5) increased by 32% in average, whereas no change of respiratory resistance was observed after SA. GA combined with surgical factors produces detrimental effect on respiratory system involving inspiratory and expiratory muscles as well as lung mechanics. Combination of SA with similar surgical factors has lesser impact limited by expiratory muscle dysfunction and slight weakening of central drive.

Key words: forced oscillation technique, occlusion technique, postoperative respiratory function, respiratory mechanics, spinal anesthesia, spirometry.

Актуальность проблемы. Проведение спинномозговой анестезии в большинстве случаев не требует от анестезиолога активного вмешательства в работу дыхательной системы пациента. Общая же анестезия предполагает активный подход к обеспечению адекватной легочной вентиляции и стабильного газообмена у оперируе-

мого больного, что неизбежно увеличивает риск ятрогенных повреждений функции внешнего дыхания. Установлено, что после абдоминальных, гинекологических, урологических и ортопедических вмешательств, выполненных под общей анестезией, частота дыхательных осложнений примерно в два раза выше, чем после тех же

вмешательств, но под спинномозговой анестезией — 4,5% и 2% соответственно [10]. По мнению авторов, изучающих причины осложнений путем нахождения статистических связей между предполагаемыми причинами и следствиями, общая анестезия относится к независимым факторам риска послеоперационных дыхательных расстройств [8—10].

недели после операций на нижних конечностях и нижнем этаже брюшной полости, выполненных под спинномозговой или общей анестезией.

Материал и методы. В проспективном исследовании приняло участие 86 пациентов, перенесших оперативные вмешательства на нижнем этаже брюшной полости и нижних конечностях под спинномозговой и общей анестезией (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследованных групп

Анестезия	Общее количество	Ортопед. вмеш-ва	Абдомин. вмеш-ва	М/Ж	Возраст (лет)*
Спинномозговая	61	35	26	38/23	43,2±14,4
Общая	25	16	9	15/10	45,2±15,1

^{* —} среднее значение ± стандартное отклонение

Вместе с тем установлено и следующее: интактность дыхания при спинномозговой анестезии в большинстве случаев иллюзорна [7]. Так, ошибки при назначении и проведении спинномозговой анестезии, а также использование слабо предсказуемых по эффекту сочетаний обезболивающих средств позволяют увидеть ряд специфических дыхательных проблем, порождаемых нейроаксиальной блокадой. Помимо угнетения центральной инспираторной активности при добавлении наркотических анальгетиков, среди таких проблем можно назвать аномальный моторный блок, вовлекающий как мышцы выдоха, так и мышцы вдоха, а также вентиляционно-перфузионные расстройства при непреднамеренно высокой симпатической блокаде, ведущей к относительной гиповолемии [2, 5, 6].

Несмотря на перечисленные проблемы, на сегодняшний день спинномозговая анестезия зарекомендовала себя как достаточно безопасная и относительно недорогая альтернатива общей анестезии [9, 10]. Наблюдающаяся в последнее время тенденция все большего распространения спинномозговой анестезии в анестезиологической практике делает актуальным углубленное изучение влияния этого вида обезболивания на различные компоненты функции внешнего дыхания. Ясное представление о возможных дыхательных осложнениях, связанных с особенностями того или иного варианта анестезиологического пособия,— одно из условий правильного выбора метода обезболивания.

Цель и задачи исследования. Целью нашей работы было определение специфики послеоперационных нарушений функции дыхания в зависимости от варианта анестезиологического пособия — спинномозговая или общая анестезия. Реализация поставленной цели предполагала оценку центральной регуляции дыхания, функции дыхательных мышц и механических свойств дыхательной системы (трехкомпонентная модель исследования дыхания) в течение первой

По характеру сопутствующих заболеваний группы пациентов, оперируемых под спинномозговой и общей анестезией, были однородны. Объем и продолжительность хирургических операций в группах заметно не различались.

Спинномозговая анестезия выполнялась путем люмбальной пункции субарахноидального пространства и введения местного анестетика — маркаина — в дозировке, варьирующейся в пределах 13—15 мг в зависимости от антропометрических данных пациента.

Общая анестезия состояла из стандартных компонентов: введения наркотических анальгетиков (фентанил), гипнотиков (тиопентал-натрий), нейролептиков (дроперидол) и ингаляции закиси азота (60—70%). Интубация трахеи выполнялась после болюсного введения дитилина. Последующая интраоперационная миорелаксация достигалась введением пипекурониума. Проводилась искусственная вентиляция легких. Все операции носили плановый характер.

Исследование функции внешнего дыхания включало измерение центральной инспираторной активности и силы дыхательных мышц окклюзионным давлением в первые 100 мсек вдоха и при максимальном усилии вдоха и выдоха, соответственно; а также оценку механических свойств дыхательной системы. Все измерения как до операции, так и в послеоперационном периоде (в первый час, а также на 1-е и 5-е послеоперационные сутки) выполнялись в положении пациента лежа на спине. Оценка механики дыхания, ЦИА, усилия дыхательных мышц проводилась с помощью функцинально-диагностического комплекса «Master Lab/Jaeger». Объективная характеристика механических свойств дыхательной системы складывалась из данных, получаемых при записи петли «поток-объем максимального выдоха» (ПОМВ), измерения аэродинамического сопротивления методом прерывания потока, а также данных осцилляторной механики дыхания (ОМД).

Для измерения ОМД был использован специализированный модуль Masterscreen IOS/Jaeger, представляющий современную версию метода форсированных осцилляций (МФО). Метод позволяет измерить общее дыхательное сопротивление или общий дыхательный импеданс (ОДИ) и рассчитать два его компонента — резистивный импеданс (РИ) или вязкостное сопротивление — и реактанс (сумму эластического и инерционного сопротивлений) [1, 3].

Данные, полученные в нашем исследовании, выражены в средних величинах \pm стандартное отклонение (M \pm SD). Сравнение средних значений проводилось с помощью критерия Стьюдента при условии нормального распределения первичных данных. Если распределение данных не отвечало критериям нормального распределения, то расчет производился на основе непараметрического критерия Уилкоксона для повторных измерений при наблюдении одной и той же выборки или критерия Манна-Уитни для данных от независимых выборок. Результаты считались статистически достоверными при значении р < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Центральная инспираторная активность и сила дыхательных мышц. Результаты измерения показателей ЦИА и усилия дыхательных мышц у пациентов, перенесших вмешательства под спинномозговой и общей анестезией, представлены в таблице 2.

Показатель максимального усилия вдоха в группе спинномозговой анестезии оставался неизменным сразу после операции, а в последующий период даже продемонстрировал некоторое увеличение, что можно объяснить активизацией пациентов. У этой же группы пациентов наблюдалось достоверное снижение силы экспираторных мышц. По-видимому, обратимое ослабление мышц выдоха в раннем послеоперационном периоде связано с неразрешившимся в полной мере моторным блоком после нейроаксиальной анестезии, а в случае абдоминальных вмешательств — также и с хирургической травмой.

В группе общей анестезии показатель P100 не претерпел существенных изменений, что можно объяснить суммарно нулевым результатом воздействия разнонаправленных сил, оказывающих влияние на ЦИА в послеоперационно-посленаркозном периоде. Оценка максимального усилия вдоха и выдоха, проведенная сразу после операции, выявила значительное ухудшение функции дыхательных мышц — и вдоха, и выдоха. Остаточный нейромышечный блок, действие общих анестетиков, интраоперационное повреждение мышц, боль могли послужить причинами депрессии мышечного аппарата дыхания. Лишь на 5-е послеоперационные сутки функция дыхательных мышц вернулась к предоперационному состоянию.

Механические свойства дыхательной системы. Спирометрия. Сразу после операций под спинномозговой анестезией было обнаружено досто-

Таблица 2 ЦИА и усилие дыхательных мышц после спинномозговой и общей анестезии

	Индекс	Исходно	1-й час	p	1-е сутки	p	5-е сутки	p
Спинно-	P ₁₀₀	1,25±0,67	0,96±0,59*	0,01	1,25±0,59	0,79	$1,21\pm0,59$	0,76
мозговая	Pin	83,9±21,3	81,7±22,5	0,80	89,5±26,8*	0,03	94,1±29,1*	0,01
	Pex	122,7±33,5	104,6±35,9*	0,01	98,1±38,1*	0,01	109,3±37,8*	0,03
Общая	P_{100}	$1,46\pm0,7$	1,41±0,69	0,53	$1,69\pm0,77$	0,79	1,31±0,11	0,84
	P _{in}	75,8±26,1	57,8±31,7*	0,01	69,6±34,7*	0,03	86,2±35,9	0,13
	Pex	112,5±39,4	61,7±31,3*	0,01	87,8±39,2*	0,01	101,1±47,8	0,09

 Π р и м е ч а н и е: P100 (см H_2O) — показатель ЦИА, P_{in} — усилие мышц вдоха, P_{ex} — усилие мышц выдоха

В первый час после хирургического вмешательства обнаружено снижение индекса P_{100} у пациентов из группы спинномозговой анестезии. Сравнение последующих значений индекса P_{100} , соответствующих 1-м и 5-м суткам, не выявило достоверных изменений относительно предоперационного — исходного уровня.

Можно предположить, что угнетение ЦИА в первый час после хирургического вмешательства было связано с остаточным действием наркотических анальгетиков, входящих в премедикацию.

верное снижение средних значений динамических показателей спирограммы — объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁), пиковой объемной скорости выдоха (PEF) (табл. 3). Частично эти показатели зависят от состояния мышц выдоха. Полученный результат хорошо согласуется с установленным ранее фактом ослабления мышц выдоха непосредственно после спинномозговой анестезии.

Вероятным следствием уменьшения пиковой скорости выдоха могло бы стать снижение эффе-

^{*} Достоверное (p<0,05) отличие послеоперационных средних величин с исходными — предоперационными средними значениями

Таблица 3

Показатели спирометрии до и после операции

И	ндекс	Исходно	1-й час	p <	1-е сутки	p <	5-е сутки	p <
Спинно-	VC	99,9±17,4	97,9±15,1*	0,05	98,5±16,9	0,26	101,3±15,5	0,16
мозговая	FEV ₁ /FVC	82,3±6,4	83,0±7,1	0,80	82,5±7,6	0,45	82,94±6,53	0,16
	FEF ₅₀	82,3±29,36	80,8±26,9	0,64	86,1±25,6	0,53	91,4±27,1*	0,05
	PEF	79,4±24,9	75,6±20,5*	0,02	85,6±19,9	0,45	84,1±24,4*	0,02
	R_{occ}	147,5±42,5	154,1±40,3*	0,04	137,2±45,5	0,46	126,6±43,7*	0,01
Общая	VC	95,8±15,9	64,3±18,2*	0,01	88,7±16,9	0,26	94,2±16,3	0,16
	FEV ₁ /FVC	82,2±9,9	81,9±14,7	0,30	82,72±8,1	0,69	80,1±8,9	0,41
	FEF ₅₀	76,1±19,3	52,5±22,8*	0,02	70,1±20,3	0,42	74,3±24,4	0,45
	PEF	79,4±17,8	46,6±19,4*	0,01	72,2±21,1	0,42	75,6±15,4	0,57
	R_{occ}	177,9±71,7	258,3±151,6	0,14	164,2±63,5	0,50	159,4±56,4*	0,02

 $[\]Pi$ р и м е ч а н и е. VC — жизненная емкость легких; FEV $_1$ — объем форсированного выдоха за первую секунду, FEV $_1$ /FVC — индекс Тиффно; FEF $_5$ 0 — объемная скорость при форсированном выдохе 50% жизненной емкости легких, PEF — пиковая объемная скорость выдоха, R_{occ} — аэродинамическое сопротивление дыхательных путей, измеренное методом прерывания потока.

ктивности кашля. Клинические наблюдения убедительно показывают, что неэффективность кашлевой санации трахеобронхиального дерева у послеоперационных больных способна быстро приводить к обструктивным расстройствам дыхания [1, 3]. Между тем в группе спинномозговой анестезии наиболее чувствительные и специфичные для бронхиальной обструкции показатели — объемная скорость при форсированном выдохе 50% жизненной емкости легких (FEF_{50}) , индекс Тиффно (FEV_1/FVC) — достоверно не изменились. Измерение сопротивления дыхательных путей методом прерывания потока (Rocc) также не выявило обструктивных нарушений: калибр дыхательных путей в целом остался на исходном уровне. Таким образом, транзиторное ослабление экспираторных мышц при спинномозговой анестезии оказалось достаточно изолированной дыхательной дисфункцией.

Послеоперационная активизация больных, перенесших операции под спинномозговой анестезией выразилась в общем улучшении показателей спирометрии на 5-е послеоперационные сутки.

В группе общей анестезии также обнаружено однократное (в день операции) снижение тех по-казателей спирометрии, которые в той или иной мере зависимы от состояния дыхательных мышц. При этом показатели бронхиальной проходимости не имели какой-либо отчетливой динамики.

Механические свойства дыхательной системы. Метод форсированных осцилляций. Данные исследования механики дыхания с помощью МФО отражены в таблице 4.

Прежде всего, обращает на себя внимание зарегистрированное сразу после операции увеличение среднего значения резистивного импеданса дыхательной системы в группе общей анестезии. Резистивный импеданс в основном обусловлен потерями энергии от трения движущегося газа, т. е. аэродинамическим сопротивлением дыхательных путей, в значительно меньшей степени — потерями от трения плотных тканей (тканевой компонент). В настоящее время технология МФО не позволяет установить точно, произошло ли это интраоперационное повышение резистивного импеданса в результате увели-

Таблица 4

т		
Показатели осциллято	рнои механики дыхані	ия до и после операции

			-					
	Индекс	Исходно	1-й час	p <	1-е сутки	p <	5-е сутки	p <
Спинномозговая	Z5	140,7±52,5	146,0±56,9	0,60	126,9±52,3*	0,01	108,9±39,5*	0,01
	R5	134,1±49,5	139,3±53,2	0,59	121,2±49,8*	0,03	105,1±37,4*	0,01
	X5	$0,14\pm0,11$	$0,11\pm0,08$	0,32	0,10±0,06*	0,01	0,08±0,03*	0,01
Общая	Z 5	151,7±61,4	169,4±81,0	0,26	151,6±62,2	0,54	127,4±42,1	0,14
	R5	134,3±54,4	177,4±84,9*	0,03	143,3±61,7	0,51	117,0±31,2	0,16
	X5	$0,123\pm0,06$	$0,125\pm0,069$	0,87	$0,133\pm0,06$	0,12	$0,099\pm0,038$	0,75

 $[\]Pi$ р и м е ч а н и е. Z5 — импеданс при частоте 5 Γ ц, R5 — резистивный импеданс при частоте 5 Γ ц, X5 (κ Π а/ π /се κ ⁻¹) — реактанс при частоте 5 Γ ц.

^{*} достоверное (p<0,05) отличие послеоперационных средних величин с исходными — предоперационными средними значениями

^{*} Достоверное (p < 0,05) отличие послеоперационных средних величин с исходными — предоперационными средними значениями

чения сопротивления дыхательных путей или причиной этому стало ухудшение тканевого компонента механики дыхания [1].

Между тем в группе спинномозговой анестезии существенных изменений показателей ОМД в первые послеоперационные часы установлено не было. В дальнейшем наблюдалась тенденция к некоторому улучшению средних величин основных индексов МФО в сравнении с их предоперационным уровнем. Очевидно, что эта тенденция относительно позднего послеоперационного периода однонаправлена с отмеченными нами выше изменениями спирометрических индексов и индекса аэродинамического сопротивления по методу прерывания потока. Хотя подобной тенденции в группе общей анестезии не обнаружилось, у нас нет достаточных оснований полагать, что между спинномозговой анестезией и поздним послеоперационным улучшением индексов спирометрии и ОМД существует причинно-следственная связь.

Сравнивая послеоперационную динамику показателей МФО с динамикой показателей спирометрии и метода прерывания потока, нельзя не заметить их некоторого соответствия как в группе спинномозговой, так и в группе общей анестезии. Нам представляется такое соответствие закономерным, учитывая результаты предыдущих работ кафедры анестезиологии-реаниматологии ПетрГУ, в которых были исследованы корреляции главных индексов ОМД и показателей, значительно более знакомых практическим специалистам классической механики дыхания, т. е. показателей спирометрии, плетизмографии, метода прерывания потока и других [1, 3, 4].

выводы

Проведение спинномозговой анестезии местными анестетиками при операциях на нижних конечностях и органах нижнего этажа брюшной полости характеризуется кратковременным послеоперационным ослаблением мышц выдоха и непродолжительным снижением центральной инспираторной активности. Ослабление мышц выдоха, непродолжительное время регистрируемое после спинномозговой анестезии, не приводит к нарушению естественной санации трахеобронхиального дерева и ухудшению бронхиальной проходимости.

Влияние общей анестезии на дыхательную систему в ближайшем послеоперационном периоде обнаруживает опасное сочетание ослабления дыхательных мышц — причем как инспираторных, так и экспираторных — и ухудшения механических свойств, выражающегося в увеличенном сразу после операции резистивном импедансе. Вероятно, общая анестезия не только повреждает отдельные компоненты вентиляции, но и нарушает систему взаимной компенсации этих компонентов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Богданец А.И.* Послеоперационные дыхательные расстройства: Новые методы функциональной диагностики и респираторной терапии // Автореф. дисс. к.м.н. СПб., 2006. 131 с.
- 2. *Зильбер А.П.* Этюды критической медицины. Том 2. Респираторная медицина. Петрозаводск: Изд. Петрозаводского Университета, 1996. 488 с.
- 3. *Зильбер А.П.* Этюды респираторной медицины. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 792 с.
- 4. *Зильбер Э.К.* Функциональная оценка респираторной терапии по трем компонентам дыхательной недостаточности // Автореф. дисс. к.м.н. СПб., 2001. 128 с.
- 5. *Овечкин А.М., Осипов С.А.* Клиническая эффективность эпидуральной и спинномозговой анестезии с точки зрения доказательной медицины // Регионарная анестезия и лечение боли. Тематический сборник / Под ред. А.М. Овечкина, С.И. Ситкина. Тверь: «Триада», 2004.— 280 с.
- 6. *Ромен X*. Улучшение оксигенации во время операции // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Архангельск, 2005. С. 11-18.
- 7. Шурыгин И.А. Спинальная анестезия при кесаревом сечении. СПб.: «Диалект», 2004. 192 с.
- 8. *Powell C.A.* Pulmonary function tests in preoperative pulmonary evaluation // Clin. Chest Med. 2001. Vol. 22. P. 440-446.
- 9. *Rodgers A*. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomized trials // Br. Med. J. 2000. Vol. 321. P. 1-12.
- 10. Watson C. Respiratory complications associated with anesthesia // Anesth. Clin. N. Am. 2002. Vol. 20. P. 513-537.

УДК 615.211:616.714.35-053.2

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ, ОПЕРИРУЕМЫХ В ПОЛОЖЕНИИ СИДЯ

Н.А.Лестева

ФГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова», Санкт-Петербург, Россия

ANAESTHESIA DURING REMOVAL OF DORSAL CRANIAL FOSSA TUMOR IN SITTING POSITIONED CHILDREN

N.A.Lesteva
Russian Neurosurgical institute n.a. A.L.Polenov, Saint-Petersburg

© Н.А.Лестева, 2008 г.

В работе продемонстрирован опыт проведения тотальной внутривенной анестезии у 32 детей, которым выполняли операцию в положении сидя по поводу опухоли задней черепной ямки. У всех пациентов исследовали изменения гемодинамического профиля и функционального состояния головного мозга в интраоперационном периоде в зависимости от этапа операции. Показано, что инфузия фентанил-клофелиновой смеси позволяла обеспечивать адекватную перфузию головного мозга, а брадикардия и тахикардия оказались факторами, имеющими прогностическую значимость для исхода хирургического лечения.

Ключевые слова: опухоль задней черепной ямки, интраоперационная центральная гемодинамика

Experience of anaesthesia during removal of dorsal cranial fossa tumor in 32 sitting positioned children was demonstrated. Hemodynamic profile and functioning state of brain were monitored intraoperatively. It was shown that infusion of fentanyl-clonidine compound has allowed to performed adequate hemodynamic parameters and perfusion of brain. Moreover, bradycardia and tachycardia were found as predictors of surgery outcome.

Key words: dorsal cranial fossa tumor, intraoperative hemodynamic profile

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли субтенториальной локализации составляют 65% всех опухолей мозга у детей, среди них от 10 до 20% — опухоли ствола головного мозга [6]. Основным методом лечения онкологических заболеваний головного мозга является хирургический. Среди повреждающих факторов хирургического вмешательства можно отметить следующие: непосредственное травмирование хирургическими инструментами, нарушение кровотока, тракцию мозжечка и других структур на этапе доступа к опухоли, травмирующее воздействие ультразвука и диатермокоагуляции на нервные структуры [7, 8]. Основным повреждающим фактором при операциях на задней черепной ямке является ишемия. В ишемическом повреждении структур, кровоснабжаемых из вертебробазилярной системы, решающее значение имеют неадекватность коллатерального кровотока и высокая степень чувствительности отдельных стволовых ядер и проводящих структур к ишемии. Таким образом, поддержание адекватного перфузионного давления мозга является одной из задач анестезиологического обеспечения данных операций.

Положение на операционном столе сидя является одним из наиболее распространенных при операциях на задней черепной ямке. Оно имеет ряд преимуществ: удобный доступ к операционному полю, сохранность правильных топографоанатомических взаимоотношений структур мозга [5, 3]. Но к недостаткам данного положения относится высокий риск развития венозной воздушной эмболии, а также опасность развития постуральной артериальной гипотензии.

Одним из важных условий профилактики осложнений хирургического вмешательства вблизи ствола головного мозга является выбор адекватного анестезиологического обеспечения, включающего интраоперационный мониторинг, на основании которого возможно своевременное выявление возникающих изменений витальных функций организма. При операциях на стволе мозга существенно возрастает значение нейромониторинга вследствие высокой концентрации двигательных и сенсорных структур, ви-

тальных центров регуляции, относительно малого количества анатомических маркеров в этой области, а также из-за опасности ишемических поражений ствола [4]. Фармакологическая стимуляция опиатной и адренергической стресслимитирующих систем с помощью фентанила и клофелина обеспечивает достаточный уровень нейровегетативной стабилизации, течение наркоза характеризуется стабильностью гемодинамических показателей, сохранностью системных гомеостатических реакций организма [1].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 62 пациента в возрасте от 1 г. 3 мес. до 18 лет: 32 больных с опухолями ствола с экзофитным типом роста (1 группа), 17 больных с диффузными опухолями ствола (2 группа) и 13 больных с опухолями задней черепной ямки, не имеющими связи со стволом (3 группа). Удаление опухоли всем больным выполнялось в положении на операционном столе сидя.

Всем пациентам назначалась стандартная премедикация: в день операции за 30—40 минут до вводного наркоза внутримышечно антигистаминный препарат (димедрол 0,2 мг/кг) и препарат бензодиазепинового ряда (диазепам 0,15 мг/кг или мидазолам 0,1 мг/кг).

Всем больным проводилась тотальная внутривенная анестезия опиоидным анальгетиком фентанилом, α_2 -адреноагонистом клофелином, гипнотиком пропофолом, вводился недеполяризующий миорелаксант (табл. 1).

