

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГОЛУБЦОВ Владислав Викторович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И УПРЕЖДАЮЩАЯ
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ПРИ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИХ И СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

14.00.27 – хирургия,
14.00.37 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Краснодар - 2005

Работа выполнена в Кубанском государственном медицинском университете и Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук профессор
Оноприев Владимир Иванович;

доктор медицинских наук профессор
Заболотских Игорь Борисович.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук профессор
Бенсман Владимир Михайлович;

доктор медицинских наук профессор
Федоровский Николай Маркович;

доктор медицинских наук профессор
Шапошников Александр Васильевич.

Ведущее учреждение: Институт хирургии им. А.В.Вишневского РАМН.

Защита диссертации состоится «17» июня 2005 г.
в 13⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 208.038.01
при Кубанском государственном медицинском университете
(350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. {861} 262-73-75).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Кубанского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «16» мая 2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
профессор



Ю.Р.Шейх-Заде

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Обширное повреждение тканей, боль, кровопотеря, инфекция - вот далеко не полный перечень причин, вызывающих сходные по своему патогенетическому течению состояния, определяемых как шок и являющихся первым шагом на пути формирования синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Радикальные операции, отличающиеся обширностью, травматичностью, длительностью, а зачастую значительной кровопотерей являются потенциально опасными в плане развития послеоперационных осложнений [Врублевский О.П. и соавт., 1990; Жданов Г.Г., 1995; Якубовская Р.И. и соавт., 1997]. Основной причиной смерти больных в послеоперационном периоде является прогрессирующая полиорганная недостаточность, резистентная к самым современным методикам лечения [Матвеев Д.В. и соавт., 1996].

Несмотря на непрерывный поиск новых методов терапии СПОН, более чем в половине случаев это осложнение заканчивается трагически [Staubach K.H. et al., 1998], что и побуждает многочисленных исследователей к поиску новых методов диагностики и лечения СПОН [Jagat D., 1999; Rivers E. et al., 2001; Humenczyk-Zybala M. et al., 2001].

Цель работы. Снижение летальности и частоты развития шока и синдрома полиорганной недостаточности на основе создания алгоритма упреждающей интенсивной терапии у больных с постгеморрагическим и септическим состояниями.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Разработать способ прогнозирования развития шока и синдрома полиорганной недостаточности у больных с постгеморрагическим и септическим состояниями.
2. Создать метод оценки тяжести синдрома полиорганной недостаточности у больных в постгеморрагических и септических состояниях.

3. Предложить динамическую классификацию вариантов полиорганной дисфункции при постгеморрагических и септических состояниях.
4. Предложить комплекс мер по профилактике развития синдрома полиорганной недостаточности у больных с септическими состояниями, возникшими на фоне деструктивного панкреатита и внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнениях, методами малоинвазивных хирургических вмешательств и средствами интенсивной терапии, оптимизированной по результатам регистрации биоэлектрических потенциалов.
5. Профилактировать развитие синдрома полиорганной недостаточности у больных с кровопотерей, путем разработки комплекса хирургических и терапевтических мер, направленных на снижение интраоперационной кровопотери при обширных реконструктивных операциях.
6. Оценить эффективность профилактики развития СПОН по базисным и дополнительным диагностическим критериям.
7. Разработать алгоритм упреждающего лечения СПОН после геморрагического или септического осложнения.
8. Оценить эффективность упреждающего лечения СПОН по базисным и дополнительным диагностическим критериям.

Новизна результатов исследования

1. Впервые показана ценность определения функционального состояния (ФС) организма методом регистрации сверхмедленных биопотенциалов для прогноза развития шока и синдрома полиорганной недостаточности у хирургических больных.
2. Впервые предложен комплекс хирургических манипуляций и мер интенсивной терапии, направленных на уменьшение интраоперационной кровопотери в ходе выполнения плановых, длительных, реконструктивных операций при местнораспространенном раке органов брюшной полости.
3. Впервые разработаны меры профилактики СПОН у больных с гнойно-септическими и постгеморрагическими состояниями на основе алгоритмов хирур-

- гического лечения и интенсивной терапии, базирующейся на данных регистрации электрофизиологических биопотенциалов.
4. Доказано, что декомпенсированное функциональное состояние организма (омега-потенциал (ОП) от -14 до +20 мВ) у больных с гнойно-септическими состояниями, всегда сопровождается развитием септического шока. Субкомпенсированное ФС (ОП от -26 до -40 мВ) проявляется формированием тяжелого сепсиса у 53,3% больных, в остальных случаях - сепсисом. Компенсированное функциональное состояние (ОП от -15 до -25 мВ) преимущественно ассоциируется с развитием синдрома системного воспалительного ответа (88%).
 5. Доказано, что декомпенсированное функциональное состояние у больных после массивной кровопотери всегда сопровождается развитием геморрагического шока III-IV ст.; субкомпенсированное функциональное состояние подразумевает развитие геморрагического шока I-II ст. у 13,3% больных. При компенсированном функциональном состоянии постгеморрагический период не осложняется развитием геморрагического шока.
 6. Впервые определена частота развития СПОН у больных с воспалительными и гнойными осложнениями и после острой массивной кровопотери при декомпенсированном и субкомпенсированном ФС.
 7. Впервые изучено состояние органной дисфункции, верифицированной шкалой MODS, при различных функциональных состояниях у хирургических больных, перенесших массивную кровопотерю и при сепсисе.
 8. Впервые установлена динамическая классификация органичных нарушений для постгеморрагических и септических осложнений при различных функциональных состояниях.
 9. По базисным и дополнительным диагностическим критериям доказана эффективность профилактики развития и лечения СПОН методами упреждающего хирургического вмешательства и интенсивной терапии при различных функциональных состояниях после массивной кровопотери и при сепсисе.

Теоретическая значимость исследования. Полученные факты:

- углубляют представления о различиях течения патологических процессов, при различных ФС у хирургических больных с постгеморрагическим и септическим состояниями;
- позволяют осуществлять качественно новый подход к лечению и профилактике СПОН;
- расширяют представления о межорганных взаимодействиях в организме при критических состояниях, что может служить базой для дальнейших исследований в области упреждающего лечения СПОН.

Практическая значимость исследования заключается в установлении критериев для прогнозирования тяжести патологического процесса при постгеморрагическом и септическом состояниях. Наряду с этим, предложена динамическая классификация органных повреждений септических и постгеморрагических осложнений при различных функциональных состояниях у хирургического больного. Результаты исследования представляют значительный методический интерес, так как в работе предложены конкретные схемы профилактики и лечения СПОН у больных с гнойно - септическим и постгеморрагическим состояниями. Кроме того, предложены схемы дополнения типичных протоколов оценки тяжести состояния и эффективности проводимого лечения. Это позволяет улучшить качество оказываемой помощи пациентам с септическими и постгеморрагическими осложнениями, снизить летальность и ускорить сроки реабилитации пациентов.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 341 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 77 рисунками, 31 таблицами и схемами. Указатель литературы содержит 184 источника отечественной литературы и 251 работу иностранных авторов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 322 человека в возрасте от 17 до 65 лет. Из них 116 человек с массивной кровопотерей (60 мужчин, 56 женщин) – I группа, и 108 человек с гнойно-септическими осложнениями (72 - мужчины, 36 - женщины) – II группа. В качестве контроля были сформированы две группы I.I (n=52) и II.I (n=46), куда были отнесены пациенты, состояние которых было идентично тяжести в основных группах, однако клинико-лабораторные наблюдения и лечебные мероприятия проводились по общепринятым схемам. Все вошедшие в исследование пациенты находились на стационарном лечении в РЦФХГ МЗ РФ и ККБ № 1 г. Краснодара в период с 1998 по 2004 гг. и были оперированы как в плановом порядке, так и по экстренным показаниям.

Характеристика больных I группы

Для рандомизации больных, перенесших кровопотерю, все они были разделены на категории в соответствии характером выполняемых операций (плановые, экстренные) и темпа кровотечения (длительная массивная кровопотеря, острая массивная кровопотеря, хроническая анемизация с рецидивом кровотечения, сверхмассивная кровопотеря).

Первую категорию - составили пациенты с массивной, острой массивной и сверхмассивной интраоперационной кровопотерей при плановых обширных, длительных радикальных операциях при местнораспространенных раках поджелудочной железы (расширенная панкреатодуоденальная резекция), печени (анатомические и расширенные право- и левосторонние гемигепатэктомии, аутотрансплантация печени, ортотопическая трансплантация печени), желудка (комбинированные гастрэктомия и резекция желудка в сочетании с дистальной сплено-панкреатэктомией или панкреатодуоденальной резекцией), почки (расширенные нефроадреналэктомии с резекцией нижней полой вены). Характер и количество выполненных операций представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характер плановых вмешательств при местнораспространенных раках

Наименование операции	Группа (n)	
	основная	контроль
Расширенные панкреатодуоденальные резекции (РПДР)	29	8
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой верх.брыж.вены	3	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной вены	4	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой верх.брыж., селезеночной и воротной вен	12	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной, верх.брыж., селезеночной венами, общей печеночной и селезеночной артериями	2	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной, верх.брыж., селезеночной венами, общей печеночной и селезеночной артериями с аутотрансплантацией тонкой кишки	1	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной, селезен и верх.брыж. венами, верх.брыж.артерией и аутотрансплантацией тонкой кишки	3	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной, верх.брыж., селезеночной и левой почечной венами, общей печеночной и селезеночной артериями с аутотрансплантацией тонкой кишки	1	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной, верх.брыж., селезеночной венами, общей печеночной и селезеночной артериями с аутотрансплантацией тонкой кишки и право сторонней гемиколэктомией	2	
РПДР в сочетании с резекцией и пластикой воротной, верх.брыж., селезеночной венами, общей печеночной и селезеночной артериями с аутотрансплантацией тонкой кишки и левосторонней гемигепатэктомией	1	
Расширенные резекция, аутотрансплантация и трансплантация печени	25	10
Правосторонняя гемигепатэктомия	9	
Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия	4	
Левосторонняя гемигепатэктомия	6	
Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия	2	
Аутотрансплантация печени In situ	2	
Ex situ	1	

Ортоотопическая трансплантация правой доли печени от живого родственного донора	1	
Комбинированные вмешательства при местнораспространенных формах рака	19	8
Гастрэктомия с панкреатодуоденальной резекцией (ПДР)	2	
Гастрэктомия с дистальной спленопанкреатэктомией	5	
Дистальная или проксимальная резекция желудка с ПДР	5	
Дистальная или проксимальная резекция желудка с дистальной спленопанкреатэктомией	7	
Расширенная правосторонняя или левосторонняя нефрадуралэктомия с резекцией и протезированием нижней полой вены	3	2
Всего:	76	28

Данные операции являются чрезвычайно травматичными, массивная кровопотеря в ходе них прогнозируется более чем у 90% больных. Это диктует необходимость включения мер хирургической и терапевтической оптимизации, направленной на уменьшение кровопотери.

