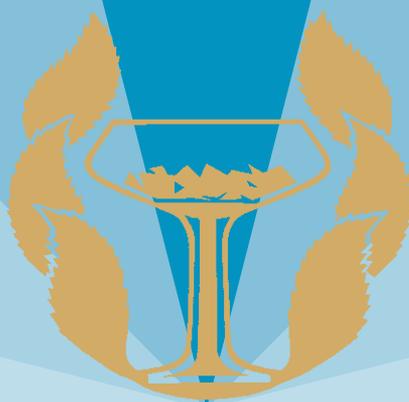


Дифференциальная Тератология

ТОМ 17
2011 **2**



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

Дифференциальная Терапия

ТОМ 17
2011 **2**

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

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

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

Редколлегия журнала

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

<p>КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА <i>Ю.С.Александрович, К.В.Пшенисов, В.И.Орел, В.В.Копылов, В.В.Андреев</i></p> <p>ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН ШИХ ГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ <i>А.М.Сергеева, В.А.Мазурок</i></p> <p>ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ СЕЛЕНА В КРОВИ И ВЫРАЖЕННОСТЬ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ <i>Х.С.Нуцалова, И.А.Саввина</i></p> <p>ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ <i>С.А.Савостьяник, В.В.Спас, Р.Э.Якубцевич, Р.А.Анисим, Н.Е.Торяник</i></p> <p>ВНУТРИМОЗГОВОЕ И МОЗГОВОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА <i>И.Б.Заболотских, В.П.Бабич, Т.С.Мусаева, А.Ю.Миндияров</i></p> <p>ПРИМЕНЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ У ПАЦИЕНТОВ С ЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ <i>О.Н.Бертова, О.Ю.Чижова, А.И.Горелов, Н.Г.Кучеренко, И.А.Умарова, М.Б.Осипова, С.Г.Хильченко, А.Б.Чернова</i></p> <p>ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА МОБИЛИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛ НА ОКСИГЕНИРУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ТРУДНОУСТРАНИМОЙ ГИПОКСЕМИЕЙ <i>Ю.Ю.Сапичева, В.Л.Кассиль, Х.Х.Хапий</i></p> <p>ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ УВЕИТАМИ <i>А.А.Соколов, В.Ф.Даниличев, М.Н.Пасхина, Е.Н.Михальцова, М.Р.Чищева, Н.В.Бычкова, Н.И.Давыдова</i></p> <p>НЕАДЛЕЖАЩЕЕ ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ <i>Е.Г.Гаврилова, В.А.Глуценко</i></p> <p>АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ТРАНСПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ТЕРМОДИЛУЦИИ В ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ <i>Е.В.Григорьев, Ю.А.Чурляев, Г.П.Плотников, Д.Л.Шукевич, А.М.Батюк, К.В.Лукашев, А.З.Валиахмедов, Ф.Б.Матвеев</i></p> <p>ПРОДЛЕННАЯ РЕГИОНАРНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ДЕТЕЙ <i>Д.А.Чичахов, В.И.Гордеев, Ю.С.Александрович, А.А.Копырина</i></p> <p>УПРАВЛЯЕМАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ВНУТРИБРЮШНЫХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ <i>В.И.Страшнов, О.Н.Забродин, А.В.Страшнов, А.Д.Мамедов</i></p> <p>ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА <i>С.В.Паскар</i></p> <p>МЕТОДЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ МЕДИЦИНЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПСОРИАЗА <i>В.В.Байтяков, С.П.Бякин</i></p> <p>ГЛОБАЛЬНОЕ И ЛОКАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>И.А.Шпынова, С.Ю.Бартош-Зеленая, В.И.Новиков</i></p> <p>ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ СЕЛЕНА У ОПЕРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ <i>И.В.Нехаев, А.В.Сытов, С.В.Ломидзе, И.С.Коротков, Н.Б.Боровкова, М.М.Добровольская, С.П.Свиридова, О.Г.Мазурина</i></p> <p>ПРОБУЖДЕНИЕ В ОТВЕТ НА ВВЕДЕНИЕ ФЕНТАНИЛА И КЛОНИДИНА У БОЛЬНОЙ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ <i>А.Н.Кондратьев, Л.М.Ценципер, Е.А.Кондратьева, Е.А.Дикарева, В.Н.Боровикова</i></p> <p>ПРЕДУПРЕЖДАЮЩАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЫСОКОТРАВМАТИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ОНКОЛОГИИ <i>Ю.А.Булатов, В.А.Глуценко, Н.Р.Дорофеев</i></p> <p>ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА <i>Л.М.Ценципер, Е.А.Дикарева, Н.В.Дрягина, Е.А.Кондратьева, Р.В.Назаров</i></p> <p>РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНЫХ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ СТЕНОЗАХ ГОРТАНИ: ПРОБЛЕМЫ, ВОЗМОЖНОСТИ И РЕШЕНИЯ <i>Л.В.Колотилов</i></p>	<p>3</p> <p>10</p> <p>19</p> <p>23</p> <p>29</p> <p>36</p> <p>42</p> <p>47</p> <p>54</p> <p>57</p> <p>62</p> <p>67</p> <p>74</p> <p>80</p> <p>86</p> <p>91</p> <p>95</p> <p>100</p> <p>104</p> <p>108</p>	<p>HUMAN RESOURCES OF PEDIATRIC UNITS OF ANESTHESIOLOGY-REANIMATION AND INTENSIVE CARE IN SAINT-PETERSBURG <i>Y.S.Alexandrovich, K.V.Pshenisov, V.I.Orel, V.V.Kopylov, V.V.Andreev</i></p> <p>PROBLEMS AND PROSPECTS TO CATHETERIZATION OF CENTRAL VEINS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUCOSIS AT HIGH RISK OF LIFE-THREATENING HEMORRHAGIC COMPLICATIONS <i>A.M.Sergeeva, V.A.Mazurok</i></p> <p>SELENIUM BLOOD CONCENTRATION DYNAMICS AND SYSTEMIC INFLAMMATION SEVERITY IN PATIENTS WITH BRAIN INJURY <i>H.S.Nucalova, I.A.Savvina</i></p> <p>PLASMA CORTISOL CONCENTRATION IN PATIENTS WITH ESRD ON PERMANENT HAEMODIALYSIS IS UNDER THE INFLUENCE OF EXTRACORPOREAL AUTOHEMOMAGNETIC THERAPY <i>S.A.Savostyanick, V.V.Spasa, R.E.Yakubtsevic, R.A.Anisim, N.E.Toryanick</i></p> <p>INTRACEREBRAL AND CEREBRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS AT PROGRAMMED DIALYSIS <i>I.B.Zabolotskikh, V.P.Babich, T.S.Musaeva, A.Y.Mindiarov</i></p> <p>THE USE OF RESPIRATORY SUPPORT IN THE TREATMENT OF COPD EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF CHRONIC HEART FAILURE <i>O.N.Bertova, O.Y.Chizhova, A.I.Gorelov, N.G.Kucherenko., I.A.Umarova, M.B.Osipova, S.G.Hilchenko, A.B.Chernova</i></p> <p>INFLUENCE OF RECEPTION OF THE RECRUITMENT MANEUVER ON THE CENTRAL HAEMODYNAMICS AND THE WATER BALANCE OF LUNGS <i>J.J.Sapicheva, V.L.Kassil, Kh.Kh.Khapiy</i></p> <p>INFLUENCE OF THE THERAPEUTIC APHERESIS PROCEDURES ON IMMUNOLOGIC PARAMETERS OF BLOOD AT PATIENTS WITH CHRONIC RELAPSING UVEITIS <i>A.A.Sokolov, V.F.Danilichev, M.N.Paskhina, E.N.Mikhaltsova, M.R.Chshieva, N.V.Bychkova, N.I.Davydova</i></p> <p>INADEQUATE MEDICAL CARE IN ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE <i>E.G.Gavrilova, V.A.Glushenko</i></p> <p>THE ANALYSIS OF TRANSPULMONARY THERMODILUTION IN CRITICAL CARE <i>E.V.Grigoryev, Yu.A.Churlyayev, G.P.Plotnikov, D.L. Shukevich, A.M.Batyuk, K.V.Lukashev, A.Z.Valiakhmedov, F.B.Matveev</i></p> <p>PROLONGED REGIONAL ANALGESIA AFTER ORTHOPEDIC OPERATIONS IN CHILDREN <i>D.A.Chichakhov, V.I.Gordeev, Yu.S.Aleksandrovich, A.A.Kopyrina</i></p> <p>CONTROLLED CIRCULATION DURING INTERABDOMINAL AND INTERTHORACIC OPERATIONS UNDER COMBINED SPINAL-EPIDURAL-GENERAL ANESTHESIA <i>V.I.Strashnov, O.N.Zabrodin, A.V.Strashnov, A.D.Mamedov</i></p> <p>APPLICATION PLASMAFERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF THE ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS <i>S.V.Paskar</i></p> <p>EFFERENT MEDICINE METHODS IN COMPLEX THERAPY OF EXTENSIVE PSORIASIS <i>V.V.Baityakov, S.P.Byakin</i></p> <p>GLOBAL AND LOCAL REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHIMIC MITRAL REGURGITATION <i>I.A.Shpynova, S.Yu.Bartosh-Zelenaya, V.I.Novikov</i></p> <p>THE EFFICACY OF THE SELENIUM-CONTAINING AGENTS IN PATIENTS OPERATED ON CANCER <i>I.V.Nekhaev, A.V.Sytov, S.V.Lomidze, I.S.Korotkov, N.B.Borovkova, M.M.Dobrovolskaya, S.P.Sviridova, O.G.Mazurina</i></p> <p>AROUSAL OF THE PATIENT WITH POST-OPERATIONAL NEUROLOGICAL DISRUPTIONS AS A RESULT OF THE INJECTION OF FENTANYL AND CLONIDIN <i>A.N.Kondratiev, L.M.Tsentsiper, E.A.Kondratieva, E.A.Dikareva, V.N.Borovikova</i></p> <p>PREEMPTIVE ANALGESIA AS A COMPONENT OF A MULTIMODAL ANESTHESIA DURING HIGH TRAUMATIC ONCOLOGY SURGERY <i>Y.A.Bulatov, V.A.Gluschenko, N.R.Dorofeev</i></p> <p>THE CHARACTERISTICS OF TREATMENT OF NEUROSURGICAL PATIENTS SUFFERING FROM THE DISTURBANCE OF CARBOHYDRATE METABOLISM <i>L.M.Tsentsiper, E.A.Dykareva, E.A.Kondratieva, N.V.Dryagina, R.V.Nazarov</i></p> <p>RESPIRATORY SUPPORT IN ANESTHESIOLOGICAL MAINTENANCE OF ENDOLARINGEAL MICRO-SURGICAL INTERVENTIONS WITH LARYNGEAL STENOSES: PROBLEMS, POSSIBILITIES AND SOLUTIONS <i>L.V.Kolotilov</i></p>
--	---	---

УДК 616-08+616-036:614.2.07-053.2 (470.23-25)

Рецензент — профессор В.И.Гордеев

адрес: Юрий Станиславович Александрович, jalex1963@mail.ru

КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Ю.С.Александрович, К.В.Пшениснов, В.И.Орел, В.В.Копылов, В.В.Андреев

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург,
Россия

HUMAN RESOURCES OF PEDIATRIC UNITS OF ANESTHESIOLOGY- REANIMATION AND INTENSIVE CARE IN SAINT-PETERSBURG

Y.S.Alexandrovich, K.V.Pshenishnov, V.I.Orel, V.V.Kopylov, V.V.Andreev

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

В статье детально рассматриваются современные особенности кадрового состава педиатрических отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии, демонстрируется выраженный дефицит как врачебного, так и среднего медицинского персонала ОАРИТ, высокие показатели коэффициента совместительства и «текучести» кадров. Выявлено, что большинство сотрудников педиатрических ОАРИТ представлено персоналом в возрасте от 30 до 50 лет, что свидетельствует о необходимости привлечения молодых специалистов.

Ключевые слова: кадровый состав, штаты, педиатрические отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии, дети, реанимационная помощь.

The article provides details of the modern features of the staff of pediatric anesthesiology-reanimation and intensive care units. It was shown that there is a marked deficit of both doctors and nurses at ARICUs and high rate of second job index and employee turnover. It was revealed that the majority of employees represented at pediatric ARICU are the personnel aged from 30 to 50 years, which indicates the necessity to attract more young professionals.

Key words: human resources, staffing, anesthesiology-reanimation and intensive care pediatric units, children, emergency care.

Качество оказания реанимационной помощи детям определяется многочисленными факторами, основными из которых являются мощность и структура лечебно-профилактического учреждения в целом, отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии в частности, особенностями кадрового состава и материально-технического оснащения ОАРИТ [1, 2, 3, 4, 5].

В условиях реформирования и модернизации здравоохранения на оснащение лечебно-профилактических учреждений выделяются огромные средства, для рационального использования которых необходимо, помимо прочих факторов учитывать уже имеющееся материально-техническое оснащение, а также количественный и качественный состав подразделений, который будет это оборудование эксплуатировать. Это особенно актуально для зависимых от технического оснащения медицинских специальностей, к которым в первую очередь относится анестезиология и реаниматология.

Исследования, посвященные данной проблеме, единичны, причем большинство из них отражают психо-социальный статус и особенности формирования синдрома выгорания у врачей и медицинских сестер отделений анестезиологии-реанимации [6, 7, 8, 9]. В тоже время, основные показатели, характеризующие состояние кадрового состава ОАРИТ и, особенно, педиатрических в настоящее время не изучены, что и послужило основанием для выполнения данного исследования.

Цель исследования. Провести анализ кадрового состава педиатрических отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии с целью выявления основных факторов, оказывающих влияние на показатели деятельности данных подразделений.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе педиатрических отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии детских стационаров г. Санкт-Петербурга в 2007–2010 годах. Всего в исследование

было включено 10 отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии, в которых оказывается помощь детям старше одного месяца. Анализ кадрового состава педиатрических ОАРИТ проводили на основании таких показателей, как укомплектованность штатного состава, квалификационная категория и «текучесть» кадров. Дефицит кадрового состава педиатрических ОАРИТ (ДКС) рассчитывали по формуле:

$$ДКС = \frac{\text{количество ставок по штатному расписанию} - \text{количество работающего персонала}}{\text{количество ставок по штатному расписанию}} \times 100,$$

Расчет производили для каждой категории персонала в отдельности (врачи, медицинские сестры, младший медицинский персонал), а за-

та STATISTICA v 6.0. Учитывая, что большинство полученных данных не соответствовали закону нормального распределения, анализ достоверности различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики (U-тест Манна-Уитни и критерий Вилкоксона). За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

При анализе кадрового состава педиатрических ОАРИТ детских стационаров города были получены результаты, представленные в табл. 1.

Выявлено, что во всех педиатрических отделениях анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии по штатному расписанию имеется 189 ставок врачей анестезиологов-реаниматологов и 326 ставок медицинских сестер, но при этом занято всего лишь 135,8 и 230,5 ставок соответственно, что

Таблица 1

Характеристика кадрового состава педиатрических ОАРИТ ЛПУ города

Стационар	Врачи			Мед. сестры		
	Штат	Занято	ФЛ*	Штат	Занято	ФЛ*
Отд. анестезиологии ДГБ № 1	15	15	10	24	24	16
ОРИТ ДГБ № 1	16,25	10	10	27	16	16
ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины	11,5	11,5	10	22	22	20
ДИБ № 3	5,75	5,75	3	6,75	6,75	4
ДГБ № 4 Св. Ольги	25,5	16,5	14	57,25	35	24
ДГБ № 5 им. Н.Ф.Филатова	38,25	17	17	54,5	29,75	21
ДГБ № 22	9,5	8,5	10	14,5	14,5	16
СПБГПМА	29	27,5	29	49,25	47	48
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	20,25	16	14	43,75	25,5	27
ФГУ НИИДИ	18	8	7	27	10	8
Всего	189	135,75	124	326	230,5	200

* ФЛ — физические лица.

тем рассчитывали дефицит кадрового состава в целом по отделению.

«Текучесть» кадрового состава педиатрических ОАРИТ рассчитывали аналогичным образом по формуле, представленной ниже:

$$\text{«Текучесть» кадров} = \frac{\text{количество персонала (уволенного + принятого на работу)}}{\text{количество ставок по штатному расписанию}} \times 100,$$

Коэффициент совместительства определяли по формуле:

$$\frac{\text{Общее количество физических лиц медицинского персонала}}{\text{число должностей}}.$$

Статистическую обработку данных проводили с использованием программных средств паке-

т свидетельствует о наличии выраженного кадрового дефицита. При этом, число фактически работающих сотрудников ОАРИТ еще меньше и составляет для врачебного персонала всего лишь 65,6% от штатного расписания и 91% от количества занятых ставок. Для медицинских сестер этот показатель составляет 61,3% и 86,7% соответственно.

При анализе кадрового состава младшего медицинского персонала педиатрических ОАРИТ (табл. 2) было выявлено, что всего по штатному расписанию имеется 83,3 ставки, в то время как из них занято 64,5 ставки, а число фактически работающих физических лиц лишь 58 человек, что составляет 69,7% от штатного расписания и 89,9% от количества занятых ставок соответственно. Данные, отражающие дефицит кадрового состава в педиатрических ОАРИТ, представлены в табл. 3.

В педиатрических ОАРИТ города работает всего лишь 124 врача анестезиолога-реаниматолога, в то время как число ставок по штатному расписа-

Таблица 2

Характеристика младшего медицинского персонала педиатрических ОАРИТ

Стационар	Штат	Занято	ФЛ*
Отд. ДГБ № 1	2	2	2
ОРИТ ДГБ № 1	8,5	4	4
ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины	5	4	4
ДИБ № 3	4,25	3,0	2
ДГБ № 4 Св. Ольги	11,5	10,5	10
ДГБ № 5 им. Н.Ф.Филатова	12,25	10	2
ДГБ № 22	6	3	3
СПбГПМА	11,5	11,0	15
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	12,25	11,5	12
ФГУ НИИДИ	10	5,5	4
Всего	83,25	64,5	58

* ФЛ — физические лица.

Таблица 3

Дефицит кадрового состава педиатрических ОАРИТ в зависимости от категории персонала

Стационар	Врачи			Мед. сестры			ММП		
	Ш*	Р*	ДК*	Ш*	Р*	ДК*	Ш*	Р*	ДК*
Отд. анестезиологии ДГБ № 1	15	10	33,3	24	16	33,3	2	2	0
ОРИТ ДГБ № 1	16,25	10	38,46	27	16	40,7	8,5	4	52,9
ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины	11,5	10	13,0	22	20	9,1	5	4	20
ДИБ № 3	5,75	3	47,8	6,75	4	40,7	4,25	2	52,9
ДГБ № 4 Св. Ольги	25,5	14	45,1	57,25	24	58	11,5	10	13,0
ДГБ № 5 им. Н.Ф.Филатова	38,25	17	55,5	54,5	21	61,5	12,25	2	83,7
ДГБ № 22	9,5	11	0	14,5	16	0	6	3	50
СПбГПМА	29	29	0	49,25	48	2,5	11,5	15	0
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	20,25	14	30,8	43,75	27	38,3	12,25	12	2,0
ФГУ НИИДИ	18	7	61	27	8	70,4	10	4	60
Всего	189	124	—	326	200	—	83,25	58	—

* — Ш — количество ставок по штатному расписанию; Р — количество работающих лиц; ДК — дефицит кадров

нию составляет 189, при этом средние показатели дефицита врачебного состава в ОАРИТ детских стационаров города составляют 32,5 (13,0–47,9)%.

Среди среднего и младшего медицинского персонала педиатрических ОАРИТ имеющийся дефицит еще более выражен. Так, в ОАРИТ детских стационаров города работает 200 медицинских сестер и 58 сотрудников младшего медицинского персонала. Это составляет 61,3% и 69,7% от количества ставок по штатному расписанию соответственно. Средние показатели дефицита среднего медицинского персонала в педиатрических ОАРИТ города составляют 35,5 (9,1–58,0)%, а младшего медицинского персонала — 33,5 (2,0–52,9)%.

При анализе общего дефицита кадрового состава педиатрических ОАРИТ детских стационаров города обращает внимание тот факт, что в настоящее время по штатному расписанию имеется 585,5 ставок для всех категорий сотрудников отделений. Число фактически работающих сотрудни-

ков при этом составляет всего 383 человека, а дефицит кадрового состава по детским городским стационарам города равен 32,1 (11,7–49,1)%.

Максимальный дефицит кадров характерен для ОАРИТ таких стационаров, как ДГКБ № 5 им. Н.Ф.Филатова, ФГУ НИИДИ и ДГБ № 4 Святой Ольги, а минимальный — для ОАРИТ СПбГПМА и ДГБ № 22 (табл. 4).

Обсуждая особенности кадрового состава ОАРИТ, нельзя не учитывать такой показатель, как коэффициент совместительства, который отражает не только укомплектованность штата, но и его качественный состав, а также управляемость. Основные результаты, полученные при анализе коэффициента совместительства ОАРИТ детских стационаров города, представлены в табл. 5.

Выявлено, что максимальный коэффициент совместительства характерен для ОАРИТ ДГКБ № 5 им. Н.Ф.Филатова, который составляет 2,7, что свидетельствует о большом количестве сотрудников, работающих по совместительству, и может

Таблица 4

Дефицит кадрового состава педиатрических ОАРИТ

Стационар	Характеристика		
	Ш*	Р*	ДК*
Отд. анестезиологии ДГБ № 1	41	28	31,7
ОРИТ ДГБ № 1	47,25	30	36,5
ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины	38,5	34	11,7
ДИБ № 3	14,5	9	37,9
ДГБ № 4 Св. Ольги	94,25	48	49,1
ДГБ № 5 им. Н.Ф.Филатова	105	40	61,9
ДГБ № 22	30	30	0
СПбГПМА	89,75	92	0
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	76,25	53	30,5
ФГУ НИИДИ	49	19	61,2
Всего	585,5	383	—

* —Ш — количество ставок по штатному расписанию; Р — количество работающих лиц; ДК — дефицит кадров

Таблица 5

Коэффициент совместительства персонала педиатрических ОАРИТ

Стационар	Характеристика		
	Ш*	Р*	КС*
Отд. анестезиологии ДГБ № 1	41	28	0,7
ОРИТ ДГБ № 1	47,25	30	0,63
ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины	38,5	34	0,9
ДИБ № 3	14,5	9	0,6
ДГБ № 4 Св. Ольги	94,25	48	0,5
ДГКБ № 5 им. Н.Ф.Филатова	105	40	2,7
ДГБ № 22	30	30	1,0
СПбГПМА	89,75	92	1,0
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	76,25	53	0,7
ФГУ НИИДИ	49	19	0,4

* —Ш — количество ставок по штатному расписанию; Р — количество работающих лиц; КС — коэффициент совместительства.

сопровождаться плохой управляемостью коллективом отделения в целом. Минимальный коэффициент совместительства характерен для ОАРИТ ФГУ НИИДИ, ДГБ № 4 Святой Ольги и ДИБ № 3, что сопровождается большим процентом внутренних совместителей или наличием вакантных ставок. Коэффициент совместительства равный единице характерен только для двух детских стационаров города, а именно ДГБ № 22 и Клинической больницы ГБОУ ВПО СПбГПМА, что свидетельствует об отсутствии сотрудников-совместителей в данных отделениях и полной укомплектованности штата.

Из представленной информации видно, что отделения реанимации городских стационаров испытывают значительный дефицит как врачебного, так сестринского персонала, который, по физическим лицам достигает 50%.

Благополучные показатели укомплектованности штатами в ОРИТ клиники СПбГПМА ка-

саются только врачебного состава, в то время как средний медицинский персонал отделения укомплектован дипломированными палатными сестрами и сестрами анестезистками чуть более 40%. Остальные ставки заняты студентами старших курсов СПбГПМА, которые приступают к работе только после 17 часов.

Недоукомплектованность кадрового состава отделения является очень серьезной проблемой. В настоящее время нагрузка на персонал ОРИТ значительна — так, например, большинство врачей анестезиологов-реаниматологов, чтобы поддержать работоспособность отделения, вынуждены работать на 1,5–1,75 ставки. Об этом говорят и данные анализа коэффициента совместительства стационаров, где он ниже 1,0, что свидетельствует о высокой интенсивности труда каждого отдельно взятого сотрудника отделения. Полученные результаты особенно значимы, если провести анализ возрастного состава

врачей отделений реанимации и интенсивной терапии.

Выявлено, что 65% (71 человек) врачебного состава отделений реанимации и интенсивной терапии детских городских больниц г. Санкт-Петербурга представлено лицами в возрасте от 30 до 50 лет, в то время как молодые специалисты в возрасте до 30 лет (21 человек) составляют всего лишь 20%, причем 3 (15%) находятся в декретном отпуске. Аналогичная ситуация складывается и со специалистами старше 50 лет, число которых составляет всего лишь 18 (16,3%) человек. Сложившаяся ситуация свидетельствует как об отсутствии притока молодых специалистов среди врачебного персонала ОАРИТ, так и об отсутствии преемственности в передаче накопленных знаний и клинического опыта между поколениями. Аналогичные результаты были получены при анализе возрастного состава медицинских сестер педиатрических ОАРИТ.

Уровень профессиональной подготовки медицинского персонала педиатрических ОАРИТ детских стационаров города представлен в табл. 6.

Среди 124 врачей анестезиологов-реаниматологов, работающих в педиатрических ОАРИТ,

27 (21,8%) — вторую и 32 (25,8%) не имеют квалификационной категории.

Из 200 медицинских сестер 97 (48,5%) человек имеют высшую, 26 (13%) — первую, 12 (6%) человек — вторую квалификационную категорию и 65 (32,5%) не имеют квалификационной категории.

Динамика кадрового состава отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии стационаров, участвующих в исследовании, в пределах одного года представлена в табл. 7.

Основные показатели «текучести» кадрового состава педиатрических ОАРИТ представлены в табл. 8.

Максимальная «текучесть» врачебного персонала педиатрических ОАРИТ характерна для ФГУ НИИДИ (50%), а минимальная — для ДГБ № 1 (12,9%). Аналогичная ситуация характерна для среднего, а также младшего медицинского персонала. В ОАРИТ НИИДИ «текучесть» медицинских сестер составила 51,9%, что превысило показатели ОАРИТ ДГБ № 1 на 120% и явилось статистически значимым ($p < 0,05$). Показатели «текучести» младшего медицинского персонала ОАРИТ ФГУ НИИДИ превысили показатели

Таблица 6

Характеристика профессиональной подготовки медицинского персонала педиатрических ОАРИТ города (на примере 2010 г.)

Стационар	Высшая	I	II	Нет категории
ВРАЧИ				
ДГБ № 1	11	1	4	3
ДГБ № 2	4	3	2	1
ДГБ № 3	3	0	2	1
ДГБ № 4	6	4	2	4
ДГБ № 5	3	6	4	7
ДГБ № 22	3	2	3	3
СПбГПМА	8	5	7	3
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	2	2	1	7
ФГУ НИИДИ	2	0	2	3
Всего	42	23	27	32
МЕДИЦИНСКИЕ СЕСТРЫ				
ДГБ № 1	21	4	1	7
ДГБ № 2	14	1	1	3
ДГБ № 3	3	0	1	2
ДГБ № 4	14	0	1	10
ДГБ № 5	8	2	0	16
ДГБ № 22	8	2	0	6
СПбГПМА	15	15	7	4
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	12	2	0	12
ФГУ НИИДИ	2	0	1	5
Всего	97	26	12	65

только 42 (33,8%) человека имеют высшую квалификационную категорию, 23 (18,5%) — пер-

ОАРИТ ДГБ № 1 на 200%, что также явилось статистически значимым ($p < 0,05$).

Таблица 7

Динамика кадрового состава ОАРИТ в течение года (на примере 2010 г)

Характеристика	СПБГПМА			ДГБ № 5			ОРИТ ДГБ № 1		
	А*	В	С	А	В	С	А	В	С
Врачи	29	3	2	38,25	6	2	16,25	0	2
Мед. сестры	49,25	11	3	54,5	8	6	27	5	6
Мл. м/персонал	10,5	14	14	12,25	0	0	8,5	2	2
Характеристика	Отд. Анестезиологии ДГБ № 1			ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины			ДГБ № 3		
	А*	В	С	А	В	С	А	В	С
Врачи	15	0	2	11,5	2	3	5,75	1	0
Мед. сестры	24	0	1	22	3	5	6,75	4	3
Мл. м/персонал	2	0	0	5	0	0	4,25	0	0
Характеристика	ДГБ № 4 Св. Ольги			ДГБ № 22			НИИ им. Г.И.Турнера		
	А*	В	С	А*	В	С	А*	В	С
Врачи	25,5	6	5	9,5	1	1	20,25	1	3
Мед. сестры	57,25	8	11	14,5	2	3	43,75	1	6
Мл. м/персонал	11,5	2	5	6	2	2	12,25	0	5
Характеристика	ГНИИДИ								
	А*	В*	С*						
Врачи	18	6	3						
Мед. сестры	27	7	7						
Мл. м/персонал	10	8	9						

* — А — количество ставок согласно штатному расписанию; В — уволено; С — принято

Таблица 8

Показатели «текучести» кадрового состава в педиатрических ОАРИТ (на примере 2010 г)

Характеристика	Врачи	Мед. сестры	Младший мед. персонал	Общая «текучесть»
ДГБ № 1	12,8	23,5	85	18
ДГБ № 2 Св. Марии Магдалины	43,5	36,4	0	33,8
ДИБ № 3	17,4	1,0	0	47,8
ДГБ № 4 Св. Ольги	43,1	33,2	60,8	39,3
ДГБ № 5 им. Н.Ф.Филатова	20,9	25,7	0	28,6
ДГБ № 22	21,0	34,5	66,7	36,7
СПБГПМА	17,2	28,4	266	52,9
ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера	19,8	16	40,8	20,9
ФГУ НИИДИ	50	51,9	170	72,7
Показатели по городу	27,3	27,8	76,5	38,9

Наиболее неблагоприятная ситуация на момент исследования складывалась в ОАРИТ ФГУ ГНИИДИ, где общая текучесть кадрового состава ОАРИТ составила 72,7%, что требует проведения незамедлительных мероприятий, направленных на укрепление кадрового состава данного отделения.

Таким образом, даже высокие показатели, характеризующие работу стационара и педиатрического ОАРИТ, не всегда отражают уровень оказания медицинской помощи, особенно в условиях дефицита кадрового состава, поскольку именно наличие высококвалифицированных специалистов ОАРИТ оказывают значимое влияние на исход за-

болевания и его отдаленные последствия, определяющие качество жизни ребенка [10, 11, 12].

На основании всего выше изложенного можно сделать следующие **выводы**:

1. Дефицит кадрового состава, высокий процент совместительства и значительная «текучесть» кадров медицинского персонала педиатрических ОАРИТ являются основными факторами, лимитирующими перспективное развитие данных подразделений детских стационаров.

2. Высокий уровень профессиональной подготовки, как врачебного, так и среднего медицинского персонала педиатрических ОАРИТ, а также высокая интенсивность труда основных

сотрудников позволяют нивелировать имеющиеся проблемы кадрового состава и обеспечить высокий уровень оказания реанимационной помощи детям.

3. С целью дальнейшего перспективного развития педиатрических отделений анестезиоло-

гии-реанимации и интенсивной терапии необходимо активное привлечение молодых специалистов в данную область медицины, так как в противном случае крайне высока вероятность утраты преемственности клинического опыта и профессиональных традиций между поколениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Недашковский Э.В.* Оперативное управление анестезиолого-реанимационной службой многопрофильной больницы. Системный анализ, моделирование, компьютеризация / Э.В.Недашковский — Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2009.— 200 с.
2. *Черняховский Ф.Р.* Организация отделения анестезиологии-реаниматологии; 2-е изд., перераб. и доп. / Ф.Р.Черняховский — М.: Медицина, 1991.— 191 с.
3. *Growth of pediatric intensive care units in the United States from 1995 to 2001.* / A.G.Randolph, C.A. Gonzales, L. Cortellini et al. // *J Pediatr.*— 2004.— Vol. 144.— P. 792–798.
4. *Pediatric intensive care: result of a European survey.* / M.D.Nipshagen, K.H.Polderman, D.DeVictor, R.J.Gemke // *Intensive Care Med.*— 2002.— Vol. 28.— № 12.— P. 1797–803.
5. *Shann F., Duke T.* Twenty-three thousand unnecessary deaths every day: What are you doing about it? / F.Shann, T.Duke // *Pediatric Critical Care Medicine.*— 2009.— Vol. 10.— №5.— P. 608–609.
6. *Зильбер А.П.* Этюды медицинского права и этики. / А.П.Зильбер — М...: МЕДпресс-информ, 2008.— 848 с.
7. *Капинос А.А.* Роль «стресс-факторов» в работе анестезиологов-реаниматологов, в формировании синдрома «эмоционального выгорания» / А.А.Капинос, Е.Ю.Тарбаев // *Здравоохранение Заполярья.*— 2006.— № 1 (15).— С. 44–48.
8. *Preliminary study about occupational stress of physicians and nurses in pediatric and neonatal intensive care units: the balance between effort and reward.* / M.F. de Cassia, W.B. de Carvalho, C.V. de Albuquerque et al.// *Rev Lat Am Enfermagem.*— 2010.— Vol. 18.— № 1.— P. 67–72.
9. *Иронос В.Е.* Особенности профессионального развития врача анестезиолога-реаниматолога. / В.Е.Иронос, Ю.С.Александрович, С.А.Лытаев // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.*— 2011.— № 1 (33).— С. 95.
10. *Критические состояния в клинической практике* / Румянцева С.А., Ступин В.А., Афанасьев В.В. и др.— М.: МИГ «Медицинская книга», 2010.— 640 с.
11. *A survey of pediatric intensive care services in Turkey* / T.F.Koroglu, S.Atasever, M.Duman// *The Turkish Journal of Pediatrics.*— 2008.— Vol. 50.— P. 12–17.
12. *Comparative assessment of pediatric intensive care in Moscow, the Russian Federation: A prospective, multicenter study.*// J.V.DiCarlo, T.A.Zaitseva, T.V.Khodateleva // *Critical Care Medicine.*— 1996.— Vol. 24.— Issue 8.— P. 1403–1407.

УДК 616.14-089.819.1:616.155.3-053.2:616-002.151

Рецензент — профессор В.А.Глуценко

адрес: Вадим Альбертович Мазурок, vmazurok@mail.ru

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ ПРИ ВЫСОКОМ РИСКЕ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹А.М.Сергеева, ²В.А.Мазурок¹ГУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Минздравсоцразвития Чувашской Республики, г. Чебоксары²ГОУ ДПО СПбМАПО

PROBLEMS AND PROSPECTS TO CATHETERIZATION OF CENTRAL VEINS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUCOSIS AT HIGH RISK OF LIFE-THREATENING HEMORRHAGIC COMPLICATIONS

¹A.M.Sergeeva, ²V.A.Mazurok¹State Institution of Public Health «Republican pediatric clinical hospital» of the Ministry of Public Health of the Chuvash Republic, Cheboksary²Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint Petersburg

© А.М.Сергеева, В.А.Мазурок, 2011 г.

Катетеризация центральной вены при современных программах лечения острых лейкозов у детей крайне необходима, но в ряде ситуаций достаточно опасна ввиду высокого риска развития геморрагических осложнений. Использование УЗ навигации при катетеризации центральных вен значительно снижает частоту механических осложнений и в большинстве случаев позволяет успешно завершить процедуру. Использование препаратов донорской крови для предоперационной коррекции гемостаза зачастую малоэффективно и имеет множество побочных эффектов. Формирование групп риска по развитию геморрагических осложнений и использование невысоких доз рекомбинантного VII активированного фактора свертывания крови с профилактической целью позволяет свести к минимуму риск возникновения геморрагических осложнений.

Ключевые слова: рекомбинантный активированный фактор VII (rFVII), катетеризация центральных вен, геморрагические осложнения, ультразвуковая навигация, тромбоцитопения, гемостаз.

When using modern programs of acute leucosis in children, catheterization of the central vein is extremely necessary, but in certain conditions it is enough dangerous in view of high risk of hemorrhagic complications development. The use of ultrasonic navigation in catheterization of the central veins considerably reduces the frequency of mechanical complications and in the majority of cases allows to finish this procedure successfully. The use of donor blood preparations for preoperative correction of hemostasis is frequently ineffective and has a number of by-effects. Formation of risk groups of hemorrhagic complications development and the use of low doses of recombinant VII activated factor of blood coagulation with the preventive purpose allows to reduce to a minimum the risk of hemorrhagic complications occurrence.

Key words: recombinant activated factor VII (rFVII), catheterization of central veins, hemorrhagic complications, ultrasonic navigation, thrombocytopenia, hemostasis.

Геморрагический синдром при остром лейкозе у детей

Острый лейкоз — злокачественное опухолевое заболевание системы крови, первично поражающее костный мозг. Субстрат опухоли представлен незрелыми бластными клетками, вытесняющими нормальные элементы и инфильтрирующими различные органы и ткани. Принадлежность бластов к той или иной линии кроветво-

рения, степень их дифференцировки обуславливает клиническое течение и прогноз острого лейкоза, терапию и эффективность лечения. Среди злокачественных новообразований кроветворной и лимфоидной ткани, составляющих половину всех злокачественных опухолей у детей, на долю острых лейкозов приходится 38–40%, среди которых острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) составляет 80%, острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) — 15–17%, в редких случа-

ях выставляется диагноз недифференцированного лейкоза, когда идентификация его современными методами затруднена [22]. Клиническая картина обусловлена недостаточностью нормального кроветворения и характеризуется в основном анемическим, геморрагическим, токсическим и инфекционным синдромами [24].

Геморрагический синдром развивается вследствие тромбоцитопении (ведущей причины) и нарушений коагуляционного гемостаза. Функциональная неполноценность тромбоцитов усугубляет тромбоцитопенический синдром. Специфической причиной тромбоцитопении является и терапия цитостатиками — неотъемлемый компонент современных протоколов лечения острых лейкозов. Расстройства коагуляционного гемостаза представлены синдромом ДВС на фоне инфекционного процесса на разных этапах течения и лечения заболевания [4, 5, 6].

Геморрагический синдром при ОМЛ носит наиболее выраженный характер. Половина детей при выявлении ОМЛ имеют тромбоцитопению ниже $50,0 \times 10^9/\text{л}$ [20]. Несколько иной механизм возникновения геморрагического синдрома при остром промиелоцитарном лейкозе (ОПЛ), при котором геморрагический синдром обусловлен выраженным фибринолизом вследствие продукции опухолевыми клетками гликопротеина, относящегося к группе протеолитических ферментов. При ОПЛ активированный тромбопластин находится в гранулах патологических промиелоцитов, лизис которых индукционной цитостатической терапией усиливает ДВС синдром [22].

В последние годы в лечении острых лейкозов у детей изменилась тактика в сторону интенсификации и агрессивности терапии. В результате комплексного подхода появились позитивные сдвиги в исходах лечения острых лейкозов, что позволило пересмотреть отношение к этой патологии: от абсолютно фатальной до потенциально курабельной. Например, при ОЛЛ выздоровления удается добиться в 76–80% случаев [20]. В то же время существенное увеличение безрецидивной выживаемости пациентов невозможно без постоянного совершенствования профилактики и лечения осложнений. При этом выделение групп риска по вероятным осложнениям помогло бы сделать терапию более сбалансированной, интенсифицировать специфическое лечение и тем самым повысить процент полных ремиссий и выживаемости.

Сосудистый доступ

Постоянный сосудистый доступ (СД) у этой категории больных стал атрибутом лечебных мероприятий. Венозный доступ необходим для полихимиотерапии (ПХТ), массивной инфузион-

ной и длительной антибактериальной терапии, парентерального питания, мониторингования биохимических показателей крови. Самый простой, доступный и широко используемый — доступ к периферическим венам. Однако у детей раннего возраста пункция и катетеризация периферических вен порой весьма проблематична, требуются многократные попытки, что вызывает отрицательные эмоции со стороны маленьких пациентов. Следует заметить, что при проведении повторных курсов ПХТ доступ к периферическим венам особенно затруднен, поскольку многие из них зачастую уже повреждены цитостатиками и другими лекарственными средствами. В дополнение, экстравазация «агрессивных» препаратов при использовании периферических вен может привести к язвенно-некротическим изменениям в мягких тканях и контрактурам. С учетом всего изложенного, продолжительность функционирования периферических катетеров, часто используемых для проведения определенных этапов ПХТ, обычно не превышает 2–3 дней.

Надежной альтернативой периферического венозного доступа является катетеризация центральной вены (КЦВ). Развитие технологий КЦВ происходило параллельно с растущей потребностью в длительной внутривенной терапии. Предложенная Seldinger в 1953 г. методика чрескожной КЦВ, была усовершенствована формированием подкожного тоннеля (Broviac J.W., 1973), а внутренний диаметр катетера был увеличен до 1,6 мм и снабжен дакроновой муфтой (Hickman R.O., 1979).

В настоящее время катетеры для длительного применения могут быть разделены на 2 основные группы: центральный венозный катетер (ЦВК) с наружным компонентом и без него (в случае формирования подкожного «порта»). В свою очередь, первая группа включает ЦВК для катетеризации без формирования подкожного тоннеля (non-tunneled) и ЦВК с формированием такого тоннеля (tunneled); а вторая — ЦВК с формированием тоннеля и подкожного порта (venous access ports). Преимуществами катетеров без наружного компонента является долговременность их функционирования (более 6 месяцев) и низкий риск инфекционных осложнений. Несмотря на это, широкое распространение всех имплантируемых катетеров тормозят высокая стоимость, необходимость специальной подготовки хирургов, узкий спектр показаний и ряд других факторов. Как бы то ни было, катетеризация центральной вены по Сельдингеру в большинстве клиник остается самым распространенным методом доступа к центральной вене [45].

Выбор пунктируемой вены у детей с острым лейкозом достаточно сложен, и влияет на частоту осложнений, в особенности геморрагических. Большинство авторов предпочитают при КЦВ

у детей отдается внутренней яремной вене [45, 57]. Это объясняется ее поверхностным залеганием, крупным диаметром (достигается небольшим опусканием головного конца), низким риском повреждения плевры, удобным взаимным расположением с артерией и другими значимыми факторами.

Существуют, однако, и другие точки зрения. Например, есть указания, что геморрагические осложнения (ГО) чаще регистрируются при катетеризации внутренней яремной вены, нежели подключичной (15 и 6% соответственно) [36]. При этом оптимальным является правосторонняя катетеризация подключичной или внутренней яремной вены, тогда как сосудистый доступ с противоположной стороны следует использовать лишь в случаях невозможности КЦВ справа, поскольку 80% перфораций или эрозий верхней поллой вены развиваются при левостороннем сосудистом доступе [58]. На сегодняшний день при КЦВ у детей с высоким риском геморрагических осложнений предпочтение отдается внутренним яремным венам, а при невозможности их пункции — бедренным и подключичным [29, 45].

Осложнения при КЦВ

Осложнения при КЦВ подразделяются на инфекционные и механические [32]. Инфекционные осложнения хорошо изучены и достаточно управляемы, тогда как угрожающий рост механических осложнений требует тщательного анализа и поиска путей их снижения. Среди последних наиболее грозным вариантом считаются геморрагические осложнения, обусловленные повреждением катетеризируемых вен или прилежащих к ним артерий в процессе обеспечения доступа. В зависимости от локализации, массивности повреждения и компетентности гемостатических механизмов повреждение сосудов может привести к развитию гематомы, наружного кровотечения из места пункции, гемоторакса и гемомедиастинума.

Согласно литературным данным, частота развития больших и малых механических осложнений может достигать 2–19% у взрослых [57]. У детей при катетеризации подключичной вены осложнения встречаются 2,5–16,6% случаев, при катетеризации внутренней яремной вены — в 3,3–7,5% [57]. В значительной доле случаев (34,9%) катетеризация центральной вены может оказаться неудачной, и вопрос сосудистого доступа остается открытым [18].

В силу анатомо-физиологических особенностей КЦВ у детей раннего возраста и новорожденных КЦВ особенно сложна. Маленький диаметр вен и их эластичность приводят к проминанию и сквозному проколу вен. Многократные попытки пункции способствуют образованию

обширных гематом, которые меняют топографию сосуда. Гематомы легко распространяются в переднее средостение, капсулу вилочковой железы, вплоть до перикарда. Широкому распространению гематомы способствуют рыхлость клетчатки и слабое развитие фасциальных покрытий. Невидимое при внешнем осмотре распространение гематомы в средостение, особенно при подключичном доступе, создает иллюзию благополучия, а с учетом малого ОЦК быстро приводит к шоковому состоянию и декомпенсации жизненно важных функций. При этом в случае кровотечения из подключичной вены или случайно пунктированной артерии прижать место кровотечения не представляется возможным.

Ультразвуковая навигация

В попытке снизить риск осложнений при катетеризации вен возникла идея ультразвуковой визуализации пунктируемого сосуда. Первая публикация о применении ультразвука при КЦВ появилась в 1984 году [46]. На сегодняшний день описаны две разновидности контроля КЦВ с применением ультразвука — доплерографический и в В-режиме [10]. Допплерографическая навигация бывает импульсной и постоянно-волновой (технология «датчик в игле»). При визуализации в В-режиме возможно как использование насадок на датчик для пункционной иглы, так и применение методики «свободной руки» (free hand). Преимущества сонографического контроля катетеризации центральной вены заключаются в возможности определения анатомических вариантов сосуда, уточнения его расположения и наличия окклюзирующего или пристеночного тромбоза, что может затруднять установку катетера или приводить к серьезным осложнениям. Кроме того, с помощью сонографии на разных этапах выполнения пункции возможна визуализация не только иглы в просвете вены, но также проводника и катетера.

В мировой практике сонографический контроль катетеризации центральной вены используется при большинстве плановых пункций [9, 11, 17, 49, 52]. Тогда как в ургентных ситуациях в целях экономии времени допустима катетеризация центральной вены опытными врачами с помощью анатомических ориентиров.

Существуют два метода ультрасонографической визуализации: статический (предварительный, до процедуры катетеризации) и динамический (по ходу процедуры в режиме реального времени) [10, 57]. Множество исследований демонстрируют преимущества динамической методики — меньшее количество осложнений и большую частоту успешных процедур [9, 10]. С этими выводами согласуются и результаты

проспективного рандомизированного клинического исследования катетеризаций яремной вены у 246 детей, выполненного отечественными специалистами [17]. При проведении катетеризации внутренней яремной вены опытными врачами у 140 детей с помощью УЗ навигации процент случайного прокола артерии составил 0,7%, доля безуспешных попыток — 1,4%.

Собственные данные свидетельствуют, что гораздо больший процент (53%) осложнений может быть у детей с острыми лейкозами после длительного многократного использования центральных венозных катетеров [29]. В этом случае развивается рубцовая деформация и тромбоз вен, нарушается анатомия и внутренний диаметр сосуда. По данным контрастной венографии и ультразвукового сканирования у 14% больных с предшествующими катетеризациями подключичной вены определялась персистирующая венозная обструкция, в ряде случаев определявшая невозможность выполнения повторной чрескожной катетеризации [47]. Других свидетельств частоты осложнений при КЦВ с помощью УЗ навигации у детей с острыми лейкозами в доступной литературе найти не удалось. Как бы то ни было, именно у пациентов с высоким риском жизнеугрожающих геморрагических осложнений УЗ навигация становится особенно значимой, позволяя уменьшить количество случайных повреждений артерий, сквозных проколов вен и снизить количество безуспешных попыток.

Тромбоцитотерапия

Процедуре КЦВ у детей с ОЛ при высоком риске геморрагических осложнений должен предшествовать подготовительный этап, включающий тщательное обследование системы гемостаза и ее коррекцию. Мероприятия, направленные на предоперационную коррекцию показателей гемостаза, позволили московским авторам снизить частоту геморрагических осложнений с 4,4 до 2,6% [34].

На сегодняшний день коррекция порочных звеньев гемостаза проводится в основном препаратами донорской крови: тромбоцитами и свежемороженой плазмой, которые по экономическим и организационным мотивам имеют множество причин, ограничивающих их применение. Кроме того, показания для коррекции тромбоцитопении донорскими тромбоцитами противоречивы. Некоторые авторы считают, что при количестве тромбоцитов более $40-50 \times 10^9/\text{л}$ возможно проведение катетеризации без предшествующей подготовки [53]. Другие — показали, что катетеризация центральных вен возможна даже в условиях глубокой тромбоцитопении [1], при этом у больных, не получавших донорские тромбоци-

ты до КЦВ, не было зарегистрировано ни одного случая геморрагических осложнений [36].

Рекомендации по переливанию донорских тромбоцитов с профилактической целью перед инвазивными процедурами приведены в Рекомендациях Британского общества гематологов [40]. В них, в частности, отмечено, что незначительные инвазивные вмешательства (аспирация и биопсия костного мозга) могут быть выполнены у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией без трансфузий тромбоцитов. Спинномозговая пункция, эпидуральная анестезия, биопсии желудка, бронхов, печени, небольшие абдоминальные вмешательства уже требуют уровня тромбоцитов не менее $50,0 \times 10^9/\text{л}$. При выполнении нейрохирургических, офтальмологических, больших торакальных и абдоминальных операций уровень тромбоцитов должен быть выше $100,0 \times 10^9/\text{л}$. Необходимо, однако, отметить, что эти рекомендации касаются изолированной тромбоцитопении без нарушения их функции и патологии плазменного звена.

Серьезным препятствием достижению лечебного эффекта от трансфузии тромбоцитов является встречающаяся рефрактерность, где наиболее частой причиной является аллоиммунизация в результате многократных трансфузий крови и ее компонентов. Аллоиммунная рефрактерность к тромбоцитам определяется в том случае, когда повышение числа тромбоцитов и их выживаемость после трансфузии значительно меньше ожидаемых, в связи с наличием к крови реципиента аллоантител. Например, у взрослых больных гемобластозами аллоиммунизация встречается в 63,3% случаев, аллоиммунная рефрактерность к тромбоцитотерапии в 22% [18]. Показано, что с каждым последующим переливанием донорских тромбоцитов у аллоиммунизированных больных посттрансфузионный прирост числа тромбоцитов снижался вдвое по сравнению с неаллоиммунизированными. Даже, несмотря на то, что цитостатическая терапия при ОЛ обладает иммуносупрессивным эффектом и несколько тормозит развитие аллоиммунизации, дефицит доноров, наблюдаемый в большинстве субъектов РФ, делает тромбоцитотерапию все менее доступной для профилактики и лечения геморрагических осложнений при ОЛ.

Известным фактором, ограничивающим применение донорских тромбоцитов, является риск передачи трансмиссионных заболеваний. В силу возможного пребывания донора в серо-негативном периоде, компоненты крови и препараты плазмы, подвергаемые общепринятому тестированию на HBV, HCV, HIV, не являются абсолютно безопасными [28]. Заболеваемость посттрансфузионным гепатитом (ПТГ) во многих странах составляет от 2 до 17% [11]. Причиной развития ПТГ в 50–60% случаев является вирус гепатита

С, в 25–30% — вирус гепатита В, в 6–8% — цитомегаловирус, в 1% — другие вирусы; еще в 3% случаев гепатит является токсическим [11].

Не теряет остроту и риск заражения ВИЧ: вирус находили в отмытых эритроцитах, тромбоцитах, плазме, сыворотке крови [26]. Частота посттрансфузионного СПИДа составляет 2–3% от всех случаев этого заболевания [59]. Большое значение придается и передаче цитомегаловирусной инфекции [26].

Кроме того, существует вероятность трансфузионной передачи герпетической инфекции (10–12% пациентов инфицируются вирусом герпеса при переливании больших объемов крови) и сифилиса, в связи с возросшей инфицированностью населения этим возбудителем [26].

Таким образом, коррекция гемостазиологических нарушений препаратами донорской крови представляет самостоятельную проблему. Приводит к большой волеической нагрузке, особо значимой у детей, увеличивает риск аллоиммунизации, обуславливающей формирование рефрактерности к донорским тромбоцитам, все более возрастающей при повторных трансфузиях; несет серьезный риск заражения трансфузионно-трансмиссивными заболеваниями.

Рекомбинантный активированный VII фактор свертывания крови

Использование препаратов крови и продуктов генно-инженерных технологий в качестве альтернативы компонентам донорской крови — современная тенденция в медицине. Одним из таких препаратов, влияющих на гемостаз принципиально новым путем и запускающих свертывание по короткому шунтирующему механизму, является рекомбинантный активированный VII фактор свертывания крови (rFVIIa).

Теоретическим обоснованием применения rFVIIa при тромбоцитопениях является современное представление об участии этого фактора в каскаде реакций, необходимых для активации тромбоцитов [40]. Ключевую роль в инициации гемостаза играет формирующийся на месте повреждения комплекс, состоящий из тканевого фактора (ТФ) и активированного VII фактора свертывания крови (FVIIa). ТФ — связанный с мембраной гликопротеин, находящийся на клетках субэндотелия. Повреждение тканей разрушает барьер из эндотелиальных клеток, препятствующих контакту ТФ с циркулирующей в сосудистом русле кровью. ТФ, контактирующий с кровью, является высоко родственным рецептором для FVIIa, составляющим примерно 1% от его общей концентрации [39].

Сам по себе FVIIa не обладает протеолитической активностью и реализует свой ферментный

потенциал только в комплексе с ТФ. Этот комплекс приводит к активации фактора X, приводя к появлению на мембране клеток, содержащих ТФ, небольших количеств синтезируемого тромбина (фактор IIa). Этот минимум тромбина в свою очередь активирует кофакторы — фактор V и фактор VIII — а также тромбоциты, собирающиеся у места повреждения. Активированные тромбоциты выделяют фосфатидилсерин, который, оставаясь на мембране, становится матрицей для дальнейшего образования тромбина. Факторы IXa, VIIIa и Va эффективно прикрепляются к поверхности таких тромбоцитов, причем формирование комплекса из факторов IXa и VIIIa обеспечивает дальнейшую активацию фактора X. Связывание фактора Xa с фактором Va приводит к резкому усилению синтеза тромбина и формированию плотного сгустка фибрина.

Экспериментальным обоснованием использования FVIIa для остановки кровотечений у больных с тромбоцитопенией послужили работы ряда авторов. Первое свидетельство эффективности FVIIa при тромбоцитопениях получили в результате исследования, выполненного на кроликах [42]. В качестве критерия первичного гемостаза у анестезированных животных использовали время кровотечения после рассечения брыжеечных артериол и венул. Артериолярное и веноулярное время кровотечения было продленным у животных с тромбоцитопенией. Внутривенное введение rFVIIa в дозе 50 мкг/кг значительно укорачивало время кровотечения, а в дозе 100 мкг/кг — почти нормализовало его. Признаков системной активации свертывания крови или фибринолиза у животных, получавших FVIIa, выявлено не было.

Показано, что реализация гемостатического эффекта FVIIa зависит от концентрации тромбоцитов [46]. Несмотря на то, что FVIIa способен инициировать и поддерживать коагуляцию даже в плазме чрезвычайно бедной тромбоцитами, оптимальный эффект достигается при уровне тромбоцитов не ниже $20\text{--}30 \times 10^9/\text{л}$, тогда как дальнейшее повышение числа тромбоцитов не приводит к значительному усилению действия FVIIa [46].

Применение FVIIa в клинической практике выявило сокращение времени кровотечения у 55 из 105 (52%) пациентов с различными формами тромбоцитопении после инъекций 50 мг/кг или 100 мг/кг препарата [48]. При этом кровотечение, наблюдавшееся в 8 случаях, было полностью остановлено у 6, тогда как у оставшихся 2 пациентов его интенсивность была значительно снижена. Увеличение дозы FVIIa не приводило к дальнейшему сокращению времени кровотечения.

Пациенты с тромбоцитопенией имеют нормальный внутренний путь коагуляции с нормальным, в отличие от больных гемофилией, уровнем факторов VIII/IX. Поскольку VIIa-

ТФ-зависимый путь коагуляции имеет большое значение для первоначальной активации тромбоцитов, введение экзогенного FVIIa гарантирует, что даже небольшое количество тромбоцитов (в случае тромбоцитопении) будет максимально активировано. Введение рFVIIa обеспечивает дополнительный синтез тромбина на клетках, несущих тканевой фактор, благодаря увеличению количества активных комплексов ТФ с VIIa. Тромбин, в свою очередь, усиливает активацию кровяных пластинок, компенсируя их недостаточное участие в гемостатических реакциях. Как правило, необходимы только следы FVIIa для начала гемостаза [39]. Это объясняет, почему пациенты с тромбоцитопенией, в отличие от больных гемофилией, для достижения гемостатического эффекта нуждаются в сравнительно небольших дозах FVIIa [51]. При сочетании тромбоцитопении с дефицитом плазменных факторов свертывания и тромбоцитопатией доза необходимого рFVIIa возрастает [7, 30].

Изначально рFVIIa был синтезирован и использовался для остановки кровотечений при ингибиторной форме гемофилий. В настоящее время, однако, препарат все шире применяют при жизнеугрожающих кровотечениях негемофильного происхождения, как с лечебной, так и с профилактической целью [8, 12, 19, 27, 31, 32, 35]. Так, результаты работы алтайских ученых показали целесообразность применения рFVIIa в акушерской практике: у 52 пациентов с массивным кровотечением использование рFVIIa позволило избежать гистерэктомии в 80,6% случаях [23].

Имеется множество исследований, проведенных в области кардиохирургии [13, 15, 37]. В частности, в одном из исследований [15] обосновано применение рFVIIa для профилактики и остановки кровотечений в периоперационном периоде при выполнении вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК). Данное исследование особенно интересно, поскольку подвергло анализу целесообразность применения рFVIIa в детской практике, включая новорожденных и детей раннего возраста.

Интересен опыт применения рFVIIa в периоперационном периоде у детей, оперированных по поводу нейроонкологии [30]. С учетом, что массивная инфузия вследствие массивной кровопотери способствует гемодилюции и разведению факторов свертывания, применение препарата в дозе 70–90 мкг/кг в виде одного или двух внутривенных болюсов быстро и эффективно решает проблему нарушений гемостаза.

Необходимо отметить, что применение рFVIIa как в отечественной, так и в зарубежной педиатрии несколько ограничено отсутствием рекомендаций по подбору доз и интервалов введения, при этом большинство публикаций оканчивают-

ся констатацией необходимости дальнейших исследований в этом направлении [50, 54]. Тем не менее, за последние годы спектр применения препарата рFVIIa расширился его профилактическим использованием [19, 25, 29, 50]. В частности, с этой целью препарат успешно применялся в отечественной онкологической практике для уменьшения интраоперационных кровотечений [6]. Значительного снижения объемов гемотрансфузий удалось достичь и при выполнении ортотопической трансплантации печени, благодаря однократному профилактическому введению рFVIIa в дозе 80 мкг/кг [44]. Описан случай успешного использования р FVIIa при резекции доли печени у больного с саркомой [54].

Таким образом, множество исследований, проведенных в различных областях медицины, позволяют констатировать, что рFVIIa является эффективным гемостатическим средством при кровотечениях любой этиологии [2]. Его клиническая безопасность характеризуется минимальным риском тромбозов (0,5%), отсутствием образования антител, низкой частотой побочных реакций (0,8–3,6%), отсутствием риска передачи трансфузионно-трансмиссивных заболеваний [55]. Гемостатический эффект в большинстве исследований достигался с одного введения, в редких случаях требовались повторные инъекции. Установлено, что период полувыведения рFVIIa после болюсного введения у взрослых составляет приблизительно 2,5 ч, у детей и подростков — в 2–3 раза выше [41]. Причиной неэффективности препарата чаще всего являлись позднее начало введения, наличие у больного ацидоза и гипотермии [14]. Возможно, единственным недостатком рFVIIa является его высокая стоимость, хотя найти сравнительный фармакоэкономический анализ применения рFVIIa и препаратов донорской крови в доступной литературе не удалось.