В качестве электрофизиологического мониторинга проводилось исследование электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП). Показатели анализировались при поступлении больного в операционную и на следующих этапах анестезиологического пособия и операции: после индукции анестезии, после перевода больного в операционное положение «сидя», после разреза кожи, после вскрытия твердой мозговой оболочки до начала манипуляций на головном мозге, на этапе удаления опухоли, на этапе гемостаза и после окончания операции.

Статистическая обработка материала выполнялась на ПЭВМ с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0, Statgraphics v. 7.0). Для оценки межгрупповых различий применялся t-критерий Стьюдента. При сравнении частотных величин пользовались χ_2 -критерием Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После вводного наркоза для проведения инфузионной терапии и контроля ЦВД катетеризировалась верхняя полая вена через подключичную вену. Показатели исходного ЦВД составляли в среднем 3,3±0,55 см вод.ст. и мало отличались в трех исследуемых группах. Обратно пропорциональная зависимость исходных показателей ЦВД

Дозы препаратов, используемых для анестезии

Таблица 1

Препарат	Индукция анестезии, мкг/кг	Поддержание анестезии, мкг/кг-час
Пропофол	1200-4200	1600-7500
Фентанил	3,9–12,5	1,2-6,5
Клофелин	0,8–6,2	0,4-2,7

После эндотрахеальной интубации всем больным проводилась искуственная вентиляция легких кислородо-воздушной смесью (FiO₂ = 0.3-0.35) аппаратом «Servo Ventilator 900С» в режиме нормовентиляции (EtCO₂ = 35-40 мм рт. ст.).

Исследовались следующие показатели: среднее артериальное давление (САД) неинвазивным методом, частота сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиография (ЭКГ), фотоплетизмография (ФПГ). Исследовались насыщение пульсирующего потока артериальной крови кислородом (SpO₂), напряжение углекислого газа в конце выдоха (EtCO₂). Центральное венозное давление измеряли стандартным методом с использованием катетера, введенного в подключичную вену.

(r=-0,35; p=0,006) от возраста пациентов объяснялась анатомо-физиологическими особенностями детского возраста, в частности, относительно более высокими величинами венозного давления в младшей возрастной группе в норме [2].

При наличии исходного дефицита жидкости производилось его возмещение в течение первых 3-х часов анестезиологического пособия: 50% дефицита в первый час и по 25% во второй и третий часы. Базовая интраоперационная инфузионная терапия проводилась по схеме «4–2-1»: 4 мл/кг•час на первые 10 кг массы тела, 2 мл/кг•час на вторые 10 кг массы тела и 1 мл/кг•час на каждый последующий килограмм после 20 кг массы. Учитывались потери жидкости в «третье пространство» из расчета

6 мл/кг • час, а также потери с перспирацией из расчета 1-2 мл/кг • час. В качестве базового раствора для инфузионной терапии использовался изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия. Для обеспечения волемического эффекта вводились растворы гидроксиэтилкрахмала (Рефортан 6%) в объеме 8-10 мл/кг. Восполнение кровопотери эритроцитарной массой начиналось при величине гематокрита 0,2-0,25. Объем интраоперационной кровопотери составил в среднем $6,2\pm0,4$ мл/кг и мало отличался по группам. Однако, в 1 группе был несколько больше, чем во 2 группе (t=1,85; p=0,007).

Во всех группах отмечалось некоторое снижение среднего артериального давления после индукции анестезии, которое не превышало 10—17% от исходного уровня, а также частоты сердечных сокращений, которое составляло в среднем 15% от исходного уровня. На последующих этапах операции показатели восстанавливались до исходных без дополнительной медикаментозной коррекции. При переводе больных в операционное положение сидя значимых постуральных реакций кровообращения не было, что демонстрировало сохранность и согласованность компенсаторных механизмов системы кровообращения в условиях используемой методики анестезии (табл. 2).

При сравнительном анализе интраоперационных показателей среднего артериального дав-

ления в трех группах выявлены следующие тенденции:

САД на этапе удаления было несколько выше во 2 группе, чем в 3 группе (t = 1,72; p = 0,09).

САД на этапе гемостаза было несколько выше во 2 группе, чем в 1 (t = 1,79; p = 0,08) и в 3 группе (t = 2,0; p = 0,06).

Таким образом, были выявлены более высокие показатели САД в группе больных с диффузными опухолями ствола головного мозга на этапах операции, связанных с манипуляциями в непосредственной близости от стволовых структур. Выявленная тенденция, скорее всего, свидетельствовала о более глубоком воздействии оперативного вмешательства на прессорные центры ствола головного мозга при удалении диффузных стволовых опухолей (табл. 3).

Интраоперационная воздушная эмболия в наших наблюдениях была зафиксирована у 10 больных (16%), у 3 больных на этапе трепанации задней черепной ямки, у 4 больных во время удаления опухоли и у 3 больных на этапе гемостаза. Во всех случаях это проявлялось резким снижением напряжения CO₂ в конце выдоха до 19—23 мм рт. ст., снижением SpO₂ до 60—90%, повышением давления в дыхательных путях на вдохе до 20—25 см вод. ст. (из-за механизма J. Severinghouse, 1962); в 4 случаях отмечалось падение артериального давления на 15—20%. У од-

Таблица 2 Динамика среднего артериального давления (мм рт. ст.) на основных этапах анестезиологического пособия и операции

		_	
Этап мониторинга:	1 группа	2 группа	3 группа
Исходное	80,5±2,2	83,1±3,1	85,31±2,4
После индукции	$71,3\pm1,7$	69,0±4,3	70,3±3,1
После усаживания	$71,8\pm 3,1$	74,0±3,8	69,7±3,2
Разрез	$84,6\pm2,6$	84,1±2,7	77,5±3,7
Вскрытие ТМО	$75,8\pm2,7$	81,2±3,8	70,1±2,9
Удаление опухоли	$80,5\pm3,3$	85,1±3,7	75,0±4,6
Гемостаз	$81,1\pm 2,9$	90,3±4,4	78,6±3,5
Окончание операции	73.7 ± 2.8	80.4±3.6	74.9±3.7

Таблица 3 Динамика частоты сердечных сокращений (уд/мин) на основных этапах анестезиологического пособия и операции

Этап мониторинга	1 группа	2 группа	3 группа
Исходная	96,0±3,4	$102,9 \pm 7,5$	95,2±6,5
После индукции анестезии	83,9±2,6	87,6±3,2	83,9±6,2
После усаживания	80,7±4,0	83,7±4,0	79,9±3,9
Разрез	81,2±2,3	84,0±4,2	85,2±3,5
Вскрытие ТМО	77,6±1,9	79,1±3,7	83,2±3,6
Удаление опухоли	79,1±2,9	79,3±3,9	80,9±3,9
Гемостаз	80,1±2,7	85,6±3,5	79,5±4,3
Окончание операции	84,0±2,8	$87,2\pm4,0$	83,2±4,2

ной больной был зафиксирован эпизод асистолии. Во всех случаях воздушной эмболии было произведено увеличение FiO₂ вдыхаемой воздушно-кислородной смеси до 1,0, пациенты переводились на ИВЛ с ПДКВ = 5–10 мм рт. ст. У троих больных удалось шприцем эвакуировать воздух в объеме 3–5 мл из правого предсердия через подключичный катетер. Проводилось пережатие яремных вен для определения источника воздушной эмболии, осуществлялся хирургический гемостаз. Фармакологической коррекции указанных изменений не потребовалось; у всех больных показатели вернулись к исходным в течение 10–20 минут.

При анализе течения анестезии учитывалось наличие центрогенных реакций со стороны системной гемодинамики (бради- и тахиаритмии, синусовые аритмии, экстрасистолии, изменения артериального давления). Выделялись два типа реакций: І тип — возникали внезапно, были связаны с манипуляциями хирурга, быстро исчезали с прекращением манипуляций; ІІ тип — развивались медленно, характеризовались устойчивостью, не имели четкой связи с манипуляциями хирурга.

Центрогенные реакции I типа наблюдались у 52% больных 1-й группы, у 41% больных 2-й группы и у 31% больных 3-й группы т. е. статистически достоверных различий частоты их возникновения по группам не было выявлено. При возникновении реакций этого типа не проводилось какой-либо фармакологической коррекции, однако оперативное вмешательство приостанавливалось, тактика его несколько изменялась. Данных мер было достаточно для купирования реакций I типа.

Реакции II типа были отмечены у 6% больных 1-й группы, у 47 больных 2-й группы и у 8% больных 3-й группы, т. е. в большинстве случаев реакции II типа возникали при удалении диффузных опухолей ствола головного мозга. При появлении реакций этого типа оперативное вмешательство также приостанавливалось, в ряде случаев операция прекращалась, кроме того, в некоторых случаях проводилась фармакологическая коррекция возникающих изменений.

Разные виды интраоперационных центрогенных аритмий, по нашим данным, имели различное прогностическое значение для исходов операции. Так, при возникновении во время операции брадикардии в послеоперационном периоде отмечалось более частое нарастание очаговой неврологической симптоматики (χ_2 =5,50; ρ =0,018). При регистрации в качестве центрогенной реакции тахикардии чаще отмечалось замедление восстановления сознания в послеоперационном периоде (χ_2 =7,34; ρ =0,007). В связи с тем, что центрогенные реакции расценивались

как признаки ухудшения функционального состояния мозга, анализ этих изменений позволял в ряде случаев предотвратить неврологические нарушения в послеоперационном периоде.

При анализе результатов электрофизиологического исследования отмечена взаимосвязь между интраоперационными показателями латентностей АСВП и межпиковых интервалов и частотой нарастания очаговой неврологической симптоматики в послеоперационном периоде. Так, величины этих показателей были достоверно меньше у детей с последующим нарастанием неврологического дефицита (t=2,44; p=0,02). Таким образом, чем выше была скорость проведения по нервным волокнам, тем чаще нарастала неврологическая симптоматика в послеоперационном периоде. По-видимому, это было связано с нейромедиаторными, гуморальными изменениями, происходящими в нервной ткани во время хирургического воздействия, а также с перестройками кровообращения в стволе головного мозга, в то время как грубые деструктивные нарушения ткани мозга отсутствовали.

выводы

На основании анализа интраоперационных показателей гемодинамики было показано, что применение методики тотальной внутривенной анестезии с использованием опиоидного анальгетика и α2-адреноагониста при нейрохирургических операциях на задней черепной ямке у детей, оперируемых в положении сидя, обеспечивало адекватную реакцию организма ребенка на операционную травму. Стабильность показателей гемодинамики на различных этапах операции, включая перевод больного в положение сидя, обеспечивала стабильность перфузионного давления мозга. Это свидетельствовало о сохранности центральных интегративных механизмов в условиях непосредственного оперативного воздействия на стволовые и околостволовые структуры головного мозга.

Разные типы центрогенных аритмий имеют различное прогностическое значение для исходов оперативного вмешательства. Брадикардия, возникающая во время удаления опухоли, является наиболее прогностически неблагоприятным типом аритмии для нарастания очаговой неврологической симптоматики в послеоперационном периоде. Тахикардия — для восстановления сознания.

Отмечена взаимосвязь между интраоперационными показателями латентностей АСВП и межпиковых интервалов и частотой нарастания очаговой неврологической симптоматики в послеоперационном периоде. Так, чем меньше были показатели латентностей и межпиковых

интервалов АСВП, тем чаще наблюдалось нарастание неврологической симптоматики в послеоперационном периоде.

Регистрация на этапе удаления опухоли ЗЧЯ стойких нарушений сердечного ритма в виде брадикардии или тахикардии, а также уменьше-

ние показателей латентностей пиков АСВП и межпиковых интервалов должны учитываться при определении показаний к лечебному наркозу в послеоперационном периоде, так как могут свидетельствовать об ухудшении функционального состояния мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1. *Кондратьев А.Н.* Некоторые проблемы анестезиологического обеспечения нейроонкологических операций // Хирургия внутричерепных экстрацеребральных опухолей: Научн. труды под ред. Г.С. Тиглиева, В.Е. Олюшина. СПб., 1997. С. 23-42.
- 2. Михельсон В.А. Алмазова И.Г., Неудахин Е.В. Коматозные состояния у детей. Л.: Медицина, 1988. 224 с.
- 3. Салалыкин В.И. Положение больных на операционном столе. Метод. реком. М., 1988. 18 с.
- 4. *Хилько В.А.*, *Скоромец А.А.*, *Хачатрян В.А. и соавт*. Опухоли ствола головного мозга. СПб.: «Гиппократ», 2005. 504 с.
- 5. *Шубин В.С.* Анестезия у больных, оперируемых в положении сидя // В кн.: Интенсивная терапия, реанимация и анестезия в нейрохирургии. Под ред. Коновалова А.Н. М.: Изд. НИИ Бурденко, 1982. С. 155-160.
- 6. *Freeman C.R.*, *Farmer J.P.* Pediatric brainstem gliomas: a review // Int. J. Oncol. Biol. Phys. 1998. Vol. 40. P. 265-271.
- 7. *McPherson R.W.*, *Szymansky J.*, *Rogers M.C.* Somatosensory evoked potential changes in position-related brain stem ischemia // Anesthesiology. 1984. Vol. 61, № 1. P. 88-90.
- 8. *Piatt J.H.*, *Radtke R.A.*, *Erwin C.W.* Limitation of brain stem evoked potentials for intraoperative monitoring during a posterior fossa operation: case report and technical note // Neurosurg. 1985. Vol. 16, № 6. P. 818-821.

УДК 612.24:615.212.3

БИОМЕХАНИКА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ПУРИНОВОЙ И ОПИОИДНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ

А.Е.Карелов

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

RESPIRATORY BIOMECHANICS DURING PURINE AND OPIOID ANALGESIA

A.E.Karelov

Medical academy of postgraduate studies, Saint-Petersburg, Russia

© А.Е.Карелов, 2008 г.

Одним из побочных эффектов введения неселективных агонистов пуриновых рецепторов, например, аденозинтрифосфата натрия (АТФ-Na) является их пробронхоконстрикторное действие. Основной анальгетик опиоидного ряда применяемый в анестезиологии фентанил также обладает способностью вызывать бронхоконстрикторную реакцию. Целью нашего исследования является сравнительная оценка потенциальной возможности развития бронхообструктивного синдрома у пациентов, подвергавших резекции желудка, которая обезболивалась АТФ-Na или фентанилом. У пациентов, разделенных на две группы, исследовали сопротивление дыхательных путей, растяжимость легких и грудной клетки, объем мертвого пространства. Интраоперационное обезболивание выполняли либо опиоидным агонистом фентанилом (0,08-0,1 мкг • кг $^{-1}$ • мин $^{-1}$), либо АТФ-Na (17-81 мкг • кг $^{-1}$ • мин $^{-1}$). Статистически достоверная разница величин сопротивления воздухоносных путей была выявлена на первом и втором этапах исследования, но в последующем этот показатель в среднем уравнялся. Величины сопротивления дыхательных путей и растяжимости легких и грудной клетки статистически не различались. Таким образом, при исследовании параметров биомеханики дыхания статистически достоверная разница наблюдалась лишь в отношении показателя сопротивления воздухоносных путей и только на начальных этапах оперативного вмешательства. Таким образом, введение и АТФ-Na, и фентанила сопровождается повышением сопротивления дыхательных путей в приблизительно равной степени. Но первый вызывал повышение сразу после начала введения, а фентанил — отсрочено на несколько десятков минут.

Ключевые слова: неселективные агонисты пуриновых рецепторов, пуриновая анальгезия, биомеханика внешнего дыхания

Background. As well known, in some conditions adenosine and its derivatives, the same way as fentanyl, can provoke bronchoconstriction. Thus, the aim of our study was therefore to compare sodium adenosine triphosphate (ATP-Na) and fentanyl activities to influence on biomechanic parameters of breathing static compliance of lungs and thorax, airways resistance, and dead space.

Materials and methods. In two groups of patients who underwent resection of stomach we investigated static compliance of lungs and thorax, airways resistance, and dead space measured by CO₂. Five checkpoints in which we fixed parameters of breathing by machine for lung ventilation and air gas analyzer was divided during surgery. All components of anaesthesia such as diazepam, oxygen/nitrous oxide ratio, myorelaxants were in the same manner. Differences were only in analgesic agents. We used infusions of ATP-Na (30 patients) and fentanyl (22 patients). Doses of ATP-Na were 15–70 mkg • kg⁻¹ • min⁻¹ with regard to power of surgical interventions; doses of fentanyl were 0.08–0.1 mkg • kg⁻¹ • min⁻¹.

Results. No differences was observed in static compliance of lungs and thorax and dead space between groups. We have revealed considerable increase of airways resistance level in ATP-Na on first (after induction of anaesthesia) and second (after skin incision) points of measurements (p<0.05). Subsequent measuments have demonstated equal levels of resistance due to its augmentation in fentanyl group.

Conclusions. Infisions of both ATP-Na and fentanyl lead to approximatlly equal augmentation of airway resistance during general anaesthesia. But ATP-Na evokes this effect for several minutes while fentanyl provokes bronchoconstriction for some decades of minutes.

Key words: non-selective purine receptors agonists, purine analgesia, respiratory biomechanics

С 90-х годов прошлого столетия неселективные агонисты пуриновых рецепторов (НАПР), например, аденозинтрифосфат натрия (АТФ-Na) стали применять во время общей анестезии в качестве ее анальгетического компонента [8–11]. Была продемонстрирована не только принципиальная возможность использования пуринов в этом качестве, но также было показано в рандомизированных исследованиях, что их анальгетический эффект сравним с таковым опиоидов, традиционно используемых во время операций [1, 5, 12].

Давно известно, что одним из побочных эффектов введения НАПР является их пробронхоконстрикторное действие. К роли эндогенных и экзогенных пуринов в развитии бронхообструктивных синдромов исследователи проявляют значительный интерес. Как было показано, бронхоконстрикция вызывается при ингаляционном пути введения аденозина, что стали использовать в качестве провокационного теста, и это действие, как считают многие исследователи, опосредуется активацией Аз рецепторов [2, 6]. С другой стороны, у лиц без клинических проявлений бронхообструктивных заболеваний констрикторная реакция воздухоносных путей в ответ на ингаляцию агонистов пуриновых рецепторов оказалась минимальной [4].

Из литературы также известно, что основной анальгетик опиоидного ряда применяемый в анестезиологии фентанил также обладает способностью вызывать иногда выраженную бронхоконстрикторную реакцию [3].

Таким образом, целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка потенциальной возможности развития бронхообструктивного синдрома у пациентов, подвергшихся операции, которая обезболивалась ATФ-Na или фентанилом.

Материалы и методы. В основе нашей работы лежит опыт проведения 52 общих анестезий во время резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера по поводу хронической язвы 12 перстной кишки. В исследование включены пациенты, отнесенные к I–III функциональному классу по ASA. Критериями исключения являлось наличие ХОБЛ, тяжелой сердечно-сосудистой патологии и эндокринных нарушений. Пациенты разделены на две группы: в а-группе (30 пациентов: 24 мужчины и 8 женщин) обезболивание осуществлялось постоянной инфузией 1% раствора АТФ-Na, а в ф-группе (22 пациента: 16 мужчин и 6 женщин) — начальной болюсной инъекцией фентанила с дальнейшим непрерывным его введением. Статистически группы не различались по возрасту, сопутствующей патологии и длительности операции.

Подготовка пациентов к операции проводилась по общим правилам. Помимо анксиолитических препаратов (диазепам 10 мг в/м) в премедикацию включались Н₁ гистаминолитики (20 мг супрастина в/м), м-холинолитики (1 мг метацина в/м). Для смягчения воспалительного ответа на операционную травму в схему премедикации (на операционном столе) были включены анальгин $(25-40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1})$, ϵ -аминокапроновая кислота $(60-80 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1})$ и дексаметазон (0,2-0,3)мг • кг $^{-1}$). Перед индукцией анестезии внутривенно вливали 5—8 мл • кг-1 кристаллоидных растворов для компенсации гиповолемии в результате предоперационной подготовки и предотвращения чрезмерной гипотензии во время вводной анестезии. Инфузия АТФ-Na начиналась за 10 мин до начала анестезии с помощью инфузионного насоса в темпе 15-25 мкг • кг⁻¹ • мин⁻¹.

Индукция анестезии включала в себя диазепам $0,25-0,35\,$ мл • кг $^{-1}$; пациентам ф-группы вводили фентанил $(1,5-2\,$ мкг • кг $^{-1})$. Интубацию трахеи выполняли с использованием прямой ларингоскопии после орошения глотки и голосовых складок 2 мл 2% раствора лидокаина и введения миорелаксантов: дитилина $(2\,2,5\,$ мл • кг $^{-1}$ с обязательной прекураризацией 1 мг ардуана). Контроль позиции интубационной трубки проводили аускультативным методом.

Поддержание общей анестезии всех пациентов обеспечивалось сочетанием ингаляции смеси закиси азота с кислородом (2,5-3:1) с объемно-дозированным введением АТФ-Nа в темпе $17-70 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1} \text{ с ориентацией по уров-}$ ням частоты сердечных сокращений и сердечного выброса в а-группе или фентанила со скоростью 0,09 мкг • кг⁻¹ • мин⁻¹ в ф-группе. Миорелаксацию поддерживали фракционным внутривенным введением недеполяризующего миорелаксанта — ардуана по 1 мг, — ориентируясь на клинические признаки глубины миоплегии. В случае снижения ЧСС до нижней границы нормы, применялись м-холинолитики (0,5 мг метацина внутривенно). Инфузионная терапия на операционном столе проводилась растворами кристаллоидов в среднем темпе 0,25-0,35 мкг • кг⁻¹ • мин⁻¹. Прекращение инфузии АТФ-Na производили непосредственно перед транспортировкой пациента из операционной.

Операция разделена на 6 этапов: І этап — после вводной анестезии и интубации трахеи на максимуме медикаментозной депрессии системы кровообращения, ІІ этап — после разреза кожи, ІІІ этап — в конце мобилизации удаляемых тканей, ІV этап — наложение последнего анастомоза, V этап — перед экстубацией.

Функциональные данные деятельности дыхательной системы — дыхательный объем (VT), минутный объем вентиляции (VI), пиковое давление

на вдохе (Рреак), среднее давление в грудной клетке (P_{mean}) , давление плато $(P_{plateau})$ — определялись как опции мониторинга параметров ИВЛ «Servoventilator наркозным аппаратом Siemens-900E» (Siemens AB, Швеция). Для избежания артефактного измерения давлений в дыхательных путях из-за частичного восстановления нейромышечной передачи в отсутствии объективного контроля за нейромышечным блоком измерения на каждом этапе за исключением заключительного этапа выполняли через 4—5 мин после внутривенного введения очередной дозы миорелаксанта. Расчет растяжимости легких и грудной клетки (точнее, статического комплайенса) (С) производили по формуле: С ($\pi \cdot \kappa \Pi a^{-1}$) = V_T / / ($P_{plateau} - PEEP$), где $V_T - дыхательный объем,$ PEÉP — положительное давление конца выдоха, P_{plateau} — давление плато, а общее сопротивления бронхиального дерева (R) рассчитывали при прямоугольной форме кривой потока газовой смеси по формуле: $R (\kappa \Pi a \cdot c \cdot \pi^{-1}) = (P_{peak} - P_{plateau}) /$ / F = (t_I • (P_{peak} - P_{plateau})) / V_T, где F - поток, t_I - время вдоха, P_{peak} - пиковое давление на вдохе, Pplateau — давление плато.

