

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ СТРУЙНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Ф.И. Бадаев, С.Н. Инюшкин

Проблемная лаборатория ВЧ ИВЛ УрНЦ РАМН, Экспертная служба терминальных состояний ГКБ №40, Екатеринбург

В настоящее время накоплен весьма обширный материал, посвященный воздействию искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на системную гемодинамику, которое не ограничивается только влиянием газового состава крови. Имеются исследования, указывающие на зависимость сосудистого тонуса от биомеханических эффектов ИВЛ, в частности, от влияния давления в дыхательных путях и транспульмонального давления на барорецепторы, локализуемые в легких, легочной артерии и сердце [2,7]. Что же касается исследований цереброваскулярных эффектов ИВЛ, то их явно недостаточно для того чтобы сформировались определенные взгляды на этот аспект. Серьезных работ, посвященных изучению церебральной гемодинамики в условиях высокочастотной вентиляции (ВЧ ИВЛ), нам не известно. Имеются лишь единичные сообщения о влиянии ВЧ ИВЛ на уровень внутричерепного давления. J.M. Hurst et al. [5], вентилируя 11 пациентов с политравмой, отметили снижение внутричерепного давления на 7 мм Hg после того, как сменили традиционную объемную вентиляцию с положительным конечным экспираторным давлением на ВЧ ИВЛ. Других работ, отражающих цереброваскулярные эффекты ВЧ ИВЛ, нам не встретилось. Все это явилось основанием для изучения церебральной гемодинамики при высокочастотной вентиляции легких.

### Материал и методы исследования.

Всего проведено 483 исследования мозгового кровотока у 213 пациентов с острой церебральной недостаточностью (2 – 9 баллов по шкале Glasgow). В том числе при черепно-мозговой травме – 74, при инсультах – 36, при токсико-метаболических повреждениях – 53, при постгипоксической энцефалопатии – 50.

Всем пациентам проводилась традиционная интенсивная терапия в условиях ИВЛ.

Церебральная гемодинамика изучалась с помощью транскраниальной доплерографии. Исследование осуществлялось портативным аппаратом "Companion" (Nicolet, USA) с программой мониторинга. Использовался датчик для диагностического исследования (2 МГц) и специальный датчик такой же частоты для мониторинга. Крепление датчиков осуществлялось с помощью шлема Мюллера.

Регистрировались: средняя линейная скорость мозгового кровотока ( $V_m$  в см/с), пульсационный индекс ( $P_i$ ), отражающий гидродинамическое сопротивление пиально-капиллярных сосудов мозга, и коэффициент овершута ( $KO$ ), характеризующий способность (резерв) дилатации пиально-капиллярных сосудов.

Пульсационный индекс рассчитывался по формуле:

$$P_i = (V_s - V_d) \times V_m^{-1},$$

где  $V_s$  и  $V_d$  – систолическая и диастолическая линейные скорости,  $V_m$  – средняя скорость мозгового кровотока.

Резерв дилатации пиально-капиллярных сосудов определялся с помощью каротидного компрессионного теста [1, 3, 8] и рассчитывался по формуле:

$$KO = V_2 / V_1, \text{ где}$$

$V_1$  – средняя скорость кровотока (исходная) до компрессии ипсилатеральной общей сонной артерии,  $V_2$  – средняя скорость первого-второго пиков доплерограммы после прекращения компрес-

сии. У больных с нарушенной сосудистой ауторегуляцией на фоне цереброваскулярной болезни, но без признаков ангиоспазма и гемодинамически значимого стеноза, величина внутричерепного давления (ВЧД) определялась следующим образом [6]:

$$\text{ВЧД} = \text{АД ср.} \times \text{RI} \times V_m^{-1},$$

где АД ср. – среднее артериальное давление, RI – индекс резистивности Pouchot определялся по формуле  $(V_s - V_d) \times V_s^{-1}$

О состоянии системной гемодинамики судили на основании показателя среднего артериального давления (АД ср, мм Hg) и церебрального перфузионного давления (ЦПД, мм Hg). Последнее рассчитывалось по формуле [4]:

$$\text{ЦПД} = \text{АДсис} \times V_m \times V_s^{-1} - 5,$$

где АДсис – систолическое артериальное давление.

Газовый состав артериальной крови исследовался микро методом Аструпа на газоанализаторе ABL.

У всех пациентов в момент исследования значение гематокрита было в пределах нормальных величин (0,40-0,44).

Для корректного сравнения величин параметров мозгового кровотока было проведено исследование аналогичных показателей у 723 здоровых людей в возрасте от 0 до 70 лет.

Режимы ИВЛ: CMV –  $V_T$ -8-10 мл/кг,  $T_i$ -33 %, PEEP-5-7 см  $H_2O$ ,  $FiO_2$ -0,3-0,4; SIMV –  $V_T$ -5-6 мл/кг, RB-20-22 мин<sup>-1</sup>,  $T_i$ -33 %, PS-15 см  $H_2O$ ,  $FiO_2$ -0,3-0,4; HFJV –  $V_T$ -2-3 мл/кг, RB-100-120 мин<sup>-1</sup>,  $T_i$ -33 %.

### Обсуждение результатов.

Для выявления особенностей мозгового кровотока в условиях ВЧ ИВЛ, мы сравнили параметры, характеризующие церебральное кровообращение этого способа вентиляции, с аналогичными показателями традиционной (CMV) и синхронизированной вспомогательной вентиляцией (SIMV), а также при спонтанном дыхании (табл. 1).

Анализ материалов, приведенных в таблице 1, свидетельствует, что все способы вентиляции осуществлялись в режиме умеренной (близкой к нормальной) гипервентиляции. Величины  $PaCO_2$  достоверно различались с нормой и не различались между собой. Следовательно, имеются основания утверждать, что изменения величин параметров мозгового кровотока зависели в основном от способа вентиляции.

Наименьшие сдвиги в параметрах мозгового кровотока наблюдались при спонтанной вентиляции. У этой категории больных отмечались самые начальные проявления ауторегуляции мозгового кровотока (незначительное повышение  $P_i$  при нормальных величинах  $KO$  и  $V_m$ ).

Наибольшие сдвиги в параметрах мозгового кровотока отмечались при традиционной ИВЛ. У этой категории больных имело место достоверное повышение периферического сопротивления и снижение резерва дилатации как в сравнении со здоровыми людьми, так и пациентами со спонтанной вентиляцией.

Присутствие спонтанной вентиляции в составе вспомогательной вентиляции снижало отрицательные эффекты объемной ИВЛ. У пациентов, вентилируемых этим способом, отмечалась отчетливая тенденция к снижению периферического сопротивления ( $1,23 \pm 0,13$  против  $1,37 \pm 0,18$ ).

Таблица 1

## Параметры церебральной гемодинамики при различных способах вентиляции

Виды вентиляции	Параметры (M±m <sub>x</sub> )			
	PaCO <sub>2</sub>	Vm	Pi	KO
Здоровые люди (n=723)	39,3±0,3	62,0±0,4	0,83±0,004	1,32±0,003
Спонтанная (n=22)	32,5±1,6*	71,5±6,8	0,96±0,07*	1,32±0,03
Объемная ИВЛ (n=407)	33,8±0,3*	70,8±2,0*	1,37±0,18*	1,24±0,01*
P <sub>1</sub>			<0,05	<0,05
Вспомогательная ИВЛ (n=38)	32,5±1,1*	77,0±6,5*	1,23±0,13*	1,24±0,02*
P <sub>1</sub>			<0,05	<0,05
P <sub>2</sub>				
Высокочастотная ИВЛ (n=16)	34,8±1,5*	95,9±7,5*	0,84±0,04	1,31±0,02
P <sub>1</sub>		<0,05		
P <sub>2</sub>		<0,001	<0,01	<0,05
P <sub>3</sub>		<0,05	<0,01	<0,05

\* - достоверные различия с группой здоровых людей; P<sub>1</sub> – достоверность различий с группой «спонтанная вентиляция»; P<sub>2</sub> – достоверность различий с группой «объемная ИВЛ»; P<sub>3</sub> – достоверность различий с группой «вспомогательная ИВЛ»

Своеобразная динамика параметров мозгового кровотока отмечалась при высокочастотной вентиляции. Общая картина мозгового кровотока при ВЧ ИВЛ была близка к таковой при спонтанной вентиляции. Параметры, характеризующие ауторегуляцию мозгового кровотока (Pi и KO) при спонтанной вентиляции и ВЧ ИВЛ, достоверно не различались. Отличие состояло лишь в том, что показатель периферического сопротивления при ВЧ ИВЛ не отличался от нормального, в то время как при спонтанной вентиляции он был достоверно повышен.

Основное отличие церебральной гемодинамики при ВЧ ИВЛ от всех остальных способов вентиляции, в том числе и от состояния мозгового кровотока здоровых людей, состояло в существенном увеличении средней скорости (Vm). Увеличение этого параметра можно было связать с достоверно большими величинами церебрального перфузионного давления (ЦПД) (табл. 2).

Материалы, представленные в табл. 2, свидетельствуют, что при всех видах вентиляции, за исключением ВЧ ИВЛ, отмечалась церебральная гипоперфузия (норма ЦПД равна 80-100 мм Hg), связанная, по-видимому, с достоверно более высокими величинами внутричерепного давления, а возможно и депрессивным влиянием на гемодинамику ИВЛ. При высокочастотной вентиляции ЦПД находится в пределах нормальных величин, что может быть обусловлено отсутствием при ВЧ ИВЛ депрессии системной гемодинамики [2] и более низким ВЧД. Следует подчеркнуть, что особенности церебральной перфузии при ВЧ ИВЛ не могли быть связаны с меньшей тяжестью коматозного процесса, т.к. тяжесть состояния больных при ВЧ ИВЛ была достоверно больше, чем при спонтанной и вспомогательной вентиляции и не отличалась от таковой при объемной ИВЛ (число баллов по шкале Glasgow).

Таблица 2

## Параметры системной и церебральной гемодинамики при различных способах вентиляции

Виды вентиляции	Параметры (M±m <sub>x</sub> )			
	Баллы*	АДср,	ЦПД	ВЧД
Спонтанная (n=22)	5,2±0,3	82,7±4,8	69,9±4,6	12,8±1,3
Объемная ИВЛ (n=407)	4,1±0,08	89,7±1,0	75,6±1,1	14,1±0,6
P <sub>1</sub>	<0,001			
Вспомогательная ИВЛ (n=38)	5,1±0,3	86,1±3,6	71,7±4,0	14,4±1,8
P <sub>1</sub>				
P <sub>2</sub>	<0,001			
Высокочастотная ИВЛ (n=16)	4,2±0,4	99,4±6,5	92,2±3,5	7,16±1,2
P <sub>1</sub>		<0,05	<0,001	<0,001
P <sub>2</sub>			<0,001	<0,001
P <sub>3</sub>			<0,001	<0,001

\*- по шкале Glasgow; P<sub>1</sub> – достоверность различий с группой «спонтанная вентиляция»; P<sub>2</sub> – достоверность различий с группой «объемная ИВЛ»; P<sub>3</sub> – достоверность различий с группой «вспомогательная ИВЛ»

Обращает на себя внимание факт более низких величин ВЧД при высокочастотной вентиляции. Этот феномен нам представляется весьма важным, т.к. позволяет видеть в ВЧ ИВЛ один из факторов, предупреждающих прогрессирования церебральной гипертензии при коматозных состояниях.

Таким образом, проведенное исследование позволяет предположить, что ВЧ ИВЛ является оптимальным способом респираторной поддержки в комплексной терапии коматозных состояний. Она, не сопровождаясь депрессией церебральной перфузии и сохраняя процессы ауторегуляции

мозгового кровотока, обеспечивает хороший гемодинамический гомеостаз головного мозга.

#### Литература

1. Гайдар Б.В., Свистов Д.В., Храпов К.Н. Полуколичественная оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме // *Неврология и психиатрия*. - 2000. - № 6. - С. 38 – 40.
2. Зислин Б.Д. Высокочастотная вентиляция легких. Екатеринбург. - 2001. - 153 с.
3. Свистов Д.В., Парфенов В.Е., Храпов К.Н. Оценка текущего тонуса резистивных сосудов бассейна средней мозговой артерии при помощи компрессионного теста // *Международный симпозиум по транскраниальной доплерографии и интраоперационному мониторингу*. - СПб.-1995. - С. 56-59.
4. Aaslid R., Lindegaard K.F. *Cerebral hemodynamics. Transcranial Doppler sonography*. //Springer, Vienna New York, 1986.-P. 60-85.

5. Hurst J.M et al. Use of high frequency jet ventilation during mechanical hyperventilation to reduce intracranial pressure in patients with multiple organ system injury.// *Neurosurgery*, 1984 V.15(4).- P.530-534
6. Kligelhofer J, Conrad D: Evaluation of intracranial pressure from transcranial Doppler.// *J Neurol*; 1988.- V. 235.- P. 159-162.
7. Oberg P.A., Sjostrand U.. Studies of blood-pressure regulation. Common carotid artery clamping in studies of the carotid sinus baroreceptor control of the systemic blood pressure.// *Acta physiol. Scand.*-1969.-V. 75.-P. 276-279.
8. Ringelstein E.B., Sievers C., Ecker S. et al. Noninvasive assessment of CO<sub>2</sub>-induced cerebral vasomotor response in normal individual and patients with internal carotid artery occlusions // *Stroke*. - 1988 -Vol.19. - P. 963-969.

### НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГБО – ПУТИ КОРРЕКЦИИ

А.Д. Беляевский, А.С. Согилян, Е.Д. Суярова, Э.Г. Маркарян, С.А. Беляевский, Ф.Г. Шаршов, Л.В. Климова, М.Т. Клочкова, Е.А. Лебедева, А.А. Лагутина, Д.В. Мареев, Л.А. Исаян, З.Р. Уянаева

РостГМУ, МЛПУ горбольницы №1 и №2, Окружной клинический военный госпиталь 1602 СКВО, Дорожная клиническая больница СКЖД, Ростов-на-Дону

Обобщен опыт клинических наблюдений за результатами воздействия гипербарического кислорода на организм больных и пострадавших с разнообразной патологией, находившихся на стационарном лечении в вышеуказанных лечебных учреждениях (всего подвергнуты анализу результаты лечения 3824 пациентов). У 226 из них осуществлены специальные исследования по динамике показателей эндотоксикоза (ЛИИ, МСМ 210, МСМ 254, МСМ 280) и состоянию системы ПОЛ/АОС (МДА, ШО, ДК, КА, СОД, церулоплазмин, СПА). Характер патологии был следующим: черепно-мозговая травма (в т.ч. сочетанная) – 84 чел., скелетная травма – 48 чел., воспалительные заболевания внутренних женских половых органов – 32 чел., устраненная острая непроходимость кишечника – 34 чел., сахарный диабет – 28 чел. У части данных больных и пострадавших (32 чел.) перечисленные исследования были дополнены изучением состояния клеточных мембран (на модели эритроцита) с акцентом на таких качественных характеристиках как степень текучести (состояние микровязкости) их липидного бислоя и зон аннулярных (концевых) липидов.

Использовались различные режимы и условия проведения ГБО: изменялась «доза» гипербарического воздействия – степень компрессии (от 1,2 до 1,5 АТА), продолжительность курсов (от 7 до 10 сеансов), параллельно применялись средства и методы, корригирующие течение свободно-радикальных процессов (клонидин, бемитил, ВЛОК и др.).

Установлено, что на фоне констатации положительных эффектов влияния гипербарического кислорода (усиление степени насыщения тканей кислородом, адаптогенные проявления и пр.) четко «вырисовываются» т. н. «отрицательные эффекты ГБО». Наиболее типичными из них являются: временное усиление эндотоксикоза и активация процессов перекисного окисления липидов, сопровождающаяся закономерным истощением антиоксидантных резервов. Наиболее ярко это проявляется при патологических процессах, развивающихся остро на фоне здорового исходного состоя-

ния организма, т.е. здорового исходного фона. Такая ситуация складывается при изолированной ЧМТ, скелетной травме, острой непроходимости кишечника и некоторых других патологических процессах. В описываемой ситуации оба агрессивных компонента (сама патология и гипербарический кислород) осуществляют свое влияние на фоне удовлетворительной сохранности антиоксидантных резервов, которые в определенной степени нивелируют гиперактивацию процессов ПОЛ, делают ее временной, постепенно сменяющейся на сбалансированность во взаимоотношениях между процессами ПОЛ и состоянием АОС.

Однако на достижение такой сбалансированности уходит определенное время, а пребывание организма в условиях описываемой разбалансировки небезразлично для метаболизма в целом, что вынуждает исследователей искать пути к усилению антиоксидантной защиты, среди которых нами изучены два направления:

1. Фармакологическое. В этом плане изучено влияние клонидина и бемитила. Удалось не только констатировать положительное влияние данных препаратов на антиоксидантный статус организма, но и раскрыть механизмы реализации достигаемых их применением эффектов. Опираясь на опубликованные в литературе сведения и сопоставив их с полученными нами результатами, мы пришли к убеждению, что действие клонидина (производного имидазолина) довольно многогранно: антиоксидантное, нейротрофическое, мембранопротекторное и мембраностабилизирующее, а точка приложения препарата располагается в самом начале цепочки химических превращений – на уровне выброса глутамата.

Реализация эффектов бемитила (производного меркаптобензимидазола) идет несколько по другому руслу, но с такой же результирующей. Бемитил, во-первых, предотвращает гиперпродукцию активных форм кислорода, во-вторых, препятствует выходу двухвалентного железа из комплексов и депо, в третьих, защищает мембраны клеток

одновременно и от окислительного, и от нитрозирующего стрессов (в последнем случае путем активации NO-синтазы).

2. Вторым направлением поиска является использование параллельно курсу ГБО некоторых современных методов лечения, оказывающих корригирующее влияние на антиоксидантный статус, среди которых определенным интерес представляет внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). Констатируя отчетливый положительный результат от его применения, мы, на основании имеющихся у нас данных на примере пострадавших с тяжелой ЧМТ, можем отметить наиболее вероятные механизмы реализации эффектов данного метода.

Под воздействием ВЛОК на уровне клеточных мембран идет торможение гиперактивности процессов перекисного окисления липидов, снижение накопления продуктов липопероксидации с одновременной активацией ферментов антиоксидантной защиты клетки (каталазы и СОД), что положительно влияет на состояние микровязкости липидного бислоя и зон белок-липидных контактов клеточных мембран, устраняет их структурные повреждения и оптимизирует функциональные свойства. В плазме крови, наряду с торможением процессов ПОЛ, ВЛОК предотвращает неадекватную активацию ферментов АОС плазмы, ведущую к быстрому истощению антиоксидантной защиты, удерживая параметры каталазы плазмы и церулоплазмينا в пределах нормы. То есть проявляется так называемый «нормализующий» эффект воздействия света гелий-неонового лазера на организм пострадавших.

Отдавая дань должного изложенным направлениям в изучении возможности использования перечисленных средств и конкретных методов, расширяющих границы использования ГБО, мы вынуждены признать, что не при всякой патологии эффект от их применения оказывается однозначно положительным. При двух из изученных нами патологических процессах мы вынуждены были искать иные пути решения рассматриваемой проблемы.

К примеру, при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме уже исходный посттравматический фон системы ПОЛ/АОС характеризовался резкой активацией процессов ПОЛ с ранним истощением АОС, при которых цифровые значения отдельных показателей характера свободно-радикального окисления «зашкаливали», т.е. выходили за рамки обычного представления о предполагаемых изменениях. В отдельных наблюдениях уровень малонового диальдегида в эритроцитах достигал 7,17 нмоль/мг Нб (в норме – 2,69±0,32 нмоль/мг Нб), шиффовых оснований – 1,184 ед./мг Нб (в норме – 0,36±0,06 ед./мг Нб). Оценка же общего результата в группе в целом оказалось затруднительной из-за существенного разброса цифр отдельных показателей и трудности получения достоверной информации. Средние значения данных показателей в 5-дневный срок составили соответственно 5,86±0,21 нмоль/мг Нб (для МДА) и 0,98±0,08 ед./мг Нб (для ШО); данные недостоверны,  $p > 0,05$ .

Еще более иллюстративно высокая степень реагирования на сочетанную травму проявляется при анализе изменений в антиоксидантной системе. Особенно резко снижается уровень каталазы. В отдельных наблюдениях ее активность

в эритроцитах становится равной 8,94 нмоль  $H_2O_2$ /мг Нб/мин (при норме – 27,61±2,78 нмоль  $H_2O_2$ /мг Нб/мин), и это констатируется уже на третьи сутки после травмы. Средние уровни, до которых снижается данный показатель, притом примерно одинаковые во все сроки, начиная с 1-го до 10-го дня составляют 15,28±0,20 нмоль  $H_2O_2$ /мг Нб/мин (3-й день) – 14,26±0,18 нмоль  $H_2O_2$ /мг Нб/мин (10-й день). Активность супероксиддисмутазы подвержена меньшим изменениям. Ее средние значения в разные сроки после травмы колеблются в пределах между 3,29±0,26 и 3,51±0,28 ед./мг Нб.

Изложенные обстоятельства вынудили нас отнестись к возможности использования ГБО у пострадавших с сочетанной ЧМТ дифференцировано и сформулировать две особенности ее применения:

1. Необходимость расчленения пострадавших на две подгруппы:

- а) подгруппу с благоприятным течением;
- б) подгруппу с неблагоприятным течением патологического процесса.

Такое расчленение позволило четко обосновать показанность ГБО в первой подгруппе и не рекомендовать ее использование в подгруппе с неблагоприятным течением травматической патологии.

2. Необходимость уменьшения степени давления в барокамере в период изопрессии до 1,2 АТА (вместо общепринятых 1,5 АТА).

В целом же у нас сформировалось мнение о том, что при решении вопроса о включении ГБО в комплексную терапию сочетанной ЧМТ необходим тщательный отбор пациентов с акцентированием внимания на реакции организма на пробные сеансы, выполняемые в условиях невысокого давления газа в барокамере. Такой подход позволил нам в некоторых случаях своевременно прервать начатый курс ГБО-терапии. Ведущим фактором в принятии такого решения было усугубившееся в результате воздействия ГБО истощение антиоксидантных резервов.

Изменять тактику проведения ГБО-терапии пришлось и при лечении хронических воспалительных процессов внутренних женских половых органов. При проведении ГБО пациенткам с данной патологией мы также в ряде случаев вынуждены были прерывать начатый курс ГБО. Причин было две: усиление болей в воспалительном очаге в период компрессии (в последующем у данных больных были выявлены осумкованные абсцессы, устраненные оперативным путем) и отрицательная реакция на ГБО-воздействие со стороны антиоксидантных резервов, истощенных исходно продолжительным воспалительным процессом. В целом же свободно-радикальные процессы под воздействием ГБО вначале несколько активизировались, но к концу 10-дневного срока наблюдения принимали более спокойный характер, и средние показатели МДА и ШО становились ниже, чем в контрольной группе наблюдений. Так, уровень МДА в эритроцитах в группе с использованием ГБО в 3-х-дневный срок был равен 4,89±0,42 нмоль/мг Нб, что превышало результаты, полученные в контрольной группе, на 17,47 %. Уровень ШО возрос при этом на 50,0 % по сравнению с исходными данными и был равен 0,77±0,08 ед./мг Нб. Альтернативная тенденция в значениях анализируемых

маркеров была констатирована к 10-му сеансу ГБО, когда было отмечено четкое и довольно выраженное снижение средних значений как уровня МДА (он был равным в эритроцитах  $3,03 \pm 0,32$  нмоль/мг Hb), так и уровня ШО ( $0,39 \pm 0,08$  ед./мг Hb).

Отдельного рассмотрения заслуживают результаты, полученные нами и при использовании ГБО в процессе лечения больных декомпенсированными формами сахарного диабета. Способность гипербарического кислорода инициировать свободно-радикальные процессы, выливающаяся в генерацию высокоактивных интермедиаторов молекулярного кислорода (супероксидного анион-радикала, синглетного кислорода, гидроксильного радикала, перекиси водорода), накладываемая на уже свершившуюся активацию свободно-радикальных процессов, являющуюся неременной составной частью патогенеза тяжелой формы сахарного диабета, вынуждала нас сверхосторожно отнестись к принятию решения о включении ГБО в комплексное лечение данной патологии. И тем не менее полученные результаты опровергли возникавшие опасения. В условиях свойственной диабету нарушенной транслокации транспортеров глюкозы на плазматическую мембрану под воздействием ГБО окислительная модификация мембранных белков уменьшается, т.е. наблюдается положительный эффект. Это способствует восстановлению чувствительности и функции инсулиновых рецепторов, расположенных в мембранах клеток, что создает больше предпосылок к успешному лечению. Следует помнить, что на результаты комплексного лечения данной патологии с использованием гипербарического кислорода оказывает влияние чрезвычайно большое число изменений, происходящих в самых разнообразных разделах гомеостаза, но, судя по полученным нами результатам, в суммарном эффекте гипербарической оксигенации принадлежит существенная, притом в целом положительная роль. Данное обстоятельство, с одной стороны, вселяет уверенность в перспективности расширения показаний к использованию ГБО при данной эндокринной патологии, с другой - требует необходимости проведения более углубленных научных исследований в анализируемом направлении.

Базируясь на накопленном нами опыте и на результатах изложенных выше специальных исследований, можно сделать ряд универсальных для всех рассматриваемых патоло-

гических процессов выводов, имеющих, с нашей точки зрения, существенное значение для практического здравоохранения:

1. При решении вопроса о показанности, допустимости и целесообразности включения ГБО в комплексное лечение конкретной патологии необходимо взвешивать степень исходной патологической агрессии со стороны заболевания или травмы и возможность ее влияния на обменные процессы вообще и на состояние антиоксидантных резервов в частности.

2. При возможности получения динамического представления о состоянии системы ПОЛ/АОС и структуре мембран клеток (эритроцитов), являющейся, к сожалению, уделом только специализированных лабораторий, последняя должна быть ведущей и решающей в определении тактики по отношению к использованию ГБО как компонента комплексной ИТ любой тяжелой патологии (конкретизация позиции о допустимости и возможности проведения ГБО, продолжительность курса, подбор «дозы» ГБО-воздействия, усиление антиоксидантного статуса организма и пр.).

3. При отсутствии возможности динамического исследования состояния системы ПОЛ/АОС определенным ориентиром может служить общеклиническая оценка реакции организма на ГБО-терапию (тенденция к улучшению или ухудшению состояния больных и пострадавших с дифференциацией роли факторов, могущих оказывать аналогичное влияние на конкретные клинические симптомы). Нам представляется, что одной из важнейших задач гипербарологии на современном этапе является более тщательное изучение и описание такой симптоматики и «оттачивание» специфических характеристик клинических симптомов, свидетельствующих дифференцированно о влиянии именно гипербарической агрессии. Наступило время разобраться в скопившемся в литературе нагромождении обильной, порой альтернативной информации о реакции организма на различные режимы ГБО, используемой в условиях различной его предрасположенности к восприятию такого воздействия.

Последняя точка зрения авторов не отличается оригинальностью, скорее она вписывается в контекст сформировавшейся в настоящее время общей направленности развития гипербарологии.

## ОПТИМИЗАЦИЯ АНАЛЬГЕЗИИ: ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАЛЬГЕЗИИ К ОЦЕНКЕ ЕЕ АДЕКВАТНОСТИ

Г.А. Бояринов, О.В. Военнов, А.К. Волков

Военно-медицинский институт ФСБ России, Нижний Новгород

Проблема оптимизации анальгезии является одной из важнейших в интенсивной терапии [1]. Под оптимальностью подразумевается совокупность наиболее благоприятных условий. При изучении оптимальности осуществляют выбор конкурирующих решений рассматриваемой задачи, причем каждому варианту решения должна соответствовать определенная «цена». Проблема оптимизации - это поиск варианта с максимально положительным результатом и ми-

нимальным отрицательным [2]. Следовательно, необходима система оценки баланса положительных и отрицательных влияний анальгезии на организм. На основе полученных данных следует предлагать методы, при которых сила воздействия применяемого метода на организм адекватно соотносится с необходимостью в таком воздействии, и позитивные эффекты максимально превалируют над негативными.