В то же время, в связи с тем, что в большинстве исследований использовались стандартные лечебные дозы р FVIIa, указанные в рекомендациях производителя, остаются вопросы, касающиеся оптимальной дозировки и частоты введения препарата.

Результаты работ, посвященных применению рFVIIa при лечении кровотечений и кровоизлияний различных локализаций, в том числе у больных с ингибиторной формой гемофилии, позволяют заключить, что для лечения геморрагических эпизодов у этой категории пациентов следует использовать 70–120 мкг/кг рFVIIa [56]; при тромбоцитопениях — 50 мкг/кг [33, 38]. Причем, именно при тромбоцитопении использование небольших доз рFVIIa практически и теоретически обосновано [7, 33, 48].

Собственные данные позволяют предполагать, что при изолированной тромбоцитопении опти-

мальная доза р FVIIa находится в диапазоне от 30 до 60 мкг/кг, а при сочетании тромбоцитопении с дефицитом плазменных факторов — от 80 до 120 мкг/кг [29]. Причем, при КЦВ у детей с острым лейкозом мы считаем целесообразным формировать группы риска по геморрагическим осложнениям и, в соответствии с ними, проводить профилактическое дозозависимое введение рFVIIa. Есть все основания полагать, что такой алгоритм позволит избежать жизнеугрожающих геморрагических осложнений, уменьшить трансфузионную нагрузку и связанные с ней побочные эффекты, уменьшить продолжительность пребывания детей на больничной койке. И, наконец, уменьшить общую стоимость и без того чрезвычайно затратного лечения столь сложной патологии как острый лейкоз.

Проведенный анализ литературы, посвященной современным подходам к катетеризации центральных вен у детей с острым лейкозом, а также результаты собственных исследований позволяют сделать следующие выводы:

— Вследствие сложности и агрессивности терапии у детей с острым лейкозом необходим сосудистый доступ.

— Катетеризация центральной вены — широко используемый венозный доступ, однако, сама процедура при остром лейкозе далеко небезопа-

сна в силу специфики заболевания и высокого риска геморрагических осложнений.

— Выбор внутренних яремных вен и проведение процедуры венозного доступа у детей под динамической УЗ навигацией позволяет достоверно снизить вероятность осложнений при катетеризации.

— Дефицит доноров, необходимость предварительной заготовки тромбоцитов и широкое распространение аллоиммунизации среди пациентов с острым лейкозом обуславливают низкую эффективность трансфузии тромбоцитов для предоперационной коррекции тромбоцитопении.

— Рекомбинантный активированный фактор VII свертывания крови, используемый перед инвазивными процедурами у детей с острым лейкозом, обладает высокой эффективностью как средство профилактики геморрагических осложнений при патологии плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, в том числе при критически низком количестве тромбоцитов.

— Формирование групп риска по геморрагическим осложнениям у детей с острым лейкозом, и использование, в соответствии с ними, дозозависимого введения рFVIIa позволяют снизить частоту такого рода осложнений при катетеризации центральных вен.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдулкадыров К.М., Шмидт А.В.* Является ли глубокая тромбоцитопения абсолютным противопоказанием для выполнения катетеризации центральной вены? // *Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии».* — Санкт-Петербург, 2000. — С. 159.
2. *Баркаган З.С., Мамаев А.И., Морозова Л.И. и соавт.* Первый опыт успешного применения рекомбинантного активированного фактора VII в терапии терминальной фазы акушерского ДВС синдрома // *Тромбоз, гемостаз и реология.* — 2006. — №1. — С. 72–73.
3. *Баркаган З.С.* Гемостаз // В кн.: *Воробьев А.И. (ред.). Руководство по гематологии.* М.: Ньюдиамед. — 2005. — Т.3. — С. 139–147.
4. *Баркаган З.С.* Нарушения гемостаза у онкогематологических больных // В кн.: *Клиническая онкогематология / Под ред. Волковой М.А.* — М.: Медицина, 2001. — С. 469–478.
5. *Баркаган З.С., Момот А.П.* Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — С. 34–48.
6. *Баркаган З.С., Ходоренко С.А., Мамаев А.Н. и соавт.* Опыт профилактического применения рекомбинантного фактора VIIa для уменьшения интраоперационных кровотечений у онкологических больных // *Современная онкология.* — 2006. — Т.8, №2. — С. 3–7.
7. *Белогурова М.Б., Бойченко Э.Г., Лившиц М.С. и соавт.* Применение препарата НовоСэвен у детей и подростков с геморрагическим синдромом, вызванным тромбоцитопенией // *Сборник научных работ ГНЦ РАМН под ред. Воробьева А.В.* — М.: МАКС Пресс. — 2006. — С. 20–51.
8. *Бокерия Л. А., Самсонова Н. Н., Плющ М. Г. и соавт.* Применение рекомбинантного активированного VII фактора свертывания крови в клинической практике // *Анналы хир.* — 2004. — №1. — С. 5–10.
9. *Болонкин С.Л., Федорук А.М., Дзьяченко А.М. и соавт.* Использование УЗИ при катетеризации центральных вен // *Новости хирургии.* — 2009. — №2. — С. 92–97.
10. *Быков М.В., Айзенберг В.Л., Анбушинов В.Д.* Ультразвуковое исследование перед катетеризацией центральных вен у детей // *Вестник интенсивной терапии.* — 2005. — №4. — С. 62.
11. *Городецкий В.М.* Пути снижения использования гомологичной крови и ее компонентов в клинической практике // *Гематология и трансфузиология.* — 1995. — № 1. — С 31–38.
12. *Гусева С.А.* Рекомбинантный фактор свертывания крови VIIa (НовоСэвен) в терапии патологии гемостаза // *Укр. журнал. гематол. трансфузиол.* — 2002. — №3. — С. 52–57.

13. Деметьева И.И., Гладышева В.Г., Чарная М.А. и соавт. О механизме действия рекомбинантного активированного фактора VII при массивных кровотечениях негемофильной природы у кардиохирургических больных // Вестник Российской АМН.— 2006.— №12.— С.21–25.
14. Деметьева И.И., Еременко А.А., Чарная М.А. и соавт. Использование рекомбинантного активированного фактора VIIa в хирургической практике // Пособие для врачей.— М.:МАКС Пресс, 2006.— С.31–32.
15. Диасамидзе К.Э. Применение рекомбинантного активированного седьмого фактора свертывания крови у больных кардиохирургического профиля // Дисс на соис. уч. ст. к.м.н.— Москва, 2006.— С.54–58.
16. Заболотский Д.В. Визуализация «слепых» манипуляций анестезиолога с помощью ультразвукографии // Материалы V съезда анестезиологов и реаниматологов Северо-запада России.— Эфферентная терапия.— 2009.— Т.15, №1–2.— С. 56.
17. Закиров И.И. Овезов А.М. Катетеризация внутренней яремной вены у детей вены под ультразвуковым контролем // Казанский медицинский журнал.— 2010.— №6.— С. 815–817.
18. Куликова О.В. Клинико-лабораторный мониторинг аллоиммунизации и рефрактерности к трансфузиям концентратов тромбоцитов у больных с апластическими анемиями и гемобластозами // Дисс. на соис. уч. ст. к.м.н.— Москва, 1997.— С. 129–130.
19. Курмуков И.А. Клиническое применение препарата рекомбинантного активированного VII фактора свертывания крови по незарегистрированным показаниям // Клиническая онкогематология.— 2008.— №4.— С. 72–75.
20. Лейкозы у детей. // Под ред. Менткевич Г.Л., Маякова С.А.— М.: «Практическая медицина», 2009.— С. 368–379.
21. Ма О. Дж., Матиэр Дж. Р. Ультразвуковое исследование в неотложной медицине.— М: БИНОМ, 2007.— 390 с.
22. Маякова С.А. Острые лимфобластные лейкозы. В кн.: Лейкозы у детей. // Под ред. Менткевича Г.Л., Маяковой С.А.— М.:«Практическая медицина», 2009.— С. 214–252.
23. Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай В.Б. Новые фармакологические возможности купирования массивных акушерских кровотечений // Гематология и трансфузиология.— 2010.— Т. 55, № 1.— С.3–11.
24. Одинец Ю.В., Панфилова Е.А., Панфилов К.В. Дебютные «маски» острых лейкозов у детей // Здоровье ребенка.— 2008.— №3.— С. 37–41.
25. Плющ О.П., Копылов К.Г., Городецкий В.М. и соавт. Рекомбинантный активированный фактор VII в клинической практике / Пособие для врачей-гематологов.— М.: МАКС Пресс.— 2004.—С. 31–32.
26. Рахманова А.Г., Исаков Н.А., Чайка Н.А. // Цитомегаловирусная инфекция и СПИД.— С-Петербург, 1990.— С. 56–74.
27. Румянцев А.Г., Бабкова Н.В., Чернов В.М. Применение рекомбинантного активированного фактора VII в клинической практике. (Обзор литературы) // Гематология и трансфузиология.— 2002.— №5.— С. 36–41.
28. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотрансфузионная терапия в педиатрии и неонатологии.— М.: Медицина.—2002.— С. 214–222.
29. Сергеева А.М., Павлова Г.П., Мазурок В.А., Закиров И.И. Алгоритм профилактики геморрагических осложнений при катетеризации центральных вен у детей с тромбоцитопениями // Эфферентная терапия.— 2010.— Т.16., №3.— С. 79–85.
30. Скворцова Ю.А., Байдильдина Д.Д., Балашов Д.Н. и соавт. Успешное использование препарата НовоСэвен для гемостаза при оперативных вмешательствах у онкогематологических больных с рефрактерностью к трансфузиям тромбоцитов // Проблемы гематологии и переливания крови.— 2004.— №1.— С. 56–58.
31. Федорова Т.А., Стрельникова Е.В., Рогачевский О.В. и соавт. Анализ многоцентрового применения рекомбинантного коагуляционного фактора VIIa (Новосэвен) в лечении массивных акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология.— 2008.— № 4.— С. 48–52.
32. Шулутко Е. М., Щербакова О. В., Синауридзе Е.И. и соавт. Опыт использования рекомбинантного фактора VII в клинической практике / В кн.: Новые медицинские технологии в акушерстве, гинекологии и неонатологии.— М.: Медицина.— 2005.— С. 23–25.
33. Шулутко Е.М., Городецкий В.М., Галстян Г.М. и соавт. Новые возможности достижения гемостаза у больных с тромбоцитопениями // Проблемы гематологии и переливания крови.— 2004.— № 1.— С. 43–52.
34. Шулутко Е.М., Городецкий В.М., Прасолов Н.В. и соавт. Профилактика геморрагических осложнений катетеризации центральных вен в гематологической клинике // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии».— Санкт-Петербург.— 2000.— С. 159.
35. Aldouri M. The use of recombinant factor VII in controlling surgical bleeding in non-haemophilic patients // Pathophysiol. Haemost. Thromb.— 2002.— № 32.— С.41–46.
36. Barrera R., Mina B. Huang Y. et al. Acute complications of central line placement in profoundly thrombocytopenic cancer patients // Cancer.— 1996.— Vol. 78, № 9.— P. 2025–2030.
37. Egan J.R., Lammi A., Schell D.N. et al. Recombinant activated factor VII in pediatric cardiac surgery // Intensive Care Med.— 2004.— Vol. 30.— P. 682–685.
38. Gertziafas G.T., Zervas K., Arzoglou P. et al. On the mechanism of action of recombinant activated factor VII administered to patients with severe thrombocytopenia and life-threatening hemorrhage: focus on prothrombin activation // Brit. J. Haematol.— 2002.— P. 705–708.

39. *Gualtieri E., Deppe S.A., Sipperly M.E et al.* Катетеризация подключичной вены: ультразвуковой контроль позволяет менее опытным врачам добиться лучших результатов // Вестник интенсивной терапии.— 2006.— №4.— С. 77
40. *Guidelines for the use of platelet transfusion // British Journal of Hematology.*— 2003.— № 122.— P.10–23.
41. *Halkos M.E., Levy J.H., Chen E., et al.* Early experience with activated recombinant Factor VII for intractable hemorrhage after cardiovascular surgery // *Ann Thorax Surg.*— 2005.— № 79(4). —P. 1303–1306.
42. *Hedner U., Bergqvist D., Ljungberg J. et al.* Haemostatic effect of factorVII in thrombocytopenic rabbits // *Blood.*— 1985.— № 66.— P.1043.
43. *Hoffman M., Monroe D.M.* The action of high-dose factorVIIa (FVIIa) in cell-based model of hemostasis // *Semin. Hematol.*— 2001.— Vol. 38.— P. 6–9.
44. *Kalicinski P, Markiewicz M, Kaminski A, et al.* Single pretransplant bolus of recombinant activated factor VII ameliorates influence of risk factors for blood loss during orthotopic liver transplantation // *Pediatr Transplant.*— 2005.— № 9.— P. 299–304.
45. *Karapinar B, Cura A.* Complications of central venous catheterization in critically ill children *Pediatrics International.*— 2007.— № 49.— P. 593–599.
46. *Kawaguchi C., Takahashi Y., Hanesaka Y., Yoshioka A.* The in vitro analysis of the coagulation mechanism of activated factorVII using thrombelastogram // *Thromb. Haemost.*— 2002.— № 88.— P.768–772.
47. *Kraybill W.G., Allen B.T.* Preoperative duplex venous imaging in the assessment of patients with venous access // *J. Surg. Oncol.*— 1993.— Vol. 52.— P. 244–248.
48. *Kristensen J., Killander A., Hippe E. et al.* Clinical experience with recombinant factor VII in patients with thrombocytopenia // *Haemostasis.*— 1996.— № 26.— P. 159–164.
49. *Legler D., Nugent M.* Doppler localization of the internal jugular vein facilitates central venous cannulation.— *Anesthesiology.*— 1984.— № 60.— P. 481–482.
50. *Mathew P.* The use of rFVIIa in non-hemophilia bleeding conditions in pediatrics // *Thromb. Haemost.*— 2004.— № 92.— C.738–746.
51. *Monroe D.M., Hoffman M., Allen G.A., Roberts H.R.* The factor VII platelet interplay: effectiveness of recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding in severe thrombocytopathia // *Semin. Thromb. Haemost.*— 2000.— № 26.— P. 373–377.
52. *Oguzkurt L., Tercan F., Kara G et al.* US-guided placement of temporary internal jugular vein catheters: immediate technical success and complications in normal and high-risk patients // *Eur J Radiol.*— 2005.— № 55.— P.125–129.
53. *Pector J.C.* Vascular access problems // *Supp. Care Cancer.*— 1998.— Vol. 6.— P. 20–22.
54. *Petterson M., Fischler B., Petrini P.,* Recombinant factor VII in children with liver disease // *Thromb Res.*— 2005.— № 116.— P. 185–197.
55. *Santagostino E., Gringeri A., Mannucci P.* Home treatment with recombinant activated factor VII in patients with factor VII inhibitors: the advantages of early intervention // *Br J Haematol.*— 1999.— № 104(1).— P. 22–26.
56. *Shapiro A.D., Gilchrist G.S., Hoots W.K. et al.* Prospective, randomised trial of two doses of rFVIIa (NovoSeven) in hemophilia patients with inhibitors undergoing surgery // *Thromb haemost.*— 1998.— Vol. 80(5).— P. 773–778.
57. *Tesniere A.* Prevention des complications de l'abord veineux jugulaire interne par repereage echographique // *Annals Francaises de Anesthesie et de Reanimation.*— 2003.— № 1.— P. 22–25.
58. *Tocino I.M., Watanabe A.* Impending catheter perforation of superior vena cava: radiographic recognition // *Am. J. Roentgenol.*— 1986.— Vol. 146.— P.487- 490.
59. *Ward J., Holmberg S., Allen J. et al.* Transmission of human immunodeficiency virus (HIV) by blood transfusion screened as negative for HIV antibody // *N. Engl. J. Med.*— 1988.— Vol. 318.— P. 473–478.

УДК 616.831-001: 616-008.6

Рецензент — профессор В.А.Мазурок

адрес: Ирина Александровна Саввина, irinasavvina@mail.ru

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ СЕЛЕНА В КРОВИ И ВЫРАЖЕННОСТЬ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

¹Х.С.Нуцалова, ²И.А.Саввина¹Республиканская клиническая больница г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия²ФГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л.Поленова Минсоцразвития», Санкт-Петербург, Россия

SELENIUM BLOOD CONCENTRATION DYNAMICS AND SYSTEMIC INFLAMMATION SEVERITY IN PATIENTS WITH BRAIN INJURY

¹H.S.Nucalova, ²I.A.Savvina¹Republican Clinical Hospital, Mahachkala, Republic of Dagestan, Russia²State Russian Polenov's Neurosurgical Scientific Research Institute, Ministry of Public Health and Social Development, St.-Petersburg, Russia

© Х.С.Нуцалова, И.А.Саввина, 2011 г.

В статье отражены вопросы взаимосвязи плазменного уровня селена и выраженности системного воспалительного ответа у больных с тяжелой изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой. Определены фоновые значения уровня селена у жителей Махачкалинского района Дагестана, свидетельствующие об отсутствии эндемичного дефицита селена.

Ключевые слова: концентрация селена в плазме крови, тяжелая черепно-мозговая травма, оксидативный стресс, антиоксидантная система, системный воспалительный ответ.

The article provides relationship between serum selenium level and systemic inflammation biomarkers in patients with traumatic brain injury. Normal selenium serum levels in the health citizen blood samples of Mahachkala obtained the absence of the endemic selenium deficit.

Key words: selenium serum concentration, traumatic brain injury, oxidative stress, antioxidative system, systemic inflammation.

Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) по-прежнему занимает одно из ведущих мест в структуре смертности (Потапов А.Н., 2008; Щедренко В.В., 2010). Важную роль в патогенезе ЧМТ играет активация процессов перекисного окисления, которая приводит к нарушению структурной и функциональной целостности мембран, инактивации белков-ферментов, деполимеризации гетерополисахаридов, нарушению синтеза нуклеиновых кислот и белка, что, в конечном итоге, ведет к повреждению всех органов и систем (Владимиров Ю.А., 2000, Болдырев А.А., 2002; Kasprzak H.A., 2001). Известно, что большое значение в защите организма от воздействия свободных радикалов играет антиоксидантная система, одним из основных ферментов которой является глутатион-пероксидаза. Основным структурным компонентом глутатион-пероксидазы является селен. Селен проявляет значительную антиоксидантную активность, предупреждая изменения в клеточных мембранах, участвует в реакциях дыхательной цепи, в пентозо-

фосфатном цикле, в цикле лимонной кислоты и перекисном окислении липидов (Марри Р. и соавт., 1993). В современной литературе широко освещается роль селена в метаболических процессах и важность коррекции его уровня при различных заболеваниях. В то же время работы, касающиеся метаболизма селена у больных, находящихся в критических состояниях, с тяжелой травмой, единичны. Также недостаточно освещены вопросы взаимосвязи концентрации уровня селена в крови и выраженности системного воспаления у больных с тяжелой сочетанной и изолированной черепно-мозговой травмой.

Целью данного исследования явилось:

1) определение концентрации селена в плазме крови у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и здоровых добровольцев, в том числе медицинских работников — сотрудников отделения реанимации, проживающих в г.Махачкала;

2) изучение динамики содержания селена в плазме крови у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой при введении препарата «се-

леназа» (пентагидрат натрия селенит, № гос. регистрации № ЛС-000985 от 09.12.2005;

3) изучение выраженности синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) у больных, получавших в комплексной терапии препарат «селеназу», и на фоне стандартной интенсивной терапии черепно-мозговой травмы.

Материалы и методы. Нами проанализирован острый период тяжелой черепно-мозговой травмы у 10 взрослых нейрохирургических пациентов. Было выделено 3 группы: 1-я группа (основная) — 5 пациентов, в терапию которых был добавлен селен в дозе 1000 мкг/сут в течение 12 дней; 2-я группа (группа сравнения), 5 пациентов, получавших стандартную терапию без селена; 3-я группа — контрольная, 10 здоровых добровольцев, в том числе медицинских работников, жителей Дагестана. Проводилась однократная оценка уровня плазменной концентрации селена в 3-й

свидетельствующие об отсутствии эндемичного дефицита селена.

Биохимическое исследование крови включало определение креатинфосфокиназы как маркера синдрома тканевой деструкции, трансаминаз (АСТ, АЛТ), уровня глюкозы, лактата крови, уровня общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, маркеров системного воспалительного ответа: фибриногена, С-реактивного белка, уровня селена в плазме крови на 1-е, 3, 7, 12 сутки пребывания больного в реанимационном отделении, в клиническом анализе крови — общего количества лейкоцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации (Кальф-Калиф Я.Я., 1941). Нормальные значения ЛИИ колеблются от 0.3 до 1.5.

Динамика содержания селена в плазме крови в основной группе и группе сравнения, а также лабораторные показатели системного воспалительного ответа приведены в таблице.

Таблица

Показатели уровня селена плазмы, лейкоцитоза, ЛИИ, фибриногена плазмы, С-реактивного белка ($\bar{x} \pm m$)

Показатели	1-й день	3-й день	7-й день	12-й день
1-я группа (с селеназой) n=5				
Селен плазмы, мкг/л	146,6±9,5	156,2±7,3*	181,0±9,1**	186,0±7,4***
Лс, ×10 ⁹ /л	10,62±0,9	9,48±0,6	12,02±0,8	9,6±0,9
ЛИИ	0,46±0,07	0,40±0,03	0,60±0,09	0,25±0,06
Фибриноген, г/л	3,52±1,1	2,45±0,7	4,1±0,8	3,5±0,5
С-реактивный белок	2(-) 3(+)	5(+)	5(+)	4(-) 1(+)
2-я группа (без селеназы) n=5				
Селен плазмы, мкг/л	155,67±10,4	154,67±9,8	154±9,6	153,33±8,4
Лс, ×10 ⁹ /л	12,2±3,8	9,9±1,3	9,3±1,1	8,23±1,3
ЛИИ	0,35±0,03	0,3±0,06	0,2±0,08	0,19±0,04
Фибриноген, г/л	4,4±0,8	5,12±0,6****	4,13±0,8	4,13±0,4
С-реактивный белок	5(-)	5(+)	4(+) 1(-)	3(+) 2(-)

* — $p < 0,05$ — при сравнении со значением в 1-й день в той же группе; ** — $p < 0,05$ — при сравнении со значением в 1-й день в той же группе; *** — $p < 0,05$ — при сравнении со значением в 1-й день в той же группе; **** — $p < 0,05$ — при сравнении со значением в 3-й день в основной группе с включением селеназы.

группе; при поступлении в ОРИТ в 1-й и 2-й группах больных; в 1-й и 2-й группах на 3-й, 7-й и 12-й дни после начала терапии селеназой (1 группа) и на фоне стандартной интенсивной терапии (2 группа), оценивались количество лейкоцитов в крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровни фибриногена, С-реактивного белка.

Результаты исследования. Концентрация селена в сыворотке крови у 10 здоровых добровольцев в возрасте от 17 до 64 лет (5 мужчин, 5 женщин) составила 0,141–0,194 мкг/г (эквивалентно 141–194 мкг/л) при норме 0,1–0,2 мкг/г (100–200 мкг/л соответственно). Тем самым были определены фоновые значения уровня селена у жителей Махачкалинского района Дагестана,

Выводы.

1. Уровень плазменной концентрации селена у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и здоровых добровольцев, в том числе медицинских работников отделения реанимации клинической республиканской больницы г. Махачкала, соответствует нормальным физиологическим показателям, что может свидетельствовать об отсутствии эндемичного дефицита селена в воде, почве и т.д.

2. Динамика показателей плазменного уровня селена у больных, получавших в комплексной терапии селеназу, свидетельствует о достоверном увеличении концентрации селена в плазме крови. У пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой без включения в интенсивную терапию

селеназы отмечается стабильный плазменный уровень селена в крови.

3. Лабораторные признаки системного воспалительного ответа, выбранные нами для сравнения в двух группах, имеют достоверную разницу только по плазменному уровню фибриногена

к 3-им суткам острого периода: в основной группе больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, получавших заместительную терапию селеназой, уровень фибриногена был ниже, чем у больных в группе сравнения без заместительной терапии селеназой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барабой В.А.* Окислительно—антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / Барабой В.А., Сутковой Д.А., под ред. Ю.А.Зозули.— К.: Чернобыльинтеринформ, 1997.— 413 с.
2. *Болдырев А.А.* Парадоксы окислительного метаболизма мозга / А.А.Болдырев // Биохимия.— 1995.— № 9 (60).— С. 1536—1542.
3. *Болдырев А.А.* Окислительный стресс и мозг./ А.А.Болдырев // Биология.— 2001.— Т. 7.— № 4.— С. 21—28.
4. *Бурлакова Е.Б.* Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты. / Е.Б.Бурлакова, Н.Г.Храпова // Успехи химии.— 1985.— Т. 54.— № 9.— С.1540—1558.
5. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы в биологических системах. / Ю.А.Владимиров // Биология.— 2000.— Т. 6.— № 12.— С. 13—19.
6. *Волкодав О.В.* Взаимосвязь нервного и гуморального каналов регуляции активности антиоксидантной системы в остром периоде черепно-мозговой травмы. / О.В.Волкодав, С.А.Зинченко // Архив клинической и экспериментальной медицины // http://www.acem.dsmu.edu.ua/show_text.php?text_id=177
7. *Зозуля Ю.А.* Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. / Ю.А.Зозуля, В.А.Барабой, Д.А.Сутковой // М.: «Знание-М».— 2000.— 344 с.
8. *Коновалов А.Н.* Нейротравматология / А.Н. Коновалов // Ростов-на-Дону: «Феникс», 1999.— 576 стр.
9. *Крыжановский Г.Н.* Общая патофизиология нервной системы: руководство. / Г.Н.Крыжановский — М.: Медицина, 1997.— 352 с.
10. *Молчанов И.В.* Принципы интенсивной терапии изолированной черепно-мозговой травмы./ И.В. Молчанов // Анестезиология и реаниматология.— 2002.— № 3.— С. 12—17.
11. *Проявления оксидантного стресса и его коррекция при травматическом шоке.* / И.Накашидзе, Т.Чиковани, Т.Санкидзе, В.Бахуташвили // Анестезиология и реаниматология.— 2003.— № 5 — С. 22 —24.
12. *Николау С.А.* Расстройства липидного обмена и перекисного окисления липидов в крови и спинномозговой жидкости у пострадавших с черепно—мозговой травмой. Экспериментальная и клиническая патофизиология экстремальных и терминальных состояний. / С.А.Николау — Новокузнецк, 1990.— С.119—122.
13. *Перекисное окисление липидов в крови и спинномозговой жидкости у больных с черепно—мозговой травмой.* / Ф.В.Олешкевич, А.С.Федулов, Л.Н.Марченко, В.А.Климкович // Вопр. нейрохирургии.— 1983.— № 5.— С. 35—40.
14. *Рябов Г.А.* Гипоксия критических состояний. / Г.А.Рябов // М.: Медицина, 1988.— 287 с.
15. *Селен.* Гигиенические критерии состояния окружающей среды. / Женева: ВОЗ, 1989.— С. 22—23
16. *Селен в организме человека.* / В.А.Тутельян, В.А.Княжев, С.А.Хотимченко, Н.А.Голубкина, Н.Е.Кушлинский, Я.А.Соколов.— М., Издательство РАМН, 2002.— 219 с.
17. *Селен.* Некоторые аспекты химии, экологии и участия в развитии патологии./ В.В. Вапиров, М.Э. Шубина, Н.В. Вапирова, В.И. Беличенко, И.В. Шубин. // http://petsu.karelia.ru/Chairs/Inorg_chem/SELEN.rtf
18. *Angstwurm M.W.* Practicalities of selenium supplementation in critically ill patients. / M.W. Angstwurm, R. Gaertner // Curr Opin Clin Nutr Metab Care.— 2006.— 9 (3).— P. 233—238.
19. *Andrew IR Maas.* Neuroprotective agents in traumatic brain injury./ Andrew IR Maas // Exp.Opin.Invest.Drugs.— 2001.— Vol. 10 — № 4 — p. 753 —767.
20. *Apoptosis induced by selenium in human glioma cell lines.* / Z.Zhu, M.Kimura, Y. itokawa et al. // Biol. Trace Elem Res.— 1996.— Vol. 54 — № 2 — P. 123—134.
21. *Bopp B.A.* Metabolic rate of selected selenium compounds in laboratory animals and man. / B.A.Bopp, R.C.Sonders, J.W.Kesterson // Drug Metab. Rev.— 1982.— Vol. 13.— P. 271—318
22. *Dodig S.* The facts and controversies about selenium. / S.Dodig, I.Cepelak // Acta Pharm.— 2004.— № 54.— P. 261—276.
23. *Effect of selenium administration on various laboratory parameters of patients at risk for sepsis syndrome.* / C.Lehmann, K.Egerer, M.Weber et al. // Med Klin.— 1997.— Vol. 15.— № 92.— Suppl. 3.— P. 14—16.
24. *Forceville X.* Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock patients a placebocontrolled, randomized, double-blind, multi-center phase II study—selenium and sepsis. / J Trace Elem Med Biol.— 2007.— Vol. 21.— Suppl. 1.— P. 62—65.
25. *Goodyear—Bruch C.* Oxidative stress in critically ill patients / C.Goodyear—Bruch, J.D.Pierce // American J. of Critical Care.— 2002.— Vol. 11.— № 6.— P. 543—551.
26. *Manzanare W., Biestro A., Torre M.H., Galusso F., Facchin G., Hardy G.* High-dose selenium reduces ventilator-associated pneumonia and illness severity in critically ill patients with systemic inflammation / Intensive Care Med.— 2011.— Vol. 37.— P. 1120—1127.

27. *Manzanare W., Biestro A., Torre M.H., Galusso F., Forre MN., Manay N., Pittini G., Hardy G.* Serum selenium and glutathion peroxidase-3 activity: biomarkers of systemic inflammation in the critically ill./ *Intensive Care Med.*— 2009.— Vol. 35.— P. 882–889.
28. *Manzanare W., Biestro A., Torre M.H., Galusso F., Forre MN., Manay N., Pittini G., Hardy G.* High-dose selenium for critically ill patients with systemic inflammation: a pilot study./ *Nutrition.*— 2010.— Vol. 26.— P. 634–640.
29. *Mishra V., Baines M., Perry S.E., McLaughlin P.J., Carson J., Wenstone R., Shenkin A.* Effect of selenium supplementation on biochemical markers and outcome in critically ill patients./ *Clin Nutr.*— 2006.— Vol. 26.— P. 41–50.
30. *Neuroprotection* of selenite against ischemic brain injury through negatively regulating early activation of ASK1/JNK cascade via activation of PI3K/AKT pathway. / Qing Wang, Quan-guang Zhang, Dong-na WU et al. // *Acta Pharmacologica Sinica.*— 2007 — Vol. 28.— I. 1 — P. 19.
31. *Parenteral* selenium supplementation in critically ill patients — effects on antioxidant metabolism. / C.Lehmann, M.Weber, D.Krausch et al. // *Z Ernährungswiss.*— 1998.— Vol. 37.— Suppl. 1.— P. 106–109.
32. *Selenium*, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. // X.Forceville, D.Vitoux, R.Gauzit et al. // *Crit Care Med.*— 1998.— Vol. 26.— № 9.— P. 1536–1544.
33. *Selenium* supplementation for critically ill adults. / A. Avenell, D.W. Noble, J. Barr, T. Engelhardt // *Anesth Analg.*— 2005.— 100.— P. 1536.
34. *Selenium* replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. / M.W.Angsturm, J.Schottdorf., J.Schopohl, R.Gaertner // *Crit. Care Med.*— 1999.— Vol. 9.— P. 1807–1813.
35. *Significance* of selenium in regulation of inflammatory response by transcription factors in polytrauma patients. A clinical study. / G. von Gagern, T.Zimmermann, S.Albrecht et al. // *Med Klin.*— 1999.— Vol. 15.— № 94.— Suppl. 3.— P. 62–65.
36. *Sodium* selenite induces apoptosis in cultured cortical neurons with special concomitant changes in expression of the apoptosis-related genes./ R.Xiao, J.T.Qiao, H.F.Zhao et al. // *Neurotoxicology.*— 2006.— Vol. 27.— № 4.— P. 478–484
37. *Wang Z., Forceville X., Van Antwerpen P., Piagnerelli M., Ahishakiye D., Macours P., De Backer D, Neve J., Vincent J.L.* A large bolus, but not a continuous infusion, of sodium selenite improves outcome in peritonitis. / *Shock.*— 2009.— Vol. 32.— P.140–146.
38. *Schaper J., Samapaty R., Zakrzewicz A., Pries A.R., Forceville X.* Effect of sodium selenite on LPS endothelial injury. / *Intensive Care Med.*— 2010.— Vol. 36.— Suppl. 2.— S. 169.
39. *Valenta J., Helena Brodska H., Drabek T., Hendl J., Kazda A.* High-dose selenium substitution in sepsis: a prospective randomized clinical trial./ *Intensive Care Med.*— 2011.— Vol. 37.— P. 808–815.
40. *Vincent J.L., Forceville X.* Critically elucidating the role of selenium /*Curr Opin Anaesthesiol.*— 2008.— Vol. 21.— P. 148–154.

УДК 616.61-002.77: 615.847.8

Рецензент — доцент А.Ю.Земченков

адрес: С.А.Савостьяник, Svetlana-Savostyanik@ya.ru

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹С.А.Савостьяник, ²В.В. Спас, ¹Р.Э.Якубцевич, ¹Р.А.Анисим, ¹Н.Е.Торяник¹УЗ «Гродненская областная клиническая больница», г. Гродно, Республика Беларусь²УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь

PLASMA CORTISOL CONCENTRATION IN PATIENTS WITH ESRD ON PERMANENT HAEMODIALYSIS IS UNDER THE INFLUENCE OF EXTRACORPOREAL AUTOHEMOMAGNETIC THERAPY

¹S.A. Savostiyanick, ²V.V. Spas, ¹R.E. Yakubtsevich, ¹R.A. Anisim, ¹N.E. Toryanick¹Grodno Regional Clinical Hospital, Grodno, Republic of Belarus²Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

© Коллектив авторов, 2011 г.

Исследовалась концентрация плазменного кортизола у 74 больных, получающих программный гемодиализ (ГД). Уровень кортизола определяли до и после сеанса ГД, в т.ч. после проведения 6 процедур экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии. В результате проведения сеанса ГД, содержание кортизола в крови (в 62,2% случаев) значительно повышалось. После проведенного курса экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии уровень гиперкортизолемии после сеанса ГД имел тенденцию к снижению. У длительно диализирующихся больных отмечалось угнетение функции надпочечников.

Ключевые слова: кортизол, гемодиализ, экстракорпоральная магнитная обработка крови.

The effect of a permanent haemodialysis (HD) session on the plasma concentration of cortisol in 74 ESRD patients has been investigated. Blood samples were collected from the arterial portion of the fistula before and after HD, including the same indices after course of extracorporeal autohemomagnetic therapy (6 procedures). The significantly increased cortisol level after HD was decreased by extracorporeal autohemomagnetic therapy. The cortisol levels after HD were considerably lower in patients dialysed longer than 48 months. The long dialysis therapy seems to influence the adrenal function in ESRD patients.

Key words: cortisol, haemodialysis, extracorporeal autohemomagnetic therapy.

В настоящее время жизнь более 1,5 млн. человек в мире зависит от доступного и своевременного проведения почечно-заместительной терапии (ПЗТ) — гемодиализа, перитонеального диализа, трансплантации донорского органа. При этом около $\frac{2}{3}$ таких пациентов получают терапию в виде программного гемодиализа (как самостоятельного пожизненного метода лечения, так и для временного поддержания гомеостаза в течение претрансплантационного периода). Ежегодно в мире на ПЗТ расходуется около 110 млрд. \$, а попытки снизить такие расходы не всегда оправданы и выполнимы: уменьшение стоимости лечения не должно ухудшать качества жизни больных [14, 16].

Метод программного гемодиализа (ПГД) помимо своей неоспоримой эффективности в лечении пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ТХБП) сопряжен с некото-

рыми негативными явлениями. Отрицательные эффекты данного метода и его модификаций формируются как следствие недостаточной биосовместимости материала экстракорпорального контура и гемодинамической нагрузки, связанной с последним. Вызываемая указанными причинами гиперпродукция клеточных и гуморальных медиаторов провоцирует патофизиологические и биохимические сдвиги, характерные для реакции стресса. Они имеют самостоятельное клиническое значение и требуют коррекции.

Ставшая уже классической теория стресса постулирует вовлечение в ответную реакцию организма на любое стрессорное воздействие симпатoadреналовой и гипоталамоадренортикоидной систем. Резервы адаптационных возможностей в значительной степени регламентированы функциональными и конституционными особенностями иммунной и гипоталамо-надпочеч-

никовой систем. Среди стероидных гормонов ключевую роль в защитных реакциях организма на стресс играет кортизол, секретируемый корой надпочечников. Усиленная его продукция и рост концентрации в крови приводит к активации липолиза, гликогенеза и глюконеогенеза, что позволяет организму, с одной стороны, обогащаться новыми, наиболее мобильными, энергетическими субстратами, а с другой стороны, экономить уже имеющиеся энергоресурсы, снижая их расходование мышечной тканью [2, 3].

Большинство методов экстракорпоральной детоксикации сопряжено с нарушением активности регуляторных нейрогуморальных систем, входящее в определение «стресс», вследствие эмоционального и физического напряжения, гемодинамических, гемореологических, гемокоагуляционных отклонений, вызванных нагрузкой на ССС, перераспределением жидкости и крови. К таким же неспецифическим патогенетическим эффектам в значительной мере можно отнести кратковременную иммуносупрессию, максимально выраженную в течение 1–3 суток после проведения сеанса экстракорпоральной детоксикации [7], а в случае применения ПГД для лечения больных с тХБП стрессорная нагрузка на надпочечники имеет тенденцию к хронизации процесса. Хроническая активация стероидогенеза в свою очередь приводит к тяжелой иммуносупрессии и развитию вторичного иммунодефицита у данной категории больных. Повышается вероятность тяжёлых стрессобусловленных осложнений: инфаркт миокарда, катетерассоциированные инфекции, тромбоз легочных капилляров и др.

Магнитотерапия, как наиболее биоадаптированная с точки зрения оптимизации воздействия физического фактора, может рассматриваться в качестве универсального и физиологического средства коррекции иммунной и эндокринной систем [15]. Она оказывает благоприятное влияние на местном и общеорганизменном уровне путем воздействия на регулирующие и стимулирующие структуры мозга, включая гипоталамус [15, 21].

Улучшение микроциркуляции, стимуляция капиллярного и регионарного кровообращения после воздействия магнитного поля на кровь обусловлены снижением гемостатического потенциала, улучшением макро- и микрореологии крови за счет снижения вязкости плазмы, угнетения сладжирования эритроцитов и повышения их деформируемости [13, 15, 20, 26]. Переменное магнитное поле всегда вызывает уменьшение адгезивных свойств тромбоцитов, внутрисосудистого пристеночного тромбообразования, усиление фибринолитического потенциала [8, 15, 18, 20, 26]. Кроме того, магнитные поля могут потенцировать действие фибринолизина, гепарина и некоторых других препаратов, назначаемых

при тромбозах [20], а в случае проведения ПГД, гепарин является основным препаратом для предотвращения тромбоза экстракорпорального контура. Влияние гемоманнитотерапии на тканевом уровне отчетливее всего прослеживается на примере кроветворной ткани. В некоторых исследованиях показан несомненный гемопоэтический эффект экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии (ЭАГМТ) в отношении эритропоэза («эритропоэтиноподобный» эффект) и лимфопоэза [15, 18]. Доказанное улучшение кислородтранспортной функции крови [17, 18, 22], оптимизация показателей гемодинамики [19, 23], гипотензивный эффект при лечении стойких гипертензий [5, 12], иммуномодулирующее действие [1, 11, 18, 29] импульсного магнитного поля специальной формы и частоты при его адресном воздействии на кровь также предопределили возможность параллельного проведения двух процедур: ПГД и ЭАГМТ. Учитывая высокую терапевтическую эффективность магнитных полей, подтвержденных рядом приведенных исследований, а также повышение детоксикационного эффекта при параллельном использовании ЭАГМТ и основных методов экстракорпоральной детоксикации [7, 9, 10], нам представилась интересной комбинация ПГД и ЭАГМТ курсом из 6 процедур в дни планового ГД.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 70 пациентов (из них 33 — женщины, 37 — мужчин) с тХБП, получающих ПГД (12–13,5 час./нед.). С целью объективизации исследования пациенты были объединены в две группы. Первая группа включала больных, которые в рамках проводимой традиционным способом диализотерапии параллельно получали курс ЭАГМТ в количестве 6 процедур. Вторую (контрольную) группу составили диализные пациенты, не получавшие ЭАГМТ. Все участники исследования были рандомизированы при помощи компьютерной программы генерации случайных чисел. Характеристика включенных в исследование больных представлена в таблице 1.

Бикарбонатный ГД проводили больным обеих групп по артерио-венозному варианту (через нативную артерио-венозную фистулу) на аппаратах «Fresenius 4008B» (Германия) с использованием полисульфоновых мембран («Frebog», Беларусь-Германия). Скорость кровотока (260–300 мл/мин.) и диализирующего раствора (500 мл/мин.), продолжительность сеанса (240–270 мин.), тип и площадь диализирующих мембран, а также антикоагулянтная поддержка оставались неизменными. Все пациенты лечились амбулаторно, отмечали удовлетворительное состояние и не имели декомпенсированных диализных и уремических осложнений. Kt/V составлял 1,0–2,0 у всех больных.

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп обследуемых больных

Показатель	Основная группа, n=42	Контрольная группа, n=28
Средний возраст больных, годы: (M±SD)	49,4±13,0	51,4±11,9
Стаж диализотерапии, месяцы: Me (25–75)	36 (16,5–69,5)	32 (16,5–59)
Основное заболевание	Гломерулярные болезни почек — 32 Сахарный диабет — 4 Тубулоинтерстициальный нефрит — 3 Поликистоз, ВАМП — 3	Гломерулярные болезни почек — 24 Сахарный диабет — 2 ВАМП — 2

ЭАГМТ проводилась аппаратом «Интерспок» (ООО «Магномед», Беларусь-Германия). Для проведения процедуры кровь из порта возвратной кровопроводящей гемодиализной магистрали самотеком забирали посредством инфузионно-трансфузионной системы во флакон с 100 мл физиологического раствора. Объем облучаемой переменным магнитным полем крови составлял $6,0 \pm 0,2$ мл/кг массы тела больного. Кровь обрабатывали в течение 30 минут при ее инфузии в порт приносящей кровопроводящей гемодиализной магистрали во второй половине планового сеанса ПГД: на индуктор аппарата подавался пульсирующий ток с частотой 10 Гц с изменением каждого импульса по частоте от 60 до 200 Гц. Магнитная индукция, создаваемая аппаратом между полюсами индуктора, составляла 140 ± 10 мТл.

Уровень плазменного кортизола до начала сеанса ГД и сразу же после его завершения определяли методом ИФА на анализаторе «Dialab Elx 800» (Австрия) реактивами ООО «Хема – Медика» (Россия). Динамику кортизола в плазме регистрировали аналогичным образом после курса ЭАГМТ.

Статистические параметры нормально распределенных признаков описывали средними значениями (M) и стандартным отклонением (SD), отличных от нормальных — медианами (Me) и интерквартильными размахами (значения 25-го и 75-го процентилей). Для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро-Уилка. Принятый уровень значимости — 5% ($p < 0,05$). Статистическую обработку материала проводили с помощью программы STATISTICA for Windows (версия 5.5). Результаты исследования и их обсуждение. При анализе плазменного уровня кортизола у обследуемых больных отмечено некоторое его повышение еще до проведения планового сеанса ГД в обеих группах: в основной группе — 762,3 (595,6–1079,9) нМ/л, в контрольной — 599,4 (417,6–799,0) нМ/л. Стартовые значения кортизола в группах статистически значимо не отличались (Mann-Whitney U-Test, $p = 0,090$). После процедуры ГД содержание кортизола статистически значимо повысилось как в первой группе ($p = 0,032$), так и во второй ($p = 0,030$) (табл. 2). Такая динамика показателя может свидетельствовать в пользу присутствую-

ющих во время сеанса ГД дополнительных провоцирующих стресс-реакцию неблагоприятных факторов, вызванных как самой процедурой, так и психо-эмоциональным напряжением пациентов. Однако включение в диализотерапию курса ЭАГМТ изменило ситуацию: при лечении пациентов основной группы концентрация кортизола после процедуры ГД не только не повышалась, а имела тенденцию к снижению ($p = 0,695$). Таким образом, использование комбинации ПГД и ЭАГМТ выявило стресслимитирующее действие последней, в результате чего избыточный выброс гормона коры надпочечников при проведении ГД не происходил. В то же время в течение двух недель от момента начала исследования у пациентов контрольной группы отмечалась тенденция к росту додиализного уровня кортизола с 599,4 (417,6–799,0) нМ/л до 791,7 (493,3–1012,4) нМ/л ($p = 0,753$) с сохранением статистически значимого прироста кортизолемии в ходе процедуры ГД ($p = 0,041$).

Стресс/дистресс-реакции нейроэндокринной системы, как феномен системного воспаления и вторичного системного повреждения, являются неотъемлемой частью патологического процесса при терминальной ХБП [4, 14, 24]. Первая развивается в присутствии конкретных триггерных факторов, инициирующих и поддерживающих системные повреждения: периодического контакта крови пациента с инородной поверхностью экстракорпорального контура, дополнительного круга кровообращения во время процедуры ГД и т.д., что подтвердилось вариабельностью кортизолемии в группе контроля. Позитивное влияние ЭАГМТ на гемодинамику, кислородтранспортную функцию крови, улучшение гемореологии и микроциркуляции, выраженное снижение степени эндотоксикоза и иммуномодулирующий эффект ЭАГМТ, доказанные в более ранних исследованиях [6, 8, 9, 10, 13, 18], возможно, нивелируют таким образом стрессорную нагрузку при проведении процедуры ГД, в частности, и нейроэндокринную стресс-реакцию при системной воспалительной реакции, в целом.

Можно предположить, что ограничение выброса стресс-гормона корой надпочечников при регулярном проведении ПГД более длительно

Таблица 2

Динамика кортизолемии при проведении процедуры ГД у больных при лечении с помощью ЭАГМТ и в контрольной группе

Этапы исследования		Кортизол, нМ/л: Ме (25–75%)		
		До ГД	После ГД	Wilcoxon test
Основная группа, n=42	До курса ЭАГМТ	762,3 (595,6–1079,9)	897,3 (384,7–1596,95)	p=0,032
	После курса ЭАГМТ	776,65 (464,75–1096,3)	598,3 (301,0–1201,0)	p=0,695
Контрольная группа, n=28	Исходный уровень	599,4 (417,6–799,0)	757,1 (446,8–1147,6)*	p=0,030
	Контроль через 2 недели	791,7 (493,3–1012,4)	981,25 (680,45–1401,35)*	p=0,041

Примечание: * — различия признака в сравнении с исходным этапом исследования статистически значимы; p<0,05.

сохранит их функциональную активность. А периодическое проведение комбинированного лечения ПГД и ЭАГМТ при длительной диализотерапии может использоваться как метод профилактики относительной надпочечниковой недостаточности вследствие адаптогенных возможностей экстракорпоральной магнитотерапии, её положительного влияния на ЦНС, эндокринный и иммунный статус больных.

В ходе исследования подтверждено мнение, что у больных с тХБП, длительно получающих ПЗТ в виде ПГД (примерно к 5-му году лечения), со временем может отмечаться угнетение функциональной активности надпочечников [24, 27,

ников у пациентов с большим стажем ПГД, что может быть подтверждено в дальнейшем проведении кортикотропинового теста.

Общее подавление функций желез внутренней секреции вследствие хронической уремии может усугублять ситуацию и в дальнейшем привести к развитию относительной надпочечниковой недостаточности [16, 24]. Длительное напряжение, перенапряжение, а в последствии, истощение адаптационно-приспособительных механизмов приводит к нарушению гомеостатического равновесия иммунной системы, соответственно, компенсаторных реакций организма различной степени адекватности.

Таблица 3

Уровень кортизолемии у больных с различным стажем ПГД

Группы больных с различным стажем ПГД	Средний возраст больных, годы: M±SD	Кортизол, нМ/л: Ме (25–75%)		
		До ГД	После ГД	Wilcoxon test
Со средним стажем, мес.: Ме (25–75%) 50 (16–89), n=23	48,17±12,51	731,1 (595,6–1261,2)	360,9 (228,6–644,0)*	p<0,01
Со средним стажем, мес.: Ме (25–75%) 37 (25–71), n=43	47,65±13,74	698,6 (427,6–853,3)	1068,2 (742,1–1833,0)*	p<0,01

Примечание: * — различия признака в сравнении с исходным этапом исследования статистически высоко значимы; p<0,01.

28]. У части исследованных больных (23/70) не регистрировался рост кортизола после проведения процедуры ГД, а наблюдалось его значимое снижение. При этом средняя продолжительность диализотерапии указанной группы больных статистически значимо отличалась от диализного стажа пациентов с выраженным подъёмом стрессорного гормона после проведения сеанса ГД (табл. 3). Средний возраст обследуемых в группах практически не отличался. Разница преддиализного уровня кортизола в обеих группах незначительна, но сравнение значений кортизолемии в этих группах после сеанса ГД свидетельствует о выраженном снижении функциональных возможностей надпочеч-

Заключение. У большинства больных (43/70) отмечена ярко выраженная стрессорная реакция на процедуру ГД, что доказано сравнением значений кортизола до и после проведения стандартного сеанса ГД. Использование комбинации ПГД и ЭАГМТ выявило некоторое стресслимитирующее действие последней, в результате чего избыточный выброс гормона коры надпочечников при проведении ГД не происходил. При этом больные субъективно лучше переносили лечение, имели более стабильную гемодинамику в ходе процедуры ГД.

Подтверждено наблюдение, что у больных с тХБП, длительно получающих ПГД, со временем отмечается угнетение функциональной

активности надпочечников [16, 24, 27, 28], что в дальнейшем может привести к развитию относительной надпочечниковой недостаточности.

Ввиду минимального числа противопоказаний и хорошей переносимости ЭАГМТ, её высоких адаптогенных свойств, данную методику целесообразно применять в комплексном лечении диализных больных.

P.S. В последующем для более убедительного представления положительного влияния ЭАГМТ на исходы лечения диализных больных, планируется расширить группу обследуемых больных, представить показатели их динамического наблюдения в течение нескольких лет с учетом адекватности ГД, летальности и выживаемости диализных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Болотова Н.В., Гринкевич А.В., Грищенко Т.П. и соавт.* Адаптогенные возможности динамической магнитотерапии в лечении и профилактике ЛОР-заболеваний у часто болеющих детей // Вестник оториноларингологии.— 2007.— № 2.— С. 22–27.
2. *Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.* Биохимия для врача — Екатеринбург, 1994.— 383 с.
3. *Гончаров Н.П., Колесникова Г.С.* Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение — М., 2002.— 320 с.
4. *Гусев Е.Ю., Соломатина Л.В., Журавлёва Ю.А. и соавт.* Системная воспалительная реакция у больных с терминальной ХПН // Нефрология и диализ.— 2008.— Т. 10, № 3–4.— С. 248–253.
5. *Золотухина Е.И., Улащик В.С.* Магнитотерапия больных артериальной гипертензией // Здоровоохранение.— 2003.— № 3.— С. 17–22.
6. *Комар С.Н., Гусина А.А., Сидоренко В.Н.* Противотромботическая профилактика с применением гемоманнитотерапии у беременных и исходы родов плода и новорожденного // Мед. Журнал.— 2007.— № 3.— С. 58–62.
7. *Костюченко А.Л.* Эфферентная терапия (в комплексном лечении внутренних болезней). С.-Петербург: ИКФ «Фолиант», 2003.— 419с.
8. *Кручинский Н.Г., Остапенко В.А., Тепляков А.И. и соавт.* Метод экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии в комплексном лечении нарушений состояния системы гемостаза и реологии крови у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга // Эфферентная терапия.— 2005.— Т. 11, № 3.— С. 28–32.
9. *Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С.* Физиогемотерапия острых отравлений. М.: Медпрактика-М, 2002.— 200 с.
10. *Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М.* Особенности диагностики и лечения синдрома эндотоксикоза при острых отравлениях химической этиологии // Анестезиология и реаниматология.— 2002.— № 2.— С. 9–14.
11. *Маркина Л.П., Ярустовская О.В., Алисултанова Л.С. и соавт.* Влияние низкочастотного магнитного поля на клинико-иммунологические показатели больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов женской половой системы // Вопр. курортологии, физиотерапии и леч. физ. культуры.— 1996.— № 5.— С. 22–25.
12. *Михайлов В.П., Кузьмичев А.А., Петушенко К.В. и соавт.* Опыт использования электромагнитной стимуляции у больных с повышенным давлением // «Диагностика и лечение политравм»: материалы Всерос. конф., 8–10 сент. 1999 г.— Ленинск-Кузнецкий, 1999.— С. 295–296.
13. *Мухарская Ю.А., Митьковская Н.П.* Реологические свойства крови больных ревматоидным артритом при экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии // Рецепт. Приложение: Тез. Докладов X съезда терапевтов Беларуси.— 2001.— С. 91.
14. *Нефрология.* Руководство для врачей. // Под ред. Тареевой И.Е.— М.: Медицина, 2000.— 688 с.
15. *Остапенко В.А., Плетнев С.В.* Биологическое действие магнитных полей // Эфферентная терапия.— 2004.— Т. 10, №4.— С. 21–24.
16. *Руководство по диализу.* // Пер с англ. Под ред. Д.Т.Даугирдас, П.Д.Блейк, Т.С.Инг.— М.: Центр диализа, 2003.— 744с.
17. *Скорик В.И., Жерновой А.И., Шаршина Л.М.* Эффект удлинения сроков переносимости смертельной гипоксии при экстракорпоральном воздействии магнитного поля на кровь // Бюл. эксперим. биол. и мед.— 1993.— Т. 116, №1.— С. 17–20.
18. *Спас В.В., Якубцевич Р.Э.* Магнитная обработка крови в комплексной интенсивной терапии РДСВ при сепсисе // В книге: Спас В.В., Якубцевич Р.Э. Респираторный дистресс-синдром взрослых.— Мн.: Ипати, 2007.— С.187–228 (230 с.)
19. *Спас В.В., Якубцевич Р.Э., Дорохин К.М.* Возможности экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии в коррекции гемодинамических нарушений при септическом шоке // Материалы 4-й Белорусской науч.- практ. конф.: «Проблемы разработки и внедрения в клиническую практику методов эфферентной терапии».— Мн., 2003.— С. 88–89.
20. *Улащик В.С.* Тромбозы и физические факторы // Здоровоохранение.— 2001.— № 5.— С. 35–39.

21. Чичкан Д.Н. Влияние низкочастотных магнитных полей на температурную, болевую чувствительность и некоторые биохимические показатели при экспериментальной эндотоксемии // *Здравоохранение.*— 2001.— № 4.— С. 17–20.
22. Якубцевич Р.Э., Максименко А.В., Цыркунов М.В. и соавт. Артериальная доступность кислорода и ее коррекция с помощью экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии в условиях острой гипоксии при сепсисе // *Материалы науч.-практ. конф., посвящ. памяти акад. Ю.М.Островского.*— Гродно, 2003.— С. 237–238.
23. Якубцевич Р.Э. Роль магнитной обработки крови в гемодинамической компенсации гипоксии у больных синдромом острого легочного повреждения на фоне сепсиса // *Материалы науч.-практ. конф., посвящ. памяти акад. Ю.М.Островского.*— Гродно, 2003.— С. 239–240.
24. Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф., Шуляк Л.И. Концентрация кортизола и уровень артериального давления у больных с терминальной почечной недостаточностью на хроническом гемодиализе // *Нефрология.*— 1999.— Т. 3, №3.— С. 53–56.
25. Akopian A.S., Koriakin M.V., Golubov A.A. The activities of the rennin-angiotensin-aldosterone and sympathetic-adrenal systems during hemodialysis // *Urol. Nefros.*— 1991.— Vol. 4.— P. 45–50.
26. Ciejka E. The effects of low magnetic field on select parameters of blood coagulation // *Pol. Merkurusz Lek.*— 2005.— Vol.110, №19.— P. 148–151.
27. Dolinska-Laskos C., Grzeszezak W., Zukowska-Szczechowska E. Influence of long term dialysis therapy on function of the pituitary-adrenal axis in patients with chronic renal failure // *Pol. Arch. Med. Wewh.*— 1993.— Vol. 89, № 4.— P. 275–285.
28. Letizia C., Mazzaferro S., De-Ciocchis A. et al. Effects of hemodialysis session on plasma beta-endorphin, ACTH and cortisol in patients with end-stage renal disease // *Scand. J. Urol. Nephrol.*— 1996.— Vol. 30, №5.- P. 333- 402.
29. Mevissen M., Haussler M., Szamel M. et al. Complex effects of long term 50Hz magnetic field exposure in vivo on immune functions in female sprague-dawley rats depend on duration of exposure // *Bioelectromagnetics.* 1998.— Vol. 19, № 4.— P. 259–270.

УДК 616.831-008.918:616.61-78

Рецензент — доцент А.Ю.Земченков

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

ВНУТРИМОЗГОВОЕ И МОЗГОВОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

И.Б.Заболотских, В.П.Бабич, Т.С.Мусаева, А.Ю.Миндияров

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

INTRACEREBRAL AND CEREBRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS AT PROGRAMMED DIALYSIS

I.B.Zabolotskikh, V.P.Babich, T.S.Musaeva, A.Y.Mindiarov

Kuban Medical University, Krasnodar, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Целью настоящего исследования стало изучение состояния внутримозгового и мозгового перфузионного давлений при проведении программного диализа у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Было проведено ретроспективное исследование у 95 пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе. В группах нормотензивных, легко корригируемых по артериальной гипертензии, рефрактерных к антигипертензивной терапии нарастает напряжение ауторегуляции сосудистого компонента, вследствие фонового его напряжённого состояния по обеспечению церебрального артериального кровотока, с развитием тенденции к его неэффективности в группе с рефрактерной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: программный гемодиализ, внутримозговое давление, артериальная гипертензия.

The aim of the present study was to research a condition of intracerebral and cerebral perfusion pressure during of a programmed dialysis in patients with chronic renal failure. 95 patients with chronic renal failure on a programmed hemodialysis were included into the retrospective investigation. In normotensive groups with easy corrected arterial hypertension or refractory to hypotensive therapy an arterial hypertension group the autoregulation of vascular component rise, owing to its baseline condition on maintenance of a cerebral arterial blood flow, with development of the tendency to its increased inefficiency in refractory hypertension group.

Key words: programmed hemodialysis, intracerebral pressure, arterial hypertension.

Введение. Неврологические осложнения, развивающиеся во время программного гемодиализа, остаются серьезной проблемой, которая вносит значимый вклад в летальность (7–25%) у данной категории пациентов. К наиболее частым неврологическим осложнениям относятся: уремическая полинейропатия, нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки, инсульты), дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) [17, 19, 24]. Важно отметить, что гемодинамические нарушения являются одними из ведущих факторов риска развития неврологических осложнений. В головном мозге в норме существует феномен функциональной гиперемии: увеличение перфузии активированного участка мозга. При артериальной гипертензии риск сосудистых неврологических нарушений возрастает за счет снижения перфузии мозговых артерий. К основным механизмам, которые вызывают снижение перфузии головного мозга при артериальной гипертензии, относятся либо нарушения мозгового кровообращения

и развитие ишемического инсульта, либо множественное поражение мелких артерий головного мозга и развитие дисциркуляторной энцефалопатии. Изменения структуры сосудов мозга при артериальной гипертензии (гипертрофия и ремоделирование сосудистой стенки) могут блокировать феномен функциональной гиперемии [9–11]. Таким образом, наличие гипертензии и хронической сердечной недостаточности приводит к нарушениям ауторегуляции мозгового кровотока как во время диализа, так и между сеансами.