Хирургические:

1. Использование прецизионной максимально щадящей оперативной техники на всех этапах операций;
2. Тщательный гемостаз всех зон хирургических манипуляций на всех этапах операций;
3. Обязательное и превентивное использование технологий временного протезирования магистрального кровообращения при операциях, связанных с резекцией вен мезентерико-портальной системы, висцеральных ветвей брюшной аорты, нижней полой вены или выключением печени из кровообращения.
4. Сохранение путей коллатерального портального кровотока до этапа включения временного сосудистого обхода при окклюзии системы воротной вены.
5. Применение ультразвукового деструктора-аспиратора, аргонусиленной и биполярной коагуляции при операциях на печени.
6. Применение эффективных гемостатических композиций при операциях на паренхиматозных органах (ТахоКомб, Этилонд и др.).

Необходимость временного протезирования магистрального кровообращения при выполнении расширенных оперативных вмешательств при местнораспространенных раках брюшной полости с инвазией магистральных сосудов обусловлена несколькими факторами:

Необходим длительный лимит времени для осуществления резекции опухоли вместе с магистральными сосудами и их последующей пластики.

Отжатие кровотока воротной, верхней брыжеечной, нижней полой и селезеночной вен приводит к резкому увеличению давления в портальной венозной системе, что сопровождается существенным повышением кровоточивости из зон хирургической травматизации, раскрытием тромбированных венозных коллатералей и диффузной кровоточивостью.

Даже кратковременное прекращение портального кровотока приводит к выраженным ишемическим повреждениям печени с последующим развитием острой печеночной дисфункции с депрессией функции синтеза и усиленным потреблением факторов свертывания крови. Прекращение портального кровотока приводит к ишемии и реперфузии с повреждением стенки тонкой кишки с развитием тяжелой интестинальной недостаточности. Прекращение коавального кровотока вызывает резкое снижение венозного возврата к сердцу с падением параметров системной гемодинамики резистентной к традиционным методам интенсивной терапии. Прекращение артериального кровотока по висцеральным ветвям брюшной аорты опасно острыми ишемическими нарушениями внутренних органов.

Варианты временного протезирования кровообращения при выполнении обширных оперативных вмешательств при местнораспространенных раках органов брюшной полости и иллюстрации примеров временного протезирования магистрального кровообращения при расширенной панкреатодуоденальной резекции представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

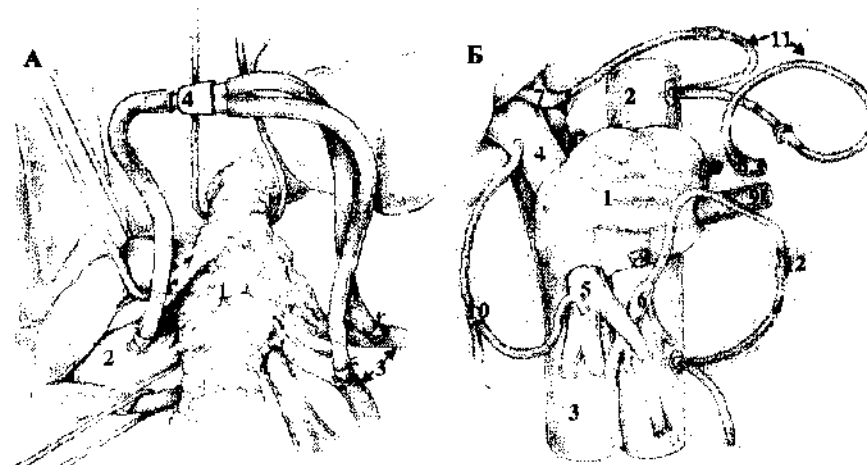


Рис. 1. Технология временного протезирования магистрального кровообращения при расширенной ПДР

А-прямой бимезентерико-портальный обход: 1- опухоль поджелудочной железы с прорастанием воротной и верхней брыжеечной вен, 2- воротная вена, 3- две латеральные верх. брыжеечные вены, 4- бимезентерико-портальный обход
Б- комбинированный венозный мезентерико-портальный обход и артериальный аорто-печеночно-лиенальный и аорто-мезентериальный обходы: 1- опухоль поджелудочной железы с поражением верхней брыжеечной, селезеночной вен, чревного ствола и его ветвей, верх. брыжеечной артерин, 2- аорта, 3- нижняя полая вена, 4- воротная вена, 5- верхняя брыжеечная вена, 6- верхняя брыжеечная артерия, 7- собственная печеночная артерия, 8- селезеночная артерия, 9- селезеночная вена, 10- мезентерико-портальный обход, 11- аорто-печеночно-лиенальный обход, 12- аорто-мезентериальный обход

Таблица 2

Варианты временного протезирования кровообращения при выполнении обширных оперативных вмешательств

Вариант сосудистого обхода	n
Прямой мезентерико-портальный временный обход	21
Бимезентерико-портальный обход	4
Мезентерико-сплено-портальный	3
Нижнекавально-правопредсердный обход	3
Нижнекавально-ренильно-правопредсердный	2
Порто-кавальный	2
Аорто-печеночный артериальный обход	2
Аорто-печеночно-лиенальный артериальный обход	5
Аорто-мезентериальный артериальный обход	5
Всего:	47

Терапевтические:

1. Поддержание нормальной температуры тела путем использования систем активного согревания больного.
2. Поддержание и своевременная коррекция объема циркулирующей крови переливанием кристаллоидов, коллоидов, препаратов крови.
3. Динамический мониторинг в течение всей операции параметров электро- и биохимической коагулограммы с целью своевременной коррекции нарушений со стороны свертывающей и противосвертывающей систем крови.
4. Профилактика коагулопатий трансфузией достаточных объемов свежезамороженной плазмы и ингибиторов протеаз.
5. Использование нормоволемической гемодилюции (центральное венозное давление не выше 10 мм вод.ст.) при операциях на печени.
6. Динамический мониторинг показателей красной крови (RBC, Hb, Ht) в течение операции.
7. Своевременная и опережающая трансфузия донорской крови в соответствии с объемом и скоростью кровопотери.
8. Использование кровесберегающих технологий (аппаратной реинфузии сепарированных и отмытых эритроцитов).
9. Достаточное возмещение плазменного и тромбоцитарного звена крови при массивной реинфузии аутокрови.
10. На этапах операций, сопровождающихся массивной и длительной кровопотерей осуществление временного сосудистого обхода (этап резекции опухоли, этап пластики магистральных сосудов) необходима оптимизация гемотрансфузионной тактики в сторону опережающего восполнения глобулярного и плазменного компонентов.
11. Отказ от неконтролируемой системной гепаринизации при выполнении расширенных радикальных операций на органах брюшной полости в сочетании с реконструкцией магистральных сосудов (введение гепарина строго под контролем АЧТВ, оптимальные параметры – 60-80 с).

На весь этап протезирования кровотока использовали 5000 ед. гепарина для промывания канюлей и системы временного сосудистого обхода. Система промывалась физиологическим р-ом с гепарином, посредством тройника, каждые 30 мин. Такая схема необходима для контроля проходимости созданного обхода и профилактики тромбообразования в нем.

Вторая категория - включала больных оперированных в экстренном порядке по поводу желудочно-кишечного кровотечения или внутрибрюшного кровотечения в результате травм паренхиматозных органов (табл. 3). При этом объем интраоперационной кровопотери был не столь высок, однако имелась дооперационная кровопотеря, обуславливающая тяжесть состояния этих больных.

Таблица 3

Характер экстренно выполняемых оперативных вмешательств		
Нозология	Основная группа	Группа контроля
Хр. язва двенадцатиперстной кишки (ДПК) осложненная кровотечением	Радикальная дуоденопластика (n=12)	Резекция желудка на высоте кровотечения (n=8)
Хр. язва желудка осложненная кровотечением	Гастропластика (n=7)	
Остр. язва желудка и ДПК осложненная кровотечением	Иссечение язвы (n=6)	Ушивание язвы (n=6)
Язвенные формы рака желудка осложненные кровотечением	Резекция желудка или гастрэктомия (n=9)	(n=5)
Закрытые и открытые травмы паренхиматозных органов	Ушивание раны печени или спленэктомия (n=6)	(n=5)
Всего:	40	24

Хирургическая тактика у больных основной группы заключалась в применении технологий, обеспечивающих максимально быстрый, наименее травматичный, а главное гарантированный гемостаз с одновременным устранением возможных причин для возникновения рецидива. В случае кровотечения из желудочно - кишечных язв в основной группе выполняли радикальные пластические вмешательства на ДПК (В.И.Оноприев, 1995), с обеспечением гарантированного хирургического гемостаза (ликвидация очагов пенетрации и язвенной аррозии сосудов гастродуоденальной области путем их лигирования или

ангиопластики) и одновременным устранением сочетанных язвенных осложнений (как правило, рубцово – язвенного стеноза ДПК) с последующей дуодено- или гастропластикой. У больных с кровотечением из острых язв ДПК или желудка производили иссечение последних с последующим пластическим закрытием дефектов. В случае затруднений с верификацией источника кровотечения осуществляли интраоперационную гастродуоденоскопию.

У больных с кровотечением из злокачественных новообразований желудка производили дистальную или проксимальную резекцию желудка, либо гастрэктомию, в зависимости от локализации опухоли. Лимфаденэктомию при этом не выполняли, а реконструктивный этап операции выполняли в наиболее простом варианте.

У больных с травмой селезенки или печени выполняли спленэктомию или ушивание раны печени соответственно и хирургическая тактика не отличалась от применяемой в контрольной группе.

Базисная инфузионно - трансфузионная и реокорректирующая терапия во время анестезии и послеоперационном периоде проводилась по общепризнанным схемам, включая использование коллоидных, кристаллоидных растворов и препаратов крови, кровезаменителей гемодинамического действия. Оценка величины кровопотери включала мониторинг на аппарате Cell-Saver Haemonetic – 5 и гравиметрическим способом, хотя известно, что определить в клинических условиях истинный объем кровопотери на сегодняшний день часто не представляется возможным, а потому в большинстве случаев тактика определяется клинической картиной.

Дополнительная к базисной интенсивная терапия постгеморрагического состояния, выполнявшаяся под контролем омегаметрии

При субкомпенсированном функциональном состоянии (ФС): стабилизация сердечного выброса, поддержание уровня гемоглобина, увеличение объема инфузии комбинированным использованием коллоидных и кристаллоидных, антиоксидантных и антигипоксантных растворов.