Проблема осуществления адекватной анальгезии у пациентов с острыми формами ИБС является одной из важнейших в интенсивной терапии этой категории больных [3,4].

Важность и сложность этой проблемы заключается не только в выборе способа анальгезии, дозировке лекарственных средств, но и в оценке адекватности болеутоления.

В настоящее время в литературе чаще всего используется термин "эффективность" анальгезии, предусматривающий факт купирования болевого синдрома [5,6].

На наш взгляд, для правильного выбора метода анальгезии требуется оценить не только интенсивность болевого синдрома и факт его купирования при использовании того или иного метода анальгезии, но и быстроту, полноту, длительность анальгезии, наличие побочных эффектов, переносимость пациентом анальгезии. В связи с этим, считаем более верным применение термина "адекватность" лечебной анальгезии и предлагаем способ оценки интенсивности ангинозного болевого синдрома и лечебной анальгезии у пациентов с сохраненным сознанием.

На интенсивность и специфику ангинозного болевого синдрома влияют характер ишемического процесса, состояние гемодинамики, общий статус больного [7,8].

По мнению Ю.П. Лиманского, болевой фактор предусматривает такие объективные и субъективные признаки, как болезненный стимул, сигнализирующий о происходя-

щем или произошедшем повреждении, индивидуальное восприятие этого стимула, интеграция и оценка полученной информации на основе уже имеющегося опыта, основанного на множестве ранее возникавших болепродукцирующих событий, сопровождающихся определенным сенсорным и эмоциональным состоянием [9].

Проявления боли, таким образом, включает такие компоненты нервно-психической деятельности, как сознание, ощущения, эмоции, память, мотивации и поведенческие реакции. А потому при сохраненном сознании пациента боль может быть выражена субъективным состоянием, которое больной может описать словами и оценить.

Для характеристики интенсивности болей в момент ангинозного приступа пациенты чаще всего используют следующие вербальные формулы: дискомфорт за грудиной, слабая, средняя, сильная, очень (самая) сильная боль.

Поэтому для оценки выраженности болевого синдрома у пациентов с острой коронарной недостаточностью мы применили пятибалльную шкалу вербальных оценок (ШВО):

- дискомфорт за грудиной – 1 балл;
- слабая боль – 2 балла;
- средняя боль – 3 балла;
- сильная боль – 4 балла;
- максимальная или очень сильная боль – 5 баллов.

Оценка адекватности анальгезии

А. Полнота анальгезии				
Полная (1 балл)		Неполная, но достаточная (2 балла)		Недостаточная (3 балла)
В. Быстрота наступления полной анальгезии				
Быстро (1 балл)			Медленно (2 балла)	
С. Длительность анальгезии				
Длительная анальгезия (1 балл)		Средней продолжительности (2 балла)		Ненпродолжительная анальгезия (3 балла)
Д. Опасные побочные эффекты				
Тошнота (1 балл)	Рвота (1 балла)	Брадикардия (1 балл)	Гипотония (1 балл)	Депрессия дыхания (1 балл)
Е. Оценка самочувствия				
Хорошее (1 балл)		Удовлетворительное (2 балла)		Плохое (3 балла)

Пятибалльная ШВО оказалась очень удобной не только для врача, но и для самих пациентов, так как позволяла визуально с помощью пальцев руки определять выраженность болевого синдрома. При максимальной боли пациенты показывали пять пальцев, при минимальной – один [10].

Оптимизация оценки адекватности анальгезии, проводимой пациентам с острым ангинозным болевым синдромом, достигается с помощью системы контроля за состоянием больного после введения болеутоляющих средств, основанной на учете основных характеристик анальгезии.

Для оценки адекватности болеутоления недостаточно только определять – купирован болевой синдром или нет. Важно определить, как полно и быстро происходит болеутоление [11,12]. Поэтому следует выяснять у пациентов степень болеутоления («полное», «не полное, но достаточ-

ное», и «недостаточное»). При полном болеутолении (хорошая анальгезия) болевой синдром полностью купируется. При не полном, но достаточном (удовлетворительном) – значительно уменьшается и не требует дополнительного обезболивания, а при недостаточном (плохом) – требуется дополнительная анальгезия.

Кроме оценки эффективности анальгезии необходимо учитывать быстроту наступления анальгезии, ее длительность, наличие и выраженность опасных побочных эффектов, таких, как тошнота, рвота, брадикардия, гипотония, депрессия дыхания.

Также следует оценивать самочувствие пациента (хорошее, удовлетворительное, плохое).

Оценивают в баллах полноту анальгезии, быстроту ее развития, длительность, учитывают опасные побочные эф-

факты анальгезии и общее самочувствие пациента на фоне проведения лечебной анальгезии.

Суммируют баллы, определяют индекс адекватности лечебной анальгезии (индекс АЛА). Чем меньше значение индекса АЛА, тем более адекватна применяемая лечебная анальгезия у конкретного пациента.

При индексе АЛА от 4 до 7 баллов, анальгезию оценивают как адекватную. В случаях, когда индекс АЛА превышает 7 баллов – анальгезию расценивают как неадекватную.

Использование данного способа позволяет улучшить контроль за адекватностью лечебной анальгезии и, учитывая те или иные особенности пациента и способы болеутоления, рекомендовать тот или иной вид лечебной анальгезии, который будет оптимальным в данном случае.

Кроме этого, данный способ оценки адекватности анальгезии может иметь не только прикладное значение, но и быть использованным в научных целях – для сопоставления адекватности различных видов анальгезии у пациентов с болевым синдромом.

#### Литература

1. Болевой синдром. Под ред. В.А. Михайловича и Ю.Д. Игнатова. Л., Медицина., 1990. С.336.
2. Сидоренко Г.И. Принцип оптимальности и перспективы использования его в кардиологии. Кардиология СНГ; 2003;1; 100-105.
3. Алpert Дж., Френсис Г. Лечение инфаркта миокарда. Практическое руководство. Пер. с англ. – Москва. Практика. 1994, - 254 с.

4. Острый инфаркт миокарда: догоспитальное и госпитальное лечение. Рекомендации ЕКО. Перевод из Eur. Heart J. Vol. 17-P.43-63.
5. Кириенко П.А., Гельфанд Б.Р., Леванович Д.А., Борзенко А.Г., Черниченко Л. Ю., О.В. Рахчеева. Сравнительная оценка эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов, применяемых для послеоперационного обезболевания. Consilium medicum, № 2, 2002, с. 7-13.
6. Осипова Н.А. Оценка эффекта наркотических, анальгетических и психотропных средств в клинической анестезиологии.-Л., Медицина, 1988.
7. Билибин Д.П., Шевелев О.А., Дворников В.Е. Особенности афферентации ишемизированного сердца и развитие болевого синдрома // Кардиология. 1987. Т. 27., № 7, С.88-91.
8. Бояркин М.В., Руксин В.В., Михайлович В.А. Значение оценки нейровегетативного статуса для лечения больных острым инфарктом миокарда. Международные медицинские обзоры.-1995.-№5.-С.346-350
9. Лиманский. Ю.П. Физиология боли.- Киев. Здоровье,1986.-С. 96.
10. Бояринов Г.А., Военнов О.В., Чистякова Л.Г., Фотьянов С.Н, Лембрикова Т.Е. Шкала вербальных оценок ангинозных болей. Вестник интенсивной терапии №6, 2002, с. 107-109.
11. Беляков В.А., Соловьев И.К. Наркотические анальгетики. «Нижегородская ярмарка». Н.Новгород. 2001 – 112 с.
12. Катц Н., Ферранте Ф. Майкл. Ноцицепция. Послеоперационная боль. М. Медицина. 1998.

## К ВОПРОСУ О ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИМ ШОКОМ

Н.Ю. Векслер, Г.А. Бояринов, В.П. Частов, Н.Л. Ситнова, Н.Ю. Киселева, И.Ю. Ватлецова

Военно-Медицинский Институт ФСБ РФ, МЛПУ «Городская клиническая больница № 40», Нижний Новгород

Острая внебольничная пневмония остается актуальной проблемой, несмотря на значительные достижения в ее диагностике и лечении. По данным литературы, в России отмечается рост заболеваемости за последние 30 лет с 5 до 14 на 1000 населения [7], а по данным Навашина С.М., Чучалина А.Г. и соавторов – до 10-15 случаев на 1000 человек в год [3]. В США внебольничная пневмония каждый год регистрируется у 4 млн. американцев, т. е. у 1,5 % населения США [19]. В Европе заболеваемость внебольничной пневмонией колеблется 2 до 15 случаев на 1000 в год [11]. За последние 30 лет в России наблюдается увеличение летальности с 1 до 15 % [7]. В монографии акад. Чучалина А.Г. и соавт. приводятся данные, что в России смертность населения от внебольничной пневмонии с 1997 по 1999 г. выросла на 34 % – с 15,6 до 20,9 на 100 000 населения [8]. В США с 1980 по 1992 гг. смертность от внебольничной пневмонии увеличилась на 20 % - с 25 до 30 на 100 000 населения [14]. В Испании летальность при пневмонии достигает 11 % [16]. Инфекционно-токсический шок и сепсис – не частые, но очень грозные осложнения острой пневмонии. В изученной литературе не удалось обнаружить данных о том, насколько часто эти осложнения сопровождают пневмонию, но летальность при инфекционно-токсическом шоке составляет 40-60 %, а при септической пневмонии – 50 % [18]. По дан-

ных ряда исследователей, снижение АД ниже 90 мм рт. ст., наряду с тахикардией, повышением метаболических показателей (мочевина, ЛДГ), увеличивает летальность [12,13]. Так, летальность у больных, где пневмония сопровождалась падением АД ниже 80 мм рт. ст. и сердечной недостаточностью, достигает 27 % [15]. Летальность при тяжелой пневмонии по данным American Thoracic Society составляет 40 % [10]. В то же время, единой тактики интенсивной терапии в настоящее время нет. В патогенезе этих состояний ведущими являются синдромы эндогенной интоксикации, реологических расстройств, метаболического дисбаланса и иммунных нарушений [9]. При этом, по данным Новоженова В.Г., Ермакова Е.В. и соавт., наибольшие иммунные нарушения преобладают в Т- системе иммунитета. Отмечается дефицит Т-лимфоцитов, резкое снижение активирующей (хелперной) активности и сохранение супрессорной активности лимфоцитов у больных с тяжелой пневмонией [4]. В этой связи представляется целесообразным использование методов эфферентной терапии, таких как плазмаферез и внутрисосудистая озонотерапия. Плазмаферез обладает достаточно мощным детоксицирующим действием, и, при этом, превосходя по детоксицирующему действию гемосорбцию, он не вызывает геморрагических осложнений [6]. Применение озонированного изотонического раствора хлорида натрия

обосновано не только детоксицирующим действием препарата [1], но и его иммунокорригирующим эффектом именно на Т-клеточное звено иммунитета [1,17,20]. Также представляется целесообразным, учитывая влияние УФО крови на гуморальное звено иммунитета [2], включение и этого метода в комплекс интенсивной терапии.

**Целью** настоящей работы является оценка эффективности разработанной нами тактики интенсивной терапии у больных с осложненными формами острой внебольничной пневмонии.

**Материал и методы исследования.** Нами проанализированы истории болезни 10 пациентов с острой внебольничной крупозной пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком, погибших в первые двое суток. Обследовано 50 человек в возрасте 16 – 60 лет. По этическим соображениям данное исследование не является рандомизированным. 25 больных, у которых острая внебольничная крупозная пневмония сопровождалась инфекционно-токсическим шоком с падением АД до 60-80 мм рт. ст., составили исследуемую группу. 25 пациентов с острой внебольничной крупозной пневмонией без шока составили группу сравнения. Таким образом, пациенты исследуемой группы были исходно более тяжелыми. Больные в сравниваемых группах были сопоставимы по возрасту и полу. Исходное состояние пациентов оценивалось по баллам шкалы APACHE II и составило 14-16 баллов в исследуемой, и 10 - в контрольной группах. По баллам шкалы оценки тяжести больных с внебольничной пневмонией PORT [15] в исследуемой группе больные относились к V классу риска (150±10 баллов), прогнозируемая летальность до 29 %, а в контрольной группе к IV классу риска (120-130 баллов), прогнозируемая летальность 8 %.

Больным контрольной группы проводилась традиционная интенсивная терапия, включавшая назначение современных антибиотиков (цефалоспорины 3-4 поколений + макролид, либо монотерапия фторхинолонами II поколения), отхаркивающая и муколитическая терапия, назначение эуфиллина, введение коллоидных и кристаллоидных растворов.

В первые сутки от момента поступления в клинику для пациентов исследуемой группы, кроме антибактериальной терапии, основным моментом лечения являлись мероприятия по стабилизации показателей гемодинамики. Это достигалось назначением Дофамина 5-10 мкг/кг/мин, либо Адреналина 2-4 мкг/кг/ мин.

Больным исследуемой группы после стабилизации показателей гемодинамики, на фоне традиционно-проводимой интенсивной терапии в течение 10 суток применяли разработанный нами комплекс детоксикационной терапии, состоявший из сочетания озонированного изотонического раствора хлорида натрия, плазмафереза и УФО крови. Озонированный изотонический раствор хлорида натрия готовили на аппарате «Озон-М-5» и вводили 200 мл с концентрацией озона в растворе 2 мг/л после стабилизации гемодинамики. УФО крови осуществляли с помощью аппарата «Надежда» до 10 сеансов через день. На фоне окислительной терапии на 2, 4 и 6 сутки проводили сеансы дискретного плазмафереза. Однократно забирали 500-800 мл крови с последующим отделением плазмы и возмещением объема плазмы 1 : 1 нативной свежемороженой донорской плазмой, либо половину объема замещали не плазмой, а альбумином.