Задачей механизмов регулирования локального мозгового кровотока при системных сдвигах АД, обеспечивающихся системой резистивных сосудов, является не удержание регулируемого параметра на постоянном уровне, а лишь сохранение относительного его постоянства в пределах «гомеостатического диапазона», уровень которого зависит от метаболической потребности мозговой ткани и от газового состава артериальной крови

Публикации относительно изменения мозгового кровотока при проведении программного диализа достаточно широко представлены в отечественной и зарубежной литературе. В большинстве работ оценивается скорость кровотока в сосудах головного мозга [12–14, 16, 18, 22].

При этом состояние внутримозгового (ВМД) и церебрального перфузионного (МПД) давления изучены недостаточно, так как существуют методологические препятствия. Они обусловлены инвазивностью и недоказанностью клинической целесообразности прямого измерения внутричерепного давления у данной категории пациентов. С другой стороны, регистрация этих показателей могла бы открыть новое понимание процессов, происходящих в мозге при диализе, механизмов развития неврологических повреждений.

Поэтому целью настоящего исследования стало изучение состояния внутримозгового и мозгового перфузионного давлений при проведении программного диализа у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

Материал и методы исследования. Было проведено ретроспективное исследование у 95 пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе (ПГ) в Краевом Нефрологическом Центре г. Краснодара.

Деление на группы произведено с учетом отсутствия или наличия у пациентов гемодинамических нарушений (контролируемая или неконтролируемая гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, гипотензия) и неврологических осложнений (дисциркуляторная энцефалопатия):

- группа 1 — без значимой сопутствующей патологии;
- группа 2 — медикаментозно контролируемая артериальная гипертензия;
- группа 3 — медикаментозно неконтролируемая артериальная гипертензия;
- группа 4 — артериальная гипертензия и выраженной клиникой дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП)
- группа 5 — гипотензия на фоне хронической сердечной недостаточности.

Общая характеристика и разделение на группы пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты групп не отличались по возрасту, весу, снижению веса и уровня мочевины крови в процессе гемодиализа, длительности процедуры, общей продолжительности заместительной почечной терапии. Пациенты с рефрактерной гипертензией получали несколько гипотензивных препаратов, а в группе с медикаментозно контролируемой артериальной гипертензией применялась монотерапия.

Критерии исключения:

- 1) Острая патология.
- 2) Сахарный диабет.

С каждым пациентом была проведена беседа по общему режиму, диете, физической активности, получено информированное согласие на участие в исследовании.

Диализ осуществлялся по программе: 3 раза в неделю по 5 часов, использовали High Flux мембраны, кровяток 350 мл/мин, бикарбонатный буфер. Аппаратное обеспечение «Fresenius 4008S». Поток стандартного диализирующего раствора 500 мл/мин. Температура диализата 37,0° С. Объем ультрафильтрации составлял <3% от массы тела пациента. Минимальная эффективность диализа по мочеvine составила >1,2 за процедуру, уровень снижения мочевины >65%.

Накануне и после диализа производилась оценка показателей системной гемодинамики, внутримозгового и мозгового перфузионного давлений. Температура тела в подмышечной впадине контролировалась мониторами Dash 3000 «General Electric» (США). Систолическое и диастолическое артериальное давление (АДс и АДд) измерялось с помощью встроенного тонометра аппарата для диализа «Fresenius 4008S». Расчет среднего артериального давления (САД) производился по формуле $САД = АДд + (АДс - АДд)/3$. Внутримозговое давление (ВМД) определялось путем измерения давления в центральной вене сетчатки (ДЦВС) (Заболотских Н.В., 2002) [6]: нормальные значения ВМД 5–10 мм. рт. ст. Мозговое перфузионное давление (МПД) рассчитывалось по формуле $МПД = САД - ВМД$.

Однократно до процедуры оценивались лабораторные показатели: гемоглобин, эритроциты, гематокрит крови, средний объем эритроцита (КХ-21N, «Sysmex»), мочеvine, альбумин (AU 640, «Olympus Corporation»), коллоидно — осмотическое давление (КОД), осмоляльность. Тяжесть состояния всех пациентов оценивали по системе APACHE III.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических критериев, пакета статистических программ Statcalc, которая входит в пакет Epi Info 5.0. Данные представлены в виде медианы и перцентилей (25 и 75). При наличии достоверных различий показателей до и после проведения диализа оценивали Δ — дельту, то есть величину различия. Кроме того, для подтверждения закономерностей использовали корреляционный анализ.

Результаты и их обсуждение. В процессе гемодиализа происходило снижение концентрации мочевины в плазме крови. В условиях изотонического гемодиализа (ГД) именно разница концентраций мочевины обуславливала осмотический градиент между плазмой крови и нейтрогли-

ей. С максимальным снижением непосредственно после прекращения сеанса ГД. Механизму избыточной клеточной гидратации препятствует коллоидно-осмотическое давление плазмы крови. М.А.Ямпольский и соавт. [7] показали, что в условиях гемодиализа, проводимого у наших испытуемых, концентрация альбумина в плазме крови не изменяется, соответственно КОД стабильно.

В свою очередь, механизмы артериальной и венозной сосудистой ауторегуляции, объём цереброспинальной жидкости, КОД, метаболическая составляющая компенсации, снижение уровня интоксикации, вязкость крови, баланс симпатической иннервации препятствуют изменению осмотического градиента и переносу свободной воды в ткань мозга. Главным механизмом поддержания постоянного ВМД в этих условиях является компенсаторное уменьшение кровенаполнения головного мозга за счёт спазма пиальных сосудов. Вторая составляющая — уменьшение внутримозгового объёма венозной крови.

В процессе ГД также создаётся осмотический градиент между плазмой крови и мышечной тканью, главным резервуаром межклеточной и клеточной воды организма. Это обуславливает уменьшение объёма циркулирующей крови, и, как в первом случае, зависит от элиминации мочевины в процессе ГД.

Снижение уровня мочевины в группах в конце процедуры гемодиализа было одинаковым и составило 69–71% (табл. 1), ГД был изотони-

1. Пациенты с нормотензией и артериальной гипертензией независимо от её рефрактерности к лечебным воздействиям и артериальной гипотензией характеризовались увеличением МПД в ответ на процедуру гемодиализа.

2. У больных с артериальной гипертензией и ДЭП зарегистрировано снижение МПД к окончанию сеанса гемодиализа.

Взаимосвязь динамики ВМД в ответ на процедуру гемодиализа:

1. Отсутствие изменений характерно для лиц с артериальной нормотензией и артериальной гипертензией независимо от её рефрактерности к лечебным воздействиям.

2. Рост ВМД у пациентов с рефрактерной артериальной гипертензией и ДЭП.

3. Снижение ВМД было присуще больным с артериальной гипотензией.

Следовательно, изменения ВМД и МПД в группах различны и интересен факт, чем это обусловлено? Перед началом гемодиализа не выявлено межгрупповых различий КОД и осмоляльности плазмы крови.

Лица с артериальной нормотензией и артериальной гипертензией независимо от её рефрактерности к лечебным воздействиям, характеризовались по окончании ГД ростом МПД, при неизменном ВМД.

Ранее мы отмечали межгрупповые сходства и различия между больными этих групп по параметрам системной гемодинамики [1], выраженностью анемии и профилем интоксикации

Таблица 1

Деление на группы и общая характеристика групп

Клинические характеристики	Группа 1 (n=28)	Группа 2 (n=25)	Группа 3 (n=22)	Группа 4 (n=12)	Группа 5 (n=8)
Возраст, лет	45±13	44,5±9	47±10	46±11,5	46,5±14
Пол (М/Ж)	1 (1)	0,8 (1)	1 (0,7)	1 (1)	0,9 (1)
Вес до диализа, кг	74 ±11	75 ±13	75,5 ±12	72 ±12	73 ±11
Снижение веса, кг	1,6±0,2	1,6±0,2	1,7±0,4	1,5±0,1	1,5±0,2
Длительность диализа, мин	300	300	300	300	300
Продолжительность ПГ, мес.	36±5	35±6	36±5	35,6±6	32,2±5,5
Снижение мочевины крови, %	71	70	69	70	69
Антагонисты кальция	—	4	12	12	—
β блокаторы	—	6	10	—	—
Ингибиторы АПФ	—	15	22	12	—
Блокаторы АПФ	—	—	18	5	—
Гипотензивные центрального действия	—	—	12	3	—

чен — применялся изотонический диализирующий раствор, исключая прибавку осмотического градиента за счёт уровня натрия.

Как следует из табл. 2, отмечались 2 различных типа изменений МПД и ВМД в ответ на процедуру гемодиализа:

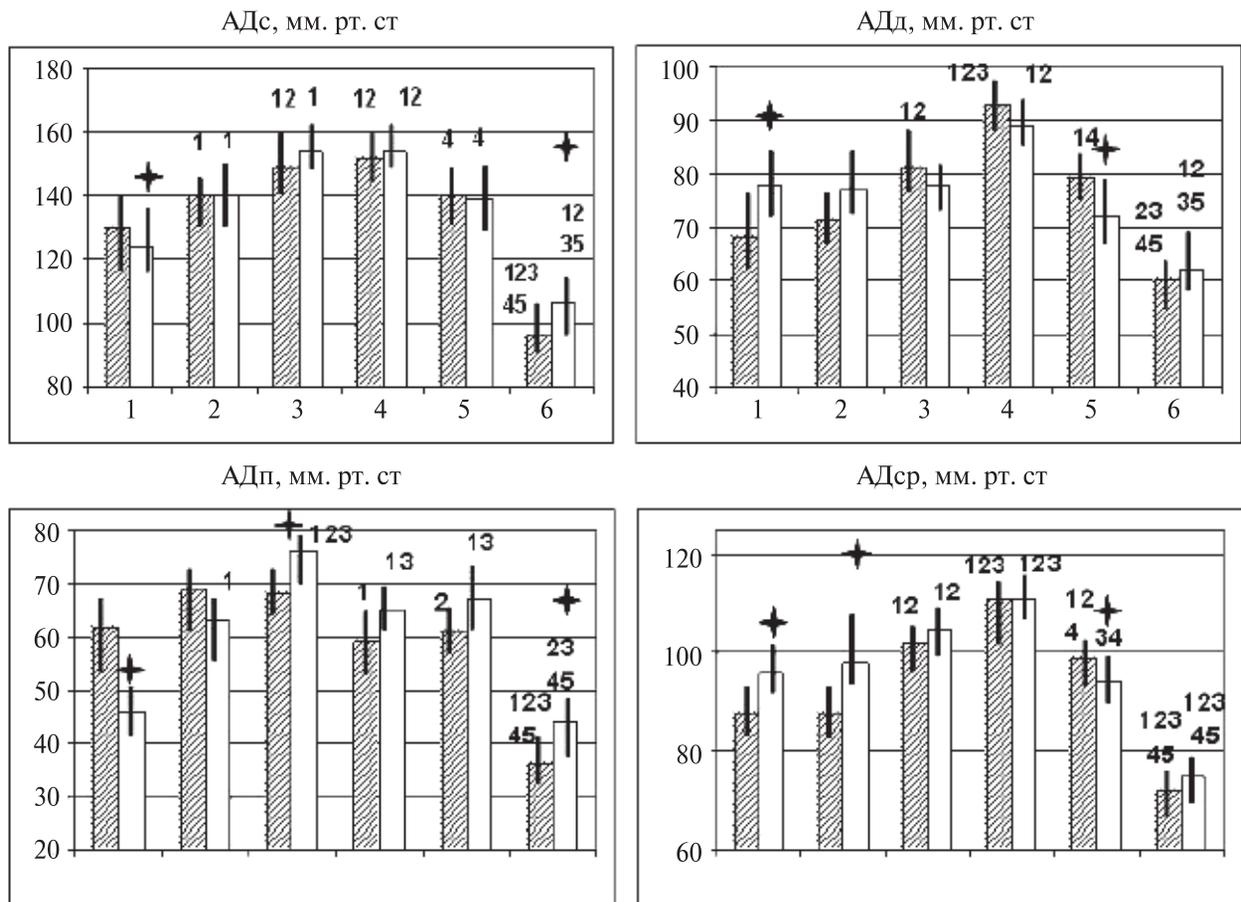
[2]. У лиц этих групп коллоидное давление, концентрация альбумина в плазме крови, вклад мочевины в осмоляльность плазмы крови, выраженность клеточной гидратации (по данным среднего объёма эритроцитов) не имели статистических различий. Все они характеризовались

Таблица 2

Изменение внутримозгового давления и церебрального перфузионного давления в ходе процедуры гемодиализа

Группа	ВМД		МПД		Δ ВМД	Δ МПД
	До ГД	После ГД	До ГД	После ГД		
1 группа, норм.	7 (5–8)	7 (6–7)	86 (81–92)	91 (89–97)*	0 ^{4–5}	3,33 ^{2–5}
2 группа, АГ	7 (6–7)	6,5 (6–7)	88,5 (83–93)	93,5 (91–98,5)*	–0,5 ^{4–5}	4,50 ^{1,4,5}
3 группа, РефАГ	6 (6–7)	6 (5–7)	101 (93,5–106) ^{1,2,4,5}	105 (100–111) ^{1,2,4,5}	0 ^{4–5}	4,30
4 группа, АГ+ДЭП	5,5 (5–6)	7,5 (7–7,5)*	91 (86–99)	87 (78–91)*	2,00 ^{1–3,5}	–3,00 ^{1–3,5}
5 группа, Гипот.	6 (5–6)	4,5 (4–5)*	65(58–85) ^{1–4}	72(66–81,8) ^{1–4}	–1,50 ^{1–4}	6,30 ^{1–4}

* — достоверные различия ($p < 0,05$) с уровнем до гемодиализа по критерию Фридмана, ^{1–5} — достоверные межгрупповые различия ($p < 0,05$) с уровнем в соответствующей группе по критерию Крускала-Уоллиса.



✦ — p менее 0,05 между этапами по критерию Фридмана

1,2,3,4,5 — p менее 0,05 по сравнению с соответствующей группой по критерию Крускала-Уоллиса

▨ — До диализа □ — После диализа

Рисунок. Влияние процедуры гемодиализа на показатели артериального давления.

гиперосмией, межгрупповые различия осмотического статуса не были достоверны.

Пациенты нормотензивной и легко корригируемой групп без выраженной сопутствующей и фоновой патологии имели перед началом гемодиализа нормальный уровень САД (рис.) и ВМД (табл. 2).

По суммарной оценке баллов шкалы АРАСНЕ III больные нормотензивной и легко корригируемой групп характеризовались одинаковым состоя-

нием (27 баллов). Пациенты с рефракторной к лечебным воздействиям артериальной гипертензией отличались наихудшим состоянием при данном типе динамике МПД и ВМД, суммарная оценка баллов шкалы АРАСНЕ III (36 баллов) (табл. 3).

Процедура гемодиализа вызвала достоверный прирост САД (см. рис.) и мозгового перфузионного давления Δ МПД (см. табл. 2). Изменения системной гемодинамики в процессе ГД в обеих груп-

Таблица 3

Исследованные до гемодиализа лабораторные показатели

Группа	Осмоляльность, мОсм/кг	КОД, мм.рт.ст.	Мочевина, ммоль/л	Средний объём эритроцита, фл	Альбумин, г/л	АРАСНЕ III
Норма	275–295	19–25	3,5–8,3	80–100	35–55	
1 группа, норм.	303 (285–312)	24,8 (23–25,5)	22 (20,1–24,6)	93,5 (89–98)	43,6 (39,3–45,1)	27 (26,2–28,5)
2 группа, АГ	319 (299–328)	24,8 (21,2–25,7)	23 (19,7–29,8)	91,5 (88–93)	43,75 (39,5–45,3)	27 (26–28,9)
3 группа, Реф. АГ	313 (293–321)	25 (22–26,2)	21,6 (18,4–27,2)	91 (84–95)	44,05 (40,7–46,8)	36 (34–38)
4 группа, АГ+ДЭП	310 (298–321)	21,1 (20,8–22)	21,6 (19,7–24,9)	95,5 (89–98)	38 (35,5–41) ^{1–3}	36 (33,8–38,3)
5 группа, Гипот.	317 (301–325)	20,5 (19,5–21,8)	18,7 (15,9–24,2)	96,5 (92–99)	37,5 (34,5–40,7) ^{1–3}	38 (36,5–40)

^{1–5} — достоверные различия ($p < 0,05$) с уровнем в соответствующей группе по критерию Крускала-Уоллиса.

пах улучшили прогностические показатели [8]. Между САД и ВМД отмечены достоверные корреляции как в 1 ($R=0,56$; $p < 0,05$), так и во 2-й группах ($R=0,51$; $p < 0,05$). Изменение МПД (3,33 мм.рт.ст. в нормотензивной группе против 4,5 мм.рт.ст. в легко корригируемой группе) и САД (96 мм.рт.ст. в нормотензивной группе против 98 мм.рт.ст. в легко корригируемой группе) в легко корригируемой по артериальной гипертензии группе были выше. Увеличение САД было реализовано по неблагоприятному пути: только за счёт диастолического АД [8]. Всё это указывало на напряжение механизмов ауторегуляции объёма головного мозга и мозгового кровотока.

У лиц с рефрактерной артериальной гипертензией перед процедурой гемодиализа отмечен достоверно более высокий уровень САД (103 мм.рт.ст.) и более низкие значения внутримозгового давления (6 мм.рт.ст.). Они также отличались более тяжёлым общим состоянием (36 баллов по шкале АРАСНЕ III).

ВМД в данной группе, в отличие от лиц с артериальной нормотензией и легко корригируемой артериальной гипертензией, имело тенденцию к снижению в результате гемодиализа на фоне отсутствия изменений САД.

Следовательно, имелось отличие компенсаторной реакции пиаальных сосудов по поддержанию оптимального ВМД у этих больных по сосудистому компоненту. Изменение в этих условиях МПД (Δ МПД) идентично лицам с легко корригируемой артериальной гипертензией.

Таким образом, отмечается увеличение напряжения механизма стабилизации ВМД при появлении артериальной гипертензии и увеличению толерантности к корригирующим воздействиям, проявляющегося снижением адекватного кровотока в головном мозге.

Известно, что у пациентов с артериальной гипертензией кривая ауторегуляции мозгового

кровотока смещена в сторону более высоких значений МПД. Но мозговой кровоток поддерживается в соответствии с метаболическими потребностями мозга независимо от уровня АД в определенных индивидуальных рамках. В данном исследовании выявлено, что механизмы поддержания внутричерепного давления у диализных пациентов как без гипертензии, так и с гипертензией, но отсутствием другой значимой патологии остаются сохранными, как и поддержание постоянного мозгового кровотока.

С другой стороны известно, что у пациентов со структурными и функциональными поражениями мозга (пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией) ауторегуляция МК бывает нарушена [9–11]. Данные закономерности присутствуют и у больных, находящихся на программном диализе [4].

У пациентов с артериальной гипертензией, осложнённой ДЭП (группа 4), перед процедурой гемодиализа уровень МПД (91 мм.рт.ст.) был в пределах нормальных значений, а уровень ВМД (5,5 мм.рт.ст.) ниже, чем в первых трех группах. После процедуры гемодиализа у пациентов с артериальной гипертензией, осложнённой ДЭП регистрировали в отличие от групп нормотензивной, легко корригируемой и рефрактерной артериальной гипертензии рост ВМД до 7,5 мм.рт.ст. (Δ ВМД 2 мм.рт.ст.) при одновременном снижении МПД до 87 мм.рт.ст. (Δ МПД — 3 мм.рт.ст.). Снижение САД в процессе ГД было специфичным для данных пациентов, что и обуславливало другую особенность — снижение МПД.

У пациентов с артериальной гипотензией увеличение МПД, в отличие от пациентов нормотензивной, легко корригируемой и рефрактерной по артериальной гипертензии групп, соотносилось со снижением ВМД.

При сравнительном описании эффективности механизма поддержания постоянства ВМД

после ГД отмечается увеличение напряжения механизма стабилизации ВМД при появлении артериальной гипертензии и увеличение толерантности к корригирующим воздействиям, вплоть до тенденции к его неэффективности у лиц с рефрактерной к лечению артериальной гипертензией и ДЭП.

У пациентов с артериальной гипотонией перед процедурой гемодиализа достоверно низкое МПД (65 мм. рт. ст.) по сравнению с другими больными, при ВМД (6 мм. рт. ст.), не отличающемся от них. После процедуры гемодиализа отмечалось достоверное повышение МПД до 72 мм. рт. ст. (Δ МПД 6,3 мм. рт. ст.). Достоверное снижение в этих условиях ВМД до 4,5 мм. рт. ст., (Δ ВМД — 1,5 мм. рт. ст.) отличало лиц с артериальной гипотонией от всех остальных больных.

Гипотония у данных пациентов обусловлена кардиальной патологией с сердечной недостаточностью (100% пациентов данной группы имеют ХСН II–III ст.). Порог ауторегуляции мозгового кровотока сдвинут в сторону более низких значений среднего артериального давления, функционально имеет место исходная церебральная вазоконстрикция, рост МПД приводит к выраженному спазму пиальных сосудов ГМ, тогда как общая результирующая — снижение ВМД. Следовательно, у данных пациентов сохранная ауторегуляция мозгового кровотока приводит к нарушению регуляции внутримозгового давления.

Выводы.

1. Выявлено 3 типа реакции ауторегуляции объёма головного мозга на процедуру гемодиализа.

2. В группах нормотензивных, легко корригируемых по артериальной гипертензии, рефрактерных к артериальной гипертензии нарастает напряжение ауторегуляции сосудистого компонента, вследствие фонового его напряжённого состояния по обеспечению церебрального артериального кровотока, с развитием тенденции к его неэффективности в группе с рефрактерной артериальной гипертензией.

3. При снижении САД при ГД в группе рефрактерной артериальной гипертензии и ДЭП на фоне вазодилатации церебрального артериального кровотока развивается повышение ВМД, что означает неэффективность регуляции постоянства объёма мозга сосудистым компонентом.

4. В группе с артериальной гипотонией сосудистая артериальная реакция по поддержанию постоянства ВМД так же несостоятельна, так как, следуя за системной гемодинамикой, вызывает снижение мозгового кровотока.

5. Более высокие значения функциональной балльной оценки по шкале АРАСНЕ III у пациентов с рефрактерной гипертензией, рефрактерной гипертензией в сочетании с ДЭП и артериальной гипотонией коррелирует с прогрессией нарушений сосудистых механизмов ауторегуляции, поддержания постоянства ВМД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабич В.П., Черноусов С. В., Заболотских И. Б., Трёмбач Н.В. Особенности гемодинамики у пациентов программного гемодиализа // Кубанский научный медицинский вестник.— 2010.— Т. 123, № 9.— С. 18–22.
2. Заболотских И.Б., Бабич В.П., Черноусов С. В., Мусаева Т.С. Особенности уремической интоксикации и анемии у пациентов программного гемодиализа // Эфферентная терапия.— 2010.— Т. 16, № 4.— С. 6–10.
3. Заболотских И.Б., Болотников Д.В., Заболотских Н.В. Офтальмомонометрия центральной вены сетчатки в оценке внутримозгового давления при глобальном и очаговом поражении головного мозга // Труды X юбилейной международной конференции и дискуссионного научного клуба «Новые информационные технологии в медицине и экологии» Ялта-Гурзуф.— 2002.— С. 469–472.
4. *Нефрология: Руководство для врачей в 2-х томах.* //Под ред. Тареевой И.Е.- М.: «Медицина».— 1995.- 496 с.
5. *Руководство по нефрологии* //Под ред. Шрайер Р.: Пер. с англ. под ред. Мухина Н.А.- М.: «ГЭОТАР-МЕДИА», 2009.— 560 с.
6. Хананашвили Я.А. Функциональная организации процесса ауторегуляции местного мозгового кровотока у спонтанно гипертензивных крыс в онтогенезе // Физиологический журнал СССР — 1989.— Т. 75, № 11.— С. 1541–1547.
7. Ямпольский М.А., Заболотских И.Б., Ямпольский А.Ф. Эффективность элиминации уремических токсинов различной молекулярной массы процедурами ГД/ГДФ у больных с изолированной острой почечной недостаточностью. Общая реаниматология. 2010; VI (5): 47–52.
8. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Когнитивные нарушения // Неврологический журнал — 2001. № 3.— С. 10–18.
9. Baor K.J., Boettger M.K., Seidler N. et al. Influence of Galantamine on Vasomotor Reactivity in Alzheimer's Disease and Vascular Dementia Due to Cerebral Microangiopathy // Stroke — 2007.— Vol. 38. P. 3186–3192.
10. De Jong G.I., Traber J., Luiten P.G.M. Formation of cerebrovascular anomalies in the aging rats is delayed by chronic nimodipine application // Mech Aging Dev.— 1992.— Vol. 64.— P. 255–272.
11. Filosa J., Blanco V. Neurovascular coupling in the mammalian brain // Exp. Physiol.— 2007.— Vol. 92.— P. 641–646.

12. *Fujisaki K., Kanai H., Hirakata H. et al.* Midodrine hydrochloride and L-threo-3, 4-dihydroxy-phenylserine preserve cerebral blood flow in hemodialysis patients with orthostatic hypotension // *Ther Apher Dial.*— 2007.— Vol. 11. № 1.— P. 49–55.
13. *Hampf H., Berweck S., Ludat K., et al.* How can hemodialysis-associated hypotension and dialysis-induced symptoms be explained and controlled—particularly in diabetic and arteriosclerotic patients // *Clin. Nephrol.*— 2000.— Vol. 53.— P. 69–79.
14. *Hirakata H., Kanai H., Fukuda K., et al.* Optimal hematocrit for the maximum oxygen delivery to the brain with recombinant human erythropoietin in hemodialysis patients // *Clin. Nephrol.*— 2000.— Vol. 53. № 5.— P. 354–361.
15. *Ishida I., Hirakata H., Sugimori H., et al.* Hemodialysis causes severe orthostatic reduction in cerebral blood flow velocity in diabetic patients // *Am. J. Kidney Dis.*— 1999.— Vol. 34. №6.— P. 1096–104.
16. *Kuwabara Y., Sasaki M., Hirakata H. et al.* Cerebral blood flow and vasodilatory capacity in anemia secondary to chronic renal failure // *Kidney Int.*— 2002 Feb.— Vol. 61, № 2.— P. 564–569.
17. *Levey S.A., Eknoyan G.* Cardiovascular disease in chronic renal disease // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 1999.— Vol. 14.— P. 828–833.
18. *Metry G., Spittle M., Rahmati S., et al.* Online monitoring of cerebral hemodynamics during hemodialysis // *Am. J. Kidney Dis.*— 2002.— Vol. 40, № 5.— P. 996–1004.
19. *Prohovnik I., Post J., Uribarri J. et al.* Cerebrovascular effects of hemodialysis in chronic kidney disease // *J. Cereb. Blood Flow Metab.*— 2007.— Vol. 4.— P. 801–810.
20. *Shinzato T., Naki S., Akiba T. et al.* Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 1997.— Vol. 12.— P. 889–898.
21. *Shoji T., Tsubakihara Y., Fujii M., Imai E.* Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients // *Kidney Int.*— 2004.— Vol. 66.— P. 1212–1220.
22. *Skinner H., Mackaness C., Bedford N., Mahajan R.* Cerebral haemodynamics in patients with chronic renal failure: effects of haemodialysis // *Br. J. Anaesth.*— 2005.— Vol. 4, № 2.— P. 203–205.
23. *Toyoda K., Kumai Y., Fujii K., et al.* Transcranial color-coded sonography for vertebrobasilar disorders in end-stage renal disease // *J. Neurol. Sci.* 2005.— Vol. 232 (1–2).— P. 77–81.
24. *Zager P.* «U» Curve association of blood pressure and mortality hemodialysis patient // *Kidney International.*— 1998.— Vol. 54.— P. 561–569.

УДК 616.24-036.12:616.12-008.46:615.8

Рецензент — профессор А.М.Зайчик

адрес: Ольга Николаевна Бертова, bertovaon@gmail.com

ПРИМЕНЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ У ПАЦИЕНТОВ С ЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.Н.Бертова, О.Ю.Чижова, А.И.Горелов, Н.Г.Кучеренко, И.А.Умарова, М.Б.Осипова, С.Г.Хильченко, А.Б.Чернова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

THE USE OF RESPIRATORY SUPPORT IN THE TREATMENT OF COPD EXACERBATIONS IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF CHRONIC HEART FAILURE

O.N.Bertova, O.Y.Chizhova, A.I.Gorelov, N.G.Kucherenko., I.A.Umarova, M.B.Osipova, S.G.Hilchenko, A.B.Chernova

Mechnikov' Nord-West State Medical University, St. Petesburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Применение неинвазивной вентиляции легких входит в стандарты лечения обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Однако безопасность и эффективность респираторной поддержки (РП) у пациентов с сочетанной кардиореспираторной патологией, в частности с обострением ХОБЛ при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН), малоизучены, четких рекомендаций по её проведению нет. Исследование демонстрирует эффективность РП в комплексной терапии обострения ХОБЛ при наличии ХСН за счет воздействия на основные механизмы: снижение дисфункции дыхательной мускулатуры и стабилизацию параметров газообмена.

Ключевые слова: сочетанная кардиореспираторная патология, неинвазивная вентиляция легких, дисфункция дыхательной мускулатуры, параметры газообмена, центральная гемодинамика.

The use of non-invasive ventilation is a standard treatment for COPD exacerbation. Safety and efficacy of respiratory support (RS) in patients with combined cardiac-respiratory pathology is poorly known, have no clear guidelines for their implementation. The study demonstrates the efficacy of RS in the treatment of COPD exacerbations by reducing the dysfunction of the respiratory muscles, stabilization the gas exchange parameters.

Key words: cardiorespiratory pathology, non-invasive ventilation, dysfunction of respiratory muscles, central hemodynamic.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и сердечно-сосудистые заболевания рассматриваются в качестве ведущих причин смертности, клиническая значимость которых прогрессивно возрастает по мере старения популяции [2, 4, 21, 25]. Выбор тактики лечения больного с сочетанной кардиореспираторной патологией затруднителен, так как попытки активного медикаментозного воздействия на одно заболевание сопряжены с реальной угрозой ятрогенного обострения другого [5]. В связи с этим, большое значение приобретают немедикаментозные методы лечения, позволяющие в максимально короткие сроки купировать обострение ХОБЛ, уменьшить проявления дыхательной недостаточности и нормализовать внутрисердечную гемодинамику. Многочисленные контролируемые исследования доказали эффективность

применения неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) при обострении ХОБЛ [16, 22, 24, 26]. НИВЛ предотвращает развитие дыхательного ацидоза, выраженной гиперкапнии, гипоксемии, позволяет избежать интубации трахеи, снизить риск инфекционных осложнений и сократить длительность пребывания больного в стационаре. В ряде работ показано, что у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) применение НИВЛ приводит к улучшению показателей центральной гемодинамики: повышению фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [6, 7, 17–19, 28], снижению митральной регургитации [6, 7, 17, 23], конечно-диастолического размера левого желудочка [6, 7, 17, 18], трансмурального давления левого желудочка [6, 7, 14]. Однако безопасность и эффективность респираторной поддержки (РП) у пациентов с со-

четанной кардиореспираторной патологией, в частности с обострением ХОБЛ при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН), малоизучены, четких рекомендаций по её проведению нет.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения НИВЛ как варианта респираторной поддержки в комплексной терапии больных обострением ХОБЛ с явлениями ХСН.

Материалы и методы. В исследование был включен 71 больной. Большинство из них составили мужчины — 66 (92,9%), женщин — 5 (7%), средний возраст — $67,0 \pm 8,4$ лет, длительность ХОБЛ — $10,2 \pm 5,4$ лет, частота обострений — $3,1 \pm 1,3$ в год. У 38 (53,5%) пациентов обострение ХОБЛ соответствовало III типу в соответствии с Виннипегскими критериями. Течение ХОБЛ в большинстве случаев было тяжелым (54–76%), уровень ОФВ1 пост — $32,6 \pm 8,5\%$. Высокая интенсивность курения — в среднем $45,4 \pm 7,6$ пачка/лет. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в анамнезе у 59 (83%) пациентов, из них у 29 (40,8%) — постинфарктный кардиосклероз. Артериальная гипертензия у 65 (91,5%) пациентов. Наличие ХСН характеризовалось снижением показателей центральной гемодинамики, дилатацией камер левого желудочка (табл. 1).

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, острый коронарный синдром в течение 3-х месяцев, предшествовавших включению в исследование, гемодинамически значимые врожденные или приобретенные пороки сердца, декомпенсация других хронических заболеваний.

Протокол исследования. Исследование было открытым проспективным, выполнялось на базе клинической больницы ФМБА России № 122 им. Л.Г.Соколова. Включенные в исследование пациенты случайным методом были рандомизированы в две группы. Основная группа составила 36 человек, которым наряду со стандартной медикаментозной терапией обострения ХОБЛ и ХСН, проводилась НИВЛ методами как постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР) — у 8 пациентов (22,2%), так и двухуровневого положительного давления в дыхательных путях (BiPAP) — у 28 пациентов (80%).

Инициация НИВЛ и подбор оптимальных параметров вентиляции осуществлялись в условиях отделения интенсивной терапии (ОРИТ) под контролем субъективных ощущений пациента, объективных клинических данных, показателей кислотно-основного состояния (КОС). При нарастании явлений дыхательной недоста-

Таблица 1

Показатели гемодинамики у больных основной и контрольной группы

Показатель	Основная группа, N — 36	Контрольная группа, N — 35	P
ФВ (%)	$41,6 \pm 5,3$	$42,1 \pm 6,4$	NS
ЛЖд, мм	$57,4 \pm 8,7$	$59,3 \pm 6,2$	NS
ЛЖс, мм	$44,6 \pm 7,4$	$43,3 \pm 5,4$	NS
ЛП, мм	$50,1 \pm 6,2$	$50,9 \pm 4,3$	NS
КДО, мл	$175,8 \pm 24,4$	$171,8 \pm 21,2$	NS
КСО, мл	$71,1 \pm 8,7$	$70,9 \pm 6,7$	NS
ПЖк, мм	$38,0 \pm 7,6$	$38,2 \pm 6,4$	NS
ППк, мм	$41,2 \pm 6,2$	$40,1 \pm 7,3$	NS
СДЛА, мм рт. ст.	$55,3 \pm 5,4$	$55,9 \pm 6,8$	NS

Основной жалобой всех больных была одышка. О тяжести обострения ХОБЛ свидетельствовали выраженное тахипноэ (ЧДД $31,8 \pm 4,1$ /мин), тахикардия (ЧСС $124,6 \pm 12,3$ /мин), признаки дисфункции дыхательной мускулатуры (44–61,9%), изменения газового состава артериальной крови: наличие гипоксемии, гиперкапнии, респираторного ацидоза. Исследуемые группы больных были сопоставимы по основным клиническим, инструментальным и лабораторным показателям (табл. 2).

Критерии включения: согласие пациента, верифицированный диагноз ХОБЛ в фазе обострения [2], наличие признаков хронической сердечной недостаточности (систолическая СН).

точности и нестабильности гемодинамики больные переводились на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

В контрольную группу вошли 35 больных, которым проводилась стандартная медикаментозная терапия.

Всем больным осуществлялось комплексное клиничко-инструментальное обследование с оценкой длительности ХОБЛ, частоты обострений ХОБЛ в год, тяжести течения по уровню постдilatационного ОФВ1 (ОФВ1 пост), типа обострения ХОБЛ по Виннипегским критериям [30], анамнеза курения (индекс курящего человека в пачка/лет) [20].

Таблица 2

Характеристика обследованных пациентов

Показатель	Основная группа, N — 36	Контрольная группа, N — 35	P
Признаки нагрузки ДМ, n (%)	14 (38,8%)	13 (37,1%)	NS
Признаки дисфункции ДМ, n (%)	22 (58,3%)	20 (57,1%)	NS
ФВ, %	41,6±5,3	42,1±6,4	NS
КДО, мл	174,18±18,2	173,7±14,2	NS
ОФВ ₁ , %	32,9±7,5	33,2±8,1	NS
ЖЕЛ, %	59,4±12,3	60,2±11,3	NS
pH	7,32±0,04	7,33±0,03	NS
PaO ₂ , мм рт. ст.	56,3±7,05	56,9±6,23	NS
PaCO ₂ , мм рт. ст.	56,9±11,8	57,3±9,4	NS
PvO ₂ , мм рт. ст.	23,7±3,1	23,8±2,7	NS
Лактат, ммоль/л	3,2±0,6	3,1±0,5	NS

С целью детализации основной жалобы — диспноэ (одышки), выполнено анкетирование качественных характеристик при помощи адаптированного опросника «язык одышки» [12, 27]. Количественная оценка выраженности одышки оценивалась по исходному индексу одышки (ИИО) Малера [31], шкале Medical Research Council Dyspnea Scale [25], интегральной шкале Борга [1].

Оценка тяжести ХСН осуществлялась по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В.Ю.Мареева [1].

Признаков дисфункции дыхательной мускулатуры под контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД), цифр артериального давления (АД), газового состава артериальной и венозной крови (КОС), пульсоксиметрии в течение первых двух часов, на 1 сутки, 3 сутки, 7 сутки, 14 сутки от начала лечения. Для оценки выраженности гипоксемии использовался уровень лактата в крови. Полученные данные обработаны с помощью методов вариационной статистики посредством

Таблица 3

Динамика восстановления клинических показателей у больных основной и контрольной групп (* — p<0,05)

Показатель		ЧДД, дыханий/мин	ЧСС, ударов/мин	SaO ₂ , %	Признаки нагрузки ДМ, n (%)	Признаки дисфункции ДМ, n (%)
Начало	РП(+)	31,9±1,2	124,6±8,1	86,3±2,1	14 (38,8%)	22 (58,3%)
	РП(-)	31,4±1,8	123,5±6,4	86,4±3,0	13 (37,1%)	20 (57,1%)
1—2 часа	РП(+)	28,3±0,9	110,8±5,2	90,1±1,9*	22 (61,1%)	12 (34,2%)
	РП(-)	30,3±1,2	120,9±6,4	88,3±2,2	16 (44,4%)	21 (60%)
1 сут.	РП(+)	26,9±0,9	98,3±7,1	91,9±2,7*	18 (50%)	10 (28,5%)*
	РП(-)	28,7±1,1	106,3±4,8	89,7±1,8	14 (38,8%)	18 (51,4%)
3 сут.	РП(+)	24,9±0,4*	96,2±3,2*	93,2±0,9*	14 (38,8%)	8 (27,7%)*
	РП(-)	27,9±0,7	102,4±9,2	90,6±1,3*	18 (51,4%)	15 (45,7%)
7 сут.	РП(+)	19,2±1,1*	78,8±4,1*	96,6±0,9*	6 (16,6%)*	2 (5,5%)*
	РП(-)	18,9±1,3*	77,6±5,9	94,3±1,1*	9 (25,7%)*	2 (5,7%)
14 сут.	РП(+)	18,3±0,5*	75,1±3,0*	95,1±0,9*	3 (8,3%)*	0*
	РП(-)	18,9±0,8*	74,4±7,1	96,2±0,6*	4 (11,4%)*	1 (2,8%)

Исследование параметров внутрисердечной гемодинамики, функционального состояния миокарда, степени легочной гипертензии оценивалось с помощью доплер-эхокардиографии по стандартной методике. Функциональное тестирование легких выполнялось при достижении стабилизации состояния больного. Оценка клинической эффективности терапии проводилась по динамике симптомов ХОБЛ и ХСН с определением наличия и степени выраженности одыш-

компьютерной программы Statistica 6.0 с предварительным анализом закона распределения изучаемых параметров. Численные данные представлены как M±SD. Статистическую значимость различия средних показателей определяли с помощью критерия Стьюдента (p<0,05).

Результаты и их обсуждение. На фоне проводимой комплексной терапии положительная динамика отмечалась в обеих группах, однако в основной группе она была более быстрая (табл. 3).

В частности, обращало внимание прогрессивное снижение интенсивности одышки у пациентов основной группы, более выраженное в течение первых трех суток. В дальнейшем, начиная с 7 суток, интенсивность одышки у пациентов обеих групп была сопоставима. Изменения одышки подтверждались достоверным снижением ЧДД с $31,9 \pm 1,2$ /мин до $26,9 \pm 0,9$ /мин в течение 1 суток у пациентов основной группы, и с $31,4 \pm 1,8$ /мин до $28,7 \pm 1,1$ /мин в контрольной группе ($p < 0,01$). Подобная динамика сохранялась и к третьим суткам — $24,9 \pm 0,4$ /мин у пациентов основной группы и $27,9 \pm 0,7$ /мин в контрольной группе. К 7 суткам ЧДД сопоставима у пациентов основной и контрольной группы ($19,2 \pm 1,1$ /мин и $18,9 \pm 1,3$ /мин).

У 12 пациентов (33%) основной группы отмечалась нормализация паттерна дыхания, при этом признаки дисфункции ДМ («респираторный пульс», «активное сокращение брюшных мышц во время выдоха», «парадоксальное» дыхание») в основной группе сохранялись только у 10 пациентов (27,7%), а в контрольной группе признаки нагрузки ДМ сохранялись у 34 пациентов (97%) ($p < 0,001$), из них признаки дисфункции ДМ у 16 пациентов (45,7%) ($p < 0,05$). Динамика восстановления газового состава артериальной крови у больных основной и контрольной групп представлена в табл. 4.

мализация PO_2 венозной крови к третьим суткам ($p < 0,01$); в контрольной группе динамика была менее выражена ($p < 0,05$). Достоверная положительная динамика по уровню лактата у больных основной группы достигнута в течение первых трех суток, тогда как у пациентов контрольной группы нормализация лактата отмечалась к седьмым суткам ($p < 0,05$).

Выявленная положительная клинико-лабораторная динамика у больных основной группы привела к достоверному сокращению длительности госпитализации. Так, в основной группе средняя длительность лечения составила $23,6 \pm 7,2$ сут., а в контрольной — $28,4 \pm 6,2$ сут. ($p < 0,05$). При этом наибольшие различия отмечены по длительности пребывания в условиях ОРИТ ($1,8 \pm 1,2$ сут в основной группе против $2,9 \pm 1,6$ сут — в контрольной ($p < 0,05$)). В дальнейшем, учитывая, что в исследовании использовались два режима НИВЛ: СРАР и ViРАР, была проанализирована их эффективность (рис.). Установлено, что СРАР использовался у 8 пациентов (22,2%), при этом у 6 (75%) — терапия оказалась неэффективной, в связи с нарастанием явлений ОДН потребовался перевод на ИВЛ. ViРАР же эффективно использовался у 25 пациентов (89,2%) в нашем исследовании.

Заключение. Особенности клинической картины обострения ХОБЛ у больных с сердечной недостаточностью является быстрое разви-

Таблица 4

Динамика восстановления газового состава артериальной крови у больных основной и контрольной групп

Показатель		pH	pO ₂ , мм рт. ст.	pCO ₂ , мм рт. ст.	HCO ₃ , ммоль/л	pO _{2v} , мм рт ст	Лактат, ммоль/л
Начало	РП(+)	$7,32 \pm 0,006$	$56,3 \pm 1,6$	$56,9 \pm 2,3$	$42,3 \pm 1,1$	$23,7 \pm 2,5$	$3,2 \pm 0,7$
	РП(-)	$7,33 \pm 0,008$	$56,9 \pm 0,9$	$57,3 \pm 3,1$	$41,4 \pm 1,3$	$23,8 \pm 3,1$	$3,1 \pm 0,8$
1–2 часа	РП(+)	$7,32 \pm 0,006$	$59,8 \pm 1,4$	$54,2 \pm 1,9$	$40,5 \pm 1,0$	$25,2 \pm 2,7$	$2,5 \pm 0,6$
	РП(-)	$7,30 \pm 0,005$	$56,3 \pm 1,6$	$59,1 \pm 2,1$	$42,7 \pm 0,8$	$23,2 \pm 1,5$	$2,9 \pm 0,8$
1 сут.	РП(+)	$7,32 \pm 0,007$	$61,1 \pm 2,1$	$53,7 \pm 2,9$	$40,1 \pm 1,4$	$28,7 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,9$
	РП(-)	$7,30 \pm 0,005$	$58,9 \pm 1,9$	$57,9 \pm 2,0$	$41,8 \pm 0,9$	$25,1 \pm 1,7$	$2,7 \pm 0,4$
3 сут.	РП(+)	$7,34 \pm 0,004$	$69,2 \pm 2,2^*$	$52,3 \pm 1,9^*$	$34,2 \pm 1,1$	$29,1 \pm 0,9^*$	$1,4 \pm 0,3^*$
	РП(-)	$7,32 \pm 0,002$	$63,9 \pm 2,0$	$58,4 \pm 3,1$	$39,9 \pm 2,1$	$26,7 \pm 2,0$	$2,4 \pm 0,8^*$
7 сут.	РП(+)	$7,39 \pm 0,005^*$	$74,2 \pm 1,7^*$	$49,6 \pm 2,0^*$	$32,7 \pm 1,7^*$	$31,1 \pm 1,0^*$	$1,0 \pm 0,3^*$
	РП(-)	$7,40 \pm 0,001^*$	$73,6 \pm 0,9^*$	$50,2 \pm 1,7^*$	$33,3 \pm 2,6^*$	$30,1 \pm 2,2^*$	$1,4 \pm 0,7^*$
14 сут.	РП(+)	$7,41 \pm 0,003^*$	$79,2 \pm 1,1^*$	$48,3 \pm 4,8^*$	$31,4 \pm 0,9^*$	$33,7 \pm 0,8^*$	$1,0 \pm 0,6^*$
	РП(-)	$7,42 \pm 0,004$	$79,1 \pm 0,5^*$	$47,9 \pm 2,9^*$	$32,1 \pm 1,3^*$	$34,0 \pm 1,7^*$	$1,0 \pm 0,2^*$

По данным газового состава артериальной крови нормализация уровня PO_2 в основной группе достигнута к третьим суткам, тогда как у пациентов контрольной группы — к седьмым ($p < 0,05$). Динамика уровня PO_2 венозной крови также достоверно отличалась. У пациентов основной группы на фоне респираторной поддержки тенденция к повышению PO_2 венозной крови отмечена в течение первых двух часов, а нор-

тие дисфункции дыхательной мускулатуры. Дыхательная недостаточность у больных с обострением ХОБЛ и наличием сердечной недостаточности характеризуется сочетанием вентиляционных и паренхиматозных нарушений, которые проявляются формированием тотальной дыхательной недостаточности (комбинацией гиперкапнии и гипоксемии), избыточной экстракцией кислорода тканями (повышенная артериовеноз-

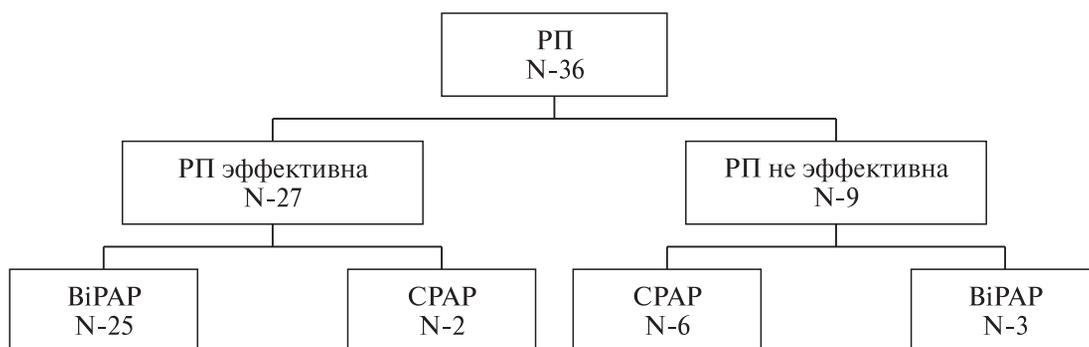


Рисунок. Эффективность РП в зависимости от выбранного режима вентиляции.

ная разница по кислороду, низкий уровень венозного PO_2), высоким уровнем лактата.

Применение в комплексной терапии респираторной поддержки приводит к ускорению положительной клинико-лабораторной динамики: уменьшению диспноэ и признаков дисфункции дыхательной мускулатуры, стабилизации параметров газообмена в течение первых трех суток. К седьмым суткам, при отсутствии осложнений, показатели клинико-лабораторных данных и га-

зового состава артериальной и венозной крови пациентов основной и контрольной группы выравниваются, что свидетельствует о закономерном течении обострения ХОБЛ.

Проведенное нами исследование демонстрирует эффективность РП в комплексной терапии обострения ХОБЛ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью за счет сокращения сроков достижения компенсации острой дыхательной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности.- М.: Медиа Медика, 2000.— 266
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр 2007: пер. с англ// под ред. А.Г.Чучалина.— М.: Атмосфера, 2007.— 100 с.
3. Грачев С.П., Шилов А.М., Коник В.А., Розин А.Н., Бабченко П.К. Неинвазивная вентиляция легких у пациентов с сердечной недостаточностью и гипоксемией // Российские медицинские вести, 2003, № 1 том VIII.— С. 4—11.
4. Дворецкий Л.И., Сергеева Е.В. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью легких и ассоциированная сердечно-сосудистая патология // Справочник поликлинического врача.— Том 4 № 9.— 2006.— С. 16—20.
5. Клестер Е.Б. Хроническая обструктивная болезнь легких в ассоциации с сопутствующими болезнями системы кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой системы. Особенности клиники, течения, оптимизация комплексного лечения// дис. док. мед. наук, Барнаул — 2009, 182 с.
6. Попова К.А. Неинвазивная вентиляция легких при декомпенсации хронической сердечной недостаточности: дис. канд.мед. наук. М.— 2007; 156 с.
7. Попова К.А., Авдеев С.Н., Неклюдова Г.Н. Сравнение эффективности режим неинвазивной вентиляции легких при декомпенсации хронической сердечной недостаточности// Пульмонология, 2009.— № 3.— С. 37—42.
8. Полушин, Ю.С., Храпов К.Н., Вартанова И.В. Неинвазивная вентиляция легких в интенсивной терапии // Анестезиология и Реаниматология.— 2005.— № 4.— С. 74—79.
9. Маркин А.В. Респираторная поддержка при острой дыхательной недостаточности у больных тяжелой пневмонией и обострением хронической обструктивной болезни легких: дисс. канд. мед. наук. — Барнаул.— 2004.— 136 с.
10. Сабиров Д.М., Набиев А.А., Койиров А.К. Современные аспекты неинвазивной вентиляции легких у больных с острой сердечной недостаточностью// Вестник экстренной медицины, 2009.— № 2.— С. 85—90.
11. Царенко С.В., Добрушина О.Р. Интенсивная терапия при обострениях хронической обструктивной болезни легких. М., Медицина, 2008.— С. 106.
12. Чучалин А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты//Терапевтический архив, Издательство Медицина 2005, 5—14.
13. Шмелев. Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология.— 2007.— № 2.— С. 5—9.
14. Agarwal R., Aggarwal A.N., Gupta D. and Jindal S.K. Non-invasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary oedema // Postgrad Med J 2005, 81(960):637—43.
15. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. // Ann. Intern. Med.— 1987.— Vol. 106.— P. 196—204.

16. *Brochard L., Mancebo J., Wysocki M., et al.* Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817–822.
17. *Bellone A., Barbieri A., Ricci C., et al.* Acute effects of non-invasive ventilatory support on functional mitral regurgitation in patients with exacerbation of congestive heart failure. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1348–1350.
18. *Bendjelid K., Schutz N., Suter P.M., et al.* Does continuous positive airway pressure by face mask improve patients with acute cardiogenic pulmonary edema due to left ventricular diastolic dysfunction? *Chest*. 2005; 127: 1053–1058.
19. *Chadda K., Annane D., Hart N., et al.* Cardiac and respiratory effects of continuous positive airway pressure and non-invasive ventilation in acute cardiac pulmonary edema. *Crit Care Med*. 2002; 30: 2457–2461.
20. *Elliott M.W., Adams L., Coccroft A. et al.* The language of breathlessness use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease.
21. *Hadley E.C., Lakatta E.G., Morrison-Bogorad M. et al.* (2005) The future of aging therapies//*Cell*, 120(4): 557–567.
22. *Hill N.S.* Noninvasive positive pressure ventilation for respiratory failure caused by exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care?// *Crit Care* 2003; 7: 400–401.
23. *Kaye D.M., Mansfield D., Naughton M.T.* Continuous positive airway pressure decreases myocardial oxygen consumption in heart failure. //*Clin Sci (Lond)* 2004; 106: 599–603.
24. *Keenan S.P., Sinuff T., Cook D.J., Hill N.S.* Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? *Asystematicreviewoftheliterature.* //*AnnInternMed*2003; 138: 861–870.
25. *Kirkwood T.B.* Understanding the odd science of aging.//*Cell*, 2005; 120 (4): 437–447.
26. *Lightowler J.V., Wedzicha J.A., Elliott M.W., Ram F.S.* Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis.//*BMJ* 2003; 326: 185–187.
27. *Mahler D.A., Weinberg D.H., Wells C.K.* The measurement of dys_pnoea: contents, interobserver agreement, and physiologic correlations of two new clinical indexes // *Chest*.— 1984.— Vol. 85.— P. 751–758.
28. *Rami N. Khayat, MD, FCCP, William T. Abraham, MD, Brian Patt, BS, Monica Roy, MPH, Keding Hua, MS, and David Jarjoura, PhD* Cardiac Effects of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure for Patients With Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea A Pilot Study //*Chest*. 2008 December; 134(6): 1162–1168.
29. *Veronica L. Wittmer, Giovana M.S. Simoes, Luciana C.M.* Sogame and Elisardo C. Vasquez // *Effects of Continuous Positive Airway Pressure on Pulmonary Function and Exercise Tolerance in Patients With Congestive Heart Failure*// *Chest* 2006;130; 157–163.
30. *Simon P.M., Schwartzstein R.M. Weiss J.W et al.* Distinguishable sensations of breathlessness induced in normal volunteers. *Am.Rev. Respir. Dis* 1989; 140: 1021–1027.
31. *Wedzicha J.A., Bestall J.C., Garrod R.* Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale // *Eur. Respir. J.*— 1999.— Vol. 12.— P. 363–369.
32. *Borg G.A.V.* Psycho — physical bases of perceived exertion // *Med. Sci Sports Exerc.*— 1982.— Vol. 14.— P. 377–381.

УДК 616.15-089.168.1

Рецензент — профессор К.М.Лебединский

адрес: Юлия Юрьевна Сапичева, sapchikjul@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА МОБИЛИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛ НА ОКСИГЕНИРУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ ЛЕГКИХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ТРУДНОУСТРАНИМОЙ ГИПОКСЕМИЕЙ

¹Ю.Ю.Сапичева, ²В.Л.Кассиль, ³Х.Х.Хапиу¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, г. Москва, Россия²Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, г. Москва, Россия

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

¹J.J.Sapicheva, ²V.L. Kassil, ³Kh.Kh.Khapiy¹Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after Vladimirskii M.F., Moscow, Russia²N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Цель данного исследования — выбор оптимальной методики приема мобилизации альвеол у больных с гипоксемией, резистентной к другим методам лечения в раннем послеоперационном периоде. Исследования проводили у 51 больного с острой дыхательной недостаточностью различной этиологии. Их разделили на две группы: ретроспективную, в которой проводили общепринятую ИВЛ (n=25), группу умеренной гипоксемии (n=26), им проводили мобилизацию альвеол по «щадящей» методике (измеряли неинвазивно артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), насыщение артериальной крови кислородом (SpO₂) У пациентов I группы для достижения приемлемой оксигенации крови проводили ИВЛ с высокой FIO₂, значительно превышающей общепринятый уровень безопасности. Такое высокое содержание кислорода во вдыхаемом газе поддерживали на протяжении 4–12 часов и снижали FIO₂ очень медленно. У пациентов II группы, которым проводили прием мобилизации альвеол по «щадящей» методике значительно повышали оксигенацию артериальной крови, без выраженного отрицательного действия на гемодинамику, увеличивали сатурация артериальной крови кислородом без повышения FIO₂. Заключение: прием мобилизации альвеол улучшает артериальную оксигенацию, без увеличения FiO₂ за более короткое время, чем традиционная ИВЛ и не оказывает выраженного отрицательного действия на гемодинамику. Ключевые слова: мобилизация альвеол, искусственная вентиляция легких, артериальная гипоксемия.

Ключевые слова: прием мобилизации альвеол, артериальная гипоксемия, искусственная вентиляция легких.

Objective of the research — a choice of optimal methods of the alveolar recruitment (AR) at hypoxemia, that is resistant to the other methods of the treatment depending in the early postoperative period. The study was performed 51 patients with acute respiratory failure of various etiologies. They were divided into two groups: control, with the conventional lung ventilation (n=25), group with moderated hypoxemia (n=26) — treated by the «sparing» AR maneuver (noninvasive monitoring of the arterial pressure, cardiac rate, SpO₂). In the patients of the control group for achievement of acceptable oxygenation of the blood were carried out the conventional lung ventilation from high FIO₂, considerably exceeding the conventional level safety. This high oxygen content in the inhaled gas supported at the elongation 4–12 hours and were decreased FIO₂ very slowly. In the patients group with moderated hypoxemia — were carried out the «sparing» AR maneuver considerably increased oxygenation of the arterial blood, doesn't have the negative action on the haemodynamics and increased the saturation of the arterial blood by oxygen without the increase FIO₂. The conclusion: the AR maneuver improves the arterial oxygenation without an increase In FIO₂ in shorter time than the conventional lung ventilation and doesn't have the negative action on the haemodynamics.

Key words: alveolar recruitment, ventilation, arterial hypoxemia.

Одна из главных задач при лечении дыхательной недостаточности — устранение гипоксемии

и восстановление оксигенирующей функции легких. Практически любая дыхательная недостато-

чность, особенно острая (ОДН) всегда приводит к развитию гипоксемии, у 16% погибших она является основной причиной смерти больного [1].

Известно, что главную роль в развитии трудноустраняемой гипоксемии при паренхиматозной дыхательной недостаточности, в частности при ОРДС, а также пневмонии играют два фактора: коллабирование альвеол (возникновение множественных необтурационных микроателектазов) и интерстициальный (некардиогенный) отек легких [2].

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является наиболее эффективным методом улучшения оксигенации артериальной крови у больных с паренхиматозной дыхательной недостаточностью, но при ее тяжелых формах традиционные методы ИВЛ со снижением давления во время выдоха до нуля часто оказываются неэффективными и требуют создания положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), которое способствует росту артериальной оксигенации [3]. Однако ПДКВ само по себе не способно раскрыть все спавшиеся альвеолы, высокий уровень ПДКВ может приводить к неблагоприятному перераспределению внесосудистой воды в легких за счет увеличения гидростатического давления

внутрилегочного давления, которое может привести к выраженному нарушению центральной гемодинамики и сопровождаться повреждением легких вплоть до развития пневмоторакса [13, 14].

Цель данного исследования — выбор оптимальной методики приема мобилизации альвеол у больных с гипоксемией, резистентной к другим методам лечения в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. Исследования проводили у 51 больного с острой дыхательной недостаточностью различной этиологии. Больных разделили на 2 группы. Причиной развития ОДН были следующие патологические процессы (табл. 1).