При декомпенсированном ФС: снижение объема инфузии за счет преимущественного использования гемодинамических гемокорректоров, не влияющих на систему гемостаза, обязательное использование реинфузии аутокрови наряду с компонентами донорской крови, инотропная и респираторная поддержка.

Суммарная величина кровопотери у больных с различными ФС представлена в таблице 4.

Таблица 4

Группа	Средняя кровопотеря (мл)				Всего случаев
	1500-2500	2500-3500	3500-4500	более 4500	
I.1	19	24	7	2	52
I.2	26	23	12	7	68
I.3	10	7	4	3	24
I.4	10	6	6	2	24

Характеристика больных II группы

Основой нозологии второй группы служила патология панкреатобилиарной зоны. Более половины пациентов (n=90) имели септическое состояние, вызванное инфицированными формами деструктивного панкреатита. В остальных случаях септическое состояние развивалось вторично (табл. 5).

Таблица 5

Основные причины развития септических состояний

	Группы больных с септическим состоянием (n)			
	Основная		Контрольная	
	первично	вторично	первично	вторично
Деструктивные процессы брюшной полости и забрюшинного пространства	55	35	18	15
Нагноение гематомы		10		9
Другие причины (обширная раневая поверхность, «катетерный сепсис», пролежни и пр.)		8		4
Всего	108		46	

Верификация тяжести септического процесса осуществлялась по критериям R.C.Bole (1992) с выделением таких состояний, как синдром системного

воспалительного ответа, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок.

Хирургические методы лечения

Наличие или образование гнойно-некротических жидкостных скоплений (флегмоны, абсцессы) являлось показанием для закрытого наружного их дренирования под эхографическим и рентген-телевизионным контролем несколькими катетерами и последующей динамической заменой катетеров на крупнокалиберные в условиях рентгенооперационной. Распределение операций по типу вмешательств представлено в таблице 6.

Таблица 6

Распределение операций по типу вмешательств

Название операции	группа I	группа II
Чрескожно-чреспеченочная холедистостомия	-	8
Дренирование при панкреонекрозе	-	51
Замена дренажей под Rg-контролем	-	77
Чрескожно-чреспеченочная холангиостомия	-	8
Пункция и дренирование плевральной полости	9	13
Дренирование абсцессов брюшной полости	16	47
Дренирование абсцессов мягких тканей	21	15
Дренирование забрюшинных образований, кист	14	23
Всего вмешательств	302	

Пункция и дренирование под сонографическим контролем проводили трансперитонеальным доступом. Вначале проводилась топическая диагностика патологических очагов с использованием визуализирующих методов исследования - ультразвуковой и компьютерной томографии. Для дренирования закрытым чрескожным доступом псевдокист использовался эхографический визуальный контроль. Санацию осуществляли дискретным или при инфицировании полости проточным способом (рис. 2).

В качестве процедуры, предупреждающей формирование наружного панкреатического свища, при панкреонекрозе, вокруг дренажного катетера, выполнялась эндоскопическая чрессосочковая санация главного панкреатического протока, устраняющая некротические массы из просвета протока.

Смена дренажей на крупнокалиберные диаметром 8-12 мм в условиях сонографической и рентген-телевизионной визуализации приравнивалась нами по своей эффективности к программированным санационным релапаротомиям, но была значительно менее травматична для больного.

У больных контрольной группы (n=48) лечение включало программируемые санационные лапаротомии с удалением некротических тканей, санацией и дренированием брюшной полости и забрюшинного пространства.



Рис. 2. Малоинвазивные дренирующие процедуры под УЗ-контролем у 6-х деструктивным панкреатитом основной группы
А-фистулография: 1- главный панкреатический проток, 2- дренажи установленные под УЗ-контролем, 3- уровень разгерметизации протоковой системы поджелудочной железы, 4- очаг деструкции поджелудочной железы;
Б-компьютерная томограмма: 1- дренажи установленные в салниковую сумку под УЗ-контролем, 2- очаг деструкции панкреатической ткани.

Среди больных основной группы повторно оперированы 7 пациентов (6,5%). Причины хирургических вмешательств представлены в таблице 7.

Таблица 7

Причины повторной лапаротомии

	п
Неадекватное чрескожное дренирование	3
Кровотечение в результате повреждения катетером	1
Наличие хронического гнойного свища	2
Аррозивное кровотечение в полость забрюшинной флегмоны	1
Всего	7

Базисная консервативная терапия септических состояний включала основные рекомендации РАСХИ [Савельев В.С. и соавт., 2004].

1. Приоритетные методы: антибиотикотерапия, инфузионно - трансфузионная терапия, инотропная и сосудистая поддержка (при шоке), респираторная поддержка, нутритивная поддержка.

2. Дополнительные методы: заместительная иммунотерапия внутривенными полиглобулинами, коррекция гемокоагуляционных расстройств, экстракорпоральная гемокоррекция.

Дополнительная к базисной интенсивная терапия септических состояний, выполнявшаяся под контролем омегаметрии

При субкомпенсированном функциональном состоянии: усиление седации и нейровегетативной блокады, увеличение объема инфузии, устранение вазоспазма, улучшение реологических свойств крови, ранняя активная детоксикация. Основные задачи: седация ЦНС и устранение дегидратации.

При декомпенсированном ФС: активация ЦНС, ограничение объема инфузии, устранении вазоспазма, усиление профилактики тромбозов, пролонгированная детоксикация. Основные задачи: активация ЦНС и устранение тканевой гипергидратации.

Характеристика больных со СПОН. Подробная иллюстрация группового распределения обследованных больных представлена в таблице 8.

Таблица 8

Осложнения геморрагических и септических состояний

Кровопотеря		Сепсис	
Группа I	Контроль	Группа II	Контроль
n = 116	n = 52	n = 108	n = 46
Из них с ШОКОМ			
76	52	44	21
Из них со СПОН			
38 (27,6%)	22 (42,3%)	34 (31,5%)	25 (54,1%)*
Из них умерло			
27 (23,3%)	19 (38%)	16 (14,8%)	20 (43,5%)*

* - достоверность различий в контрольной и основной группах (по критерию χ^2)

Из 72 пациентов, состояние которых осложнилось развитием синдрома полиорганной недостаточности, у 38 больных причиной была массивная кровопотеря, а в 34 случаях - септические осложнения (тяжелый сепсис и септический шок).

Общая характеристика методов лечения СПОН. Терапия СПОН носила посиндромный характер и включала следующие базовые мероприятия: пункционное дренирование образующихся жидкостных скоплений, под эхографическим и рентген-телевизионным контролем. Восстановление должного сосудистого объема, респираторная поддержка, адекватная антибактериальная и противогрибковая химиотерапия, нейровегетативная блокада (по показаниям), контроль и коррекция системы гемостаза, парентеральное и раннее энтеральное питание, активная детоксикация, иммуномодуляция. В контрольной группе - выполнялись программные лапаротомии.

Алгоритм оптимизации лечения СПОН по данным регистрации ФС:

Обязательное использование малоинвазивных технологий хирургического вмешательства с ежедневным УЗ-контролем, динамическим определением и своевременным устранением формирующихся жидкостных скоплений.

При субкомпенсированном ФС. Основные этапы оптимизации интенсивной терапии: седация и комплексная нейровегетативная блокада (клофелин,

Основные показатели и методы исследования

Показатель	Аппаратурное обеспечение	Метод исследования	Автор
Гемоглобин, эритроциты, гематокрит	Гематологический анализатор «Cobas Mira STX» фирмы «Hoffman La Roche»	Кондуктометрия цитохимия	По методикам фирмы «Hoffman La Roche»
Мочевина, креатинин, общий белок, глюкоза, амилаза, аспарагиновая и аланиновая аминотрансферазы, билирубин	Биохимический анализатор «Cobas Mira plus» фирмы «Hoffman La Roche»	Фотометрия Спектрофотометрия	По методикам фирмы «Hoffman La Roche»
Количество тромбоцитов	Гематологический анализатор «Cobas Mira STX» фирмы «Hoffman La Roche»	Кондуктометрия цитохимия	По методикам фирмы «Hoffman La Roche»
Вещества средней молекулярной массы	Спектрофотометр - СФ-46	Спектрофотометрия	Габриэлян Н.И. и соавт. (1983)
Фибриноген	1. Термостат 2. Торсионные весы	Унифицированный гравиметрический	Горячковский А.М. (1994)
Электрокоагулограмма	Электрокоагулограф Н-334	Электрофизиологический	Ветлицкая Н.М. (1989)
Газы крови	Микроанализатор газов крови «Ciba Corning - 238»	Метод Аструпа	По методикам фирмы
Электролиты крови (калий, натрий)	Микроанализатор электролитов крови 614 фирмы «Ciba Corning»	Метод Аструпа	По методикам фирмы
Общая и эффективная концентрация альбумина	Анализатор «Зонд-2», «Зонд АКЛ-1» ИФХМ	Флюоресценция	Грызунов Ю.А. и соавт., 1994
Чрезкожное напряжение кислорода	SMU - 612 фирмы "Hellige" (Германия)	Транскутанная оксиметрия	По методике фирмы "Hellige"

диазепам, пентамин, дроперидол, обзидан, лидокаин, пирроксан), увеличение объема инфузии (6,5-7 мл/кг/ч), устранение вазоспазма, улучшение реологических свойств крови (плазмоэспандеры, низкомолекулярный гепарин, даларгин, малообъемный плазмаферез, операции квантовой фотогемотерапии), ранняя активная детоксикация (форсированный диурез, экстракорпоральная гемокоррекция: не прямое электрохимическое окисление крови, плазмосохраняющий метод проведения программного плазмафереза, гемокарбоперфузия, энтеросорбция). В проведении дорогостоящих фильтрационных методов (ультрафильтрация, гемодиализ, гемофильтрация, гемодиофильтрация), кроме случаев развития острой почечной недостаточности, нет необходимости.

При декомпенсированном ФС. Основные этапы оптимизации интенсивной терапии: стимуляция неспецифической резистентности, в т.ч. ЦНС, ограничение объема инфузии, активная детоксикация с дегидратацией (ультрафильтрация с гемодиализом или без, гемофильтрация, гемодиофильтрация), проведение других методов экстракорпоральной гемокоррекции противопоказано, инотропная поддержка (обязательно), активация антиноцицептивной системы (даларгин, клофелин, НПВС), снижение отрицательных эффектов гипоксии и реперфузии (антиоксиданты и мембраностабилизаторы: Вит Е, Олеин, Преднизолон; антигипоксанты: Перфторан, Мафусол, Реамберин), антибиотикотерапия – дезскалация, антикоагулянтная терапия в сочетании с профилактикой тромботических осложнений, ингибиторы протеолиза при выраженной фибринолитической активации, гипохлорит натрия в сочетании с низкомолекулярным гепарином - для коррекции гиперфибриногенемии.