Всем больным исследовали ЛИИ, уровни средних молекул плазмы, эритроцитов и мочи, с расчетом токсичности – по методике Оболенского С.В. и Малаховой М.Я., 1989 г. [5]; уровни билирубина и его фракций, трансаминаз, общего белка, гемоглобина, эритроцитов, – до лечения, на 5-е и 10-е сутки от начала терапии. До лечения и на 10-е сутки от начала терапии изучали иммунный статус больных. Статистическую обработку результатов проводили программой «BIOSTAT» на ЭВМ, используя критерии Манна-

Уитни (проверив гипотезу о нормальности распределения в выборках), Стьюдента (t) и Уилкоксона (W). Различия считали достоверными при  $p \leq 0,01$ .

**Результаты исследования.** У 7 погибших в первые двое суток пациентов был выявлен эндотоксикоз III степени. Этим больным можно было отнести к V классу риска шкалы PORT. Причиной смерти являлась острая сердечная недостаточность вследствие эндотоксического шока.

У больных всех групп с первых суток наблюдался эндотоксикоз III степени, о чем свидетельствовали повышение ЛИИ, высокая токсичность, как в плазме, так и на мембране эритроцитов, наряду с низкой токсичностью мочи, повышение трансаминаз (табл. 1). Наблюдалось напряжение Т-клеточного звена иммунитета с уменьшением иммуносупрессии. Количество В-лимфоцитов было повышенным, тогда как уровни иммуноглобулинов определялись на нижней границе нормы, что свидетельствовало о функциональном напряжении гуморального звена иммунитета (табл. 2).

У пациентов исследуемой группы к 5 суткам после начала лечения наблюдался регресс показателей эндотоксемии до значений I степени эндотоксикоза, тогда как в контроле эндотоксикоз II степени сохранялся как к 5, так и к 10 суткам от момента поступления их в клинику. Это подтверждается достоверным снижением показателей эндотоксемии, которые в дальнейшем, к 10 суткам после начала лечения, нормализовались. Так, ЛИИ к 5 суткам снизился на 80,8 % от исходного состояния, а к 10 – на 81,5 %. Токсичность плазмы к 5 суткам уменьшилась – на 20,5 %, а к 10 – на 32,9 % от исходного состояния. Токсичность эритроцитов – на 28 % к 5 суткам и на 31,8 % от исходного состояния к 10 суткам. Токсичность мочи повысилась на 60 % к 5 суткам и на 71,8 % к 10 суткам от начала лечения. В эти же сроки стабилизировались мембраны кардиомиоцитов и гепатоцитов, что проявлялось достоверным снижением трансаминаз в 2 раза (табл. 1).

Указанный комплекс оказывал и иммунокорригирующее действие. Так, озонированный изотонический раствор хлорида натрия, достоверно повысил в 2 раза от исходного состояния уровень Т-лимфоцитов, Т-активных лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров. Сочетание озонотерапии и УФО привело к снижению спонтанной агломерации в 4 раза, что позволяет сделать вывод о нормализации фагоцитарной функции и, косвенно, об уменьшении воспалительной реакции. Повысился и уровень Ig M на 76 %. Это, в свою очередь, свидетельствует – на фоне статистически неизменных значений В-лимфоцитов – о повышении функциональной активности В-лимфоцитов (табл. 2).

Уже на 3 сутки над пораженными участками выслушивалось дыхание, а положительная рентгенологическая динамика определялась на 10 сутки от начала терапии.

Анализ продолжительности пребывания этих больных в стационаре показал, что у больных исследуемой группы продолжительность пребывания больного на койке составила 25,1±2,8 дня, а в контрольной группе – 33,5±3 дня. Указанные различия статистически достоверны.

Таблица 1

## Динамика показателей эндотоксемии в сравниваемых группах (M ± m)

Показатель	Исходно		5 сутки		10 сутки	
	Контроль	Исследуемая	Контроль	Исследуемая	Контроль	Исследуемая
ЛИИ	4,37±0,4	6,2±0,3 *	5,2±0,4 **	1,19±0,08* **	5,45±0,2 **	1,15±0,07 * **
Токсичность плазмы	30±0,02	28±0,02	30±0,02	23,2±0,01 * **	31,2±0,01	19,6±0,02 * **
Токсичность эритроцитов	36±0,02	44±0,1 *	37±0,02	31,6±0,01 * **	38±0,02	30±0,02 * **
Токсичность мочи	30±0,02	32±0,02	31,5±0,02	54,4±0,1 * **	32±0,02	58,4±0,1 * **
АсАТ	0,7±0,1	0,9±0,1	0,64±0,06	0,44±0,05* **	0,58±0,05 **	0,4 ±0,03 * **
АлАТ	0,85±0,1	1,0±0,1	0,72±0,1 **	0,55±0,08* **	0,68±0,04 **	0,4±0,04 * **

\* - достоверность различий относительно контрольной группы  $p \leq 0,01$ ; \*\* - достоверность различий относительно исходного состояния  $p \leq 0,01$

Таблица 2

## Динамика иммунологических показателей в сравниваемых группах (M ± m)

Показатели	Исходно		10 сутки	
	Контроль	Исследуемая	Контроль	Исследуемая
Т-лимфоциты ( $10^9$ /л)	0,8±0,05	0,81±0,05	0,78±0,05	1,6±0,06 * **
Т-активные лимфоциты ( $10^9$ /л)	0,4±0,05	0,4±0,05	0,25±0,05 * **	0,62±0,09 * **
Т-хелперы ( $10^9$ /л)	0,89±0,06	0,89±0,06	0,79±0,06	1,8±0,05 * **
Т-супрессоры ( $10^9$ /л)	0,3±0,1	0,31±0,1	0,12±0,1 * **	0,6±0,08* **
В-лимфоциты ( $10^9$ /л)	0,34±0,03	0,34±0,04	0,36±0,02	0,38±0,02
Ig A г/л	4,73±0,4	4,74±0,4	4,26±0,6 **	4,28±0,6 **
Ig M г/л	1,06±0,04	1,06±0,03	1,07±0,05	1,87±0,26 * **
Ig G г/л	15,5±2	15,8±1,5	15,4±1,5	15,6±1

\* - достоверность различий относительно контрольной группы  $p \leq 0,01$ ; \*\* - достоверность различий относительно исходного состояния  $p \leq 0,01$

**Выводы:** 1. У больных с острой внебольничной пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком, в первые сутки от момента поступления основной задачей является борьба с острой сердечной недостаточностью и стабилизация гемодинамики.

2. После стабилизации показателей гемодинамики в комплекс интенсивной терапии необходимо включать эфферентные методы, что является патогенетически обоснованным.

3. Применение в комплексе интенсивной терапии больных с острой внебольничной пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком озонотерапии, УФО крови и дискретного плазмафереза позволяет достигать регресса показателей эндотоксемии и оказывает иммуностимулирующее действие на Т-клеточное звено иммунитета. Кроме того, сочетание озонотерапии и УФО крови активизирует функциональную активность В-лимфоцитов.

**Литература**

1. Векслер Н.Ю. Применение гипохлорита натрия и озонированного физиологического раствора в комплексе интенсивной терапии у больных инфекционным эндокардитом: Дисс. кандидата мед. наук. – Нижний Новгород, 1997. – 179 стр.
2. Карандашов В.И., Петухов Е.Б. Ультрафиолетовое облучение крови. – Москва. – Медицина, 1997. – 224 стр.
3. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и соавт. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Клин Фармакология 1999; 8(1): 41-50.
4. Новоженев В.Г., Вязицкий П.О., Ермаков Е.В. и соавт. К патогенезу острой пневмонии //Терапевтический архив. – 1989. - Т. 61. - № 3. – С. 84-87.
5. Оболенский С.В., Малахова М.Я. Лабораторная диагностика интоксикации в практике интенсивной терапии. – Санкт-Петербург, 1993. – 16 стр.
6. Федоровский Н.М. Приоритетность методов детоксикации и гемокоррекции больных с гнойно-хирургической инфекцией //Вестник интенсивной терапии. – Москва, 2002. - №5. – С. 135-138.
7. Христолюбова Е.И., Волкова Л.И. Анализ пневмоний больных, умерших на дому (по данным аутопсий) //Клиническая медицина. – Москва, 2001. – Т. 79. - № 7. – С. 46-48.
8. Чучалин А.Г., Синопальников А., Чернеховская Н.Е. Пневмония. – Москва: Экономика и информатика, 2002. – 480 стр.
9. Эфферентная терапия (в комплексном лечении внутренних болезней) //Под ред. Костюченко А.Л.- Санкт-Петербург: ИКФ «Фоллиант», 2000.- С. 204.
10. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730-1754.
11. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur Respir Mon 1997; 3: 13-35.
12. Ewig S., Bauer T., Hasper E. et al. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia. Eur Respir J 1995; 8: 392-397.
13. Farr B.M., Sloman A. J., Fisch M.J. Predicting death in patients hospitalised for community acquired pneumonia. Ann Intern Med 1991; 115: 428-436.
14. Fein A., Grossman R., Ost D. et al. Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections. – first. Ed. Profession. Commun. Inc. 1999; 181-223.

15. Fine M. J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-250.  
 16. Joan Benach, Yutaka Yasui, Carme Borell et al. The public health burden of material deprivation excess mortality in leading causes of death in Spain (Regular article) // *Preventive Medicine*, 2003. – 36:3. – P. 300-308.  
 17. Larini, C. Aldinucci, V. Bocci. Ozone as a modulator of the immune system // *Proceedings of the 15<sup>th</sup> Ozone World Congress. - Medical Therapy Conference. – London, United Kingdom. – 2001. – P. 1 - 9.*

18. Marino P.L. (Марино П.) Интенсивная терапия: Пер. с англ. // Под ред. Мартынова А.И. – Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 640 с.  
 19. Michael S. Niederman and Stephen P. Peters. Update in pulmonary medicine. // *Ann. Intern. Med.* – 1998; 128: 208-15.  
 20. Viebahn-Haensler R. The use of ozone in medicine. Heidelberg, Germany. – 1999. – 148 p.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ НЕЙРОЛЕПТАНАЛГЕЗИИ НА ОСНОВЕ ФЕНТАНИЛА, ТРАМАДОЛА, ДРОПЕРИДОЛА И КЛАССИЧЕСКОЙ НЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ФОРМАМИ ИБС

О.В. Военнов, Г.А. Бояринов, А.С. Андронов

Военно-медицинский институт ФСБ России, Нижний Новгород

Нейролептанальгезия (НЛА) является одним из методов выбора лечения ангинозного болевого синдрома [1]. Преимуществом методики НЛА является быстрое наступление аналгезии, а недостатками – непродолжительное аналгетическое действие и побочные эффекты, связанные с тошнотой, рвотой, угнетением дыхания и гемодинамики [2]. Именно поэтому, актуальным является оптимизация метода нейролептанальгезии [3]. Одним из направлений оптимизации НЛА является модификация нейролептанальгезии, основанная на комбинации фентанила и дроперидола с частичным агонистом опиатных рецепторов трамадолом [4].

**Цель исследования.** Сравнить адекватность болеутоления модифицированной нейролептанальгезии на основе фентанила, трамадола и дроперидола у пациентов с ангинозным болевым синдромом и классической НЛА.

**Материал и методы.** Исследование проведено у 131 пациента с острыми формами ишемической болезни сердца (ИБС) – острым инфарктом миокарда (ОИМ) и нестабильной стенокардией (НС), поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с выраженным болевым синдромом, требующим применения наркотических аналгетиков. Пациенты были разделены на две группы, репрезентативные по полу, возрасту, нозологии, тяжести состояния, показателям гемодинамики и выраженности болевого синдрома (табл. 1)

Пациентам исследуемой группы (65 человек) с целью лечения болевого синдрома вводили фентанил 2 мл, дроперидол 1-2 мл (в зависимости от цифр артериального давления) и трамадол 2 мл, внутривенно, струйно, медленно (в течение 60 секунд). Среди пациентов этой группы были 39 мужчин и 26 женщин, 6 человек с НС и 59 с ОИМ, из них передний ИМ был диагностирован у 30 пациентов, а нижний ИМ – у 29, средний возраст больных составил  $62,81 \pm 11,9$  лет. Выраженность болевого синдрома в группе составила  $4,23 \pm 0,7$  балла по пятибалльной шкале. У 8 больных отмечалась выраженность более 3 балла, у 34 – 4 балла и у 23 пациентов – 5 баллов. Среди пациентов исследуемой группы у 20 отмечалась артериальная гипертензия, у 20 нормотензия и у 25 гипотензия, из них у 13 диагностировали кардиогенный шок.

Пациентам контрольной группы (66 человек) с целью болеутоления использовали традиционную НЛА – 2 мл фентанила и 1-2 мл дроперидола (в зависимости от артериального давления). Эту группу составили 38 мужчин и 28 женщин, у 58 из них был диагностирован ОИМ (30 человек с передним ОИМ и 28 человек с задним ОИМ) и у 8 – НС, средний возраст составил  $62,96 \pm 12,7$  лет.

Выраженность болевого синдрома у больных в группе составляла  $4,24 \pm 0,6$  баллов по пятибалльной шкале. У 10 пациентов выраженность более составляла 3 балла, у 28 больных – 4 балла и у 28 – 5 баллов. В группе у 19 пациентов отмечалась артериальная гипертензия, у 21 – нормотензия и у 26 – артериальная гипотензия, из них у 14 пациентов наблюдалась клиника кардиогенного шока.