В I группу (ретроспективный анализ) вошли 25 пациентов. Из них 15 были доставлены из операционной с признаками гипоксемии после плановых полостных операций. У этих больных гипоксемия была связана с развитием компрессионных ателектазов, а также с использованием искусственного кровообращения у 10 пациентов (см. табл. 1). Во II группу вошли 26 пациентов, характеристика которых также представлена в табл. 1. Все больные второй группы были после плановых хирургических вмешательств и поступили непосредственно из операционной. При-

Таблица 1

Основные причины развития ОДН

Причины ОДН	I группа (n=25)	II группа (n=26)
Множественные компрессионные ателектазы после операций на органах грудной полости:	7	9
— лобэктомия	3	3
— проксимальная резекция желудка	2	4
— атипичная резекция легкого	2	2
Множественные компрессионные ателектазы после операций на органах брюшной полости:	8	11
— послеоперационные грыжи	3	5
— лапароскопические холецистэктомии адrenaлэктомия	2	2
— нефрэктомия	1	1
— дренирование желчных протоков	1	2
— дистальная резекция желудка	1	1
Длительная экстракорпоральная перфузия при операциях на сердце, начинающийся ОРДС	10	6

в сосудах легких и уменьшения лимфотока [4]. Кроме того, ПДКВ может способствовать снижению сердечного выброса в связи с повышением среднего внутрилегочного давления [5].

В последнее время одним из способов устранения резистентной гипоксемии является метод мобилизации альвеол, направленный на то, чтобы открыть альвеолы и удержать их открытыми [6–9]. Эффективность приема мобилизации альвеол очень высока, в особенности при ранних стадиях ОРДС [3, 10, 11, 12]. Однако существует мнение, что прием мобилизации альвеол опасен в связи со значительным увеличением среднего

давления в сосудах легких и уменьшения лимфотока [4]. Кроме того, ПДКВ может способствовать снижению сердечного выброса в связи с повышением среднего внутрилегочного давления [5].

чиной гипоксемии у них были компрессионные ателектазы, 6 пациентам применяли искусственное кровообращение. По тяжести состояния и степени гипоксемии существенной разницы между больными I и II групп не было (табл. 2). Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, тяжести состояния и степени гипоксемии. Несмотря на умеренную тяжесть состояния, у всех пациентов I группы для достижения минимально приемлемой оксигенации крови ($SpO_2 > 92\%$) приходилось проводить ИВЛ с высокой FiO_2 , значительно превышающей общепринятый уровень безопас-

ности (>0,6). Следует отметить, что такое высокое содержание кислорода во вдыхаемом газе мы были вынуждены поддерживать на протяжении 4–12 часов и снижать FI_{O_2} очень медленно. В этой группе больных прием мобилизации альвеол не проводили, т.к. данный метод еще не был внедрен в нашу клиническую практику. Летальность в этой группе составила 8%.

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

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

У больных II группы проводили прием мобилизации альвеол по «щадящей» методике. Кри-

пасен. Поэтому, для повышения безопасности приема, мы модифицировали методику, уменьшив уровень давления в дыхательных путях и сократив длительность его выполнения.

Модифицированный прием выполняли следующим образом: респиратор, которым осуществляли объемную ИВЛ с ПДКВ 7–8 см вод. ст., переводили в режим постоянно положительного давления в дыхательных путях (ППД или CPAP), причем давление поддерживали на уровне 20 см вод. ст. в течение 30 сек («20×30»). Затем возобновляли ИВЛ в прежнем режиме, но устанавливали ПДКВ на 2 см вод.ст. выше предыдущего (рис. 1).

Если после возобновления ИВЛ в прежнем режиме (но с повышенным на 2 см ПДКВ) SpO_2 снижалось, уровень ПДКВ считали недостаточным. Прием мобилизации повторяли, но в конце его ПДКВ устанавливали на более высоком значении — обычно еще на 2 см вод. ст. Некоторым больным приходилось повторять этот прием несколько раз для определения оптимального

Таблица 2

Общая характеристика групп больных при поступлении

Показатели	I группа	II группа
Число больных (мужчины и женщины)	25 (12 мужчин и 13 женщин)	26 (14 мужчин и 12 женщин)
Возраст (годы)	56,0±2,5	54,6±2,6
Тяжесть состояния по шкале APACHE-II (баллы)	8,0±2,0	10,0±0,7
Число больных, которые нуждались в инотропной поддержке	7 (28%)	5 (19,2%)
АД систолическое (мм рт. ст.)	127,0±3,8	145,2±15,7
АД диастолическое (мм рт. ст.)	62,0±2,2	67,0±1,8
Частота сердечных сокращений	110,0±2,9	98,8±2,6
SpO_2 (%)	92,0±0,5	91,5±0,6
FI_{O_2}	0,7±0,02	0,61±0,02
ПДКВ-положительное давление в конце выдоха (см вод. ст.)	7,3±1,8	5,0

терием включения в исследования больных этих групп было снижение насыщения крови кислородом по пульсоксиметрии (SpO_2) ниже 92%. Умерших больных не было.

Всем пациентам мы проводили неинвазивный мониторинг артериального давления, ЭКГ, частоты сердечных сокращений и пульсоксиметрию.

Методика проведения приема мобилизации альвеол.

Существуют различные приемы мобилизации альвеол [3]. Одним из них является методика «40×40» (создание постоянного положительного давления в дыхательных путях до 40 см вод. ст. в течение 40 сек). Однако, несмотря на простоту ее выполнения, она нередко сопровождается нарушениями центральной гемодинамики [17]. Описан также метод «медленного умеренного маневра открытия альвеол» [15], но он занимает значительное время (до 15 мин) и также небезо-

уровня ПДКВ. Затем возобновляли ИВЛ в прежнем режиме, который использовали до приема мобилизации, но поддерживали установленное «оптимальное» ПДКВ.

Такой метод расправления альвеол мы называем «щадящим» и использовали его у больных II группы. Во время мобилизации альвеол осуществляли мониторинг АД, ЭКГ, ЧСС, SpO_2 .

Необходимо отметить, что во время проведения приема мобилизации верхняя граница срабатывания тревоги на повышение пикового давления должна быть поднята, а также следует исключить использование электростатических фильтров в контуре респиратора, поскольку они могут быть повреждены высоким давлением.

Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи программы Microsoft Excel 2000. Были использованы средняя арифметическая (M), ее стандартная ошибка ($\pm m$). Оцен-

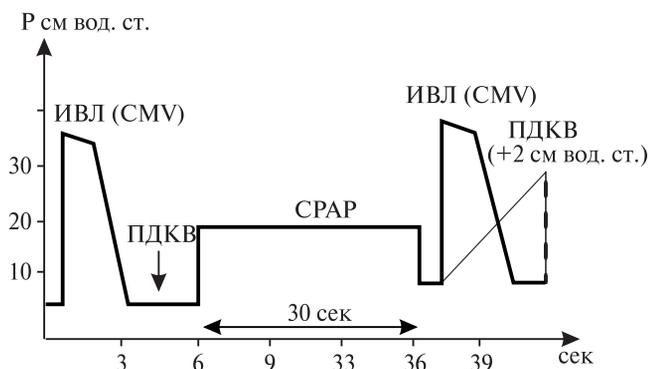


Рис. 1. Мобилизация альвеол по «сходящей» методике.

ка достоверности разницы средних величин проведена с использованием t — критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Как было указано выше, «сходящую» методику мобилизации альвеол мы использовали у 26 больных II группы, поскольку клинический опыт показал,

малых цифр и снизить FI_{O_2} до безопасного уровня. Только отдельным больным приходилось повторять расправление альвеол в течение первых суток до 2–3 раз. Все сказанное свидетельствует, что легкие у пациентов II группы не были повреждены в значительной степени, однако сам успех мобилизации альвеол говорит, что в них имелись зоны нестабильности и микроателектазов, которые удавалось эффективно устранить.

Следует также отметить, что, несмотря на то, что у 19,2% больных гемодинамика была нестабильной и им приходилось проводить постоянную инфузию кардиотоников, приобретенный опыт позволил нам использовать у них мобилизацию альвеол в режиме СРАР с достаточно высоким ПДКВ без выраженного и стойкого снижения артериального давления.

Применение многократных приемов раскрытия альвеол позволило подобрать оптимальную величину ПДКВ и повысить индекс оксигена-

Таблица 3

Динамика основных параметров состояния больных II группы (n=26) в процессе и после проведения «сходящего» приема мобилизации альвеол

Параметры	До мобилизации альвеол	На высоте мобилизации	После мобилизации альвеол
АДсistol. (мм рт. ст.)	150±20,7	107,3±3,5*	137,9±2,5**
АДдиастол. (мм рт. ст.)	75±1,8	63±1,9*	75,3±1,4**
Частота сердечных сокращений	98,8±2,6	64,0±2,5*	90,0±1,8*,**
SpO ₂ (%)	91,5±0,6	89,6±1,2	97,0±0,73*,**
FI _{O₂}	0,61±0,02	0,61±0,02	0,47±0,02*,**
ПДКВ (см вод. ст.)	5	20	7

* — $p < 0,05$ по сравнению с периодом до мобилизации. ** — $p < 0,05$ по сравнению с периодом на высоте мобилизации.

что для них он достаточно эффективен и безопасен. Динамика основных мониторируемых параметров в процессе приема представлена в табл. 3.

Из этой таблицы видно, что на высоте приема мобилизации систолическое и диастолическое давление снижалось по сравнению с исходным уровнем, но после окончания приема возвращалось к исходному. Также на высоте приема возникало достоверное снижение ЧСС (возможно в результате воздействия повышенного внутригрудного давления на барорецепторы легких), однако она оставалась в пределах нормальных величин. После окончания приема мобилизации ЧСС увеличивалась, но степень тахикардии становилась достоверно ниже исходной.

Мы не отмечали изменения сатурации артериальной крови на высоте мобилизации альвеол, что можно объяснить кратковременностью и «малой агрессивностью» самого приема. Намного важнее, что после проведения мобилизации альвеол достаточно быстро — в течение 1 часа удавалось добиться повышения SpO₂ до нор-

мальной на 29,9% ($p < 0,05$), что сопровождалось увеличением SpO₂ с субнормальных до нормальных величин. РаО₂ поднялось до уровня, несколько превышающего нормальные значения, это позволило в дальнейшем постепенно снизить FI_{O₂}. Проведение приемов не прекращали, пока не удавалось снизить фракцию кислорода во вдыхаемом газе до 0,4 без уменьшения оксигенации артериальной крови. Показанием к повторной мобилизации альвеол служило снижение РаО₂ и SpO₂ при динамическом наблюдении.

Летальность в I группе больных составила 8%, все пациенты II группы выжили, им была прекращена ИВЛ и произведена экстубация трахеи в течение 12–24 часов после поступления в отделение реанимации.

Выводы.

1. Проведенные исследования подтверждают, что мобилизация альвеол значительно улучшает оксигенацию артериальной крови при послеоперационной дыхательной недостаточности, причем за более короткие сроки, чем это можно сде-

лять традиционными способами ИВЛ с высоким содержанием кислорода во вдыхаемом газе.

2. Прием позволяет уменьшить содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси до безопасного уровня без снижения оксигенации артериальной крови по данным SpO₂.

3. Мобилизация альвеол в варианте «щадящего» приема у пациентов, находящихся в состоя-

нии средней тяжести (10,0±0,7 баллов по шкале APPACHE-II) не оказывает значимого и стойкого отрицательного действия на гемодинамику и занимает меньше времени, чем некоторые общепринятые методики; он может быть рекомендован, как метод улучшения оксигенации артериальной крови в раннем послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ferring M., Vincent J.L.* Is outcome from ARDS related to the severity of respiratory failure? *Eur. Respir. J.* 1997; 10 (6): 1297–300.
2. *Гологорский В.А., Багдатъев В.Е., Гельфанд Б.Р. и др.* Изменение метаболических функций легких и содержание биологически активных веществ в крови у больных с респираторным дистресс-синдромом. *Анестезиология и реаниматология* 1992; 1: 3–11.
3. *Кассиль В.Л., Выжигина М.А., Хануй Х.Х.* Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина; 2009.
4. *Stewart R.H., Quick C.M., Zawieja D.C. et al.* Pulmonary air embolization inhibits lung lymph flow by increasing lymphatic outflow pressure. *Lymphat. Res. Biol.* 2006; 4 (1): 18–22
5. *Leithner C., Podolsky A., Globits S. et al.* Magnetic resonance imaging of the heart during positive end-expiratory pressure ventilation in normal subjects. *Critical Care Med.* 1994; 22 (3): 426–432.
6. *Еременко А.А., Левиков Д.И., Зорин Д.Е.* Применение рекрутирующего маневра при лечении дыхательной недостаточности у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 6: 37–42.
7. *Марченко Ю.В., Измайлов В.В., Козлова Е.М. и др.* Эффективность «открытия альвеол» у больных с острым повреждением легких и сопутствующим пневмотораксом. *Общая реаниматология* 2009; 5 (2): 17–20.
8. *Козлов И.А., Романов А.А.* Маневр открытия («мобилизации») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции легких у кардиохирургических больных. *Анестезиология и реаниматология* 2007; 2: 27 ? 31.
9. *Constantin J.M., Futier E, Cherprenet A.L. et al.* A recruitment maneuver increases oxygenation after intubation of hypoxemic intensive care unit patients: a randomized controlled study. *Crit. Care.* 2010; 14 (2): R76.
10. *Caironi P., Cressoni M., Chiumello D. et al.* Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181 (6): 578–586.
11. *Gattinoni L., Carlesso E., Brazzi L. et al.* Positive end-expiratory pressure. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2010; 16 (1): 39–44.
12. *Rocco P.R., Pelosi P., de Abreu M.G.* Pros and cons of recruitment maneuvers in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Expert Rev. Respir. Med.* 2010; 4 (4): 479–489.
13. *Kacmarek R.M., Kallet R.H.* Should recruitment maneuvers be used in the management of ALI and ARDS? *Respir. Care.* 2007; 52 (5): 622–635.
14. *Moran I., Zavala E., Fernandez R. et al.* Recruitment manoeuvres in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Eur. Respir. J.* 2003; 22 (Suppl. 42): 37–42.
15. *Проценко Д.Н., Власенко А.В., Левиков Д.И. и др.* Маневр «открытия» альвеол. В кн. Б.Р.Гельфанд, В.Л.Кассиль (ред.) Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Litterra; 2007. 133–148.

УДК 616.15-092:617.7-002

Рецензент — доцент А.Ю.Земченков

адрес: М.Р.Чшиева, chshieva.madi@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ УВЕИТАМИ

¹А.А.Соколов, ¹В.Ф.Даниличев, ¹М.Н.Пасхина, ¹Е.Н.Михальцова, ²М.Р.Чшиева, ³Н.В.Бычкова, ³Н.И.Давыдова

¹Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²Медицинский центр «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург, Россия

³ФГУЗ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

INFLUENCE OF THE THERAPEUTIC APHERESIS PROCEDURES ON IMMUNOLOGIC PARAMETERS OF BLOOD AT PATIENTS WITH CHRONIC RELAPSING UVEITIS

¹A.A.Sokolov, ¹V.F.Danilichev, ¹M.N.Paskhina, ¹E.N.Mikhaltsova, ²M.R.Chshieva, ³N.V.Bychkova, ³N.I.Davydova

¹Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

²Medical center «Admiralteiskie verfi» Saint-Petersburg, Russia

³Russian center of emergent and radiational medicine named after Nikiforov A. M. Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Статья посвящена изучению особенностей системного иммунитета у пациентов с хроническими рецидивирующими увеитами и оценке влияния на иммунологические показатели экстракорпоральной гемокоррекции. Обследовано 16 пациентов с хроническим рецидивирующим увеитом, 6 из них имели признаки увеальной катаракты. В фазу обострения до терапии было повышено относительное и абсолютное количество CD25+лимфоцитов и CD4+CD8+-лимфоцитов, относительное количество NK-клеток. Было снижено относительное и абсолютное количество Т-хелперов (CD4+). Количество В-лимфоцитов, Ig M, G, A и иммунных комплексов оставалось нормальным. Были увеличены спонтанная продукция и содержание в сыворотке интерферона г. Спонтанная продукция и содержание в сыворотке IL-4 были нормальными. Патологически измененную РТМЛ (ускорение или торможение) имели 61% пациентов — к антигенам сетчатки, 32% — к антигенам сосудистой оболочки, 35% — к антигенам радужки, 38% — к антигенам стекловидного тела, 60% — к антигенам хрусталика (при наличии катаракты — 77% к антигенам хрусталика). РТМЛ была замедлена в 27,2%, ускорена в 33,1% и оставалась в пределах нормы в 39,7% случаев. После проведения комплексного лечения, включающего ЭГК клинические признаки обострения быстро купировались. Большинство измененных иммунологических показателей возвращались к нормальному уровню. Экстракорпоральная гемокоррекция оказывает благоприятное воздействие на иммунный статус больных ХРУ. Для диагностики и мониторинга терапии ХРУ полезно исследовать показатели, характеризующие органоспецифичный иммунный ответ к антигенам глаза.

Ключевые слова: рецидивирующий увеит, экстракорпоральная гемокоррекция, обострение, системный иммунитет, специфический иммунный ответ, плазмаферез.

Work is devoted to study of system immunity features at patients with chronic relapsing uveites and an estimation of influence on immunologic parameters of blood the therapeutic apheresis. 16 patients with chronic relapsing uveites in an exacerbation phase have been examined. 6 from them had signs of an uveal cataract. Before therapy: relative and absolute counts of CD4+T-cells has been lowered. Relative and absolute counts of CD25+T-cells and CD4+CD8 +T-cells, relative count of NK-cells has been raised. Levels of B-lymphocytes, Ig M, G, A and immune complexes remained normal. Spontaneous production of IFN γ and its concentration in serum have been enlarged. Spontaneous production of IL4 and its maintenance in serum were normal. Reaction of leucocytes migration has been pathologically changed at 61 % of patients — to retina antigens, 32 % — to choroidea antigens, 35 % — to iris antigens, 38 % — to vitreous antigens, 60 % — to lens antigens (at existence at the patient of a cataract — 77 % to lens antigens). Reaction of leucocytes migration has been slowed down in 27,2 % of cases, accelerated in 33,1 % of cases and remained normal in 39,7 % of cases. After the complex therapy including the

therapeutic apheresis procedure clinical signs of an exacerbation quickly were stopped. The majority of the changed immunologic parameters of blood came back to normal level. The therapeutic apheresis exert favorable influence on the immune status of patients with chronic relapsing uveitis. The parameters of an organ-specific immune response to eye antigens are useful to investigate for diagnostics and therapy monitoring of patients with chronic relapsing uveitis.

Key words: relapsing uveitis, therapeutic apheresis, exacerbation, systemic immunity, organ-specific immune response, plasmapheresis.

Введение. Воспалительные заболевания сосудистого тракта составляют 7–30% в структуре заболеваний глаз. Их лечение является одной из самых актуальных и сложных проблем в офтальмологии. Это обусловлено, во-первых, преимущественным поражением людей молодого и трудоспособного возраста, во-вторых, тяжестью исходов и высоким процентом инвалидности, в-третьих, недостаточной эффективностью терапии, не всегда купирующей воспалительный процесс и предотвращающей его рецидив [1].

Данные об особенностях системного иммунитета при хронических рецидивирующих увеитах (ХРУ) противоречивы. Ряд авторов сообщают об активации системного иммунитета [11, 13]. Данные работ Пучковской Н.А. с соавт. [5], Першина К.Б. с соавт. [2] свидетельствуют о системном иммунодефиците. Слепова О.С. и соавт. [6] сообщают о преобладании изменений органоспецифического иммунного ответа к тканям глаза.

Целью настоящего пилотного исследования явилось изучение особенностей системного иммунитета у пациентов с ХРУ и оценка влияния на иммунологические показатели экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК).

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе клиники глазных болезней и Клинического центра экстракорпоральной детоксикации Военно-медицинской академии, в медицинском центре ОАО «Адмиралтейские верфи» и ФГУЗ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России.

Критериями включения в исследование являлись: хронический рецидивирующий характер течения увеита, рецидивы 2 раза в год и чаще, наличие клинических и лабораторных (изменения реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с глазными антигенами) признаков активности заболевания, острота зрения в период последней ремиссии 0,06 и больше, отсутствие признаков системных аутоиммунных заболеваний, системных инфекционных заболеваний, острых инфекционных заболеваний, сахарного диабета, онкологических заболеваний, возраст от 20 до 65 лет. В исследование вошли 43 пациента с диагнозом ХРУ, у 38% из них наблюдались

признаки увеальной катаракты. Соотношение мужчин и женщин было 1,3:1, средний возраст $41,9 \pm 5,8$ года. Средняя длительность заболевания составила $5,2 \pm 2,3$ года, среднегодовое число рецидивов — $4,1 \pm 0,5$. В программу лечения всех пациентов были включены методы ЭГК.

Иммунологическое обследование проведено у 16 пациентов и включало: определение общего количества лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, субпопуляционного состава лимфоцитов, функциональной активности лейкоцитов в РТМЛ с ФГА, Кон А, антигенами глаза (РТМЛ было исследовано у 27 пациентов), а также уровней IgM, IgG, IgA, IgE и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, спонтанной, стимулированной продукции и содержания в сыворотке IFN- γ и IL-4 — цитокинов, отражающих преимущественную активацию Th1 и Th2 иммунного ответа.

Субпопуляционный состав лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител (Beckman-Coulter, USA) к антигенам CD3, CD4, CD8, CD20, CD16, CD56, HLA DR, CD95, CD25 и их изотипических контролей. Окраску клеток проводили согласно инструкции фирмы-производителя. В случае использования цельной гепаринизированной крови эритроциты лизировали раствором OptiLyse C (Beckman-Coulter, USA) по стандартной методике. Выделение клеток проводили методом центрифугирования в градиенте плотности Ficoll-Pack (Pharmacia Fine Chemicals, Швеция), плотность 1,077 г/см (Woym A., 1968). Жизнеспособность клеток составляла 95–100% в тесте с окрашиванием трипановым синим (Ланг П.Р., 1976).

Анализ лимфоцитов проводили на проточном цитофлуориметре EPICS XL (Beckman-Coulter, USA) с накоплением до 5000 событий в лимфоцитарном гейте. Данные анализировали с помощью программы Coulter System II.

Индукцию синтеза цитокинов осуществляли согласно методике С.А.Кетлинского, Н.М.Калининой (1998) с использованием цельной гепаринизированной крови. Уровень IL-4 и IFN- γ определяли как в сыворотке, так и в культуральной жидкости после суточной инкубации клеток

(с ФГА и ФГА + вирус соответственно) методом ИФА с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт — Петербург), основанных на «сэндвич» — методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

При оценке торможения миграции лейкоцитов в РТМЛ 100 мкл крови и 20 мкл 0,9% раствора хлорида натрия (контроль) или 20 мкл антигена помещали в 5-ти канальные капилляры и центрифугировали в течение 4 мин на скорости 1500 оборотов в минуту, затем инкубировали в термостате при 37° С 18–24 часа. Длину пробега лейкоцитов определяли с использованием окуляр-метрометра (Фримель Г., 1987). Подготовку тканевых антигенов осуществляли по методике Баранова Г.П. с соавт. (2000).

Иммуноглобулины определяли методом иммунотурбодиметрии на анализаторе с использованием реактивов фирмы KONE Instruments (США). ЦИК исследовали методом преципитации в полиэтиленгликоле с использованием 5% раствора ПЭГ (Фримель Г., 1987).

Терапию осуществляли стационарно или в форме дневного стационара. Все пациенты получали традиционное лечение, включавшее применение глюкокортикостероидов (инстилляций, субконъюнктивальные и парабульбарные инъекции), нестероидных противовоспалительных средств (инстилляций), мидриатиков (инстилляций), протеолитических ферментов (субконъюнктивальные инъекции), этиотропных антибактериальных или противовирусных препаратов (инстилляций, парабульбарные инъекции, парэнтерально), системную антиоксидантную (витамины Е, С, унитиол) и энзимо-(вобэнзим) терапию.

Показанием к применению ЭГК (основная группа) являлось обострение заболевания, при недостаточной эффективности традиционной терапии в ходе лечения предшествующих обострений и неполном восстановлении зрительных функций, рецидивирующий, неуклонно прогрессирующий характер течения заболевания. Всем пациентам проводилась комплексная терапия, включающая методы гемокоррекции: плазмаферез (ПА) в объеме 0,3–0,4 объем циркулирующей плазмы (ОЦП) или плазмообмен криосорбированной аутоплазмой (ПО КСАП) в объеме 0,5–1 ОЦП. Показанием к проведению ПО КСАП являлись признаки васкулита в задних отделах сосудистой оболочки глаза [7]. Учитывая невысокий процент пациентов с явлениями васкулита, мы сочли возможным объединить пациентов в одну группу. Курс лечения состоял из 1–2 перфузионных процедур и зависел от активности воспалительного процесса и времени после начала очередного обострения. Подготовка и проведение процедур ЭГК осуществлялись

в соответствии с методическими указаниями Минздрава РФ (Лопухин Ю.М. и соавт., 1998). При сохранении рецидивирования заболевания в программу лечения после проведения ЭГК добавляли системную энзимотерапию, дезагреганты, системную антибактериальную или противовирусную терапию, при упорном течении — цитостатики.

Вариационно-статистическая обработка результатов экспериментов и клинических наблюдений производилась на персональном компьютере с использованием электронных таблиц MS Excel и пакетов прикладных программ Statistica for Windows v. 6,0 (Боровиков В.П., Боровиков И.П., 1997), InStat, Биостат (Гланц С., 1999). Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики. Рассчитывали среднее арифметическое (М), среднюю ошибку среднего арифметического (m). Достоверность изменения показателей оценивали с помощью t критерия Стьюдента для попарно связанных выборок (нормальное распределение) и критерия Вилкоксона для парных сравнений (распределение, отличное от нормального). За величину статистической значимости было принято 0,05.

Результаты исследования. В крови пациентов обследованной группы в фазу обострения до терапии, по сравнению с нормой, было статистически достоверно увеличено относительное и абсолютное количество лимфоцитов, экспрессирующих маркер ранней активации CD25+—рецептор к ростовому фактору IL2 и маркер готовности клеток к апоптозу CD95+ (табл. 1).

В Т-клеточном звене было снижено как относительное, так и абсолютное количество Т-хелперов (CD4+), снижен иммунорегуляторный индекс (табл. 1). У пациентов с ХРУ до лечения относительное и абсолютное количество «дубль-позитивных» Т-лимфоцитов в крови почти в 2 раза превышало верхнюю границу нормы, т.е. количество низкодифференцированных лимфоцитов, не прошедших окончательную дифференцировку в тимусе, среди которых находятся аутоклоны Т-лимфоцитов, было увеличено.

Количество В-лимфоцитов периферической крови соответствовало границам референтных значений. Уровни исследованных иммуноглобулинов, а также ЦИК в сыворотке крови не превышали границы нормы (см. табл. 1).

У пациентов имело место статистически значимое увеличение относительного количества НК-клеток, которое сочеталось с повышенными уровнями спонтанной продукции и содержания в сыворотке интерферона — γ .

РТМЛ как с неспецифическими митогенами (ФГА и КоНА), так и с антигенами сетчатки, стекловидного тела, сосудистой оболочки и склеры

Таблица

Изменение иммунологических показателей до и после проведения ЭГК у больных ХРУ (n=16, для РТМЛ n=27)

Показатель	Граница нормы		До лечения	После лечения
	нижняя	верхняя		
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	4,0	9,0	5,53	5,25
Лимфоциты, %	19	37	30,1	33,7
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	1,2	2,5	1,65	1,77
Моноциты, %	3	11	6	5,2
Моноциты, ×10 ⁹ /л	0,12	0,99	0,32	0,23
СОЭ, мм/ч	6	14	9,4	10,5
CD3, %	52	76	60,4	70,3
CD3, ×10 ⁶ /л	950	1800	1000	1244
CD4, %	31	46	27,4	36,6
CD4, ×10 ⁶ /л	570	1100	452	648
CD8, %	23	40	29,2	34,0
CD8, ×10 ⁶ /л	450	850	482	602
CD4/CD8	1,0	1,7	0,97	1,2
CD20, %	6	18	16,7	16,4
CD20, ×10 ⁶ /л	150	450	274	290
CD16 (NK), %	9	19	21,2*	11,4*
CD16 (NK), ×10 ⁶ /л	180	420	350*	202*
CD25, %	0,1	5	18,4	6,7*
CD25, ×10 ⁶ /л	5	140	304	119*
HLA II, %	6	22	16,7	16,3
HLA II, ×10 ⁶ /л	150	550	267	289
CD95, %	2	7	16,8	16,9
CD95, ×10 ⁶ /л	50	160	278	299
CD4+CD8+, %	0	1,5	1,8	1,2
CD4+CD8+, ×10 ⁶ /л	5	18	61	35
IL-4 спонтанная продукция, пг/мл	0	50	2,2	2,8
IL-4 индуцир. продукция, пг/мл	100	400	23,1	11,5
IL-4 в сыворотке, пг/мл	0	50	34,5	26
IFN-γ спонтанная продукция, пг/мл	30	50	141,9	50,3*
IFN-γ индуцир. продукция, пг/мл	1000	5000	571,8	192,7*
IFN-γ в сыворотке, пг/мл	0	50	195,6	53,1*
РТМЛ с ФГА, %	80	110	80,4	123,8*
РТМЛ с Кон А, %	80	110	75,3	94,0
РТМЛ с АГ хрусталика, %	80	110	121,9	110,0*
РТМЛ с АГ сетчатки, %	80	110	105,3	93,5
РТМЛ с АГ стекловидного тела, %	80	110	91,2	92,6
РТМЛ с АГ сосудистой оболочке, %	80	110	98,4	90,3
РТМЛ с АГ склеры, %	80	110	104,2	105,8
IgM, г/л	0,6	2,5	1,68	1,62
IgG, г/л	7,5	17,5	14,70	12,18
IgA, г/л	0,9	4,5	3,78	2,72
IgE (КЕ/л)	20	100	18,43	11,40
ЦИК, Ед.	22	66	55,3	51,3

* — изменения после ЭГК достоверны, p<0,05 (критерий Вилкоксона для парных сравнений).

не выходила за пределы референтных значений, однако РТМЛ с антигенами хрусталика была изменена (ускорена) (см. табл. 1), что свидетельствовало об ускорении миграции лейкоцитов.

Описанные изменения косвенно свидетельствуют о доминировании клеточноопосредованных реакций с участием Т-хелперов I типа в патогенезе аутоиммунных нарушений при ХРУ при

нормальных показателях продукции IL-4, что подтверждается данными литературы [7, 12, 14].

Проведение курса базисной терапии и ЭГК привело к купированию обострения, которое сочеталось с достоверным снижением относительного и абсолютного количества CD25+-лимфоцитов. В Т-клеточном звене увеличилось количество зрелых Т-лимфоцитов, нормализовались содержание Т-хелперов в крови и иммунорегуляторный индекс. Уменьшилось абсолютное и относительное количество «дубль-позитивных» Т-лимфоцитов и натуральных киллеров (CD16+), уменьшилась скорость миграции лейкоцитов под воздействием митогенов. Нормализовалась спонтанная продукция IFN γ и его концентрация в сыворотке при еще большем угнетении индуцированной продукции. Остальные показатели изменялись недостоверно.

В период обострения до начала проведения комплексной терапии, включавшей ЭГК, РТМЛ была замедлена в 16,8%, ускорена в 23,5% и оставалась в пределах нормы в 59,7% случаев (рис. 2). У ряда пациентов после проведения первой операции ЭГК РТМЛ из нормального диапазона смещалась или в сторону торможения (10,4% случаев), или в сторону ускорения (9,6% случаев). Этот факт мы трактовали как «ложно нормальную» РТМЛ и объясняли нарушениями микроциркуляции, отграничением очага внутриглазного воспаления от системного кровотока. После проведения перфузионной операции улучшались микроциркуляция и органнй кровоток, и РТМЛ уже отражала реальную ситуацию. После окончания курса ЭГК и купирования обострения независимо от исходных значений РТМЛ возвращалась к норме у большинства пациентов (рис. 2).

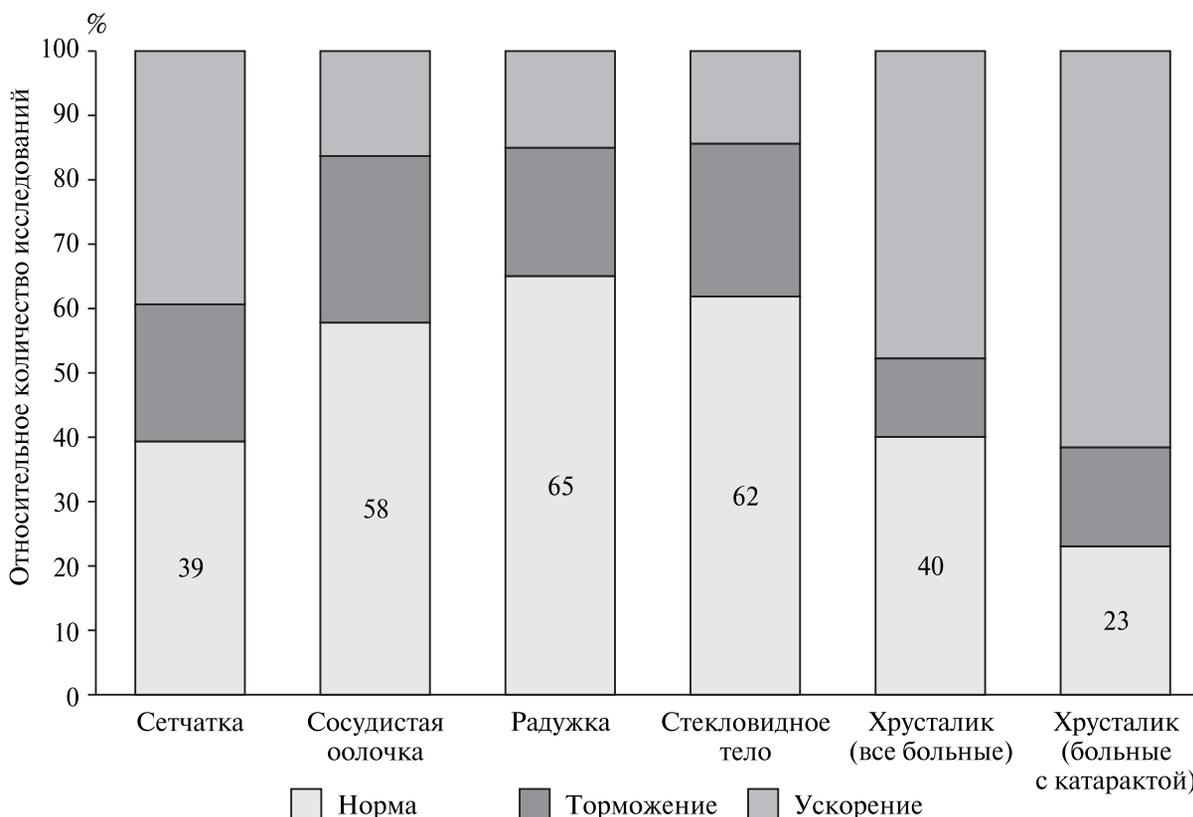


Рис. 1. Особенности миграции лейкоцитов в РТМЛ с различными глазными антигенами.

Интересной была динамика РТМЛ с глазными АГ, характеризующая органоспецифическую сенсибилизацию лейкоцитов к тканям глаза. Чаще всего патологически измененной была РТМЛ с антигенами хрусталика (60% обследованных) и сетчатки (61% пациентов). Это обусловлено наибольшим количеством иммуногенных антигенных детерминант в этих тканях глаза [11]. При наличии у пациента катаракты РТМЛ была патологически измененной (преимущественно ускоренной) в еще большем проценте случаев (77%) (рис. 1).

На наш взгляд, РТМЛ с тканевыми АГ при всех ее недостатках (затрудненность стандартизации, существенная зависимость от исполнителя, сложная трактовка) является полезным показателем, характеризующим активность воспаления в конкретном органе. Она имеет двухфазный характер. Торможение более характерно для ранней экссудативной фазы воспалительного процесса (при внутриглазном воспалении это ощущение дискомфорта в глазу, цилиарная болезненность, появление преципитатов, опалесцен-

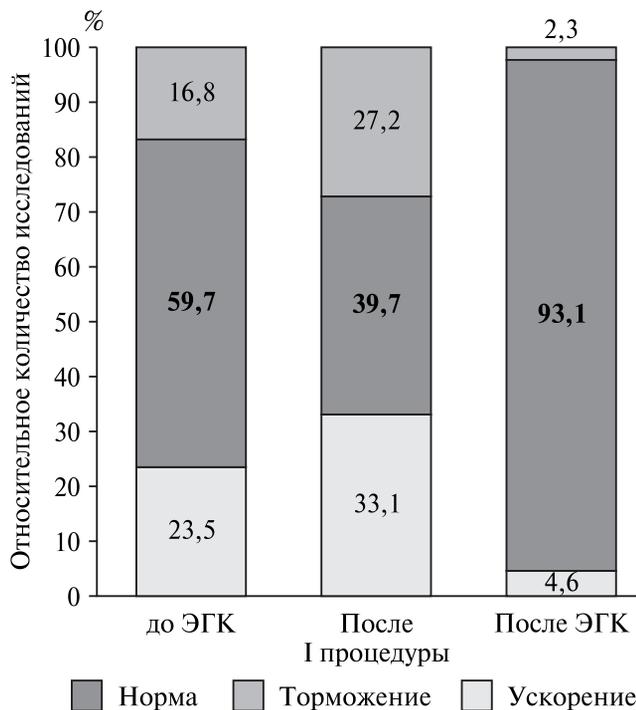


Рис. 2. Динамика миграции лейкоцитов в РТМЛ с глазными антигенами в ходе проведения ЭГК.

ции влаги передней камеры глаза), а ускорение — для более поздней пролиферативной фазы воспалительного процесса (при внутриглазном воспалении это появление задних синехий, выпота фибрина в стекловидное тело, образование спаек). С известной долей условности РТМЛ с тканевыми АГ может использоваться в качестве ориентира при выборе тактики лечения. Задача иммунологов — нивелировать недостатки этого метода, или найти ему достойную альтернативу.

Резюмируя данные, полученные при динамическом исследовании иммунного статуса у больных ХРУ, можно констатировать следующее:

1. При отсутствии системных аутоиммунных заболеваний у пациентов с ХРУ в период обострения показатели системного иммунитета, как клеточного, так и гуморального звеньев, подтверждают активность и позволяют определить характер воспалительного процесса.

2. Наиболее информативными, но неспецифическими показателями, отражающими активность воспалительного процесса у пациентов с ХРУ, являются клетки, экспрессирующие активационные маркеры — рецептор к IL2 (CD25+ клетки), CD95+. Повышенные спонтанная продукция и содержание в сыворотке IFN- γ не только подтверждают активность процесса, но и являются косвенным свидетельством доминирования клеточно-опосредованных реакций с участием Т-хелперов I типа и НК-клеток, количество которых до терапии было увеличено.

3. Несмотря на неспецифичность выявленных изменений в системном иммунитете у пациентов с ХРУ, эти показатели позволяют предположить аутоиммунный характер воспаления по увеличенному количеству низкодифференцированных «дубль»-позитивных Т-лимфоцитов и высокому уровню синтеза IFN- γ , который, как известно, стимулирует экспрессию HLA DR клетками собственных тканей. Увеличение этого показателя, возможно, обусловлено вирусной этиологией воспалительного процесса.

4. Специфический иммунный ответ на сенсбилизацию антигенами тканей глаза косвенно может быть подтвержден при комплексной клинико-лабораторной оценке картины заболевания, включающей РТМЛ с глазными антигенами до и после терапии.

5. Экстракорпоральная гемокоррекция приводит к нормализации иммунологических показателей у больных с ХРУ, уменьшает активность воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кацнельсон Л.А., Танковский В.Э. Увеиты (клиника, лечение).— М.: 4-й филиал Воениздата, 2003.— 286 с.
2. Першина К.Б., Пашинова Н.Ф., Азербайев Т.Э. и др. Иммунодиагностические, иммунопрофилактические и иммунореабилитационные проблемы офтальмологии // Intern. J. Immunorehabilitation.— 1999.— № 11.— S. 168—189.
3. Подготовка и проведение эфферентных методов лечения (методическое пособие для врачей) / М-во здравоохранения и медицинской промышленности.— Под ред. проф. Ю.М. Лопухина.— СПб.: РЕНКОР, 1998.— 84 с.
4. Поздеева О.Г. Клинико-иммунологические особенности увеитов при системных заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Челябинск, 1996.— 28 с.
5. Пучковская Н.А., Шульгина Н.С., Минев М.Г. и др. Иммунология глазной патологии.— М.: Мед., 1983.— 208 с.
6. Слепова О.С., Катаргина Л.А., Зайцева И.С. и др. Клинико-иммунологическое обоснование дифференцированного подхода к применению кортикостероидов при S-зависимых увеаретинитах//Вестн.офтальмол.— 1996.— Т. 112, №2.— С. 45—47.
7. Соколов А.А., Даниличев В.Ф., Гуревич К.Я. Экстракорпоральная гемокоррекция при лечении заболеваний глаз.— СПб., 2007.— 52 с.

8. *Теплинская Л.Е.* Нарушения иммунитета, иммунодиагностика, иммунные основы терапии эндогенных увеитов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1992.— 59 с.
9. *Dick A.D.* Immune regulation of uveoretinal inflammation // *Immuno-Ophthalmology* / Eds. U. Pleyer, M. Zierhut, W.Behrens-Baumann.— *Dev. Ophthalmol.*— Basel: Karger, 1999.— Vol. 30.— P. 187–202.
10. *Forrester J.V.* Autoimmunity and autoimmune disease of the eye // *Immuno-Ophthalmology* / Eds. U. Pleyer, M. Zierhut, W.Behrens-Baumann.— *Dev. Ophthalmol.*— Basel: Karger, 1999.— Vol. 30.— P. 167–186.
11. *Forrester J.V., McMenamin P.G.* Immunopathogenic mechanisms in intraocular inflammation // *Immune Response and the Eye* / Ed. J.W. Streilein.— *Chem. Immunol.*— Basel: Karger, 1999.— Vol. 73.— P. 159–185.
12. *Magone M.T., Whitcup S.M.* Mechanisms of Intraocular Inflammation // *Immune Response and the Eye* / Ed. J.W.Streilein. / *Chem. Immunol.*— Basel: Karger, 1999.— Vol. 73.— P. 90–119.
13. *Proenka R., Pinto A.M., Rosa M.S.* Lymphocyte surface antigens in uveitis patients // *Uveitis Update* / Ed. D. BenEzra.— *Dev. Ophthalmol.*— Basel: Karger, 1999.— Vol. 31.— P. 31–52.
14. *von Toerne C., Sieg C., Kaufmann U. et al.* Effector T cells driving monophasic vs. relapsing/remitting experimental autoimmune uveitis show unique pathway signatures // *Mol. Immunol.*— 2010. Vol. 48, № 1–3.— P. 272–280.

УДК 616-089.5+616-036:616-082+340.6

Рецензент — профессор В.А.Корячкин

адрес: Елена Геннадьевна Гаврилова, egavrilova70@mail.ru

НЕАДЛЕЖАЩЕЕ ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Е.Г.Гаврилова, В.А.Глущенко

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова»

INADEQUATE MEDICAL CARE IN ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE

E. G. Gavrilova, V. A. Glushenko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

© Е.Г.Гаврилова, В.А.Глущенко, 2011 г.

Целью исследования явились выявление и оценка основных дефектов, допускаемых при анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии на основе комиссионных судебных медицинских экспертиз. Детально исследованы 173 из 6003 комиссионных судебных медицинских экспертиз. Наличие дефектов оказания медицинской помощи выявлено в 79 (45,6%) случаев: дефекты диагностики — в 2 (2,5%), организации — в 30 (38%), лечения — в 47 (60%) случаев. Наиболее часто встречающейся клинической ситуацией ненадлежащего оказания медицинской помощи в анестезиологии является ситуация «трудной интубации трахеи». Причиной осложнений в анестезиологии и интенсивной терапии является невыполнение существующих или отсутствие алгоритмов оказания медицинской помощи при возникновении критических ситуаций.

Ключевые слова: ненадлежащее оказание медицинской помощи, комиссионная судебная медицинская экспертиза, причинение вреда жизни и здоровью.

The aim of the study was the identification and evaluation of major defects allowed in anesthesia and intensive care provision on the basis of judicial commission medical examination. Been investigated in detail 173 of 6003 judicial commission medical examination. The presence of defects of care identified in 79 (45,6%) cases: defects diagnosis — in 2 (2.5%), the organization — in 30 (38%) of treatment — in 47 (60%) cases. The most frequent clinical situation of inadequate health care in anesthesiology situation is «difficult intubation». Cause complications in anesthesia and intensive care is the failure of existing algorithms or lack of medical care in case of emergencies.

Key words: inadequate medical care, the judicial commission medical examination, damage to life and health.

Отечественные исследования, посвященные проблемам качества медицинской помощи, свидетельствуют о неуклонном росте числа осложнений диагностики и лечения, связанных с дефектами оказания медицинской помощи (Кудаков А.В., 2011, Сергеев Ю.Д., Бисюк Ю.В., 2008). В последние годы даже введен специальный термин «ненадлежащая медицинская помощь», под которым подразумевается наличие врачебных ошибок, которые способствовали нарушению выполнения медицинских технологий, увеличению риска прогрессирования имеющегося у пациента заболевания, возникновению нового патологического процесса, неоптимальному использованию ресурсов медицины и неудовлетворенности больным медицинской помощью (Корячкин В.А., 2007). Тема ответственности медицинских работников при осуществлении ими профессиональной деятельности становится все более актуальной в связи с ростом числа претензий к медучреждениям и медработникам, увеличивается количество уго-

ловных дел в связи с неоказанием и ненадлежащим оказанием медицинской помощи (Никитина И.О., 2007, Татаркин В.В., 2007).

Целью настоящего исследования явились выявление и оценка основных дефектов, допускаемых при анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии на основе комиссионных судебных медицинских экспертиз.

Материалы и методы. После одобрения Этическим комитетом СПбГМА им. И.И.Мечникова исследованы 6003 комиссионных судебных медицинских экспертиз, произведенных в отделе сложных экспертиз Санкт-Петербургского бюро судебно-медицинской экспертизы за период 1999–2008 г. и в Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области за период 2003–2008 г.

Детальному анализу подверглись 173 экспертизы, для производства которых в качестве эксперта, помимо анестезиолога-реаниматолога, привлекались хирурги, акушеры-гинекологи, педиатры, травматологи, стоматологи и другие

специалисты. Количество экспертов в составе комиссий варьировало от 2 до 11.

Полученные результаты. Доля экспертиз, связанных с профессиональной деятельностью медицинских работников, для производства которых в состав комиссии в качестве эксперта привлекался анестезиолог-реаниматолог, составила 3% от их общего числа.

В большинстве случаев 93 (54,1%) комиссионные судебные медицинские экспертизы производились на основании постановления следователя прокуратуры или определения суда в рамках уголовных дел, возбужденных против медицинских работников по признакам состава преступления, предусмотренного статьей 109 частью 2 УК РФ¹. При производстве предварительного следствия, а именно в ходе прокурорской проверки, на основании постановления следователя прокуратуры была произведена 41 (26,7%) экспертиза. По фактам, выявленным в ходе предварительного следствия, в 16 случаях выявлены основания для возбуждения уголовного дела.

Инициаторами следственных действий, либо гражданского судопроизводства в 78% случаев выступили ближайшие родственники, либо сами пациенты. В 18% случаев инициаторами следственных действий по факту ненадлежащего оказания пострадавшим анестезиолого-реанимационной помощи являлись адвокаты обвиняемых (в рамках уголовного судопроизводства по признакам преступления, предусмотренного статьей 111 часть 4 УК РФ²). В таких случаях на разрешение экспертиз ставились вопросы о механизме, причинах и характере повреждений, а также о своевременности, объёме, качестве медицинской помощи, наличии дефектов медицинской помощи и их связи со смертью пострадавших.

Следует отметить, что при анализе 173 экспертиз с участием анестезиолога в 79 (45,6%) случаях на этапе проведения анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии были выявлены дефекты оказания медицинской помощи, которые были разделены на 3 группы: диагностические дефекты, организационные дефекты и дефекты лечения.

Диагностические дефекты (запоздалая или неполная клинико-лабораторная диагностика, недооценка тяжести состояния пациента, позднее начало ИВЛ), способствующие наступлению неблагоприятного исхода, выявлены в 2 (2,5%) случаях.

Организационные дефекты в основном связаны с ненадлежащим оформлением медицинской документации (нечитаемые записи, нарушение

хронологии дневниковых записей, небрежное ведение истории болезни), а также нарушение отчётности при использовании наркотических, сильнодействующих и психотропных веществ установлены в 30 (38%) случаях. Дефекты лечения, выявленные в 47 (60%) случаях, можно разделить на 5 основных групп.

1 группа (2 экспертизы) — невыполнение мероприятий сердечно-легочной и церебральной реанимации или несоблюдение протокола реанимационных мероприятий (необоснованное укорочение времени их выполнения).

2 группа (2 экспертизы) — недопустимое сочетание лекарственных средств. В одном случае сочетание фторотана и введения адреналина привело к острой левожелудочковой недостаточности, отеку легких и смерти пациента, в другом — применение фторотана на фоне врожденного порока сердца привело к острой сердечно-сосудистой недостаточности, повлекшей смерть пациента.

3 группа (6 экспертиз) — дефекты при выполнении нейроаксиальных блокад, повлекшие тяжкий вред здоровью: после выполнения спинальной анестезии некоррегированные гемодинамические эффекты привели к развитию стойкого коллапса и смерти больного в 2 случаях, на фоне послеоперационной эпидуральной блокады развились инфекционные осложнения (эпидурит, абсцесс эпидурального пространства) с развитием стойкого неврологического дефицита.

4 группа (4 экспертизы) — дефекты периоперационного ведения пациентов: невыполнение при наличии показаний процедур и манипуляций, не назначение лекарственных препаратов, развитие посттрансфузиологических осложнений, дефекты наблюдения и ухода за центральным венозным катетером, повлекшие воздушную эмболию и смерть пациента.

5 группа (33 экспертизы) — нарушения обеспечения и поддержания проходимости верхних дыхательных путей и, как следствие, отсутствие адекватной оксигенации.

Недооценка тяжести и резервных возможностей организма, которые в сочетании с недостатком опыта и недостаточной профессиональной подготовки приводят к запоздалому началу ИВЛ, когда гипоксемия достигла уже критических значений. Так, например, в одном случае пациент с ожогом дыхательных путей находился под наблюдением сначала хирурга, а затем и реаниматолога в течение 12 часов, прежде чем врачи убедились в необходи-

¹ Статья 109 часть 2 УК РФ Причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей ... наказывается ограничением свободы на срок до трех лет либо лишением свободы на тот же срок с лишением права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью на срок до трех лет или без такового.

² Статья 111 часть 4 УК РФ. Умышленное причинение тяжкого вреда здоровью, повлекшее по неосторожности смерть потерпевшего. Наказываются лишением свободы на срок от пяти до пятнадцати лет.

мости интубации трахеи и проведении респираторной поддержки. К этому времени психомоторное возбуждение (гиперкапния) и выраженный отек слизистых верхних дыхательных путей привели к затруднениям при интубации трахеи, критической гипоксии и клинической смерти. Анализ этого уголовного дела выявил неправильную интерпретацию врачом тяжести состояния больного, недостаточное знание им патогенеза заболевания, стадий его развития и клинических проявлений, что в сочетании с излишней самоуверенностью (отказ от консультации больного более опытными коллегами), привели к выбору неверной тактики ведения больного и, в конечном итоге, к гибели пациента.

В 4 случаях нарушение правил ухода за эндотрахеальной трубкой, несоблюдение сроков переинтубации и излишнее затягивание с выполнением трахеостомии привело к развитию пролежня слизистой оболочки трахеи с последующим формированием трахео-пищеводного свища, который существенно утяжелил состояние пациента и потребовал выполнения целого комплекса диагностических и лечебных мероприятий. Однако, по мнению экспертов, между возникшим осложнением и наступившим исходом комиссия усмотрела непрямую связь.

Ранняя экстубация также занимает существенную нишу в сфере дефектов медицинской помощи в практике врача анестезиолога-реаниматолога. В этих случаях также усматриваются такие дефекты как недооценка состояния больного и переоценка собственных сил, отсутствие динамического наблюдения за пациентом. Примечательно, что в 5 из 7 случаев раннюю экстубацию выполняли в утренние часы, перед сменой дежурства.

В одном случае по причине отсутствия врачебного наблюдения и низкой квалификации среднего медперсонала причиной летального исхода пациента явилась аспирация рвотных масс с развитием синдрома Мендельсона.

Самая стрессогенная ситуация в анестезиологии для врача и опасная для пациента является трудная интубация трахеи, дефекты выполнения которой выявлены в 19 экспертизах, причем в 13 случаях эти манипуляции закончились фатально. Следует отметить, что лишь в одном случае интубация трахеи была действительно невозможной (послеожоговый стеноз гортани), во всех

остальных случаях интубация все-таки была выполнена. Обращало на себя внимание отсутствие настороженности в отношении возникновения трудной интубации и технической, методической и тактической готовности к ее проведению.

В двух случаях при интубации трахеи возникли повреждения боковой стенки глотки с последующим развитием двусторонней флегмоны шеи, потребовавшей дренирования фасциальных пространств шеи. При условии достаточной настороженности и ведения пациента после трудной интубации осложнение было вовремя диагностировано и предприняты все необходимые меры для спасения пациента. В этих случаях здоровью пациентов был причинен тяжкий вред.

В 4 случаях затянувшаяся интубация трахеи осложнилась постгипоксической энцефалопатией, приведшей к утрате социальных функций личности и стойкой инвалидности, что было расценено как причинение тяжкого вреда здоровью.

Анализ полученных результатов показал, что в практике анестезиолога-реаниматолога 88% случаев выявленных дефектов лечения имели прямую причинно-следственную связь с неблагоприятным исходом. В 82% дефекты привели к летальному исходу, в 6% — к стойкой инвалидизации пациента.

По нашему мнению, дефекты оказания анестезиологической и реаниматологической помощи преимущественно связаны с нарушением или отсутствием алгоритмов действий медицинского персонала при возникновении критических ситуаций.

Выводы:

Наиболее часто встречающейся клинической ситуацией ненадлежащего оказания медицинской помощи в анестезиологии является ситуация «трудной интубации трахеи».

Причиной осложнений в анестезиологии и интенсивной терапии является невыполнение существующих или отсутствие алгоритмов оказания медицинской помощи при возникновении критических ситуаций.

Целесообразна оптимизация условий труда персонала отделений анестезиологии и интенсивной терапии и повышение его социальной защиты (снижение норм рабочего времени, изменение штатного расписания, повышение престижа специальности).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Корячкин В.А.* Толковый словарь анестезиолога-реаниматолога. Издательство: СпецЛит, 2007.— 272 с.
2. *Кудаков А.В.* Врачебная ошибка и её уголовно-правовая оценка. Автореферат дис. ... канд. юрид. наук. Саратов.— 2011.— 20 с.
3. *Никитина И.О.* Преступления в сфере здравоохранения (законодательство, юридический анализ, квалификация, причины и меры предупреждения). Автореф. дис. ... канд. юрид. наук. Нижний Новгород.— 2007.— 20 с.
4. *Сергеев Ю.Д., Бисюк Ю.В.* Ненадлежащее оказание экстренной медицинской помощи. Авторская академия, КМК.— 2008.— 400 с.
5. *Татаркин В.В.* Преступления медицинских работников против жизни и здоровья. Автореф. дис. ... канд. юрид. наук. М.: ПроСофт-М.— 2007.— 28 с.

УДК 616-036.882-08:612.13-073

Рецензент — профессор К.М.Лебединский

адрес: Григорьев Евгений Валерьевич, grigoriev@mail.ru

АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ТРАНСПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ТЕРМОДИЛЮЦИИ В ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

¹Е.В.Григорьев, ²Ю.А.Чурляев, ¹Г.П.Плотников, ^{1,3}Д.Л.Шукевич, ¹А.М.Батюк, ²К.В.Лукашев,
²А.З.Валиахмедов, ²Ф.Б.Матвеев

¹УРАМН научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
СО РАМН, г. Кемерово, Россия

²Филиал УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, г. Новокузнецк, Россия

³ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», г. Кемерово, Россия

THE ANALYSIS OF TRANSPULMONARY THERMODILUTION IN CRITICAL CARE

¹E.V.Grigoryev, ²Yu.A.Churlyayev, ¹G.P.Plotnikov, ^{1,3}D.L. Shukevich, ¹A.M.Batyuk, ²K.V.Lukashev,
²A.Z.Valiakhmedov, ²F.B.Matveev

¹Scientific research institute of complex issues of cardiovascular diseases, SB RAMS, Kemerovo, Russia

²Scientific research institute of general reanimatology (branch), RAMS, Novokuznetck, Russia

³Kemerovo regional clinical hospital, Kemerovo, Russia

© Коллектив авторов. 2011 г.

Опубликованы результаты первого обмена опытом и оценка научно-прикладного значения применения в реаниматологии контроля за гидродинамическим статусом пациентов с использованием методологии транспульмональной термодилуции. Рассмотрены результаты использования параметров центральной гемодинамики и внесосудистой воды в легких при сепсисе, черепно-мозговой травме и острых нарушениях мозгового кровообращения, полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств, в течение искусственного кровообращения. Обсуждены технические особенности применения и варианты согласований клинической картины с полученными инструментальными данными. Заключение: Использование транспульмональной термодилуции в качестве мониторинга в критических состояниях (нейрореанимация, сепсис, неинфекционный системный воспалительный ответ при ишемии/реперфузии) становится актуальным не столько за счет исследования гидродинамического и волемического статусов, сколько за счет активного использования индексов проницаемости сосудов легких как частного проявления синдрома повышенной проницаемости капилляров (так называемого синдрома капиллярной утечки). Перспективным является синхронизация возможностей транспульмональной термодилуции и вариантов нейромониторинга с определением прогностической значимости острой церебральной недостаточности у любых критических больных в отношении расстройств гемодинамики и синдрома капиллярной утечки.
Ключевые слова: транспульмональная термодилуция, критические состояния, опыт применения.

The results of the first exchange of experiences and evaluation of scientific and practical importance of resuscitation in the control of hydrodynamic status of patients using the methodology of the transpulmonary thermodilution were published. The results of the use of the parameters of central hemodynamics and extravascular lung water in sepsis, traumatic brain injury and acute cerebral circulatory disorders, multiple organ failure after cardiac surgery during cardiopulmonary bypass. Discuss the technical features of the application and clinical variants of approvals to those obtained by instrumental data. Conclusion: The use of the transpulmonary thermodilution as the monitoring of critical conditions (neuro ICU, sepsis and noninfectious systemic inflammatory response in ischemia / reperfusion) becomes relevant not so much due to the study of hydrodynamic and volemic status as due to the aggressive use of pulmonary vascular permeability index as a special manifestation of syndrome increased permeability of capillaries (the so-called capillary leak syndrome). Perspective is the synchronization capabilities of transpulmonary thermodilution and options neuromonitoring with the definition of the prognostic significance of acute cerebral insufficiency in any critical patients for disorders of hemodynamics and capillary leak syndrome.
Key words: transpulmonary thermodilution, the critical state, the experience of the application.