Клинико - лабораторные и функциональные методы исследования

Клинический осмотр состоял из оценки общего состояния сознания; цвета кожных покровов; гидратации тканей; температуры тела; гастроэнтеропатии - оценивалась клинически и проведением фиброгастродуоденоскопии.

Обследование включало рутинные клинико - биохимические тесты по стандартным методикам на автоматических анализаторах (табл. 9).

Продукты перекисного окисления липидов: малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты	Спектрофотометр СФ-46	Спектрофотометрия	Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. 1983.
Сверхмедленные физиологические процессы	Аппаратно - программный комплекс «Омега-4»	Исследование СМФП	Заболотских И.Б., 1993.

Тромбопрофилактика проводилась под контролем биохимической и электрокоагулограммы. Определялись следующие показатели биохимической коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), концентрация фибриногена, антитромбин III (АТIII), продукты деградации фибриногена (ПДФ).

Забор крови на исследование проводился из периферической вены и артерии при поступлении больного, а также на 1, 3, 5, 7 и 9 сутки от начала лечения.

Тяжесть состояния всех обследованных больных оценивали по системам APACHE II (Knaus W.A. et al., 1991) и SAPS II (J.R. Le Gall et al., 1993). О выраженности органной дисфункции судили на основании расчетов по шкале MODS (Marshall J. et al., 1985).

Методы исследования функционального состояния организма. Для исследования ФС у больных основной группы при поступлении регистрировались фоновые значения омега-потенциала. Исследование ОП проводили по стандартной методике Заболотских И.Б. (1993) с использованием аппаратно-программного комплекса «Омега-4». В соответствии с принятой классификацией (Илюхина В.А., Заболотских И.Б., 1993) больные были разделены на группы (табл. 4): с декомпенсированным ФС, маркерами которого служили низкие значения ОП от -14 до +20 мВ (гр. I.2 и II.2); с компенсированным ФС - оптимальные значения ОП от -15 до -25 мВ (гр. I.3 и II.3); с субкомпенсированным ФС - высокие значения ОП от -26 мВ и «ниже» (гр. I.4 и II.4).

Последующая оценка лабораторных и функциональных исследований, а также лечебная тактика проводилась с учетом этой классификации.

Анализ полученных результатов

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistics Version 4.03 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и перцентиля (P_{25} , P_{75}). Достоверность различий полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики. Для определения внутригрупповых изменений использован критерий Уилкоксона, а для сравнения между исследуемыми группами и подгруппами – Крускала – Уоллиса, Манна-Уитни, χ^2 и критерий z. Для оценки множественных сравнений использован критерий Данна (Гланц С., 1991).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Прогноз развития шока и синдрома полиорганной недостаточности у больных с постгеморрагическими и септическими состояниями

Исходный уровень кровопотери у больных всех представленных групп и группы контроля был практически идентичным, вместе с тем тяжесть состояния по шкале APACHE II существенно различалась при различных функциональных состояниях (табл. 10).

Таблица 10
Распределение б-х в постгеморрагическом периоде в зависимости от ФС и величины кровопотери

Гр.	Кровопотеря Me (P_{25}/P_{75})	APACHE II Me (P_{25}/P_{75})	Летальность %
I.1	2650 (2075/3200)	57,5 (49,75/76,5)	36,5
I.2	2800 (2100/3525)	80 (77/82)*	39,7
I.3	2750 (2080/3600)	46 (44,75/78)*	-
I.4	2800 (2070/3625)	57 (52,5/58,5)	-

* - $p < 0,05$ по сравнению с гр. контроля (по критерию – χ^2)

Органная дисфункция наиболее часто встречалась у пациентов с декомпенсацией ФС в постгеморрагическом периоде (табл. 11).

Таблица 11

Структура органичных дисфункций в постгеморрагическом периоде

Гр.	Всего б-х	Из них					Развился СПОН
		ДВС	РДСВ	ОППН	ССН	НЦНС	
I.1	52	21 (40,4%)	18 (34,6%)	24 (46,2%)	20 (38,5%)	39 (75%)	22 (42,3%)
I.2	68	39 (57,4%)	47 (69,1%)*	48 (70,6%)	42 (61,8%)	68 (100%)*°	32 (47,1%)
I.3	24	0*	0*	0*	0*	5 (20,8%)*	0*
I.4	24	8 (33,3%)	8 (33,3%)	4 (16,7%)	4 (16,7%)	15 (62,5%)*°	6 (25%)

*- $p < 0,05$ по сравнению с контролем; °- $p < 0,05$ между группами I.2/I.4; °- $p < 0,05$ между группами I.2/I.4 и I.3 (по критерию χ^2), где ДВС-синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, РДСВ- респираторный дистресс синдром, ОППН- острая почечно-печеночная недостаточность, ССН- сердечно-сосудистая недостаточность, НЦНС- недостаточность центральной нервной системы, СПОН- синдром полиорганной недостаточности.

В группе II, в соответствии с принятой в 1992 году классификацией R.C.Vope, все больные были классифицированы по соответствующим параметрам.

Таблица 12

Реакция организма на инфекцию в зависимости от ФС

Гр.	Всего б-х	Летальность	из них			
			ССВО	С	ТС	СШ
II.1	46	43,5%	8 (17,4%)	5 (10,9%)	12 (26,1%)	21 (45,7%)
II.2	28	57,1%	-	-	-	28 (100%)*
II.3	50	0	44(88%)*	6 (12%)*/**	-	-
II.4	30	0	-	14 (46,7%)*	16 (53,3%)	-

*- $p < 0,05$ достоверность различий с группой контроля; **- $p < 0,05$ между группами II.3/ II.4 (по критерию z)

где ССВО- синдром системного воспалительного ответа, С- сепсис, ТС- тяжелый сепсис, СШ- септический шок

Развитие септического шока мы отмечали только при наличии декомпенсированного функционального состояния, тогда как при субкомпенсированном ФС с приблизительно одинаковой частотой развивался сепсис или тяжелый сепсис (табл. 13). Напротив, среди пациентов с компенсированным ФС, развитие сепсиса отмечалось достаточно редко (12%), а в основном развивался синдром системной воспалительной реакции.

Соответствующим образом изменялась и структура органичной дисфункции при этих состояниях в зависимости от ФС (табл. 13).

Таблица 13

Структура дисфункций при септических состояниях

Гр.	Всего б-х	Из них					Развился СПОН
		ДВС	РДСВ	ОППН	ССН	НЦНС	
II.1	46	11 (23,9%)	31 (67,3%)	28 (60,9%)	33 (71,7%)	31 (67,3%)	25 (54,3%)
II.2	28	15 (53,6%)°	15 (53,6%)°	18(64,3%)	11(39,3%)	18 (64,3%)°	18 (64,2%)
II.3	50	0	0	0	0	6 (12%)*	-
II.4	30	15 (50%)°	12 (40%)°	16(53,3%)	4 (13%)*°	26 (86,7%)°	16 (53,3%)*

*- $p < 0,05$ достоверность различий с группой контроля; °- $p < 0,05$ между группами II.3 и II.2/II.4 (по критерию z)

Более подробная картина встречаемости осложнений в группах исследования контроля представлены в таблице 14.

Частота развития шока и СПОН в зависимости от функционального состояния

Таблица 14

Кровопотеря I группа (n = 116)			Контроль	Сепсис II группа (n = 108)			Контроль
Деком.	Комп.	Субкомп.		Декомп.	Комп.	Субкомп.	
I.2	I.3	I.4	I.1	II.2	II.3	II.4	II.1
n = 68	n = 24	n = 24	n = 52	n = 28	n = 50	n = 30	n = 46
Из них с шоком							
68*/**** (100%)	-	8 (33,3%)**	50 (96,2%) ○○○○○	28*/**** (100%)	-	4**/○○○ (13,3%)	21 (45,7%) ○○
Развился СПОН							
32*/**** (47,1%)	-	6 (25%)**	22 (42,3%)	18*/**** (64,3%)	-	16 (53,3%) **	25° (54,1%)
Умерло							
27*/**** (39,7%)	-	-	19 (36,5%)	16*/**** (57,1%)	-	-	20 (43,5%)

*- p < 0,05 между группами I.2/I.3; II.2/II.3; °° - p < 0,05 между группами I.1/I.3; II.1/II.3; ** - p < 0,05 между группами I.3/I.4; II.2/II.3; *** - p < 0,05 между группами I.2/I.4; °°° - p < 0,05 между группами I.1/I.4; II.1/II.4 (по критерию - z)

Из 68 пациентов с кровопотерей и 28 с гнойно – септическими осложнениями на фоне декомпенсированного ФС развитие шока отмечено у всех больных. В группах с субкомпенсированным ФС геморрагический шок был установлен у 33,3%, а септический шок у 13,3% больных. Примечательно, что при наличии компенсированного ФС развития шока, как и СПОН, не отмечалось.

В то же время наличие более чем двух органических дисфункций отмечалось у 25% больных первой и 53,3% больных второй групп. Декомпенсированное ФС сопровождалось наиболее частым развитием и наиболее тяжелым течением СПОН (47,1% и 64,3% соответственно), что в 39,7% после кровопотери и 57,1% в результате септического шока заканчивалось смертью.

Таким образом, в первые сутки после массивной кровопотери определение декомпенсированного функционального состояния методом омегаметрии

позволяет прогнозировать развитие геморрагического шока III-IV степени с признаками выраженной органно-системной дисфункции в виде ОПНН, ДВС, РДСВ, энцефалопатии; при субкомпенсированном функциональном состоянии – геморрагического шока I-II степени с умеренной органной дисфункцией, а при компенсированном функциональном состоянии прогнозируется течение постгеморрагического периода без развития геморрагического шока.

Развитие септического шока с признаками выраженной органно-системной дисфункции в виде острой почечно-печеночной недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, синдрома острого повреждения легких, энцефалопатии наиболее вероятно прогнозируется при обнаружении декомпенсированного функционального состояния организма. При определении субкомпенсированного функционального состояния прогнозируется развитие сепсиса или тяжелого сепсиса с органной дисфункцией, а при наличии компенсированного функционального состояния – реакция организма на инфекцию в виде синдрома системной воспалительной реакции или сепсиса.

2. Диагностика и оценка тяжести органной недостаточности у больных в постгеморрагическом и септическом состояниях

Помимо прогнозирования шока и СПОН задачей исследования являлась диагностика и оценка тяжести органной недостаточности у больных в постгеморрагическом и септическом состояниях, традиционно исследуемая с помощью больных оценочных шкал (рис. 1).