Таблица 1

Характеристика больных контрольной и исследуемой групп

Показатель	Исследуемая группа (Фентанил-трамадол дроперидол)	Контрольная группа (Фентанил-дроверидол)
Мужчины, чел	39	38
Женщины, чел	26	28
Возраст до 65 лет, чел	28	31
Старше 65 лет, чел	37	35
Средний возраст, лет	$62,81 \pm 11,9$	$62,96 \pm 12,7$
Q – ИМ, чел	34	35
Не Q – ИМ, чел	25	23
НС, чел	6	8
Выраженность болей, чел:		
3 балла	8	10
4 балла	34	32
5 баллов	23	24
Средняя выраженность болевого синдрома, баллы	$4,23 \pm 0,7$	$4,24 \pm 0,6$

До начала и после анальгезии в течение часа оценивали выраженность болевого синдрома по пятибалльной шкале вербальной оценки (ШВО) [5]. Изучались показатели variability сердечного ритма (ВСР) кардиомонитором Cardex-511, с расчетом индекса напряжения (ИН) и коэффициента монотонности (КМ), а также проводили исследование показателей гемодинамики: систолического и диастолического артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), общего периферического сопротивления (ОПСС), ударного и минутного объемов сердца (УО и МОС) с помощью осциллометрического анализатора показателей кровообращения АПКО-8-РИЦ (Россия), центрального венозного давления (ЦВД).

По истечении 60 минут проводили оценку адекватности лечебной анальгезии с учетом быстроты, полноты, длительности анальгезии, рецидивов болей, побочных эффектов и самочувствия пациентов, с расчетом индекса адекватности лечебной анальгезии (индекс АЛА) [6]. При значениях индекса АЛА 4-7 баллов, анальгезия считалась адекватной, при 8 и более – неадекватной. В дальнейшем производили анализ пациентов групп по возрасту, характеру и локализации патологического процесса, выраженности болевого синдрома и исходного состояния гемодинамики.

#### Результаты и их обсуждение.

В исследуемой группе полное купирование болевого синдрома отмечали у 49 пациентов (75,4 %), достаточное – у 13 пациентов (20 %). Таким образом, у 95,4 % больных достигался быстрый полный или достаточный анальгетический эффект. Среднее время купирования болевого синдрома составило  $23,49 \pm 7,12$  мин. Лишь трем пациентам (4,6 % случаев) потребовалось повторное дополнительное введение фентанила, трамадола и дроперидола. Полученный анальгетический эффект был стойким у 60 пациентов (92,3 %). У 10 больных (14,4 %) имели место рецидивы болей, что потребовало дополнительного болеутоления. Количество фентанила, необходимого для болеутоления, в исследуемой группе составило в расчете на одного больного – 0,112 мг. У 11 пациентов (16,1 %) отмечались тошнота или брадикардия. Средний индекс адекватности лечебной анальгезии (АЛА) составил  $5,73 \pm 0,98$  балла.

В контрольной группе полное купирование болевого синдрома отмечали у 37 пациентов (56 %). Среднее время полного болеутоления у них составило  $22,97 \pm [4,12]$  мин. Достаточную анальгезию отмечали 13 больных (19,7 %). Таким образом, НЛА была эффективна лишь у 75,7 % обследованных больных контрольной группы. В 16 случаях (24,3 %) болевой синдром незначительно уменьшился и сохранялся. Для полного его купирования потребовалось повторное введение фентанила и дроперидола. С учетом повторного проведения НЛА, среднее время наступления полной анальгезии составило  $39,59 \pm 11,75$  мин. Рецидивы болевого синдрома после полного его купирования отмечались у 23 пациентов (34,8 %), что потребовало дополнительного болеутоления. В результате количество необходимого для болеутоления фентанила составило в расчете на одного пациента – 0,151 мг. Побочные эффекты отмечались у 24 пациентов (36,4 %): тошнота – 10,6 %, брадикардия – 9,1 % и депрессия дыхания – 12,2 %, гипотония – 4,5 %. Средний индекс адекватности лечебной анальгезии НЛА в исследуемой группе составил  $8,11 \pm 1,07$  баллов. В итоге, индекс адекватности лечебной анальгезии в исследуемой группе достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $5,73 \pm 0,98$  и  $8,11 \pm 1,07$  баллов соответственно).

У пациентов с артериальной гипертензией и нормотензией изменения гемодинамики в обеих группах имели сходный характер. Отмечались достоверное снижение АД, ЧСС, ЦВД. У пациентов с нормотензией ОПСС изменялось недостоверно. Различия в изменении гемодинамического профиля касались УОЛЖ и МОС. В контрольной группе они снижались, а в исследуемой – УОЛЖ возрастал, а МОС изменялся недостоверно. Применение фентанил-трамадовой нейролептанальгезии у пациентов с артериальной гипотонией как у пациентов с шоком, так и без него, позволяло избежать критического снижения системного АД, УОЛЖ и МОС. И, напротив, нормализовало ОПСС и способствовало увеличению УОЛЖ, МОС, системного АД.

Показатели ВСР в обеих группах свидетельствовали о том, что, при снижении интенсивности ангинозного болевого синдрома отмечалось уменьшение АМО до 20-25 % и КМ (менее 100 ед), также отмечалась нормализация ИН (80-120 ед). При сохраняющихся болях и рецидиве болей отмечалось увеличение АМО, КМ и ИН.

Летальность в исследуемой группе среди больных с кардиогенным шоком составила – 23,1 %, а в контрольной – 42,8 %, то есть почти в 2 раза выше. Общая госпитальная летальность в исследуемой группе составила – 7,7 %, в том числе суточная – 4,6 %, а в контрольной группе – 12,1 % и 9,1 % соответственно.

В целом, в исследуемой группе адекватная лечебная анальгезия отмечалась у 55 больных (84,6 %). У пациентов в возрасте до 65 лет – 77,4 % случаев, старше 65 лет – в 88,6 % случаев. У пациентов со средними болями лечебная анальгезия была адекватной в 100 % случаев, у пациентов с сильными болями – в 85,3 % случаев, у пациентов с очень сильными болями – в 78,3 % случаев. У пациентов с подъемом сегмента ST – в 80 % случаев, без подъема – в 90 % случаев. У пациентов с ОИМ адекватной анальгезия была в 83 % случаев, из них с передним ИМ – в 89,6 % случаев, а с задним – в 76,6 % случаев, с НС – в 100 %. В зависимости от уровня АД отмечали в 90 % случаев адекватную анальгезию у пациентов с артериальной гипертензией, в 95 % – у пациентов с нормотензией, в 72 % – у больных с артериальной гипотензией. У пациентов с тахикардией анальгезия была адекватной в 68 % случаев, у пациентов с нормокардией – в 96 % случаев, у пациентов с брадикардией – в 92,3 % случаев. У пациентов с высоким ЦВД лечебная анальгезия была адекватной в 66,6 % случаев, у пациентов с нормальным ЦВД – в 100 % (табл. 2).

Неадекватность анальгезии была чаще обусловлена недостаточностью анальгезии при очень сильных болях, либо рецидивированием болей у пациентов с ОИМ, либо побочными эффектами и плохим самочувствием.

У пациентов в контрольной группе анальгезия была адекватной лишь у 32 пациентов (48,5 % случаев). У пациентов до 65 лет анальгезия была адекватной в 51 % случаев, у пациентов старше 65 лет – в 45 % случаев. У пациентов со средними болями – в 90 % случаев, с сильными болями – в 50 %, а с очень сильными болями – в 32 % случаев. У пациентов с подъемом сегмента ST – в 40 % случаев, без подъема – в 58 % случаев. У пациентов с ОИМ адекватной анальгезия была в 43,1 % случаев, из них с передним ИМ – в 43,3 % случаев, а с задним – в 42,8 % случаев, с НС – в

87,5 %. У пациентов с артериальной гипертензией анальгезия была адекватной в 63,1 %, с нормотензией – в 57,1 %, с артериальной гипотензией – в 30,8 % случаев. У пациентов с тахикардией анальгезия была адекватной в 46,15 % случаев, у пациентов с нормокардией – в 50 % случаев, у пациентов с брадикардией – также в 50 % случаев. У пациентов с высоким ЦВД лечебная анальгезия была адекватной в 45,2 % случаев, у пациентов с нормальным ЦВД – в 51,4 %.

Причинами неадекватности анальгезии являлись недостаточная анальгезия, рецидивы болей, а также побочные эффекты и плохое самочувствие. Самые худшие показатели адекватности анальгезии отмечали у пожилых пациентов с сильными и очень сильными болями с ОИМ и подъемом сегмента ST на фоне артериальной гипотонии и тахикардии.

Таблица 2

Адекватность анальгезии в контрольной и исследуемой группах в зависимости от выраженности болевого синдрома, возраста, локализации и характера патологического процесса и исходного состояния гемодинамики

Показатель	Количество случаев адекватной анальгезии, %	
	Контрольная группа	Исследуемая группа
Средние боли	90	100
Сильные боли	50	85,3
Очень сильные боли	32	78,3
Возраст до 65 лет	51	77,4
Возраст старше 65 лет	45	88,6
ОИМ	43,1	83
Нижний	42,8	89,6
Передний	43,3	76,6
НС	87,5	100
Артериальная гипертензия	63,1	90
Нормотензия	57,1	95
Гипотензия	30,8	72
Тахикардия	46,15	68
Нормокардия	50	96
Брадикардия	50	92,8
Высокое ЦВД	45,2	66,6
Нормальное ЦВД	51,4	100

**Выводы.** Модифицированная НЛА, основанная на комбинации фентанила, трамадола и дроперидола, является более адекватным методом анальгезии, чем классическая НЛА, у пациентов с острыми формами ИБС вне зависимости от возраста, выраженности болевого синдрома, вида ОКС, состояния кровообращения, в том числе и у больных с кардиогенным шоком, так как:

1. По силе анальгетического эффекта фентанил-трамадоловая нейролептанальгезия не уступает классической НЛА;
2. По длительности действия фентанил-трамадоловая нейролептанальгезия превосходит классическую НЛА;
3. Применение фентанил-трамадоловой нейролептанальгезии при медленном внутривенном введении практически не сопровождается побочными эффектами;
4. Во влиянии на гемодинамику позволяет избежать критического снижения АД, МОС и УОЛЖ;
5. Применение фентанил-трамадоловой НЛА улучшает прогноз и способствует снижению летальности у пациентов с ОИМ.

## Литература

1. Голиков А.П. Обезболивание в неотложной кардиологии. Вестник интенсивной терапии 1992; 1; 62-66.
2. Беляков В.А., Соловьев И.К. Наркотические анальгетики. «Нижегородская ярмарка». Н. Новгород; 2001; -112 с.
3. Стеценко А.Е. Интенсивная терапия при кардиогенном шоке. Вестник интенсивной терапии 1995; 3; 33-37.
4. Военнов О.В., Бояринов Г.А. Опыт применения комбинации фентанил-трамадол-дроперидол для болеутоления у пациентов с острой коронарной недостаточностью. Тезисы VIII Съезда анестезиологов-реаниматологов России. Омск. 12-15. 09. 2002. С.180.
5. Военнов О.В., Бояринов Г. А. Шкала вербальной оценки ангинозного болевого синдрома. Тезисы VIII Съезда анестезиологов-реаниматологов России. Омск. 12-15. 09. 2002. С.180.
6. Военнов О.В., Бояринов Г.А. Рейтинговая оценка адекватности болеутоления у пациентов с острой коронарной недостаточностью. Тезисы VIII Съезда анестезиологов-реаниматологов России. Омск. 12-15. 09. 2002. С.181.

## РЕАКЦИЯ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СОЧЕТАННЫХ И МНОЖЕСТВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Р.М. Габдулхаков, Ф.С. Галеев

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Проблема нарушений функций различных органов и систем при тяжелых повреждениях занимает многих исследователей в области медицины. Тяжелая травма, кровопотеря приводят к метаболическому стрессу, характеризующемуся активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, нарушением функций щитовидной железы. При выраженности агрессии, неблагоприятном течении патологического процесса нарушается типичная картина изменений и изучение гормонального спектра в различных по тяжести и исходу группах больных позволит раскрыть патофизиологические механизмы повреждений и выработать рекомендации по улучшению результатов лечения.

**Цель исследования.** В динамике изучить у больных с множественной и сочетанной травмой гормоны гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы.

**Материал и методы.** Содержание кортизола, аденокортикотропного гормона (АКТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), тиреотропного (тиреостимулирующего) гормона (ТТГ), тиреоглобулина (ТГ), антитела к тиреоглобулину в сыворотке крови изучено у 47 больных с тяжелой сочетанной травмой, массивной кровопотерей госпитализированных в реанимационно-анестезиологическое отделение. Исследования проводились в 5

этапов I – 1-е сутки, II – 3-5 сутки, III – 7-10 сутки, IV – 14-18 сутки, V – 23-28-е сутки посттравматического периода, что соответствовало основной периодизации травматической болезни. В качестве контроля служили 30 больных без сопутствующей патологии, госпитализированных на плановое оперативное лечение в травматологическое отделение. Гормоны определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов реактивов. Рассчитывали средние арифметические величины (M), ошибки средних (m), критерий Стьюдента (t).

**Результаты исследования.** Содержание АКТГ в первые сутки возрастало на 894,1 % (контроль –  $5,1 \pm 0,28$  пмоль/л), на 3 сутки на 133,7 % ( $P < 0,05$ ) и к 7 суткам приходило в норму (табл.1). Кортизол сыворотки в первые сутки повышался на 290,6 % (контроль  $356,5 \pm 45,9$  нмоль/л), на 3 и 7-е сутки оставался повышенным соответственно на 149,1 и 134,4 % ( $P < 0,05$ ) и нормализовался к 14-м суткам.

При изучении содержания АКТГ и кортизола в крови выживших и умерших в 1 сутки выявлен рост АКТГ в крови умерших на 1570,6 %, тогда как в группе выживших он возрос на 615,7 %, то есть в меньшей степени (табл. 2), а содержание же кортизола у выживших возрастало на 335 %, умерших на 225 %, то есть в большей степени.