Использование методологии транспульмональной термодилуции в критических состояниях за прошедшее десятилетие трансформировалось из ограниченного использования в условиях крупных клиник в практически рутинный метод мониторинга [1, 2, 3]. Авторами предлагается использованием данного метода в условиях кардиохирургии, диагностики ОРДС, терапии тяжелых ожогов, лечении сепсиса и септического шока [5, 6, 7]. Однако до сих пор отсутствует дифференцированный выбор и четкий алгоритмизированный подход к использованию данного метода мониторинга. В ноябре 2009 г. в г. Новокузнецке состоялось совместное заседание сотрудников филиала УРАМН НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН (Кемерово) и УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН (Новокузнецк), посвященное анализу опыта применения в различных областях реаниматологии контроля центральной гемодинамики и гидродинамического статуса с использованием транспульмональной термодилуции в клиниках многопрофильных стационаров Кузбасса.

Результаты и обсуждение. *Лукашев К.В. и соавторы (филиал УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского РАМН)* представили анализ состояния центральной гемодинамики, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений и их возможных взаимоотношений при острых нарушениях мозгового кровообращения. Проведен анализ данных комплексного обследования 45 пациентов в динамике на 1, 3, 5 и 7 сутки острого периода ОНМК. В зависимости от типа нарушения мозгового кровообращения пациенты были разделены на две группы: ОНМК по типу геморрагического инсульта — 23 больных (51,1%, возраст $60,9 \pm 2,4$ года); ОНМК по типу ишемического инсульта — 22 пациента (49,9%, средний возраст $61,8 \pm 2,9$ года). Проводилась транскраниальная доплерография с определением скорости кровотока в среднемозговой артерии аппаратом «Ангиодин ПК». Всем пациентам устанавливался субдуральный/интрапаренхиматозный датчик внутричерепного давления (ВЧД, мм рт. ст.) «Codman» (Johnson & Jonhson, Великобритания). Мониторинг ВЧД проводился в режиме реального времени с расчетом церебрального перфузионного давления (ЦПД, мм рт. ст.). В 1 сутки у всех больных диагностировалась депрессия сократительной функции миокарда, то есть при достаточной преднагрузке выявлялись признаки сердечной дисфункции. В дальнейшем нарушение сократительной способности миокарда не прогрессировало, на что указывали разнонаправленные изменения глобальной фракции изгнания по данным транспульмональной термодилуции. У па-

циентов с ишемическим инсультом достоверной корреляции показателей церебрального кровотока в среднемозговых артериях и системной гемодинамики выявлено не было. При геморрагическом инсульте выявлялась обратная сильная достоверная корреляционная связь значений скоростей церебрального кровотока с показателями сократимости сердца и данными церебральной перфузии. Можно предположить, что грубые нарушения ауторегуляции мозгового кровотока наблюдаются у больных с геморрагическими инсультами, менее выраженные — при ишемическом. Заключение: характер нарушения центральной гемодинамики зависит от вида острого нарушения мозгового кровообращения. В первые пять суток острого периода при ишемическом инсульте регистрируется гипокинетический тип кровообращения, а при геморрагическом — нормокинетический. Одной из причин изменений центральной гемодинамики является развитие дислокации головного мозга с нарушением функции его стволовых структур вследствие нарастания внутричерепного давления. Величина ВЧД при остром нарушении мозгового кровообращения является определяющим показателем в диагностике вторичных повреждений головного мозга.

Валиахмедов А.З. с соавторами (филиал УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского РАМН) на 18 пациентах (средний возраст $61,0 \pm 3,2$ года) показали особенности транспорта кислорода и легочных осложнений в остром периоде ишемического инсульта. Изучение газообмена и кислотно-основного состояния крови проводилось с определением показателей: насыщение гемоглобина кислородом в артериальной и смешанной венозной крови (SaO_2 и SvO_2 , %), парциальное давление кислорода в артериальной и смешанной венозной крови (PaO_2 и PvO_2 , мм рт. ст.), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$, мм рт. ст.) с расчетом альвеолярно-артериального градиента по кислороду ($AaDO_2$, мм рт. ст.) и индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.). Рассчитывали коэффициент внутрилегочного шунтирования крови (Qs/Qt %), индекс доставки кислорода, индекс потребления кислорода и коэффициент экстракции кислорода по общепринятым формулам. Функцию стволовых структур оценивали с помощью акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) на многофункциональном компьютерном комплексе «Нейро МВП» фирмы «Нейрософт» (Россия). Проведенные исследования состояния центральной гемодинамики указывали на улучшение сократительной функции миокарда у всех больных. Какая-либо корреляционная зависимость между показателями сократимости сердца и ин-

дексом внесосудистой жидкости легких и индексом проницаемости легочных сосудов не выявлялась. Можно утверждать, что развивающийся отек легких носит некардиогенный характер, что обусловлено повышением проницаемости сосудов легких. Заключение: в первые пять суток острого периода ишемического инсульта происходит снижение индекса доставки кислорода вследствие развития гиподинамического типа кровообращения. На 5 сутки острого периода развивается некардиогенный отек легких и увеличивается легочный шунт, усугубляющие гипоксию. Одной из причин развития нарушений гемодинамики, а вследствие этого и системы транспорта кислорода, является нарушение функции стволовых структур головного мозга в результате дислокации последних.

Ф.Б.Матвеев с соавторами (филиал УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А.Неговского РАМН) на вышеприведённом материале анализировали влияние содержания внесосудистой жидкости на механические свойства легких при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК). Исследовались динамика статического комплайенса легких (Clt st), сопротивления дыхательных путей (Raw), среднего давления в дыхательных путях (Ar mean), содержания внесосудистой воды в легких (ELWI), проницаемости сосудов легких (PVPI), изменений внутричерепного (ICP) и церебрального перфузионного давлений (CPP), центральной гемодинамики. Механические свойства легких оценивались при помощи прибора «NICO₂» фирмы «RespiroNix» (США) с определением следующих показателей давления, податливости и сопротивления. Выполнялся графический мониторинг по диаграммам поток-объём, объём-давление, объём-время, поток-время, давление-время. Заключение: в остром периоде ОНМК повышается внутричерепное давление, увеличивается содержание внесосудистой жидкости легких и проницаемость легочных сосудов, что сопровождается ухудшением механических свойств легких. Сильная прямая корреляционная связь между показателями ВЧД, церебральной перфузией и внесосудистой воды подтверждает предположение, что одной из причин легочных осложнений в остром периоде ОНМК является нарушение функций стволовых структур головного мозга вследствие его первичного или вторичного повреждений на фоне высокого внутричерепного давления, что приводит к повышению проницаемости легочных сосудов и избыточному накоплению внесосудистой жидкости с развитием некардиогенного интерстициального отека и ухудшению механических свойств легких.

Д.Л.Шукевич с соавторами (УРАМН НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболева-

ний СО РАМН) привел данные исследования 21 пациента с абдоминальным сепсисом, у которых показатели внесосудистой воды в легких, легочной гемодинамики и оксигенации оценены в ходе продолжительной гемофильтрации (CVVH). Стандартный протокол интенсивной терапии дополняли CVVH на аппаратах PRISMA и PRISMAflex с дозой 47 ± 8 мл/кг×час, продолжительностью сеанса 90 часов. Жидкостный баланс определялся волевым статусом и показателями преднагрузки. У всех больных на момент начала CVVH регистрировались клинико-лабораторные признаки ОРДС, что, кроме снижения индекса оксигенации, характеризовалось повышением внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ) и проницаемости легочных капилляров (ИПСЛ). Значения ДЗЛА позволяли исключить левожелудочковую недостаточность. Уже через несколько часов после начала CVVH отмечалось достоверное повышение индекса оксигенации. Только к концу 2-х суток отмечали первые статистически достоверные изменения ИВСВЛ и ИПСЛ. На 3–4 сутки проведения CVVH значения PaO₂/FiO₂ продолжали увеличиваться, что позволяло снизить степень респираторной поддержки. ИПСЛ, снижаясь на протяжении всего периода исследования, достиг нормальных значений только к концу 3-х суток. Заключение: проведение CVVH у больных с сепсисом позволяет уменьшить выраженность легочного повреждения и нарушений газообмена. Вместе с тем, динамика ИВСВЛ и ИПСЛ значительно отстает по времени от таковой PaO₂/FiO₂, что позволяет предположить, что в большей степени эффективность гемофильтрации связана с улучшением альвеолярной перфузии, а не с влиянием на внесосудистую воду и проницаемость легочных капилляров.

А.М.Батюк с соавторами (УРАМН НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН) оценили динамику содержания внесосудистой воды в легких при применении перфузатов с различной осмолярностью у 40 пациентов с аортокоронарным шунтированием в условиях искусственного кровообращения, две группы по 20 человек. В первой группе объем положительного гидробаланса на конец операции составил $12,5 \pm 3,5$ мл/кг, качественный состав инфузионной терапии — соотношение коллоиды/кристаллоиды — составило 1:1. У пациентов контрольной группы относительный гидробаланс на конец операции составил $18,7 \pm 6,4$ мл/кг, качественный состав инфузионной терапии — соотношение коллоиды/кристаллоиды — составило 1:2. Наиболее достоверные отличия в пользу «коллоидно-кристаллоидной» группы выявлены при сравнении послеоперационного периода у пациентов с высоким классом

ХСН, что сопровождалось достоверным улучшением показателей проницаемости сосудов легких и снижением частоты легочных послеоперационных осложнений. Заключение: проведение волюметрического мониторинга с помощью монитора PICCO plus позволяет проводить мониторинг тотальной преднагрузки у больных с высоким функциональным классом ХСН, что, в свою очередь, позволяет определить объем и качество волемиической нагрузки у данной категории больных; мониторинг внесосудистой воды в легких позволяет прогнозировать развитие легочных дисфункций у пациентов кардиохирургического профиля.

Г.П.Плотников (УРАМН НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН) на 16 последовательно поступавших в реанимацию пациентах (6 после операций аортокоронарного шунтирования, 10 после коррекции приобретенных пороков) с развитием в ближайшем послеоперационном периоде полиорганной недостаточности показал значение контроля волемиического статуса при почечно-заместительной терапии. В клинике ПОН преобладали: сердечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, почечная недостаточность (олигоанурия), системный воспалительный ответ. На $12,5 \pm 4,5$ ч (min 6, max 18 ч) после операции в качестве полиорганной поддержки начиналось проведение CVVH на аппарате «Prismaflex» в режиме 50% постдилюции, скорость кровотока 165 ± 35 мл/мин (min 120, max 200 мл) и продолжительность сеанса $58,5 \pm 16,4$ ч. Каждые 2 ч оценивались базовые показатели волемиического статуса: индексированные по массе тела показатели содержания воды в легких (EVLWI), проницаемости сосудов легких (PVPI), глобального конечного диастолического объема (GEDVI) и внутригрудного объема крови (ITBVI). Данные индексов служили ориентирами для изменения

режима ультрафильтрации. В контрольной группе, состоящей из 11 сопоставимых по клиническим характеристикам (пол, возраст, площадь тела, исходная патология, объем вмешательства, тяжесть послеоперационного состояния, стартовые режимы CVVH и ИВЛ) пациентов, проведен ретроспективный анализ историй болезни и протоколов CVVH. Проведено сравнение режимов ИВЛ, ультрафильтрации, объемно-инфузионной нагрузки и доз инотропной поддержки в течение процедуры CVVH. Заключение: контроль волемиического статуса с использованием транспульмональной термодилуции при CVVH у кардиохирургических пациентов позволяет эффективно изменять режимы процедуры (коррекция ультрафильтрации).

Выводы.

1. Использование транспульмональной термодилуции в качестве мониторинга в критических состояниях (нейрореанимация, сепсис, неинфекционный системный воспалительный ответ при ишемии/реперфузии) становится актуальным не столько за счет исследования гидродинамического и волемиического статусов, сколько за счет активного использования индексов проницаемости сосудов легких как частного проявления синдрома повышенной проницаемости капилляров (так называемого синдрома капиллярной утечки).

2. Перспективным является синхронизация возможностей транспульмональной термодилуции и вариантов нейромониторинга с определением прогностической значимости острой церебральной недостаточности у любых критических больных в отношении расстройств гемодинамики и синдрома капиллярной утечки.

3. Следует продолжить многоцентровые исследования по оптимизации дозы гемофильтрации на основе мониторинга транспульмональной термодилуции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьков В.В., Суборов Е.В., Куклин В.Н., Собхез М., Киров М.Ю., Бьертнес Л.Я. Динамика внесосудистой воды легких после пневмонэктомии по данным транспульмональной термодилуции. *Общая реаниматология* 2006; 2 (4): 34–40.
2. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.П., Смелая Т.В. Острое повреждение легких при пневмониях. *Общая реаниматология* 2008; 4 (3): 106–111.
3. Крашенинников С.В., Левит А.Л. Варианты инфузионного обеспечения операций реваскуляризации миокарда на работающем сердце. *Анестезиология и реаниматология* 2009; 5: 17.
4. Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Suborov E.V., Kuklin V.N., Waerhaug K., Bjertnaes L.J., Sovershaev M.A. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34 (6): 1647–1653.
5. Лукашѳв К.В., Редкокаша Л.Ю., Чурылев Ю.А., Мартыненко В.Я., Валиахмедов А.З., Пославский А.В., Михайловичев Ю.И. Особенности изменений центральной гемодинамики и накопления внесосудистой жидкости лёгких у пострадавших в остром периоде спинальной травмы на шейном уровне (описание двух клинических наблюдений). *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2010; 7 (2): 40–45.

6. *Петриков С.С., Титова Ю.В., Гусейнова Х.Т., Солодов А.А., Крылов В.В.* Влияние волемического статуса на оксигенацию и метаболизм головного мозга у больных с внутримозговыми кровоизлияниями. *Анестезиология и реаниматология* 2009; 5: 35.
7. *Толстова И.А., Аксельрод Б.А., Яворовский А.Г.* Диагностика волемических нарушений у кардиохирургических больных: современное состояние проблемы. *Анестезиология и реаниматология* 2010; 2: 60–66.
8. *Плотников Г.П., Батюк А.М., Гейзе А.В. и др.* Контроль волемического статуса при почечно-заместительной терапии у больных с полиорганной недостаточностью после кардиохирургических вмешательств. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (материалы XIII ежегодной сессии)* 2009; 10 (3): 143.
9. *Ломиворотов В.В., Батюк А.М., Плотников Г.П.* Гидродинамический статус и частота органных дисфункций у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда при применении перфузата с разной осмолярностью. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2009; 4: 41–46.
10. *Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н.* Отек легких: классификация, механизмы развития, диагностика. *Общая реаниматология* 2009; 5 (1): 83–88.

УДК 616-089.23-053.2:616-089.5

Рецензент — профессор К.М.Лебединский

адрес: Юрий Станиславович Александрович, jalex1963@mail.ru

ПРОДЛЕННАЯ РЕГИОНАРНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ ПОСЛЕ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ДЕТЕЙ

*Д.А.Чичахов, В.И.Гордеев, Ю.С.Александрович, А.А.Копырина*Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия
Педиатрический центр Республиканской больницы № 1, г. Якутск, Россия

PROLONGED REGIONAL ANALGESIA AFTER ORTHOPEDIC OPERATIONS IN CHILDREN

*D.A.Chichakhov, V.I.Gordeev, Yu.S.Aleksandrovich, A.A.Kopyrina*St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, Russia,
Pediatric center of republic hospital № 1 in Yakutsk, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

В проспективном рандомизированном исследовании оценивалась эффективность двух методов послеоперационного обезболивания после ортопедических операций у детей. Детям 1-ой группы послеоперационное обезболивание проводили болюсным введением маркаина или наропина в перинеуральное пространство в течение трех суток после операции, во 2-ой группе обезболивание проведено парентеральным введением ненаркотических анальгетиков. В 1-ой группе показатели гемодинамики, респираторная функция и показатели проводимости сердечной мышцы оставались стабильными. Во 2-ой группе наблюдалось снижение частоты дыхания и сомноленция при применении налбуфина, сохранялся болевой синдром. Показано, что методика послеоперационного введения в перинеуральное пространство местных анестетиков после обширных ортопедических операций обеспечивает лучшее обезболивание у детей.

Ключевые слова: наропин, маркаин, послеоперационное обезболивание, дети.

In a prospective randomized research efficiency of two methods of postoperative analgesia after orthopedic operations in children was estimated. Children of the 1st group were exposed to postoperative analgesia administration of bolus marcaine or naropine to perineural space within three days after operation, in 2nd group routine anaesthesia was provided with non-narcotics analgesics. In the 1st group hemodynamics indicators, respiratory function and indicators of conductivity of a cardiac muscle remained stable. In the 2nd group decrease in frequency of breathing and sedation was observed while the application of nalbufine was seen and the pain syndrome remained. It is shown that the technique of postoperative introduction of anesthetics into perineural space after extensive orthopedic operations provides the best anaesthesia in children.

Key words: naropine, marcaine, postoperative analgesia, children.

Проблема послеоперационного обезболивания детей занимает особое внимание анестезиологов [2, 7]. Решению проблемы выбора необходимого анальгетика, путей его введения посвящено много работ [4, 5, 8]. Применение принципа сбалансированной (мультиmodalной) анальгезии для лечения послеоперационного болевого синдрома позволяет значительно повысить эффективность обезболивания и уменьшить частоту побочных эффектов [1, 3, 6].

Планирование противоболевой терапии должно происходить уже при выборе метода анестезии; так как для многих операций методом выбора является сочетание общей и регионарной анестезии. Боль проявляется по мере истечения действия регионарной анестезии, которая может быть предотвращена посредством введения па-

рентеральных анальгетиков или местных анестетиков.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности послеоперационного обезболивания у детей методом продленной регионарной анестезии в сравнении с рутинными методами.

Материал и методы. Работа проведена на базе отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Педиатрического центра Республиканской больницы № 1 г. Якутска. Проанализированы результаты исследования у 42 больных в возрасте от 1,5 до 15 лет, соматически здоровых, которым проводились ортопедические операции на верхних и нижних конечностях с ноября 2009 г. по апрель 2010 г. Методом случайной выборки было отобрано две группы

больных (по 21 чел.), сопоставимых по полу, возрасту, исходному состоянию и тяжести предстоящего оперативного вмешательства. Средний возраст пациентов составил $9,9 \pm 0,7$ лет, физикальный статус по ASA соответствовал I и II классу (табл. 1).

ние производили через 6 часов от момента выполнения блокады, затем через каждые 8 часов. Пациентам II группы парентерально и перорально вводили ненаркотические анальгетики.

Оценку боли проводили за сутки до оперативного вмешательства, после операции перед пере-

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Характеристика	Группа	
	1-я	2-я
Количество:	21	21
девочки	9	10
мальчики	12	11
Средний возраст, годы	$9,1 \pm 1,8$	$11,2 \pm 0,5$
Минимум, лет	1,3	1,0
Максимум, лет	14	14
Средняя масса тела, кг	$31,8 \pm 3,3$	$41,1 \pm 2,6$
Минимум, кг	14	12
Максимум, кг	49	52
Операции:		
Удаление пластины из бедренной кости	4	5
Удаление образования из бедра	4	3
Корригирующая остеотомия бедренной кости	3	2
Корригирующая остеотомия костей голени	1	2
Остеосинтез аппаратом Илизарова костей голени	1	2
Удаление образования на голени	1	2
t Кожная пластика голени	1	1
Удлинение ахиллового сухожилия	2	1
Удаление костно-хрящевого экзостоза бедренной кости	1	0
Корригирующая остеотомия плечевой кости	2	1
Ревизия ложного сустава на плечевой кости	1	2
Длительность операции, мин	$110,2 \pm 12,1$	$120,1 \pm 23,2$
Время пробуждения, мин	$16,2 \pm 0,7$	$18,1 \pm 0,9$

Оперативные вмешательства пациентам обеих групп проведены с использованием методов регионарной анестезии и глубокой седации на спонтанном дыхании. Детям I группы (исследуемая) после выполнения регионарных блокад катетеризировано перинеуральное пространство катетером «Contiplex D» B. Braun (Германия), детям II группы (контрольная) катетеризация перинеурального пространства не проводилась (были использованы иглы «Stimuplex A» B. Braun (Германия)). Верификация нервных стволов во всех случаях проведена нейростимулятором «Stimuplex™ Dig» B. Braun.

Исследование продолжалось в течение 3 суток после операции. Пациентам I группы в перинеуральное пространство через катетер болюсно вводили раствор маркаина 0,25% 1 мг/кг или раствор наропина 0,2% 1,5 мг/кг после предварительного проведения аспирационной пробы. Первое введе-

нием ребенка в профильное отделение, через 24, 48 и 72 часа после операции перед введением анестетика. Стандартизация оценки боли проведена с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и шкалы субъективной оценки боли Д.Ш. Биккуловой (ШСОБ) [1].

С целью оценки эффективности обезболивания изучали показатели ЧСС, АД, балльную оценку по ВАШ и ШСОБ, проводили электрокардиографию для расчета интервалов PQ и QRS с помощью аппарата ЭКГ фирмы ESAOTE BIO MEDICA (США). Принимая во внимание включение в исследование детей разного возраста, для оценки исходных данных применены центильные таблицы показателей гемодинамики. При оценке динамики изменений ЧСС, АД исходные данные (по результатам предоперационного осмотра анестезиолога) были приняты за 100%.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.0.

Достоверность различий между группами оценивали по критерию Стьюдента, т.к. данные соответствовали закону нормального распределения. Кроме этого, использовали критерий χ^2 , с помощью которого определяли значимость отдельно взятого фактора.

Результаты исследований и их обсуждение. Интраоперационный период в обеих группах протекал без признаков неэффективности проводниковой анестезии, что подтверждалось стабильностью показателей гемодинамики. Ни одному ребенку не потребовалось дополнительное назна-

ненные ощущения в области оперативного вмешательства. Оценка по шкале ВАШ составила 0 баллов, по ШСОБ — 2 балла в обеих группах.

Пробуждение пациентов происходило на операционном столе, время перевода из операционной в обеих группах не отличалось.

Исследование эффективности послеоперационного обезбоживания выявило существенные различия в исследуемых группах (рис. 1, 2). В I группе пациентов в первые сутки обезбоживание анальгином потребовалось у 41,6% больных. Оценка по шкале ВАШ составила $0,09 \pm 0,09$ балла, оценка по ШСОБ была $2,45 \pm 0,15$ балла. Через 48 часов дополнительное обезбоживание анальгином потребовалось только одному пациенту,

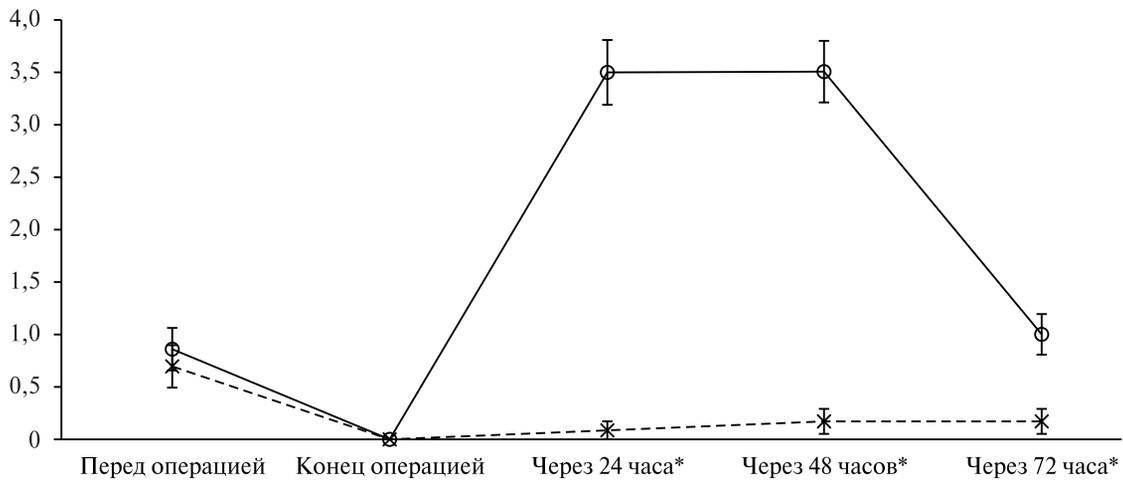


Рис. 1. Выраженность болевого синдрома по ВАШ (в баллах) в исследуемые периоды ($M \pm m$): пунктирная линия — 1-я группа, сплошная линия — 2-ая группа — здесь и на рис. 2, * — отличия достоверны ($p < 0,05$).

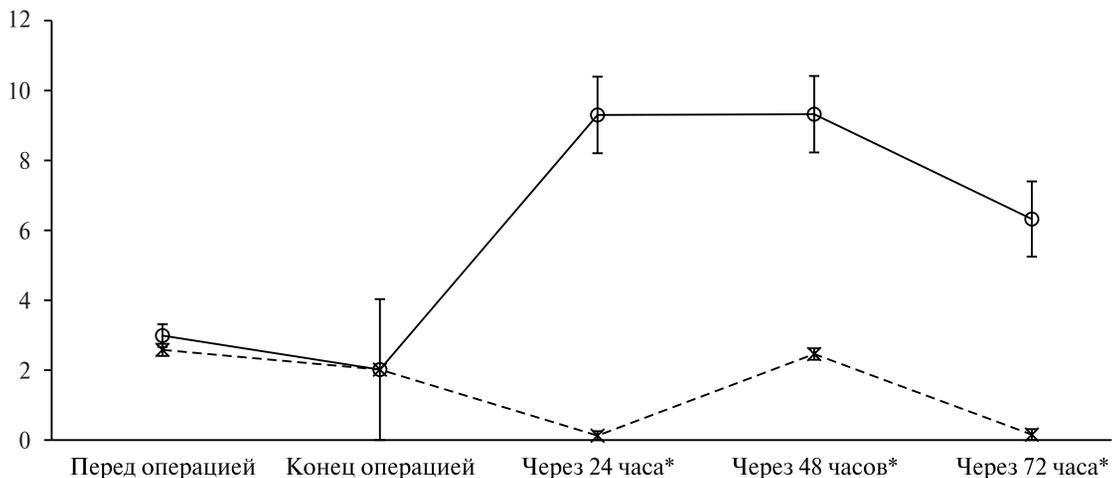


Рис. 2. Выраженность болевого синдрома по ШСОБ (в баллах) в исследуемые периоды ($M \pm m$), * — отличия достоверны ($p < 0,05$).

чение наркотических анальгетиков. После окончания оперативного вмешательства процесс восстановления и пробуждения проходил гладко.

Сразу же после пробуждения и восстановления сознания больные не жаловались на болез-

оценка по шкале ВАШ составила $0,18 \pm 0,12$ балла, оценка по ШСОБ — $2,45 \pm 0,15$ балла. Через 72 часа оценка по шкале ВАШ составляла $1,0 \pm 0,18$ балла, оценка по ШСОБ $0,15 \pm 0,16$ балла. Дополнительная анальгезия не потребовалась.

Во II группе в первые сутки после операции все больные жаловались на умеренные и сильные боли в области послеоперационной раны, оцениваемые по шкале ВАШ в $3,5 \pm 0,2$ балла, по ШСОБ — в $9,3 \pm 1,1$ балла, несмотря на использование анальгина, налбуфина или нимесулида в возрастных дозировках 3–6 раз в сутки. По истечению 48 часов оценка по шкале ВАШ составляла $3,5 \pm 0,3$ балла, оценка по ШСОБ $9,3 \pm 1,2$ балла. Обезболивание раствором налбуфина проведено у 75% больных. Боль выявлена и спустя 3 суток: оценка по шкале ВАШ составляла $1 \pm 0,18$ балла, оценка по ШСОБ $6,3 \pm 1,1$ балла.

Показатели ЧСС, АД, и ЧД представлены в таблицах 2 и 3. Статистически достоверных от-

ельность этих интервалов в сравнении с контрольной группой также не отличалась (табл. 2, 3).

В целом, мы не выявили паттернов недостаточного послеоперационного обезболивания в исследуемых группах. У детей отмечалась стабильная гемодинамика со статистически недостоверным ростом показателей ЧСС и АД, которые, по нашему мнению, явились результатом послеоперационной умеренной катехоламинемии.

Послеоперационная потребность в парентеральном введении анальгина в исследуемой группе диктовалась наличием жалоб на боли в области послеоперационной кожной раны, которые стихали к концу первых суток. Это объясняется тем, что перинеуральный катетер устана-

Таблица 2

Изменения параметров в 1-ой группе (M±m)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования		
	24 часа	48 часов	72 часа
ЧСС ¹	$4,83 \pm 4,47$	$5,11 \pm 3,23$	$4,13 \pm 2,34$
АД _{сис} ¹	$6,1 \pm 2,73$	$7,56 \pm 3,15$	$8,21 \pm 2,56$
АД _{диаст} ¹	$10,22 \pm 2,46$	$13,48 \pm 3,5$	$11,43 \pm 4,14$
САД ¹	$9,14 \pm 3,28$	$10,27 \pm 2,88$	$9,83 \pm 2,98$
ЧД ¹	$4,37 \pm 2,5$	$4,21 \pm 2,87$	$2,17 \pm 3,35$
PQ, сек.	$0,14 \pm 0,004$	$0,13 \pm 0,003$	$0,13 \pm 0,003$
QRS, сек	$0,08 \pm 0,002$	$0,08 \pm 0,002$	$0,08 \pm 0,002$

Примечание: ¹ — в процентном отношении к предоперационным показателям.

Таблица 3

Изменения параметров во 2-ой группе (M±m)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования		
	24 часа	48 часов	72 часа
ЧСС ¹	$7,68 \pm 6,09$	$6,23 \pm 5,21$	$2,34 \pm 4,56$
АД _{сис} ¹	$0,71 \pm 4,29$	$5,66 \pm 4,0$	$4,95 \pm 3,56$
АД _{диаст} ¹	$16,39 \pm 6,39$	$16,72 \pm 6,29$	$17,84 \pm 6,45$
САД ¹	$4,1 \pm 5,19$	$11,03 \pm 4,85$	$10,45 \pm 4,76$
ЧД ¹	$-4,08 \pm 2,11^*$	$-4,55 \pm 2,78^*$	$-6,64 \pm 2,09^*$
PQ, сек.	$0,14 \pm 0,005$	$0,13 \pm 0,006$	$0,13 \pm 0,008$
QRS, сек	$0,09 \pm 0,002$	$0,08 \pm 0,008$	$0,09 \pm 0,002$

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным этапом в 1-ой группе, ¹ — в процентном отношении к предоперационным показателям.

личий исследуемых показателей в группах не обнаружено. В послеоперационном периоде в контрольной группе детей отмечено достоверное снижение ЧД: в среднем на $5,09 \pm 1,88\%$ по отношению к предоперационным показателям ($p < 0,05$).

Для контроля возможного угнетения проводимости сердечной мышцы мы оценили длительность интервалов PQ и QRS в исследуемые промежутки времени в сравнении с дооперационным уровнем. Электрокардиографических изменений ритма сердца в исследуемой группе не обнаружено. Статистически значимого удлинения интервала PQ и QRS в I группе не выявлено ($p > 0,05$). Дли-

вляется только в области крупных нервных стволов и не включает блокаду кожных нервов.

Весьма негативным эффектом парентерального введения налбуфина является сомнолencia и угнетение дыхания. В контрольной группе детей сонливое состояние и урежение частоты дыхания в сравнении с предоперационным уровнем сохранялось весь период введения налбуфина. Эпизодов апноэ нами не отмечено.

Выводы.

1. Применение продленной регионарной анальгезии позволяет значительно улучшить качество послеоперационного обезболивания

у детей после обширных ортопедических операций на конечностях и заметно снизить потребность в парентеральном введении анальгетиков.

2. При болюсном применении маркаина или наропина в указанных разовых дозировках для целей послеоперационного обезболивания не

обнаружено негативного влияния на проводящую систему сердечной мышцы у детей.

3. Достоверное урежение частоты дыхания у ребенка при применении налбуфина требует пристального внимания со стороны анестезиологов и хирургов в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биккулова Д.Ш. Боль и эмоции у детей в хирургической клинике.— Уфа, 2005.— 136 с.
2. Леонтьев Д.В., Бабаев В.Д., Шишков М.В., Острейков И.Ф. Изменения гемодинамики при применении нестероидных противовоспалительных препаратов и парацетамола в послеоперационном обезболивании у детей // Анестезиол. и реаниматол.— 2005.— № 1.— С. 22–25.
3. Овечкин А.М., Карпов И.А., Лосев С.В. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему // Анестезиол. и реаниматол.— 2003.— № 5.— С. 45–50.
4. Овечкин А.М., Федоровский Н.М. Фармакотерапия послеоперационного болевого синдрома // Рус. мед. журн.— 2007.— Т. 15, № 6.— С. 487–492.
5. Осипова Н.А., Петрова В.В., Береснев В.А., Митрофанов С.В. // Регионарная анестезия и течение боли: Тематический сборник.— Тверь, 2004.— С. 8–17.
6. Осипова Н.А. и др. Системная и регионарная антиноцептивная защита пациента в хирургии. Проблема выбора // Анестезиол. и реаниматол.— 2006.— № 4.— С. 12–16.
7. Суханов Ю.В. Послеоперационное обезболивание у детей // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— СПб., 2009.— 20 с.
8. Barrat S.M. et al. Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body protein following major upper gastrointestinal surgery // Reg. Anesth. Pain Med.— 2002.— Vol. 27.— P. 15–22.

УДК 612.13:617.54/.55-089

Рецензент — профессор Е.В.Григорьев

адрес: Страшнов Виктор Иванович, vstrashnov@mail.ru

УПРАВЛЯЕМАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ВНУТРИБРЮШНЫХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

В.И.Страшнов, О.Н.Забродин, А.В.Страшнов, А.Д.Мамедов

Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

CONTROLLED CIRCULATION DURING INTERABDOMINAL AND INTERTHORACIC OPERATIONS UNDER COMBINED SPINAL-EPIDURAL-GENERAL ANESTHESIA

V.I.Strashnov, O.N.Zabrodin, A.V.Strashnov, A.D.Mamedov

St.Petersburg State I.P.Pavlov Medical University, St.Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

На основании анатомо-физиологических данных об афферентной иннервации органов брюшной и грудной полостей обоснована необходимость создания высокого уровня спинально-эпидуральной анестезии с целью эффективной блокады ноцицептивных импульсов при внутрибрюшных и внутригрудных операциях. При этом неизбежно развивается фармакологическая десимпатизация и выключается тонизирующее влияние симпатико-адреналовой системы (САС) на сердечно-сосудистую систему (ССС). Разработан метод управляемой гемодинамики, включающий адекватную инфузионно-трансфузионную терапию, атропин, возвышенное положение ног и инфузию смеси мезатона и добутамина. Данный метод анестезиологического обеспечения использован при 115 операциях на органах брюшной и грудной полостей у больных в возрасте от 32 до 78 лет. Метод обеспечивает адекватную анестезию, позволяет регулировать основные параметры ССС, предотвращает гиперактивацию САС и ГАС, нормализует КОС, сопровождается пониженной кровопотерей и высоким диурезом, вызывает упреждающую аналгезию, предотвращает развитие послеоперационной дыхательной недостаточности и тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: управляемая гемодинамика; сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия; внутрибрюшные и внутригрудные операции

On the basis of anatomical and physiological data on afferent innervation of interabdominal and interthoracic organs the necessity for creating high level of spinal-epidural anesthesia is grounded with the purpose of effective blockade of nociceptive impulses during interabdominal and interthoracic operations. At the same time development of pharmacological desimpatisation interrupts sympathico-adrenal stimulating influence on cardiovascular system. The method of controlled circulation was created which includes adequate infusion-transfusion therapy, atropine, elevated position of low extremities and infusion of the mixture of phenylephrine and dobutamine. Combined spinal-epidural-general anesthesia was used during 115 interabdominal and interthoracic operations with controlled circulation. The patients were 32 to 78 years old. The method provides adequate central and peripheral circulation, prevents hyperactivation of sympathico-adrenal system and hypothalamo-hypophysio-adrenocortical system, normalizes acid-base balance, diminishes bleeding, increases diuresis, provides prolonged analgesia after operations, and prevents postoperative respiratory insufficiency and thromboembolic complications.

Key words: abdominal and thoracic surgery, spinal-epidural anaesthesia.

Предлагаемый метод неразрывно связан со стремлением обеспечить адекватную анестезию при травматичных операциях, каковыми являются внутрибрюшные и внутригрудные вмешательства. При анестезиологическом обеспечении любых операций принято руководствоваться принципом компонентности [2].

Компоненты анестезиологического обеспечения: 1. Психо-эмоциональное торможение (наркоз или седация). 2. Аналгезия. 3. Миорелаксация. 4. Нейровегетативное торможение. 5. Регуляция газообмена. 6. Регуляция гемодинамики. 7. Регуляция метаболизма.

В настоящее время достаточно хорошо разработаны методы обеспечения этих компонентов,

кроме нейровегетативного торможения и регуляции гемодинамики. Несмотря на большое число исследований и предложений нельзя считать, что эти проблемы решены.

Целью данной статьи является обоснование метода управляемой гемодинамики в связи с анестезиологическим обеспечением травматичных вмешательств. При этих операциях возможно развитие операционного шока, при котором тяжёлые нарушения гемодинамики имеют ведущее значение.

Основными причинами нарушений гемодинамики являются следующие: 1. Исходная патология сердечно-сосудистой системы (ССС): гипертоническая болезнь, ИБС, пороки сердца и другие. 2. Некомпенсированная исходная гиповолемия, анемия и гипопроотеинемия. 3. Надпочечниковая недостаточность. 4. Угнетающее влияние наркотических средств на ССС. 5. Невосполненная операционная кровопотеря. 6. Угнетающее влияние на ССС гипоксии, гиперкапнии и ацидоза. 7. Электролитные расстройства. 8. Спонтанная или искусственная гипотермия. 9. Ноцицептивная импульсация.

В основе регуляции жизненно важных функций организма во время и после операции должен лежать превентивный принцип. Это означает, что необходимо устранять те факторы, которые потенциально способны нарушить состояние устойчивого динамического равновесия. Это относится и к регуляции гемодинамики.

Для поддержания адекватной гемодинамики необходимо провести интенсивную предоперационную подготовку, направленную на нормализацию состояния ССС, устранение предоперационной гиповолемии, анемии, гипопроотеинемии и электролитных расстройств. Необходим выбор наркотических средств, не только не угнетающих ССС, но и улучшающих метаболизм тканей. Следует принимать меры по снижению операционной кровопотери (тщательный гемостаз, управляемая гипотония и гемодилюция) и её адекватному восполнению, используя современные средства инфузионно-трансфузионной терапии. Кроме того, важно не допускать развития гипоксемии, гиперкапнии, ацидоза и снижения температуры тела. При наличии исходной недостаточности надпочечников или щитовидной железы следует проводить заместительную терапию.

Значительную роль в нарушениях гемодинамики играет ноцицептивная импульсация. Внутригрудные и внутрибрюшные оперативные вмешательства являются весьма травматичными, так как сопровождаются значительным раздражением рефлексогенных зон и афферентной ноцицептивной импульсацией.

Это приводит к следующим нарушениям: 1 — гиперактивации симпато-адреналовой системы

(САС) и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС); 2 — тахикардии; 3 — сосудистому спазму; 4 — артериальной гипертензии; 5 — тканевой гипоксии; 6 — метаболическому ацидозу; 7 — нарушениям ритма сердца; 8 — катаболическому синдрому; 9 — тромбоэмболическим осложнениям; 10 — послеоперационному болевому синдрому; 11 — послеоперационному парезу ЖКТ; 12 — послеоперационной дыхательной недостаточности и другим нарушениям.

Известно, что многие, в том числе современные методы общей анестезии, не создают адекватной защиты ЦНС от ноцицептивных влияний хирургических вмешательств. Непременным составляющим многокомпонентной общей анестезии являются наркотические анальгетики, в частности фентанил. Однако исследования, проведенные на кошках, показали, что фентанил, даже в высоких дозах (15 и 30 мкг/кг) не блокирует гиперактивацию САС и гипертензивные сдвиги в ответ на ноцицептивное раздражение соматических и висцеральных нервов и не предотвращает рефлекторные реакции, замыкающиеся на сегментарном уровне (а-ответы) [10, 22].

Наиболее эффективными методами блокады ноцицептивной импульсации при абдоминальных и торакальных операциях являются эпидуральная анестезия, спинальная и комбинированная спинально-эпидуральная анестезия [1, 9, 13, 14, 17, 19, 22–26, 30, 31]. При этом для адекватного прерывания ноцицептивных импульсов при *внутрибрюшных* операциях необходимо создать достаточно широкую и постоянную зону сенсорной блокады (от Th1 до L2–3). Необходимость создания столь высокого уровня спинально-эпидуральной анестезии основана на анатомо-физиологических данных об иннервации передней брюшной стенки и органов брюшной полости [4, 18, 21, 29, 32, 33] на чем следует остановиться подробнее.

Область разреза передней брюшной стенки иннервируется соматическими нервами — разветвлениями передних абдоминальных ветвей межреберных стволов с двух сторон. Нижний угол разреза передней брюшной стенки, достигающего до пупка, иннервируется от спинномозговых корешков Th10, верхний угол раны, находящийся на уровне мечевидного отростка, — от Th7 сегмента. Однако, учитывая наложение иннервации из соседних сегментов спинного мозга, зона анестезии должна простирается при разрезе брюшной стенки, по крайней мере, от Th5 до Th12.

Далее, после вскрытия брюшной полости хирург манипулирует в глубокой ране в области поддиафрагмального пространства. Иннервация органов брюшной полости происходит от обширных разветвлений блуждающих и диафрагмальных нервов и густой сети узлов, ветвей и сплетений симпатической нервной системы.

В иннервации органов «верхнего этажа» брюшной полости принимают участие большие чревные нервы (*nn.splanchnici majores*), формируемые из серых соединительных ветвей Th5–Th9 — сегментов спинного мозга. В состав больших чревных нервов могут включаться симпатические волокна из вышележащих сегментов (Th3–Th4), а также нижележащих (Th10) сегментов. Средние и нижние отделы брюшной полости снабжаются также малыми (Th10–Th11) и наименьшими чревными нервами (Th12–L2): *nn.splanchnici minores et minimores*.

В превертебральной области поддиафрагмального пространства чревные и блуждающие нервы сливаются с тремя парами ганглиозных образований, главными из которых являются чревные, верхние брыжеечные и почечные, тесно связанные между собой густой сетью нервных волокон. Они сообщаются также с верхними поясничными ганглиями, диафрагмальными нервами, нижним брыжеечным и подчревными ганглиями. Вышеуказанные ганглии располагаются по передней или боковым поверхностям брюшной аорты вблизи от мест отхождения чревного ствола (*truncus celiacus*), верхней брыжеечной и почечных артерий.

Чревное или солнечное сплетение является центральным распределительным узлом для чревных (симпатических) и блуждающих (парасимпатических) нервов. Исходящие из этих узлов эфферентные и афферентные нервные волокна образует ряд вторичных сплетений: почечно-надпочечные, диафрагмальные, желудочные, поджелудочное, селезеночное, тонкокишечные и толстокишечные и другие.

Известно, что болевые импульсы из большинства внутренних органов грудной и брюшной полости проводятся через волокна симпатической нервной системы, паравертебральные симпатические стволы и задние корешки спинного мозга от первого грудного до второго поясничного сегментов (Th1–L2) [32]. Именно поэтому симпатэктомия эффективно купирует боли, исходящие из сердца, желудка и кишечника. Однако болевые импульсы из пищевода, трахеи и глотки передаются по афферентным путям блуждающего и языкоглоточного нервов. Основными воздействиями, к которым висцеральные болевые волокна чувствительны, являются спазм или растяжение стенки кишечника, желудка или желчного пузыря, воспалительные или химические повреждения брюшины, растяжение капсулы органа (например, печени, желчного пузыря) [5, 12]. В существующей литературе нет четких данных относительно участия афферентных волокон блуждающих нервов в проведении ноцицептивных импульсов от внутренних органов в ЦНС. Блуждающий нерв является смешанным, участвует в веге-

тативной, двигательной и чувствительной иннервации. Он снабжает двигательными парасимпатическими волокнами все органы грудной и брюшной полостей (кроме надпочечников). Он также иннервирует несколько скелетных мышц шеи, глотки и гортани. Вагус оказывает влияние на ритм сердца, желудочно-кишечную перистальтику, потоотделение. Правый вагус иннервирует сино-атриальный узел. Левый вагус иннервирует А–V узел. Стимуляция вагуса вызывает брадикардию и блокаду А–V узла. 80–90% нервных волокон вагуса являются афферентными, передающими сигналы о состоянии внутренних органов в ЦНС. Чувствительные волокна вагуса от многих внутренних органов образуют в продолговатом мозгу одиночный тракт и заканчиваются в чувствительном ядре солитарного тракта. Считают, что вагус не передает боль от кишечника, так как висцеральная боль передается только по спинномозговому афферентным путям [28]. В то же время известно, что в верхней части шеи со стволом вагуса анастомозируют симпатические веточки от верхнего и среднего шейных ганглиев. Значительная часть афферентных волокон в составе вагуса направляются к чувствительным клеткам *gangl. nodosum*, другая часть — к звездчатому узлу, к нижним шейным и верхним грудным, а иногда к более каудально расположенным спинальным ганглиям [18]. Так как симпатические волокна проводят как эфферентные, так и афферентные импульсы, повидимому, последние и являются носителями ноцицептивной информации. Таким образом, при операциях на органах «верхнего этажа» брюшной полости в условиях спинально-эпидуральной анестезии для эффективного прерывания потока ноцицептивных импульсов по соматическим и висцеральным нервам необходимо создать высокий уровень блокады (до Th1). При внутригрудных операциях требуется блокада грудных и шейных сегментов спинного мозга вплоть до уровня С2–С3. Это область отхождения от плечевого сплетения нервов, иннервирующих поверхность грудной клетки, мышцы и диафрагму. При этом *n. phrenicus* (С3–С5) иннервирует диафрагму и ее грудную и брюшную поверхности, *n. thoracicus longus* (С5–С7) — переднюю зубчатую мышцу, *n. lateralis pectoralis* (С5–С7) — большую грудную мышцу, *n. medialis pectoralis* (С8–Th1) — малую грудную мышцу, *n. thoracalis dorsalis* (С6–С8) — широчайшую мышцу спины.

Существенное значение для эффективной блокады ноцицептивных влияний, исходящих из внутренних органов грудной полости, имеют сведения о чувствительной иннервации внутриполостных структур. Бронхи и альвеолярная паренхима получают свою афферентную иннервацию в основном от чувствительных нейронов *gangl. nodosum n. vagi*. Другим источником аффе-

рентной иннервации легких являются нейроны чувствительных межпозвоноковых узлов на уровне Th2–Th3. Исследования по чувствительной иннервации сердца, аорты, пищевода, желудка, проведенные Б.И.Лаврентьевым и его сотрудниками [15], установили, что эти органы получают афферентную иннервацию из двух источников: от чувствительных клеток gangl. nodosum и от нейронов межпозвоноковых ганглиев. Этими же работами было показано, что афферентные нервные волокна от внутренних органов идут совместно с волокнами вегетативной нервной системы. Д.М.Голуб и его сотрудники [6, 7] установили, что спинномозговые чувствительные проводники, идущие от органов брюшной полости и малого таза, следуют по симпатическим нервам. В тех случаях, когда на пути афферентных волокон располагаются симпатические ганглии, они проходят через них транзитом. Показано, что афферентные волокна от сердца идут через звездчатые ганглии. После удаления последних развивалась дегенерация рецепторов миокарда. Т.А.Григорьева [8] в стенках грудной аорты наблюдала толстые мякотные волокна, достигающие аорты в составе симпатических сплетений. В.И.Ильина [11], удаляя чувствительные межпозвоноковые ганглии на разных уровнях спинного мозга, наблюдала перерождение значительного количества афферентных нервных волокон в составе пограничного симпатического ствола. Ею было показано, что чувствительные волокна нижних грудных и поясничных спинномозговых ганглиев идут по симпатической цепочке в краниальном направлении вплоть до верхнего шейного узла, а из верхних грудных спинномозговых ганглиев — в каудальном направлении и проходят в брюшном отделе пограничного ствола и симпатических сплетениях брюшной полости. Автор считает, что звездчатый узел и полулунные ганглии солнечного сплетения являются основными коллекторами, через которые чувствительные нервные волокна проходят от органов грудной и брюшной полостей в ЦНС.

Нам представляется, таким образом, что симпатический ствол (truncus sympathicus) является «улицей с двухсторонним движением». Из этого можно сделать вывод, что афферентные волокна от внутренних органов, вступая в пограничный симпатический ствол, могут войти в спинной мозг через спинномозговые ганглии задних корешков на любом уровне. Поэтому, чтобы эффективно прервать поток ноцицептивных импульсов из органов брюшной и грудной полостей в ЦНС, необходимо блокировать спинномозговые сегменты на всем протяжении от Th1 до L2–3. Очевидно, что с помощью традиционной, ограниченной по протяженности, эпидуральной анестезии достичь этого проблематично.

Для этого потребуется большой объем раствора местного анестетика, что может привести к интоксикации. Потому необходима спинальная анестезия, которая распространяется с большей легкостью вдоль всего спинного мозга при инъекции значительно меньших объемов анестетика.

Ноцицептивная импульсация может, вероятно, также передаваться в ЦНС по диафрагмальному нерву. Он является смешанным: своими двигательными волокнами иннервирует диафрагму, чувствительные ветви идут к плевре и перикарду. Некоторые из конечных ветвей нерва проходят сквозь диафрагму в брюшную полость и анастомозируют с симпатическими сплетениями диафрагмы, посылая веточки к брюшине, связкам печени и к самой печени. Своими волокнами в грудной полости он снабжает сердце, легкие, вилочковую железу, а в брюшной полости он связан с чревным сплетением и через него иннервирует ряд внутренних органов. Диафрагмальный нерв принимает волокна от двух нижних шейных узлов симпатического ствола. Последние, в свою очередь, имеют источником своего происхождения верхне-грудные сегменты спинного мозга (Th1–Th5). Таким образом, это обстоятельство также диктует необходимость проведения спинально-эпидуральной анестезии с верхним уровнем до Th1. Для достижения этого уровня анестезии при абдоминальных операциях, используя однократное введение в субарахноидальное пространство на уровне L3–L4, требуется не менее 8–10 мл 2% изобарического раствора лидокаина в комбинации с 2 мл фентанила. При внутригрудных операциях доза лидокаина должна быть не менее 12 мл. Эти величины были получены нами при сопоставлении объема введенного лидокаина и уровня спинальной анестезии спустя 7–9 минут после инъекции.

Таким образом, из анатомо-физиологических данных следует, что для адекватной блокады ноцицептивных импульсов при внутрибрюшных и внутригрудных операциях необходим тотальный спинальный блок. Одновременно с развитием широкой зоны спинально-эпидуральной анестезии, происходит блокада симпатических преганглионарных волокон на всем протяжении их выхода из спинного мозга (от Th1 до L2–3), то есть имеет место тотальная десимпатизация. Параллельно с этим развивается блокада и двигательных волокон, исходящих из передних рогов заблокированных сегментов, то есть развивается миорелаксация.

В результате происходит фармакологическое разобщение ЦНС от области операции, и организм становится «безучастным», не отвечающим на ноцицептивные импульсы, передаваемые как по соматическим, так и по висцеральным нервам.

Симптоадреналовая система принимает большое участие в функционировании ССС,

оказывая тонизирующее влияние на сердечную деятельность и сосудистый тонус [5, 32].

Нет точных данных о том, какой уровень системного АД необходим для перфузии тех или иных органов в условиях сниженного сосудистого сопротивления. Скорее всего, он индивидуален и зависит от возраста и состояния сосудов. Известно, что *тканевая перфузия = АД_{ср}/органо-сосудистое сопротивление*.

Для того чтобы поддерживать параметры ССС на желаемом уровне необходимы следующие мероприятия: 1. Увеличить ОЦК за счёт инфузии кристаллоидных и коллоидных растворов, тем самым оптимизировать соотношение между ОЦК и возросшим объёмом сосудистого русла. 2. Ввести атропин для устранения кардиодепрессивного влияния вагуса, которое усиливается в условиях симпатического блока. 3. Поднять ножной конец операционного стола на 10–15 градусов для интенсификации венозного притока к сердцу. Часто этих мер достаточно для сохранения вполне удовлетворительного центрального и периферического кровообращения. В других случаях необходимо использовать препараты, которые восполняют дефицит влияния САС на ССС, а именно адреномиметики. При этом можно повышать общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) с помощью мезатона, а сократимость миокарда — с помощью добутина, который также увеличивает ЧСС. Таким образом, используя смесь мезатона и добутина, возможно нормализовать ОПСС, сердечный выброс, АД, и поддерживать перфузию органов на адекватном уровне. Важно подчеркнуть необходимость двух внутривенных систем: одну для традиционной инфузионно-трансфузионной терапии и другую для инфузии адреномиметиков.

Фактический материал, на котором основана данная работа, включает 115 операций на органах брюшной и грудной полостей. Среди первых большинство было на органах «верхнего этажа» брюшной полости: на желудке и 12-ти перстной кишке — 37 больных; на желчном пузыре — 36 больных; на толстой кишке — 15 больных. Больные оперированы по поводу рака, язвенной болезни и ЖКБ. Среди внутригрудных операций: резекция лёгких у 4 больных и резекция пищевода у 4 больных (по поводу рака), аорто-коронарное шунтирование — у 7 больных. Возраст больных колебался от 32 до 78 лет. У 48% больных отмечались различные сопутствующие заболевания: эссенциальная и вторичные артериальные гипертензии, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения различных функциональных классов, хронические обструктивные болезни лёгких, ожирение и другие.

Методика анестезиологического обеспечения [1, 23, 27] проводилась в следующей последователь-

ности. 1. Премедикация: снотворные, транквилизаторы, антигистаминные средства на ночь и утром в терапевтических дозах. 2. Инфузия кристаллоидных и коллоидных растворов до начала анестезии (в среднем 1,5 л). 3. Мониторинг (с помощью аппарата «Eagle-3000», Marquette, DRG, США): АД, ЧСС, ЭКГ, пульсоксиметрия, капнометрия, S–T интервал. По ходу операции также исследовали МОК, ОПСС и другие показатели гемодинамики (прибором «Диамант», фирма «Диамант», СПб); напряжение газов крови и КОС; электролиты, сахар и кортизол плазмы; экскрецию катехоламинов; кровопотерю, диурез, температуру тела (центральную и периферическую). 4. Катетеризация эпидурального пространства: Th7–8 при внутрибрюшных операциях или Th2–3 — при внутригрудных. 5. Спинальная анестезия — на уровне L3–L4: 2% раствор лидокаина — 8, 10 или 12 мл + 2 мл фентанила. 6. Регуляция гемодинамики: а — атропин 0,6–1,0 мг в/в одновременно со спинальной анестезией. б — продолжение инфузионной терапии. в — приподнятое положение ног на операционном столе. г — адреномиметики: мезатон — 0,2–0,3 мкг/кг×мин + добутамин — 4–5 мкг/кг×мин в смеси с кристаллоидным или коллоидным раствором под контролем показателей гемодинамики. 7. Местная анестезия гортани: опрыскивание 0,5 мл 10% лидокаина. 8. Индукция: ГОМК 60–70 мг/кг + тиопентал натрия 150–200 мг. 9. Интубация трахеи без миорелаксантов (достаточно местной анестезии). 10. ИВЛ в объёме 70 см³ × должная масса тела (кг) под контролем капнометрии смесью воздуха и O₂ — (2–3 л/мин). 11. Центральное согревание: увлажнение до 100% и согревание дыхательной смеси до 40 град. по Цельсию. 12. Поддержание анестезии: внутривенно клофелин — 150–300 мкг и эпидурально — 2% раствор лидокаина + фентанил (по мере необходимости). 13. Экстубация или продленная ИВЛ. Транспортировка в ОРИТ. 14. Послеоперационная аналгезия: 2% Лидокаин 4 мл + фентанил 1–2 мл (эпидурально) по мере необходимости. 15. Инфузионно-трансфузионная терапия и ранняя двигательная активность, ЛФК.

В качестве прототипа нашего метода управляемой гемодинамики был взят метод ганглионарного блока без гипотонии (Гб без Г), предложенный В.М.Виноградовым, П.К.Дьяченко и В.В.Тимофеевым [3]. Между этими двумя методами имеется существенная разница (таблица).

Таким образом, мы теоретически обосновываем и практически предлагаем метод управляемой гемодинамики, исходя из необходимости эффективного прерывания ноцицептивных импульсов, идущих как по соматическим, так и по висцеральным нервам, с помощью сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при

Таблица

Сравнительная характеристика методов

Гб без Г:	Управляемая гемодинамика:
1. Пентамин 70 — 150 мг - блокирует ганглии симпатической и парасимпатической нервной систем.	1. Тотальная спинально — эпидуральная анестезия (местный анестетик + фентанил).
2. Регуляция ОПСС и АД: капельная в/в инфузия норадреналина или мезатона.	2. Регуляция минутного объема кровообращения, ОПСС и АД капельной инфузией мезатона и добутамина.
3. Действие на эфферентную часть рефлекторной дуги.	3. Действует на афферентную и эфферентную часть рефлекторной дуги.
4. Блокада потока ноцицептивных импульсов в ЦНС отсутствует.	4. Эффективная блокада ноцицептивной импульсации.
5. Нет блокады двигательных волокон.	5. Вызывает миорелаксацию.
6. Снижает реакцию САС и ГГАС на травму.	6. Предотвращает реакции САС и ГГАС на травму.
7. Нет эффекта упреждающей анальгезии.	7. Вызывает упреждающую анальгезию.

внутрибрюшных и внутригрудных операциях. Используется комплекс мер по регуляции гемодинамики, в том числе капельное введение смеси мезатона и добутамина под контролем ЧСС, МОК, ОПСС, АД и других признаков адекватности тканевого и органного кровотока. Показатели гемодинамики характеризовались стабильностью: даже во время самых травматичных этапов операции АД поддерживалось на уровне лёгкой гипотензии, а ЧСС на уровне 65–70 ударов в минуту. Отсутствовал симптом «бледного пятна»; амплитуда пульсоплетизмограммы на пальцах кисти в четыре раза превышала исходные показатели; величины МОК и ОПСС поддерживали на уровне, в среднем на 15% ниже исходных. Большинство операций сопровождалось небольшой кровопотерей, не превышающей 150–200 мл. Диурез был повышен и составлял 3 мл/кг в час.

Показатели экскреции катехоламинов с мочой, концентрация кортизола и глюкозы в плазме, КОС и напряжение газов крови, электролитный баланс в периоперационном периоде свидетельствовали об адекватном анестезиологическом обеспечении, предупреждении гиперактивации симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренортикальной систем. Температура тела сохранялась в физиологических пределах, отсутствовал существенный градиент между центральной и периферической температурами.

Таким образом, разработанный метод анестезиологического обеспечения травматичных вме-

шательств позволяет обеспечить адекватность, стабильный гомеостаз, управлять центральной и периферической гемодинамикой. В течение нескольких часов после операции отсутствовали боли в ране, что отвечает принципу упреждающей анальгезии. Во время и после операции было снижено потребление анестетиков и наркотических анальгетиков. Осложнений, связанных с методом анестезии, не наблюдалось.

При осуществлении управляемой гемодинамики складывается ситуация аналогичная той, которая имеется при управляемом дыхании, а именно, полная блокада двигательных соматических нервов с помощью миорелаксантов и ИВЛ с целью регуляции напряжения газов крови. При управляемой гемодинамике производится «отключение» сердечно-сосудистой системы от рефлекторных влияний ЦНС и лекарственными средствами регулируются основные параметры ССС с целью поддержания адекватного органного кровотока. Одновременно эффективно блокируется поток ноцицептивных импульсов в ЦНС и развивается миорелаксация, что делает излишним применение миорелаксантов.