Мониторинг газового состава дыхательной смеси проводился с помощью газовых мониторов «Capnomac-Ultima» (Instrumentarium Ltd., Финляндия), оснащенных датчиками непрерывного действия: парамагнитным — для кислорода и инфракрасным — для углекислого газа. Измерения у всех больных выполнялись как в стандартном варианте подключения линии забора проб (к тройнику пациента), так и с присоединением к линии сброса наркозного аппарата, позволявшим определять средние концентрации во всем объеме выдыхаемой смеси, при этом линия сброса избытка свежей газовой смеси от выхлопного патрубка отсоединялась. Таким образом определялись парциальное давление углекислого газа конца выдоха (P_{ET}CO₂) и среднее парциальное давление углекислого газа в выдыхаемой смеси (РЕСО2).

Объем мертвого пространства (V_D) рассчитывали по уравнению Bohr: $V_D / V_T = (PaCO_2 - P_ECO_2) / PaCO_2$, считая, что $PaCO_2 \approx P_{ET}CO_2$ получаем: $V_D (мл \cdot кг^{-1}) = ((V_T \cdot (P_{ET}CO_2 - P_ECO_2)) / P_ECO_2) / M$, где $V_T -$ дыхательный объем, $PaCO_2 -$ парциальное давление углекислого газа в артериальной крови, $P_ECO_2 -$ парциальное давление углекислого газа в выдыхаемой газовой смеси, $P_{ET}CO_2 -$ парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдоха, M - масса тела.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета «Statistica v. 5.0» с исполь-

зованием непараметрического критерия Mann-Whitney.

Результаты исследования и их обсуждение. Отсутствие данных предоперационного периода из-за невозможности обеспечения в операционной гарантированного полного контроля за дыхательной смесью без интубации трахеи несколько снижает ценность этого исследования. Но даже в этих условиях полученные данные обладают высокой степенью информативности. В таблице отражены данные функциональных показателей и биомеханики дыхания у пациентов а- и ф-групп, полученные на фоне ИВЛ во время анестезии.

Растяжимость легких и грудной клетки претерпела незначительные изменения в обеих подгруппах: ни на одном из этапов статистические расчеты не смогли выявить достоверную разницу между подгруппами. Самая низкая величина комплайенса была зарегистрирована на заключительном этапе, т. е. перед экстубацией. Это обстоятельство легко объясняется очевидным фактом восстановления мышечного тонуса. Избежать подобного влияния в интраоперационном периоде удалось намеренным введением миорелаксантов, что исключалось на последнем этапе.

Объем мертвого пространства может быть косвенным признаком бронхиальной констрикции, уменьшающей емкость кондуктивной (т.е. негазообменной) зоны дыхательных путей. Уровень изменений этого показателя за время операции у пациентов а-группы был незначительным, подтверждая тем самым невысокую бронхоконстрикторную активность пуринов. Более того, полученные результаты показали отсутствие какого-либо параллелизма между объемом мертвого пространства и уровнем сопротивления дыхательных путей внутри групп во время операции, что наглядно продемонстрировано в таблице. Объем мертвого пространства, рассчитанный по углекислому газу, за время наблюдения не обнаружил статистически достоверной разницы между пациентами а- и ф-групп.

Высокая достоверная разница величин сопротивления воздухоносных путей уже при первом измерении подчеркнула актуальность предостережений в отношении использования аденозина у пациентов с сопутствующей бронхолегочной патологией, в частности, с хроническими обструктивными заболеваниями легких. В одной из работ показана способность Н1 гистаминоблокаторов, введенных до ингаляции аденозина, препятствовать развитию клинически выраженного бронхоспазма у пациентов с ХОЗЛ, чувствительных к пуринам [7]. Включение в состав премедикации препаратов, препятствующих Н₁-эффектам гистамина, однако, не смогло предотвратить повышения тонуса бронхов и бронхиол на инфузию ATФ Na, хотя пациенты с сопутствующими

ХОЗЛ не были включены в исследование. Из результатов работы стало ясно, что пациенты, получавшие инфузию АТФ Na, имели лишь потенци-

на фоне периодической санации трахеобронхиального дерева катетером через интубационную трубку незадолго до каждой этапной регистрации

Таблица Динамика статического объема мертвого пространства, комплайенса легких и грудной клетки, аэродинамического сопротивления дыхательных путей во время операции

Этап	Группа	V _D CO ₂ , мл·кг ⁻¹	С, л·кПа-1	R, кПа·с·л ⁻¹
I этап	ATФ-Na	2,08±0,30	0,82±0,12	0,25±0,04*
	Фентанил	2,14±0,31	0,76±0,13	0,19±0,04*
II этап	ATФ-Na	2,10±0,31	0,80±0,14	0,28±0,04*
	Фентанил	2,08±0,30	0,82±0,15	0,23±0,05*
III этап	АТФ-Nа	2,12±0,29	0,83±0,15	0,26±0,05
	Фентанил	2,20±0,32	0,84±0,15	0,25±0,05
IV этап	АТФ-Nа	2,09±0,32	0,79±0,17	$0,29\pm0,05$
	Фентанил	2,16±0,33	0,74±0,14	0,27±0,05
V этап	ATФ-Na	2,11±0,30	0,75±0,19	0,29±0,06
	Фентанил	2,09±0,34	0,66±0,18	0,28±0,07

^{* —} при сравнении между подгруппами р < 0,05.

альную возможность бронхиальной обструкции, так как уровень этого показателя на всех этапах оставался в пределах нормальных значений. Ситуация существенно не изменилась и на II этапе; и хотя сопротивление у пациентов пуриновой подгруппы наросло, в ф-группе наблюдались аналогичные изменения, что сохранило достоверность разницы на прежнем уровне. К следующему этапу этот показатель в среднем уравнялся в сравнении между группами. Ведущей причиной этих изменений, как вытекает из данных таблицы, являлось увеличение сопротивления воздухопроводящих путей в фентаниловой группе, но не истощение механизмов поддержания несколько избыточного сопротивления бронхиального дерева у пациентов, которым вводился АТФ Na. Другими словами, не были получены данные о развитии десенситизации пуриновых рецепторов; такое положение дел сохранялось до конца операции. Таким образом, при использовании пуринов их бронхоконстрикторное действие развивалось в течение нескольких минут и поддерживалось на относительно постоянном уровне на протяжении всего периода введения. Длительная инфузия фентанила также привела к усилению тонуса бронхиального дерева, но с заметной временной задержкой в несколько десятков минут, причем снижение темпа введения на заключительных этапах не снижало выраженности бронхиальной констрикции. В заключение следует отметить, что постоянное нарастание уровня сопротивления воздухоносных путей происходило

параметров и не сопровождалось изменениями аускультативной картины.

Таким образом, при исследовании параметров биомеханики дыхания статистически достоверная разница наблюдалась лишь в отношении показателя сопротивления воздухоносных путей и только на начальных этапах оперативного вмешательства. По другим исследованным параметрам использование пуриновой анальгезии во время операции не приводило к существенным различиям в сравнении с анестезиями, во время которых применяли фентаниловое обезболивание.

выводы:

- 1. Аденозинтрифосфат натрия и фентанил у пациентов без сопутствующей бронхолегочной патологии обладают слабой приблизительно равной по величине бронхоконстрикторной активностью.
- 2. Рост сопротивления бронхиального дерева при инфузии аденозинтрифосфата натрия развивается вскоре после начала инфузии и в дальнейшем удерживается на приблизительно постоянном уровне, а при введении фентанила сопротивление усиливается постепенно с перманентной динамикой до конца инфузии, когда регистрируются максимальные значения.
- 3. Аденозинтрифосфат натрия и фентанил при их длительной инфузии не изменяют ни статический комплайенс легких и грудной клетки, ни объем мертвого пространства.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Карелов А.Е., Лебединский К.М. Интенсивность аэробного энергетического обмена при пуриновой анальгезии во время плановых абдоминальных операций // Вестн. Инт. Тер. — 2006. — № 6. — С. 137-139.
- 2. Bjurck T., Gustafsson L.E., Dahlen S.E. Isolated bronchi from asthmatics are hyperresponsive to adenosine, which apparently acts indirectly by liberation of leukotrienes and histamine // Am Rev Respir Dis. — 1992. — V. 145. — P. 1087-1091.
- 3. Campbell R.L., Saxen M.A. Respiratory effects of a balanced anesthetic technique-revisited fifteen years later // Anesth. Prog. — 1994. — V. 41, № 1. — P. 1-5.
- 4. Finney M.J., Karlsson J.A., Persson C.G. Effects of bronchoconstrictors and bronchodilators on a novel human small airway preparation // Br. J. Pharmacol. — 1985. — V. 85. — P. 29-36.
- 5. Fukunaga A.F., Alexander G.E., Stark C.W. Characterization of the analgesic actions of adenosine: comparison of adenosine and remifentanil infusions in patients undergoing major surgical procedures // Pain. — 2003. — V. 101. —
- 6. Polosa R., Pagano C., Prosperini G. et al. Histamine release upon adenosine 5¢-monophosphate (AMP) nasal provocation in allergic subjects // Thorax. -1999. - V.54. - P.230-233.
- 7. Rutgers S.R., Koeter G.H., Van Der Mark T.W. et al. Protective effect of oral terfenadine and not inhaled ipratropium on adenosine 5\(\xi\$-monophosphate-induced bronchoconstriction in patients with COPD // Clin. Exp. Allergy. — 1999. — V. 29. — P. 1287-1292.
- 8. Segerdahl M., Ekblom A., Sandelin K. et al. Perioperative adenosine infusion reduces the requirements for isoflurane and postoperative analgesics // Anesth. Analg. - 1995. - V. 80. - P. 1145-1149.
- 9. Segerdahl M., Irestedt L., Sollevi A. Antinociceptive effect of perioperative adenosine infusion in hysterectomy // Acta Anaesthesiol. Scand. — 1997. — V. 41. — P. 473-479. 10. *Segerdahl M., Persson E., Ekblom A., Sollevi A.* Perioperative adenosine infusion reduces the requirements for isoflu-
- rane during general anesthesia for shoulder surgery // Acta Anaesthesiol. Scand. 1996. V. 40. P. 192-197.
- 11. Sollevi A. Adenosine infusion during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia: indications of perioperative analgesic effect // Acta Anaesthesiol. Scand. — 1992. — V. 80, \mathbb{N}_{2} 6. — P. 595-599.
- 12. Zarate E., Sa Rego M.M., White P.F. et al. Comparison of adenosine and remifentanil infusions as adjuvants to desflurane anesthesia // Anesthesiology. — 1999. — V. 90, \mathbb{N}_{2} 4. — P. 956-963.

УДК 612.13:616-089

ДИНАМИКА ЭЭГ И ПЕРФУЗИОННОГО ИНДЕКСА НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОПЕРАЦИИ

Н.Р.Ширинбеков, В.Г.Сальников, К.Ю.Красносельский, А.А.Белов, Ю.С.Александрович, В.И.Гордеев

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, ФГУЗ КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России

DYNAMICS OF EEG AND PERFUSION INDEX AT THE VARIOUS STAGES OF OPERATION

N.R.Shirinbekov, V.G.Salnikov, K.Ju.Krasnoselskiy, A.A.Belov, Ju.S.Aleksandrovich, V.I.Gordeev Saint-Petersburg State medical pediatric academy, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Во время анестезии электроэнцефалография (ЭЭГ) используется как метод электрофизиологического исследования функционального состояния головного мозга. При помощи перфузионного индекса (ПИ) оцениваются изменения состояния периферического сосудистого русла. В работе проведен сравнительный анализ ЭЭГ и ПИ на различных этапах оперативного вмешательства. Исследовано 40 пациентов женского пола в возрасте 30—70 лет, подвергшихся оперативному вмешательству под общей анестезией. Выявлена связь между изменениями ЭЭГ и ПИ в периоперационном периоде. Установленная зависимость позволяет оценивать качество проводимой анестезии при помощи анализа изменений как ЭЭГ, так и ПИ. ПИ демонстрирует более раннюю реакцию на изменения в качестве анестезии в сравнении с общедоступными показателями гемодинамики.

Ключевые слова: общая анестезия, электроэнцефалография, перфузионный индекс.

During general anaesthesia the electroencephalography (EEG) is used as a method of electrophysiological evaluation of the brain functional state, while perfusion index (PI) evaluates time-varying properties of the systemic vascular bed. Comparative analysis presented in the paper is focused on EEG and PI changes at various stages of surgery. The authors studied 40 female patients at the age of 30–70 underwent surgery under general anaesthesia. There was strong correlation between changes in EEG and PI figures at the perioperative period. Established dependence allows to estimate quality of anaesthesia by means of the analysis of changes, both in EEG and PI. PI shows earlier reaction to changes in quality of anaesthesia in comparison to commonly used hemodynamic variables.

Keywords: general anaesthesia, electroencephalography, perfusion index.

В настоящее время широко распространен прямой интраоперационный контроль состояния ЦНС при помощи электроэнцефалографии (ЭЭГ) [2] и таких ее способов обработки как спектральная мощность, биспектральный индекс (BIS) [5], индекс мозговой активности (CSI) [6]. Интраоперационные изменения ЭЭГ отражают не только влияние препаратов, используемых во время анестезии, но и таких факторов как гипотермия, гипоксия, ишемия, а также патологический процесс, по поводу которого проводится хирургическое лечение. Поиск характеристик и выявление закономерностей изменений других параметров состояния пациента, выработка общих подходов при анализе состояния систем организма является актуальной и перспективной задачей. Так, M. Johnstone [4] показал, что регистрируемое при помощи фотоплетизмографии сужение сосудов на пальце — ранний и чувствительный признак повышения адренергической активности у человека. Принципы фотоплетизмографии в настоящее время широко используются в пульсоксиметрии. Величина изменения наполнения сосудистого русла оценивается при помощи перфузионного индекса (ПИ), который представляет собой отношение сигналов поглощения света: амплитуды пульсирующей составляющей к постоянной составляющей в момент диастолы [3].

В данной работе проведен сравнительный анализ изменений спектральной мощности ЭЭГ и ПИ на различных этапах оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 пациентов женского пола в возрасте 30—70 лет классов ASA I—III, подвергшихся оперативному вмешательству под общей

анестезией. Для премедикации использовали феназепам 1 мг per os на ночь, седуксен 10 мг внутримышечно за 30-40 мин до операции, на операционном столе внутривенно вводили 0,5 мг атропина, 5 мг сибазона и фентанил в дозе 3-5 мкг/кг. Индукцию анестезии осуществлявнутривенным введением пропофола (2-2,5 мг/кг), а мышечную релаксацию — нимбекса (0,15 мг/кг). Поддержание анестезии проводили пропофолом (2-6 мг/кг • ч) и фентанилом (3–7 мкг/кг • ч). С целью поддержания миоплегии вводили нимбекс в дозе 0,1-0,2 мг/кг • ч. На протяжении всего оперативного вмешательства проводилась ИВЛ кислородно-закисной смесью в соотношении 1:2.

Для регистрации ЭЭГ использовали прибор «МИЦАР-ЭЭГ-201», пользуясь расчетом спектральной мощности. Анализ ПИ осуществляли при помощи программного обеспечения, написанного на языке С++, на основании данных, получаемых с анестезиологического монитора «КАРДИОЛАН». Информационная энтропия ПИ рассчитывалась по Шеннону и представлена в виде избыточности энтропии (ИЭ) [1]. Значение ПИ было масштабировано в диапазоне от 0 до 4000 для удобства наблюдения за его колебаниями. В течение всего периоперационного периода регистрировали частоту сердечных сокращений (ЧСС) и неинвазивно измеренные артериальные систолическое (АДсис) и диастолическое (АДдиаст) давления. Для анализа использовали значение среднего артериального давления, вычисленное по формуле Вецлера и Богера: $A_{\text{LCp}} = 0.42 \cdot A_{\text{LCHCT}} + 0.58 \cdot A_{\text{Диаст}}$ [7].

Динамику исследуемых параметров изучали на 5 этапах периоперационного периода, на каждом из которых проводили попарное сравнение двух состояний пациента: І этап — исходное состояние до операции (состояние 1) и индукция анестезии (состояние 2), ІІ этап — индукция анестезии (состояние 1) и во время интубации трахеи (состояние 2), ІІІ этап — до разреза (состояние 1) и разрез (состояние 2), IV этап травматичный этап операции (состояние 1) и после введения анестетиков (состояние 2), V этап — пациент в сознании после операции (состояние 1) и посленаркозная депрессия (состояние 2). Сравнение исследуемых параметров представляли графическим способом, который более наглядно демонстрирует динамику изменений, а тренды этих изменений, отображаемые на экране монитора, позволяют анестезиологу адекватно оценить состояние пациента.

Для сравнительного анализа полученных данных использовали непараметрический критерий Вилкоксона, реализованный в программе STA-TISTICA 6.0. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1-5 представлены результаты исследования. Приведенная картина изменений ЭЭГ и ПИ наблюдалась у всех обследованных пациентов. В таблице 1 приведены значения показателей ЭЭГ, ПИ, АДср и ЧСС для состояний 1 и 2 на всех исследуемых этапах периоперационного периода (рис. 1-5).

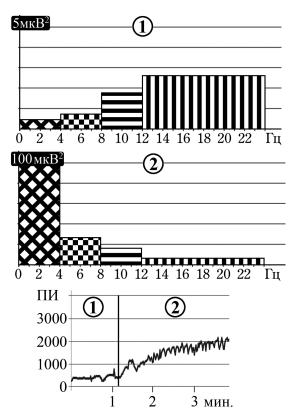


Рис.1. Изменения спектра мощности ЭЭГ и ПИ при индукции анестезии (этап I).

- * На приведенном рисунке обозначены следующие моменты операции
- 1 фон
- 2 индукция анестезии.
- ** На данном и последующих рисунках частотные области спектра мощности ЭЭГ обозначены следующим образом:



Этап I. Исходное состояние до операции (фон) и индукция в анестезию (рис. 1). До операции на ЭЭГ наряду с регистрацией α-активности (8–12 Гц), преобладала высокочастотная β-активность (12–25 Гц). Спектральная мощность доминировала в диапазонах α и β. Для ПИ была характерна невысокая амплитуда и выраженная вариабельность (ИЭ 44–58%). При индукции

Таблица 1 Значения характеристик ЭЭГ, ПИ, АД_{ср}, ЧСС на этапах операции

№№ этапа,	иллюстрации	Состояние 1, Медиана (интерквартильный размах)	Состояние 2, Медиана (интерквартильный размах)
I этап	Δ	0,45 (0,35–0,55)	101,00 (100,00-102,00)*
Рис. 1	θ	0,95 (0,75–1,05)	30,00 (29,00-35,00)*
	α	1,95 (1,70–2,05)	8,00 (8,00-9,00)*
	β	2,70 (2,55–2,95)	4,00 (3,00-5,00)*
	ПИ	376,0 (304,0–465,5)	2063,0 (1883,0-2132,0)*
	АДср	96,80 (93,26–103,64)	90,74 (89,86–97,96)*
	ЧСС	96,80 (93,26–103,64)	84,00 (76,00–99,00)
II этап	Δ	101,00 (100,00-102,00)	29,00 (27,00-31,00)*
Рис. 2	θ	30,00 (29,00-35,00)	6,00 (5,00-7,00)*
	α	8,00 (8,00-9,00)	3,00 (2,00-4,00)*
	β	4,00 (3,00-5,00)	2,70 (2,00-3,00)*
	ПИ	2063,0 (1883,0–2132,0)	602,5 (443,0-902,0)*
	АДср	90,74 (89,86–97,96) +	90,06 (86,84–98,54)
	ЧСС	84,00 (76,00—99,00)	85,00 (78,00 – 90,00)
III этап	Δ	141,00 (138,00–143,00)	56,00 (52,00-60,00)*
Рис. 3	θ	36,00 (34,00-39,00)	24,00 (22,00–26,00)*
	α	35,00 (32,00–38,00)	14,50 (12,00–16,00)*
	β	15,00 (12,00–17,00)	8,00 (7,00-9,00)*
	ПИ	2302,0 (2066,5–2506,5)	1137,5 (1070,5–1219,5)*
	АДср	88,00 (78,28-90,74)+	92,06 (84,86-98,36)*
	ЧСС	81,00 (75,00—91,00)	79,00 (76,00 – 86,00)
IV этап	Δ	3,00 (2,80–3,80)	205,00 (198,00-210,00)*
Рис. 4	θ	6,00 (5,00-7,00)	38,50 (36,00-41,00)*
	α	22,50 (21,00-28,00)	37,50 (36,00-42,00)*
	β	7,00 (5,00–8,00)	14,00 (12,00-17,00)*
	ПИ	2243,0 (1546,5–2767,0)	3193,0 (2646,5-3567,0)*
	АДср	102,97 (95,46–110,64)	88,66 (85,16-96,28)*
	ЧСС	77,50 (69,00–84,00)	77,00 (73,00–81,00)
V этап	Δ	1,05 (0,90-1,20)	3,80 (3,60-4,00)*
Рис. 5	θ	0,45 (0,40-0,60)	2,20 (2,10-2,40)*
	α	0,80 (0,70-0,90)	0,50 (0,40-0,60)*
	β	1,20 (1,10-1,30)	1,05 (0,90-1,20)*
	пи	4938,5 (4205,0-5320,0)	5523,0 (5510,0-6100,0)*
	АДср	95,96 (79,96–100,48)	79,22 (74,16–85,64)*+
	ЧСС	79,00 (72,00-84,00)	73,00 (69,00-77,00)

^{* —} p<0,05 по сравнению с состоянием 1

анестезии на ЭЭГ происходило статистически значимое (p<0,05) смещение спектра в сторону медленноволновой высокоамплитудной активности с доминацией в α -диапазоне (0,5–4 Гц) и субдоминацией в θ -диапазоне (4–8 Гц). Значение амплитуды ПИ увеличивалось с 376,0 (304,0–465,5) до 2063,0 (1883,0–2132,0) (p<0,05), и при этом наблюдалось снижение вариабельности (ИЭ 22–24%).

Этап II. Индукция анестезии и состояние после интубации (рис. 2). Во время интубации наблюдалось «пробуждение» ЭЭГ, т. е. анестезия становилась более поверхностной, что подтверждалось достоверным (р<0,05) снижением мощности спектра по всем диапазонам. При этом также происходило достоверное уменьшение значений ПИ в виде крутого «обвала» с 2063,0 (1883,0—2132,0) до 602,5 (443,0—902,0), а ИЭ возрастала до 41—43%.

⁺ — p<0,05 по сравнению с исходным АДср

 $[\]Delta$, θ , α , β (мк B_2) — диапазоны спектральной мощности ЭЭГ.