Таблица 1

Изменения содержания АКТГ и кортизола у больных с сочетанной травмой (n=47), M±m

Показатель	Контроль (n=30)	ЭТАП				
		I	II	III	IV	V
АКТГ, пмоль/л	$5,1 \pm 0,28$	$45,6 \pm 12,9^*$	$6,82 \pm 1,36^*$	$4,1 \pm 1,64$	$4,6 \pm 0,73$	$4,4 \pm 1,61$
Кортизол, нмоль/л	$356,5 \pm 42,9$	$1036 \pm 169^*$	$531,6 \pm 56,2^*$	$479,1 \pm 61,9^*$	$367,9 \pm 59,5$	$345,9 \pm 60,3$

\* – достоверность различий по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ )

Таблица 2

Содержание АКТГ и кортизола в сыворотке крови у выживших и умерших больных с сочетанной травмой в 1-е сутки (n=47), M±m

Группа	АКТГ (пмоль/л)	Кортизол (нмоль/л)
Умершие (n=11)	$80,1 \pm 26,4$	$801,2 \pm 109,5$
Выжившие (n=36)	$31,4 \pm 8,3^*$	$1193,4 \pm 211,8^*$

\* – достоверность различий по сравнению с умершими ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, при тяжелой травме возрастает секреция АКТГ и кортизола, причем наибольшие изменения наблюдались в группе умерших. При благоприятном течении патологического процесса вышеуказанные показатели приходят в норму через 1 неделю.

У пострадавших умерших в более поздние сроки от гнойно-септических осложнений и полиорганной недостаточности АКТГ и кортизол сыворотки возрастали соответственно до  $17,8 \pm 3,92$  нмоль/л и  $1561 \pm 181$  нмоль/л (n=8). Так как АКТГ стимулирует выработку кортизола уместно заключить, что если в группе здоровых отношение АКТГ/кортизол составило 1/70000 в группе выживших в 1-е сутки 1/38000, а в группе умерших 1/10000, то есть неуклонно возрастало с ростом тяжести и ухудшением прогноза.

По всей видимости выраженная адренкортикотропная стимуляция при тяжелом шоке не приводит к пропорциональному росту кортизола сыворотки, а обуславливает развитие надпочечниковой недостаточности. Среди больных, которые погибли в поздние сроки от сепсиса и полиорганной недостаточности, данное соотношение составило 1/88000, то есть сместилось в сторону кортизола. Приведенные расчеты позволяют предполагать, что при тяжелой травме на этапе выведения из шокового состояния целесообразно применение кортикостероидов, в последующие сроки необходимость их применения отпадает, более того возможно усугубление метаболического стресса.

Содержание ТТГ в 1 сутки было снижено до 72 % (контроль  $2,4 \pm 0,13$  мМЕ/л),  $P < 0,05$ , к 3 и 7 суткам возрастало

соответственно до 120 и 146 % ( $P < 0,05$ ), к 14-м суткам нормализовалось (табл. 3). Т4 в первые сутки исследования не различался с контрольными значениями (контроль  $97,4 \pm 10,3$  нмоль/л), на 3-и сутки возрос на 140 % ( $P < 0,05$ ) в последующие сроки наблюдения оставался умеренно повышен.

FT4 во все сроки исследования достоверно не изменялся. Значительные изменения наблюдались со стороны Т3. В 1-е сутки его содержание составляло 57,5 % (контроль  $1,6 \pm 0,07$  нмоль/л), при исследовании на II, III, IV, V этапах оставался сниженным, составляя соответственно 47,5; 65; 78,1;

( $P < 0,05$ ), 81,9 %, ( $P > 0,05$ ), то есть наблюдалась тенденция его нормализации. Содержание ТГ на I, II, III этапах возрастало соответственно на 937, 517, 406 % и через 2-3 недели нормализовалось. Антитела к ТГ имели тенденцию к повышению в первые две недели, но изменения были не достоверны по сравнению с контролем.

При сравнении тиреоидного гормонального спектра среди выживших и умерших в 1-е сутки выявлены различия по содержанию в Т3, Т4 и ТГ (табл. 4). Т3 и Т4 в группе умерших было значимо ниже ( $P < 0,05$ ), а ТГ выше, чем в группе выживших ( $P < 0,05$ ).

Таблица 3

Изменения содержания ТТГ и гормонов щитовидной железы при сочетанной травме ( $n=47$ ),  $M \pm m$

Показатель	Контроль ( $n=30$ )	Этап исследования				
		I	II	III	IV	V
Т4, нмоль/л	$97,4 \pm 10,3$	$92,6 \pm 19,7$	$136,4 \pm 20,3^*$	$118,2 \pm 19,5$	$114,9 \pm 17,5$	$109,2 \pm 20,3$
Т3, нмоль/л	$1,6 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,21^*$	$0,76 \pm 0,14^*$	$1,04 \pm 0,17^*$	$1,25 \pm 0,16^*$	$1,31 \pm 0,26$
FT-4, пг/мл	$12,1 \pm 1,07$	$12,1 \pm 0,98$	$12,5 \pm 1,33$	$11,8 \pm 1,31$	$13,1 \pm 1,53$	$11,4 \pm 0,84$
ТТГ, мМЕ/л	$2,4 \pm 0,13$	$1,73 \pm 0,18^*$	$2,89 \pm 0,24^*$	$3,54 \pm 0,26^*$	$2,33 \pm 0,18$	$2,37 \pm 0,25$
ТГ, нг/мл	$5,2 \pm 1,03$	$48,7 \pm 10,4^*$	$26,9 \pm 7,32^*$	$21,1 \pm 4,38^*$	$5,23 \pm 2,05$	$5,19 \pm 1,96$
АТ-ТГ, ед/л	$31,7 \pm 5,44$	$43,9 \pm 10,4$	$46,2 \pm 11,1$	$44,9 \pm 7,8$	$44,9 \pm 8,5$	$31,6 \pm 4,8$

\* – достоверность различий по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ )

Таблица 4

Содержание ТТГ и гормонов щитовидной железы в сыворотке крови выживших и умерших больных с сочетанной травмой в первые сутки ( $n=47$ ),  $M \pm m$

Группа	Т4 (нмоль/л)	Т3 (нмоль/л)	FT-4 (пг/мл)	ТТГ (мМЕ/л)	ТГ (нг/мл)	АТ-ТГ (ед/л)
Выжившие ( $n=36$ )	$101,6 \pm 12,3^*$	$1,01 \pm 0,12^*$	$11,9 \pm 1,13$	$1,62 \pm 0,23$	$23,7 \pm 8,6^*$	$43,7 \pm 9,4$
Умершие ( $n=11$ )	$74,6 \pm 6,61$	$0,62 \pm 0,18$	$12,5 \pm 0,31$	$2,1 \pm 0,41$	$74,2 \pm 23,2$	$49,9 \pm 10,3$

\* – достоверность различий по сравнению с умершими ( $P < 0,05$ ).

При исследовании тиреоидных гормонов у больных умерших в более поздние сроки от сепсиса и полиорганной недостаточности мы отмечали значительное повышение Т4 до  $185,1 \pm 17,4$  нмоль/л и снижение Т3 до  $0,23 \pm 0,08$  нмоль/л, сопровождавшихся активацией катаболических процессов.

Таким образом, при тяжелой травме на ранних этапах наблюдается снижение функций щитовидной железы, что призвано, по всей видимости, ограничивать гиперметаболическую катаболическую реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. В последующие сроки при благоприятном течении патологического процесса наблюдается умеренное повышение Т4, тенденция к нормализации Т3, что является признаком активации белковосинтетической функции и выхода из метаболического криза. При прогрессировании органических дисфункций, гнойно-септических осложнениях отмечался значительный рост Т4 и снижение Т3, что сопровождалось выраженной активацией катаболических процессов. Весьма наглядным показателем выхода из метаболического криза является определение отношения Т3/Т4. Если в контрольной группе оно составляло 1/61, в первые сутки в группе выживших 1/101, в группе умерших 1/120, то есть неуклонно снижалось. При благоприятном течении травматической болезни этот показатель имеет тенденцию к нормализации, при осложненном течении и неблагоприятном исходе продолжал снижаться и в группе

умерших в поздние сроки от сепсиса и полиорганной недостаточности составил 1/804.

#### Выводы.

1. Тяжелая травма приводит к значительной активации симпатно-адреналовой системы. Чрезмерная АКТГ стимуляция не сопровождается пропорциональным ростом содержания кортизола в сыворотке, а приводит к развитию надпочечниковой недостаточности. Поэтому в комплексную интенсивную терапию на ранних этапах целесообразно включение кортикостероидов

2. В период шока функция щитовидной железы снижается, что по всей видимости, носит приспособительный характер и призвано сгладить выраженность проявлений симпатно-адреналовой активации. В последующие сроки отмечается активация функций щитовидной железы.

#### Литература

1. Вратислав Шрейбер. Патифизиология желез внутренней секреции. - Прага: Авиценум, 1987. - С.185-221.
2. Яковлев И.И., Тимохов В.С. и др. Особенности транспорта кортизола и тироксина при гемодиализации у больных с сепсисом и полиорганной недостаточностью //Анестезиология и реаниматология. - 2000. -№6. - С.10-14.
3. Fox M. A. et al.//Anaesth. Intensive Care.-1993.-Vol.21.-P.568-571.
4. Pinski M.R.//Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.-Heidelberg.-1996.-P.3-10.

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У НЕФРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ДО И ПОСЛЕ ГЕМОДИАЛИЗА

Ю.В. Дынько, И.И. Павлюченко, А.А. Басов

Кубанская государственная медицинская академия, Краевая клиническая больница № 1, Краснодар

Больные с острой и хронической почечной недостаточностью (ОПН и ХПН) составляют основную категорию больных, которым по жизненным показаниям необходимо проведение диализной терапии. Число таких больных во всем мире в течение последних 20 лет неуклонно растет, особенно в США, Европе и Японии, и возросло за этот период времени более чем в 5 раз. Несмотря на совершенствование диализных методов лечения, последние 15-20 лет в решении клинических проблем диализных больных практически нет прогресса. Это также относится к процедуре трехразового гемодиализа (ГД) с временным интервалом 4-5 часов. Социальная и трудовая реабилитация пациентов при этом не прогрессирует, а стоимость лечения стремительно растет [15]. В связи с необходимостью коррекции гиперфосфатемии, и связанных с ней проблем требуются диетические ограничения у диализных больных, что является отягощающей причиной метаболических расстройств и, прежде всего, в системе про-/антиоксиданты [7,17].

Дисбаланс в системе про-/антиоксиданты становится причиной развития либо острого (у больных с ОПН), либо хронического (у больных с ХПН) окислительного стресса (ОС) и всех сопровождающих его проблем: окислительной модификаций различных биомолекул, нарушения гемокоагуляции, усиления мембрано-деструктивных процессов, дезадаптации систем специфической и неспецифической защиты, что характерно не только для ОПН и ХПН, но и целого ряда других острых и хронических заболеваний [1,2,3,4,5,6,8].

Диагностика и эффективная коррекция ОС до сих пор остается нерешенной проблемой. Много вопросов возникает о влиянии самих лечебных процедур на состояние системы про-/антиоксиданты, что относится также к инфузионным и экстракорпоральным методам лечения. Изучение влияния процедуры ГД на метаболические процессы в организме больного является актуальной задачей современной науки и здравоохранения.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение влияния однократной процедуры ГД на уровень ОС и эндогенной интоксикации (ЭИ) у больных с ОПН и ХПН III.

**Материал и методы.** Материалом для анализа состояния системы про-/антиоксиданты, детоксикационных и выделительных систем у тяжелых почечных больных послужили данные, полученные при изучении основных показателей эндогенной интоксикации (ЭИ) и перекисного окисления (ПО) эритроцитов и плазмы крови у 66 больных с заболеваниями почек в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст – 41 год). Все больные обследовались при поступлении в Краевую клиническую больницу №1 для получения по жизненным показаниям диализной терапии. Изучение показателей ЭИ и ПО проводилось до начала и по окончании процедуры ГД.

Контрольную группу составили 63 практически здоровых донора, сопоставимых по полу и возрасту с наблюдаемыми больными (18-68 лет, средний возраст – 43 года.).

Уровень эндогенной интоксикации (ЭИ) определяли по изменению сорбционной способности эритроцитов методом [16,18, 20] в собственной модификации [13] и по изменению количеству молекул средней и низкой молекулярной массы (МСИНМ), с которыми в основном и связывают понятие токсемии, отдельно в эритроцитах и в плазме [10]. Полученные данные подвергались математической обработке с выведением интегральных показателей – коэффициента катаболической деструкции (ККД) и индекса эндогенной интоксикации (ИЭИ) [12] в модификации.

Состояние системы про-/антиоксиданты в крови и плазме оценивали по количеству веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реактивные продукты), образование которых зависит от интенсивности процессов окислительной модификации биомолекул (ОМБ), по методике [11,19].

Так как основным объектом, в первую очередь подвергающимся ОМ при ОС, являются SH-группы белкового и небелкового происхождения, представляющие ключевое звено антирадикальной защиты. Содержание SH-групп в настоящей работе определяли в гемолизате по методу [9,14].

Для комплексной, многофакторной оценки ОС использован интегральный показатель – коэффициент окислительной модификации бимолекул эритроцитов (КОМБэр), который базируется на математической обработке отдельных показателей про-/антиоксидантной системы эритроцитов, описанных выше [12].

**Результаты и обсуждение.** В ходе проведенных исследований выявлено наличие выраженной ЭИ у всех обследованных почечных больных. ССЭ до ГД была выше показателей контрольной группы у больных с ОПН – на 70,4 %, у больных с ХПН III – на 50,3 %. После проведения сеанса ГД наблюдалось снижение уровня ЭИ как у больных с ОПН, так и с ХПН, выразившееся в уменьшение ССЭ от исходного преддиализного уровня в среднем на 45-47 %.

Уровень МСИНМэр, невысокий в первые сутки заболевания, возрастал к 4-ому дню болезни у больных с ОПН и к моменту проведения ГД был выше нормальных показателей на 40,3 %. У больных с ХПН III при поступлении в стационар для получения диализной терапии количество МСИНМэр было повышено в среднем на 33,6 %. Диализная терапия способствовала понижению уровня ЭИ у почечных больных; причем наиболее значимым было снижение количества МСИНМэр после проведения диализа у больных с ОПН, у которых этот показатель снижался до уровня контрольной группы. При использовании однократной процедуры диализа у больных с ХПН данный показатель снижался на 72,5 % от преддиализного уровня, но оставался повышенным по сравнению с контрольной группой.