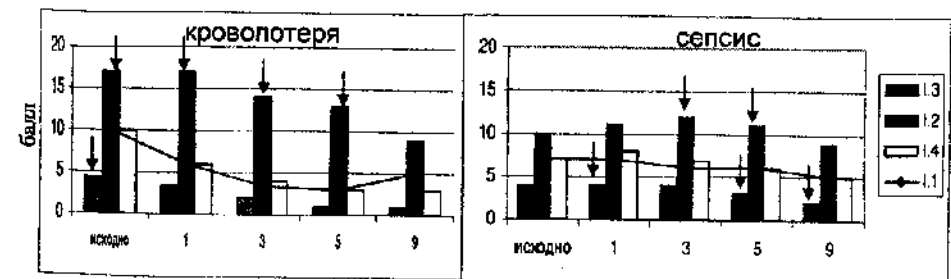


Рис. 1. Динамическая оценка тяжести состояния по шкале MODS
↓ - p < 0,05 относительно группы контроля (по критерию - Данна)

Расчетная максимальная тяжесть по шкале MODS, существенно отличающаяся от других групп, встречалась у пациентов с декомпенсацией ФС как при сепсисе, так и после кровопотери. Качественная интерпретация органных дисфункций по степени их выраженности представлена в таблице 15.

Таблица 15

Оценка тяжести органной дисфункции после массивной кровопотери								
Гр.	MODS баллов	Предполагаемая летальность (истинная летальность), %	Степень органной дисфункции (в баллах)					
			Кровь	Дыхание	Почки	Печень	СС	ЦНС
I.1	9,5(7/13)	48,5 - 83,3 (36,5)	1 (0/2)	2 (1/3)*	0 (0/1)	2 (1/2,25)*	3 (1/3)*	3 (3/3)*
I.2	16 (15/16,3)	68,8 - 83,3 (39,7)	1 (1/2)	3 (3/3)	1 (0/1)	4 (4/4)	4 (3/4)	4 (3/4)
I.4	10(9/11)	0,8 - 6,8 (0)	0	2 (2/2)	0	2 (2/2)	3 (2/3)	3 (3/3)
Не развивался СПОН								
I.3	4,5(4/5,3)	0,8 (0)	0	0 (0/1)**	0	1 (1/1)**	1 (0,75/1)**	2,5 (2/3)**

* - $p < 0,05$ между I.1/I.2; ** - $p < 0,05$ между I.3/I.4 (по кр. Крускала-Уоллеса)

Так, наиболее тяжелые нарушения отмечены среди пациентов с декомпенсированным ФС после перенесенной кровопотери, которые коснулись, в первую очередь, печеночной, церебральной и сердечно – сосудистой систем. Развитие процессов у больных с субкомпенсированным ФС ставит под сомнение сам факт развития полиорганной недостаточности и предполагает введение термина «дисфункция органа», т.е. состояния, при котором возможно полное восстановление утраченной функции при адекватном лечебном воздействии. Компенсированное ФС предполагало отсутствие как полиорганной недостаточности, так и дисфункции, поскольку имеющиеся нарушения носили моноорганный характер, а тяжесть их была минимальной.

Аналогичные данные были получены и в отношении второй группы с гнойно – септическими осложнениями (табл. 16).

Таблица 16

Оценка тяжести органной дисфункции при сепсисе								
Гр.	MODS баллов	Предполагаемая летальность (истинная летальность), %	Степень органной дисфункции (в баллах)					
			Кровь	Дыхание	Почки	Печень	СС	ЦНС
II.1	11(7/13)	25 (43,5)	1 (1/2,25)*	2,5 (1/3)*	0 (0/1)*	1 (1/2)*	2 (1/2)*	3 (3/4)*
II.2	15,5 (14/16)	50 (57,1)	2 (2/3)	3 (3/3)	1 (1/1)	2 (2/3)	3 (2/3)	4 (4/4)
II.3	6(5/7)	0,8 - 6 (0)	1 (0,75/1)	1 (0/1)	0	1 (1/1)	1 (1/1)	2,5 (2/3)
II.4	12 (10/13)	до 6,8 (0)	2 (1/2)**	2,5 (2/3)**	0 (0/1)**	1 (1/1)**	2 (2/2)**	3 (3/4)**

* - $p < 0,05$ между группами II.1/II.2; ** - $p < 0,05$ между группами II.3/II.4 (по критерию Крускала-Уоллеса)

Наиболее выраженная дисфункция ЦНС, дыхательной и сердечно – сосудистой систем отмечались при декомпенсации ФС, тогда как сила этих же нарушений при субкомпенсированном ФС была меньше. Определенные отклонения отмечались и при компенсированном ФС в отношении всех органных систем, кроме почечной, однако, оценка их по шкале MODS свидетельствует о минимальной угрозе этих нарушений для жизни пациента (расчетная летальность не выше 6%).

Своеобразным интегральным критерием тяжести состояния является упрощенная физиологическая шкала SAPS II, интерпретация которой подтверждает сказанное ранее. Максимальная тяжесть состояния сопутствует декомпенсированному ФС, а минимальная – компенсированному, промежуточное положение занимают больные с субкомпенсированным ФС (рис. 2).

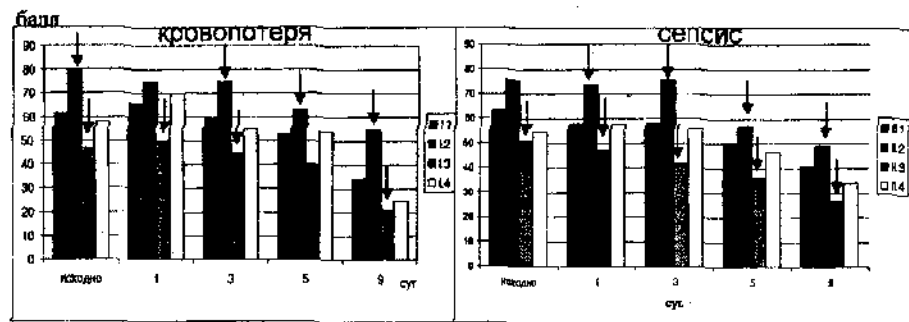


Рис. 2. Динамическая оценка тяжести состояния по шкале SAPS II
↓ - $p < 0,05$ относительно группы контроля

Таким образом, наиболее тяжелое течение острого периода как при септических, так и при постгеморрагических состояниях, сопровождающееся выраженной полиорганной недостаточностью как по количеству пораженных органов, так и по глубине этих нарушений, отмечается у больных с исходно декомпенсированным функциональным состоянием.

Развитие органических повреждений у пациентов с субкомпенсированным функциональным состоянием носит транзиторный характер и по силе воздействия на организм может интерпретироваться как органная дисфункция, которая при адекватных терапевтических мероприятиях должна полностью нивелироваться, а при отсутствии таковых - трансформироваться в органную недостаточность.

При определении компенсированного функционального состояния степень поражения органов минимальна, а число пораженных систем не превышает одной - двух, что предполагает течение постгеморрагического или септического состояния без развития полиорганной дисфункции или недостаточности.

3. Динамическая классификация вариантов полиорганной дисфункции при постгеморрагическом и септических состояниях

Не менее важным как с научной, так и с практической точки зрения является динамическое определение полиорганной дисфункции. В результате ис-

следования было выявлено, что у больных, перенесших ОМК, чье состояние осложнилось развитием СПОН, на фоне декомпенсированного и субкомпенсированного функциональных состояний первые сутки посттравматического периода характеризуются преобладающими нарушениями ЦНС и печеночной функции, 3-и сутки - печеночной и респираторной систем, 5 - 9-е сутки - нарушениями ЦНС и респираторной системы. При этом тяжесть указанных нарушений была наиболее выражена у пациентов с декомпенсированным ФС на всех этапах исследования. Напротив, при компенсированном ФС количество дисфункций и их тяжесть были минимальны. У больных же с субкомпенсированным ФС дисфункция органов выражалась активнее, чем в последнем случае, однако результаты были все-таки лучше, чем в группе контроля.

Аналогичные данные были получены и у больных II группы. Так, развитие СПОН на фоне декомпенсированного и субкомпенсированного функциональных состояний в 1-е сутки после повреждения характеризовались преимущественным поражением респираторной, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем; 3-и сутки - респираторной и ЦНС, 5-е - ЦНС при равномерном вовлечении остальных систем, а на 9-е - при сохранении нарушений ЦНС, вторичное вовлечение респираторной системы и печеночной функции. Характерно, что у септических больных с компенсированным ФС, начиная с 5-х суток, органная дисфункция вообще не определялась.

4. Результаты профилактической терапии СПОН

Исходя из принципиальной возможности прогнозирования СПОН путем определения функционального состояния организма, была сформулирована задача профилактики развития синдрома полиорганной недостаточности и оценки ее эффективности.

Контингентом для включения в это исследование стали пациенты первой и второй групп с декомпенсированным и субкомпенсированным ФС, у части которых применялась стандартная общепризнанная схема лечения (подгруппа А), а у других, отобранных методом конвертов, больных был реализован

принцип персонализации (подгруппа Б). В обеих подгруппах использовали малоинвазивные (под рентген и УЗ – контролем) методы хирургической санации, а также кровесберегающие технологии при выполнении обширных вмешательств. В контрольной группе применялись традиционные лапаротомии.

Оценка изменений, происходящих в результате лечения в первые 24 часа, показала стабилизацию гемодинамических нарушений, нормализацию со стороны почечной, печеночной, респираторной и нервной систем среди больных с компенсированным функциональным состоянием организма.

У пациентов с исходным субкомпенсированным состоянием абсолютные значения по шкалам MODS и SAPS II были значительно выше, временами до 2-х кратного превышения, чем в предыдущей группе (рис. 3,4).

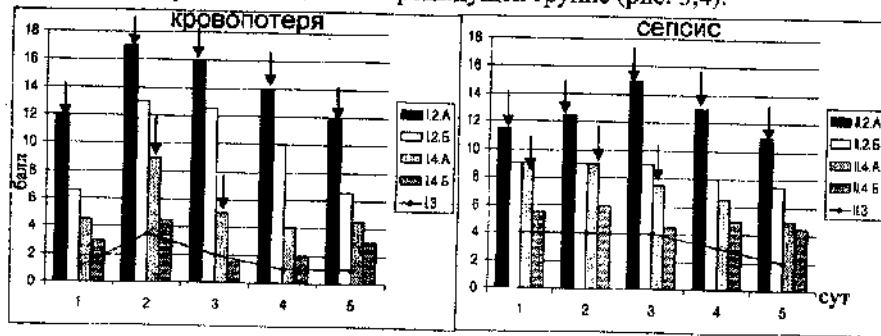


Рис. 3. Динамическая оценка тяжести состояния по шкале MODS
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

Однако на фоне проводимой профилактики СПОН динамика процесса носила регрессивный характер. Особенно заметно улучшение показателей в подгруппе Б, что наглядно подтверждалось уменьшением расчетной тяжести органных дисфункций на всех этапах исследования.