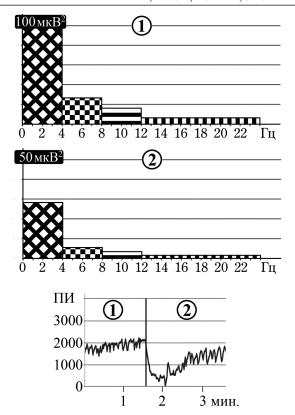


Рис. 2. Изменения спектра мощности ЭЭГ и ПИ при интубации (этап II).

- * На приведенном рисунке обозначены следующие моменты операции
- 1 индукция анестезии
- 2 интубация.

Этап III. До разреза и разрез кожи (рис. 3). Значения величин спектральной мощности возросли через несколько минут после интубации трахеи. Перед разрезом на ЭЭГ медленноволновая активность (δ -, θ -диапазоны) достигала максимальных значений с момента введения пациента в анестезию. Подобным образом изменялись параметры пульсового индекса. Амплитуда ПИ была высокой, сопоставимой со значениями периода индукции, при этом вариабельность уменьшилась (ИЭ 4–14%). При разрезе значения величин спектральной мощности ЭЭГ достоверно (p<0,05) снизились. Уменьшение значений ПИ наблюдалось в виде одиночного или серии «обвалов». Но при этом даже минимальное значение ПИ было выше исходного (до индукции), а вариабельность ПИ возрастала (ИЭ 30–33%).

Этап IV. Травматичный этап операции и введение анестетиков (рис. 4). Во время наиболее травматичного этапа операции наблюдалось снижение мощности ЭЭГ по всем диапазонам. Но медленноволновая активность δ -диапазона 3,00 (2,80–3,80) мкВ², и θ -диапазона 6,00 (5,00–7,00) мкВ² была значительно выше, чем в исходном состоянии до операции. Одновременно происходило нарастание вариабельности

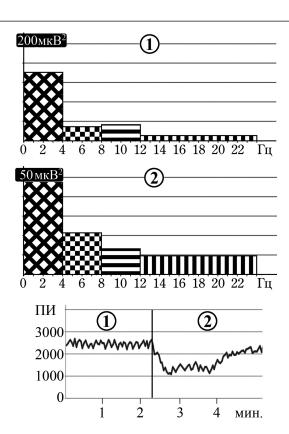


Рис. 3. Изменения спектра мощности ЭЭГ и ПИ до и после разреза (этап III).

- * На приведенном рисунке обозначены следующие моменты операции
- 1 до разреза кожи
- 2 после разреза.

величины ПИ в виде многочисленных «обвалов» с последующей стабилизацией на низком уровне. Значения ПИ доходили до исходных цифр (до индукции), вариабельность ПИ была очень высокая (ИЭ 43–52%). После введения фентанила и пропофола достоверно (p<0,05) повысилась мощность спектра, амплитуда ПИ и снизилась ИЭ (21—25%).

Этап V. Пациент в сознании после операции и посленаркозная депрессия (рис.5). При пробуждении происходило перераспределение спектральной мощности ЭЭГ в область α- и β-диапазонов, и в меньшей степени регистрировалась активность в δ- и θ-диапазонах, т.е. вид мощности спектра ЭЭГ возвратился к исходному состоянию. Происходило очень медленное уменьшение величины ПИ до исходных цифр с минимальной вариабельностью. Открывание глаз в ответ на голосовой раздражитель сопровождалось резким и значительным увеличением вариабельности значений ПИ (ИЭ 55-64%). Проявления постнаркозной депрессии в ранний послеоперационный период на ЭЭГ отличались «засыпанием», т. е. достоверно (p<0,05) увеличивалась мощность спектра ЭЭГ по всем диапазонам. При этом достоверно (p<0,05) возрастала амплитуда ПИ

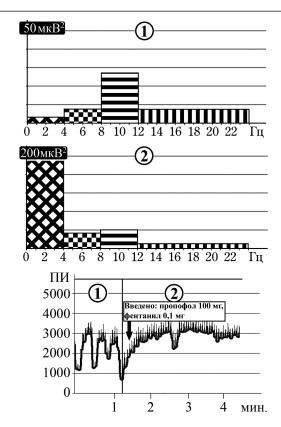


Рис.4. Изменения спектра мощности ЭЭГ и ПИ на травматичном этапе операции (этап IV).

- * На приведенном рисунке обозначены следующие моменты послеоперационного состояния
- 1 травматичный этап операции
- 2 после введения внутривенно 0,1 мг фентанила и 100 мг пропофола.

и снижалась вариабельность до значений, сопоставимых с индукцией анестезии (ИЭ 22–24%).

Следует отметить, что показатели центральной гемодинамики на исследуемых этапах операции недостоверно отражали описанные изменения в состоянии пациентов (см. таблицу). Так, ЧСС достоверно не отличалось в исследуемых парах состояний всех пяти этапов. А среднее артериальное давление, хотя достоверно отличалось в состоянии 1 и состоянии 2 на I, III, IV и V этапах, но по сравнению с исходным АДср достоверные отличия если и выявлялись, то только в меньшую сторону. Кроме того, возможности измерения неинвазивного артериального давления несопоставимы с оценкой динамики ПИ и ЭЭГ. Таким образом, статистически достоверно изменяющиеся параметры ЭЭГ и ПИ своевременнее и нагляднее, чем изменения гемодинамических показателей, отражают состояние пациента в периоперационном периоде.

Анализ реакции параметров ЭЭГ и ПИ на внешние фармакологические и инвазивные воз-

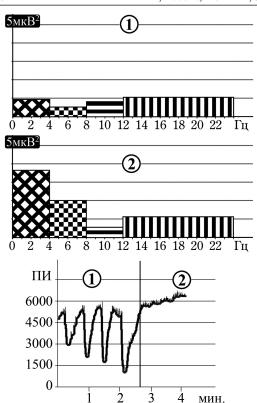


Рис.5. Изменения спектра мощности ЭЭГ и ПИ при постнаркозной депрессии (этап V).

- * На приведенном рисунке обозначены следующие моменты послеоперационного состояния
- 1 пациент в сознании
- 2 угнетение сознания на фоне наркотической депрессии.

действия продемонстрировал общие закономерности в изменениях ЭЭГ и ПИ. Это позволяет рекомендовать, наряду с ЭЭГ, использование простого и наглядного способа интраоперационной оценки состояния пациента — мониторинга перфузионного индекса. Широкому использованию метода может способствовать отсутствие необходимости дорогостоящего оборудования, что выгодно отличает такого рода подход от используемых сегодня направлений анализа интраоперационного состояния пациентов.

выводы

- 1. Изменения значений ПИ наряду со спектральной мощностью ЭЭГ в периоперацинном периоде позволяют оценивать качество проводимой анестезии.
- 2. ПИ является более чувствительным индикатором состояния пациента, чем общедоступные показатели гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: специальный справочник СПб: Питер, 2001. 752 с.
- 2. Ефуни С.Н. Электроэнцефалография в клинической анестезиологии. М: Медгиз, 1961. 111 с.
- 3. *Калакутский Л.И., Манелис Э.С.* Аппаратура и методы клинического мониторинга: Учебное пособие. Самара: Самар. гос. аэрокосм. ун-т., 1999. 161 с.
- 4. *Johnstone M.* Digital vasodilatation: a sign of anaesthesia // British Journal of Anaesthesia. 1974. Vol. 46. P. 414-419.
- 5. *Sigl J.C., Chamoun N.G.* An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram // Journal of Clinical Monitoring. —1994. Vol. 10. P. 392-404.
- 6. Anderson R.E., Jakobsson J.G. Cerebral state index response to incision: a clinical study in day-surgical patients // Acta Anaesthesiol Scand. 2006. Vol. 50, № 6. P. 749-753.
- 7. *Иванов Ю.И.*, *Погорелюк О.Н.* Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований. М.: Медицина, 1990. 224 с.

УДК 355.424.8 (479.225)

АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЭВАКУАЦИИ РАНЕНЫХ ИЗ РАЙОНА БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ В ЮЖНОЙ ОСЕТИИ

В.Д.Слепушкин, Т.Д.Ревазов, О.А.Шебзухов

ФГУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», Министерство здравоохранения Республики Северная Осетия-Алания, Владикавказ, Россия

ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE DURING MEDICAL CONVOY OF WOUNDED SOLDIERS FROM REGIONS OF ARMED CONFLICT AT SOUTH OSSETIA

V.D.Slepushkin, T.D.Revazov, O.A.Shebzuhov South Ossetia State medical academy, Public Health Ministry of South Ossetia, Vladikavkaz, Russia

© В.Д.Слепушкин, Т.Д.Ревазов, О.А.Шебзухов, 2008 г.

В настоящей работе освещается опыт проведения анестезиолого-реанимационное обеспечения эвакуации раненых из района боевых действий.

Ключевые слова: анестезиолого-реанимационное обеспечение, эвакуация раненых

This report describes an experience of medical convoy of wounded soldiers from regions of armed conflict to the state hospital.

Key word: medical convoy

После сообщения о начале агрессии Грузии против Южной Осетии перед медицинской службой встал вопрос об организации эвакуации раненых в ЛПУ Республики Северная Осетия-Алания. Силами бригад скорой медицинской помощи г. Владикавказа и сотрудниками кафедры анестезиологии и реаниматологии СОГМА к вечеру 8 августа 2008 года на открытой площадке амбулатории пос. Джава (20 км от г. Цхинвал) был развернут сортировочно-эвакуационный госпиталь на 60 коек (руководитель госпиталя — проф. В.Д. Слепушкин), в том числе — 6 реанимационных и 6 коек интенсивной терапии, которые обслуживали 8 врачей анестезиологов-реаниматологов, 30 врачей скорой медицинской помощи, 36 средних медицинских работников. Через сутки госпиталь был передислоцирован в среднюю школу поселка Джава. Для обеспечения медицинской эвакуации раненых в сортировочноэвакуационном госпитале находилось 34 бригады скорой медицинской помощи (в том числе 6 бригад из Республики Кабардино-Балкария и 4 бригады из Ставропольского края), из которых 10 были оснащены реанимационным оборудованием. Перед медиками сортировочно-эвакуационного госпиталя были поставлены следующие задачи: проведение медицинской сортировки раненых, которую проводил врач анестезиолог-реаниматолог; остановка кровотечения; перевязки ран; обезболивание и седация всех раненых; проведение инфузионной терапии (при наличии симптомов гиповолемического шока); восстановление проходимости дыхательных путей (при наличии симптомов ОДН); транспортировка в профильные ЛПУ Республики Северная Осетия-Алания. Плечо эвакуации (пос. Джава — г. Владикавказ) составляет 160 км по горной дороге на высоте более 2000 м над уровнем моря через Рокский тоннель, протяженность которого 4000 м на высоте 2500 м над уровнем моря.

В сортировочно-эвакуационный госпиталь пос. Джава 60% раненых доставлено попутным автотранспортом (автомашины грузовые и легковые, бронетранспортеры, боевые машины пехоты), без оказания первой медицинской помощи и 40% — медицинским транспортом из больницы г. Цхинвал, где им оказывали медицинскую помощь.

За время работы сортировочно-эвакуационного госпиталя с 8 по 11 августа была оказана помощь и эвакуированы в ЛПУ 212 раненых, в том числе 34 военнослужащих. Из подвала Республиканской больницы г. Цхинвал в сортировочно-эвакуационный госпиталь 10 и 11 августа было эвакуировано 89 раненых, которые после оказания необходимого объема медицинской помощи далее транспортированы в ЛПУ РСО-Алания. В агонирующем состоянии с массивными разрушениями грудной клетки, органов брюшной полости или с проникающими огнестрельными ранениями головы в госпиталь доставлено 5 человек.

Структура имевших место ранений: огнестрельные — 30%, минно-взрывная травма — 70%. Локализация повреждений: голова — 2%; грудь, живот — 2%; ожоги — 1%; конечности — 91%; сочетанные ранения — 4%. В состоянии гиповолемического шока 1—3 степени поступило 49 человек или 23% от общего количества раненых. Анестезиолого-реанимационная помощь заключалась в выполнении следующих манипуляций: постановка периферических флексюль — 62; катетеризация подключичной вены — 4; дренирование грудной полости — 1; инфузионная терапия — 87; установка воздуховода — 2; интубация трахеи — 1; установка ларингеальной маски и проведение ИВЛ — 4 раненым.

Обезболивание и седация (внутривенно или внутримышечно) проводилась обязательно всем раненым с учетом нашего опыта при оказании помощи пораженным в г. Беслан в 2004 году [2] и с учетом наличия у всех раненых выраженного психоэмоционального стресса, требующего обязательной коррекции [1]. Использовались следующие сочетания препаратов: стадол+реланиум —

33%; промедол+реланиум — 18%; кеторол+реланиум — 49%. В процессе транспортировки (среднее время в пути 180+30 мин) нуждаемость в повторном введении анальгетиков была у 88% раненых.

Объем инфузионной терапии в расчете на одного раненого, которому производилась инфузия, был следующим: растворы ГЭК (10% Рефортан или ГиперХАЕС, или ХАЕС стерил 10%) — 500 мл; раствор Рингера — 1800 мл; противошоковая жидкость — 200 мл.

При эвакуации 212 раненых из сортировочноэвакуационного госпиталя пос. Джава в ЛПУ Республики Северная Осетия санитарным транспортом не погибло ни одного человека.

Авторы и медицинский персонал сортировочно-эвакуационного госпиталя выражает искреннюю благодарность компании «Fresenius Kabi», которые в порядке гуманитарной помощи поставили инфузионные растворы, спасшие жизнь десяткам раненым.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Белов В.А. с соавт.* Организация анестезиологического обеспечения хирургической помощи в медицине катастроф (Методические рекомендации). М.: ВЦМК «Защита», 1999. 20 с.
- 2. *Слепушкин В.Д., Селиванов В.А.* Анестезия и реанимация в медицине катастроф. Владикавказ, 2005. 145 с.

УДК 615.211:616-053.316-089.168.1:

АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННЫЙ РИСК КАК ПОКАЗАТЕЛЬ И ПРЕДИКТОР ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В.И.Гордеев, Г.С.Бердиярова, Ю.С.Александрович Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Россия

RISK VALUE OF ANAESTHSIA AND INTENSIVE CARE AS A PREDICTOR OF NEONATUS STATUS IN PERIOPERATIVE PERIOD

V.I.Gordeev, G.S.Berdiyarova, Y.S.Alexandrovich Saint-Petersburg State medical pediatric academy, Russia

© В.И.Гордеев, Г.С.Бердиярова, Ю.С.Александрович, 2008 г.

Для оценки анестезиолого-реанимационного риска в периоперационном периоде у новорожденных, нами создана шкала ОРДТК (н). Исследовано 210 детей с хирургической патологией: с атрезией пищевода, с врожденной диафрагмальной грыжей, с некротическим энтероколитом, с врожденной кишечной непроходимостью, гастрошизисом и грыжей пупочного канатика. По 30 детей в каждой группе. Наиболее тяжелое течение периоперационного периода отмечено у детей с некротическим энтероколитом и диафрагмальной грыжей; среднетяжелое — у больных с атрезией пищевода, врожденной кишечной непроходимостью, гастрошизисом, менее тяжелое у новорожденных с грыжей пупочного канатика.

Ключевые слова: оценка тяжести состояния, хирургия новорожденных, анестезиолого-реанимационный риск (APP), периоперационный период.

For an estimation anaesthesiology — reanimation risk we create scale ORDTK (n). Investigated 210 newborns with a surgical pathology are: esophageal atresia, congenital diaphragmatic hernia, necrotizing enterocolitis, congenital intestinal impassability, gastroschisis and omphalocele. The high risk the perioperative period is noted at patients with necrotizing enterocolitis and congenital diaphragmatic hernia, middle severe — esophageal atresia, congenital intestinal impassability, gastroschisis and light degree — omphalocele.

Key words: estimation of severe condition, neonatal surgery, anaesthesiology-reanimation risk, perioperative period.

Одной из актуальных задач неонатальной анестезиологии-реаниматологии является полноценная оценка тяжести состояния и прогнозирование исхода заболевания хирургических больных [3].

Физиологический родовой стресс в раннем неонатальном периоде, срыв механизмов адаптации на фоне имеющегося патологического процесса создают большую вариабельность патологического функционирования органов и систем, ограничивая использование многих методов оценок тяжести состояния, используемых в практике интенсивной терапии.

Кроме того, развитие и широкое внедрение в последние годы передовых медицинских технологий может способствовать нецелевому и неэффективному их использованию («в духе времени») у категорий пациентов, которым они не показаны.

В свою очередь, принятию правильных решений может помочь использование специальных инструментов, в частности,— шкал оценки тяжести и прогнозирования исхода [1].

В предыдущей публикации [2] была представлена шкала, которая отличалась громоздкостью для применения на практике, что было учтено авторами. Итогом явилась настоящая разработка.

Цель работы — создание шкалы для оценки анестезиолого-реанимационного риска в периоперационном периоде у детей, в том числе, у новорожденных.

Материал и методы. Исследование проводилось в Центре неонатальной хирургии на базе ДГБ № 1 Санкт-Петербурга. В исследование вошли новорожденные с атрезией пищевода (АП), диафрагмальной грыжей (ДГ), гастрошизисом (ГШ), грыжей пупочного канатика (ГПК), врожденной кишечной непроходимостью (ВКН), яз-

венно-некротическим энтероколитом (НЭК) по 30 детей в каждой группе. Ретроспективно исследовано 210 больных, проходивших лечение в Центре с 1999 по 2007 г.: мальчиков — 135 (64%), девочек — 75 (35%) и среди них недоношенных детей — 65 (30%). В первые 6 часов жизни из родильных домов в Центр бригадами реанимационно-консультативного центра (РКЦ) доставлено 105 детей (50%). Среди госпитализированных в первые часы жизни основную группу составили больные с антенатальной диагностикой порока, не вызывающей затруднений, таких как ГШ, ГПК. 97 (46%) новорожденным оперативное вмешательство проведено после предоперационной подготовки длительностью от 1 до 6 часов, в основном у больных с ГШ, ГПК и низкой ВКН. В остальных группах временные интервалы предоперационной подготовки различались. Предоперационная подготовка более 24 часов потребовалась 22 (10,4%) больным, главным образом, пациентам с НЭК. 111 (52%) больных находились на стационарном лечении до 1 месяца, остальные 99 (47%) детей — более 1 месяца. В длительной госпитализации нуждались дети с НЭК, низкой ВКН и АП.

В группе новорожденных с НЭК — 24 (80%) были недоношенные, из них срок гестации 28 недель и менее был у 7 (29%) детей. Среди больных НЭК у 16 (53%) детей были поражения центральной нервной системы, респираторный дистресс синдром у 9 (30%), у 5 (21%) ВПС. Среди других сопутствующих заболеваний чаще встречались анемия, клинически и инструментально диагностированная внутриутробная инфекция.

В группе детей с ДГ 4 ребенка (13%) были недоношенными, у 11 (36%) диафрагмальная грыжа сочеталась с врожденными пороками сердца, у 7(23%) — с поражением центральной нервной системы.

В группе больных с АП 8 (26%) были с трахеопищеводным свищем, 11 (36%) были недоношенными, у 10 (33%) имелись множественные пороки развития, в основном со стороны мочеполовой и костной систем.

Почти половина новорожденных с ГШ (14 чел. — 47%) были недоношенными детьми, из сопутствующих заболеваний чаще встречалась патология со стороны центральной нервной системы — у 6 (20%).

В группе с низкой ВКН 4 (13%) — недоношенные дети, поражения со стороны центральной системы имелись только у 2 (6,6%) — больных.

У новорожденных с высокой ВКН недоношенных было 12 (40%), данный порок чаще других сочетался с синдромом Дауна — 9 (30%) случаев и у 12 детей (40%) — врожденные пороки сердца.

Среди новорожденных с ГПК недоношенных было 4 (13%), поражение центральной нервной системы — у 4 (13%). Чаще встречалась ГПК малых размеров — 13 (43%), средних размеров — у 8 (26%) и больших размеров — у 7 (23%) больных.

Кроме того, была исследована группа из 22 умерших в послеоперационном периоде детей, среди которых НЭК было 11, с АП — 4, с ДГ — 3, с ГШ — 3, с высокой ВКН — 1 больной.

Для оценки тяжести периоперационного состояния новорожденных использована шкала ОДТК_н (Оценка по Диагностическим и Терапевтическим Критериям в хирургии новорожденных), разработанная нами, на основе модификации шкал During and Mitarb (1976), Brandy and Mitarb (1985), Goitein et al. (1985), CRIES (Yaster et al., 1997). В ОДТК_н вошел 101 параметр, каждый из которых оценивается определенным числом баллов в диапазоне от 1 до 4.