Показатель уровня МСИНМпл, в отличие от МСИНМэр эритроцитов, был повышен у почечных больных с ОПН уже при поступлении в стационар, постепенно достигая максимума к 4-ому дню болезни [12], превышая контрольные значения в среднем на 111,9 %. Больные с ХПН III при поступлении в стационар имели высокие показатели МСИНМпл, которые значительно превышали показатели контрольной группы в среднем на 209,0 %. После получения сеанса ГД было отмечено снижение МСИНМпл у боль-

ных с ОПН – на 48,0 %, у больных с ХПН III на – 36,4 %, но оставались выше показателей контрольной группы на 58,2 % и 132,8 % соответственно.

Исходя из приведенных данных, необходимо отметить, что различные показатели, характеризующие синдром ЭИ, изменяются в большинстве случаев однонаправлено, но с разной степенью выраженности, и на основании индивидуального анализа этих данных не представляется возможным всегда однозначно и объективно оценить реальный уровень ЭИ у каждого больного в отдельности, что представляется очень важным для решения вопроса о проведении диализной терапии. С целью нивелирования расхождения в выра-

женности отдельных показателей ЭИ в настоящее время широко используется подход интегрирования различных данных для комплексной оценки состояния больного.

Учитывая вышеизложенное, для оценки уровня ЭИ нами применен интегральный показатель – коэффициент катаболической деструкции (ККД), который для наглядности выражали в виде ИЭИ (в % гиперкатаболизма – % ГК) и рассчитывали с учетом вклада каждой из составляющих уравнения в развитие синдрома ЭИ. ККД рассчитывается по формуле, учитывающей уровень токсинов, в том числе продуктов ОМБ, в эритроцитах и в плазме:

$$ККД = \frac{[(МСиНМ - эр \times МСиНМ - пл) + ((ТБЧэр + ТБЧэрInd) \times ТБЧпл)]}{[(МСиНМ - эр + МСиНМ - пл) + ((ТБЧэр + ТБЧэрInd) + ТБЧпл)]}$$

ККД – коэффициент катаболической деструкции в единицах молекулярной деградации, ЕМД, МСиНМ-эр – молекулы средней и низкой массы на эритроцитах в единицах площади, ед.пл., МСиНМ-пл – молекулы средней и низкой массы в плазме в единицах площади, ед.пл., ТБЧэр – базальное количество ТБК-реактивных продуктов эритроцитов в оптических единицах, ОЕ, ТБЧэр Ind – количество ТБК-реактивных продуктов эритроцитов, индуцированное Fe<sup>2+</sup>, в оптических единицах, ОЕ, ТБЧпл – количество ТБК-реактивных продуктов плазмы в оптических единицах, ОЕ.

На основании полученных данных ККД рассчитывается ИЭИ по формуле:

$$ИЭИ = [(ККД_i \cdot 100) / ККД_d] - 100, \text{ где}$$

ИЭИ – индекс эндогенной интоксикации, выраженный в процентах гиперкатаболизма, % ГК,

ККД<sub>i</sub> – коэффициент катаболической деструкции обследуемой категории больных,

выраженный в единицах катаболической деструкции,

ККД<sub>d</sub> – коэффициент катаболической деструкции контрольной группы, выраженный в

единицах катаболической деструкции,

100 – условные коэффициенты.

Изменения интегральных показателей ЭИ отражены в табл. 1 и на рис. 1.

У обследуемых почечных больных были выявлены изменения показателей, отражающих состояние про-/антиоксидантной системы, что характеризует развитие окислительного стресса. Так, количество ТБК-реактивных продуктов в крови больных с ХПН было выше контрольных показателей до ГД – на 28,7 %, у больных с ОПН на 17,4 %. После выполнения процедуры ГД количество ТБК-реактивных продуктов снижалось у больных ОПН – на 75,0 %, у больных ХПН III – на 76,0 % от преддиализного уровня. Уровень SH-групп был существенно снижен у всех обследованных больных: у больных с ХПН III – на 47,0 %, у больных с ОПН – на 45,9 %. Проведение ГД благоприятно

отразилось на состоянии сульфгидрильных групп, что проявилось повышением их уровня после сеанса ГД у больных с ОПН – на 25,6 %, у больных с ХПН III – на 23,5 % в сравнении с преддиализными показателями.

Значительно повышенные показатели КОМБэр у всех почечных больных после процедуры гемодиализа достоверно снижались, но не возвращались до уровня значений контрольной группы. У больных с ОПН до ГД показатель КОМБэр составлял 8,5 ОЕА, после однократной процедуры ГД снизился до 6,4 ОЕА, у больных с ХПН до гемодиализа КОМБэр составлял 9,3 ОЕА, после однократной процедуры ГД снизился до уровня 7,0 ОЕА. Данные, отражающие уровень ЭИ и ОС у больных с ОПН и ХПН III, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей системы про-/антиоксиданты и ЭИ у больных с ХПН и ОПН до и после сеанса ГД

Категория / Показатель	Доноры N = 63 чел.	ОПН (4 сутки) до ГД N = 19 чел.	ОПН после ГД N = 19 чел.	ХПН III до ГД N = 47 чел.	ХПН III после ГД N = 47 чел.
ССЭ, con.unit	252,5 ± 7,6	430,3 ± 6,7	346,7 ± 11,4	379,5 ± 7,1	323,9 ± 6,6
МсиНМэр., ед.пл.	11,9 ± 0,7	16,7 ± 0,2	11,7 ± 0,1 *	15,9 ± 0,2	13,0 ± 0,2
МсиНМпл., ед. пл.	6,7 ± 0,4	14,2 ± 0,1	10,6 ± 0,2	20,7 ± 0,5	15,6 ± 0,3
ККД, ЕМД	4,46	7,94	5,82	9,30	7,32
ИЭИ, % ГК	0,0	+78,1	30,3	+108,3	+64,1
ТБЧ общ, ОЕ	1,15 ± 0,03	1,35 ± 0,01	1,20 ± 0,01 *	1,48 ± 0,02	1,23 ± 0,01
SH-гр., ммоль/л	21,80 ± 0,47	11,78 ± 1,20	14,35 ± 1,72	11,55 ± 1,97	13,96 ± 1,62
КОМБэр., ОЕА	0,0	8,5	6,4	9,3	7,0

\* p > 0,05 по сравнению со средними значениями показателей контрольной группы.

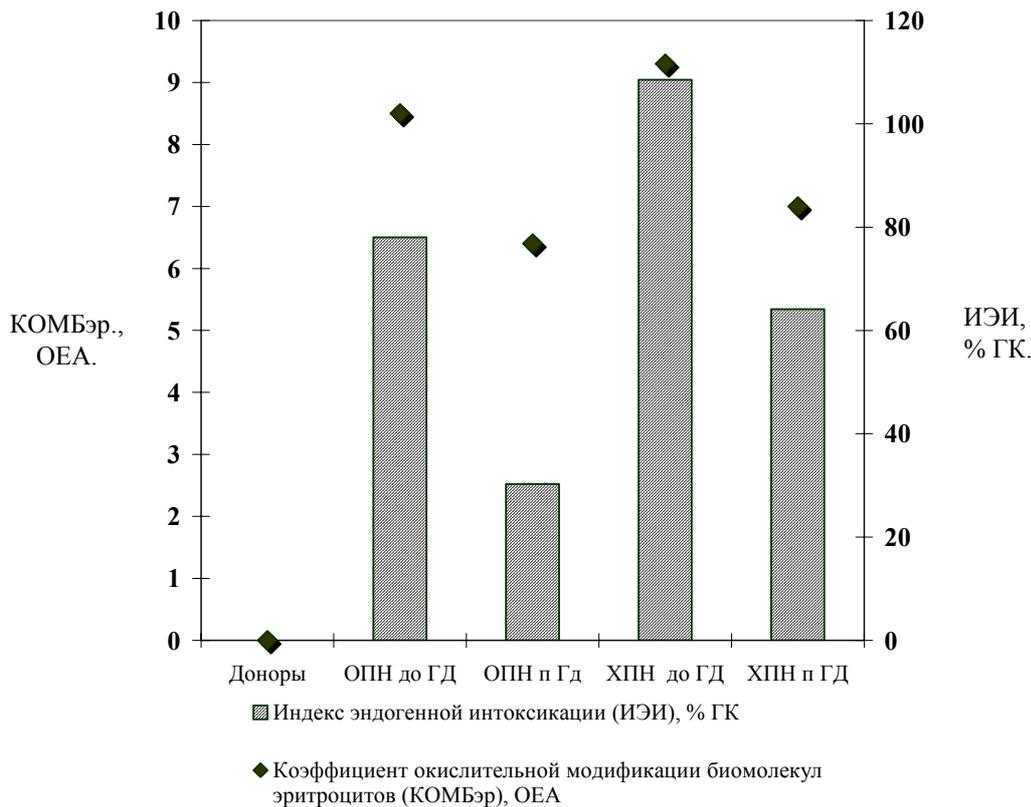


Рисунок 1. Показатели ИЭИ и КОМБэр у больных с ХПН III и ОПН до и после сеанса гемодиализа

Для выяснения роли ОС в развитии синдрома ЭИ и влияния эндотоксикоза (ЭТ) на состояние про-/антиоксидантной системы с целью обобщения представлений о взаимоотношенности и взаимозависимости этих патологических состояний, возникающих при многих острых и хронических заболеваниях, проведены сравнительные исследования интегральных показателей у больных с ОПН и ХПН, как в преддиализном периоде, так и после проведения ГД. Данные представлены на рис. 1, из которого видно, что интегральные показатели, отражающие ЭИ, имеют особенности у больных с ОПН и ХПН, а исходные значения и диализная динамика интегральных показателей, характеризующих ОС, практически одинаковы у обеих категорий больных.

#### Выводы.

1. У больных с острой и хронической почечной патологией выявлена четкая корреляционная зависимость в развитии двух патологических синдромов – ОС и ЭИ, что подтверждает значительный вклад процессов перекисного окисления биомолекул в развитие и прогрессирование почечной патологии.
2. Интегральные показатели более объективно отражают выраженность патологического процесса и степень дезадаптации, поэтому их следует рекомендовать в качестве основных лабораторных критериев для оценки тяжести заболевания.
3. Исследование интегральных показателей ОС и ЭИ в динамике позволит не только разработать критерии для про-

ведения сеансов ГД у почечных больных, но и осуществлять мониторинг эффективности проводимой диализной терапии.

4. Диализная терапия, являясь важным инструментом коррекции ЭИ, не снимает проблем связанных с развитием патологического процесса, так как с ее помощью невозможно достигнуть баланса в системе про-/антиоксиданты без дополнительного использования адекватной антиоксидантной терапии.

#### Литература

1. Abraham N.G., Lavrovsky Y., Schwartzman M.L. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 1995,92,15: 6798-6802.
2. Dean R. T., Fu Sh.,Stacker R., Davies M.J. // *Ibid.* 1997. Vol. 324, № 1.P. 1-18.
3. Halliwell B. and Gutteridge J.M.C., *Free Radicals in Biology and Medicine*, Clarendon Press, Oxford (1999).
4. Llesuy S.F., Tomaro M.L. // *Biochim. et Biophys. Acta*, 1994, 1223, 1: 9-14.
5. Scandalios J.G., *Oxidative Stress and the Molecular Biology of Antioxidant Defenses*, Cold Spring Harbor Laboratory, Plainview (1997).
6. Wseman H., Halliwell B. // *Biochem. J.* 1996. Vol. 313, № 1, P. 17-29.
7. Альдебель М.М., Кириллова Н.В. «Окислительное повреждение белков при экспериментальном гломерулонефрите». *Нефрология*, 2002, том 6, № 2, с.73-76.
8. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // *Итоги науки и техники. Сер. Биофизика*, 1991. Т. 29.

9. Корочанская С.П. «Сравнительная характеристика методов определения сульфидрильных групп». *Лабораторное дело*. - 1968. - №12. - С. 755 - 756.  
10. Оболенский С.В., Малахова М.Я., Ершов А.Л. «Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эферентной терапии». *Вестник хирургии*, № 3, 1991, стр. 95-100.  
11. Орехович В.Н. «Современные методы в биохимии». М., «Медицина», 1977, 293с.  
12. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А., Федосов С.Р. «Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительного стресса у больных с почечной недостаточностью». *Нефрология и диализ*. - 2003. - Т. 5, № 1, приложение 1. - С.28-32.  
13. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Патемин С.Н. и др. «Способ диагностики эндогенной интоксикации при абдоминальной патологии». *Вестник интенсивной терапии*, 1999 г., № 5-6, раздел 4, с. 164 - 165.  
14. Романчук Л.А., Рубина Х.М. «Спектрофотометрический метод определения сульфидрильных групп крови». *Вопросы медицинской химии*. - 1961. - вып. 6. - С. 652.

15. Стецюк Е.А., Третьяков Б.В., Калашиников С.В., Петров С.Н. «Прощание с классическим гемодиализом и гемодиализ XXI века». *Нефрология*, 2003, Том 7, № 2, с. 26-30.  
16. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. «Способ диагностики эндогенной интоксикации». *Лабораторное дело*, 1988, № 9, с. 22 - 24.  
17. Тугушева Ф.А., Кулакова А.И., Зубина И.М. «Особенности перекисного окисления липидов крови больных хроническим гломеруло-нефритом в стадии нарушения функции почек на фоне нефротического синдрома». *Вопросы медицинской химии* 1993; 39(3): 18-21.  
18. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. *Синдром эндогенной интоксикации*. - Киев, 1979.  
19. Ушкалова В.Н., Иоанидис Н.В., Кадочникова Г.Д., Деева З.М. «Контроль перекисного окисления липидов», Новосибирск, изд-во Новосибир. ун-та, 1993, 182с.  
20. Чижевский А.Л. *Биофизические механизмы реакции оседания эритроцитов*. - Новосибирск, 1980.