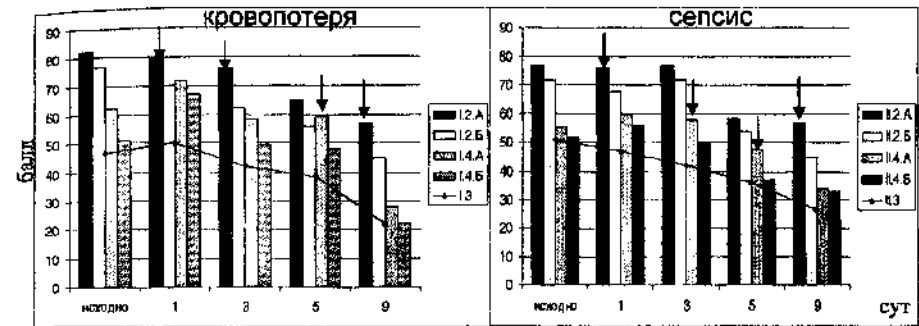


Рис. 4. Динамическая оценка тяжести состояния по шкале SAPS II
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

Максимально возможный балл по шкале органной дисфункции MODS отмечался у больных, перенесших массивную кровопотерю, в ближайшие часы, после чего имелась некоторая тенденция к снижению, отчасти как результат терапии, отчасти как следствие гибели наиболее тяжелых больных. У больных с гнойно – септическими осложнениями, напротив, изменение тяжести состояния носило волнообразный характер с первым пиком на 3-и сутки. Использование оптимизированной схемы приводило к значительному снижению среднего балла. Указанные критерии органной дисфункции были дополнены вспомогательными критериями: естественной детоксикации, процессов перекисного окисления липидов, основных маркеров кислотно – щелочного равновесия и газового гомеостаза. Оценка концентрации и лигандных функций альбумина крови при декомпенсированном ФС показала крайне низкое содержание как общего (ОКА), так и эффективного альбумина (ЭКА) в обеих группах, что свидетельствовало о высоком риске летального исхода при таких отклонениях (рис. 5).

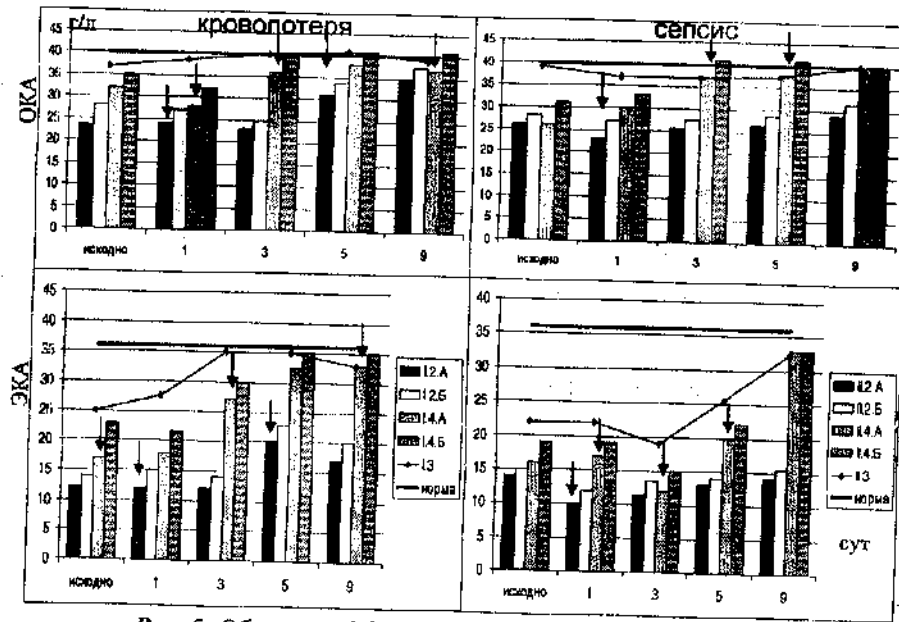


Рис. 5. Общая и эффективная концентрации альбумина
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

При других функциональных состояниях уровень альбумина, напротив, был значительно выше, причем в подгруппах использовавших оптимизированную схему.

Активация процессов ПОЛ имела максимум своего развития в первые 24 часа, причем наиболее выражено в подгруппах со стандартной схемой. В целом, за исключением больных с компенсированным ФС, уровень продуктов пероксидации был повышен на протяжении всего исследования. Динамика его снижения на всех этапах была выше при использовании предлагаемой схемы лечения (рис. 6).

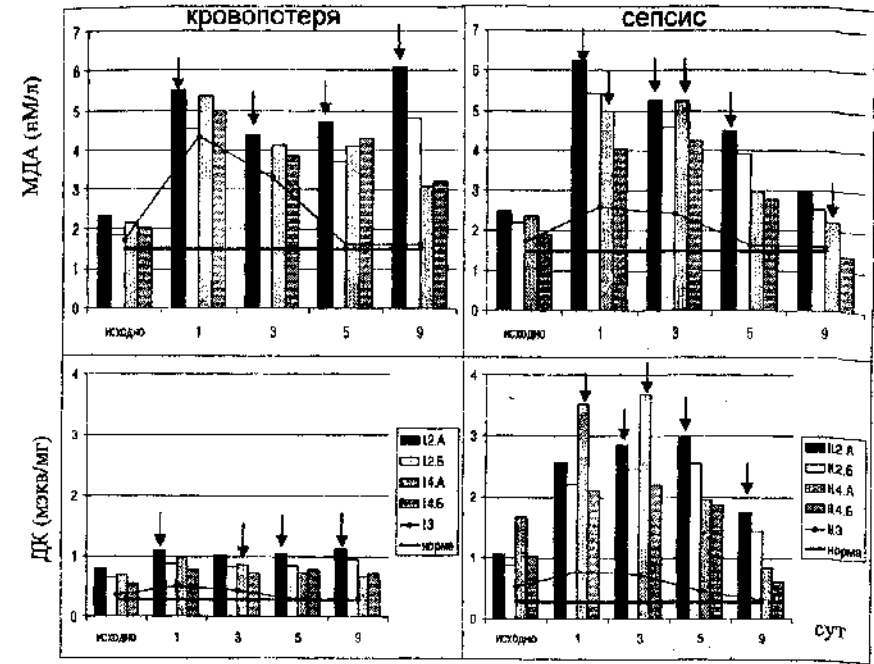


Рис. 6. Критерии процессов перекисного окисления липидов
↓ - $p < 0,05$ относительно группы контроля (по критерию Данна)

Уровень эндотоксикоза был запредельно высок у больных с декомпенсированным ФС и сохранялся повышенным в 2-3 раза до конца исследования, причем от 3-х суток и далее появлялись достоверные различия между 1-ой 2-ой группами (рис. 7).

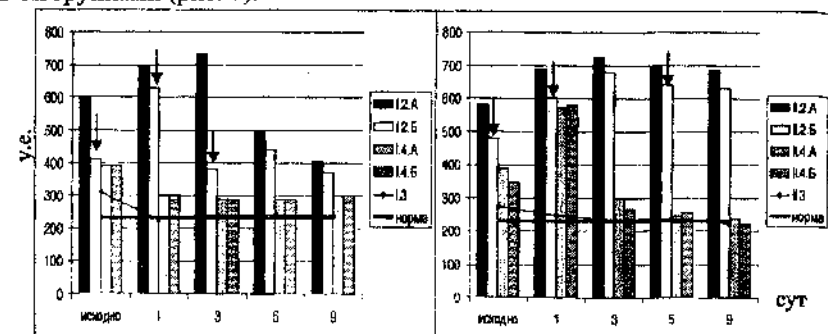


Рис. 7. Критерий эндотоксикоза (молекулы средней массы)
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

Для больных с компенсированным ФС было характерно умеренное повышение концентрации молекул средней массы, а разница между стандартной и оптимизированной схемами была менее очевидной.

Оценка критериев органной дисфункции при субкомпенсированном функциональном состоянии свидетельствует о повышении эффективности профилактики СПОН на 20,5% при гнойно-септических осложнениях и 12,6% после массивной кровопотери, а при декомпенсированном функциональном состоянии на 28,6% и 23,5%, соответственно.

Таким образом, критерии эффективности оптимизированного лечения по системе оценки тяжести MODS и SAPS II свидетельствуют об улучшении результатов относительно стандартной схемы.

5. Результаты упреждающей терапии СПОН

Однако, несмотря на определенные успехи лечения, у ряда больных все-таки развивался СПОН, что предполагало еще одну задачу: разработку алгоритма упреждающей терапии СПОН после геморрагических или септических осложнений.

При этом основополагающий принцип также основывался на выделении трех основных групп по функциональному состоянию организма с разработкой алгоритма интенсивной терапии для каждой из них.

Критерий интегральной оценки органной дисфункции наглядно продемонстрировал рациональность такого подхода (рис. 8).

Тяжесть состояния достигала максимально возможной у пациентов с декомпенсированным ФС, получавших стандартное лечение, в отличие от подгруппы Б этой же группы. Несоизмеримо ниже оценивалась тяжесть при субкомпенсированном состоянии, что, как уже упоминалось, предполагало развитие органной дисфункции, а не недостаточности. При этом на фоне оптимизированной схемы, динамика была более стремительной. Как и в вышеописанных группах, основной акцент хирургического лечения у этих больных заклю-

чался в динамическом выявлении и пункционном устранении образующихся жидкостных образований.

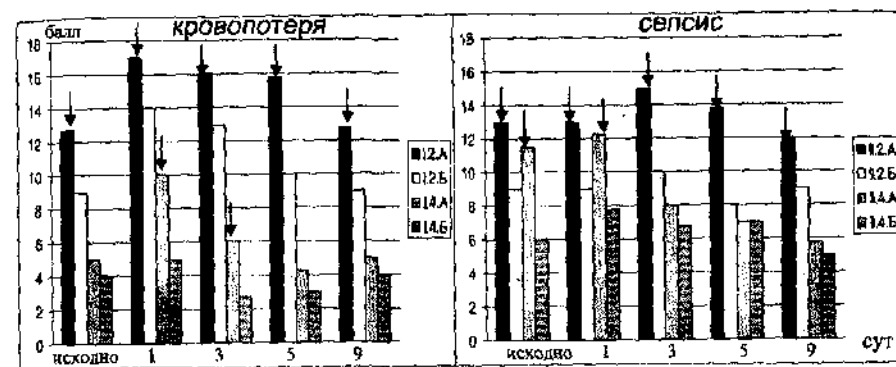


Рис. 8. Критерий интегральной оценки органной дисфункции
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

Аналогичные данным шкалы MODS результаты продемонстрировала оцениваемая во времени тяжесть состояния по шкале SAPS II (рис. 9).