ОДТК

(Оценка риска операции, анестезии и интенсивной терапии по Диагностическим и Терапевтическим Критериям: ОДТК_н — для новорожденных; ОДТК_п — для детей старше периода новорожденности)

- 1 балл/пункт:
- 2) доношенный новорожденный (н)
- 3) врожденный порок сердца
- 4) сердечная недостаточность [и/или 2)/3]
- 5) тахикардия более 10%, но менее 20% к норме или дооперационному уровню
- 6) брадикардия
- 7) артериальная гипертония более 10%, но менее 20% к норме или дооперационному уровню нарушение функции дыхания
- 8) температура тела 36,5–36,8 ° С или более 37,6 (н)
- 9) рН крови 7,26—7,35 или более 7,45 (н)
- 10) патологические изменения Na или Ca сыворотки
- 11) гипопротеинемия
- 12) лейкоцитоз
- 13) тромбоцитопения
- 14) гепатопатия
- 15) PCO_2 34,0—47,9 мм рт. ст. или менее 20,0 (н)
- 16) множественные исследования газов крови
- 17) сложные или инвазивные методы диагностики
- 18) интракраниальные операции
- 19) длительность операции 60–120 минут
- 20) регионарная анестезия
- 21) назотрахеальная трубка [и/или: 24)/2; 19)/3; 16)/4]
- 22) центральный венозный катетер
- 23) 2 антибиотика одновременно [и/или: 19)/4]

- 24) ненаркотические анальгетики
- 25) FiO₂ менее 30% для поддержания SpO₂ > 95% (и/или: 20)/3; 21)/3; 18)/4]

2 балла/пункт:

- 1) низкая масса тела при рождении (2000–1000 г) (н)
- 2) дефицит веса тела менее 30%
- 3) отрицательная динамика веса тела
- 4) температура тела 36,1-36,4°С (н)
- 5) повышенное внутричерепное давление
- 6) **YMT**
- 7) органическое поражение ЦНС
- 8) тахикардия более 20% к норме или дооперационному уровню
- 9) артериальная гипертония более 20% к норме или дооперационному уровню
- 10) пневмоторакс
- 11) обменные заболевания
- 12) желтушный синдром
- 13) патологические изменения калия сыворотки
- 14) анемия
- 15) лейкопения
- 16) креатинин сыворотки более 265 мкмоль/л
- 17) множественные исследования крови
- 18) рН крови -7,16-7,25 (н)
- 19) $PCO_2 48,0-61,9 \text{ MM pt. ct. (H)}$
- 20) предоперационная подготовка 10 часов
- 21) абдоминальное вмешательство
- 22) длительность операции 120-240 минут
- 23) общая анестезия
- 24) интубация трахеи [и/или: 21)/1; 19)/3; 16)/4]

3 балла/пункт:

- 1) тяжелые пороки развития
- 2) тяжелая сердечная недостаточность [или 3)/1]
- 3) экстрасистолия
- 4) пневмония
- 5) артериальная гипотония
- 6) артериальная гипоксемия (PO₂ менее 45 мм рт. ст.)
- 7) коагулопатия
- 8) pH -7,06-7,15 (H)
- 9) $PCO_2 62,0-75,9$ мм рт. ст. (н)
- 10) температура тела 35,7—36,0 (н)
- 11) измерение ЦВД
- 12) постоянный мочевой катетер
- 13) комплексное исследование жидкостного баланса
- 14) заместительная терапия
- 15) торакальные операции
- 16) длительность операции более 240 минут
- 17) лечение активных судорог
- 18) множественные или срочные гемотрансфузии

- 19) эндотрахеальная трубка [и/или: 21)/1; 24)/2; 19)/3; 16)/4]
- 20) ПДКВ более 10 см вод.ст. [и/или: 25)/1; 21)/3; 18)/4]
- 21) оксигенотерапия более 40% O₂ [и/или: 25)/1; 20)/3; 18)/4]
- 22) срочная инсулинотерапия
- 23) искусственная миорелаксация для ИВЛ
- 24) продленная эпидуральная блокада
- 25) опиоидная анальгезия более 2 суток
- 26) иммунокоррегирующая терапия

4 балла/пункт:

- 1) масса тела при рождении менее 1000 г (н)
- 2) недоношенность (н)
- 3) сепсис
- 4) цианоз
- 5) кома
- 6) шок
- 7) гепатит
- 8) анурия
- 9) подтвержденная ВУИ (н)
- 10) респираторный дистресс-синдром
- 11) температура тела менее 35,7 ° С (н)
- 12) рН менее 7,06 (н)
- 13) РСО2 более 75,9 мм рт. ст. (н)
- 14) экстренные операции
- 15) повторные операции
- 16) ИВЛ [и/или: 21)/1; 24)/2; 19)/3;]
- 17) введение сурфактанта (н)
- 18) применение оксида азота, ЭКМО [и/или: 25)/1; 20)/3; 21)/3]
- 19) более 2 антибиотиков [и/или: 23/1]
- 20) активное лечение тяжелой дегидратации
- 21) активное лечение тяжелого ацидоза
- 22) успешная СЛР
- 23) стероидная терапия при шоке и прочих неотложных состояниях
- 24) терапия вазопрессорами при шоке и прочих неотложных состояниях
- 25) опиоиды более 3 суток
- 26) антивирусная терапия

NB! Показатели в квадратных скобках («[]») — исключают друг друга, поэтому выбирается только один вариант из предложенных.

Оценку производили на 5 этапах: первый (1) — в момент поступления в клинику, второй

(2) — после предоперационной подготовки, третий (3) — на I неделе, четвертый (4) — на II неделе и пятый (5) этап — на III неделе после операции. Чем выше результаты по шкале, тем выше риск.

Полученные результаты обработаны методом параметрический статистики с определением среднего арифметического (М), ошибки среднего арифметического ($\pm m$), среднего квадратичного отклонения (σ).

Для определения нормы использовали метод сигмальных оценок по Мартину (Сепетлиев Д., 1968). За нормальные показатели принимали значения $x\pm0,5$ d, за низкие и высокие $x\pm1,0$ d и за очень низкие и очень высокие — $x\pm1,5$ d.

Результаты, полученные с помощью шкалы ОДТКн сравнивались с таковыми по общепринятой в неонатологии шкалой риска NTISS, что отображено во всех нижеследующих таблицах.

Нами составлена таблица собственной нормы по шкалам ОДТКн и NTISS, что представлено в таблице 1.

Надо отметить, что наш вариант ранжирования для шкалы NTISS оказался более иллюстративным, нежели приведенный в оригинале.

Таблица 1 Сигмальная оценка АРР по Мартину

Оценка	Баллы
Очень низкие величины: ОДТК NTISS	<17 <3
Низкие величины: ОДТК NTISS	17–21 3–5
Величины ниже средних: ОДТК NTISS	22–26 6–8
Средние величины: ОДТК NTISS	27–35 9–11
Величины выше средних: ОДТК NTISS	36–40 12–14

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 2 приведены результаты исследования во всей группе оперированных новорожденных.

Как следует из таблицы, выявлена типичная центральная тенденция динамики, которая заключается в достоверно высоких величинах ОДТК до операции, с пиком в течение І недели после нее и постепенным снижением на ІІ и ІІІ неделях послеоперационного периода. Отсутствие различия между величинами ОДТК до и после дооперационной подготовки позволяет предположить ее невысокую эффективность во всех вышеуказанных группах оперированных новорожденных и целесообразность возможно более раннего оперативного вмешательства после минимальной по срокам, только витально необходимой подготовки.

В таблице 3 отражены усредненные величины ОДТК (н) и NTISS по нозологическим единицам и исходам за весь периоперационный период.

Таким образом, наиболее тяжелое течение периоперационного периода выявлено в группах новорожденных, оперированных по поводу некротического энтероколита и диафрагмальной грыжи; среднетяжелое — у новорожденных с атрезией пищевода, гастрошизисом, врожденной кишечной непроходимостью, а менее тяжелое — у детей с грыжей пупочного канатика.

У умерших детей величины ОДТК были стабильно высокими, значительно превышающими пиковые значения во всех группах выживших новорожденных, и без существенной динамики

Таблица 2 Центральная тенденция изменений ОДТК и NTISS в периоперационном периоде во всей группе обследованных новорожденных

	До подготовки	После подготовки	I неделя после операции	II неделя после операции	III неделя после операции
Группы			Номер этапа		
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
I. Выжившие ОДТК: NTISS:	$(n = 210)$ $32\pm0,43$ $\sigma = 6,3$ $12,0\pm0,17$ $\sigma = 2,4$	$(n = 210)$ $31\pm0,40$ $\sigma = 5,8$ $12,0\pm0,17$ $\sigma = 2,4$	$(n = 210)$ $39\pm1,00$ $\sigma = 5,6$ $14,0\pm0,19$ $\sigma = 2,8$	$(n = 210)$ $25\pm0,44$ $\sigma = 6,4$ $9,0\pm0,18$ $\sigma = 2,6$	$(n = 210)$ $16\pm0,28$ $\sigma = 4,0$ $5,0\pm0,23$ $\sigma = 3,3$
II. Умершие ОДТК:	(n = 22) $45\pm 2,2$ $\sigma = 9,0$	(n = 22) $44\pm 1,9$ $\sigma = 7,6$	(n = 22) $47 \pm 1,7$ $\sigma = 6,9$	(n = 22) 48 ± 2.7 $\sigma = 10.8$	(n = 22) $46\pm 3,4$ $\sigma = 13,6$
NTISS:	$77,0\pm 1,3$ 50 = 5,2	$18,0\pm 1,47$ $\sigma = 5,9$	$20\pm1,4$ $\sigma = 5,6$	$ \begin{array}{c} 19\pm0.9 \\ \sigma = 3.7 \end{array} $	6.014 ± 1.6 6.014 6.014 6.014 6.014 6.014 6.014

Достоверность различия между этапами (подчеркнуто недостоверное отличие):

 $\begin{array}{l} \text{ОДТК: 1-2 (P > 0.05), 1-3 (P < 0.001), 1-4 (P < 0.001), 1-5 (P < 0.001), 2-3 (P < 0.001), 2-4 (P < 0.001), 2-5 (P < 0.001), 3-4 (P < 0.001), 3-5 (P < 0.001), 4-5 (P < 0.001) \end{array}$

NTISS: 1-2 (P > 0.05), 1-3 (P < 0.001), 1-4 (P < 0.001), 1-5 (P < 0.001), 2-3 (P < 0.001), 2-4 (P < 0.001), 2-5 (P < 0.001), 3-4 (P < 0.001), 3-5 (P < 0.001), 4-5 (P < 0.001)

ОДТК: нет различий NTISS: 4-5 (P < 0,05)

Таблица 3 Усредненные величины APP в периоперационном периоде по нозологическим единицам и исходам (n=172)

по позологическим единицам и исходам (u—1 <i>12)</i>
Нозологические единицы	Баллы
Некротизирующий энтероколит (НЭК): ОДТК NTISS	36 ± 0.7 $\sigma = 8.6$ 14.0 ± 0.25
2. Диафрагмальная грыжа (ДГ): ОДТК NTISS	$\sigma = 3,1$ $34\pm0,8$ $\sigma = 6,3$ $12,0\pm0,5$ $\sigma = 6,0$
3. Атрезия пищевода (АП): ОДТК NTISS	$ 29\pm0.7 \sigma = 9.0 10.0\pm0.4 \sigma = 5.0 $
4. Гастрошизис (ГШ): ОДТКNTISS	$ \begin{array}{c c} 27 \pm 0.7 \\ \sigma = 9.0 \\ 10.0 \pm 0.24 \\ \sigma = 3.0 \end{array} $
5. Низкая кишечная непроходимость (НКН): ОДТК	3 - 3,0 $27 \pm 0,7$ $\sigma = 9,0$
NTISS 6. Высокая кишечная непроходимость (ВКН):	$ \begin{array}{c} 12,0\pm0,24 \\ \sigma = 3,0 \end{array} $
ÒДТЌ NTISS	$ \begin{array}{c} 25\pm0,0,7 \\ \sigma = 9,0 \\ 8,0\pm0,24 \\ \sigma = 3,0 \end{array} $
7. Грыжа пупочного канатика (ГПК): ОДТК NTISS	$ \begin{array}{c c} 22\pm0,0,7 \\ \sigma = 8,0 \\ 7,0\pm0,2 \\ \sigma = 4,0 \end{array} $
8. Умершие больные (Let): ОДТК NTISS	$ \begin{array}{c c} 46 \pm 0,26 \\ \sigma = 2,0 \\ 18,0 \pm 0,2 \end{array} $
В среднем: ОДТК	$\sigma = 2.0$ 31 ± 0.6 $\sigma = 8.0$
NTISS	$\begin{vmatrix} 10,0\pm0,2\\ \sigma=4,0 \end{vmatrix}$

Достоверность различия между этапами (подчеркнуто недостоверное отличие):

 $\begin{array}{l} \text{OJTK: } 1-2 \ (P > 0.05), \ 1-3 \ (P < 0.001), \ 1-4 \ (P < 0.001), \ 1-5 \\ (P < 0.001), \ 1-6 \ (P < 0.001), \ 1-7 \ (P < 0.001), \ 1-8 \ (P < 0.001), \ 2-3 \ (P < 0.001), \ 2-4 \ (P < 0.001), \ 2-5 \ (P < 0.001), \ 2-6 \\ (P < 0.001), \ 2-7 \ (P < 0.001), \ 2-8 \ (P < 0.001), \ 3-4 \ (P < 0.001), \ 3-5 \ (P < 0.001), \ 3-6 \ (P < 0.001), \ 3-7 \ (P < 0.001), \ 3-8 \\ (P < 0.001), \ 4-5 \ (P > 0.05), \ 4-6 \ (P < 0.001), \ 4-7 \ (P < 0.001), \ 4-8 \ (P < 0.001), \ 5-6 \ (P < 0.001), \ 5-7 \ (P < 0.001), \ 5-8 \\ (P < 0.001), \ 6-7 \ (P < 0.001), \ 1-4 \ (P < 0.001), \ 1-5 \\ (P < 0.001), \ 1-6 \ (P < 0.001), \ 1-4 \ (P < 0.001), \ 1-5 \\ (P < 0.001), \ 1-6 \ (P < 0.001), \ 1-7 \ (P < 0.001), \ 1-8 \ (P < 0.001), \ 1-5 \\ (P < 0.001), \ 2-4 \ (P < 0.001), \ 2-5 \ (P > 0.005), \ 2-6 \\ (P < 0.001), \ 2-7 \ (P < 0.001), \ 2-8 \ (P < 0.001), \ 3-4 \ (P > 0.05), \ 3-5 \ (P < 0.001), \ 3-6 \ (P < 0.001), \ 3-7 \ (P < 0.001), \ 3-8 \\ (P < 0.001), \ 4-5 \ (P < 0.001), \ 4-6 \ (P < 0.001), \ 4-7 \ (P < 0.001), \ 4-8 \ (P < 0.001), \ 5-8 \ (P < 0.001$

в течение всего периоперационного периода, что в совокупности следует рассматривать как факторы высокого риска.

Как следует из таблиц, результаты по ОДТК (н) и NTISS высоко коррелируют между собой: rs = 0.994 (P < 0.01),— что позволяет рекомендовать шкалу для использования у новорожденных.

выводы

Разработанная нами шкала ОДТК (Оценка тяжести состояния по Диагностическим и Терапевтическим Критериям) коррелирует с общеизвестной шкалой NTISS, является достаточно краткой, но более информативной, а в ряде случаев — более объективной и чувствительной, чем NTISS. Кроме того, при исключении критериев, относящихся только к проблемам неонатального периода (ОДТК (н)), шкала может быть использована для детей любого возраста.

Модификация шкалы NTISS с разработанной нами сигмальной оценкой по Мартину дает более объективную характеристику APP в сравнении со стандартом, прилагаемым к шкале в оригинале.

При исследовании течения периоперационного периода у выживших новорожденных, оперированных по поводу некротизирующего энтероколита, диафрагмальной грыжи, атрезии пищевода, гастрошизиса, врожденной кишечной непроходимости, грыжи пупочного канатика, выявлена типичная динамика, которая заключалась в достоверно высоких величинах ОДТК до операции, с пиком в течение I недели после нее и постепенным снижением на II и III неделях послеоперационного периода.

Отсутствие различия между величинами ОДТК до и после дооперационной подготовки позволяет предположить ее невысокую эффективность во всех вышеуказанных группах оперированных новорожденных и целесообразность возможно более раннего оперативного вмешательства после минимальной по срокам, только витально необходимой подготовки.

Наиболее тяжелое течение периоперационного периода выявлено в группах новорожденных, оперированных по поводу некротического энтероколита и диафрагмальной грыжи; среднетяжелое — у новорожденных с атрезией пищевода, гастрошизисом, врожденной кишечной непроходимостью, а менее тяжелое — у детей с грыжей пупочного канатика.

У умерших детей величины ОДТК были стабильно высокими, значительно превышающими пиковые значения во всех группах выживших новорожденных и без существенной динамики в течение всего периоперационного периода, что в совокупности следует рассматривать как факторы высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. СПб.: «Сотис», 2007. 160 с.
- 2. *Гордеев В.И., Бердиярова Г.С.* Операционно-реанимационный риск как критерий тяжести состояния новорожденных. // Материалы IV Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». М., 2007. С. 28-31.
- 3. *Красовская Т.В., Кобзева Т.Н.* Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных. М., 2001.-38 с.
- 4. *Сепетлиев Д*. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М., Медицина, 1968. 361 с.
- 5. *Gray J.E.*, *Richardson D.K. et al.* Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: A therapy-based severity-of-illness index // Pediatrics. 1992. Vol. 90. P. 561-567.

УДК 612.13:616.34-007.272-089

ОЦЕНКА СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

С.В.Ефремова, В.А.Глущенко

Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия И.И.Мечникова, Россия

INTRAOPERATIVE EVALUATION OF HEMODYNAMICS DURING ACUTE BOWEL OBSTRUCTION

S. V. Efremova, V.A. Gluschenko Saint-Petersburg State medical academy n.a. I.I. Mechnikov, Russia

© С.В.Ефремова, В.А.Глущенко, 2008 г.

В статье представлена оценка системной гемодинамики у 100 больных, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости с применением назоинтестинальной интубации. Оперативные вмешательства проводились с использованием комбинированной анестезии фентанилом, в сочетании с седуксеном и фторотаново-кислородной смесью по эндотрахеальной методике: комбинированной анестезии фентанилом в сочетании с седуксеном, и закисно-кислородной смесью по эндотрахеальной методике; комбинированной анестезии фентанилом и кетамином, в сочетании с седуксеном и клофелином в условиях искусственной вентиляции легких. Системная гемодинамика оценивалась на четырех этапах: в предоперационном периоде, после разреза — ревизия органов брюшной полости, на этапе назоинтестинальной интубации, в период ушивания брюшной полости. Выявлены достоверные отрицательные изменения показателей системной гемодинамики вне зависимости от выбора анестезиологического обеспечения на этапе назоинтестинальной интубации, что, возможно, связано с нарастанием эндотоксикоза. Отрицательное влияние назоинтестинальной интубации на системную гемодинамику позволяет ожидать развитие нестабильности гемодинамики в ходе операции. Использование комбинированной анестезии фентанилом и кетамином в сочетании с седуксеном и клофелином в условиях искусственной вентиляции легких снижает влияние назоинтестинальной интубации на системную гемодинамику при сравнении с другими исследуемыми методиками. Комбинированная анестезия фентанилом и кетамином, в сочетании с седуксеном и клофелином в условиях искусственной вентиляции легких является методикой выбора при операциях по поводу острой кишечной непроходимости с проводимой назоинтестинальной интубацией.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, фторотан, закись азота, кетамин, клофелин, фентанил, седуксен, назоинтестинальная интубация, эндотоксикоз, системная гемодинамика.

Intestinal obstruction is a common disorder in urgent gastrointestinal surgery and it accounts for approximately 9.4% of all emergency cases. The cornerstone of the treatment is a nasointestinal intubation, which is associated with hemodynamics instability. This study examines the differences in intraoperative hemodynamic stability between three anesthetic techniques in 100 patients undergoing urgent surgery for intestinal obstruction. Patients were assigned to three anesthesia study groups: I — diazepam/halothane group, II — diazepam/nitrous oxide group, and III — diazepam/ketamine/clonidine group. During the anesthesia, intravenous injection of fentanyl and pipecuronium were given intermittently to maintain the analgesia and muscular relaxation. Cardiac output (CO), arterial blood pressure, and heart rate were measured four times: before operation (T-1), at the time of incision (T-2, nasointestinal intubation (T-3) and completing the surgery (T-4). We found that all three techniques demonstrated profound decreasing hemodynamics stability at the time of nasointestinal intubation due to significant endotoxiemia. The study shows that in comparison with other anesthetic techniques diazepam/ketamine/clonidine IV anesthesia provides better hemodynamics stability during the operation and may be recommended as technique of the choice for this type of surgery.

Key words: intestinal obstruction, nasointestinal intubation, endotoxiemia, anesthesia, diazepam, ketamine, clonidine, halothane, nitrous oxide, hemodynamics.

Острая кишечная непроходимость (ОКН) является одним из наиболее частых заболеваний, встречающихся в экстренной абдоминальной хирургии и, следовательно, в экстренной анестезиологии. Частота ее в ургентной хирургии достигает 9,4%, а показатели летальности, несмотря на интенсивное внедрение в практику новых медицинских технологий, остаются стабильно высокими, достигая в ряде случаев 15–25% [1].

Стандартом лечения острой кишечной непроходимости является наружное дренирование тонкой кишки. Обычно оно проводится без вскрытия просвета — назоинтестинальная интубация (НИИ). Интубация кишки сопровождается массивным выбросом токсинов в сосудистое русло и нарушением гемодинамических показателей [2, 3].

Наличие широкого выбора препаратов, позволяет осуществлять анестезиологическое обеспечение (AO) с учетом тяжести состояния пациента, сопутствующих заболеваний, особенностей операции. Влияние препаратов на системную гемодинамику при AO определяет течение анестезии и нежелательные гемодинамические эффекты [4, 5].

Нами изучен характер изменений системной гемодинамики на различных этапах оперативного вмешательства больных острой кишечной непроходимостью при различных видах анестезии.

Цель исследования — изучение системной гемодинамики во время хирургического вмешательства у больных острой кишечной непроходимостью при различных видах анестезиологического обеспечения.

Материалы и методы. Обследовано 100 больных (37 мужчин и 63 женщины) в возрасте от 16 до 92 лет оперированных по поводу ОКН. У всех пациентов во время операции была проведена назо-интестинальная интубация. Исследования проводились на базе хирургических клиник больницы Петра Великого и городской больницы № 31.

В зависимости от вида анестезиологического обеспечения пациенты разделены на 3 группы:

Больным первой группы проводилась комбинированная анестезия фентанилом в сочетании с седуксеном и фторотаново-кислородной смесью по эндотрахеальной методике. Проведение этой методики АО выполнено 30 пациентам, средний возраст составил 64,3±3,7 года. Премедикация проводилась непосредственно на операционном столе, с использованием атропина в дозе 0,01 мг/кг и наркотического анальгетика фентанила 0,002 мг/кг. Индукция проводилась седуксеном 0,2–0,3 мг/кг, базисный наркоз осуществлялся ингаляцией паров фторотана, в концентрации 0,6–1 об.%. Аналгезия достигалась введением фентанила в дозе 0,004 мг/кг перед разрезом с последующим его введением в дозе

0,006 мг/кг/ч. Интубация трахеи проводилась на фоне действия листенона в дозе 1-1,5 мг/кг с прекураризацией ардуаном в дозе 0,01 мг/кг с последующим поддержанием миорелаксации ардуаном в дозе 0,04-0,06 мг/кг/ч.

Пациентам второй группы проводилась комбинированная анестезия фентанилом в сочетании с седуксеном и закисно-кислородной смесью по эндотрахеальной методике. Проведение этой методики АО выполнено 39 пациентам, средний возраст составил $61,0\pm5,7$ года. Премедикация проводилась непосредственно на операционном столе с использованием атропина в дозе 0,01 мг/кг наркотического анальгетика фентанила 0,002 мг/кг. Индукция проводилась седуксеном 0,2-0,3 мг/кг, базисный наркоз осуществлялся N₂O+O₂ в соотношении 2:1 с углублением фентанилом в дозе 0,004 мг/кг с последующим введением в ходе операции каждые 20 минут фентанила 0,002 мг/кг и каждые 60 минут седуксена в дозе 0,05-0,1 мг/кг. Миорелаксация обеспечивалась деполяризующим миорелаксантом листеноном в дозе 1-1,5 мг/кг и недеполяризующим миорелаксантом ардуаном в дозе 0,04-0,06 мг/кг, миоплегия в ходе операции поддерживалась введением половины базисной дозы ардуана при признаках восстановления мышечного тонуса.

Оперированным третьей группы проводилось комбинированная анестезия фентанилом и кетамином в сочетании с седуксеном и клофелином в условиях искусственной вентиляции легких. Проведение этой методики АО выполнено 31 пациенту (средний возраст 63,9±6,9 года). Премедикация проводилась непосредственно на операционном столе с использованием атропина в дозе 0,01 мг/кг, наркотического анальгетика фентанила 0,002 мг/кг и клофелина 0,0008-0,001 мк/кг. Индукция проводилась седуксеном 0,2-0,3 мг/кг и введением кетамина в дозе 2-4 мг/кг, поддержание анестезии обеспечивалось введением каждые 20 минут кетамина 0.7-1.4 мг/кг и 0.002 мг/кг фентанила, так же каждые 60 минут вводился седуксен — 0.05-0.1 мг/кг и каждые 90 минут клофелин 0,0006 мг/кг. Миорелаксация обеспечивалась деполяризующим миорелаксантом листеноном в дозе 1–1,5 мг/кг и недеполяризующим миорелаксантом ардуаном в дозе 0,04–0,06 мг/кг, миоплегия в ходе операции поддерживалась введением половины базисной дозы ардуана при признаках восстановления мышечного тонуса.