На данный метод получен патент на изобретение № 2317815 под названием: «Способ сочетанной комбинированной спинномозговой и эпидуральной анестезии». Приоритет изобретения — 15 мая 2006 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27 февраля 2008 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бандар А.И. Стресс-превентивный метод анестезиологического обеспечения операций на органах брюшной и грудной полостей. Автореф. дисс. к.м.н. СПб.: 2009.
2. Белоярцев, Ф.Ф. Компоненты общей анестезии. М.: Медицина; 1977.
3. Дьяченко П.К., Виноградов В.М. Расстройства гемодинамики. В: Частная анестезиология. Л.: Медгиз; 1962: 15–30.
4. Воробьев В.П., Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Т. 5. изд. 2. М: Медгиз; 1948.
5. Гайтон А.К., Холл Д.Э. Учебник: Медицинская физиология. М: Логосфера; 2008.

6. Голуб Д.М. Роль симпатической нервной системы в окольной иннервации органов и тканей. В: Вопросы морфологии периферической нервной системы. Минск: Акад. Наук БССР; 1949.
7. Голуб Д.М. Некоторые закономерности строения путей афферентной иннервации внутренних органов. Тез. докл. 1-ой Белорусс. конф. анат., гистол., эмбриол. и топографоанатомов. Минск, 1957.
8. Григорьева Т.А. Рецепторы аорты. В: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. М: 1948: 84–105.
9. Забродин О.Н., Страшинов В.И. Концепция эпидуральной и сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии о предупреждении нейродистрофического компонента интра- и послеоперационных осложнений у больных, подвергнутых торакальным и абдоминальным операциям. Вестн. хир. им. И.И.Грекова. 2001 (1): 70–73.
10. Зайцев А.А. Экспериментально-клиническое обоснование нового направления медикаментозной аналгезии и регуляция гемодинамики при боли. Автореф. дисс. д.м.н., Л: 1988.
11. Ильина В.И. Материалы по морфологии симпатической цепочки. В: Строение и реактивные свойства афферентных систем внутренних органов. М: 1960: 243–252.
12. Кассиль Г.Н. Наука о боли. 2-ое изд. Наука. 1975.
13. Корячкин В.А. Сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости. Автореф. дисс. д.м.н. СПб: 2005.
14. Корячкин В.А., Страшинов В.И. Спинномозговая и эпидуральная анестезия. СПб: Мед. изд.: 2000.
15. Лаврентьев Б.И. Чувствительная иннервация внутренних органов. В: Морфология чувствительной иннервации органов. Плечкова Е.К. (ред.). М: 1948.
16. Лаишков В.Ф. Иннервация органов дыхания. М: Медгиз. 1963.
17. Мамедов А.Д. Клинико-биохимический анализ адекватности сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при операциях на органах верхнего отдела брюшной полости. Автореф. дисс. к.м.н. СПб: 2004.
18. Ноздрачев А.Д. Анатомическая структура вегетативной нервной системы. В: Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Наука. 1981: 3–34.
19. Овечкин А.М. Станет ли XXI век эрой регионарной анестезии? Регионарная анестезия — возвращение в будущее: В: Материалы науч.-практ. конф. по актуальным проблемам регионарной анестезии.— М:2001: 7–16.
20. Плечкова Е.К. Рецепторы миокарда и коронарных сосудов. В: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов. М: 1948: 46–49.
21. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека. 2-ое изд. Т. 4. М: Медицина. 1966.
22. Страшинов, В.И. Выбор адекватного метода анестезиологического обеспечения и регуляция гомеостаза при оперативных вмешательствах на легких: Автореф. дисс. д.м.н. Л: 1985.
23. Страшинов В.И., Бандар А.И., Страшинов А.В. Стресс-превентивный метод анестезиологического обеспечения операций на органах брюшной и грудной полостей. В: Материалы XI Всеросс. конгр. анестезиол. и реаниматол. СПб.: 2008: 466.
24. Страшинов В.И., Забродин О.Н. Бандар А.И. и соавт. Адекватность сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при верхнеабдоминальных операциях. Анестезиол. и реаниматол. 2006 (4): 30–33.
25. Страшинов В.И., Забродин О.Н., Катыева Н.С. и соавт. Предупреждение с помощью комбинированной спинальной и эпидуральной анестезии гиперактивации симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренортикотальной систем и ее последствий. В: Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Материалы IX Всеросс. науч. — практ. конф. СПб: 1998: 97–98.
26. Страшинов, В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д. и соавт. Сочетанная комбинированная спинальная анестезия и эпидуральная анестезия как средство анализа и предупреждения нейродистрофического компонента послеоперационных осложнений. В: Актуальные проблемы анестезии, реанимации и интенсивной терапии: науч. конф. СПб:199: 59–62.
27. Страшинов В.И., Корячкин В. И., Забродин О.Н. и др. Управляемая гемодинамика при анестезиологическом обеспечении абдоминальных и торакальных операций. В: Матер. XI Всеросс. конгр. анестез. и реаним., СПб.: 2008: 465.
28. Хендерсон Д.М. Патопфизиология органов пищеварения. Пер с англ. В.Ф.Голофеевский (ред). М.,СПб: Бинном-Невский диалект. 1997.
29. Хаулик И.Д. Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология. Бухарест: Мед. изд. 1978.
30. Шанин Ю.Н., Щелкунов В.С., Костюченко А.Л. и соавт. Современные аспекты перидуральной анестезии в торакальной хирургии. Вестн. АМН СССР. 1972. (8): 68–72.
31. Щелкунов В.С. Перидуральная анестезия. Л: Медицина. 1976.
32. Ganong W.F. Review of medical physiology. 14th Ed.— 1989.
33. Wright S. Applied Physiology. Oxford: University. Press, 1956.

УДК 612.1+533.9.03:616.37-002

Рецензент — проф. Зайчик А.М.

адрес: Паскарь Стелиан Владимирович, paskar51@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

С.В.Паскарь

ФГУ «442 Окружной военный клинический госпиталь» г. Санкт-Петербург, Россия

APPLICATION PLASMAFERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF THE ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

S.V.Paskar

FGH «442 District military clinical hospital» St.-Petersburg, Russia

© С.В.Паскарь, 2011 г.

Представлен анализ результатов лечения 304 больных острым деструктивным панкреатитом. Все больные распределены на две группы. В основной группе у 166 больных в комплексной терапии применяли лечебный плазмаферез, в контрольной группе у 138 больных плазмаферез не применяли. По тяжести состояния — острый тяжелый панкреатит диагностирован в основной группе у 81 пациента (APACHE II ≥ 9 баллов, Ranson ≥ 3 баллов), острый панкреатит средней степени тяжести имел место у 85 больных (APACHE II 2–8 баллов, Ranson 1–2 балла). В контрольной группе соответственно, тяжелый острый панкреатит диагностирован у 64 пациентов, острый панкреатит средней степени тяжести у 74 пациентов. Плазмаферез носил серийный характер и применялся только в ферментативной фазе острого панкреатита с целью купирования раннего эндотоксикоза. Применение лечебного плазмафереза в ранней фазе патологического процесса снизило частоту гнойных осложнений в основной группе при тяжелом остром панкреатите с 78% до 56,5% ($p < 0,05$) и общую летальность с 57,8% до 28,3% ($p < 0,05$). При остром панкреатите средней тяжести частота гнойных осложнений снизилась соответственно с 39,2% до 17,6% ($p < 0,05$) и общая летальность с 12,2% до 2,3% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: тяжелый острый панкреатит, острый панкреатит средней тяжести, плазмаферез, гнойные осложнения, общая летальность.

The analysis of results of treatment 304 sick of an acute destructive pancreatitis is presented. All patients are distributed on two groups. In the basic group at 166 patients in complex therapy applied medical plasmapheresis, in control group at 138 patients plasmapheresis didn't apply. On gravity of a condition — the acute serious pancreatitis is diagnosed in the basic group at 81 patients (APACHE II ≥ 9 points, Ranson ≥ 3 points), the acute pancreatitis of moderate severity level was at 85 sick (APACHE II 2–8 of points, Ranson 1–2 points). In control group accordingly, the serious acute pancreatitis is diagnosed for 64 patients, an acute pancreatitis of moderate severity level at 74 patients. Plasmapheresis had serial character and applied only in an enzymatic phase of an acute pancreatitis for the purpose of cupping of an early endointoxication. Application medical plasmapheresis in an early phase of pathological process has lowered frequency of purulent complications in the basic group at a serious acute pancreatitis from 78% to 56,5% ($p < 0,05$) and an over-all mortality from 57,8% to 28,3% ($p < 0,05$). At an acute moderately severe pancreatitis frequency of purulent complications has decreased according to 39,2% to 17,6% ($p < 0,05$) and an over-all mortality from 12,2 to 2,3% ($p < 0,05$).

Key words: serious acute pancreatitis, acute moderately severe pancreatitis, plasmapheresis, purulent complications, over-all mortality.

Введение. Острый деструктивный панкреатит в настоящее время продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем абдоминальной хирургии. За последние годы в Санкт-Петербурге острый панкреатит вышел на первое место в структуре острых заболеваний органов брюшной полости и составляет 42–44% [2].

Вместе с тем, несмотря на широкий выбор медикаментозных, инструментальных и оперативных методов лечения, летальность при деструк-

тивных формах остается очень высокой, составляя от 30 до 80% [5]. Столь высокая частота неблагоприятных исходов острого деструктивного панкреатита во многом обусловлена развитием тяжелой эндогенной интоксикации. Неадекватная и несвоевременная коррекция ее лежит в основе развития панкреатогенного шока, полиорганной недостаточности и септических осложнений [8].

В связи с этим за последние 20 лет в практике интенсивной терапии острого деструктивного

панкреатита широкое распространение получили методы экстракорпоральной детоксикации (ЭКД). При этом существуют два подхода. Одни авторы, с учетом фазового течения заболевания, рекомендуют превентивное назначение экстракорпоральной детоксикации для упреждающего лечения острого деструктивного панкреатита [4]. По мнению других, показанием к использованию экстракорпоральной детоксикации является неэффективность традиционной терапии с прогрессированием эндотоксикоза [6, 8]. Оба эти подхода имеют ряд недостатков. В первом случае назначение ЭКД всем пациентам с острым деструктивным панкреатитом без учета эндотоксемии нецелесообразно как по медицинским, так и по экономическим соображениям. Во втором случае назначение ЭКД при неэффективности традиционной терапии может оказаться запоздалым, и тяжесть состояния пациента будет столь значительной, что эфферентная терапия не приведет к желаемому результату.

В настоящее время предложено большое количество различных методов экстракорпорального лечения (ультрагеомофильтрация, плазмаферез, лимфосорбция и др.), однако среди специалистов нет единого мнения относительно показаний и противопоказаний к применению то-

чений в отделениях неотложной хирургии ФГУ «442 Окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, с 1991 по 2007 г. Для верификации острого деструктивного панкреатита использовали клиничко-лабораторные, инструментальные (УЗИ, КТ, МСКТ с в/в контрастированием, ЭКГ, ЭГДС), интраоперационные методы.

Пациенты распределены на 2 группы: основную — 166 больных, в комплексном лечении которых применяли лечебный плазмаферез, и 138 больных, у которых плазмаферез не применяли — составили контрольную группу. Оценка тяжести заболевания определяли по шкалам АРАСНЕ-II и Ranson. При этом в группу больных ОДП средней тяжести включены пациенты с 3–8 баллов по АРАСНЕ-II и 1–2 баллов по шкале Ranson, что соответствует очаговому панкреонекрозу. В группу больных ОДП тяжелой степени — пациенты с суммой баллов 9 и более по АРАСНЕ-II и 3 и более баллов по Ranson, что соответствует крупномасштабному (массивному) и тотально-субтотальному панкреонекрозу. По возрасту, полу, этиологии, сопутствующим заболеваниям больные в исследуемых группах не отличались. Распределение больных по группам, тяжестью состояния, масштабу панкреонекроза представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по группам, масштабу некроза и тяжестью состояния

Форма заболевания и масштаб панкреонекроза	Шкала тяжести состояния		Основная группа — с ЛПФ n=166	Контрольная группа — без ЛПФ n=138	Всего абс. (%) n=304
	АРАСНЕ II (M±m)	Ranson (M±m)			
Очаговый ПН (некроз ПЖ до 30%)	6,4±1,3 [3–8]	2,6±0,7 [1–2]	85	74	159 (52,3)
Массивный ПН (>30% но <60%)	13,1±3,3 [9–15]	4,7±1,3 [3–5]	57	44	101 (33,2)
Тотально-субтотальный ПН (>60%)	18,5±1,5 [16–20]	6,5±1,4 [6–8]	24	20	44 (14,5)

го или иного метода ЭКД [7, 9]. Между тем, одним из наиболее часто применяемых методов экстракорпоральной детоксикации при деструктивном панкреатите является плазмаферез. За последние годы накоплен значительный опыт применения серийного лечебного плазмафереза. Разработка четких критериев, позволяющих обосновать показания к проведению плазмафереза, сроки проведения, кратности процедур и эффективность проводимой терапии определяет актуальность исследований в этой области.

Цель исследования. Изучить клинический эффект применения плазмафереза в комплексном лечении острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы. В исследование включены 304 больных острым деструктивным панкреатитом (ОДП), находившихся на обследовании и ле-

На практике распределение больных по тяжести заболевания обосновано, так как клиническая картина заболевания напрямую связана с объемом деструкции поджелудочной железы. Благодаря возросшим возможностям визуализации поджелудочной железы на основе новых технологий, стало возможным точное определение масштаба панкреонекроза с оценкой тяжести состояния больного в режиме реального времени. Площадь некроза определяли по КТ индексу тяжести по E. Balthazar et al. [11].

Таким образом, в группу острого деструктивного панкреатита (или панкреонекроза) были включены тяжелый и средней тяжести острый панкреатит. Именно для панкреонекроза, в отличие от отечного (легкого) острого панкреатита, характерно фазовое течение заболевания

с последовательным развитием ферментативной фазы (первые 5 суток заболевания), реактивной фазы (2-я неделя заболевания) и фазы расплавления и секвестрации (начиная с 3-й недели заболевания и более). Для отечного (легкого) острого панкреатита фазовое течение заболевания несвойственно: отек подвергается обратному развитию в среднем через неделю, и болезнь на этом прекращается [3].

Согласно современным определениям, острый панкреатит представляет собой первично асептический некроз поджелудочной железы с последующим эндогенным инфицированием и вовлечением в процесс окружающих тканей забрюшинного пространства, брюшной полости и комплекса органных и системных расстройств внебрюшинной локализации. Следовательно, каждой фазе острого деструктивного панкреатита свойственна определенная клиническая форма заболевания и, соответственно, определенная диагностическая и лечебная программа. Главной задачей клинициста является раннее прерывание фазового течения заболевания.

Эндотоксикоз, как составная и неотъемлемая часть клинической картины острого деструктивного панкреатита, имеет два пика: первая волна — ферментативная интоксикация в асептической фазе острого деструктивного панкреатита, и вторая волна — при развитии гнойных осложнений. Тяжелый эндотоксикоз может привести к развитию полиорганной недостаточности и летальному исходу. Поэтому вполне закономерным является выделение двух пиков летальности при остром деструктивном панкреатите: в ферментативную фазу — «ранняя» летальность от эндотоксического шока и полиорганной недостаточности, и «поздняя» летальность при развитии гнойных осложнений от тяжелого сепсиса и септического шока [3, 12-14].

Купирование эндотоксикоза различными эфферентными методами является приоритетной задачей для клинициста при лечении острого деструктивного панкреатита. Среди методов эфферентного лечения можно выделить следующие.

1. Хирургические методы детоксикации — название является условным, потому что характеризует не столько способ воздействия, сколько лечебный эффект. В ферментативной фазе показаны миниинвазивные вмешательства (лапароскопия, пункционное дренирование острых жидкостных скоплений), предметом операции служит токсичный перитонеальный и/или ретроперитонеальный экссудат. При развитии гнойных осложнений оперативное лечение является приоритетным, предметом операции служит инфицированный панкреонекроз и гнойно-некротический парапанкреатит. Применение миниинвазивных вмешательств — дрениро-

вание под контролем УЗИ, минилапаротомия с помощью набора инструментов «Мини-ассистент», ретроперитонеоскопия возможны при ограниченных и преимущественно жидкостных гнойных скоплениях. При распространенном инфицированном панкреонекрозе (флегмона забрюшинного пространства) показана традиционная лапаротомия [3, 15].

2. Для удаления эндотоксинов из сосудистого русла применяют экстракорпоральные методы детоксикации. Без их применения купировать тяжелый эндотоксикоз и предотвратить летальный исход является весьма проблематичным [1, 16, 17].

За последние годы нами накоплен значительный опыт использования серийного лечебного плазмафереза. Применение плазмафереза в фазе гнойных осложнений является нецелесообразным по следующим соображениям. Во-первых, к этому периоду (ко 2–3-й неделе заболевания и позже) у тяжелых больных, как правило, отмечаются признаки «полисистемного дефицита»: белкового, иммунного, энергетического и др. Удаление плазмы, даже при адекватном ее восполнении, может привести к ухудшению состояния пациента и декомпенсации жизненно важных функций. Во-вторых, после выполнения плазмафереза резко повышается риск генерализации инфекции, развития тяжелого сепсиса и септического шока [1, 12, 17].

Применение методов экстракорпоральной детоксикации, в частности плазмафереза, приводит к более выраженному клиническому эффекту в начальной, ферментативной фазе заболевания. В первые сутки болезни происходит реализация «патологической программы» острого панкреатита — формируется панкреонекроз той или иной протяженности, который заканчивается к 3-м суткам заболевания, в последующем развивается эндотоксикоз. Именно в этой фазе лечебные воздействия, направленные на прерывание различных звеньев патогенеза ОП, являются наиболее эффективными [1, 5].

Исходы у 304 пациентов с острым деструктивным панкреатитом были следующими. У 112 (36,8%) больных с очаговым панкреонекрозом отмечена резорбция некротических очагов и последующее выздоровление. Асептическая секвестрация с образованием кист, формирование панкреатических свищей и переход заболевания в хроническую форму отмечены у 70 (23%) больных. У 122 (40,2%) пациентов развились гнойные осложнения.

Летальность при остром деструктивном панкреатите составила 23,3% (умер 71 пациент из 304). В ферментативной фазе заболевания — синдром полиорганной недостаточности развился у 121 (39,8%) больного, при этом умерло 26 (21,4%) больных. В фазе гнойных осложнений

умерло 45 (36,8%) больных из 122 с гнойными осложнениями.

Таким образом, в структуре общей летальности «ранняя летальность» составила 36,6% (26 пациентов из 71), «поздняя летальность» от гнойных осложнений — 63,4% (45 пациентов из 71). Разделение летальности на «раннюю» и «позднюю» необходимо для точной оценки результатов лечения. У больного, умершего в ферментативной фазе заболевания, другие грозные осложнения просто не успевали развиться. Поэтому при расчетах частоты гнойных осложнений и «поздней» летальности пациентов, умерших рано, исключали из общего числа больных и учитывали в общую летальность.

Фракционный плазмаферез проводили в отделении реанимации по следующей методике. Производили забор 300–500 мл крови в пластиковый контейнер Гемакон-500, центрифугировали со скоростью 2500 об./мин в течение 10 мин, затем отделяли плазму. Реинфузию эритроцитарной массы осуществляли, добавляя во флакон 150 мл физиологического раствора. За один сеанс выполняли в среднем 2–3 эксфузии, продолжительность сеанса составляла 3–4 часа, при этом удаляли 700–1000 мл токсичной плазмы с последующей адекватной заменой свежзамороженной донорской плазмой, растворами альбумина.

Каждый сеанс экстракорпоральной детоксикации сопровождался регидратацией и коррекцией водно-солевого обмена в режиме форсированного диуреза. Плазмаферез носил серийный характер, то есть через 24–48 ч сеансы повторяли: 3–4 сеанса при ОП тяжелой степени, 1–2 — при ОП средней тяжести.

Аналізу результатов исследования подвергнуты 304 наблюдения. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows в мо-

атите тяжелой степени в ферментативной фазе заболевания после восполнения дефицита ОЦК и при отсутствии эндотоксического шока, признаков острого респираторного дистресс-синдрома и делирия.

В качестве «выходных» параметров были исследованы следующие возможные варианты исходов тяжелого ОП:

1) Ранняя летальность — от эндотоксического шока и полиорганной недостаточности, наступающая в ферментативной фазе заболевания, то есть в первые 5–7 сут заболевания. Пациентов, умерших в ферментативной фазе заболевания, исключали из дальнейших расчетов и считали в общую летальность;

2) Частота гнойных осложнений — удельный вес больных, у которых развился гнойно-некротический панкреатит;

3) Поздняя летальность — летальность от развившихся в поздние сроки гнойных осложнений. Некроз в ПЖ формируется в ранние сроки (первые 3 сут заболевания), и от его фактического объема во многом зависит исход заболевания. Поэтому логичным представляется исследовать воздействие лечебного плазмафереза (ЛПФ) в период формирования панкреонекроза с вероятностью развития осложнений в поздние сроки, то есть его трансформацию в инфицированный панкреонекроз и последующую летальность;

4) Общая летальность — летальность (ранняя и поздняя) от всех наблюдений ОП тяжелой степени.

В результате исследования установлено, что применение плазмафереза является важным компонентом лечебного комплекса при тяжелом остром панкреатите и достоверно приводит к снижению частоты гнойных осложнений с 78% до 56,5%, снижает позднюю летальность при гнойных осложнениях с 46,0% до 15,9% и общую летальность с 57,8% до 28,3% ($p < 0,05$). С ранней

Таблица 2

Влияние лечебного плазмафереза на исход ОП тяжелой степени

Группа больных	Кол-во случаев	Ранняя летальность		Кол-во случаев [#]	Частота гнойных осложнений		Поздняя летальность		Общая летальность	
		абс. число	%		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Основная с ЛПФ	81	12	14,8	69	39*	56,5	11*	15,9	23*	28,3
Контрольная без ЛПФ	64	14	21,8	50	39	78,0	23	46,0	37	57,8
Всего	145	26	17,9	119	78	65,5	34	28,5	60	41,3

— За исключением рано умерших пациентов, Достоверность значений $p < 0,05$ (точный критерий Фишера), ЛПФ — лечебный плазмаферез.

дуле непараметрическая статистика, таблица 2×2 с использованием точного критерия Фишера [10].

Результаты и обсуждение. Применение плазмафереза при остром панкреатите тяжелой степени. Плазмаферез применяли при остром панкре-

летальностью статистически значимой связи не выявлено (табл. 2).

Для определения оптимального числа сеансов плазмафереза, пациентам, которым в ферментативной фазе применяли экстракорпоральную детоксикацию, были разделены на четыре груп-

пы соответственно количеству выполненных сеансов (табл. 3).

ней тяжести имело достоверную связь с исходами заболевания (табл. 4).

Таблица 3

Влияние числа сеансов плазмафереза на исход ОП тяжелой степени

Группа больных	Кол-во случаев	Ранняя летальность		Кол-во случаев [#]	Частота гнойных осложнений		Поздняя летальность		Общая летальность	
		абс. число	%		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Один сеанс ЛПФ	16	4	25,0	12	9	75	3	25,0	7*	43,7
Два сеанса ЛПФ	24	4	16,6	20	12	60	3	15,0	7	29,1
Три сеанса ЛПФ	37	3	8,1	34	16	47	3	8,8	6	16,2
Четыре сеанса ЛПФ	4	1	25,0	3	2	66,6	2*	66,6	3*	75,0
Всего	81	12	14,8	69	39	56,5	11	15,9	23	28,3

[#] — За исключением рано умерших пациентов, * — Достоверность значений $p < 0,05$ точный критерий Фишера. Сравнению подвергнуты группы больных с одним и четырьмя сеансами ЛПФ с группой пациентов с тремя сеансами ЛПФ.

Таблица 4

Влияние лечебного плазмафереза на исход ОП средней тяжести

Группа больных	Кол-во случаев	Ранняя летальность		Кол-во случаев	Частота гнойных осложнений		Поздняя летальность		Общая летальность	
		абс. число	%		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Основная с ЛПФ	85	—	—	85	15*	17,6	2*	2,3	2*	2,3
Контрольная без ЛПФ	74	—	—	74	29	39,2	9	12,2	9	12,2
Всего	159	—	—	159	44	27,6	11	6,9	11	6,9

* — Достоверность значений $p < 0,05$ (точный критерий Фишера).

Как следует из представленных данных в табл. 3, одного сеанса плазмафереза в лечебном комплексе ОП тяжелой степени недостаточно, что подтверждают высокие показатели поздней и общей летальности. При этом общая летальность, была достоверно выше (43,7%) по сравнению с группой пациентов, получивших 3 сеанса лечебного плазмафереза (ЛПФ) (общая летальность — 16,2%, $p=0,02$). При выполнении четырех сеансов плазмафереза сохранялась самая высокая летальность от гнойных осложнений — 66,6% и общая летальность — 75%, против 8,8% ($p=0,04$) и 16,2% ($p=0,02$) соответственно, при сравнении с группой пациентов, получивших 3 сеанса ЛПФ, что по-видимому, связано со значительными белковыми, иммунными и энергетическими потерями при выполнении значительного числа процедур. Таким образом, оптимальным следует считать 3 сеанса ЛПФ, при котором получены самые низкие показатели ранней, поздней и общей летальности.

Применение плазмафереза при остром панкреатите средней тяжести. Плазмаферез выполняли при лечении ОП средней тяжести в ферментативной фазе заболевания. Больные ОП средней степени тяжести были распределены на 2 группы. В 1-ю группу были включены пациенты, которым применяли плазмаферез, во вторую — пациенты, которым плазмаферез не применяли. В результате исследования установлено, что применение плазмафереза у больных ОП сред-

Из таблицы 4 видно, что применение плазмафереза приводит к достоверному снижению частоты гнойных осложнений с 39,2% до 17,6%, поздней летальности при гнойных осложнениях с 12,2% до 2,3% и общей летальности с 12,2% до 2,3% ($p < 0,05$).

Для изучения оптимальных сроков начала плазмафереза больные распределены на две группы. В первой группе начало первого сеанса плазмафереза осуществляли позже 24 ч от начала заболевания, во 2-й группе — первый сеанс плазмафереза выполняли в первые сутки заболевания (табл. 5).

В результате проведенного анализа установлено, что сроки начала плазмафереза напрямую связаны с частотой гнойных осложнений. При выполнении плазмафереза в первые сутки заболевания развития гнойных осложнений не отметили ни в одном случае из 25 пациентов, а общая летальность составила 0%.

Закключение. Плазмаферез является высокоэффективным методом детоксикации при ОП тяжелой степени. Применение плазмафереза приводит к достоверному снижению частоты гнойных осложнений, летальности от гнойных осложнений и соответственно общей летальности.

Эффект плазмафереза выше при раннем применении, т.е. в первые сутки заболевания. Для эффективного купирования тяжелого эндотоксикоза одного сеанса недостаточно, поэтому плазмаферез

Таблица 5

Влияние сроков проведения плазмафереза на исход ОП средней тяжести

Группа больных	Кол-во случаев	Ранняя летальность		Кол-во случаев#	Частота гнойных осложнений		Поздняя летальность		Общая летальность	
		абс. число	%		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
ЛПФ позже 24 час	60	—	—	60	15	25	2	3,3	2	3,3
ЛПФ до 24 час	25	—	—	25	0	0	0	0	0	0
Всего	85	—	—	85	15	17,6	2	2,3	2	2,3

должен носить серийный характер. Однако большое число сеансов (четыре) приводит к достоверному увеличению частоты гнойных осложнений и летальности от них. Таким образом, оптимальное количество процедур — 3.

Плазмаферез также можно настоятельно рекомендовать для лечения больных ОП средней тяжести. Оптимальный срок начала процедуры — первые сутки заболевания.

Таким образом, применение плазмафереза более обосновано в ферментативной фазе остро-

го деструктивного панкреатита, а именно в первые сутки заболевания. Своевременное применение плазмафереза позволяет получить наибольший клинический результат и снизить уровень летальности и частоты гнойных осложнений до минимальных значений. При раннем применении плазмафереза затраты на лечение одного больного острым панкреатитом тяжелой степени снижаются за счет сокращения сроков пребывания в отделении реанимации и общих сроков лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Красногоров В.Б., Гольцов В.Р. Возможности использования плазмафереза при остром деструктивном панкреатите // *Анналы хирург. гепатологии.*— 2007.— Т. 12, № 1.— С. 15–22.
2. Багненко С.Ф., Озеров В.Ф., Стеванович И.Н., Негрей В.А. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2007 год / Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, ГУ «Санкт-Петербургский НИИСП им. И.И.Джанелидзе».— СПб., 2008.— 16 с.
3. Багненко С.Ф., Курьгин А.А., Синенченко Г.И. Хирургическая панкреатология.— СПб.: Речь, 2009.— 608 с.
4. Красногоров В.Б., Мосягин В.Б., Смелянский А.И., Ростовский А.Б. Упреждающая тактика лечения тяжелых форм острого панкреатита: метод. рекомендации / Комитет по здравоохранению Администрации СПб., НИИСП им. И.И. Джанелидзе.— СПб., 1998.— 28 с.
5. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Лаберко Л.А. и др. Экстракорпоральная детоксикация у больных деструктивным панкреатитом // *Хирургия.*— 2005.— № 11.— С. 32–36.
6. Лобаков А.И., Черняков В.Л., Ветчинникова О.Н. Комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации в лечении тяжелых хирургических эндотоксикозов // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.*— 1987.— Т. 139, № 10.— С. 109–112.
7. Марков И.Н., Чудных С.М., Колесова О.Е. Применение облученной УФ — лучами донорской плазмы в терапии деструктивного панкреатита // *Хирургия.*— 1994.— № 3.— С. 28–29.
8. Мумладзе Р.Б., Логинов С.П., Васильев И.Т. и др. Применение экстракорпоральных методов при лечении гнойно-септических осложнений в хирургии // *Анналы хирургии.*— 1996.— № 4.— С. 30–33.
9. Рожков А.Г., Карандин В.И., Петров В.П., Машкин В.В. Аппаратная детоксикация лимфы и крови в лечении больных острым панкреатитом // *Анналы хирург. гепатологии.*— 2007.— Т. 12, № 2 — С. 38–45.
10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю.Реброва.— М.: Изд-во Медиа сфера, 2006.— 305 с.
11. Balthazar E.J., Freny P.C., van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis // *Radiology.*— 1994.— Vol. 193.— P. 128–132.
12. Gloor B., Muller C.A., Worni M. et al. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis // *Br. J. Surg.*— 2001.— Vol. 88.— P. 975–979.
13. Gullo L., Migliori M., Olah A. et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality // *Pancreas.*— 2002.— Vol. 24, № 3.— P. 223–227.
14. King, N.K., Siriwardena A.K. European survey of surgical strategies for the management of severe acute pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99, № 4.— P. 719–728.
15. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis // *Pancreatology.*— 2002.— № 2.— P. 565–573.
16. Mao E.Q., Tang Y.Q., Zhang S.D. Effect of time interval for hemofiltration on the prognosis of severe acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 9, № 2.— P. 373–376.
17. Raraty M.G., Connor S. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2004.— Vol. 6, № 2.— P. 99–103.

УДК 615.9.034.08:616.517

Рецензент — профессор Е.В.Григорьев

адрес: Байтяков Владимир Викторович, *baityakov@rambler.ru*

МЕТОДЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ МЕДИЦИНЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПСОРИАЗА

В.В.Байтяков, С.П.Бякин

Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева, г. Саранск, Россия

EFFERENT MEDICINE METHODS IN COMPLEX THERAPY OF EXTENSIVE PSORIASIS

V.V.Baityakov, S.P.Byakin

Mordovia N.P.Ogarev State University, Saransk, Russia

© В.В.Байтяков, С.П.Бякин, 2011 г.

Обследовано 138 пациентов с прогрессивной стадией распространенного псориаза в возрасте от 18 до 60 лет. Цель работы — изучение влияния плазмафереза и его модификаций с ультрафиолетовым облучением или озонированием возвращаемой эритроцитарной взвеси на течение кожного процесса и некоторые иммунологические показатели у больных распространенным псориазом. В динамике изучалась клиническая картина, некоторые показатели фагоцитарного процесса, уровень ряда цитокинов в сыворотке крови. У больных с обострением распространенного псориаза отмечалось повышение содержания фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-2, увеличение активности нейтрофильного звена защиты. Включение плазмафереза и его модификаций в комплекс терапии псориаза способствует более выраженной положительной динамике кожного процесса, снижению уровня провоспалительных цитокинов, нормализации рецепторной и поглотительной функции нейтрофилов. Наиболее высокая клинико-иммунологическая эффективность отмечена при использовании плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси. Переносимость процедур была хорошая.

Ключевые слова: псориаз, цитокины, фагоцитарный процесс, плазмаферез, ультрафиолетовое облучение крови, озонотерапия.

138 patients with the progressive stage of extensive psoriasis from the age of 18 to 60 have been investigated. The purpose of the paper is the study of plasmapheresis influence and its modifications with ultraviolet radiation or ozonemodification of erythrocyte suspension on skin process, some immunity indices in patients with extensive psoriasis. The clinical picture, some indices of phagocytic processes, the level of some cytokines in blood plasma have been studied in dynamics. The increase in the levels of tumour- α necrosis factor and interleukin-2 as well as the increase in the activity of neutrophil protection component have been marked. The inclusion of plasmapheresis and its modifications in the complex therapy of psoriasis has promoted to the more complete positive dynamics of skin process, the reduction of antiinflammatory cytokine level, and the normalization of receptive and phagocytic activity of neutrophilic leucocytes. The largest clinical and immunological efficacy has been noted by using plasmapheresis with the ozone autotransfusion of modified erythrocyte suspension. The tolerability of the procedures has been good.

Key words: psoriasis, cytokines, phagocytic processes, plasmapheresis, ultraviolet blood radiation, ozonotherapy.

В настоящее время псориаз рассматривается как хроническое мультифакторное заболевание с преимущественным поражением кожи, имеющее аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета [17]. Большинство современных концепций патогенеза этого дерматоза сфокусировано на повышении секреции провоспалительных цитокинов, которые секретируют все иммунокомпетентные клетки, участвующие в данном процессе [1, 17]. Вызванные цитокинами воспаление и деструкция тканей являются общими чертами таких хронических воспали-

тельных заболеваний, как ревматоидный артрит, болезнь Крона, язвенный колит, псориаз [7]. Определенное значение в иммунопатогенезе псориаза отводится также нарушениям в фагоцитарном звене иммунитета [15, 16].

Имеющиеся в арсенале современной дерматологии методы терапии заболевания не всегда эффективны, а использование таких средств как цитостатики, кортикостероиды, высокие дозы витамина А приводят к нарушению функции печени, костного мозга, кишечника, иммунной системы [4]. Важной представляется проблема поиска и всестороннего изучения новых эффек-

тивных методов лечения псориаза, обеспечивающих коррекцию важнейших звеньев патогенеза заболевания, имеющих минимум побочных эффектов, экономически доступных [11].

Плазмаферез в лечении распространенных, резистентных к терапии форм псориаза применяется достаточно давно [5, 12, 14]. Вместе с тем, в литературе мало данных об особенностях его воздействия на организм пациентов и эффективности при различных формах болезни.

Современной особенностью развития эфферентной медицины является использование комбинированных методов. Детоксикационный, иммунокорректирующий, реокорректирующий эффект плазмафереза можно усилить путем отмывания, оксигенации, озонирования, обработки натрия гипохлоритом, фотомодификации возвращаемой глобулярной массы [2]. Ю.Ф.Лецкалюк с соавт. [10] отмечают позитивное влияние сочетания эфферентных и квантовых методов лечения на течение кожного процесса при псориазе.

Цель исследования — изучение влияния плазмафереза и его модификаций на течение кожного процесса и некоторые иммунологические показатели у больных распространенным псориазом.

Материал и методы исследования. Проведено открытое проспективное исследование, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом. Обследовано 138 пациентов с прогрессирующей стадией распространенного псориаза в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст — 36,9 лет). Среди обследованных мужчин было 106 (76,8%), женщин — 32 (23,2%). Все пациенты находились на стационарном лечении в Мордовском республиканском кожно-венерологическом диспансере (г. Саранск) в 2007–2010 гг.

Критерии включения больного в исследование: прогрессирующая стадия распространенного псориаза; возраст от 18 до 65 лет; добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения больного из исследования: одновременная терапия цитостатиками, ароматическими ретиноидами, антицитокиновыми препаратами, системными кортикостероидами; наличие декомпенсированной соматической патологии; опухолевые заболевания; заболевания и состояния с повышенной фоточувствительностью; летняя форма псориаза; перенесенные в последний месяц инфекционно-воспалительные заболевания; затрудненный доступ к периферическим венам; нарушение режима лечения.

Среднее значение индекса тяжести и распространенности псориаза PASI [11] составило 15,3 усл. ед. Сопутствующее поражение суставов отмечалось у 45 больных (32,6%). Средняя продолжительность заболевания составила 10,8 лет. Наследственность была отягощена у 44 пациентов (31,9%).

Кожный процесс у 122 больных протекал в форме вульгарного псориаза, экссудативный псориаз отмечался у 6 пациентов, себорейным и инвертным псориазом страдали по 3 пациента, эритродермия была у 2 больных, ладонно-подошвенным и пустулезным ладонно-подошвенным псориазом страдали по 1 пациенту.

Методом рандомизации были сформированы 4 группы больных. Пациенты I группы (n=42) получали традиционную терапию (ТТ) псориаза (десенсибилизирующие, антигистаминные, сосудистые, седативные средства, гепатопротекторы, витаминотерапию, местную отшелушивающую и разрешающую терапию, общее субэритемное ультрафиолетовое облучение кожи).

Во II группе (n=32) больные получали на фоне традиционного лечения 3–5 сеансов (в среднем — 3,4 процедуры на одного пациента) дискретного центрифужного плазмафереза (ДПА). За один сеанс проводилась эксфузия 1200–1600 мл крови (из расчета 20 мл на 1 кг массы тела пациента).

В III группе (n=30) пациенты получали в комплексе терапии 3–5 сеансов (в среднем — 3,9) плазмафереза с аутотрансфузией фотомодифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АФЭ) [13]. Принцип метода — при дискретном плазмаферезе одна из порций аутоэритроцитов (2,5–3,5 мл на 1 кг массы тела больного) перед возвращением пациенту подвергалась фотомодификации с помощью аппарата «Юлия» (г. Воронеж). Нами использовался режим работы аппарата с излучателем ЛК-6 (633 нм).

Пациенты IV группы (n=34) получали в комплексе лечения 3–5 сеансов (в среднем — 3,6) плазмафереза с аутотрансфузией озоном модифицированной эритроцитарной взвеси (ПА-АОМЭ) по нашей методике (патент № 2394563, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20.07.2010 г.). Принцип метода — при дискретном плазмаферезе одна из порций аутоэритроцитов (2,5–3,5 мл/кг массы тела больного) перед возвращением пациенту разводилась не физиологическим раствором, а 200 мл озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 2,5 мг/л. ОФР готовился на медицинском генераторе озона «Медозонс БМ» (г. Арзамас) путем барботажа через изотонический раствор хлорида натрия озон-кислородной смеси в течение 10 мин.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, давности заболевания, тяжести кожного процесса, характеру сопутствующей патологии.

Для оценки клинической динамики применяли индекс PASI. Под клиническим выздоровлением и значительным улучшением мы понимали снижение PASI на 75–100% от исходного; под умеренным улучшением — снижение PASI на

50–74%; под незначительным улучшением — снижение PASI на фоне терапии на 25–49%.

В динамике в образцах периферической крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды, определяли показатели фагоцитарного звена иммунитета: абсолютное и относительное число нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в периферической крови (в мазках по Романовскому-Гимзе); количество Е-розеткообразующих нейтрофилов (Е-РОН) (в тесте розеткообразования с эритроцитами барана); активность фагоцитоза (по поглотительной способности нейтрофилов в отношении частиц меламиноформальдегидного латекса); НСТ-тест (тест восстановления нитросинего тетразолия). Уровень интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и фактора нек-

до 3,7), в IV группе (ТТ + ПА-АОМЭ) — на 77,6 % (с 16,6 до 3,7). После лечения величина индекса PASI в группах больных, получавших в комплексе терапии псориаза плазмаферез и его модификации, была достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Переносимость процедур во всех группах была хорошая. Небольшую слабость после сеансов плазмафереза во II–IV группах отмечали соответственно 3, 1 и 2 пациента. Подобные явления полностью исчезали после первого приема пищи или сладкого чая.

Исходы лечения (рис.) у больных во II–IV группах были лучше, чем в I группе (χ^2 соответственно равен 13,5 ($p < 0,01$); 17,4 ($p < 0,001$) и 20,1 ($p < 0,001$)).



Рисунок. Клиническая эффективность разных видов терапии псориаза.

роза опухоли альфа (ФНО- α) определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), согласно инструкции производителя.

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

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

Результаты и обсуждение. На фоне лечения индекс PASI снизился во всех группах ($p < 0,001$): в I группе (ТТ) — на 57,2% (с 14,7 до 6,3), во II группе (ТТ + ДПА) — на 73,6 % (с 15,1 до 4,0), в III группе (ТТ + ПА-АФЭ) — на 75,8% (с 15,1

У больных с обострением распространенного псориаза выявлены существенные изменения функциональной активности нейтрофилов (табл. 1), являющихся «первой линией защиты» организма от различных патогенов [7].

Абсолютное и относительное количество НГ у пациентов было меньше, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). Вместе с тем, у больных псориазом выше была поглотительная активность нейтрофилов. О высоком уровне рецепторной активности и напряжении метаболических процессов в НГ пациентов свидетельствует повышение экспрессии ими Е-рецепторов ($p < 0,001$). Увеличение показателя НСТ-теста указывает на повышение у больных псориазом киллинговой функции нейтрофилов, в частности — кислородзависимой цитотоксичности.

Таким образом, можно сделать вывод о наличии у пациентов с обострением распространенного псориаза вторичной гранулоцитопатии с повышением поглотительной, рецепторной, метаболической активности нейтрофилов с гиперактивацией кислородзависимой системы цитотоксичности. Дисбаланс в системе нейтро-

Таблица 1

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

Показатель	Здоровые лица	Больные псориазом
Нейтрофилы, %	62,5±1,17	52,9±0,95***
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	3,90±0,15	3,13±0,10***
Е-РОН, %	28,4±2,19	45,7±1,11***
Активность фагоцитоза, %	68,0±1,43	77,7±0,94***
НСТ-тест, %	13,8±0,43	58,2±1,67***
ФНО-α, пг/мл	16,7±4,17	36,9±2,74**
ИЛ-2, пг/мл	6,42±1,21	11,9±0,67**
ИЛ-4, пг/мл	19,9±5,44	24,3±1,58

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

фильных фагоцитов, возможно, является одной из причин прогрессирования заболевания, поражения суставов и других органов.

При исследовании цитокиновой системы в сыворотке крови больных с обострением псориаза выявлено повышение уровня ФНО-α и ИЛ-2 (p<0,01). Повышение уровня ФНО-α отражает системный воспалительный характер псориатического процесса [1, 8]. Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 имело тенденцию к повышению, однако отличие не было достоверным. Увеличение содержания ФНО-α и ИЛ-2 при отсутствии повышения уровня ИЛ-4 характерно для иммунного ответа по Th1-типу [7].

Динамика исследованных показателей на фоне традиционной терапии и при включении в ее комплекс методов эфферентной и окислительной медицины представлена в табл. 2 и 3.

На фоне традиционной терапии достоверной динамики исследованных показателей выявлено не было.

Включение в комплекс терапии псориаза дискретного плазмафереза способствовало снижению уровня Е-розеткообразующих нейтрофилов (p<0,01), активности фагоцитоза (p<0,05) и содержания ФНО-α (p<0,05). У пациентов, получавших плазмаферез с фотомодификацией возвращаемых эритроцитов, отмечалось снижение числа Е-розеткообразующих нейтрофилов,

Таблица 2

Динамика некоторых показателей фагоцитарного звена иммунитета у больных псориазом на фоне различных видов терапии (M±m)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
Нейтрофилы, %	I (ТТ)	52,1±2,44	53,8±3,40
	II (ТТ+ДПА)	53,1±2,41	53,7±2,02
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	51,1±2,06	53,5±2,41
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	55,9±2,58	54,7±3,11
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л	I (ТТ)	3,08±0,25	3,40±0,46
	II (ТТ+ДПА)	3,36±0,35	3,31±0,28
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	2,78±0,25	3,63±0,26
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	3,20±0,25	3,31±0,32
Е-РОН, %	I (ТТ)	45,1±2,60	48,4±3,37
	II (ТТ+ДПА)	49,9±3,29	36,2±3,63**
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	44,7±3,47	36,7±2,53*
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	45,9±2,72	38,2±2,61*
Активность фагоцитоза, %	I (ТТ)	76,2±3,26	74,3±3,66
	II (ТТ+ДПА)	77,4±2,85	65,7±4,43*
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	75,7±2,25	67,3±2,75*
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	79,5±2,38	71,5±3,01*
НСТ-тест, %	I (ТТ)	54,6±5,28	58,4±5,55
	II (ТТ+ДПА)	60,5±5,42	60,5±4,27
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	52,1±5,14	53,8±4,68
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	62,5±2,67	62,7±4,19

Примечание. Достоверность различия показателей: * — p<0,05; ** — p<0,01.

Таблица 3

Изменение уровня некоторых цитокинов сыворотки крови больных псориазом на фоне различных видов терапии (M±m)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
ФНО- α , пг/мл	I (ТТ)	40,5±7,79	27,3±8,31
	II (ТТ+ДПА)	40,9±6,35	20,9±5,57*
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	32,6±5,85	20,2±5,28
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	38,7±7,31	18,0±6,23*
ИЛ-2, пг/мл	I (ТТ)	11,1±1,63	8,23±1,89
	II (ТТ+ДПА)	11,6±1,70	7,77±1,09
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	12,7±1,53	8,08±1,42*
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	12,2±2,30	6,08±1,31*
ИЛ-4, пг/мл	I (ТТ)	23,3±6,16	22,5±5,24
	II (ТТ+ДПА)	27,4±3,36	23,4±3,29
	III (ТТ+ПА-АФЭ)	21,5±3,64	19,2±2,19
	IV (ТТ+ПА-АОМЭ)	23,3±5,10	24,7±4,24

Примечание. Достоверность различия показателей: * — $p < 0,05$.

активности фагоцитоза и уровня ИЛ-2 (p во всех случаях $< 0,05$). Введение в состав комплексного лечения псориаза плазмафереза с озонированием возвращаемой эритроцитарной взвеси способствовало уменьшению числа Е-РОН, активности фагоцитоза, понижению уровня ФНО- α и ИЛ-2 (p во всех случаях $< 0,05$).

Таким образом, включение плазмафереза и его модификаций в состав комплексной терапии псориаза способствовало нормализации рецепторной и поглотительной функции нейтрофилов. Уровень кислородзависимой цитотоксичности НГ во всех группах остался повышенным.

Использование эфферентных методов в лечении псориаза также способствовало снижению уровня провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-2, которым отводится важнейшее значение в современном иммунопатогенезе заболевания [1].

По всей видимости, иммунокорректирующий эффект плазмафереза определяется не только механическим удалением из циркуляции провоспалительных цитокинов, иммунных комплексов, аутоантигенов, но и улучшением реологических свойств крови, уменьшением гипоксии тканей, что приводит к улучшению функционирования различных систем в организме человека, в том числе и органов иммунной системы [6, 13].

При использовании комбинации методов гемокоррекции, обладающих различными механизмами терапевтического действия, происходит усиление их лечебного действия. Наши результаты согласуются с данными литературы о более выраженном иммунокорректирующем действии плазмафереза с ультрафиолетовым облучением крови [9] и комплекса плазмафереза и озонотерапии [3, 6] в сравнении с «классической» методикой плазмафереза.

Выводы.

1. Для больных с обострением распространенного псориаза характерно повышение уровня ФНО- α и ИЛ-2 в сыворотке крови, а также вторичная гранулоцитопатия с повышением поглотительной, рецепторной, метаболической активности нейтрофилов, гиперактивацией кислородзависимой системы цитотоксичности.

2. Введение плазмафереза и его модификаций в комплекс лечения псориаза способствует повышению эффективности лечения, улучшению исходов госпитализации, избирательной коррекции нарушенных иммунологических показателей.

3. Наиболее высокая клинико-иммунологическая эффективность отмечена при использовании плазмафереза с аутоотрансфузией озономодифицированной эритроцитарной взвеси.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельтюкова А.С., Сысоев К.А., Хобейш М.М. и соавт. Определение уровня 50 цитокинов в сыворотке крови больных псориазом // Соврем. пробл. дерматовен., иммунол. и врач. косметол.— 2011.— № 2 (15).— С. 9–14.
2. Бякин С.П., Пиксин И.Н., Федосейкин И.В., Фомин С.Н. Трансфузиологические операции в клинической медицине.— М.: Наука, 2006.— 79 с.
3. Векслер Н.Ю., Бояринов Г.А., Макаров Н.А. и соавт. Тактика интенсивной терапии больных с острым деструктивным панкреатитом // Вестн. интенс. терапии.— 2004.— № 5.— С. 180–183.
4. Владимирова И.С., Монахов К.Н. Возможности повышения эффективности комплексной терапии псориаза // Вестн. дерматол. венерол.— 2010.— № 2.— С. 58–63.

5. Гутникова А.Р., Саидханов Б.А., Азимова М.Т., Косникова И.В. Эффективность разных методик проведения плазмафереза при лечении распространенных дерматозов // Эфферентная терапия.— 2010.— Т. 16, № 4.— С. 11–14.
6. Данилов А.Ю. Клинико-патогенетическое обоснование применения эфферентных методов и озонотерапии в ранней реабилитации больных, перенесших миоэктомию: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.01.— М., 2009.— 48 с.
7. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия.— М.: Эксмо, 2008.— 496 с.
8. Кашперова О.Г. Клиническая эффективность и переносимость тимодепрессина в терапии детей с псориазом // Клини. дерматол. венерол.— 2009.— № 3.— С. 41–45.
9. Кореньков Д. Г., Марусанов В.Е., Новиков А.И. и соавт. Экстракорпоральная и интракорпоральная гемокоррекция в лечении иммунного бесплодия у мужчин // Эфферентная терапия.— 2008.— Т. 14, № 3–4.— С. 10–20.
10. Лецкалюк Ю.Ф., Гончар-Зайкин А.П., Чимошенко А.Г. Лечение псориаза методами экстракорпоральной гемокоррекции // Актуальные вопросы военной и практической медицины: сб. трудов науч.-практ. конф. врачей Приволжского военного округа.— Оренбург, 2000.— С. 216.
11. Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориагический артрит.— М.: Т-во науч. изд. КМК: Авт. акад., 2007.— 300 с.
12. Пакирдинов А.Б. Применение плазмафереза и гипербарической оксигенации в дерматологической практике // Вестн. дерматол. венерол.— 1998.— № 6.— С. 35–36.
13. Пиксин И.Н., Федосейкин И.В., Бякин С.П. Квантовые и эфферентные методы лечения в хирургии.— М.: Наука, 2010.— 248 с.
14. Потеев Н.С., Кудрина М.И., Горшкова Н.Н. и соавт. Плазмаферез в терапии рефрактерных форм псориаза // Вестн. дерматол. венерол.— 1990.— № 10.— С. 35–37.
15. Резайкина А.В., Самсонов В.А. Иммунограмма в практике дерматовенеролога при обследовании больных псориазом // Тез. научн. работ X Всероссийского съезда дерматовенерологов.— Москва, 2008.— С. 34–35.
16. Харахордина Ю.Е., Силина Л.В., Вавилова А.С., Алферова Е.Н. Динамика иммунологических показателей у пациентов с распространенным псориазом на фоне рекомендуемой терапии // Тез. научн. работ II российской науч.-практ. конф. «Санкт-Петербургские дерматологические чтения».— СПб., 2008.— С. 64.
17. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // Ann. Rheumat. Dis.— 2005.— Vol. 64.— P. 1130–1136.

УДК 616.126.422

Рецензент — профессор А.М.Зайчик

адрес: Шпынова Ирина Александровна iraol@yandex.ru

ГЛОБАЛЬНОЕ И ЛОКАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

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

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

GLOBAL AND LOCAL REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHIMIC MITRAL REGURGITATION

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

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

© И.А.Шпынова, С.Ю.Бартош-Зеленая, В.И.Новиков, 2011 г.

Проведено исследование 57 пациентов с хронической ишемической митральной недостаточностью для оценки роли глобального и локального ремоделирования левого желудочка в ее развитии. Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести митральной недостаточности: 1 группа — пациенты с легкой митральной недостаточностью (площадь эффективного отверстия регургитации (ЭОР) составила менее 0,2 см²), 2 группа — пациенты с умеренной митральной недостаточностью (площадь ЭОР равна или более 0,2 см² и менее 0,4 см²), 3 группа — пациенты с тяжелой митральной недостаточностью (площадь ЭОР равна или более 0,4 см²). В каждой группе выделено 2 подгруппы: подгруппа А — пациенты с поражением сегментов заднемедиальной папиллярной мышцы и без поражения сегментов переднелатеральной; подгруппа Б — пациенты с поражением сегментов переднелатеральной папиллярной мышцы и без поражения сегментов заднемедиальной папиллярной мышцы. Показано: 1). фракция выброса достоверно ниже у пациентов с тяжелой ИМН в сравнении с пациентами с легкой ИМН; 2). более высокий показатель регионарного индекса локальной сократимости 8 сегментов папиллярных мышц наблюдался за счет поражения сегментов заднемедиальной папиллярной мышцы, при этом в группах пациентов с умеренной и тяжелой ИМН различия между подгруппами были статистически достоверными.

Ключевые слова: функциональная митральная недостаточность, ишемическая митральная недостаточность, ремоделирование левого желудочка.

The present study involved 57 patients with chronic ischemic mitral regurgitation for the purpose of the assessment of the role of global and local left ventricular remodeling in its advance. Patients were divided into 3 groups: group 1 — patients with mild mitral regurgitation (effective regurgitation orifice area (ERO area) is less than 0,2 sm²), group 2 — patients with moderate mitral regurgitation (ERO area is equal or more than 0,2 sm² and less than 0,4 sm²), group 3 — patients with severe mitral regurgitation (ERO area is equal or more than 0,4 sm²). Each group was divided into 2 subgroups: subgroup A — patients with the abnormal segments in region of the posteromedial papillary muscle, subgroup B — patients with the abnormal segments in region of the anterolateral papillary muscle. Conclusion: 1). ejection fraction is less in the patients with severe mitral regurgitation than in the patients with mild mitral regurgitation; 2). regional wall motion score index of eight segments of papillary muscles is more in patients with the abnormal segments in region of the posteromedial papillary muscle than in patients with the abnormal segments in region of the anterolateral papillary muscle.

Key words: functional mitral regurgitation, ischemic mitral regurgitation, left ventricular remodeling.

Введение. Хроническая ишемическая митральная недостаточность (ИМН), которая развивается вследствие неполного смыкания структурно нормальных створок митрального клапана (МК) из-за нарушения взаимодействия между клапанным аппаратом и левым желудочком (ЛЖ), подвергнутым постинфарктному ремоделированию, является на сегодняшний день важной клинической проблемой, определяющей неблагоприятный

прогноз для пациента [4]. Так, F.Bursi и соавт. (2005), D.Aronson и соавт. (2006) изучили клиническую значимость ИМН и отметили, что существует тесная связь между наличием и степенью ИМН, с одной стороны, и сердечной недостаточностью (СН) и смертностью, с другой стороны [3, 2]. Умеренная и тяжелая ИМН были связаны со значительным увеличением риска развития СН и смерти. По данным D.Aronson и соавт. (2006)

даже легкая ИМН увеличивает риск развития и прогрессирования СН [2].

Развитие хронической ИМН связывают со смещением папиллярных мышц на фоне локального (поражение сегментов, лежащих в основании папиллярных мышц или окружающих их) и/или глобального ремоделирования ЛЖ (дилатация, увеличение сферичности) [5].

Цель. Оценить роль глобального и локального ремоделирования левого желудочка в развитии ишемической митральной недостаточности.

Материалы и методы исследования. На основании базы данных «ЭХОТЕКА» Покровской больницы и историй болезни за 2005–2010 года, а также проведенных нами в СПБМАПО исследований были отобраны эхокардиограммы 57 пациентов. Критериями включения являлись: фракция выброса (ФВ) менее 50%, наличие зон нарушения локальной сократимости, присутствие в эхокардиографическом исследовании количественной оценки степени тяжести ИМН по методу PISA, структурно нормальные клапаны сердца, перенесенный ранее инфаркт миокарда, синусовый ритм. Критерии исключения из исследования: клинические (по данным историй болезни) и эхокардиографические данные любого другого кардиального заболевания: перикардита, инфекционного эндокардита, гипертрофической, дилатационной, рестриктивной кардиомиопатии, врожденных и приобретенных пороков сердца, в том числе миксоматозного и ревматического поражения створок клапанов, аортальной регургитации более 1-й степени, острого инфаркта миокарда, фибрилляции и трепетания предсердий, поражения правых камер сердца.

Исследовали следующие показатели глобального ремоделирования ЛЖ:

1. фракцию выброса ЛЖ, рассчитанную на основании конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объемов ЛЖ по методу Симпсона;

2. индексы КДО и КСО ЛЖ, рассчитанные как отношение КДО к площади поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$) и КСО к площади поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$);

3. индекс локальной сократимости ЛЖ как отношение суммы баллов сегментов ЛЖ к числу оцененных сегментов на основании общепринятой 16-сегментарной модели ЛЖ, где степень поражения сегментов оценивалась по 4-балльной шкале: 1 — норма, 2 — гипокинезия, 3 — акинезия, 4 — дискинезия;

4. общую площадь поражения (площадь одного сегмента составила в процентах из расчета $100\%/16 \text{ сегментов} = 6,25\%$, сегмент считался пораженным в случае гипо-, а- и дискинезии).

Исследовали следующие показатели локального ремоделирования ЛЖ:

1. регионарный индекс локальной сократимости восьми сегментов папиллярных мышц (рассчитывается как отношение суммы баллов сегментов обеих папиллярных мышц (ПМ) к числу оцененных сегментов ПМ (максимально 8 сегментов ПМ: передний, боковой, задний, нижний на базальном и срединном уровнях; при этом к области заднемедиальной папиллярной мышцы были отнесены срединный и базальный нижние сегменты и срединный и базальный задние сегменты, к области переднелатеральной папиллярной мышцы — срединный и базальный боковые сегменты и срединный и базальный передние сегменты) [1, 7];

2. индекс локальной сократимости 4 срединных сегментов ПМ (рассчитывается как отношение суммы баллов срединных сегментов обеих ПМ к числу оцененных сегментов ПМ (максимально 4 сегмента: передний, боковой, задний, нижний));

3. индекс локальной сократимости 6 базальных сегментов (рассчитывается как отношение суммы баллов базальных сегментов к числу оцененных базальных сегментов (максимально 6 сегментов: передний, переднеперегородочный, перегородочный, нижний, задний, боковой));

Эхокардиографические исследования проводились с использованием ультразвуковой аппаратуры: Siemens Sonoline G 60-S (Германия), Acuson Sequoia512 (США).