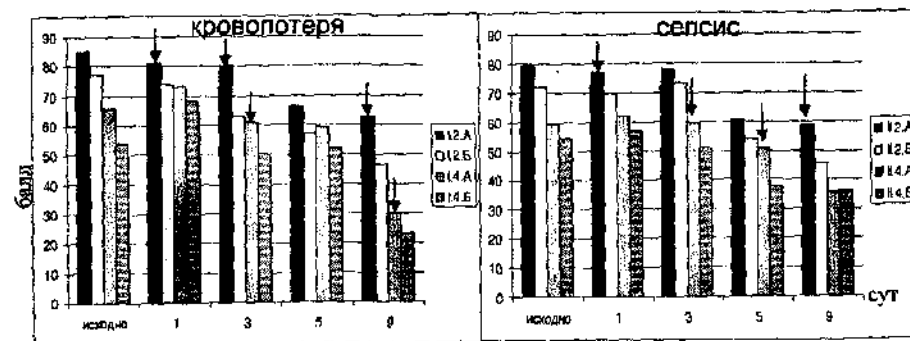


Рис. 9. Динамическая оценка тяжести состояния по шкале SAPS II
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

Максимальная тяжесть определялась при использовании традиционной схемы ИТ на фоне декомпенсированного ФС, далее по убывающей следовали пациенты той же группы подгруппы Б, субкомпенсированные больные подгруппы А и Б, соответственно (табл. 17).

Таблица 17

Кровопотеря I группа				Сепсис II группа			
I.2		I.4		II.2		II.4	
А	Б	А	Б	А	Б	А	Б
n = 34	n = 34	n = 13	n = 11	n = 14	n = 14	n = 14	n = 16
Развился СПОН							
20 (58,8%)	12 (35,3%)	4 (30,8%)	2 (18,2%)	11 (78,6%)	7 (50%)	9 (64,3%)	7 (43,8%)
Умерло 6-х со СПОН							
20 (100%)	7 (58,3%)	-	-	11 (100%)	5 (71,4%)	-	-

Эффективность упреждающей терапии СПОН по дополнительным диагностическим критериям включала в себя оценку нарушений белкового обмена, показавшего картину крайней степени выраженности, оценку процессов перекисного окисления липидов, характеризовавшейся максимальной активностью гидроперекисей, предельное напряжение детоксицирующих систем организма. Как следует из полученных данных, эффективность оптимизированных схем лечения была выше, а ФС организма определяло тяжесть проявлений.

Однако развитие СПОН подразумевало введение еще одного критерия, маркирующего оксигенацию тканей – лактата артериальной крови (рис. 10).

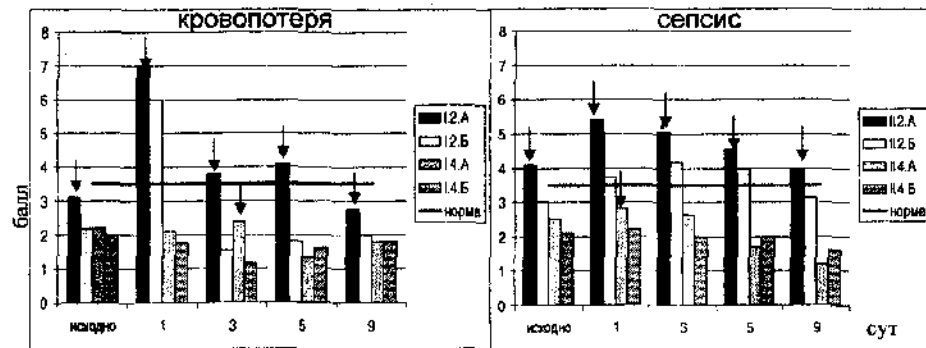


Рис. 10. Динамика изменения лактата артериальной крови
↓ - $p < 0,05$ между подгруппами А и Б (по критерию Данна)

Для всех больных со СПОН септической этиологии на фоне декомпенсированного ФС было характерно длительное превышение концентрации лактата, тогда как у перенесших геморрагический шок возврат к норме происходил быстрее, несмотря на изначально более высокие значения. У больных с субкомпенсированным ФС, а также при использовании оптимизированной схемы снижение лактата происходило быстрее, что безусловно свидетельствовало об успехе лечебных мероприятий.

6. Результаты коррекции системы гемостаза в ходе профилактической и упреждающей терапии СПОН

У больных I-ой группы на фоне декомпенсированного ФС исходно определялись: гипокоагуляция, резкое снижение концентрации антитромбина (АТ III); на 1 сутки прогрессировала гипокоагуляция, в то же время резко снижался АТ III; на 3 сутки наблюдали переход к гиперкоагуляции на фоне продолжающегося потребления АТ III; на 5-9 сутки коагуляция нормализовалась или имела склонность к гипокоагуляции, сохранялся сниженный уровень АТ III. Причем наиболее подвержены изменениям были показатели у больных, получавших стандартное лечение.

Субкомпенсированное и особенно компенсированное ФС отличались достаточной сбалансированностью реагирования системы гемостаза (коагуляция, ПДФ и АТ III – в норме), а также постгеморрагическое снижение фибриногена. Гипокоагуляция, нормальное содержание ПДФ и умеренное снижение АТ III – определялось до 5-х суток исследования, а уровень фибриногена был умеренно повышен. К 9-м суткам происходила нормализация всех исследуемых параметров.

У септических больных с исходно декомпенсированным ФС также определялась ранняя гипокоагуляция и снижение АТ III. На 1 сутки отмечался переход к гиперкоагуляции при продолжающемся снижении АТ III. И только к 5-9-м суткам параметры коагуляции приближались к норме при сохраняющемся резком дефиците АТ III.

Значительно лучше реагировала система при субкомпенсированном и компенсированном ФС. Так, исходно у этих больных определялась нормокоагуляция при нормальном содержании АТ III; на 1-е сутки происходил закономерный рост фибриногена на фоне развивающейся гипокоагуляции, что свидетельствовало об управляемости происходящих в организме процессов. Указанные изменения сохранялись до 5-х суток, после чего происходила их окончательная нормализация, за исключением сохраняющегося дефицита АТ III.

Резкое снижение концентрации фибриногена было естественным последствием массивной кровопотери, однако резкий подъем этого параметра как специфического воспалительного маркера происходил уже на 1-е сутки, а вместе с тем росла и концентрация продуктов его деградации.

У ряда больных высокий уровень фибриногена и продуктов его деградации сохранился повышенным до конца исследования. У пациентов, в лечение которых были использованы принципы оптимизации, безопасный уровень белков отмечался с 5-х суток.

В целом похожая картина отмечалась и при сепсисе, однако для больных с гнойно – деструктивными процессами, по нашим данным и литературным источникам, гиперфибриногенемия сохраняется дольше.

Можно заключить, что реагирование системы регулирования агрегатного состояния крови зависит от исходного функционального состояния организма. Использование оптимизированной схемы лечения эффективно профилактирует тромботические осложнения.

Таким образом, использование предлагаемого комплекса мер хирургического и терапевтического лечения приводит к снижению летальности у больных с гнойно – септическими осложнениями и декомпенсированном ФС на 28,6%, а у пациентов, перенесших массивную кровопотерю, эффект оптимизации составляет 41,7%.

ВЫВОДЫ

1. Синдром полиорганной недостаточности является основной причиной гибели больных в хирургическом стационаре. Прогнозирование развития этого осложнения возможно при определении ФС организма.
2. Интраскопические сонографические и рентгентелевизионные малоинвазивные хирургические методики при деструктивном панкреатите и внутрибрюшных гнойно-воспалительных осложнениях - альтернатива программированным лапаротомиям. Они характеризуются высокой клинической эффективностью, малой травматичностью, адекватными возможностями санации очагов деструкции и инфекционно-воспалительного процесса, наряду с возможностью быстрой оценки полноты дренирующего эффекта и динамики заболевания.
3. Обязательным и эффективным комплексом мер, направленных на снижение интраоперационной кровопотери при выполнении плановых, длительных, реконструктивных операций при местнораспространенном раке органов брюшной полости являются: прецизионность хирургической техники, применение технологии временного сосудистого обхода в случае необходимости резекции и пластики магистральных сосудов, использование современных технологий остановки паренхиматозного кровотечения при операциях на печени. Выполнение радикальной дуоденопластики и гастропластики является эффективным средством достижения гарантированного хирургического гемостаза при язвенных кровотечениях и профилактике их рецидивирования.
4. У хирургических больных с постгеморрагическими и септическими осложнениями определение значений омега – потенциала в диапазоне от -14 до +20 мВ соответствует декомпенсации функционального состояния организма с высоким риском развития шока. При значениях омега – потенциала от -26 до -40 мВ, а также от -15 до -25 мВ функциональное состояние организма соответствует субкомпенсированному и компенсированному без последующего развития шока.

5. Синдром полиорганной недостаточности у пациентов с гнойно - септическими осложнениями предполагается в 64,2% случаев декомпенсации функционального состояния организма и 53,3% при субкомпенсированном функциональном состоянии, а у перенесших массивную кровопотерю - в 47,1% и 25%, соответственно.

6. Определение функционального состояния организма пригодно для одномоментной и динамической оценки тяжести состояния хирургических больных с синдромом полиорганной недостаточности, так как при субкомпенсированном функциональном состоянии тяжесть соответствует 9-13 баллам по шкале MODS, а при декомпенсированном - 14-16 баллам.

7. Профилактика СПОН у всех больных с гнойно - септическими осложнениями, в т.ч. после кровопотери, включает: малоинвазивную хирургическую санацию образующихся жидкостных скоплений, обезболивание, коррекцию водно-электролитных нарушений, парентеральное и раннее энтеральное питание, антибиотикотерапию и тромбопрофилактику.

8. При субкомпенсированном ФС особенность оптимизации лечения гнойно-септических состояний заключается в отказе от лапаротомических вмешательств, увеличении объема инфузии, усилении седации и нейровегетативной блокады, устранении вазоспазма и усилении профилактики тромбозов. При декомпенсированном ФС, напротив, ограничивается объем инфузии, осуществляется активация ЦНС, лимфостимуляция, инотропная и респираторная поддержка, стимуляция неспецифической резистентности и также выполняются пункционные методы санации очагов.