Оценка системной гемодинамики проводилась с помощью реографа Диамант-Р методом импендансометрии на четырех этапах: в предоперационном периоде, после разреза — ревизия органов брюшной полости, на этапе НИИ, в период ушивания брюшной полости. Оценивали: частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (АДс), диастоли-

ческое артериальное давление (АДд), среднее артериальное давление (САД), ударный индекс (УИ), общее переферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ). Для наглядности представления полученных результатов показатели предоперационного периода были приняты за 100%.

Во всех группах перед началом проведения НИИ превентивно, независимо от последнего введения базисной дозы препаратов, с целью снижения стресс-реакции вводилась дополнительная доза фентанила 0,002 мг/кг.

Всем пациентам ИВЛ проводилась по полуоткрытому контуру с базисными параметрами ДО 7—10 мл/кг с последующей коррекцией параметров в соответствии с данными капнографии и газового состава крови. После окончания операции пациент переводился в ОРИТ на фоне остаточной седации для проведения продленной искусственной вентиляции легких.

Полученные данные обработаны с помощью программы Microsoft Excel 2003. Для установки связи между значениями показателей на различных этапах операции мы рассчитывали параметрический коэффициент корреляции Браве-Пирсона. Он может принимать значения от -1 до +1, если по модулю полученное значение больше 0,7, то взаимосвязь между показателями является тесной. Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения показателей гемодинамики у пациентов первой группы на различных этапах операции представлены в таблице 1.

Использование в анестезиологическом обеспечении фторотаново-кислородной смеси на втором этапе операции по сравнению с исходным уровнем, не вызывало существенных изменений исследуемых показателей: ЧСС снизилась на 5%, АДс, АДд, САД — на 10% (снижение САД р<0,05 по сравнению с исходным значением). Отмечалось повышение УО на 7% с не меняющимися показателями СВ и снижением ОПСС на 18% (достоверных изменений не выявлено), что соответствовало выбранной методике АО — действию фторотана.

Третий этап операции характеризовался выраженными изменениями системной гемодинамики: отмечено достоверное снижение САД на 30% и ОПСС на 53% (p<0,01) на фоне повышения УО на 21% (p<0,01) и СВ на 26% (p<0,01). По сравнению с предыдущим этапом зафиксировано увеличение ЧСС на 9% (p<0,01), УО на 14% (p<0,05), СВ на 26% (p<0,01) и снижение САД на 20% и ОПСС на 35% (p<0,01).

На четвертом этапе изменения показателей системной гемодинамики были менее выражены. Отмечалось достоверное снижение, по сравнению с исходным значением, ЧСС на 10% (p<0,05), САД на 8% (p<0,05). По сравнению с предыдущим этапом достоверно снизились: ЧСС на 14% (p<0,01), УО на 20% (p<0,01), СВ на 35% (p<0,01). Достоверно повысились САД на 22% (p<0,01) и ОПСС на 39% (p<0,01).

Нами был проведен корреляционный анализ достоверных результатов системной гемодинамики на различных этапах исследования, статистически значимой корреляции не получено.

Резюме: наличие у пациентов интоксикации и стресс-реакции, обусловленные острой кишечной непроходимостью, определяют изменения исследуемых параметров в предоперационном периоде в сравнении с нормами.

Таблица № 1 Показатели системной гемодинамики во время анестезии при использовании фторотана ($M\pm tm$)

Параметр измерений	Исходно (1-й этап)	После разреза (2-й этап)	Этап НИИ (3-й этап)	Ушивание (4-й этап)
ЧСС, мин-1	104,1±7,5	98,9±4,0	108,3±2,6**1	93,9±5,4*0 **1
АДс, мм рт. ст.	$146,3\pm10,5$	129,4±3,3	$103,2\pm 8,1$	$130,4\pm 5,7$
АДд, мм рт. ст.	87,3±6,2	76,2±8,5	$60,2\pm 5,5$	$80,0\pm 3,4$
САД, мм рт. ст.	$107,0\pm7,5$	$96,1\pm9,1^{*0}$	75,2±5,9** ⁰ ** ¹	$98,3\pm 3,8^{*0}**1$
УИ, мл	21,0±2,0	22,4±2,4	25,4±1,9** ⁰ * ¹	$21,1\pm1,8^{**1}$
ОПСС, дин \times с \times см ⁻⁵	2738,0±956,7	2233,7±484,3	1300,5±200,3** ⁰ ** ¹	$2359,3\pm286,6**^{1}$
УО, мл	38,2±3,7	$40,7\pm4,4$	46,3±3,4** ⁰ * ¹	$38,5\pm3,3**^{1}$
СВ, л/мин	4,0±0,4	4,0±0,4	$5,0\pm0,4^{**0}$ **1	$3,6\pm0,4^{**1}$
CИ, л×м-2×мин-1	$2,2\pm0,2$	$2,2\pm0,2$	$2,8\pm0,2$	$1,9\pm0,2$

^{* —} статистическая достоверность p<0,05

^{** —} статистическая достоверность p<0,01

^{0 —} по сравнению с исходным значением

^{1 —} по сравнению со значением на предыдущем этапе

На втором этапе стандартное действие фторотана на системную гемодинамику проявлялось снижением артериального давления, ОПСС и МОК преимущественно за счет прямого кардиодепрессивного действия препарата и его влиянием на адренергические структуры. В нашем исследовании на втором этапе отмечалось достоверное снижение САД, а также тенденция к снижению ОПСС, повышение УО с практически не меняющимся показателем сердечного выброса.

Этап НИИ (третий этап) сопровождался резким и достоверным снижением САД и ОПСС с компенсаторным повышением ЧСС, УО, СВ, что обусловлено усугублением интоксикации за счет выброса и всасывание в кровеносное и лимфатическое русла БАВ (молекул средней массы, микробных тел и их токсинов) на фоне НИИ, стресс-реакции в ответ на тракцию кишечника и сохраняющемся влиянием фторотана на системную гемодинамику.

В конце операции (четвертый этап) показатели системной гемодинамики вернулись к исходному состоянию. Их относительная стабилизация связана с прекращением механического воздействия на кишечник и уменьшением активного выброса БАВ, продолжающейся интенсивной инфузионной терапии.

Изменения показателей гемодинамики у пациентов второй группы на различных этапах операции представлены в таблице 2.

изменениями ОПСС на 44% (p<0,01). Несмотря на это СВ незначительно увеличился на 13% (p<0,05) за счет компенсаторного повышения частоты сердечных сокращений. По сравнению с предыдущим этапом изменения носили менее выраженный характер: снижение САД и ОПСС на 17% (p<0,01) и 26% (p<0,01) соответственно.

Четвертый этап характеризовался стабилизацией показателей системной гемодинамики за счет снижения ЧСС на 15% (p<0,01) и САД на 12% (p<0,01), также отмечена тенденция к нормализации параметров УО и сердечного выброса. При сравнении с третьим этапом ЧСС снизилась на 15% (p<0,01), САД и ОПСС возросло на 15% (p<0,01) и на 34% (p<0,01) соответственно.

Нами был проведен корреляционный анализ достоверных результатов исследования, при этом статистически значимой корреляции не получено.

Резюме: в начале операции (второй этап) отмечалось достоверное снижение САД, которое можно связать с прямой депрессией на миокард закиси азота в сочетании с наркотическим анальгетиком. Тенденция к снижение ОПСС при не изменяющихся значениях ЧСС, повышение УИ, УО, СВ и СИ также связано с АО и, возможно, с остаточным влиянием седуксена.

На третьем этапе отмечалось выраженное достоверное снижение САД и ОПСС с достоверным повышением ЧСС, СВ и недостоверным УИ, УО, СИ. Такие изменения, вероятней всего,

Таблица № 2 Показатели системной гемодинамики во время анестезии при использовании закиси азота ($M\pm tm$)

Параметр измерений	Исходно (1-й этап)	После разреза (2-й этап)	Этап НИИ (3-й этап)	Ушивание (4-й этап)
ЧСС, мин-1	101,7±3,5	103,1±4,4	109,2±2,8** ⁰ * ¹	93,7±4,5** ⁰ ** ¹
АДс, мм рт.ст.	149,0±8,4	$136,9\pm10,7$	$110,0\pm6,7$	$128,7\pm6,4$
Адд, мм рт.ст.	88,2±5,1	$80,3\pm7,0$	$65,5\pm4,0$	$78,7\pm4,0$
САД, мм рт.ст.	$108,5\pm6,1$	99,1±8,1*0	80,3±4,8** ⁰ ** ¹	$95,4\pm4,7^{**0}$
УИ, мл	22,2±2,6	23,8±2,6	23,8±2,6	$22,4\pm2,5$
ОПСС, дин \times с \times см ⁻⁵	2506,5±468,0	2044,3±316,2	1399,5±166,2 ** ⁰ ** ¹	$2250,6\pm280,0**^{1}$
УО, мл	40,9±4,6	43,6±4,4	46,3±4,2	$41,2\pm4,3$
СВ, л/мин	$4,2\pm0,5$	4,4±0,4	$5,1\pm0,5^{*0}$ *1	$3,9\pm0,5^{**1}$
$CИ$, $л \times m^{-2} \times mu$ H^{-1}	$2,3\pm0,3$	$2,4\pm0,3$	$2,7\pm0,3$	$2,1\pm0,3$

^{* —} статистическая достоверность p<0,05

На втором этапе операции по сравнению с исходными данными достоверных изменений исследуемых параметров не отмечено, за исключением снижения САД на 9% (p<0,05) на фоне понижения общего периферического сосудистого сопротивления.

На третьем этапе отмечено выраженное снижение САД до 26% (p<0,01) с соответствующими

происходили за счет нарастания интоксикации на фоне НИИ (выброс БАВ) при механической травматизации кишечника.

На четвертом этапе отмечена некоторая стабилизация показателей системной гемодинамики, но сохранялось достоверное снижение ЧСС, САД, ОПСС, СВ в сравнении с первым этапом. Умеренная стабилизация гемодинамики связана с пре-

^{** —} статистическая достоверность p<0,01

по сравнению с исходным значением

^{1 —} по сравнению со значением на предыдущем этапе

кращением НИИ. Усиление признаков эндотоксикоза обусловлено сохраняющемся всасыванием БАВ в кровеносное и лимфатическое русло.

Изменения показателей гемодинамики у пациентов третьей группы на различных этапах операции представлены в таблице 3.

На втором этапе операции изменений показателей гемодинамики отмечено не было за исключением достоверного повышения ЧСС на 9% (p<0,01). Динамика показателей соответствовала выбранной методике анестезиологического обеспечения.

Третий этап операции характеризовался значительными сдвигами гемодинамики. Отмечено

На третьем этапе на фоне неизменных показателей ЧСС, УО, и СВ происходило снижение САД и ОПСС, которое соответствовало методике АО и усугублялось нарастанием эндотоксикоза на фоне проводимой назоинтестинальной интубации.

Четвертый этап характеризовался тенденцией к снижению всех показателей системной гемодинамики, кроме незначительного повышения ОПСС и УИ, которое связано с компенсацией сниженного среднего артериального давления.

Как видно из представленных данных наиболее выраженные изменения системной гемодинамики происходили на этапе назоинтестиналь-

Таблица № 3 Показатели системной гемодинамики во время анестезии при использовании ТВВА (М±tm)

Параметр измерений	Исходно (1-й этап)	После разреза (2-й этап)	Этап НИИ (3-й этап)	Ушивание (4-й этап)
ЧСС, мин-1	103,7±3,7	112,8±2,9** ⁰	105,3±4,6**1	90,6±8,3**0 **1
АДс, мм рт. ст.	138,4±11,1	142,9±11,9	106,3±6,6	119,4±11,1
АДд, мм рт. ст.	80,6±6,3	$83,9\pm6,5$	65,8±3,8	72,3±6,6
САД, мм рт. ст.	99,8±7,7	103,1±8,4	79,3±4,6**0**1	88,0±8,0*0 *1
УИ, мл	23,7±2,9	22,8±2,3	23,8±2,5	23,5±3,0
ОПСС, дин \times с \times см ⁻⁵	2186,1±480,0	1954,6±294,5	1583,5±250,3 *0 *1	2236,2±445,8*1
УО, мл	42,1±5,1	$40,9\pm4,2$	42,4±4,4	41,9±5,3
СВ, л/мин	4,4±0,6	$4,6\pm0,5$	4,5±0,5	$3,7\pm0,6^{*1}$
CИ, л×м-2×мин-1	2,5±0,3	$2,6\pm0,3$	2,5±0,3	$2,1\pm0,3^{*1}$

^{* —} статистическая достоверность p<0,05

достоверное снижение САД на 21% (p<0,01) и ОПСС на 28% (p<0,05), при этом остальные показатели в сравнении с исходными данными оставались практически неизменными. По сравнению со значением на предыдущем этапе третий этап характеризовался достоверным снижением ЧСС на 8% (p<0,01), САД на 24% (p<0,01), ОПСС на 17% (p<0,05).

На четвертом этапе отмечалась стабилизация показателей гемодинамики: достоверное снижение ЧСС на 13% (p<0,01) и САД на 18% (p<0,05). По сравнению с предыдущим этапом зафиксировано достоверное снижение ЧСС на 14% (p<0,01) и СВ на 16% (p<0,05) с повышением САД на 9% (p<0,05) и ОПСС на 27% (p<0,05).

Нами был проведен корреляционный анализ достоверных результатов исследования, при этом статистически значимой корреляции не получено.

Резюме: на втором этапе отмечалось повышение ЧСС, САД, СВ и СИ, со снижением УИ, УО и ОПСС. Такие изменения показателей системной гемодинамики можно связать с выбранной методикой АО: прямого симпатомиметического влияния кетамина и вазоплегии на фоне вводимого клофелина и фентанила.

ной интубации. Обращает на себя внимание достоверное снижение САД на 30% и ОПСС на 53% при применении фторотана, САД на 26% и ОПСС на 44% при применении закиси азота, САД на 20% и ОПСС на 28% при использовании анестезии фентанилом и кетамином в сочетании с седуксеном и клофелином в условиях искусственной вентиляции легких.

выводы

Проведение назоинтестинальной интубации при острой кишечной непроходимости сопровождается резким падением среднего артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления независимо от выбора представленных анестезиологических обеспечений, что обусловлено нарастанием эндотоксикоза.

Использование тотальной внутривенной анестезии (фентанил и кетамин в сочетании с седуксеном и клофелином) при оперативных вмешательствах по поводу острой кишечной непроходимости с применением назоинтестинальной интубации обеспечивает наибольшую стабильность показателей системной гемодинамики.

^{**} — статистическая достоверность р<0,01

^{0—} по сравнению с исходным значением

^{1—} по сравнению со значением на предыдущем этапе

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- 1. Рыбачков В.В., Майоров М.И., Маканов О.А. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости // Вестник хирургии. — 2005. — Т. 164, №1. — С. 25-27.
- 2. Нечаев Э.А., Курыгин А.А., Ханевич М.Д. Дренирование тонкой кишки при перитоните и кишечной непро-
- ходимости СПб: «Росмедполис», 1993. 238 с. 3. *Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С.* Синдром кишечной недостаточности в неотдожной абдоминальной хирургии (от теории к практике). — М.: «МедЭксперт Π ресс», 2005. — 460 с.
- 4. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика. (Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии). — СПб: «Человек», 2000. - 200 с.
- 5. Смит Й, Уайт П. Тотальная внутривенная анестезия. Пер. с англ. Москва: «Бином»; СПб: «Невский Диалект», 2002. — 172 с.

УДК 612.13:616-005.1

ГЕМОДИНАМИКА И КИСЛОРОДНЫЙ БАЛАНС У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

X.Т.Абдуллаев, Р.Б.Ибрагимов, В.Д.Слепушкин, Р.В.Хажалиев, Д.П.Доев, С.К.Айсханов ФГУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», Владикавказ, Россия ФГУ «Чеченский государственный университет», Грозный, Россия

HEMODYNAMICS AND OXYGEN BALANCE IN PATIENTS WITH ACUTE HEMORRAGE

H.T.Abdulaev, R.B.Ibragimov, V.D.Slepushkin, R.V.Hazhaliev, D.P.Doev, S.K.Aishanov South Ossetia State medical academy, Vladikavkaz, Chechen State university, Grozny, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

В настоящей работе проведено исследование параметров центральной гемодинамики и кислородного баланса после изолированной или сочетанной с травмой тяжелой кровопотери в условиях высокогорья, а также анализ частоты возникновения синдрома полиорганной недостаточности. Ключевые слова: тяжелая кровопотеря, синдром полиорганной недостаточности

Hemodynamic profile, oxygen balance, and frequency of multiple organ failure syndrome following acute severe hemorrhage due to different cause were studied in patient living at mountain region. **Key words**: severe hemorrhage, multiple organ failure syndrome

Введение. Лечение острой кровопотери остается актуальной проблемой для врачей хирургических специальностей и, особенно — для анестезиологов-реаниматологов. Острую кровопотерю можно отнести к типовым патологическим процессам, поскольку в ответ на потерю объема циркулирующей крови в организме возникают типовые компенсаторные реакции, направленные на восстановление объема и качества крови [2]. В случае неадекватного лечения, несостоятельности компенсаторных механизмов и ряда других факторов возникают патофизиологические изменения со стороны функциональных систем, способствующие в последующем формированию синдрома органной недостаточности [1, 6]. Первичными патофизиологическими звеньями, формирующими кислородный долг и органную дисфункцию, являются нарушения гемодинамики и изменения кислородного баланса [7]. В некоторых исследованиях прослеживается мысль, что органная дисфункция возникает с разной степенью частоты у больных с тяжелой сочетанной травмой и мас-

сивной кровопотерей [3]. Ранее нами было показано, что при острой кровопотере на фоне тяжелой травмы имеет место гиперметаболизм с тканевой гипоксией, тогда как при изолированной острой кровопотере, наоборот, имеет место угнетение интенсивности метаболизма и отсутствие тканевой гипоксии [8].

Цель: провести сравнительное исследование показателей гемодинамики, баланса кислорода у больных с изолированной острой кровопотерей и кровопотерей на фоне травматического повреждения и сопоставить полученные данные с частотой возникновения синдрома полиорганной недостаточности.

Материал и методы. Обследовали 161 пациента, которых распределили на три группы. Первая группа — 31 здоровый человек в возрасте 28—55 лет (41±4 года), из которых мужчин 17, а женщин 14 человек. Вторая группа — 69 больных с сочетанной травмой в возрасте 24—53 года (39±4 года), в том числе 39 мужчин и 30 женщин. Характер травмы представлен в таблице 1. Третья группа — 61 больной с острой массивной кровопоте-

Таблица 1

Характер повреждений у больных 2-й и 3-й группы

2 группа	n	3 группа	n
Минно-взрывная травма с повреждением: Нижние конечности + живот	31	Изолированные ножевые ранения крупных венозных стволов	41
Механическая травма: Нижние конечности+грудь Нижние конечности+живот	14 24	Одномоментное кровотечение из верхних отделов ЖКТ	20

рей (причины кровопотери представлены в табл. 1) без существенного повреждения тканевых структур. Возраст больных от 24 до 51 года (38 ± 4 года), из них мужчин 42, женщин — 19. Масса тела больных колебалась от 68 до 76 кг (72 ± 4 кг), что позволяло унифицировать расчеты относительно поверхности тела. По величине гемоглобина, уровню гематокрита, величине систолического артериального давления (АД_{сист}) у всех больных 2 и 3 групп острая кровопотеря относилась к III классу по классификации Американской коллегии хирургов [4]. У всех больных 2 и 3 групп диагностирован гиповолемический шок III степени.

Функциональное исследование заключалось в определении параметров центральной гемодинамики с помощью монитора импендансной кардиографии «Niccomo TM» (Германия). Определяли СИ — сердечный индекс (л/мин • M^2), ИССС индекс системного сосудистого сопротивления (дин • сек • см $^{-5}$ • м 2). Кислородный баланс рассчитывали по общепринятым формулам: ДО2Ј доставка кислорода в мл/мин • M^2 , VO_2J — потребление кислорода в мл/мин • M^2 , O_2ER — экстракция кислорода тканями в %. Транскутанное напряжение кислорода (рО2тк) в икроножной мышце определяли при помощи монитора модели 860 Novametrix (США) в мм рт. ст. Количество молочной кислоты в пробах венозной крови определяли при помощи портативного лактометра «AcuSport» (США), насыщение венозной крови кислородом — на аппарате «GEM-PRIMIER» (США). Исследования проводили: при поступлении больных в клинику (в среднем через 56±6 мин после эпизода кровотечения или травмы), далее — в 1, 3 и 5 сутки пребывания в ОРИТ. Больным 2 группы проводились необходимые хирургические вмешательства, интенсивная терапия, включающая ИВЛ (56 больных), инфузионно-трансфузионную терапию (ИТТ), гемодинамическую поддержку (при необходимости). Больным 3 группы при повреждении венозных стволов проводилась хирургическая обработка с ушиванием дефекта. При кровотечениях из верхних отделов ЖКТ устанавливался зонд Блекмора. Интенсивная терапия включала ИВЛ (38 больных), ИТТ, гемодинамическую поддержку (при необходимости). Объем ИТТ у больных 2 и 3 групп был примерно равным как по количеству, так и по качественному составу. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартных программ «Microsoft Excel».

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования были определены параметры центральной гемодинамики и кислородного баланса у здоровых лиц для выведения усредненных показателей «нормы». Это было обусловлено тем, что исследование проводилось на высоте 800—900 м над уровнем моря. Полученные показатели приведены в таблицах 2 и 3 в столбце «норма».

При поступлении в клинику величина СИ, характеризующая сократительную способность мио-

Показатели центральной гемодинамики

Таблица 2

Группа	Показатели	Норма	При поступлении	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
2	СИ	$3,8\pm0,4$	3,0±0,4	3,1±0,5	$3,2\pm0,5$	3,3±0,5
	ИССС	1570±200	2480±210*	3160±300*	3300±300*	3100±300*
3	СИ	_	2,8±0,4	$3,0\pm0,5$	$3,1\pm0,5$	$3,2\pm0,5$
	ИССС	_	2560±300*	2020±300**	2620±350**	2150±300**

 Π р и м е ч а н и е: * p<0,05 по отношению к норме; ** p<0,05 по отношению к соответствующей величине в группе 2.