Статистическая обработка материала проведена с использованием прикладной программы SAS 9.0 в среде Windows. Соответствие полученных данных закону нормального распределения проверяли с помощью тестов Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова, Крамера фон Мизеса, Андерсона Дарлинга. При распределении данных, отличном от нормального, проверку гипотезы о статистической однородности двух выборок производили с помощью критерия Мэнна-Уитни, трех выборок — с помощью критерия Крускала-Уоллиса с последующим применением критерия Данна. Данные представлены как медиана (Me), 25 и 75 перцентили. Различия $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение. В зависимости от степени тяжести митральной недостаточности по показателю площади эффективного отверстия регургитации (ЭОР) были выделены три группы: 1 группа — пациенты с легкой митральной недостаточностью (площадь ЭОР составила менее $0,2 \text{ см}^2$), 2 группа — пациенты с умеренной митральной недостаточностью (площадь ЭОР равна или более $0,2 \text{ см}^2$ и менее $0,4 \text{ см}^2$), 3 группа — пациенты с тяжелой митральной недостаточностью (площадь ЭОР равна или более $0,4 \text{ см}^2$). Далее в каждой группе было выделено 2 подгруппы: подгруппа А — пациенты с пораже-

нием сегментов заднемедиальной (ЗМ) ПМ и без поражения сегментов переднелатеральной (ПЛ) ПМ; подгруппа Б — пациенты с поражением сегментов ПЛ ПМ и без поражения сегментов ЗМ ПМ. Остальные пациенты, которые не соответствовали критериям отбора в подгруппы А и Б, были исключены из исследования. Таким образом, количество пациентов, включенных в исследование, составило 57 человек: в 1 группе — 10 пациентов, во 2 группе — 30 пациентов, в 3 группе — 17 пациентов. Статистически достоверных различий по возрасту, полу и площади поверхности тела между всеми тремя группами не наблюдалось.

Характеристики групп приведены в табл. 1.

пами не было статистически достоверных различий ($p > 0,05$).

Площадь поражения

Статистически достоверных различий по общей площади поражения не наблюдалось между всеми тремя группами ($p > 0,05$).

Показатели локального ремоделирования

Статистически достоверных различий между группами по регионарному ИЛС 8 сегментов ПМ, ИЛС 4 срединных сегментов ПМ, ИЛС 6 базальных сегментов выявлено не было ($p > 0,05$).

Характеристики подгрупп приведены в табл. 2.

В 1-й группе ($\text{ЭОР} < 0,2 \text{ см}^2$) подгруппа А состояла из 7 пациентов с поражением сегментов ЗМ папиллярной мышцы и без поражения сегментов

Таблица 1

Показатели глобального и локального ремоделирования ЛЖ (Ме, 25 и 75 процентиля)

Показатель	1 группа (n=10)	2 группа (n=30)	3 группа (n=17)
ФВ, %	39,86 (36,94–41,15)	31,03 (22,01–36,67)	28 (22,63–33,7)*
Индекс КДО, мл/м ²	78,5 (72–117)	98 (80–113)	110 (88–152)
Индекс КСО, мл/м ²	46 (43–69)	73 (52–84)	73 (59–100)
ИЛС	1,75 (1,375–2,25)	2 (1,75–2,25)	2,00 (1,75–2,25)
Регионарный ИЛС 8 сегментов ПМ	1,56 (1,25–1,75)	1,5 (1,25–1,75)	1,75 (1,25–2,0)
ИЛС 4 срединных сегментов	1,625 (1,50–2,0)	1,5 (1,5–2,0)	2 (1,50–2,0)
ИЛС 6 базальных сегментов	1,58 (1,33–1,67)	1,67 (1,33–1,83)	1,67 (1,67–2,0)
Площадь поражения, %	37 (25–56)	50 (37–56)	43 (37–56)

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой.

Фракция выброса

Статистически достоверные различия по показателю ФВ наблюдались между 1 и 3 группами ($p < 0,05$).

Более низкий показатель ФВ в группе пациентов с тяжелой ИМН в сравнении с пациентами с легкой ИМН, вероятнее всего, связан с тем, что тяжелая митральная регургитация сама по себе приводит к дальнейшему прогрессированию глобального ремоделирования, даже если исходно само ремоделирование ЛЖ вследствие перенесенного инфаркта миокарда явилось пусковым механизмом развития ИМН.

Индекс КДО

Наибольший индекс КДО был в группе пациентов с тяжелой ИМН (3 группа), однако статистически достоверных различий между всеми тремя группами не наблюдалось ($p > 0,05$).

Индекс КСО

Наибольший индекс КСО наблюдался в группах пациентов с умеренной (2 группа) и тяжелой (3 группа) ИМН, однако между всеми тремя группами не было статистически достоверных различий ($p > 0,05$).

ИЛС

Наибольший ИЛС наблюдался в группах пациентов с умеренной (2 группа) и тяжелой (3 группа) ИМН, однако между всеми тремя груп-

ПЛ папиллярной мышцы. У 6 пациентов подгруппы А регионарный ИЛС ПМ был равен или превысил 1,5, и лишь у 1 пациента он составил 1,125. Подгруппа Б 1-й группы включила 3 пациента с поражением сегментов ПЛ ПМ и без поражения сегментов ЗМ ПМ. Регионарный ИЛС ПМ у всех трех пациентов составил 1,25. Статистически достоверных различий между подгруппами в 1-й группе не наблюдалось ($p > 0,05$).

Во 2-й группе ($\text{ЭОР} \geq 0,2 \text{ см}^2$ и $< 0,4 \text{ см}^2$) подгруппа А состояла из 17 пациентов: у всех пациентов за исключением одного регионарный ИЛС ПМ составил 1,5 и более. Подгруппа Б 2-й группы включила 13 пациентов, из которых у 11 регионарный ИЛС ПМ был менее 1,5 и у двоих составил 1,5. Различия между подгруппами 2-й группы статистически достоверны ($p < 0,05$).

В 3-й группе ($\text{ЭОР} \geq 0,4 \text{ см}^2$) подгруппа А состояла из 10 пациентов. У 9 из них регионарный ИЛС ПМ превысил 1,5 и лишь у одного пациента составил 1,25. Подгруппа Б включила 7 пациентов: 6 имели регионарный ИЛС ПМ менее 1,5 и лишь 1 пациент — 1,75. Различия между подгруппами 3-й группы статистически достоверны ($p < 0,05$).

По нашим данным, регионарный ИЛС ПМ (8 сегментов) не влиял на степень ИМН. У пациентов с поражением сегментов ПЛ ПМ (подгруппа Б) не было отличий в регионарном ИЛС ПМ во

Таблица 2

Регионарный ИЛС 8 сегментов папиллярных мышц (Ме, 25 и 75 процентиля)

1 группа: ЭОР < 0,2 см ² (n=10)		2 группа: ЭОР ≥ 0,2 см ² и < 0,4 см ² (n=30)		3 группа: ЭОР ≥ 0,4 см ² (n=17)	
подгруппа А, n=7	подгруппа Б, n=3	подгруппа А, n=17	подгруппа Б, n=13	подгруппа А, n=10	подгруппа Б, n=7
1,75 (1,5–1,875)	1,25 (1,25–1,25)	1,75 (1,5–2,0)	1,25 (1,25–1,375)*	2 (2–2)	1,25 (1,25–1,5)*

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой А в пределах той же группы.

всех трех группах ($p > 0,05$). У пациентов с поражением сегментов ЗМ ПМ (подгруппа А) регионарный ИЛС ПМ был выше в группе пациентов с тяжелой ИМН, однако статистически достоверных различий между всеми тремя группами по данному показателю не наблюдалось ($p > 0,05$). Наши результаты отличаются от результата исследования, проведенного М.В. Srichai и соавт. (2005), где были выявлены статистически достоверные различия между всеми группами по регионарному ИЛС ПМ при поражении сегментов ЗМ ПМ и отсутствовали по аналогичному показателю при поражении сегментов ПЛ ПМ (расчет показателя регионарного ИЛС ПМ проводился для каждой папиллярной мышцы отдельно) [7]. Возможно, что различия в результатах исследований связаны с применением разных методов оценки степени поражения сегментов ЛЖ. В нашем исследовании деление на группы по степени тяжести ИМН проводилось на основании доплер-ЭхоКГ, степень тяжести поражения сегментов ЛЖ оценивалась с помощью 2D-ЭхоКГ. В исследовании, проведенном М.В. Srichai и соавт. (2005), тяжесть ИМН также оценивалась с помощью доплер-ЭхоКГ, однако оценка степени тяжести поражения сегментов ЛЖ проводилась с помощью магнитно-резонансной томографии [7]. Различия в результатах исследований могут быть также связаны с тем, что в нашем исследовании 1 группа состояла из пациентов с площадью ЭОР до 0,2 см², 2 группа — с площадью ЭОР от 0,2 см² до 0,4 см², 3 группа — с площадью ЭОР 0,4 см² и более. В исследовании М.В. Srichai и соавт. (2005) данные группы включили пациентов с площадью ЭОР до 0,1 см², от 0,1 см² до 0,5 см², более 0,5 см², соответственно.

По результатам нашего исследования регионарный ИЛС ПМ (8 сегментов) был равен или превысил 1,5 у 91% пациентов с поражением сегментов ЗМ ПМ (подгруппа А) и составил менее

1,5 у 87% пациентов с поражении сегментов ПЛ ПМ (подгруппа Б). При этом различия по этому показателю между подгруппами в группах с умеренной и тяжелой ИМН были статистически достоверными ($p < 0,05$). Именно у пациентов с нижним ИМ, необходимым для развития ИМН является наличие локального ремоделирования в зоне заднемедиальной ПМ, а не дилатация ЛЖ [1, 6].

По результатам уже упомянутого выше исследования М.В. Srichai и соавт. (2005) при сравнении регионарного ИЛС при поражении сегментов ЗМ ПМ и сегментов ПЛ ПМ в пределах каждой группы статистически достоверные различия наблюдались только в группе пациентов с тяжелой ИМН [7]. Возможно, отличие наших результатов от результатов исследования М.В. Srichai и соавт. (2005) связаны с разным количественным подходом деления на группы, упомянутым выше.

Выводы:

1. Пациенты с тяжелой степенью ИМН имели статистически достоверное большее снижение показателя ФВ по сравнению с пациентами с легкой ИМН. Другие показатели глобального ремоделирования (ИКДО, ИКСО, ИЛС, площадь поражения) не различались в группах пациентов с разной степенью ИМН.

2. Регионарный ИЛС 8 сегментов ПМ и другие оцененные показатели локального ремоделирования (ИЛС 4 срединных сегментов ПМ, ИЛС 6 базальных сегментов) не влияли на степень тяжести ИМН.

3. В каждой из трех групп, независимо от степени тяжести ИМН, более высокий показатель регионарного ИЛС 8 сегментов ПМ наблюдался за счет поражения сегментов ЗМ ПМ, при этом в группах пациентов с умеренной и тяжелой ИМН различия между подгруппами были статистически достоверными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agricola E., Oppizzi M., Maisano F. et al. Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern // Eur. J. Echocardiography.— 2004.— Vol. 5.— P. 326–334.
2. Aronson D., Goldsher N., Zukermann R. et al. Ischemic Mitral Regurgitation and Risk of Heart Failure After Myocardial Infarction // Arch. Intern. Med.— 2006.— Vol. 166.— P. 2362–2368.
3. Bursi F., Enriquez-Sarano M., Nkomo V.T. et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation // Circulation.— 2005.— Vol. 111.— P. 295–301.
4. Cohn L.H., Edmunds L.H. Cardiac Surgery in the Adult.— New York: McGraw-Hill, 2003.— P. 751–769.

5. *Filsoufi F., Rahmanian P.B., Anyanwu A. et al.* Physiologic Basis for the Surgical Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation // *Am. Heart Hosp. J.*— 2006.— Vol. 4.— P. 261–268.
6. *Gorman G.F., Gorman R.C., Plappert T. et al.* Infarct size and location determine development of ischemic mitral regurgitation in the sheep model // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1998.— Vol. 115.— P. 615–622.
7. *Srichai M.B., Grimm R.A., Stillman A.E. et al.* Ischemic Mitral Regurgitation: Impact of the Left Ventricle and Mitral Valve in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction // *Ann. Thorac. Surg.*— 2005.— Vol. 80.— P. 170–178.

УДК 546.23+615.3:616-006-089

Рецензент — профессор В.А.Мазурок

адрес: Сытов Александр Викторович, drsytov@rambler.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ СЕЛЕНА У ОПЕРИРОВАННЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*И.В.Нехаев, А.В.Сытов, С.В.Ломидзе, И.С.Коротков, Н.Б.Боровкова, М.М.Добровольская,
С.П.Свиридова, О.Г.Мазурина*

Отделение реанимации и интенсивной терапии № 1 РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН

THE EFFICACY OF THE SELENIUM-CONTAINING AGENTS IN PATIENTS OPERATED ON CANCER

*I.V.Nekhaev, A.V.Sytov, S.V.Lomidze, I.S.Korotkov, N.B.Borovkova, M.M.Dobrovolskaya, S.P.Sviridova,
O.G.Mazurina*

Blokhin N.N. Cancer Center, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Проведено исследование антиоксидантной эффективности селенита натрия, включенного в состав интенсивной терапии у больных, радикально оперированных по поводу рака желудка. Получены доказательства выраженного дефицита селена у онкологических больных. Назначение селенита натрия в высоких дозах (курсовая доза — 15000 мкг) является безопасным и не приводит к развитию осложнений. Свидетельством выраженного антиоксидантного действия селена является снижение концентрации МДА в сыворотке крови и, косвенно, повышение концентрации глутатиона в эритроцитах.

Ключевые слова: рак желудка, селенит натрия, антиоксидантная эффективность.

The antioxidant activity of sodium-selenite (Na_2SeO_3) in intensive care was investigated in patients after radical surgery for gastric cancer. Severe selenium deficiency was revealed in cancer patients. High-dose supplementation of sodium-selenite (a course dose of 15000 mkg) was safe and was not associated with adverse events. A decrease of plasma MDA levels proved antioxidant effects of sodium-selenite. An indirect evidence of the selenium-containing agent antioxidant properties were increased levels of erythrocyte glutathione.

Key words: gastric cancer, sodium-selenite, antioxidant activity.

Одним из факторов естественной резистентности организма является система антиоксидантной защиты (АОЗ). Антиоксидантная система — это совокупность защитных механизмов клеток, тканей, органов и систем от гипоксии и стресса, необходимая для поддержания в пределах нормы физиологических реакций организма. Она включает в себя систему внутриклеточных антиокислительных ферментативных систем, нейтрализующих свободные кислородсодержащие радикалы.

Нарушение баланса между интенсивностью действия прооксидантных факторов и АОЗ клетки ведет к чрезмерной активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — окислительному стрессу, что является патогенетическим фактором в развитии ряда заболеваний.

У больных со злокачественными новообразованиями происходит активация процессов образования свободных радикалов при одновременном снижении естественной защиты от их повреждающего действия на клеточные структуры.

За счет уменьшения активности ферментативных и неферментативных антиоксидантов, у больных с опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) развивается цепь событий, связанных с переизбытком свободных радикалов. Злокачественный рост опухоли кардинально меняет взаимосвязи между элементами единой антиоксидантной системы, что усугубляет заболевание и ведет к окислительному стрессу у больных с опухолями ЖКТ. О росте процессов ПОЛ при раке пищевода и желудка свидетельствует возрастание уровня малонового диальдегида (МДА).

Нарушение внутриклеточного метаболизма — один из патогенетических механизмов развития послеоперационных инфекционных осложнений. Коррекция нарушенного гомеостаза у онкологических больных позволяет улучшить функциональное состояние жизненно важных органов и систем, свести к минимуму риск оперативного вмешательства и число послеоперационных осложнений. Важной представляется реальная оценка возможности различных антиоксидантов

по устранению функциональных органно-системных расстройств. Определенную перспективу в этом отношении открывает использование селена [1, 2, 3]. Селен является ко-фактором для нескольких ферментов человеческого организма. Он поддерживает функцию селеносодержащих ферментов и селенопротеинов, содержащихся в плазме. Такими ферментами являются: глутатионпероксидаза; тиоредоксинредуктаза (TRxR), участвующая в регуляции окислительно-восстановительного обмена во всех клетках организма; 5-дейодаза (ID), катализирующая преобразование тетраiodтиронина в активный гормон щитовидной железы триiodтиронин. Селен оказывает влияние на обмен лейкотриена, тромбосана и простаглицлина. Дефицит селена выявляется при многих заболеваниях и критических состояниях, в том числе при сепсисе [4].

Снижение содержания селена может возникнуть при длительном парентеральном питании, у пациентов, находящихся на диализе. Дефицит селена может клинически проявляться в виде кардиомиопатии и миопатии мышц скелета. Недостаток селена подавляет реакции иммунной защиты [5, 6]. Эпидемиологические исследования указывают на корреляцию уровня селена в сыворотке крови с частотой сердечнососудистых (кардиомиопатия, артериосклероз, инфаркт миокарда) и онкологических заболеваний (в особенности желудочно-кишечного тракта, грудной клетки и печени).

В течение длительного времени изучается эффективность селена при критических состояниях. Исследования показали, что основными механизмами действия селена являются:

- утилизация пероксидов;
- иммуномодуляция и противовоспалительное действие;
- уменьшение активации системы комплемента;
- защита эндотелия от кислородных радикалов;

В результате коррекции работы антиоксидантной системы происходит нормализация естественных клеточных механизмов резистентности организма и формирования адекватного иммунного ответа.

Целью проспективного рандомизированного исследования явилось изучение антиоксидантной эффективности селена, включенного в состав интенсивной терапии больных, радикально оперированных по поводу злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

Оценивали:

- 1) концентрацию селена в сыворотке крови;
- 2) концентрацию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови;
- 3) концентрацию глутатиона в эритроцитах;

4) количество лимфоцитов и концентрацию иммуноглобулинов G, M, A.

Материал и методы. В исследование были включены 25 больных в возрасте от 27 до 68 лет, перенесших радикальные операции по поводу рака пищевода, желудка, поджелудочной железы. Критерием включения являлась концентрация прокальцитонина (PCT) не менее 2 нг/мл в первые сутки после операции.

Больные были разделены на две группы: исследуемую (15 больных) и контрольную (10 больных). В исследуемой группе пациенты получали селенит натрия (селеназа, Biosin GmbH, Германия) в дозе 2000 мкг в первые сутки и по 1000 мкг в течение следующих 13 суток.

Лабораторные показатели оценивали до операции, на 1-е и 14-е сутки после операции.

Результаты исследования. При поступлении в ОРИТ тяжесть состояния больных, оцененная по шкале АРАСНЕ II, достоверно не различалась и составляла $4,95 \pm 0,28$ в исследуемой группе и $5,1 \pm 0,4$ в контрольной группе. Не было различий между группами и через 48 часов после операции. Длительность нахождения больных в ОРИТ составила $3,9 \pm 0,9$ суток в исследуемой группе и $4,2 \pm 0,7$ суток в контрольной группе и статистически не различалась. Длительность послеоперационного лечения в стационаре у больных обеих групп также не различалась. У одного больного исследуемой группы и у двух пациентов контрольной группы зарегистрировано развитие пневмонии. В исследуемой группе умер один пациент: причиной смерти явился острый тромбоз печеночных вен, развившийся на 5-е сутки после операции. В контрольной группе умерших больных не было.

При применении селеназы не было отмечено каких-либо побочных реакций.

Исходная концентрация селена в обеих группах была практически в 1,5 раза ниже нормальных показателей (табл. 1). На 14-е сутки после операции в исследуемой группе концентрация селена была достоверно выше дооперационных значений, но оставалась ниже нормы. В контрольной группе содержание селена было сопоставимо с дооперационным уровнем.

Различия между группами статистически недостоверны.

Концентрация малонового диальдегида отражает процессы перекисного окисления липидов и, следовательно, является маркером процессов распада клеточных мембран. Показатели МДА на дооперационном этапе и в 1-е сутки после операции были выше нормы в обеих группах (табл. 2). К 14 суткам, при применении селеназы уровень МДА достоверно снижался и достигал пределов нормальных значений ($p=0,001$; $t=3,698$). В контрольной группе концентрация

Таблица 1

Концентрация селена в сыворотке крови (N=115–120 мкг/л)

Группа	Сроки	
	до операции	14 сутки п/о
Контрольная	73,7±3,53	77,8±3,35
Исследуемая	68,4±3,67*	87,6±7,93*
p между группами	>0,05	>0,05

* — достоверность различий концентрации селена в исследуемой группе.

Таблица 2

Концентрация МДА в сыворотке крови (N=3–6 мкмоль/мл)

Группа	Сроки		
	до операции	1 сутки п/о	14 сутки п/о
Контрольная	7,3±0,52	9,35±0,28	6,92±0,56
Исследуемая	7,9±0,44*	9,08±0,35	5,38±0,52*
p между группами	>0,05	>0,05	<0,05

* — достоверность различий концентрации МДА в исследуемой группе.

МДА соответствовала дооперационным величинам, различия между группами по окончании исследования были достоверны ($p < 0,05$).

Глутатион является ингибитором активных кислородных метаболитов (АКМ) и стабилизатором мембран. Дефицит глутатиона в условиях повышенной генерации АКМ может приводить к снижению синтеза ДНК и белков. До операции концентрация глутатиона в обеих группах была в пределах нормы, снижаясь в 1-е послеоперационные сутки. На 14-е сутки уровень глутатиона в исследуемой группе достигал верхней границы нормы, а в контрольной оставался на нижней границе нормы. Различия статистически достоверны (табл. 3).

тается высокой. Для увеличения антиоксидантного, а тем более достижения иммунокорригирующего действия селена (в послеоперационном периоде важно получить оба эффекта), по-видимому, необходимо существенное повышение суточной и курсовой дозы селеназы, с учетом хорошей переносимости данного препарата. Ожидаемое иммунокорригирующее действие селена связано с его способностью регулировать процессы системного воспаления.

Свидетельством выраженного антиоксидантного действия селена является снижение концентрации МДА в сыворотке крови и, косвенно, повышение концентрации глутатиона в эритроцитах. Клиническое значение реальной антиоксидант-

Таблица 3

Уровень глутатиона в эритроцитах (N=0,9–1,3 мкмоль/мл)

Группа	Сроки		
	до операции	1 сутки п/о	14 сутки п/о
Контрольная	1,01±0,06	0,82±0,04	0,89±0,09
Исследуемая	1,21±0,17	0,9±0,07	1,18±0,09
p между группами	>0,05	>0,05	<0,05

Динамика уровней лимфоцитов и иммуноглобулинов в группах статистически не различалась: нормальные показатели до операции, снижение в 1-е послеоперационные сутки, восстановление до нормальных величин к 14-м суткам.

Обсуждение. В результате проведенного исследования получены доказательства существенного дефицита селена, наблюдаемого в периоперационном периоде у онкологических больных. В исследуемой группе концентрация селена увеличивается, однако продолжает оставаться ниже нормальных значений, несмотря на применение курсовой дозы препарата селеназа, которая счи-

той активности у больных, перенесших обширную хирургическую тканевую травму, в особенности на фоне исходного повышения процессов перекисного окисления липидов, трудно переоценить. На фоне курсового применения селена концентрация МДА, исходно повышенная, существенно снижается, восстанавливаясь до нормальных значений. С учетом вышесказанного, перспективным представляется продолжение исследований с использованием увеличенных дозировок селеназы.

Выводы.

1. У онкологических больных с локализацией опухоли в верхних отделах желудочно-кишечно-

го тракта и поджелудочной железе до операции выявлен дефицит селена в сыворотке крови.

2. В послеоперационном периоде при проведении в течение 14 суток заместительной терапии селеназой (курсовая доза — 15 000 мкг) концентрация селена возрастает, в то время как в группе контроля она остается без изменений.

3. Доказано, что селенит натрия (селеназа) обладает выраженной антиоксидантной активностью, клиническое значение которой у боль-

ных, перенесших обширную хирургическую тканевую травму, трудно переоценить.

4. Назначение селеназы в высоких дозах безопасно и не приводит к развитию осложнений и побочных эффектов.

5. Представляется перспективным проведение дальнейших исследований по изучению антиоксидантной и иммунокорректирующей активности селенита натрия в более высоких дозировках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.В., Шимановская Н.П., Хачатурова В.Р., Мальцев Г.Ю. Исследование влияния БАД «Селенес» на состояние антиоксидантной системы у больных с сердечнососудистыми заболеваниями // Биомедицин. химия.— 2003.— Т. 49.— №3.— С. 291–296.
2. Якобсон Г.С., Антонов А.Р., Головатюк А.В. Содержание селена и антиоксидантная активность крови у крыс с наследственной артериальной гипертензией в динамике экспериментального инфаркта миокарда // Бюл. эксперим. биол. и мед.— 2001.— Т. 132.— №7.— С. 38–41.
3. Ringstad J., Kildebo S., Thomassen Y. Serum selenium, copper and concentrations in Crohn's disease and ulcerative colitis Scand. J. Gastroenterol.— 1993.— Vol. 28.— P. 605–608.
4. Geoghegan M, McAuley D, Eaton S, Powell-Tuck J. Selenium in critical illness // Cur Opin Critical Care.— 2006.— Vol. 12.— I. 2.— P. 136–141.
5. Dimitrov N., Charamella L., Meyer C. et al. Modulation of natural killer cell activity by selenium in humans. Journal of nutrition, growth and cancer.— 1986.— Vol. 3.— P. 193–198.
6. Kiremidjian-Scumacher L., Roy M., Wishe H. et al. Supplementation with selenium and human immune cell functions II. Effect on cytotoxic lymphocytes and natural killer cells // Biological trace element research.— 1994.— Vol. 41.— P. 115–127.

УДК 615.2:616.8

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: Ценципер Любовь Марковна, lubovmt@yandex.ru

ПРОБУЖДЕНИЕ В ОТВЕТ НА ВВЕДЕНИЕ ФЕНТАНИЛА И КЛОНИДИНА У БОЛЬНОЙ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

А.Н.Кондратьев, Л.М.Ценципер, Е.А.Кондратьева, Е.А.Дикарева, В.Н.Боровикова

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

AROUSAL OF THE PATIENT WITH POST-OPERATIONAL NEUROLOGICAL DISRUPTIONS AS A RESULT OF THE INJECTION OF FENTANYL AND CLONIDIN

A.N.Kondratiev, L.M.Tsentsiper, E.A.Kondratieva, E.A.Dikareva, V.N.Borovikova

Russian Polenov Neurosurgery Institute, St-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

У больных с опухолями головного мозга интегративная деятельность ЦНС ограничена как анатомической сохранностью морфо-функциональных структур ЦНС, так и сохранностью их функциональной соподчиненности. Оперативное вмешательство на головном мозге является дополнительным дезинтегрирующим фактором. Представленное клиническое наблюдение показывает, что опиодный анальгетик фентанил в сочетании с α_2 -адреноагонистом клонидином оказывает интегрирующее, структурирующее действие на стволовые структуры головного мозга и ретикулярную формацию и, таким образом, способствует восстановлению её активирующего восходящего влияния на кору головного мозга и реакции пробуждения.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, фентанил, клонидин, сознание.

In patients having brain tumors the integrative functioning of the central nervous system is restricted by the anatomical integrity of morpho-functional structures of the central nervous system as well as the preservation of their functional co-subordination. Brain surgery acts as an additional desintegrating factor. The presented clinical case study shows that opiat analgethic fentanyl in injection with α_2 -adrenoagonist clonidin produces integrating and structuring effect on the brain stem and reticular formation, and thus assists the restoration of its activation ascending influence on the cortex and arousal reaction.

Key words: brain tumor, fentanyl, clonidin, consciousness, arousal.

У пациентов с опухолями головного мозга интегративная деятельность центральной нервной системы (ЦНС) в той или иной степени исходно нарушена. Оперативное вмешательство является дополнительным дезинтегрирующим фактором, поэтому прогнозирование конечного результата направленного воздействия препаратов на какую-либо функциональную систему у таких больных представляет определенные трудности.

Для восстановления сознания после нейрохирургических операций необходима анатомическая и функциональная сохранность коры головного мозга и ретикулярной формации. Ретикулярная формация является наиболее изученной и наиболее интересной, с точки зрения анестезиологии, частью интегративной функциональной группы ствола мозга. В настоящее время накоплено большое количество экспериментальных доказательств того, что ретикулярная фор-

мация является строго упорядоченной системой и осуществляет интегративные функции [2, 4, 5, 8]. В ретикулярной формации сконцентрирована основная масса интернейронов ствола мозга, с помощью которых достигается координация между относительно простыми рефлексамии ствола и супрасегментарными системами мозга. В отличие от модально специфических сенсорных систем для ретикулярной формации характерна полимодальная конвергенция сенсорных потоков. Наряду с нейронами широкого динамического диапазона в ретикулярной формации существуют нейроны, избирательно регулирующие потоки определенной сенсорной модальности [5]. В работе Maruzzi [8] была обоснована концепция о трех уровнях активности ретикулярной формации. Эта концепция устанавливает взаимосвязь между объемом потока афферентной информации и частотой разрядов ретику-

лярной формации. Интерес для нейроанестезиологии и нейрореаниматологии представляют следующие положения этой концепции: ствол головного мозга обладает возможностью оказывать мощное регулирующее и дифференцирующее действие на эффекторные системы; при необходимости ствол мозга обеспечивает решение наиболее важной для организма задачи, формируя доминирующий регуляторный уровень за счет выключения несущественных для выполнения этой задачи уровней регуляции [2].

Действие всех наркотических препаратов тем или иным образом опосредовано через изменения активности ретикулярной формации ствола головного мозга. Фентанил оказывает интегрирующее воздействие на механизмы активной неспецифической защитной системы организма. Клонидин участвует в реализации адаптационных реакций на стресс, в процессах, связанных с морфофункциональной пластичностью головного мозга. Предлагаемое клиническое наблюдение подтверждает приведенные выше сведения.

Клиническое наблюдение.

Больная С., 7 лет поступила в ФГУ РНХИ им. проф. А.Л.Поленова с диагнозом: объемное образование ствола головного мозга, тривентрикулярная гидроцефалия (рис. 1). Состояние после вентрикулоперитонеостомии от 2002 г. При поступлении в институт предъявляет жалобы на головные боли, шаткость походки, снижение слуха, повышенную раздражительность. В неврологическом статусе определяется выраженная эмоциональная лабильность, негативность к осмотру, симптоматика поражения четверохолмия и покрышки среднего мозга, моста, продолговатого мозга. Данных за соматическую патологию не выявлено. Отмечалось отставание в физическом развитии.

Больной была выполнена операция: субокципитальная краниотомия, удаление экзофитной астроцитомы среднего мозга и IV желудочка, вентрикулоцистернальный анастомоз по Торкильдсену. Оперативное вмешательство производилось в положении сидя под тотальной внутривенной анестезией фентанилом, клонидином, пропофолом. Течение наркоза гладкое, выраженных гемодинамических реакций во время усаживания больной и на основных этапах оперативного вмешательства не отмечалось.

В послеоперационном периоде с целью профилактики развития реперфузионного синдрома в течение 18 часов проводилась нейровегетативная стабилизация фентанилом 0,5 мкг/кг×ч, клонидином 0,2 мкг/кг×ч, пропофолом 1 мг/кг×ч, вспомогательная ИВЛ в режиме SIMV. После выведения из наркоза состояние больной расценивалось как тяжелое, сознание на уровне сопо-

ра-комы I (оценка по шкале комы Глазго не проводилась из-за невозможности открывания глаз вследствие поражения четверохолмия). Отмечалась вегетативная нестабильность — тахикардия до 150 уд/мин, тахипноэ до 30/мин, тенденция к гипертермии до 38° С. С целью создания нейровегетативной стабильности решено было продолжить ведение больной в лечебном наркозе. После внутривенного болюсного введения фентанила (5 мкг/кг) и клонидина (1,5 мкг/кг) у больной было отмечено моторное возбуждение в виде нецеленаправленных движений в конечностях, без

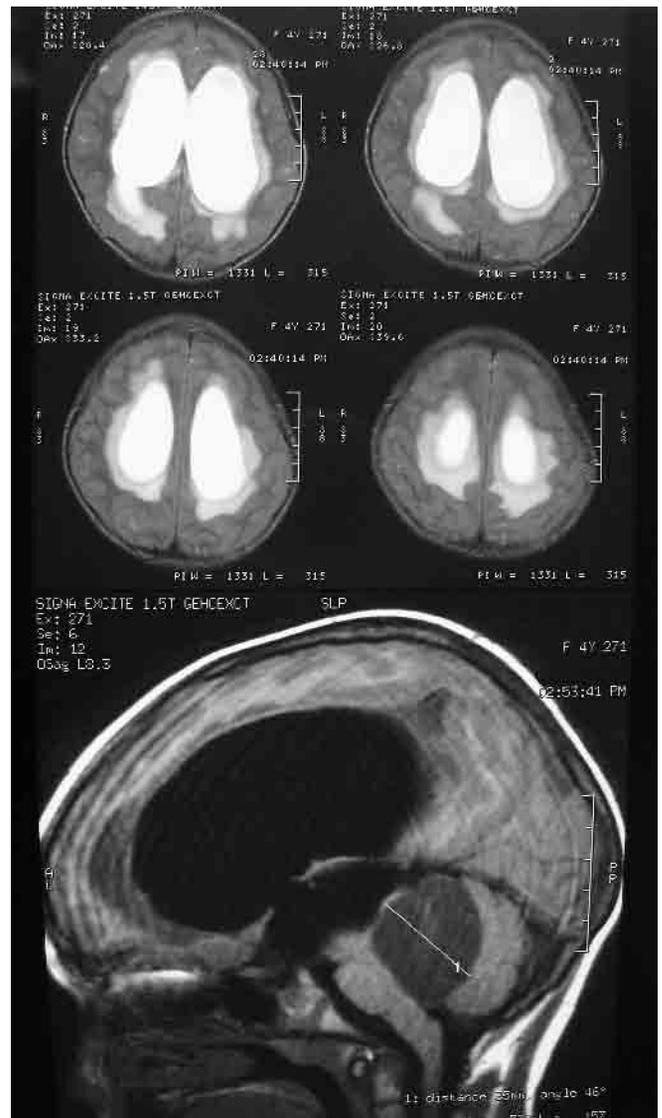


Рис. 1. МРТ головного мозга при поступлении в РНХИ: объемное образование ствола головного мозга, тривентрикулярная гидроцефалия.

гемодинамических реакций. После введения пропофола (1,5 мг/кг), описанные явления купировались. Поддержание наркоза проводилось в течение 2-х суток фентанилом 0,5 мкг/кг×ч, клонидином 0,2 мкг/кг×ч, пропофолом 1 мг/кг×ч. Продолжалась вспомогательная ИВЛ

в режиме SIMV с параметрами нормовентиляции. После выведения из наркоза состояние больной оставалось тяжелым, сознание на уровне комы I. На боль отмечались незначительные нецеленаправленные движения, мышечный тонус был низким. В связи с наличием бульбарных расстройств на 3-и послеоперационные сутки была выполнена трахеостомия. По данным МРТ головного мозга — гематомы выявлено не было (рис. 2).



Рис. 2. МРТ головного мозга на 3-и сутки после операции: отек полушарий мозжечка и диэнцефально-мезенцефальных отделов ствола головного мозга; значительное уменьшение гидроцефалии.

К 6-м суткам послеоперационного периода была отмечена положительная динамика: сознание на уровне глубокого оглушения, выполняет элементарные задания, сохраняется низкий мышечный тонус, движения только в дистальных отделах конечностей, полный двусторонний птоз. К 11-м суткам течение заболевания осложнилось сепсисом. Из крови высеяна *Klebsilla pneumonia*, из трахеостомы — *Staphilococcus aureus* и *Acinetobacter*. Прокальцитониновый тест >10 . У больной отмечалась выраженная гипертермия (до $39,8^{\circ}\text{C}$ ректально и $39,5^{\circ}\text{C}$ аксиллярно), плохо купируемая нестероидными противовоспалительными средствами и физическим охлаждением. В связи с этим решено было ввести внутривенно болюсно опиоидный анальгетик фентанил — $2,5\text{ мкг/кг}$ в сочетании с $\alpha 2$ -адреноагонистом клонидином — 1 мкг/кг . Через 1 минуту после введения пациентка приоткрыла глаза, пришла в ясное сознание, выполняла предложенные задания, пыталась говорить, была активна, хорошо глотала, тетрапарез регрессировал с 2–3-х до 4-х баллов. Описываемые явления наблюдались в течение 10–15 минут, с постепен-

ным угасанием как по общемозговой, так и по очаговой симптоматике. После проведения антибактериальной терапии, нормализации температуры и лабораторных показателей состояние больной все еще оставалось тяжелым — глубокое оглушение, адинамия, тетрапарез до 3-х баллов, низкие кашлевые и глоточные рефлексы, нарушение глотания (рис. 3). Гемодинамика была стабильной, дыхание спонтанным, адекватным. На ЭЭГ: выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга, свидетельствующие о выраженной дисфункции неспецифических стволовых структур с акцентом на мезенцефальном уровне.



Рис. 3. Глубокое оглушение, адинамия, тетрапарез.

Учитывая отмеченную ранее положительную реакцию на введение фентанила и клонидина, решено было повторить его в прежних дозах. Через 1–2 минуты после введения препаратов отмечалась выраженная положительная динамика: восстановилось сознание, реакции на окружающее были адекватными, гармоничными, соответствующими возрасту и развитию ребенка, регрессировал тетрапарез и бульбарные нарушения (рис. 4). Вегетативные функции при этом были стабильными. Значимых изменений ЭЭГ на введение препаратов не наблюдалось. Угасание указанных реакций происходило постепенно в виде «засыпания» через 10–20 минут.

Повторные введения фентанил-клонидиновой смеси проводились трижды с интервалом в 24–48 часов. Периоды «бодрствования» становились все более продолжительными.

К 25-м суткам больная постоянно находилась в сознании, регрессировал тетрапарез, частично — птоз, хотя сохранялись глазодвигательные нарушения. Восстановился хороший кашлевой рефлекс. Девочка стала активной, ходила с под-



Рис. 4. Состояние больной через несколько минут после введения фентанила и клонидина.

держкой и на 38-е сутки в компенсированном состоянии была выписана из стационара.

Обсуждение результатов. У пациентки после удаления экзодитной астроцитомы среднего мозга и IV желудочка отмечались симптомы нарушения функций ретикулярной формации, поражения покрышки среднего мозга, частичного поражения экстрапирамидных путей, ствола головного мозга. Основываясь на клинической картине, особенностях оперативного вмешательства, данных МРТ можно предположить, что неврологические нарушения имели в своей основе, в большей степени, функциональное происхождение.

Повреждение мозга — это не только и не столько выпадение его функций, но и патологическое функционирование, которое может проявляться замыканием обратных связей. Возможность гармоничной системной адаптивной реакции на повреждающее воздействие у нейрохирургических больных ограничена морфо-функциональной сохранностью высших интегративных центров. При нарушении интегративной функции мозга становится проблематичной адекватная реализация саногенетических процессов [2].

Благодаря работам Х.Мегуна и Дж.Морущи, наряду с неспецифическими нисходящими влияниями ретикулярной формации ствола, были открыты ее восходящие, активирующие влияния на кору головного мозга. Если через хронически вживленные электроды раздражать центральные части ретикулярной формации ствола, то кошка, находящаяся в сонном состоянии, пробуждается, и у нее появляется ориентировочная реакция.

В остром опыте перерезка стволовой части мозга на уровне среднего мозга и, таким образом, разрушение восходящих путей от ретикулярной формации ствола переводит животное в сподобное коматозное состояние («спящий» мозг, по Бремеру) с соответствующими изменениями характера электроэнцефалограммы. Приведенные выше экспериментальные факты послужили основанием для заключения, что ретикулярная формация является структурой, отвечающей за состояние бодрствования и формирующей восходящую активирующую ретикулярную систему, которая поддерживает на определенном уровне возбудимость промежуточного мозга и коры больших полушарий. Согласно современным представлениям, переход коры к активному состоянию (реакция пробуждения) связан с колебаниями количества восходящих сигналов от ретикулярной формации ствола. Количество этих сигналов зависит от поступления в ретикулярную формацию сенсорных импульсов по коллатералям специфических афферентных восходящих путей. Практически к ретикулярной формации приходит информация от всех органов чувств по коллатералям от спиноретикулярного тракта, проприоспинальных путей, афферентных черепных нервов, от таламуса и гипоталамуса, от моторных и сенсорных областей коры.

Основываясь на нашем наблюдении и данных литературы, можно предположить, что реакция пробуждения в ответ на введение опиоидного анальгетика фентанила в сочетании с α 2-адреноагонистом клонидином связана с интегрирующим, структурирующим действием этих препаратов на ретикулярную формацию. Известно, что составной частью нейрорегуляторных систем ствола головного мозга являются опиоидная и адренергическая антиноцицептивные системы. Прежде всего они способствуют функциональной интеграции многочисленных механизмов компенсации, адаптации и саногенеза при патологическом воздействии на организм, оказывают благотворное влияние на метаболизм, процессы регенерации, иммунной защиты и некоторые другие [1, 2, 7, 9]. Ряд исследователей полагают, что фентанил повышает функциональную активность коры головного мозга, и в его действии на мозг следует разграничивать «наркотический», проявляющийся в больших дозах, и «возбуждающий» компоненты действия [2, 6].

Направленное воздействие на эндогенные антиноцицептивные, стресслимитирующие, компенсаторные и адаптационные механизмы многими авторами рассматривается как резерв для дальнейшего развития нейроанестезиологии и интенсивной терапии [2, 3].

Вывод. Опиоидный анальгетик фентанил в сочетании с α 2-адреноагонистом клонидином ока-

зывает интегрирующее, структурирующее действие на стволовые структуры головного мозга и ретикулярную формацию и, таким образом,

способствует восстановлению её активирующего восходящего влияния на кору головного мозга и реакции пробуждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вальдман А.В.* Нейрофармакология наркотических анальгетиков.— Л.: Медицина, 1972.— 224 с.
2. *Кондратьев А.Н.* Сочетанное воздействие на опиоидную и адренергическую антиноцицептивные системы в анестезиологическом обеспечении нейрологических операций. Автореф. Дисс...докт. мед.наук, С-Пб, 1992.— 42 с.
3. *Коновалов А.Н. Маневич А.З.* Настоящее и будущее интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии в нейрохирургии // Интенсивная терапия, реанимация и анестезия в нейрохирургии / Под ред. А.Н.Коновалова. — М.: 1982. С. 3–13.
4. *Кратин Ю.Г., Сотниченко Т.С.* Неспецифические системы мозга.— Л.: Наука, 1987.— 159 с.
5. *Лиманский Ю.П.* Рефлексы ствола головного мозга.— Киев,: Наукова думка, 1987.— 240 с.
6. *Осипова Н.А.* Оценка эффекта наркотических, анальгетических психотропных средств в клинической анестезиологии,— Л. Медицина, 1988.— 256 с.
7. *Северьянова Л.А.* Влияние адаптивных гормонов на интегративную деятельность мозга. — М. Наука 1988.— 124 с.
8. *Moruzzi G.* The sleep-waking cycle. // U Ergeb. Physiol. 1972.— Vol. 64.— P. 1–165.
9. *Unnerstal J.R., Kopajtic T.A., Kuhar M.* Distribution of alfa2-agonist binding sites in rat and human central nervous system: analysis of some functional anatomic correlates of the pharmacological effects of clonidine and related adrenergic agents. // Brain Research Reviews.— 1984.— Vol. 7.— P. 69–101.

УДК 616-006-089-009.624

Рецензент — профессор В.Е.Марусанов

адрес: Владимир Анатольевич Глуценко, spb_noar@mail.ru

ПРЕДУПРЕЖДАЮЩАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЫСОКОТРАВМАТИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ОНКОЛОГИИ

*Ю.А.Булатов, В.А.Глуценко, Н.Р.Дорофеев*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова, кафедра
Анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, г. Санкт-Петербург, Россия

PREEMPTIVE ANALGESIA AS A COMPONENT OF A MULTIMODAL ANESTHESIA DURING HIGH TRAUMATIC ONCOLOGY SURGERY

*Y.A.Bulatov, V.A.Gluschenko, N.R.Dorofeev*Saint Petersburg State Medical Academy named after I. I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. Department
of Anesthesiology, resuscitation and intensive care

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

В исследовании проведена оценка эффективности и безопасности предупреждающей аналгезии ксефокамом и парацетамолом у 26 больных при высокотравматичных онкологических операциях. Предупреждающая аналгезия обеспечивает более адекватное обезболивание во время операции и в раннем послеоперационном периоде. Использование ксефокама и парацетамола как компонента анестезиологического пособия относительно безопасно, приводит к ранней активизации и реабилитации больных, сокращению сроков пребывания пациентов в отделении реанимации.

Ключевые слова: предупреждающая аналгезия, мультимодальная анестезия, онкология, ксефокам, парацетамол, обезболивание.

The research includes effectiveness and safety estimation of preemptive analgesia using Xefocam and Paracetamol on 26 patients during high traumatic oncology surgery. Preemptive analgesia provides more adequate anaesthetization during the operation and a short period after it. Using Xefocam and Paracetamol as components of anesthetic manual is rather safe; it leads the patients to early activation and rehabilitation. Also it shortens the patients' time in the resuscitation department.

Key words: preemptive analgesia, multimodal anesthesia, oncology, Paracetamol, Xefocam, anaesthetization.

Онкологические оперативные вмешательства характеризуются большим объемом повреждения тканей, высокой травматичностью, массивной кровопотерей, выраженным и продолжительным болевым синдромом в послеоперационном периоде. Пожилой возраст пациентов онкологических лечебных учреждений, наличие у них разнообразных форм сопутствующих заболеваний, комбинированная химио- и лучевая терапия приводят к высоким хирургическим и анестезиологическим рискам.

Самый распространенный способ анестезии при абдоминальных операциях в онкологии — комбинированный эндотрахеальный наркоз с мышечными релаксантами, часто в сочетании с эпидуральной анестезией [1]. Однако ни один из известных методов ингаляционной, внутривенной, проводниковой анестезии не способен блокировать проведение ноцицептивных импульсов на спинальном и супраспинальном уровне [3, 5, 6],

а также блокировать местные процессы в зоне хирургического повреждения тканей, что у пациентов с сниженными функциональными резервами приводит к таким осложнениям как интраоперационный инфаркт миокарда, инфекции, тромбоэмболические осложнения и т. д. В связи с этим, анестезиологическое обеспечение онкологических операций требует усовершенствования. Одним из вариантов решения этой проблемы может быть использование предупреждающей аналгезии нестероидными противовоспалительными препаратами как компонента общей анестезии [2, 7, 4]

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность предупреждающей аналгезии нестероидными противовоспалительными препаратами в составе мультимодальной анестезии у онкологических больных при высокотравматичных оперативных вмешательствах.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на клинических базах: Городская

клиническая больница № 1 и Государственное медицинское учреждение областной клинической онкологической диспансер, г. Великий Новгород, у 26 пациентов с онкологическими заболеваниями в возрасте от 60 до 75 лет. Выполнялись плановые оперативные вмешательства: (гастрэктомия — 9, правосторонняя гемиколэктомия — 5, левосторонняя гемиколэктомия — 3, брюшнопромежностная экстерпация прямой кишки — 4, нефрэктомия — 5) Продолжительность операций составила от 140 до 240 минут. Все пациенты находились в стадии компенсации или субкомпенсации по онкологическому заболеванию. Перед операцией у 24% пациентов проводилась адьювантная химиотерапия. У 96,5% имелись сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь II и III ст, хроническая сердечная и дыхательная недостаточность).

Анестезиологическое обеспечение — многокомпонентная анестезия закисью азота (2:1) с фентанилом — 0,004–0,008 мг/кг в/в, интубацией трахеи, миорелаксацией и ИВЛ, в комбинации с эпидуральной блокадой 0,5% раствором бупивакаина (15 мл) на уровне Th6–8.

Для премедикации использовались атропин — 1,0 мг, димедрол — 20 мг, реланиум —

с миорелаксацией, интубацией трахеи и ИВЛ в комбинации с эпидуральной блокадой 0,5% раствором бупивакаина (15 мл) на уровне Th6–8.

Во второй (n=7) — дополнительно применялся ксефокам (лорноксикам) 8 мг. внутривенно за 15 минут до операции.

В третьей группе (n=12), кроме ксефокама, как и у пациентов 2-ой группы, за 10 мин до конца операции внутривенно вводилось 1000 мг раствора парацетамола.

Послеоперационное обезболивание во всех группах включало инфузию в эпидуральное пространство бупивакаина 0,25% — 2 мл/час, и внутривенное введение парацетамола — 2000 мг/сутки.

Во время операции определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (АДс) и диастолическое (АД) артериальное давление, биспектральный индекс (BIS) по монитору Dash 5000, уровень глюкозы крови и кортизола на следующих этапах: непосредственно перед началом операции, во время наиболее травматичного момента (мобилизация резецируемого или удаляемого органа) и в конце операции. (табл. 1)

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, на фоне применения ксефокама и парацетамола во 2-й и 3-й группах систолическое артериальное

Таблица 1

Гемодинамические, биохимические показатели и BIS-индекс в зависимости от этапа операции

Показатели	Группы	Перед началом операции	Наиболее травматичный этап операции	В конце операции
АДс, мм.рт.ст	1	153,7±15,3	154,6±8,5	130,5±10,2
	2	145,7±14,7	119,2±9,4**	135,5±10,1
	3	151,2±11,1	120,4±10,3**	115,6±15,9*
ЧСС, уд. в мин	1	92,4±5,2	81,5±5,3	72,6±4,2
	2	96,2±4,5	65,6±5,4**	76,6±4,9
	3	96,4±5,5	69,4±5,3**	70,4±4,2
BIS-индекс, усл.ед.	1	97,2±0,7	45,6±3,5	71,6±2,3
	2	97,4±0,6	48,2±2,7	68,6±5,8
	3	97,8±0,4	46,4±2,9	72,7±3,5
Уровень глюкозы, моль/л	1	6,6±0,7	6,5±0,6	7,5±0,8
	2	5,9±0,9	5,5±0,5*	4,7±0,3**
	3	6,5±0,5	5,6±0,3*	5,5±0,3**
Уровень кортизола, нмоль/л	1	964,4±12,5	1874,9±15,8	1677,4±20,3
	2	769,3±25,3**	776,5±37,4**	989,7±62,3**
	3	789,3±51,4**	909,3±51,2**	976,9±22,1**

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

20 мг, индукция тиопенталом натрия — 250 мг, для миорелаксации — эсмирон 0,6–1,0 мг/кг, или тракриум 35–50 мг в/в.

В зависимости от целей исследования пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям.

В первой (контрольной) группе (n=7) — проводилась общая многокомпонентная анестезия

давление было достоверно ниже (p<0,01) — 119,2±9,4 мм.рт. ст. и 120,4±10,3** мм.рт.ст при сравнении с контрольной группой — 154,6±8,5 мм.рт.ст. Так же во 2-й и 3-й группах было отмечено достоверное (p<0,01) урежение частоты сердечных сокращений — 65,6±5,4** мин⁻¹ и 69,4±5,3** мин⁻¹ соответственно, по сравнению с контрольной группой 81,5±5,3 мин⁻¹.

Характерно, что различие этих важнейших гемодинамических показателей отмечено во время наиболее травматичного этапа операции. Это связано, на наш взгляд, с выраженным местным противовоспалительным действием ксефокама и парацетамола непосредственно в области повреждения тканей, подавлением выброса воспалительных медиаторов.

Ослабление стрессовой реакции в ответ на операционную травму на фоне применения ксефокама и парацетамола подтвердилось так же достоверным ($p < 0,05$) снижением уровня глюкозы крови во 2-й и 3-й группе — $5,5 \pm 0,5$ ммоль/л и $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно по сравнению с контрольной группой — $6,5 \pm 0,6$ ммоль/л в момент наибольшей операционной травмы. Такая тенденция сохранялась и к концу операции, когда этот показатель у больных 2-й и 3-й групп оставался достоверно ($p < 0,01$) ниже — $4,7 \pm 0,3$ ммоль/л и $5,5 \pm 0,3$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой $7,5 \pm 0,8$ ммоль/л.

Уровень кортизола во 2-й и 3-й группах был достоверно ($p < 0,01$) ниже по сравнению с контрольной на всех этапах исследования (см. табл. 1).

В раннем послеоперационном периоде проводилась оценка временного периода активизации больного (самостоятельно садится в кроватку).

Обезболивающее действие ксефокама и парацетамола косвенно подтверждалось достоверным ($p < 0,01$) уменьшением периода активизации, который у пациентов 2-й и 3-й группы составил $36,8 \pm 6,5$ часов и $32,9 \pm 9,4$ часа соответственно, по сравнению с контрольной группой — $54,2 \pm 7,9$ часа.

Осложнений, связанных с применением ксефокама и парацетамола, нами выявлено не было.

Результаты и их обсуждения. У пациентов всех групп анестезиологическая защита была адекватной. Об этом свидетельствуют уровни кортизола и глюкозы, а также показатели гемодинамики. Тем не менее, несмотря на использование продленной эпидуральной блокады, полученные данные выявили значительную роль упреждающей анальгезии в антиноцицептивной защите как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Такая ситуация, вероятно, связана с местным действием нестероидных противовоспалительных препаратов, непосредственно в зоне повреждения тканей. При этом, уменьшая выработку воспалительных медиаторов, НПВП значительно снижают формирование ноцицептивных импульсов на уровне рецепторов, что невозможно достичь методами общей и эпидуральной анестезии. Вероятно, именно этим объясняется отсутствие эпизодов появления боли у пациентов

Таблица 2

Оценка болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)

Группы	ВАШ при Глазго 15 баллов, после пробуждения	ВАШ через 1 час	ВАШ через 24 часа
1	$6,5 \pm 1,5$	$5,5 \pm 1,2$	$3,0 \pm 1,0$
2	$2,5 \pm 0,5^{**}$	$2,0 \pm 0,5^{**}$	$2,0 \pm 0,5$
3	$1,5 \pm 0,5^{**}$	$1,5 \pm 0,5^{**}$	$1,0 \pm 0,5^{**}$

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

ти), времени перевода в хирургическое отделение. Также оценивалась выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (табл. 2.)

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, применение ксефокама приводило к уменьшению боли непосредственно после пробуждения $2,5 \pm 0,5$ балла и через 1 час после операции и $2,0 \pm 0,5$ балла соответственно по сравнению с контролем $6,5 \pm 1,5$ балла. При комбинации ксефокама с парацетамолом уменьшение интенсивности болевого синдрома наблюдалось в течение первых суток послеоперационного периода, что подтверждалось достоверно ($p < 0,01$) более низкими показателями ВАШ непосредственно после пробуждения — $1,5 \pm 0,5$ балла, через час и через сутки после операции — $1,5 \pm 0,5$ балла и $1,0 \pm 0,5$ балла соответственно.

3-й группы на протяжении всего времени нахождения в отделении реанимации, что в итоге привело не только к более комфортному пребыванию пациента в руках анестезиолога-реаниматолога, но и ранней активизации пациентов.

Выводы.

1. Применение предупреждающей анальгезии НПВП в сочетании с продленной эпидуральной анестезии обеспечивает более адекватное обезболивание во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

2. Использовании предупреждающей анальгезии ксефокамом и парацетамолом как компонента анестезиологического пособия приводит к ранней активизации и реабилитации больных, сокращению сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и может позволить снизить стоимость медикаментозной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Горобец Е.С., Гаряев Р.В.* Рассуждения о послеоперационном обезболивании и внедрении эпидуральной анальгезии в отечественную хирургическую клинику // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2007. Том 1. № 1. С. 42–51.
2. *Овечкин А.М.* Профилактика послеоперационного болевого синдрома: патогенетические основы и клиническое применение: Автореф. дис.д-ра мед. наук. М., 2000.42 с.
3. *Осипова Н.А.* Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной анальгезии // Анестезиология и реаниматология 1998 №5 С.11–15.
4. *Bianchi M., Panerai A.* Effects of lornoxicam, piroxicam and meloxicam in a model of thermal hindpaw hyperalgesia induced by formalin injection in rat tail // Pharmacol. Res. 2002;45:101–105.
5. *Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., et al.* Assessment of pain. British Journal of Anaesthesia 2008; 101 (1): 17–24
6. *Daniel I. Sessler, Shamgar Ben-Eliyahu et al.* Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter randomized trial,. Contemporary Clinical Trials 29 (2008): 517–52
7. *Forrest J., Cati E, Greer I.* Ketorolack, diclofenack and ketoprofen are equally safe for pain relief after major surgery // Brit. J. Anaesth. 2002; 88: 227–233.

УДК 616.8-036

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: Ценципер Любовь Марковна, lubovmt@yandex.ru

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Л.М.Ценципер, Е.А.Дикарева, Н.В.Дрягина, Е.А.Кондратьева, Р.В.Назаров

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

THE CHARACTERISTICS OF TREATMENT OF NEUROSURGICAL PATIENTS SUFFERING FROM THE DISTURBANCE OF CARBOHYDRATE METABOLISM

L.M.Tsentsiper, E.A.Dykareva, E.A.Kondratyeva, N.V.Dryagina, R.V.Nazarov

Russian Polenov Neurosurgical Institute, St-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2011 г.

Хирургическая агрессия, нарушение мозгового кровообращения, срыв механизмов адаптации являются стрессогенными факторами, активирующими симпатoadреналовую, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую системы. Развитие диэнцефально-катаболического синдрома также сопровождается длительной избыточной секрецией контринсулярных гормонов, гиперкатаболизмом. Это приводит к стойкой гипергликемии, превышающей необходимые мозгу потребности в энергетическом субстрате и развитию инсулинорезистентности. Целью исследования являлось сравнение эффективности различных методик лечения гипергликемии у нейрореанимационных больных. Исследование проводилось у 36 пациентов обоего пола в возрасте от 10 до 65 лет. У всех больных уровень гликемии натощак превышал 10 ммоль/л. 4 пациента не получали инсулин, им проводилась только нейровегетативная стабилизация (НВС); 12 больных получали короткий инсулин, 10-и из них проводилась НВС; в 20-и наблюдениях использовался короткий инсулин в сочетании с пролонгированным средней продолжительности действия. Были получены следующие результаты: впервые развившаяся гипергликемия при остром повреждении головного мозга регрессировала при проведении адекватной НВС без проведения инсулинотерапии; НВС обеспечивала стабилизацию уровня гликемии и уменьшение выраженности инсулинорезистентности; базис-болюсная инсулинотерапия позволяла добиться стабильного уровня глюкозы в течение суток, снижала риск гипогликемии и расход инсулина.

Ключевые слова: нейрореанимационные больные, углеводный обмен.

Surgery and acute brain trauma result in a considerable stress response reaction mediated by the neuroendocrine system through the release of catecholamines, glucagon, and cortisol. This outward surge causes an increased release of glucose, and an increased basal metabolic rate. A nondiabetic patient is able to maintain glucose homeostasis by secreting the corresponding amount of insulin to balance the glucose generated by stress response. Uncontrolled hyperglycemia is associated with worse clinical outcomes and increased mortality rate in patients with or without diabetes. The development of diencephalic syndrome is a frequent complication of brain injury. This syndrome is characterized by sympathetic storm and uncontrolled increase of glucose level. The primary goal of treatment is creating of neurovegetative stabilization. The secondary goal is a selection of insulin therapy. An intravenous insulin infusion is most frequently used method of curing of hyperglycemia. An alternative to an insulin infusion — basal insulin can be provided with long-acting subcutaneous insulin with additional shortacting insulin and is to be administered every 4–6 hrs to maintain glycemic control. This proved to be very successful approach for treating neurosurgical patients.

Key words: neurointensive patients, carbohydrate metabolism.

Хирургическая агрессия, нарушение мозгового кровообращения, срыв механизмов адаптации являются стрессогенными факторами, активирующими симпатoadреналовую, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую системы (ГГНС) [2, 13]. Развитие диэнцефально-катаболического синдрома (ДКС) также сопровождается длительной из-

быточной секрецией контринсулярных гормонов, гиперкатаболизмом. Это приводит к стойкой гипергликемии, превышающей необходимые мозгу потребности в энергетическом субстрате и развитию инсулинорезистентности [3, 8, 9].