9. Профилактика развития СПОН при геморрагическом шоке для больных с субкомпенсированными и декомпенсированными ФС заключается в уменьшении интраоперационной кровопотери, стабилизации сердечного выброса и уровня гемоглобина. При декомпенсированном ФС требуется снижение объема инфузии за счет преимущественного использования гемодинамических гемокорректоров, не влияющих на систему гемостаза, обязательная реинфузия

аутокрови, инотропная и респираторная поддержка. При субкомпенсированном ФС необходимо увеличение объема инфузии комбинированным использованием коллоидных и кристаллоидных, антиоксидантных и антигипоксантных растворов.

10. Оценка критериев органной дисфункции свидетельствует о достоверном улучшении результатов профилактирования СПОН на 22,8% при гнойно - септических осложнениях и 9,7% после массивной кровопотери.

11. Включение критериев оценки белкового обмена, перекисного окисления липидов, уровня эндогенной интоксикации, кислотно-основного равновесия и газового гомеостаза, а также системы регуляции агрегатного состояния крови выгодно дополняет шкалу MODS. Использование дополнительных критериев почечной, печеночной и респираторной дисфункций к существующим в шкале MODS не целесообразно.

12. Оптимизация лечения СПОН при субкомпенсированном функциональном состоянии заключается в усилении седации, устранении дегидратации, устранении вазоспазма, улучшении реологических свойств крови и ранней мембранной детоксикации. При декомпенсированном функциональном состоянии в число основных задач оптимизации входят активация ЦНС и устранение тканевой гипергидратации, мембранная детоксикация с дегидратацией, инотропная поддержка, активация антиноцицептивной системы, профилактика тромботических осложнений, антибиотикотерапия - дэскалация.

13. Использование предлагаемого комплекса мер хирургического и терапевтического лечения приводит к достоверному снижению летальности у больных с гнойно - септическими осложнениями - на 28,7%, а у пациентов, перенесших массивную кровопотерю, - на 13,2%.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. В.В.Голубцов Лечебный плазмаферез у септических больных // Вестник интенсивной терапии.- 1999.- № 5-6.- С. 99-101.
2. В.В.Голубцов Опыт применения лечебного плазмафереза и плазмосохраняющих технологий у больных с синдромом полиорганной недостаточности// Там же.- 1999.- № 5-6.- С. 103-105.
3. В.В.Голубцов Плазмосохраняющие манипуляции при проведении лечебного плазмафереза // Материалы Всероссийской конференции «Сорбционные, электрохимические и гравитационные методы в современной медицине»: Тез. докл.- Москва, 1999.- С. 112.
4. В.В.Голубцов, С.В.Анисимов Лечебный плазмаферез у септических больных // Материалы третьей конференции молодых ученых Кубани: Тез. докл.- Краснодар, 1999.- С. 87.
5. В.В.Голубцов Плазмосохраняющий аферез как метод в лечении синдрома полиорганной недостаточности // Там же.- С. 88.
6. В.В.Голубцов, С.В.Анисимов Сравнительная оценка воздействия гипохлорита натрия и никотиновой кислоты на гиперфибриногеномию у больных после длительных абдоминальных операций // Там же.- С. 89.
7. В.В.Голубцов, С.В.Анисимов Способ снижения гиперфибриногеномии у больных после длительных абдоминальных операций // Там же.- С. 90.
8. В.В.Голубцов Лечебный плазмаферез в интенсивной терапии геморрагического шока // Вестник интенсивной терапии.- 2000.- № 5-6.- С. 175-177.
9. В.В.Голубцов, С.В.Анисимов Плазмифльтрация в интенсивной терапии панкреонекроза // Там же.- С. 177-180.
10. В.И.Оноприев, И.Б.Заболотских, С.В.Синьков, В.В.Голубцов, Д.В.Болотников, В.А.Клевко, А.Е.Муронов Принципы тромбопрофилактики в абдоминальной хирургии // Кубанский научный медицинский вестник.- 2001.- № 2.- С. 68-71.
11. А.В.Оноприев, В.М.Дурлештер, С.А.Залесный, В.В.Голубцов, В.А.Клевко Роль эноксапарина и нефракционированного гепарина в интенсивной терапии панкреонекроза // Там же.- С. 53-63.
12. В.В.Голубцов Патогенетические аспекты использования низкомолекулярного гепарина «Клексан» в интенсивной терапии геморрагического шока // Там же.- С. 70-76.
13. В.В.Голубцов, В.И.Оноприев Выбор препарата для тромбопрофилактики у больных, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Там же.- С. 76-84.
14. В.В.Голубцов, В.И.Оноприев Плазмосохраняющие технологии в лечении панкреонекроза // Материалы I съезда анестезиологов и реаниматологов Юга России: Тез. докл.- Ростов-на-Дону, 2001.- С. 131.
15. В.В.Голубцов, В.И.Оноприев Малообъемная плазмифльтрация в комплексе лечения панкреонекроза // Там же.- С. 132.

16. И.Б.Заболотских, Д.В.Болотников, Ю.П.Мальшев, В.В.Голубцов, В.А.Клевко Прогностическая значимость сверхмедленных физиологических процессов// Материалы IX международной конференции и дискуссионного научного клуба «Новые информационные технологии в медицине и экологии»: Тез. докл.- Украина; Ялта-Гурзуф, 2001.- С. 214.
17. В.В.Голубцов Комплексное лечение больных с панкреонекрозом // Там же.- С. 236.
18. V.V.Golubtsov Modified plasma exchange in medicamentous disease treatment // International journal on immunorehabilitation.- 2002.- Vol. 4.- № 2.- P. 258.
19. В.В.Голубцов Регистрация омега потенциала в прогнозировании развития геморрагического шока у гастроэнтерологических больных // Материалы X международной конференции и дискуссионного научного клуба «Новые информационные технологии в медицине и экологии».- Украина; Ялта-Гурзуф, 2002.- С. 118.
20. В.В.Голубцов Прогнозирование развития шока и эффекта от плазмифльтрации у больных перенесших массивную кровопотерю // Вестник интенсивной терапии.- 2002.- № 5.- С. 120-124.
21. В.В.Голубцов Использование низкомолекулярного гепарина при плазмифльтрации у шоковых больных // Там же.- 2002.- № 5.- С. 119-120.
22. В.В.Голубцов Трансфузионно - инфузионная терапия при геморрагическом шоке // Там же.- 2002.- приложение к № 5.- С. 9.
23. В.В.Голубцов Лечение больных с острой массивной кровопотерей // Кубанский научный медицинский вестник.- 2002.- № 2-3.- С. 61-66.
24. И.Б.Заболотских, С.В.Синьков, В.В.Голубцов, С.А.Залесный, В.А.Клевко Сравнительная оценка эноксапарина и нефракционированного гепарина у больных с панкреонекрозом // Анестезиология и реаниматология.- 2002.- № 2.- С. 70-72.
25. И.Б.Заболотских, С.В.Синьков, В.В.Голубцов Основы гемостазиологии: Справочник.- Краснодар: Издательство Кубанской мед. академии, 2002.- 200 с.
26. В.В.Голубцов Массивная кровопотеря: Учебно-методическое пособие для врачей.- Краснодар: Издательство Кубанской мед. академии, 2002.- 22 с.
27. В.А.Руднов, С.Н.Ножкин, Ф.С.Галеев, И.Б.Заболотских, Е.М.Кон, М.И.Неймарк, М.И.Челок, В.В.Голубцов, В.А.Мартыненко, А.Ю.Елизаров, А.И.Меркулов, А.В.Николенко, Ю.А.Антонов, Ю.М.Федотова, И.В.Кикомбан, Ю.С.Калашникова Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового исследования // Инфекции в хирургии.- 2003.- Том 1.- № 2.- С. 45-54.
28. В.В.Голубцов Комплексная терапия тромботических осложнений // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 2003.- Приложение 3.- С. 43-46.

29. В.В.Голубцов Прогнозирование развития геморрагического шока и эффекта от плазмофильтрации у больных, перенесших массивную кровопотерю // Там же.- 2003.- Приложение 3.- С. 47-50.
30. Голубцов В.В. Коррекция микроциркуляторных нарушений у пациентов перенесших шок // Вестник интенсивной терапии.- 2003.- № 5.- С.60-62.
31. Голубцов В.В. Прогнозирование тяжести геморрагического шока // Там же.- 2003.- № 5.- С. 62-64.
32. Заболотских И.Б., Голубцов В.В., Клевко В.А., Мурунов А.Е., Арзуманян В.М. Особенности сверхмедленных физиологических процессов при различной тяжести состояния больных по системе APACHE III // Там же.- 2003.- № 5.- С. 171-174.
33. В.В.Голубцов Опыт применения кровезаменителей мафусол и полиоксидин в лечении острой массивной кровопотери // Вестник интенсивной терапии.- 2004.- № 5.- С. 196-199.
34. В.И.Оноприев, В.В.Голубцов Общие принципы коррекции массивной кровопотери // Там же.- 2004.- № 5.- С. 205-208.
35. В.В.Голубцов, И.Б.Заболотских В.И.Оноприев Оценка тяжести органной дисфункции раннего периода постгеморрагических и септических состояний // Кубанский научный медицинский вестник.- 2004.- № 4.- С. 47-49.
36. В.В.Голубцов, И.Б.Заболотских В.И.Оноприев Прогноз развития синдрома полиорганной недостаточности при кровопотере и сепсисе // Там же.- С. 50-52.
37. В.В.Голубцов, И.Б.Заболотских Способ прогнозирования тяжести течения геморрагического шока после острой массивной кровопотери. Патент № 2224456 (12 с.).- Приоритет от 19.08.2002.- Оpubл. 27.02.2004.
38. В.В.Голубцов, И.Б.Заболотских Способ прогнозирования тяжести абдоминального сепсиса. Патент на изобретение (положительное решение экспертизы на заявку № 2004111370/14 от 13.04.2004.).

ГОЛУБЦОВ ВЛАДИСЛАВ ВИКТОРОВИЧ

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И УПРЕЖДАЮЩАЯ
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПОЛИОРГАННОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКИХ
И СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

Автореферат

Подписано в печать 12.05.2005 г. Формат бумаги 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура шрифта тип «Таймс».
Ризография. Усл. печ. л. 2,67. Тираж 100 экз. Заказ 59.

Гигиеническое заключение № 23.КК.02.543.П.000728.02.02 от 06.02.2002 г.

Отпечатано с оригинал-макета заказчика
на федеральном государственном унитарном предприятии
«Издательство «Советская Кубань»
350000, г. Краснодар, ул. Рашилевская, 106