Показатели кислородного баланса и концентрации лактата

Таблица 3

Группы	Показатели	Норма	При поступлении	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки
2	$\mathrm{DO}_{2}\mathrm{J}$	576±82	282±43*	390±20*	390±21*	430±30*
	VO ₂ J	205±20	185±30	296±21*	285±15*	185±20
	O ₂ ER	35±4	65±6*	76±7*	73±8*	43±5
	pO _{2TK}	45±4	43±4	21±3*	24±4*	28±4*
	лактат	$0,8\pm0,2$	$1,0\pm0,2$	2,6±0,3*	$2,7\pm0,4*$	2,1±0,4*
3	$\mathrm{DO}_2\mathrm{J}$	_	390±40*	380±20*	370±30*	480±40
	VO_2J	_	140±12*	130±20**	130±30**	206±31**
	O ₂ ER	_	29±3**	33±5**	35±3**	42±5
	pO _{2TK}	_	42±5	34±4**	36±4	41±4
	лактат	_	1,1±0,3	1,6±0,3**	1,4±0,3**	1,0±0,2**

 Π р и м е ч а н и е: * p<0,05 по отношению к норме; ** p<0,05 по отношению к соответствующей величине в группе 2.

карда, изменялась в сторону уменьшения в обеих группах, но статистически недостоверно, что, по-видимому, связано с тем, что в исследование включены относительно молодые люди. ИССС повышался в обеих группах примерно в равной степени при поступлении в клинику (табл. 2, см. стр. 59).

СИ на протяжении всех пяти суток наблюдения находился в пределах нормальных величин в обеих группах. Различие наблюдалось со стороны ИССС: в 1, 3 и 5 сутки величина ИССС была существенно выше в группе 2, то есть у больных с острой кровопотерей на фоне травмы (табл. 2, см. стр. 59). Это связано, по-видимому, с тем, что при острой кровопотере вследствие травматического повреждения происходит более выраженная нейро-эндокринная реакция и симпато-адреналовый ответ с массивным выбросом гормонов и катехоламинов, чем при изолированной острой кровопотере [9], что и обусловливает более выраженную вазоконстрикцию.

При поступлении в обеих группах регистрировалось снижение величины доставки кислорода более, чем в два раза по сравнению с нормой (табл. 3), возрастала величина потребления кислорода тканями. Не менялось содержание кислорода в тканях (рО₂тк), а также концентрация лактата в венозной крови (табл. 3, см. стр. 59).

В 1-е и 3-и сутки у больных 2-й группы ДО₂Ј оставалась низкой, но параллельно возрастало потребление кислорода (VO₂J). Несмотря на повышение O₂ER, величина рО₂тк снижалась почти в 2 раза при одновременном возрастании в 3 раза концентрации молочной кислоты, что свидетельствует о развитии тканевой гипоксии [5]. На 5-е сутки у больных 2-й группы величина ДО₂Ј возрастала, хотя и оставалась статистически достоверно ниже нормы, тогда как VO₂J достоверно снижалось. Значения O₂ER оставались высокими, тогда как показатели рО₂тк были ниже нормы. Концентрация лактата в 2,5 раза превышала нормальный уровень, то есть сохранялась тканевая гипоксия.

В 1 и 3 сутки у больных 3-й группы динамика величины $\text{ДO}_2\text{J}$ повторяла таковую, наблюдаемую во 2-й группе, то есть оставалась ниже нормы. Значения VO_2J были существенно ниже во все сроки наблюдения по сравнению как с нормой, так и с группой 2. Экстракция кислорода тканями была также статистически достоверно ниже по отношению к группе 2. Содержание кислорода в икроножной мышце ($\text{pO}_2\text{тк}$) было ниже по отношению к пациентам 2-й группы. Концентрация лактата несколько нарастала в 1 и 3 сутки (оставалась все же почти в 2 раза ниже по сравнению со 2-й группой) и нормализовалась к 5-м суткам (табл. 3, см. стр. 59). Следовательно, у больных 3 группы практически отсутствовала тканевая гипоксия.

В обеих группах на 10-е сутки регистрировали частоту проявлений синдрома полиорганной не-

достаточности (СПОН). Выявлено, что во 2-й группе СПОН имел место у 29 больных (42%), у пациентов 3 группы — у 16 (26%).

Таким образом, сравнительное изучение показало, что при острой кровопотере, возникающей на фоне тяжелой травмы с массивным разрушением тканей, формируется кислородный долг, обусловленный несколькими причинами:

- 1. Снижением доставки кислорода к тканям вследствие кризиса микроциркуляции;
- 2. Увеличением потребления кислорода тканями за счет массивного выброса катехоламинов.

Неадекватная доставка и возросшее потребление кислорода даже на фоне повышения его экстракции формирует кислородный долг, что объективно регистрируется падением содержания кислорода в тканях. Как результат тканевой гипоксии и как ее маркер, определяется лактоацидоз вследствие анаэробного гликолиза.

У больных с острой кровопотерей без существенного разрушения тканевых структур также имеет место снижение доставки кислорода к тканям. Однако при этом падает и потребление кислорода тканями, то есть развивается состояние гибернации по А. Лабори [5]. Сохраняющаяся активность экстракции кислорода тканями обеспечивает поддержание внутритканевого напряжения кислорода, достаточного для того, чтобы не формировался кислородный долг и не развивался анаэробный гликолиз. Данные об отсутствии лактоацидоза у больных с геморрагическим шоком получены и другими авторами [10].

Отсутствие кислородного долга и тканевой гипоксии у больных 3 группы может быть одной из причин уменьшения частоты возникновения СПОН почти на $^{1}/_{3}$ по сравнению со второй группой больных.

выводы

- 1. У больных с острой массивной кровопотерей на фоне тяжелой травмы и без нее выявлены различия величины ИССС, которая более выражена у больных с кровопотерей на фоне травмы.
- 2. У больных с кровопотерей на фоне травмы отмечается тканевая гипоксия в течение первых трех суток, являющаяся следствием снижения $ДO_2J$ и повышения VO_2J .
- 3. У больных с острой кровопотерей тканевая гипоксия не развивается в связи с тем, что на фоне снижения $ДО_2 J$ одновременно падает величина $VO_2 J$ на фоне нормальной экстракции кислорода тканями.
- 4. Частота развития СПОН у больных с изолированной острой кровопотерей на 16% меньше, чем у больных с острой кровопотерей, вызванной тяжелой травмой, что может быть обусловлено отсутствием тканевой гипоксии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Вагнер Е.А., Тавровский В.М. Трансфузионная терапия при острой кровопотере. М.: «Медицина», 1977.-220 с.
- 2. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. Петрозаводск: Изд. Петрозаводского университета, $1999.-240\,\mathrm{c}.$
- 3. Золотокрылина Е.С. Лабораторная диагностика гипоксических состояний у больных в отделениях реанимации // Лаборатория. 1977. № 7. С. 15-17.
- 4. *Клигуненко Е.Н., Кравец О.В.* Интенсивная терапия кровопотери. М.: «МЕД пресс-информ», 2005.
- 5. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М.: «Медицина», 1970.
- 6. *Мороз В.В.* с соавт. Острая кровопотеря: взгляд на проблему // Анестезиол. и реаниматол. 2002. № 6. С. 60-63.
- 7. *Мороз В.В. с соавт*. Влияние перфторана на гемореологические показатели у больных с тяжелой травмой и кровопотерей. // В кн.: «Перфторуглеродные соединения в эксперим. и клинич. практике». СПб, 2004. С. 9-11.
- 8. *Слепушкин В.Д. с соавт.* Патофизиологические и фармакологические подходы к инфузионнотрансфузионной терапии острых кровотечений. Ростов-на-Дону, 2008. 160 с.
- 9. *Шутеу Ю. с соавт.* Шок. Бухарест: Военное издательство, 1981. 520 с.
- 10. Lauda P.H. Lactate Metabolism in Hemorrhagic shock // Trauma Care. 1998. Vol. 8, № 2. P. 59-63.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 27-242:614 (075)

ВЕТХИЙ ЗАВЕТ КАК УЧЕБНИК ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Е.Я.Фролова

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

OLD TESTAMENT TEXTBOOK OF PUBLIC HEALTH

E.Y.Frolova

Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg, Russia

© Е.Я.Фролова, 2008 г.

Во многих научных сферах научно доказана правдивость библейских истин. В области здравоохранения такого рода исследований крайне немного, а рекомендации по соблюдению религиозных традиций, данные уважаемыми медиками, не нашли отражения в практических руководствах, хотя они могли бы стать эффективным и рентабельным способом первичной профилактики. Необходимо проведение научных исследований с применением современных методов для подтверждения корреляции между выполнением заповедей Ветхого завета и увеличением количества и улучшения качества жизни.

Ключевые слова: общественное здоровье, гигиена питания

Biblical truths are acknowledged and scientifically proven in many domains except for health promotion despite such kinds of recommendations were suggested by many reputable physicians as a natural and cost-effective way of primary prevention. The best approach to finding evidences for supporting the Scriptures is to prove the correlation between the Mosaic Law and positive health outcomes which are the improvement of quality and quantity of life.

Key words: public health, nutrition

«Библия содержит в себе больше признаков достоверности, чем вся светская история»

Сэр Исаак Ньютон

ВВЕДЕНИЕ

До 45-55% потенциала здоровья зависит от здорового образа жизни [10], а стройной системы научно-обоснованных рекомендаций, по крайней мере, на тему о здоровом питании, практически, не существует. Одним из немногих научно-обоснованных подходов является теория «Ограничения калорийности при оптимальном (сбалансированном) питании [Calorie Restriction with Optimal Nutrition]» [13]. Остальные многочисленные разрозненные советы нередко противоречат друг другу и порождают множество лженаучных представлений, наносящих вред здоровью населения. С другой стороны, фольклорное наследие представляет собой признанный источник древней, проверенной поколениями, мудрости, общеизвестным примером чего является, например, акупунктура. Основы укрепления здоровья были неотъемлемой частью устной традиции на протяжении тысячелетий.

Попытки изучения библейских текстов как одного из видов народной традиции предпринимались с давних времен, но единого мнения на этот счет среди ученых не существует до сих пор. Многие профессиональные медики, включая средневекового врача и ученого Маймонида [Moses ben Maimon] [23], пытались лучше понять Священное писание. Наиболее убедительная попытка выявления научных доказательств правдивости библейских рекомендаций по здоровому питанию была предпринята сравнительно недавно — в XX столетии д-ром Дэвидом Махтом [14, 15, 18] из университета Джонса Хопкинса (Johns Hopkins University), США. Его наблюдения за замедлением роста корневой системы растений под воздействием экстрактов животных, употребление которых в пищу запрещено Ветхим заветом, убедили даже самых ярых противников исследователя и основателя фитотоксикологии, таких как Адвентисты Седьмого Дня. В последнее время в сети Интернет стали появляться интереснейшие сообщения о Библии [29].

Данная работа не является ни попыткой ниспровержения религиозных заповедей, ни трактатом на духовные темы. Исследование религиоз-

ных постулатов с применением последних достижений современной науки может не только обосновать оптимальные и рентабельные подходы к первичной профилактике, но и привлечь сторонников здорового образа жизни, ищущих не только физического здоровья, но и духовности. Представленный обзор ограничен монотеизмом, а еще точнее — Ветхим заветом, хотя аналогичные идеи можно обнаружить и в Коране. Некоторые научные доказательства правдивости библейских сказаний, не относящиеся к сфере охраны здоровья, приводятся в качестве иллюстраций того, как детали, описанные в Ветхом завете, находят неожиданное подтверждение в современном мире.

История

Глиняная табличка, недавно расшифрованная в Британском музее, оказалась распиской, данной высокопоставленным чиновником вавилон-



Глиняная табличка.

ского царя Навуходоносора. Профессору из Вены Михаэлю Юрса [28] показалось знакомым написанное на табличке имя, Nebo-Sarsekim, и он припомнил одного из «начальников» при дворе Навуходоносора — Сарсехима, приехавшего в Иерусалим во время его осады и упомянутого в книге Иеремии:

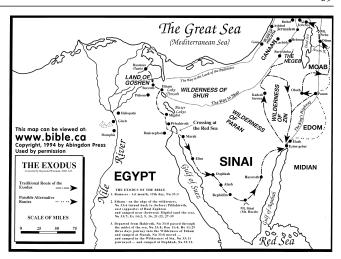
И вошли в него все князья царя Вавилонского и расположились в средних воротах Серсехим, начальник евнухов...

Иеремия 39:3

Табличка датируется 10-м годом правления Навуходоносора II (595 г. до н.э.), что соответствует периоду времени 16 месяцев с начала осады города.

География

Известно много карт, демонстрирующих маршрут Исхода — перехода через Красное море — исторического факта времен египетского фараона Рамсеса II (1500 г. до н.э.). Одна из них, представленная здесь, показывает, что чудо Исхода опирается на реальные предпосылки, которые способна объяснить современная наука. Вот как



Карта.

Библия описывает события, произошедшие более 3000 лет назад:

И простер Моисей руку свою на море, и гнал Господь море сильным восточным ветром всю ночь, и сделал море сушею, и расступились воды.

Исход 14:21

На глубине 6-7 метров в северной узкой части Суэцкого залива расположен поперечный риф. В библейские времена риф был выше, и расчеты показывают, что под действием отлива и ветра скоростью 33 метра в секунду уровень воды над рифом за 9 часов может опуститься до 25 см. При этом происходит полное осущение оконечностей залива перед рифом. После ослабления или прекращения ветра рифовая отмель шириной 2-3 км остается обнаженной около 4 часов, что позволяет беспрепятственно перебраться на восточный берег залива. Подобные события происходят раз в 50 000 лет. К выводу о том, что израильтяне могли перейти из Египта на другой берег Красного моря через Суэцкий залив, пришли отечественные исследователи Наум Вольцингер и Алексей Андросов [1]. Аналогичные эффекты могут быть очень значительными, что в современном мире наблюдалось на озере Эри [9].

Инженерное дело

В книге Бытия 6:15 описано, как Господь передал Ною размеры ковчега величиной в 1,5 миллиона кубических футов, который тот должен был построить. Лишь в 1609 г. — тысячи лет спустя — в г. Ноогп в Голландии был построен корабль согласно этим предписаниям (300 на 50 на 30 локтей), революционизировавший кораблестроение. К 1900 г. каждый крупный корабль строился с учетом указанных пропорций ковчега (сверено с «Lloyd's Register of Shipping» в издании Мировой альманах). В наше время была исследо-

вана безопасность Ноева ковчега и возможность его спасения во время Великого потопа. Оценка трех основных параметров — структурной безопасности, стабильности и мореходных качеств — проводилась с применением современных аналитических моделей. Анализ показал, что ковчег отличался исключительно высоким уровнем безопасности; он сохранял возможность навигации при высоте волн до 30 метров.

Общие принципы эпидемиологии

Приведенные примеры из истории, географии и инженерного дела иллюстрируют библейские истины с научных позиций. Все описанное ниже с точки зрения представлений о профилактике и здоровом образе жизни укладывается в рамки современного общественного здравоохранения.

Меры предосторожности при наличии ран, поражений кожи и отделяемого ... если у кого будет истечение из тела его, то от истечения своего он нечист.

Левит 15:2

Инструкции, зафиксированные в Библии поразительно похожи на современные метолики заболеваний. K профилактики примеру, при прикосновении к лицу, страдающему «истечением слизи» (что есть отделяемое), или предметам, на которые больной садился или ложился, человек становится «нечистым». Кроме того, если прикоснувшийся к больному затем дотрагивается до другого человека, не помыв предварительно руки, «нечистота» передается и последнему лицу в цепочке. Предметы, с которыми входил в контакт инфицированный больной, подлежат санитарной обработке.

Лишь не далее как 100 лет назад были введены в обиход такие же меры профилактики распространения внутрибольничных инфекций в современных лечебно-профилактических учреждениях. В настоящее время применяются хирургическая и перевязочная техника «неприкосновения». При необходимости в контакте с инфицированными участками следует надевать перчатки, а перед оказанием помощи больному и после нее медицинский работник должен тщательно вымыть руки. И уже совсем недавно появилась концепция универсальных предосторожностей, согласно которой все биологические жидкости и секреты (экскреты) должны считаться потенциально инфицированными.

Мытье рук

А когда имеющий истечение освободится от истечения своего, тогда должен он отсчитать себе

семь дней от очищения своего и вымыть одежды свои, и омыть тело свое живой водою, и будет чист.

Левит 15:13

И всякий, кто будет есть мертвечину или растерзанное зверем...должен вымыть одежды свои и омыться в воде...

Левит 17:15

В Библии говорится, что при оказании помощи больному руки следует мыть в проточной (живой) воде. Но еще сто лет назад доктора мыли руки в тазу, что приводило к множественным смертельным исходам. В Британской энциклопедии описано, как в 1845 г. молодой врач из Вены по имени Игнац Земмельвейс отметил ужасающие уровни смертности среди женщин, поступивших в стационар на роды, — погибали до 30% родильниц. Д-р Земмельвейс заметил, что врачи вскрывали тела умерших, а затем без мытья рук переходили к обследованию беременных женщин, что было их нормальной практикой, поскольку о роли микроорганизмов в качестве патогенов тогда не подозревали. Д-р Земмельвейс внедрил новое правило: перед осмотром больных доктора должны были мыть руки, и смертность незамедлительно упала до 2%.

Утилизация отходов

В Библии есть предписание о необходимости закапывать отходы жизнедеятельности подальше от стана (Второзаконие 23:12—14). В современном мире болезни, связанные с несоблюдением простейших санитарных норм, такие как холера, дизентерия и обусловленные Е. coli энтериты, продолжают собирать огромную дань в виде человеческих жизней.

Использованный перевязочный материал следовало сжигать. Одежда с признаками роста (вероятно, фунгального) подлежала стирке. Если после повторной обработки от роста избавиться не удавалось, одежда сжигалась (Левит 13:47—58). Практика современного здравоохранения немногим отличается в этом плане от библейской: предметы и перевязочные материалы, контаминированные отделяемым, подлежат сжиганию. По возможности, применяются одноразовые расходные материалы, а многоразовые подвергаются тщательной обработке.

Изоляционные предосторожности

Во все дни, доколе на нем язва, он должен быть нечист... он должен жить отдельно, вне стана жилище его.

Левит 13-46

В 1959 г. д-р Гарольд Спинка [27] писал относительно книги Левит Ветхого завета: «Обзор книги Левит Ветхого завета показывает, что духовенство уделяло внимание лечению инфекционных заболеваний наряду с моральным и религиозным благополучием нации. Дифференциальная диагностика между инфекционными и неинфекционными заболеваниями предоставляется вполне современной»:

Если волосы на язве изменились в белые, и язва оказывается углубленную в кожу тела его, то это язва проказы...

Левит 13:3

При малейшем сомнении относительно диагноза лепры больного изолировали для наблюдения (Левит 13:2 и 14:57). В случае установления диагноза контагиозного заболевания больного направляли в карантин за пределы лагеря на все время существования поражения. От больного требовали ношение повязки, закрывающей рот, и предупреждения окружающих об опасности с помощью крика «нечистый, нечистый!» (Числа 5:2—4 и Левит 13:45). В 1947 г. Артуро Кастильони [6] в своем труде по истории медицины писал: «Законы, направленные против лепры, изложенные в книге Левит 13, могут рассматриваться как первая модель санитарного законодательства».

Современные стационары следуют процедурам изоляции для лиц, страдающих контагиозными заболеваниями, или с подозрением на них. К примеру, используются изоляторы с отрицательным давлением воздуха, дверь в которые всегда держится закрытой. Все входящие в изолятор надевают халаты, перчатки и маски, а на дверь изолятора вывешивается предупреждающий знак.

Рискованное половое поведение

Современной науке хорошо известны факторы риска распространения ВИЧ-инфекции и заболеваний, передающихся половым путем, — промискуитет, мужской гомосексуализм, скотоложство и т.п., укладывающиеся в понятие небезопасного, или рискованного, полового поведения. Обо всех рискованных видах поведения, так ли иначе, предупреждает Библия, а прелюбодеяние в ней приравнивается к смертным грехам (Исход 20:14 и далее Левит 20:10—16). Вот лишь некоторые из древних наставлений:

Не ложись с мужчиной, как с женщиною, это мерзость.

Левит. 18:22

И ни с каким скотом не ложись, чтобы излить семя и оскверниться от него; и женщина не должна становиться пред скотом для совокупления с ним.

Левит, 18:23

К мерам защиты относился также и запрет на половые сношения с женщиной во время месячных и сразу после родов, когда шейка матки размягчена и подвержена травмам и инфекциям:

Если женщина имеет истечение крови, текущей из тела ее, то она должна сидеть семь дней во время очищения своего.

Левит 15:19

И к жене во время очищения нечистот ее не приближайся, чтобы открыть наготу ее.

Левит 18:19

Не осталось без внимания и половое воспитание. Так, в книге Левит говорится: «Не оскверняй дочери твоей, допуская ее до блуда, чтобы не блудодействовала земля и не наполнилась земля развратом (Левит 19:29). Наготы сестры твоей, дочери отца твоего или и дочери матери твоей... не открывай (Левит 9:29)».

Вредные привычки

До некоторой степени неожиданно свежо звучит призыв избегать татуировок, как будто древние заранее знали о путях распространения гепатита В и других гемоконтактных инфекций:

Не делайте нарезов на теле вашем и не накалывайте на себе письмен.

Левит 19:28

Мужское обрезание

Впервые практика мужского обрезания упоминается в книге Бытия:

Обрезывайте крайнюю плоть вашу...

Бытие 17:11

Библия настоятельно рекомендует проводить обрезание именно на восьмой день:

Восьми дней от рождения да будет обрезан у вас... каждый младенец мужского пола...

Бытие 17:12

В восьмой же день обрежется у него крайняя плоть его.

Левит 12:3

В своей книге «Ни одна из этих болезней» д-р С. И. Макмиллан [19] писал, что с медицинской точки зрения оптимальное время для выполнения обрезания — именно 8-й день. Совсем недавно было сделано научное открытие, касающееся свертываемости крови новорожденного, достигающей пика на восьмой день. Долгие годы научного поиска понадобились для того, чтобы доказать, что новорож-

денные дети в течение первых пяти-семи дней жизни не синтезируют витамин К что делает более понятным рекомендацию о проведении обрезания именно на восьмой день. Для свертывания крови необходим и протромбин, о котором в учебниках педиатрии пишут, что его концентрация возрастает до 110 процентов также на восьмой день. Итак, и уровень витамина К, и синтез протромбина достигают максимума на восьмой день после рождения.

Если рекомендованное время выполнения процедуры стало понятным, то полезность обрезания не была ясна до недавнего времени. Действительно, тугая крайняя плоть затрудняет гигиену полового члена, в результате чего возможно развитие инфекционной патологии, в частности, фимоза — состояния, никогда не наблюдаемого у обрезанных мужчин.

Однако несколько лет назад выяснилось, что мужское обрезание предотвращает инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Ряд исследователей показали, что отсутствие рака шейки матки не являлось следствием таких факторов, как расовая принадлежность или окружающая среда, но целиком и полностью зависело от мужского обрезания. ВПЧ не только вызывает рак шейки матки у женщин, но и рак полового члена у мужчин. Об исключительной редкости пенильного рака у обрезанных мужчин говорит тот факт, что к 1955 г. в мировой литературе было описано только четыре подобных случая. Таким образом, мужское обрезание представляет собой практически совершенный способ профилактики определенных видов онкологических заболеваний.