Клетки головного мозга утилизируют глюкозу инсулиннезависимым путем, поэтому патогенез

поражения нейронов при гипергликемии обусловлен несоответствием поступления глюкозы и кислорода, гиперосмоляльностью плазмы, токсическим влиянием кетоновых тел и лактата, ацидозом [1, 3]. Известно, что уровень гликемии, превышающий 6–9 ммоль/л у пациентов в критических состояниях, ведет к увеличению инфекционных, трофических осложнений и летальности [4, 6, 11, 12].

Методика ведения больных с впервые выявленной гипергликемией и с СД при остром повреждении головного мозга и в периоперационном периоде на коротком инсулине (КИ) считается общепризнанной. Пути введения препарата зависят от тяжести состояния больного, уровня гликемии, типа питания (энтеральное или парэнтеральное), уровня микроциркуляции и гемодинамики. Чаще рекомендуется непрерывное внутривенное введение КИ параллельно или в смеси с раствором 5% глюкозы и калия. Возможно подкожное введение КИ 6 раз в сутки или сочетание инъекций с внутривенным введением. Значительно облегчает контроль гликемии установка инсулиновой помпы. Альтернативной считается методика использования пролонгированного инсулина (ПИ) в сочетании с коротким — базис-болюсная терапия (ББТ). Рекомендуемая доза пролонгированного инсулина составляет 0,4–0,6 Ед/кг×сут, а при тенденции к гипогликемии 0,2 Ед/кг×сут [3–7, 9–11].

Перечисленное разнообразие методов ведения реанимационных пациентов с нарушениями углеводного обмена показывает, что эта проблема является актуальной и окончательно не решенной в настоящее время.

Цель исследования. Сравнение эффективности различных методик лечения гипергликемии у нейрореанимационных больных.

Материал и методы. Исследование проводилось у 36 пациентов обоего пола в возрасте от 10 до 65 лет. У всех больных уровень гликемии натощак превышал 10 ммоль/л. Шестнадцать больных находились в отделение реанимации РНХИ им. проф. А.Л.Поленова после удаления интракраниальной опухоли, в том числе АКТГ и СТГ продуцирующей аденомы гипофиза (n=4), двенадцать — с тяжелым нарушением мозгового кровообращения (8 — по ишемическому типу, 11 — по геморрагическому), одна пациентка — с постгипоксической энцефалопатией. В 24 наблюдениях исходно отмечались нарушения углеводного обмена — у одной — сахарный диабет 1 типа, у 12-и — СД 2 типа (в стадии компенсации или субкомпенсации), у 4-х (с гормонально-активной аденомой гипофиза) — вторичный СД, у 7-и больных выявлялся метаболический синдром и нарушение толерантности к глюкозе. Десять пациентов исходно получали инсулин

(ББТ), трое принимали препараты сульфаниламочевин, семь — метформин, семь — препараты сульфаниламочевин и метформин, девять пациентов исходно лечения не получали. У 12-и больных гипергликемия была впервые выявленной, у 6-и из них она развилась остро в ответ на внутричерепное кровоизлияние. У 18-и больных развивался ДКС. 28-и пациентам с осложненным течением периоперационного периода с целью профилактики реперфузионного синдрома, нейровегетативной стабилизации, каудализации стволовых функций проводился лечебный наркоз (нейровегетативная стабилизация — НВС) — опиодный анальгетик фентанил, α -2 адреноагонист клонидин и гипнотик (тиопентал натрия или пропофол) длительностью от 12-и до 72 часов. С целью уменьшения перифокального отека 26 пациентов получали глюкокортикоиды (дексазон 8–16 мг/сут), из них 10 — пульс-терапию Солу-Медролом по схеме 1000 мг/сут → → 500 мг/сут → 250 мг/сут, а затем дексазон 8–16 мг/сут.

В 4-х случаях коррекция гипергликемии инсулином не проводилась, в остальных — мы начинали терапию с введения короткого инсулина. При гликемии более 9 ммоль/л — подкожно или внутримышечно вводился КИ по общепринятой схеме. В случае, когда уровень глюкозы превышал 16 ммоль/л, мы начинали внутривенно струйное введение инсулина с помощью инфузomата. У пациентов с тенденцией к стойкой гипергликемии инфузия КИ проводилась в течение суток со скоростью 0,02–0,15 Ед/кг×ч. Соотношение дневной дозы инсулина по отношению к ночной была, соответственно, 5–10:1. Коррекция дозы проводилась по уровням глюкозы крови. При снижении гликемии до 10–15 ммоль/л параллельно с инсулином вводился 5% раствор глюкозы 4–7 мл/кг×час. В случае появления кетонурии вводилось 1–2,5 л/сут. поляризирующего раствора 5% глюкозы.

Все пациенты получали энтеральное зондовое (из-за тяжести состояния) питание специализированными диабетическими смесями (Диазон, Нутрикомп-диабет). В среднем, суточный калораж составлял 2–3 тыс. ккал, у больных с выраженным ДКС — до 5 тысяч ккал/сут. Кормление проводилось болюсно, 6–8 раз в сутки с ночным перерывом 6–8 часов. При стабилизации состояния назначалась диета № 9.

Исследовались: глюкоза крови 5–8 раз в сутки; калий, натрий, КЩС, кетоновые тела в моче 1–2 раза в сутки; уровень мочевины, креатинина, белка, альбумина, лактата, АЛТ, АСТ, ЛДГ, амилазы, КФК, осмоляльности плазмы 1 раз в 1–2 сут.

Целевым уровнем гликемии был 4,5–9 ммоль/л.

Мы разделили больных на три группы: 1-я группа (n=4) — пациенты, не получавшие инсулин (всем проводилась НВС); 2-я группа (n=12) — пациенты, получавшие короткий инсулин; 2а группа (n=10) — пациенты, которым проводилась НВС, 2б группа (n=2) — пациенты, которым не проводилась НВС; 3-я (n=20) — больные, получавшие с 4–5-х суток короткий инсулин в сочетании с пролонгированным средней продолжительности действия. Начинали с небольших доз пролонгированного инсулина, 6–8 Ед утром и 4 Ед вечером, с постепенным увеличением до 10–16 Ед и 6–8 Ед соответственно; 3а (n=14) — пациенты, которым проводилась НВС; 3б (n=6) — пациенты, которым не проводилась НВС.

Результаты исследования. В результате исследования были выявлены следующие тенденции:

— у пациентов 1-й группы после начала проведения НВС (в 2-х случаях ещё до удаления внутримозговой гематомы) отмечалось снижение уровня глюкозы, в среднем на 2–3 ммоль/час;

— при создании нейровегетативной стабильности у пациентов 1-й, 2а и 3а групп уровень гликемии не превышал 12 ммоль/л, дозы инсулина для коррекции не превышали 30–40 Ед/сут.;

— при развитии ДКС (2а (n=5) и 3а (n=13) группы) до начала НВС отмечались высокие цифры гликемии, до 30 ммоль/л. Гипергликемия была устойчивой и плохо поддавалась коррекции (инсулинорезистентность). Все пациенты с ДКС получали инсулин внутривенно микроструйно в сочетании с п/к инъекциями перед кормлениями. Дозы инсулина достигали 150 Ед/сут. При этом не всегда удавалось достичь целевых уровней гликемии;

— у 5-ти пациентов 2-й группы и у 6-ти — 3-й, получавших инсулин внутривенно микроструйно в течение суток, отмечались эпизоды гипогликемии (при уровне глюкозы крови — 4–4,5 ммоль/л!), чаще в ночное и раннее утреннее время. В связи с этим дозы инсулина, вводимого ночью, снижались до 1/10–1/20 от дневной дозы. В некоторых случаях в ночное время проводилась только инфузия поляризующей смеси 5% глюкозы с добавлением инсулина из расчета 1 Ед на 3–4 г глюкозы;

— у пациентов 3-й группы после перевода на ББТ отмечался более стабильный уровень гликемии, без эпизодов гипогликемии. Доза вводимого короткого инсулина снижалась в 5–10 раз.

— все пациенты переводились в нейрохирургические отделения в тяжелом или среднетяжелом состоянии по основному заболеванию. У всех пациентов 1-й и 2б групп, у 5-и 2а — восстанавливалась нормогликемия, но больные продолжали получать диету № 9. Двое больных 2а, 5–3а и 4–3б групп были переведены в стадии компенсации, трое пациентов 2а, 9–3а и 2-е — 3б групп — в стадии субкомпенсации.

Обсуждение. Представленные наблюдения показывают, что основной причиной развития стойкой гипергликемии, плохо поддающейся инсулинотерапии, является избыточная симпатoadреналовая и глюкокортикоидная активность, вызванная диэнцефальными нарушениями. Создавая нейровегетативную стабильность, уменьшая степени свободы диэнцефальных структур, мы добиваемся снижения катаболических процессов. [2].

Изолированная гипергликемия при отсутствии других симптомов вегетативной нестабильности не является абсолютным показанием к проведению глубокой нейровегетативной стабилизации.

Сложности подбора дозы и выбора пути введения инсулина связаны с развивающейся или нарастающей (у больных с исходным метаболическим синдромом) инсулинорезистентностью, необходимостью усиленной нутриционной поддержки на фоне повышенного катаболизма, а также меняющейся в течение суток активностью симпатoadреналовой и ГГНС. Несмотря на то, что специализированные диабетические смеси содержат углеводы с более низким гликемическим индексом, чем стандартные, необходимость введения значительного их количества для достижения необходимого калоража не позволяет избежать значительной постпрандиальной гипергликемии.

Внутривенный микроструйный путь введения инсулина в настоящее время наиболее распространен, он позволяет быстро реагировать на изменения уровня гликемии. Однако основным недостатком этого метода является высокий риск развития гипогликемии. Это состояние особенно опасно у нейрореанимационных больных, так как у них вследствие нарушения сознания затруднена ранняя (на этапе субъективных жалоб и предвестников) диагностика гипогликемии. Кроме того, ее симптомы схожи с диэнцефально-катаболическими кризами.

В основу метода достаточно раннего использования пролонгированных инсулинов в сочетании с короткими по базис-болюсной схеме легла идея имитации естественных механизмов поддержания эугликемии. В норме поджелудочная железа вырабатывает в течение суток порядка 30–40 Ед базального инсулина и дополнительно секретует необходимое количество в ответ на прием пищи. Пациенты с нарушенной функцией β -клеток, инсулинорезистентностью, а также с измененным уровнем основного обмена вследствие повышенного катаболизма нуждаются в дополнительном введении инсулина. Таким образом, задачей врача является сделать заместительную инсулинотерапию наиболее физиологичной. Подбор необходимой дозы ПИ основывается на состоянии больного, выраженности

ДКС, сопутствующих осложнениях и, безусловно, меняется в ходе лечения. Расчет дозы КИ осуществляется по показателям глюкозы перед кормлением и количеству вводимого питания. Наш опыт показывает, что использование ББТ позволяет улучшить контроль гликемии у тяжелых нейрореанимационных больных.

Таким образом, подбор сахароснижающей терапии является сложной, до конца не решенной задачей, требующей от врачей тщательного, индивидуального подхода к каждому пациенту. Поддержание эугликемии у тяжелых нейрореанимационных больных необходимо, в первую очередь, для предотвращения «вторичных ударов» и создания условий для реализации саногенетических механизмов в мозге.

Выводы.

1. Основной причиной развития стойкой, плохо поддающейся терапии гипергликемии (инсулинорезистентность) у нейрореанимаци-

онных больных с исходно нарушенным углеводным обменом, является нарушение функции диэнцефальных структур с развитием избыточной активности симпатoadреналовой, ГГН и других контринсулярных систем.

2. Впервые развившаяся гипергликемия при остром повреждении головного мозга может регрессировать при проведении адекватной нейровегетативной стабилизации без проведения инсулинотерапии.

3. НВС обеспечивает стабилизацию уровня гликемии и уменьшение выраженности инсулинорезистентности.

4. Базис-болюсная инсулинотерапия позволяет добиться стабильного уровня глюкозы в течение суток, снижает риск гипогликемии и расход инсулина.

5. Симптомы гипогликемии у нейрореанимационных больных могут развиваться при уровне глюкозы крови равной 4–4,5 ммоль/л.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И.П., Стукалов П.В. Нейрохимия.— М.: Издательство Института Биомедицинской Химии РАН, 1996.— 470 с.
2. Кондратьев А.Н. Нейротравма: для дежурного анестезиолога-реаниматолога.— СПб.: «Синтез Бук», 2008.— 192 с.
3. Эндокринология / Руководство // Под редакцией Н. Лавина.— М. Практика, 1999.— С. 759–873.
4. Boord J.B., Graber A.L., Chritman J.W., Powers A.C. Practical Management of Diabetes in Critically Ill Patients Am. J. Respir. Crit. Care Med., Volume 164, Number 10, November 2001, 1763–1767.
5. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Gerstein H.C. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000; 355: 773–778
6. Golden S.H., Peart-Vigilance C, Kao W.H., Brancati F.L. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 1408–1414.
7. Graber A.L., McDonald T. Newly identified hyperglycemia among hospitalized patients. South Med J 2000; 93: 1070–1072.
8. Granberry M.C., Fonseca V.A. Insulin resistance syndrome: options for treatment. South Med J 1999 Jan;92(1): 2–15.
9. Kernan W.N., Inzucchi S.E. Type 2 Diabetes Mellitus and Insulin Resistance: Stroke Prevention and Management Curr Treat Options Neurol. 2004 Nov;6(6):443–450.
10. Levetan C.S., Magee M.F. Hospital management of diabetes. Endocrinol Metab Clinics North Am 2000; 29: 745–770.
11. Marks J.B. Perioperative management of diabetes. Am Fam Physician 2003 Jan 1; 67(1): 93–100.
12. Schellinger P.D., Kollmar R., Meyding-Lamade U.K., Fiebach J.B., Hacke W. Akute zerebrale Durchblutungsstoerung. Internist 2005. 46:982–993
13. Woo E., Ma J.T., Robinson J.D., Yu Y.L. Hyperglycemia is a stress response in acute stroke // Stroke, Vol 19, 1359–1364.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.22-007.271:616-089.5

Рецензент — проф. В.А.Глуценко

адрес: Колотилов Леонид Вадимович, leon956@yandex.ru

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНЫХ МИКРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ СТЕНОЗАХ ГОРТАНИ: ПРОБЛЕМЫ, ВОЗМОЖНОСТИ И РЕШЕНИЯ

Л.В.Колотилов

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

RESPIRATORY SUPPORT IN ANESTHESIOLOGICAL MAINTENANCE OF ENDOLARYNGEAL MICRO-SURGICAL INTERVENTIONS WITH LARYNGEAL STENOSES: PROBLEMS, POSSIBILITIES AND SOLUTIONS

L.V.Kolotilov

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Л.В.Колотилов, 2011 г.

Поддержание дыхательной функции больного во время эндоларингеального микрохирургического вмешательства при стенозе гортани является наиболее важной проблемой анестезиологического обеспечения. В обзоре рассматриваются классификации стенозов гортани с точки зрения анестезиолога, диагностика тяжести нарушения проходимости дыхательных путей, а также различные методы респираторной поддержки, их возможности и недостатки. Наилучшие условия для выполнения эндоскопических вмешательств на гортани создают струйные методы вентиляции легких. Обсуждаются различные способы подачи газовой струи в дыхательные пути больного: инъекционный над голосовыми складками, через тонкий катетер, вводимый через просвет стеноза, и транстрахеальный ниже стеноза. Приводятся результаты технических экспериментов, опытов на животных и клинических исследований. Представлены сообщения о применении различных модификаций высокочастотной струйной вентиляции легких при эндоскопических вмешательствах по поводу стенозов гортани. Обсуждаются возможности экстренного восстановления проходимости дыхательных путей.

Ключевые слова: респираторная поддержка, анестезия, эндоскопическая хирургия, гортань, стеноз гортани, высокочастотная струйная вентиляция легких.

Support of patient respiratory function is the key problem of anesthesia for endolaryngeal micro-surgery with stenosis of larynx. This review examines classifications of stenoses of larynx from the point of view of an anesthesiologist, diagnostics of gravity of the disturbance of respiratory tract patency and also different methods of respiratory support, their possibility and deficiencies. Jet methods of lung ventilation provides the best conditions for endoscopic surgical manipulation on the larynx. Different methods of gas jet supply to respiratory tract are discussed: injection above glottis, through a thin catheter introduced through the opening of stenosis, and transtracheal below stenosis technique. Results of modeling, experiments on animals and clinical studies are discussed. A separate section is dedicated to different modifications of high-frequency jet ventilation application with the endoscopic intervention on account of laryngeal stenosis. Ways of emergency restoration of laryngeal patency are discussed.

Key words: respiratory support, anesthesia, endoscopic surgery, larynx, laryngeal stenosis, high frequency jet ventilation.

Гортань является самым узким местом центрального участка дыхательных путей (ДП). В результате анатомического или нейрогенного поражения возникает клинически значимое сужение. Стеноз гортани представляет собой редкое состояние, частота встречаемости которого со-

ставляет 1 случай на 200 000 взрослого населения [52]. В российском национальном руководстве по оториноларингологии приводятся сведения о том, что стеноз гортани и трахеи диагностируют у 7,7 % больных с патологией уха, горла и носа [11]. Клинически стеноз гортани и трахеи про-

является признаками дыхательной недостаточности при физической нагрузке, а в тяжелых случаях и в покое. Наиболее ответственными моментами являются обеспечение безопасности анестезии и контроль проходимости ДП во время эндоскопического вмешательства [52].

В норме просвет ДП на уровне верхних отделов трахеи у взрослых составляет 300–500 мм², на уровне подскладочной области 200–300 мм², в просвете голосовой щели при отведенных голосовых складках составляет 150–200 мм². При просвете ДП менее 50 мм² наступает декомпенсация дыхательной функции [58]. При двухстороннем параличе голосовых складок просвет уменьшается до 30–60 мм². Площадь просвета ДП на уровне голосовой щели (ГЩ) меняется в различные фазы дыхательного цикла. Так было установлено, что на вдохе ширина ГЩ и площадь просвета составляют 10,2 и 126 мм² соответственно, а во время выдоха 5,7 и 70 мм² [25].

Предложено несколько классификаций стенозов гортани и верхних отделов трахеи. В основе их лежат принципы не только количественной оценки степени сужения просвета ДП, но и локализации и функциональных нарушений функции дыхания. Классификация мембран голосовой щели по Cohen выглядит следующим образом: Тип I — мембрана в передней комиссуре, перекрывающая не более 35% ГЩ с видимыми голосовыми складками без распространения на подскладочное пространство и умеренными проявлениями изменений голоса и нарушения проходимости ДП. Тип II — мембрана в передней комиссуре, перекрывающая 35–50% ГЩ с минимальным вовлечением подскладочного пространства, имеются умеренные изменения голоса и нарушения проходимости ДП. Тип III — мембрана в области передней комиссуры, перекрывает 50–75% просвета ГЩ в сочетании с поражением на уровне перстневидного хряща; истинные голосовые складки могут быть невидимы, имеются симптомы тяжелого нарушения проходимости ДП и выраженные изменения голоса, могут потребоваться мероприятия по восстановлению ДП. Тип IV — мембрана, перекрывает 75–90% просвета ГЩ, истинные голосовые складки не идентифицируются; подскладочное пространство сужено, отмечается афония и требуется немедленное восстановление ДП [42].

Bogdasarian and Olson выделяют 4 типа стеноза задних отделов голосовой щели в зависимости от вовлеченности анатомических структур этой области [42].

Чаще всего используется система оценки тяжести подскладочного стеноза Muir-Cotton, которая основывается на давлении утечки, размере интубационной трубки и возрасте больного: I степень — обструкция менее 50% просвета гор-

тани; II степень — 50–70% обструкции; III степень — 71–99% обструкции без возможности определить просвет и IV степень — полная обструкция, отсутствие просвета [42].

По степени дыхательной недостаточности стенозы делят на I степень, при которой одышка возникает при физической нагрузке; II степень — одышка при малых физических нагрузках и III степень — одышка в покое [11].

К сожалению, большинство существующих классификаций часто не дают анестезиологу представление о характере стеноза, его протяженности и локализации, что имеет большое значение для выбора метода респираторной поддержки. Необходимо также учитывать то, что выраженное сужение ДП приводит расстройством со стороны большинства систем организма.

Вследствие полиэтиологичности рассматриваемой патологии диагностический протокол включает множество методов, включающих детальный сбор анамнеза, в особенности сведения о предшествующих операциях, осмотр, пальпацию, ларингоскопию с использованием увеличительной оптики или трансназальную фиброларингоскопию, обследование щитовидной железы, стробоскопию, микроларингоскопию, фарингоэзофагоскопию, трахеобронхоскопию, подвесную ларингоскопию с тактильным обследованием подвижности черпаловидного хряща. При необходимости выполняются ультрасонография шеи, видеофлюэроскопия, магниторезонансная томография (МРТ) головного мозга, компьютерная томография грудной клетки и основания черепа и специальные лабораторные тесты. Для оценки нарушений со стороны ДП необходимы легочные функциональные тесты. Стандартными легочными функциональными тестами (ЛФТ) для диагностики обструкции центральных ДП (голосовая щель, подскладочное пространство и трахея) являются исследование кривой «объем-поток», пикового выдыхаемого (PEF) и вдыхаемого потока (PIF) и общего сопротивления ДП. Среди традиционных ЛФТ для оценки проходимости ДП до и после эндоскопического/скопического вмешательства наиболее пригодны PEF и в определенной степени PIF [42, 48, 60].

Несмотря на достаточно большое количество публикаций, посвященных анестезиологическому обеспечению эндоскопических вмешательств по поводу или при наличии стенозов гортани, отсутствуют единые подходы к выбору респираторной поддержки, а предлагаемые методы отличаются большим разнообразием. В то же время экспериментальных исследований, в которых на моделях стенозов изучались различные методы респираторной поддержки, не так уж много. Рассмотрим наиболее значимые из них.

Belaguid A. и соавт. (1991) провели исследования на моделях стенозов протяженностью 5 и 15 мм и диаметром 7, 10, 15 и 17,5 мм по возможности применения ВЧСВ. Инжектор с внутренним диаметром 5 мм располагался на 25 мм ниже стеноза, ЧДЦ составила 100 /мин, а Твд 30%. Было показано, что ПДКВ повышается при уменьшении диаметра стеноза и зависит от параметров вентиляции и константы времени выдоха. Значения рассчитанных значений сопротивления трахеи повышались, когда сужение свободного просвета были менее 40%. Оказалось, что увеличение протяженности стеноза с 5 мм до 15 мм практически не влияло на полученные показатели ДО и Ральв — ПДКВ [21].

Практически в это же время в ЛОР-клинике СПбГМУ им. И.П.Павлова на модели легких и собаках были выполнены эксперименты по изучению влияния на дыхательные параметры при проведении транстрахеальной чрескатетерной ВЧСВ отечественным струйным респиратором «Спирон-601». В качестве моделей стенозов использовали стандартные различного диаметра (5, 7 и 9 мм) коннекторы для ЭТТ, что имитировало «стенозы» 0, 1 и 2 ст. [1]. Протяженность стеноза во всех случаях была одинаковой, так как определялась длиной узкой части коннектора и составляла 20 мм, что на практике встречается редко. Да и трудно представить идеально гладкие стенки суженной части ДП у больного со стенозом. Проведенные эксперименты показали, что с увеличением тяжести «стеноза» возрастал остаточный объем газа в легких и соответственно ПДКВ. Последнее обстоятельство может сопровождаться повышением риска баротравмы легких и гемодинамическими расстройствами. Особенно это актуально для больных обструктивными заболеваниями легких, у которых в добавление к стенозу повышено аэродинамическое сопротивление ДП. Для снижения вероятности развития осложнений авторами было предложено использовать режим прерывистой ВЧСВ [1].

Японские исследователи в опытах на собаках и на пластиковой модели сравнили результаты вентиляции через интубационную трубку и с помощью инжектора при стенозах трахеи. Показатели rCO_2 были одинаковы, что свидетельствовало о равноценных значениях альвеолярной вентиляции. В то же время в опытах на животных средние показатели PIP и EER в проксимальных и дистальных отделах стенозов оказались выше при традиционной механической вентиляции легких (МВЛ), нежели при инжекционной струйной вентиляции (ИСВ). Средние значения АД, ДЛА, ЦВД и СВ не имели существенных отличий при МВЛ и ИСВ, за исключением ДЗЛА. На модели PIP и EER в постстенотических отделах трахеи оказались значительно ниже при

ИСВ, чем при МВЛ. Также оказалось, что отличия в этих показателях были более выражены при непротяженных и «негладких» стенозах [56].

В экспериментах на свиньях были изучены 3 способа транстрахеальной вентиляции легких через ВВ катетер 14G : 1) струйная вентиляция с использованием госпитальной системы подачи кислорода (РД 3,5 атм), 2) через систему экстренной подачи кислорода наркозного аппарата с аналогичным РД и 3) с помощью обычного анестезиологического контура через коннектор для ЭТТ 3 мм. Первые 2 метода оказались эффективными, однако последний не позволял осуществлять адекватную вентиляцию легких при тяжелых дыхательных нарушениях вследствие острой обструкции ДП. Были выявлены повреждения слизистой трахеи на всю толщину в виде эрозии размером $\sim 0,8 \times 1,2$ см в зоне расположения кончика катетера [61].

На основе технических экспериментов некоторыми авторами были сделаны выводы по клиническому применению ВЧСВ. У пациентов со стенозами верхних отделов ДП между 60% и 40% от нормы ВЧСВ приводит к уменьшению Ральв — ПДКВ, ДО и повышению ПДКВ. Этот эффект будет возрастать при увеличении ЧДЦ и/или %Твд/Т всего ДЦ. Однако большие значения ДО и МАВ иногда достигаются и при стандартных параметрах струйной вентиляции — ЧДЦ 100 /мин и Твд 30% [21]. Комплаинс грудной клетки и сопротивление ДП могут меняться, поэтому у больных с сопутствующими заболеваниями легких или более тяжелыми стенозами (<40% нормального диаметра) альвеолярная вентиляция может оказаться неадекватной. В этой ситуации полезно применение гелиокса (гелий 60% и кислород 40%), так как такая смесь снижает сопротивление потоку [33]. Улучшить МАВ возможно за счет использования катетеров с внутренним диаметром 2 и 3 мм. В противном случае увеличение МАВ может быть достигнуто только за счет уменьшения ЧДЦ или Твд.

Поддержание ДП во время анестезии у пациентов со стенозами является всегда достаточно сложной задачей, так как доставка и кислорода и анестезиологических газов ограничивается областью сужения. Обеспечить адекватную вентиляцию через обычную эндотрахеальную трубку часто невозможно и альтернативой в этой ситуации является высокочастотная струйная вентиляция (ВЧСВ) [34]. ВЧСВ может осуществляться через инжектор, располагаемый выше стеноза (ВС), через тонкий катетер, проводимый в ДП через просвет стеноза (ЧС) [40] или ниже стеноза (НС) посредством прокола крикотиреоидной мембраны (конической связки) — коникопункции или через стенку трахеи — транстрахеально [54]. В экспериментальных исследованиях с ис-

кусственными стенозами было выявлено, что при ВЧСВ ВС сопровождалась более высокими цифрами давления в дистальных отделах ДП по сравнению с ЧС и НС [27, 50]. По мнению исследователей [28], эти результаты оказались неожиданными, так как предполагалось, что давление в дистальных отделах будет ниже при ВЧСВ ВС, а при вентиляции НС давление будет достигать опасных для риска баротравмы значений.

Для выявления причин этого феномена проведены дополнительные технические эксперименты. Были использованы тестовые модели легких, модель трахеи длиной 21 см и ВД 22 мм, что соответствует нормальным размерам у взрослых пациентов. В качестве искусственного стеноза использовали коннекторы длиной 10 мм и ВД 2,5–8,5 мм, которые располагали в проксимальной части трахеи. В отдельной серии дополнительно была добавлена модель глотки, представляющая собой устройство в виде воронки. Использованы ВЧ респираторы Monsoon (Acutronic Medical Systems AG, Switzerland) и Bromsgrove Humidified Jet Ventilator (Penlon Ltd, UK). Для контроля давлений применяли мониторы давлений данных респираторов, а оценку потока осуществляли с помощью спирометра Райта (Wright). ВЧСВ проводилась с ЧДЦ 150 /мин, Твд 30% и РД 2 атм [28].

Как и в более ранних экспериментах, давление в дистальных отделах ДП было существенно выше при ВЧСВ ВС по сравнению с ЧС и НС. Давление возрастало с уменьшением диаметра стеноза при всех способах вентиляции. Отмечалось значительное повышение Р при стенозах менее 4,5 мм. При стенозах 2,5 и 3 мм ВЧСВ ЧС была невозможна из-за практически полной обструкции просвета катетером. Значения пиковых Р в дистальных ДП и цифры подаваемого МОВ практически не отличались в сериях с «глоткой» и без неё. Авторы считают, что более высокие цифры Р в дистальных отделах ДП при ВЧСВ ВС обусловлены значительно большими значениями МОВ за счет эффекта инъекции, то есть примешивания окружающего воздуха. Р в дистальных отделах ДП зависит от потока через инжектор, количества подаваемого газа, импеданса (полное сопротивление) трахеи, то есть выдыхаемого потока, и проксимальных отделов ДП, импеданса дистальных ДП и характеристик легких и потоковых характеристик самого катетера/инжектора [28].

В других технических экспериментах, которые проводили на модели легких и стенозов гортани/трахеи, вентиляция осуществлялась через металлическую канюлю на различном расстоянии от стеноза [45]. Несмотря на неизменные параметры газового потока, пиковое давление в модели легких повышалось и достигало максимума при уменьшении просвета, когда сопло ин-

жектора располагалось вблизи искусственного стеноза. В то же время, если дистальный конец инжектора находился на расстоянии 8–10 см от стеноза, уменьшение диаметра ДП не приводило к повышению пикового давления в дистальных отделах модели. Эти закономерности отмечены при всех значениях газового потока (РД 0,5–1,5 атм) и ЧДЦ. Расположение инжектора над ларинготрахеальным стенозом более 8 см предупреждает изменения внутрилегочного давления, связанные со степенью стеноза или РД во время ВЧСВ [45]. Авторы считают, что в клинических случаях при выборе места расположения требуется балансировать между необходимостью обеспечивать эффективную вентиляцию и исключением риска баротравмы.

Очень важным моментом во время анестезиологического обеспечения эндохирургических вмешательств у пациентов с ларинго-трахеальными стенозами является выбор метода оксигенации и вентиляции легких. Использование обычных эндотрахеальных трубок часто оказывается невозможным, так как нарушает обзор операционного поля. Предпочтительными можно считать безинтубационные методы вентиляции и ТВВА [24, 44, 54]. В качестве метода вентиляции наибольшее распространение получила ВЧСВ, которая может осуществляться тремя способами: надскладочным, когда струя газа подается над стенозом (проксимально), транс- (интра)ларингеальным, при котором катетер проводится через голосовую щель и просвет стеноза и дыхательный газ подается дистальнее стеноза, и транстрахеальным, который осуществляется через канюлю или катетер, вводимые путем пункции крикотиреоидной мембраны или передней стенки трахеи ниже стеноза.

Во многих работах было показано, что именно ВЧСВ имеет наибольшее значение в эндоскопической хирургии гортани и верхних отделов трахеи [1, 8, 9, 12, 13, 18, 22, 36, 40, 47, 53]. Однако из-за высокого сопротивления ДП у больных с тяжелыми стенозами ВЧСВ не может применяться во всех случаях. Давление в ДП в клинической практике и альвеолярное (внутримодельное) давление в экспериментальных исследованиях являются факторами, определяющими эффективность вентиляции [2, 29, 38]. В то же время значения Ральв или Р в ДП зависят от параметров вентиляции: РД, ЧДЦ и соотношения $T_{вд}/T_{всего}$ ДЦ. Теоретические расчеты, а также экспериментальные исследования Ральв и изучение возникающих потоков показали, что обратный поток может возникать и во время инсuffляции, значительно увеличиваясь при повышении альвеолярного давления [43]. Любая обструкция, то есть препятствие потоку, как например, стеноз гортани или трахеи, или сопро-

тивление выдыхаемому потоку, снижает обратный поток, генерируя положительное давление в конце выдоха — ПДКВ [31], величина которого зависит от взаимоотношения параметров вентиляции и константы времени дефляции (выдоха). И ПДКВ и последняя величина повышаются в присутствии выраженного стеноза [31].

При оперативном лечении обструктивных процессов в гортани и трахеи используется как нормо- так и ВЧСВ через оротрахеальный катетер [7]. Автор предлагает использовать поличастотные режимы струйной вентиляции легких на начальных этапах операции с последующим переходом на ВЧСВ и повышением РД на основном этапе устранения стеноза гортани [7].

Неадекватная оксигенация и вентиляция во время анестезии могут привести к таким осложнениям как гипоксемия, ишемия миокарда и аритмии. Отмечается высокая вероятность обструкции выдыхаемого потока, повышения внутригрудного давления и развитие пневмоторакса при использовании ВЧСВ у больных с ларинготрахеальными стенозами [24]. При критическом диаметре стеноза <4–4,5 мм возникает феномен «запирания воздуха» на модели легких во время ВЧСВ [39]. Давление в конце выдоха коррелирует с конечным легочным объемом на выдохе, который выше апнойной функциональной емкости [39] и ассоциируется с газовой ловушкой и обструкцией верхних ДП во время ВЧСВ [35].

Из-за узости ДП крайне высок риск развития полной обструкции при отеке слизистой трахеи. Описан такой случай с остановкой дыхания после лечения подскладочного стеноза с использование НИАГ-лазера [14].

Имеется сообщение об успешном лечении подскладочных стенозов в результате грануломатоза Вегенера с использованием лазерного инструментария и вентиляции через ЭТТ малого диаметра [57]. Описан случай удачного удаления подскладочного полипа при тяжелой обструкции гортани, в котором использован катетер Hunsaker Monjet tube. Ручная вентиляция осуществлялась с помощью Sanders' [59]. Имеется сообщение о применении при стенозах гортани и трахеи у детей сочетанной НЧСВ и ВЧСВ через ларингоскоп [44]. Aloy A. и соавторы также успешно использовали сочетанную НЧ и ВЧ инжекционную СВ легких через операционный ларингоскоп у больных со стенозами гортани. Для преодоления высокого сопротивления ДП из-за наличия стеноза авторы предлагают увеличивать РД как НЧ, так и ВЧ составляющие наложенной бичастотной СВ легких [16, 17]. Для введения стента при стенозе трахеи использовалась НЧ СВ через инжектор Сандерса [20].

Несмотря на анатомическую узость ДП у новорожденных и младенцев, да еще в сочетании

со стенозом, существует возможность применения тех же методов струйной вентиляции, что и у взрослых. Описан случай успешного удаления кист подскладочного пространства у 4-х месячного младенца, родившегося недоношенным, с использованием ВЧСВ с ЧДЦ 150 /мин через мочеточниковый катетер, введенный через канал ларингоскопа для отсасывания и проведенный через просвет гортани ниже стеноза [46]. Авторы отмечают, что применение других методов респираторной поддержки, например, МВЛ через ЭТТ малого диаметра, невозможно из-за отсутствия инструментария и оборудования соответствующего размера.

У больных тяжелыми стенозами гортани могут возникать угрожающие жизни ситуации, требующие немедленного восстановления ДП. В проспективном исследовании изучены возможности ВЧСВ у больных, требующих выполнения микрохирургических вмешательств по поводу стенозов гортани 2–3 степени по шкале Cotton. На основании результатов показателей газообмена и Ртр было показано, что ВЧСВ через инжектор ларингоскопа обеспечивала удовлетворительную вентиляцию легких во время эндоскопических, в том числе лазерных, операций на гортани. Авторы считают, что при подаче газовой струи выше стеноза риск баротравмы минимальный. Хирургу обеспечивался оптимальный обзор гортани и свободный просвет во время вмешательства. ВЧСВ позволяет выполнять свои обязанности и хирургу и анестезиологу, а также обеспечивает достаточную безопасность больных с тяжелыми стенозами гортани [17].

В экстренной оториноларингологии при острых обструкциях гортани опухолью или инородным телом, сопровождающихся тяжелой гипоксемией и гиперкапнией, успешно применяется чрескожная (ЧК) ТТ НЧ или ВЧ СВ [1, 37]. Для этого разработаны многочисленные устройства различной конструкции, представляющие собой жесткие (металлические или пластиковые) конико- или трахеотомы, а также эластичные пластиковые канюли и катетеры. Последними могут быть как специально разработанные для этих целей конструкции, так и устройства для катетеризации периферических и центральных вен [1]. Полная обструкция гортани встречается крайне редко и, как правило, носит инспираторный характер из-за клапанного эффекта [41]. Существуют многочисленные сообщения об успешном применении ЧК ТТ СВ при проведении реанимационных мероприятий, так как этот метод позволяет осуществлять вентиляцию легких без интубации трахеи [3, 5, 6, 10].

Описан случай экстренного наложения трахеостомы у больного с 90% стенозом трахеи протяженностью 5 мм и просветом 3 мм с использова-

нием инъекционной ВЧСВ через ларингоскоп [55]. Однако одним из эффективных и надежных методов респираторной поддержки при критических стенозах трахеи (>90% просвета) остается вентиляция через жесткий бронхоскоп [30].

Для введения фиброоптического эндоскопа, который использовали для визуального контроля транстрахеального введения Ravussin needle (специальная канюля на игле для выполнения коникопункции) и дальнейшего проведения струйной вентиляции, успешно применили ProSeal laryngeal mask airway (PLMA). Такая методика позволила избежать трахеостомии и предупредить проведение катетера через опухолевые массы. Авторы считают, PLMA можно использовать в качестве специального воздуховода для вышеуказанных целей. Такая конструкция ЛМ имеет преимущества над обычной, так как обеспечивает большую защиту ДП от аспирации [32].

У пациентов с критическими стенозами верхних ДП для осуществления корректирующих операций иногда требуется выполнение трахеостомии. Авторами было предложено специаль-

ное транстрахеальное устройство — «ларингальный обходной анастомоз» для обеспечения респираторной поддержки у больных со стридором [41]. Устройство предполагает подачу дыхательного газа под высоким давлением и одновременное отсасывание выдыхаемого воздуха. Конструкция состоит из двух металлических трубок (одна в другой): через внутреннюю подается струя газа, а через наружную — отсасывание. Для исключения контакта со слизистой трахеи внутренняя трубка (инжектор) имеет гибкие металлические проволочные «лепестки» в виде корзинки [41]. Выполнены тестовые исследования устройства, однако отсутствуют данные о его клиническом применении. По нашему мнению, предложенная конструкция достаточно жесткая и неудобна для экстренного использования.

Проведенный анализ сообщений по респираторной поддержке эндоскопических вмешательств по поводу стенозов гортани показывает, что подходов к решению существующих проблем много. Это свидетельствует о том, что оптимальные методы еще не выбраны.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ем Ен Гир*. Выбор рациональных режимов высокочастотной искусственной вентиляции легких в процессе анестезиологического обеспечения эндоларингеальных микрохирургических вмешательств: автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1991.— 21 с.
2. *Зильбер А.П., Шурыгин И.А.* Высокочастотная вентиляция легких — Петрозаводск, 1993.— 162 с.
3. *Зильбер А.П.* Этюды критической медицины Т 2. Респираторная медицина.— Петрозаводск, 1996.— 487 с.
4. *Карпищенко С.А.* Лазерная хирургия паралитических стенозов гортани: автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб, 2000.— 25 с.
5. *Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Ханый Х.Х.* Высокочастотная вентиляция легких.— М.: Медицина, 1993.— 153 с.
6. *Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А.* Респираторная поддержка.— М., 1997.— 256 с.
7. *Коломенский Е.Е.* Струйные методы искусственной вентиляции легких при оперативном лечении обструктивных процессов в гортани и трахее у детей (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1998.— 27 с.
8. *Колотилов Л.В.* Высокочастотная вентиляция легких как компонент анестезиологического обеспечения эндоларингеальных микрохирургических вмешательств (Экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук.— 1988.— 22 с.
9. *Лилеев Д.В.* Чрескожная транстрахеальная высокочастотная искусственная вентиляция легких при резекции гортани с полимерным протезированием: автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 2003.— 24 с.
10. *Мальшев В.Д., Пильх М.Д.* Чрескожная транстрахеальная струйная ИВЛ // *Анестезиология и реаниматология*.— 1992.— № 3.— С. 72–79.
11. *Оториноларингология: национальное руководство* / Под ред. В.Т. Пальчуна.— М.: ГЭОТАР — Медиа, 2008.— 960 с.
12. *Смирнов А.Е.* Респираторная поддержка при прямой ларингоскопии у больных с новообразованиями гортани: дисс. ... канд. мед. наук / Ярославль, 2008.— 144 с.
13. *Страшинов В.И., Плужников М.С., Колотилов Л.В. и др.* Обеспечение искусственной вентиляции лёгких при эндоларингеальных хирургических вмешательствах с использованием высокоэнергетического лазера // *Анестезиология и реаниматология*.— 1989.— № 5.— С. 32–34.
14. *Abdelmalak B., Ryckman J.V., AlHaddad S., Sprung J.* Respiratory arrest after successful Neodymium: Yttrium-Alluminum-Granet laser treatment of subglottic tracheal stenosis // *Anesth Analg*.— 2002.— Vol. 95.— P. 485–486.
15. *Adelsmayr E., Keller C., Erd G., Brimacombe J.* The laryngeal mask and high-frequency jet ventilation for resection of high tracheal stenosis // *Anesth Analg*.— 1998.— Vol. 86.— P. 907–908.
16. *Aloy A., Schachner M., Caucura W.* Tubeless translaryngeal superimposed jet ventilation // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*.— 1991.— Vol. 248, № 8.— P.475–478.
17. *Aloy A., Kimla T., Schragl E. et al.* Tubeless superimposed high frequency jet ventilation in high grade laryngeal stenoses // *Laryngorhinootologie*.— 1994.— Vol. 73, № 8.— P. 405–411.

18. *Babinski M.F., Smith R.B., Bunegin L.* Continuous flow apneic ventilation during thoracotomy // *Anesthesiology*.— 1980.— Vol. 52, № 2.— P. 178–180.
19. *Baraka A.S., Siddik S.S., Taha S.K. et al.* Transtracheal jet ventilation during fiberoptic intubation under general anaesthesia // *Anesth. Analg.*— 1986.— Vol. 65.— P. 1091–1092.
20. *Baraka A.S., Siddik S.S., Taha S.K. et al.* Low frequency jet ventilation for stent insertion in a patient with tracheal stenosis // *Canadian Journal of Anesthesia*.— 2001.— Vol. 48, № 7.— P. 701–704.
21. *Belaguid A., Jebria A.B., Cros A.M. et al.* High frequency jet ventilation and upper tracheal stenosis: a model study // *Intensive Care Medicine*.— 1991.— Vol. 17, № 8.— P. 479–483.
22. *Borg U., Eriksson I., Sjostrand U.* High-frequency positive-pressure ventilation (HFPPV): A review based upon its use during bronchoscopy and laryngoscopy and microlaryngeal surgery under general anesthesia // *Anesth. Analg.*— 1980.— Vol. 59.— P. 594–603.
23. *Bourgain J.L., McGee K., Cosset M.F. et al.* Carbon dioxide monitoring during high frequency jet ventilation for direct laryngoscopy // *Br J Anaesth.*— 1990.— Vol. 64.— P. 327–330.
24. *Bourgain J.L., Desruennes E., Fischler M., Ravussin P.* Transtracheal high frequency jet ventilation for endoscopic airway surgery: a multicentre study // *Br J Anaesth.*— 2001.— Vol. 87, № 6.— P. 870–875.
25. *Brancatisano T., Collett P.W., Engel L.A.* Respiratory movements of the vocal cords // *J Appl Physiol.*— 1983.— Vol. 54.— P. 1269–1276.
26. *Brouns M., Jayaraju S.T., Lacor C. et al.* Tracheal stenosis: a flow dynamics study // *J Appl Physiol.*— 2007.— Vol. 102, N. 3.— P. 1178–1184.
27. *Buczkowski P.W., Fombon F.N., Russell W.C., Thompson J.P.* Effects of helium on high frequency jet ventilation in model of airway stenosis // *Br J Anaesth.*— 2005.— Vol. 95, № 5.— P.701–705.
28. *Buczkowski P.W., Fombon F.N., Lin E.S et al.* Air entrainment during high-frequency jet ventilation in a model of upper tracheal stenosis // *Br J Anaesth.*— 2007.— Vol. 99.— № 6.— P. 891–897.
29. *Calkins J.M., Waterson C.K., Hameroff S.R., Kanel J.S.* Jet pulse characteristics for high frequency jet ventilation in dogs // *Anesth Analg.*— 1982.— Vol. 61.— P. 293–300.
30. *Chao Y.K., Liu Y.H., Hsieh M.J. et al.* Controlling difficult airway by rigid bronchoscope—an old but effective method // *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.*— 2005.— Vol. 4.— P. 175–179.
31. *Conti G., Buff M., Rocco M. et al.* Auto-PEEP and dynamic hyperinflation in COPD patients during controlled mechanical ventilation and high frequency jet ventilation // *Intensive Care Med.*— 1990.— Vol. 16.— P. 81–84.
32. *Cook T.M., Asif M., Sim R., Waldron J.* Use of a ProSeal™ laryngeal mask airway and a Ravussin cricothyroidotomy needle in the management of laryngeal and subglottic stenosis causing upper airway obstruction // *Br J Anaesth.*— 2005.— Vol. 95.— P. 554–557.
33. *Cros A.M., Guenard H., Boudey C.* High frequency jet ventilation with helium and oxygen (heliox) versus nitrogen and oxygen ventilation (nitrox) // *Anesthesiology*.— 1988.— Vol. 69.— P. 417–419.
34. *Depierraz B., Ravussin P., Brossard E., Monnier P.* Percutaneous transtracheal jet ventilation for paediatric endoscopic laser treatment of laryngeal and subglottic lesions // *Canadian Journal of Anesthesia*.— 1994.— Vol. 41.— P. 1200–1207.
35. *Desruennes E., Bourgain J.L., Mamelle G., Luboinski B.* Airway obstruction and high-frequency jet ventilation during laryngoscopy // *Ann Otol Rhinol Laryngol.*— 1991.— Vol. 100.— P. 922–927.
36. *Dhara S.S., Butler P.J.* High frequency jet ventilation for microlaryngeal laser surgery // *Anaesthesia*.— 1992.— Vol. 47, № 5.— P. 421–424.
37. *Divatia S., Bhadra B., Kulkarni A., Upadhye S.M.* Failed intubation managed with subcricoid transtraheal jet ventilation followed by percutaneous tracheostomy // *Anesthesiology*.— 2002.— Vol. 96, № 6.— P. 1519–1520.
38. *Drazen J.M., Kamm R.D., Slutsky A.S.* High-frequency ventilation // *Physiol. Rev.*— 1984.— Vol. 64, № 2.— P. 505–543.
39. *Dworki R., Benumof J.L., Benumof R., Karagianes T.G.* The effective tracheal diameter that causes air trapping during jet ventilation // *J Cardiothorac Anesth.*— 1990.— Vol. 4, № 6:— P. 731–736.
40. *Evans K.L., Keene M.H., Bristow A.S.E.* High-frequency jet ventilation — a review of its role in laryngology // *The Journal of Laryngology & Otology*.— 1994.— Vol. 108.— P. 23–25.
41. *Garry B., Woo P., Perrault J. et al.* Jet ventilation in upper airway obstruction, description and model lung testing of new jetting device // *Anesth Analg.*— 1998.— Vol. 87.— P. 915–920.
42. *Gerber M.E., Chen J.L.* Laryngeal stenosis: workup [Электронный ресурс] // *eMedicine Specialties > Otolaryngology and Facial Plastic Surgery > Laryngology*.— 2009.— Доступ: <http://emedicine.medscape.com/article/867177-diagnosis>
43. *Guenard H., Cros A.M., Boudey C.* Variations in flow and intraalveolar pressure during jet ventilation: theoretical and experimental analysis // *Respir. Physiol.*— 1988.— Vol. 75, № 2.— P. 235–246.
44. *Ihra G., Hieber C., Kraincuk P. et al.* Clinical experiences with the double jet technique superimposed HFJV (high frequency jet ventilation) during laryngotracheal surgery // *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*.— 2000.— Vol. 35, № 8.— P. 509–514.
45. *Ihra, G.C., Heid A., Pernerstorfer T.* Airway stenosis-related increase of pulmonary pressure during high-frequency jet ventilation depends on injector's position // *Anesth Analg.*— 2009.— Vol. 109, № 2.— P. 461–465.
46. *Koomen E., Poortmans G., Brian J. et al.* Jet ventilation for laryngotracheal surgery in ex-premature infant // *Pediatr Anesth.*— 2005.— Vol. 15.— P. 786–789.
47. *Lanzberger-Schragl E., Donner A., Grasl M.C. et al.* Superimposed high-frequency jet ventilation for laryngeal and tracheal surgery // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*— 2000.— Vol. 126.— P. 40–44.

48. *Leitersdorfer S., Lichtenberger G., Bihari A., Kovacs I.* Evaluation of the lung function test in reversible glottis- dilating operations // *Eur Arch Otorhinolaryngol.*— 2005.— Vol. 262.— P. 289–293.
49. *Lorenz R.R.* Adult laryngotracheal stenosis: etiology and surgical management // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.*— 2003.— Vol. 11.— P. 467–472.
50. *Ng A., Russell W.C., Harvey N., Thompson J.P.* Comparing methods of administering high-frequency jet ventilation in a model of laryngotracheal stenosis // *Anesth Analg.*— 2002.— Vol. 95.— P. 764–769.
51. *Nouraei S.A.R., Kapoor K.V., Nouraei S.M. et al.* Results of endoscopic tracheoplasty for treating tracheostomy-related airway stenosis // *Clinical Otolaryngology.*— 2007.— Vol. 32.— P. 462–479.
52. *Nouraei S. A. R., Giussani D. A., Howard D. J. et al.* Physiological comparison of spontaneous and positive-pressure ventilation in laryngotracheal stenosis // *Br J Anaesth.*— 2008.— Vol. 101, № 9.— P. 419–423
53. *Rezaie-Majd A., Bigenzahn W., Denk M. et al.* Superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV) for endoscopic laryngotracheal surgery in more than 1500 patients// *British Journal of Anaesthesia.*— 2006.— Vol. 96, № 5.— P. 650–659.
54. *Russell W.C., Maguire A.M., Jones G.W.* Cricothyroidotomy and transtracheal high frequency jet ventilation for elective laryngeal surgery: An audit of 90 cases. // *Anaesth Intensive Care.*— 2000.— Vol. 28, № 1.— P. 62–67.
55. *Schragl E., Donner A., Grasl M.C.* Ventilation during tracheotomy in extensive 90% laryngeal stenosis using superimposed high frequency jet ventilation via the jet laryngoscope // *Laryngorhinotologie.*— 1995.— Vol. 74, № 4.— P. 223–226.
56. *Shinozaki M., Sueyoshi A., Morinaga T., Tsuda H., Muteki T.* Effect of conventional mechanical ventilation and jet ventilation on airway pressure // *Crit Care Med.*— 1996.— Vol. 24, № 4.— P. 658–662.
57. *Shvero J., Shitrit D., Koren R. et al.* Endoscopic laser surgery for subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis // *Yonsei Med J.*— 2007.— Vol. 48, № 5.— P. 748–753.
58. *Surgery of Larynx and Trachea / M. Remacle, H. E. Eckel (eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelber.*— 2010.
59. *Valdadodaria B., Cooper C.M.S.* The anaesthetic management of a case of severe upper airways obstruction due to an enlarging subglottic polyp // *Eur J Anaesthesiol.*— 2001. Vol. 18.— P. 766–769.
60. *Wassermann K., Koch A., Warschkow A. et al.* Measuring in situ central airway resistance in patients with laryngotracheal stenosis // *Laryngoscope.*— 1999.— Vol. 109.— P. 1516–1520.
61. *Zornow M.H., Thomas T.C., Scheller M.S.* The efficacy of three different methods of transtracheal ventilation // *Canadian Journal of Anesthesia.*— 1989.— Vol. 36, № 6.— P. 624–628.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

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

1. Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», авторы статьи предоставляют Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Авторы статьи гарантируют, что они являются обладателями передаваемых Академии прав (правообладателями).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Авторы предоставляют Академии право обработки своих персональных данных (фамилии, имени, отчества, места работы и координат для контактов).»

Авторы собственноручно подписывают статью, направляемую в журнал Академии «Эфферентная терапия», а также делают рядом с подписями следующую запись:

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», (указать Ф.И.О. первого автора), предоставляю Академии право использовать мою статью в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Эфферентная терапия» (№1 за 2010 год). Сопроводительное письмо к статье должно быть подписано собственноручно всеми авторами статьи.

2. Разделы журналов, содержащие требования к оформлению статей авторами назвать: «Правила предоставления рукописей авторами».

3. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа формата А4 (210×297 мм) шрифтом *Times New Roman* размером 14 *nm* с полуторным интервалом между строками, абзачным отступом 1,25 см и числом знаков в строке 60–62. На странице должно быть 30 строк, размер полей должен составлять не менее 4 см слева и справа и по 2 см сверху и снизу. Материал должен сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой научного руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения. Статьи принимаются в двух экземплярах. Помимо этого, в обязательном порядке следует прислать все материалы по электронной почте.

4. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; данные об учреждении; указываются, в том числе, кафедра, отдел или лаборатория с указанием инициалов, фамилии руководителя; полное название учреждения; город, страна, адрес электронной почты автора, с которым можно связаться читателям. Статья должна быть собственноручно подписана всеми авторами на первом листе одного из экземпляров. Следует указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, почтовый адрес, адрес электронной почты (обязательно!) и телефон.

5. Рекомендуемый объем статей до 8 страниц, описаний клинических наблюдений или рецензий на книги 3–4 страницы, обзоров литературы и лекций — до 12 страниц, писем в редакцию, информационных и других материалов — до 3 страниц. Рисунки, таблицы, список литературы и резюме в общий счет не учитываются. В некоторых случаях работа может быть опубликована при превышении рекомендуемого размера.

6. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: введение (оно должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении проблемы и ее актуальности), цель, материалы и методы исследования, результаты исследования, их обсуждение, краткое заключение или выводы. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.

7. При описании данных используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена авторами: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются после полнотекстовой записи с указанием сокращенной формы в круглых скобках. Пример: артериальное давление (АД).

8. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, рентгенограммы и т. д.) должны быть представлены в цифровом формате.

9. К статье следует прилагать только необходимые для пояснения текста рисунки. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить на полях квадратной рамкой с номером соответствующего рисунка.

Общие требования к рисункам:

- формат файла рисунка — векторный (расширение *.eps) растровый с разрешение не менее 300 dpi (расширение *.tif); возможно использование сжатия LZW;
- рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»;
- ширина рисунка — не более 180 мм;
- высота рисунка — не более 230 мм;
- размер шрифта подписей на рисунке — не менее 7 пунктов;
- носители на основе CD или флэш-карты; обязательно наличие распечатки.

Черно-белые штриховые рисунки:

- режим — bitmap (битовая карта);
- разрешение — 600 dpi (пиксели на дюйм);
- серые и черные заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку.

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами:

- цветовая модель — CMYK; не использовать цвета PANTONE;
- разрешение — не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пикселя на 1 см;

10. Таблицы (на отдельном листе в 2 экз.) должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения — соответствовать тексту. Воспроизведение одного и того же материала в виде таблицы и рисунка (схемы) не допускается. На страницах с таблицами, списком литературы и резюме, надо писать авторов, название и учреждение.

11. Цитируемая в статье литература должна быть напечатана на отдельном листе колонкой через 2 интервала. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные авторы). В тексте дается ссылка на порядковый номер (в квадратных скобках). Фамилии иностранных авторов, в том числе в тексте, даются в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают в алфавитном порядке среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора (независимо от того, один он или в коллективе с другими авторами) указывают в порядке возрастания года публикации, а при необходимости к году добавляют буквенный индекс: а/а, б/б, в/с и т. д. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Статья периодического издания, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия, инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и через запятую/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). В библиографическом описании приводятся фамилии авторов в количестве до четырех, включительно. В случаях пяти и более авторов указываются три первых автора с добавлением «и соавт.» или «et al.». Пример: *Беляков Н.А., Соломенников А.В., Журавлева И.Н.* Энтеросорбция — механизмы лечебного действия // *Эфферентная терапия.* — 1997. — Т. 3, № 10. — С. 20–26. Пример: *Mequid M.M., Brennan M.F., Aoki T.T. et al.* Hormone-substrate interrelationships following trauma // *Arch. Surg.* — 1974. — Vol. 109. — P. 776–783.

Работа из сборника тезисов, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия(-и), инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). Пример: *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. Андреевко, Е.П. Макаренко.* — СПб., 2006. — С. 192–193.

При ссылке на книжное издание указывают фамилии и инициалы авторов, название книги, город, название издательства, год издания, общее количество страниц. Пример: *Арсеньев П.А., Соливинский А.А., Тернов Б.Ю. с соавт.* Современные технологии гемосорбции — М.: «Груд», 1987. — 102 с. В случае ссылки на издание под редакцией следует указывать название книги, редактора, город, название издательства, год издания, общее количество страниц. Пример: *Гемосорбенты в практике // Под ред. Родина Р.А.* — М.: «Октябрь», 1986. — 93 с.

При ссылке на главу книжного издания указывают фамилии и инициалы авторов главы, название главы, затем указывают название книги по правилам, описанным в предыдущем параграфе. Пример: *Обухов М.И.* Энтеросорбенты. // В книге: Умайского А.С., Иванова А.А. Эфферентные методы лечения. — СПб.: «Общество», 2003. — С. 249–256 (332 с.). Или, Стасов П.В. Методы энтеросорбции // В книге: Энтеросорбция в хирургии. Под ред. Колина Ю.А. — М.: «Звезда», 1990. — 121 с.

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

12. К каждой оригинальной статье необходимо приложить на отдельном листе краткие резюме без рубрикации и ключевые слова для поиска в электронных библиотеках на русском и английском языках. Перед каждым резюме указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; полное название учреждения; город, страна. Объем каждого из резюме должен в пределах от 200 до 300 слов.

13. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускается.

14. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.

15. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, регистрироваться и рассматриваться не будут.

16. Корректур авторам не высылается.

17. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

18. Статьи следует направлять по адресу: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПбМАПО), редакционная коллегия журнала «Эфферентная терапия».

Электронный адрес: *et-journal@mail.ru*

Телефон ответственного секретаря: +7 905 214-19-38.

1. Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», авторы статьи предоставляют Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Авторы статьи гарантируют, что они являются обладателями передаваемых Академии прав (правообладателями).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Авторы предоставляют Академии право обработки своих персональных данных (фамилии, имени, отчества, места работы и координат для контактов).»

Авторы собственноручно подписывают статью, направляемую в журнал Академии «Эфферентная терапия», а также делают рядом с подписями следующую запись:

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия» я, (указать Ф.И.О. первого автора), предоставляю Академии право использовать мою статью в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Эфферентная терапия» (№1 за 2010 год). Сопроводительное письмо к статье должно быть подписано собственноручно всеми авторами статьи.

2. Разделы журналов, содержащие требования к оформлению статей авторами назвать: «Правила предоставления рукописей авторами».

«ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

Свидетельство о регистрации № 014112 от 04.10.95 г.

Верстка макета К.К.Ершов

Подписано в печать 9.05.11 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Печ. л. 13. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

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

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в Издательский дом МАПО