Многочисленные наблюдения отметили значительный протективный эффект мужского обрезания в отношении ВИЧ и других ЗППП у мужчин [2, 5, 30]. Экологические исследования показали, что в африканских странах, расположенных южнее Сахары, наиболее высокие показатели распространенности ВИЧ-инфекции отмечаются там, где реже всего практикуется мужское обрезание [8]. На основе эпидемиологических и экспериментальных данных сделан вывод о том, что мужское обрезание оказывает значительное воздействие на эпидемию ВИЧ в наиболее пораженных ею странах. В исследованиях ЗППП, проведенных в Ракаи, была установлена связь между низкой частотой передачи ВИЧ и мужским обрезанием, даже в случаях, когда вирусная нагрузка была высокой [7].

При обрезании значительного числа мужчин можно добиться эффекта, аналогичного иммунной прослойке, поскольку предотвращение инфицирования мужчин защитит от заражения и их половых партнеров.

Отдых

В законах пророка Моисея есть пункт о еженедельном отдыхе. (Исход 20: 8-10). Этот закон

применим ко всем, включая рабов. Медицинский историк Карл Судхофф [Karl Sudhoff] сказал: «Если бы иудаизм не дал человечеству ничего, кроме закона о еженедельном отдыхе, мы бы все равно вынуждены были провозгласить его одним из самых великих благодетелей» [24]. В своей работе Питер Болдвин [4] отметил, что день отдыха, описанный в Пятикнижии, был мерой общественного здравоохранения, поскольку чрезмерная усталость людей могла сделать их более восприимчивыми к заболеваниям.

Имеется научно доказанная связь между продолжительностью сна и высоким индексом массы тела (ИМТ). Исследование Эммануюль Мигно с соавторами [20] добавляет знаний о роли лептина и грелина, двух гормонов, регулирующих аппетит, причем синтез обоих зависит от сна. В норме повышение уровня лептина подавляет секрецию в гипоталамусе нейропептида Y, участвующего в формировании чувства голода, и стимулирует активность симпатической нервной системы. Грелин — это пептидный гормон, стимулирующий аппетит, образование жира и рост тела — что ведет к повышению приема пищи и увеличению веса.

Питьевая вода

Если туша животного обнаруживалась в питьевой воде, употребление этой воды запрещалось как «нечистой». Если источник водоснабжения имел постоянный приток свежей воды, то он оставался «чистым» благодаря тенденции к обновлению (Левит 11:34—36). Кроме того, еда и вода в сосуде, вошедшие в контакт с мертвым животным или инфицированным человеком, объявлялись «нечистыми» (Левит 11:34 и 15:12).

Гигиена питания

Условия хранения продуктов питания строго регламентировались:

На следующий день она (жертва) должна быть съедена, оставшееся же на третий день должно быть сожжено на огне.

Левит 19:6

Пожалуй, самыми малоизвестными являются диетические рекомендации — одна из важнейших составляющих Ветхого завета. Данный раздел Священного писания откровенно повторяется несколько раз в разных частях Пятикнижия, а сами наставления располагаются в тексте рядом с наиболее значимыми постулатами — Десятью заповедями. Объем внимания, уделенный общественному здоровью вообще и здоровому питанию, в частности, невозможно объяснить иначе как древним пониманием значения здорового образа жизни.

Рекомендованные виды пищевых продуктов упоминаются в первой главе самой первой книги

Пятикнижия — книге Бытия, в соответствии с которой первые люди на Земле были вегетарианцами:

Я дал вам всякую траву, сеющую семя,... и всякое дерево, у которого плод древесный, сеющий семя; вам сие будет в пишу.

Бытие 1:29

Интересно отметить, что к категории «сеющей семя» травы не относятся грибы, размножающиеся спорами.

После совершения первородного греха человек был изгнан из Райского сада, потеряв доступ к древу жизни. Человеку пришлось модифицировать рацион и начать питаться тем, что раньше предназначалось только животным.

Адаму же сказал... и будешь питаться полевою травою. В поте лица твоего будешь есть хлеб, доколе не возвратишься в землю, из которой ты взят, и в прах возвратишься.

Бытие 3:17-19

После Великого потопа почва и климат Земли значительно изменились. Во многих местностях стало невозможно получать достаточное питание из растительных источников круглый год. И тогда Господь дал человеку разрешение употреблять в пищу животную плоть, хотя и с инструкциями о дренировании крови из туш перед приготовлением мяса. Никаких более точных указаний о том, чем Ною кормить обитателей ковчега, дано не было, весьма вероятно потому, что выживание на тот момент представлялось важнее здоровья и долголетия.

Ты же возьми себе всякой пищи, какой питаются, и будет она для тебя и для них пищею.

Бытие 6:21

Здесь впервые упоминается понятие о чистом и нечистом скоте, хотя никаких дополнительных объяснений на эту тему не дается.

И всякого скота чистого возьми по семи, мужеского пола и женского, а из скота нечистого — по два, мужеского пола и женского.

Бытие 7:2

Кровь

Спасенному Ною были даны более четкие инструкции относительно питания (ему уже представилась возможность оценить значимость полученных им инженерных советов):

Все движущееся, что живет, буде вам в пищу; как зелень травную даю вам все. Только плоти с душою ее, с кровью ее, не ешьте.

Бытие 9:3-4

Данный запрет на употребление в пищу крови, сформулированный в книге Бытия, повторяется несколько раз впоследствии, но суть его остается неизменной:

И никакой крови не ешьте во всех жилищах ваших ни из птиц, ни из скота.

Левит 7:26

...ни одна душа ... не должна есть крови... на ловле поймает зверя или птицу, которую можно есть, то он должен дать вытечь крови ее...

Левит 17:12-13

Считается, что ритуально забитые животные содержат меньшие концентрации токсинов по сравнению с мясными продуктами из других источников. В свете современной науки — геномики питания — данное положение представляется более чем обоснованным [11].

Животный жир

Атерогенность животного жира хорошо известна современной науке: употребление его в пищу приводит к повышению уровня липопротеидов низкой плотности и триглицеридов.

Это постановление вечное в роды ваши... никакого тука и никакой крови не ешьте

Левит 3:17

...никакого тука ни из вола, ни из овцы, ни из козла не ешьте. Тук ... можно употреблять на всякое дело; а есть, не ешьте его.

Левит 7:23-24

Хишные и плотоядные животные

В Библии очень подробно и ясно перечислены все животные, употребление в пищу которых запрещено:

... вот животные, которые вам можно есть из всего скота на земле: всякий скот, у которого раздвоены копыта... и который жует жвачку. Только сих не ешьте, из жующих жвачку и имеющих раздвоенные копыта: верблюда..., тушканчика, ...зайца, ...и свиньи.

Левит 11:2-7

Один из наиболее часто запрещаемых видов животной пищи — свинина. Свиньи всеядны, причем питаются они действительно всем, включая насекомых, червей, гниющие туши, экскременты, мусор и себе подобных (Wikipedia).

Вред, наносимый здоровью человека из-за употребления свинины, как считается, сволится к:

1. Микробным и паразитарным инфекциям.

2. Некоммуникабельным заболеваниям и риску развития дегенеративных патологических состояний.

Действительно, в свинине обнаруживаются уникальные (в сравнении с другими животными) паразиты, передаваемые человеку и обусловливающие зоонозы цистицеркоз и трихинеллез.

В свинине высока концентрация холестерина и липидов, что представляет собой серьезную угрозу атерогенеза. Однако спектр воздействия свинины на организм человека далеко не ограничивается вышеупомянутыми рисками.

В 1983 г. доктор Реккевег [22], основатель антигомотоксикологии, сформулировал гипотезу об отрицательном влиянии свинины на здоровье. По Реккевегу, продукты метаболизма свинины плохо выводятся и накапливаются в межклеточном веществе соединительной ткани, что со временем приводит к развитию различной патологии.

Наиболее последовательным изучением данного вопроса стали работы д-ра Дэвида Махта [14]. Д-р Махт провел ряд экспериментов с различными типами животных и рыб, придя к выводу о том, что «зоологические» токсины в вытяжке из мышечной ткани «нечистых» животных задерживали рост корневой системы растений, обработанной ими. Ниже приводится оригинальная таблица, составленная д-ром Махтом более полувека назад.

В 2000 г. врачи-лаборанты подметили, что продукты с содержанием свинины (pork hock) оказались сильнейшими ингибиторами реакции полимеризации цепей, повышая тем самым порог ее чувствительности [12], что наводит на мысль о возможном угнетении темпа клеточного

деления, как еще об одном механизме отрицательного воздействия свинины.

Не только мясо, но и некоторые виды рыб, согласно Священному писанию, не должны употребляться в пищу:

Из всех животных, которые в воде, ешьте сих: у которых есть перья и чешуя, в морях ли или в реках, тех ешьте.

Левит 11:9

Исследования показали, что в морепродуктах, таких как устрицы, могут содержаться паразиты и бактерии (к примеру, Vibrio vulnificus), резистентные к лекарственной терапии, а также различные токсины. Употребление в пищу некоторых экзотических животных может вызвать серьезные проблемы, так что следует с большой осторожностью относиться к тарелке с морепродуктами или крупной тропической рыбой. Небезынтересно отметить, что в Прибайкалье коренное население также не употребляет в пищу придонных моллюсков, так как, согласно местным поверьям, они являются «пылесосами» дна озера.

Далее даются советы по употреблению в пишу только определенных видов птиц (Левит, 11:13—20), практический запрет на насекомых (Левит 11:21—22), грызунов (Левит 11:29—30), рептилий:

Всего ползающего на чреве и всего ходящего на четырех ногах, и многоножных животных пресмыкающихся по земле, не ешьте...

Левит 11:42

Table 1

QUADRUPEDS
Phytotoxic Indices of 2% solution of Fresh muscle juice

Species of Animal	No. of Experiments	Index of Growth	Species of Animal	No. of Experiments	Index of Growth
Ox	20	91%	Swine	20	54%
Calf	20	82%	Rabbit	20	49%
Sheep	20	94%	Guinea Pig	20	46%
Goat	20	90%	Camel	20	41%
Deer (Venison)	20	90%	Horse	20	39%

Таблица 1

ЧЕТВЕРОНОГИЕ ЖИВОТНЫЕ Фитотоксические индексы 2% раствора свежего мясного сока

Виды животного	Количество экспериментов	Индекс роста	Виды животного	Количество экспериментов	Индекс роста
Бык	20	91%	Свинья	20	54%
Теленок	20	82%	Кролик	20	49%
Овца	20	94%	Морская свинка	20	46%
Козел	20	90%	Верблюд	20	41%
Олень (оленина)	20	90%	Лошадь	20	39%

После столь подробного описания схожий текст приводится еще раз — во Второзаконии, следуя непосредственно за разделом Десяти заповедей и занимая около полстраницы. В отличие от книги Левит во Второзаконии к списку разрешенных животных добавляются олень, газель, горный козел, антилопа и несколько других видов из отряда парнокопытных.

Не ешь никакой мерзости. Вот скот, который... можно есть: волы, овцы, козы, олень и серна, и буйвол, и лань, и зубр... Из всех животных, которые в воде, ешьте всех, у которых есть перья чещуя. Всякую птицу чистую ешьте...

Второзаконие 14:3-21

Комбинация мясных и молочных продуктов

Еще одна рекомендация, которая впервые появляется в книге Исход отдельно от других вопросов общественного здравоохранения, чтобы потом снова прозвучать во Второзаконии.

Не вари козленка в молоке его матери. Исход 23:19 и 34:26; Второзаконие 14:21

Исследования д-ра Махта показали, что физиологическое воздействие комбинации молока и мяса сводились к повышению токсичности [14]. В современных учебниках по терапии упоминаются специфические хеморецепторы, которые регулируют опорожнение желудка в зависимости от различных физических и химических характеристик пищи. В случае одновременного употребления мясных продуктов, для переваривания которых требуется низкий рН (кислая сре-

да), с молочными, которым необходим высокий рН (щелочная среда), хеморецепторы начинают работать хаотически.

Запрет на смешение мясной и молочной пищи появился не сразу. Так, в книге Бытия Авраам предлагает гостям следующие яства:

И взял масла и молока, и теленка приготовленного, и поставил перед ними...

Бытие 18:8

Вопрос эволюции пищевых рекомендаций в библейских текстах может и должен стать предметом отдельного изучения. Пока же имеет смысл привести точку зрения Эдуарда Шюре, французского историка и философа, который в своей книге «Великие посвященные» [25] описывает пророка Моисея (именно ему приписывается авторство текстов Пятикнижия) как жреца, познавшего всю мудрость и медицинские знания, накопленные в древнем Египте. Видимо, мыслителю понадобилось время, чтобы сформулировать свои тезисы и внести дополнения в данные рекомендации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный краткий обзор библейских текстов, посвященных, как мы сегодня назвали бы, общественному здравоохранению, представляет собой попытку освещения данной темы как истинно научной и нуждающейся в дальнейшем изучении с применением новейших исследовательских методик с тем, чтобы почерпнуть полезную информацию и дать правильную оценку мифам и предубеждениям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Вольцингер Н., Андросов А. Моделирование гидродинамической ситуации Исхода. Известия РАН // Физика атмосферы и океана. 2003. Т. 39, № 4. С. 532-546.
- 2. Auvert B., Taljaard D., Lagarde E. et al. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: The ANRS 1265 trial // PLoS Medicine. 2005. Vol. 2, № 11. P. E298-E309.
- 3. *Bailey R.C., Muga R., Poulussen R., Abicht H.* The acceptability of male circumcision to reduce HIV infections in Nyanza Province, Kenya // AIDS Care. 2002. Vol. 14, № 1. P. 27-40.
- 4. *Baldwin P.* Contagion and the State in Europe, 1830–1930. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. 581 p.
- 5. *Caldwell J.C.* Lack of male circumcision and AIDS in sub-Saharan Africa: resolving the conflict // Health Transition Review. 1995. Vol. 5, № 1. P. 113-117.
- 6. Castiglione A. A. History of Medicine. New York: Alfred A. Knoph, 1947. P. 148-178.
- 7. *Gray R.H.*, *Wawer M.J.*, *Serwadda D.*, *Kigozi G*. The role of male circumcision in the prevention of human papillomavirus and HIV infection // J. Infect. Dis. − 2009. − Vol. 199, № 1. − P. 1-3.
- 8. *Halperin D.T.*, *Bailey R.C.* Male circumcision and HIV infection: 10 years and counting // Lancet. 1999. Vol. 354, № 9192. P. 1813-1815.
- 9. Humphreys C. The Miracles of Exodus. San-Francisco: Harper-Collins Publishers, Inc., 2003. 362 p.
- 10. Kalache A., Gatti A. Active ageing: A policy framework // Adv. Gerontol. 2003. Vol. 11. P. 7-18.
- 11. *Kaput J., Rodriguez R.L.* Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era // Physiol. Genom. 2004. Vol. 16. P. 166-177.
- 12. *Kim S., Labbe R.G.* Inhibitory Effects of Collagen on the PCR for Detection of Clostridium perfringens // Appl. Environ. Microbiol. 2000. Vol. 66, № 3. P. 1213-1215.

- 13. Lin S.-J. Molecular Mechanisms of Longevity Regulation and Calorie Restriction // In: Nutritional Genomics. New York: Wiley and Sons, Inc., 2006. — P. 207-219.
- 14. *Macht D.I.* A pharmacological note on Psalm 58:9 // J. Am. Orient. Soc. 1922. Vol. 42. P. 280-284.
- 15. Macht D.I. A Pharmacological Appreciation of References to Alcohol in the Hebrew Bible // Scientif. Month. 1929. — Vol. 17. — P. 163-176.
- 16. Macht D.I. Phytopharmacological reactions of normal, toxic and atoxic sera // Proc. NASUSA. 1936. Vol. 22, № 6. — P. 384-389.
- 17. Macht, D.I. The Bible as a source of subjects for scientific research // Med. Leaves. 1940. Vol. 3. P. 174-184.
- 18. Macht D.I. An Experimental Pharmacological Appreciation of Leviticus XI and Deuteronomy XIV // Bull. Hist. Med. — 1953. — Vol. 27. — P. 444-450.
- 19. McMillen S.I. None of These Diseases (2nd edition). Old Tappan, NJ: Fleming H. Revell Co., 1963. 158 p.
- 20. Mignot E. et al. Short Sleep Duration Is Associated with Reduced Leptin, Elevated Ghrelin, and Increased Body Mass Index // PLoS Med. — 2004. — Vol. 1, № 3. — P. E62.
- 21. Nicolas A.S., Lanzmann-Petithory D., Vellas B. Caloric restriction and aging // J. Nutr. Health Aging. 1999. Vol. 3, № 2. — P. 77-83.
- 22. Reckeweg H-H. The Adverse Influence of Pork Consumption on Health // Biol. Ther. 1983. Vol. 1, № 2. P. 17-34.
- 23. Rosner F. The Medical Legacy of Moses Mimonides. New York: Ktav, 1997. 308 p.
- 24. Roth C. The Jewish Contribution to Civilisation (3rd edition). London: East and West Library, 1956. 295 p.
- 25. Schure E. The Great Initiates. Essays of the Esoterismus of Religion (Fred Rothwell, Trans.). London: William Rider & Son, 1920. — P. 129-172.
- 26. Schuster G.U. Nutrients and Gene Expression // Nutritional Genomics: Discovering the Path to Personalized Nutrition / Kaput, J., & Rodriguz, R. (eds). — New York: Wiley and Sons, Inc., 2006. — P. 153-173.
- 27. *Spinka, H. M.* Leprosy In Ancient Hebraic Times // J. Am. Scientif. Affiliat. 1959. Vol. 9, № 11. P. 17-20. 28. *Stolper M.W., Jursa M.* // J. Econom. Social Hist. Orient. 1998 Vol. 41 P. 496-503.
- 29. Walther J. G-d's Food Laws in Today's World. December 2003. Retrieved from http://reactor-core.org/foodlaws.html.
- 30. Westercamp N., Bailey R.C. Acceptability of Male Circumcision for Prevention of HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa. — May 2007. — Retrieved from http://www.medscape.com/viewarticle/556572.

НЕКРОЛОГ



20 ноября 2008 года после тяжелой продолжительной болезни на 54 году жизни скончалась заместитель главного редактора нашего журнала Марина Сергеевна Команденко — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и главный врач клиник Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И.Мечникова (больницы Петра Великого), главный нефролог Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга.

После успешного окончания I Ленинградского медицинского института им. академика И.П. Павлова (1977) Марина Сергеевна поступила в клиническую ординатуру кафедры кардиологии Ленинградского государственного института усовершенствования врачей им. С.М.Кирова, в дальнейшем была аспирантом этой же кафедры, в 1983 г. защитила кандидатскую диссертацию. За успешную работу в годы обучения и активное участие в общественной жизни института в 1982 году она была признана Лауреатом премии Ленинградской областной комсомольской организации.

Получив прекрасное клиническое образование, обладая широкой эрудицией, бесконечным трудолюбием и требовательностью к себе, в дальнейшем Марина Сергеевна большую часть жизни посвятила нефрологии.

С 1984 года и до конца своей жизни она трудилась в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова. В 1997 г. она защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Одной из первых в нашей стране М.С. Команденко она подняла проблему тубуло-интерстициальных

поражений почек. В докторской диссертации «Тубуло-интерстициальные поражения почек» ею были разработаны клинические и морфологические критерии диагностики острого интерстициального нефрита, которые не потеряли своей актуальности и в настоящее время. Она автор более 100 научных работ, в том числе монографий по различным разделам внутренней медицины и нефрологии. Все научные работы Марины Сергеевны отличает сочетание теоретической глубины и практической направленности.

В 2002 году по ее инициативе в академии был создан курс терапии и нефрологии ФПК кафедры внутренних болезней, который она и возглавила. Под руководством профессора М.С.Команденко защищено 5 кандидатских диссертаций, она являлась научным консультантом двух докторских диссертаций. С 2000 г. Марина Сергеевна являлась ученым секретарем Диссертационного совета СПбГМА им. И.И.Мечникова. Своими добрыми советами она помогла успешно справиться с защитой диссертации не одному десятку молодых ученых.

С 2004 года она возглавила всю лечебную работу в Академии, став главным врачом Клиник СПбГМА им. И.И.Мечникова. Под ее руководством в клиниках Академии была проведена существенная реорганизация, затрагивающая как лечебную, так и экономическую сторону работы учреждения. При ее участии открыты несколько новых лечебных центров: кардиохирургический, травматологический, гепатологический, косметологический. Эти центры являются ведущими в организации медицинской помощи с позиций современной науки.

В 2001 г. Марина Сергеевна стала консультантом Комитета по здравоохранению, а с 2002 г. главным нефрологом Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга. Все свои знания и организаторский талант Марина Сергеевна отдавала развитию отечественной нефрологической школы и организации нефрологической и диализной помощи в Санкт-Петербурге и Северо-Западном регионе России. При активном содействии Марины Сергеевны в нашем городе были открыты новые диализные центры и оснащены новой современной аппаратурой ранее существовавшие отделения. Впервые за многие годы все пациенты, нуждающиеся в заместительной почечной терапии, имеют возможность ее получить. Ученики Марины Сергеевны руководят рядом диализных отделений в Санкт-Петербурге и Северо-Западном регионе. Она уделяла большое внимание и вопросам ранней диагностики и терапии хронических болезней почек, всегда оказывала посильную помощь работе Городского Нефрологического Центра.

Всем, кому посчастливилось работать с ней, памятны ее яркие лекции и обходы, на которых она щедро делилась своими знаниями и опытом. Общаясь с пациентами, Марина Сергеевна уме-

ла найти подход к каждому, интересуясь не только болезнью, но и личностью человека, ободрить больного, вселить в него надежду на исцеление.

М.С.Команденко пользовалась заслуженным авторитетом среди нефрологов. Она была членом редколлегии трех нефрологических журналов, заместителем председателя Российского Диализного общества, активно участвовала в его работе во многих регионах России, что позволяло ей быть в самой гуще событий нефрологического сообщества, находиться на переднем крае науки и практики, утверждать и пропагандировать достижения современной нефрологии.

Марина Сергеевна была не только хорошим врачом, но и прекрасной матерью. У нее двое детей. Ее старший сын продолжает дело ее жизни, он стал врачом-нефрологом и работает в одном из отделений, созданных матерью.

Высокий профессионализм, жизнелюбие, душевная щедрость, необыкновенная коммуникабельность Марины Сергеевны привлекали к ней людей, она всегда была окружена друзьями, которые искренне любили ее и гордились ее дружбой. Ее светлый образ мы пронесем с собой чрез годы.

Редакционная коллегия

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

При оформлении статей для печати редакция журнала «Эфферентная терапия» просит придерживаться следующих правил.

- 1. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа формата A4 (210×297 мм) шрифтом *Times New Roman* размером 14 *nm* с полуторным интервалом между строками, абзацным 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.
- 2. 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.
- 3. 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.
- 4. 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.
- 5. 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).
- 6. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, рентгенограммы и т. д.) должны быть представлены в цифровом формате.
- 7. 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;
- 8. 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.

9. 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/b, 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. — Р. 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: Суровикин 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. Андреенко, 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.

- 10. 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.
- 11. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускается.
- 12. 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.
 - 13. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, регистрироваться и рассматриваться не будут.
 - 14. Корректура авторам не высылается.
 - 15. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.
- 16. Статьи следует направлять по адресу: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПб МАПО), редакционная коллегия журнала «Эфферентная терапия».