## ПРОТОКОЛ АНТИДОТНОЙ ТЕРАПИИ ФЛЮМАЗЕНИЛОМ (АНЕКСАТОМ) ОТРАВЛЕНИЙ И ПЕРЕДОЗИРОВОК БЕНЗОДИАЗЕПИНАМИ

Ю.В. Дынько, А.Е. Муронов

Кубанская медицинская академия, Краевая клиническая больница №1, Краснодар

В настоящее время проблема профилактики и лечения острых отравлений медикаментами психотропного действия актуальна, так как они составляют 19,7-63,1 % (от 2,7 до 5 человек на 1000 населения), больных госпитализируемых в токсикологические отделения и центры. При этом необходимо учитывать, что госпитализируется лишь 75 % лиц с острыми отравлениями. По данным московского городского Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского удельный вес пациентов с острыми отравлениями бензодиазепинами составляет 17,2 % от всех госпитализированных в реанимационные отделения [7]. В Краснодарском крае последние три года, согласно статистике токсикологического центра, также отмечен неуклонный рост отравлений медикаментами бензодиазепинового ряда, летальность при которых составляет до 4 %.

Нарушения витальных функций при средней и тяжелой степени отравления с развитием церебральной, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности при отравлениях бензодиазепинами требует проведения активной детоксикации и симптоматической терапии [4], зачастую не предотвращающих развитие эндотоксикоза и полиорганной недостаточности в соматогенной фазе острого отравления, летальность при которых резко возрастает. В связи с этим, представляет огромный интерес возможность купирования симптомов острого отравления бензодиазепинами специфическим антагонистом бензодиазепиновых рецепторов конкурентного действия – флюмазенилом (анексатом) в токсикогенной фазе, так как он устраняет угнетение дыхания и кровообращения, а также обструкцию дыхательных путей.

Учитывая, что флюмазенил является единственным антагонистом бензодиазепиновых рецепторов, показания к его

применению в медицине расширяются. В настоящее время его применение показано для:

1. выведения стационарных больных из общей анестезии, проводимой на основе бензодиазепинов;
2. устранения седативного действия бензодиазепинов при кратковременных диагностических и терапевтических процедурах у стационарных и амбулаторных больных [2] (в этих случаях начальная доза для взрослых пациентов составляет 0,2 мг, а суммарная – 1 мг);
3. диагностики отравления бензодиазепинами при отсутствии сознания неясной этиологии у пациента [1];
4. устранения парадоксальных реакций на бензодиазепины [4,5].

Противопоказаниями к введению препарата служат гиперчувствительность и случаи, когда бензодиазепины применяются для лечения состояний, потенциально угрожающих жизни (внутричерепная гипертензия, эпилептический статус).

При отравлении бензодиазепинами у взрослых внутривенно вводится 0,3 мг флюмазенила за 15 с. Если желаемого эффекта не достигнуто в течение 60 с, то повторяют введение препарата, увеличивая дозу на 0,1 мг до суммарной дозы 2 мг.

У детей старше 1-го года начальная доза – 0,01 мг/кг также вводится в течение 15 с. При отсутствии эффекта через 45 с дозу повторяют. Введение флюмазенила продолжают до общей суммарной дозы 0,05 мг/кг (0,2 мг). Имеются сообщения о возможности применения флюмазенила у новорожденных детей в случае устойчивого апноэ, требующего проведения искусственной вентиляции легких, вызванного применением бензодиазепинов в схеме анестезиологическо-

го обеспечения оперативного разрешения родов у матери [3].

Если после введения повторных доз не произошло восстановление сознания или функции внешнего дыхания, необходимо проведение диагностических мероприятий по выявлению небензодиазепиновой этиологии нарушения данных функций [1].

Для предотвращения рецидивов спутанности сознания и нарушений вентиляции легких, вызванных бензодиазепинами проводится титрованное введение препарата со скоростью 0,1-0,4 мг/час. Суммарная доза флюмазенила у взрослых составляет 15 мг.

В ситуациях, когда обеспечение сосудистого доступа по ряду причин затруднительно, возможно введение флюмазенила эндотрахеально. В этом случае приемлемая терапевтическая концентрация препарата может быть достигнута достаточно быстро – через 1 мин. У взрослых пациентов при таком пути введения использовали дозу 1 мг в 10 мл изотонического физиологического раствора [6].

Учитывая вышеизложенное, применение флюмазенила позволяет:

1. Проводить высокоэффективную антидотную терапию отравлений бензодиазепинами в токсической фазе, предотвращая нарушения витальных функций и сознания;
2. Исключить необходимость интубации трахеи и проведения ИВЛ;
3. Профилактировать развитие соматогенной фазы отравления, полиорганной недостаточности и эндотоксикоза.

Флюмазенил мы рекомендуем использовать в отделениях реанимации и интенсивной терапии по следующим при-

чинам: 1. безопасно при прекращении респираторной поддержки в случаях использования медикаментозной седации сознания и синхронизации с респиратором бензодиазепинами, констатации смерти мозга, установлении диагноза комы, гепатоэнцефалопатии; 2. соблюдать осторожность при назначении препарата требуется в случаях применения у лиц недавно перенесших травму головы, при смешанных передозировках седативных медикаментов, а также, когда пациенты применяют epileptогенные препараты или бензодиазепины используются в качестве аниконвульсантов.

#### Литература

1. Doyon S, Roberts JR. Reappraisal of the "coma cocktail". Dextrose, flumazenil, naloxone, and thiamine. *Emerg Med Clin North Am.* 1994 May;12(2):301-16.
2. Chudnofsky C.R. Safety and efficacy of flumazenil in reversing conscious sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 1997 Oct;4(10):944-50.
3. Dixon JC, Speidel BD, Dixon JJ. Neonatal flumazenil therapy reverses maternal diazepam. *Acta Paediatr.* 1998 Feb;87(2):225-6.
4. Davis DP, Hamilton RS, Webster TH. Reversal of midazolam-induced laryngospasm with flumazenil. *Ann Emerg Med.* 1998 Aug;32(2):263-5.
5. Massanari M, Novitsky J, Reinstein LJ. Paradoxical reactions in children associated with midazolam use during endoscopy. *Clin Pediatr (Phila).* 1997 Dec;36(12):681-4.
6. Palmer RB, Mautz DS, Cox K, Kharasch ED. Endotracheal flumazenil: a new route of administration for benzodiazepine antagonism. *Am J Emerg Med.* 1998 Mar;16(2):170-2.
7. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение). – М.: Медпрактика-М, 2001. – 220 с.

## ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПРОТОКОЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОШОКОВОГО КОСТЮМА У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

В.В. Колесников, Н.С. Онищенко, С.Ю. Хабибулин

ГКБ № 5 «МедВАЗ», Городская станция скорой медицинской помощи, Тольятти

Дальнейшее совершенствование протокола лечения пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) побудило нас к применению противошокового костюма (ПШК) «Каштан» в условиях г. Тольятти (население 850 тыс.чел.). Это были случаи неэффективного лечения шока как в операционной, так и в отделении реанимации.

Наш опыт догоспитального (пострадавший поступал в хирургический стационар с уже наложенным противошоковым костюмом) и госпитального применения противошокового костюма (ПШК) «Каштан» включает 31 наблюдение. Это были клинические ситуации, обусловленные травматическим и геморрагическим шоком. Среди пострадавших было 22 (71 %) мужчин и 9 (29 %) женщины. Повреждения по шкале «ВПХ-П» у них характеризовались как тяжелые, и составили  $15,8 \pm 1,8$  (ISS- $30,5 \pm 2,0$ ) балла. Тяжесть доминирующих повреждений –  $9,7 \pm 1,0$  балла. Общее состояние по шкале «ВПХ-СП» оценено в  $54,39 \pm 1,65$  балла (критическое).

Конструкция и принцип действия ПШК «Каштан». Костюм снабжен дистракционной шиной оригинальной конст-

рукции, которая обеспечивала щадящую иммобилизацию переломов обеих нижних конечностей и их репозицию за счет тяги до 10 кг. Надувная брюшная секция позволяла временно остановить внутрибрюшное кровотечение. При необходимости эта секция удалялась, что позволяло нам выполнить физикальное, УЗИ, рентгенологическое обследование живота, лапароцентез, лапароскопию и лапаротомию, не снимая ножных секций костюма. Тазовая секция обеспечивала иммобилизацию таза при его переломах, а также нижних отделов позвоночника и уменьшение кровотечения в толщу ягодичных мышц и забрюшинное пространство. Кроме того, ПШК позволял временно остановить кровотечение при ранениях конечностей и открытых переломах.

Принцип действия ПШК состоит в наружной пневмокомпрессии нижней половины тела, приводящей к перераспределению кровотока (аутогемотрансфузия) в пользу вышележащих жизненно важных органов. При надувании двух ножных и брюшной секций ПШК до достижения 40-70 мм рт. ст. в течение 8-10 минут происходит перераспределение крови из нижних конечностей и таза в верхнюю половину

тела. Это соответствует трансфузии 1,5-2 литров собственной, абсолютно совместимой крови пострадавшего. ПШК по сути является единственным средством временной остановки внутрибрюшных кровотечений (Соколов В.А., Диденко А.А., Макаров С.А., 1993г.). Он обеспечивает более щадящую и безопасную транспортировку пострадавшего, позволяет преодолеть острый дефицит времени при оказании ему неотложной медицинской помощи, тем самым продлевает «золотой час» (период относительной компенсации сразу после травмы, когда кровопотеря еще не достигла критического уровня, несмотря на тяжелые повреждения внутренних органов и скелета).

ПШК применяли как на фоне введения симпатомиметиков тогда, когда комплексная терапия, в том числе оперативное пособие, не позволяли справиться с прогрессирующей гипотензией, так и до применения симпатомиметиков. Изолированно ножные секции ПШК старались применять только после остановки внутриполостных кровотечений. Давление в ПШК доводили до 80-130 мм рт. ст. Пневмокомпрессию производили в комплексе мероприятий по интенсивной терапии критических состояний, когда обычная терапия шока была неэффективна.

Показания к применению ПШК различных модификаций обсуждаются по настоящее время, порой они противоречивы. Дальнейшее накопление клинического опыта должно привести к разрешению противоречивых суждений о целесообразности применения его в тех или иных ситуациях.

У нас сложилось мнение, что результаты применения ПШК лучше в тех случаях, когда пневмокомпрессию создавали до введения симпатомиметиков, и когда объем предшествующей неэффективной волемиической терапии не превышал 3-4 литра, то есть, не успевали развиться не поддающиеся терапии нарушения гомеостаза. Особого внимания, удивления и восхищения заслуживает тот факт, что в 2 наблюдениях неудовлетворительной гемодинамики в течение 1,5 часов интенсивной терапии, применение ПШК уже через 10-15 минут привело к нормализации артериального давления, цвета кожи, восстановлению сознания и дыхания. В одном из них пришлось применить гипотензивные средства, так как артериальное давление с 60/30 мм рт. ст. повысилось позднее до 170/90 мм рт. ст. Показательно и то, что этим больным не потребовалось обычное, в таких случаях, 2-3 дневное лечение в отделении реанимации.

*Приводим наше наблюдение.* Пострадавший Е., 19 лет, после ДТП находился на стационарном лечении с ГКБ № 5 «МедВАЗ» с 22.04.2001г. по 8.06.2001г. (47 койко-дней) с диагнозом: Сочетанная травма живота, таза, груди и головы (повреждения четырех анатомических областей).

1. Закрытая травма живота с разрывом диафрагмы, S<sub>4</sub>, S<sub>7</sub> печени, гемоперитонеум (1500,0).
2. Закрытые оскольчатые переломы обеих ветвей правой лонной и левой седалищной костей со смещением отломков в полость малого таза. Разрыв симфиза. Разрыв правого крестцово-подвздошного сочленения. Повреждение уретры. Обширная гематома паравезикального пространства.
3. Закрытая травма груди с множественными переломами (5-8 ребер) справа с разрывом S<sub>9</sub> правого легкого; гемопневмоторакс (1200,0 крови).
4. Закрытая черепно-мозговая травма; ушиб головного мозга. Гидрома обеих лобных долей. Декомпенсированный обратимый шок. IV класс кровопотери.

В соответствии с алгоритмом шкалы «ВПХ-П(МТ)» повреждение являлось «крайне тяжелым» – 18,3 балла (ISS=27).

При обследовании пострадавшего в соответствии с алгоритмом шкалы «ВПХ-СП» состояние его оценено как «критическое» – 47 баллов.

Бригада скорой и неотложной медицинской помощи прибыла к пострадавшему 22.04.2001г. в 11.38 (через 45 минут после ДТП). При осмотре его врачом (ABCDE-ATLS) констатировано: дыхание поверхностное, частота дыхания 26 в минуту, при аускультации – ослаблено справа. Кожный покров бледный, землистой окраски, акроцианоз. Пульс на периферии не определяется, ЧСС – 120 в минуту, АД 60/20 мм рт. ст. Тоны сердца глухие. Без сознания, реакция на боль, зрачковый и роговичный рефлексы сохранены. Зрачки узкие, симметричные. Видимых повреждений нет. Респираторная поддержка, инфузионная терапия, наложен ПШК «Каштан». Давление в ножных секциях 80 мм рт. ст., в брюшной секции – 30 мм рт. ст. В приемное отделение пострадавший доставлен в 12.20 (через 42 минуты после прибытия скорой на место аварии, через 87 минут после ДТП). АД 100/70 мм рт. ст. Поднят в операционную. С целью осмотра живота произведена декомпрессия брюшной секции. АД сразу снизилось до 60/40 мм рт. ст. Вновь компрессия брюшной секции ПШК. ИВЛ. Инфузионная терапия. Торакцентез справа – получен воздух и 1200,0 крови, ее реинфузия. Дренажирование плевральной полости по Бюлау. Декомпрессия брюшной секции по 10 мм рт. ст. каждые 5 минут на фоне волемиической поддержки сопровождалась стабильными показателями гемодинамики, газов крови. 13.50 – верхнесрединная лапаротомия, коррекция раны РСК-10. В брюшной полости кровь (1500,0). Выявлены разрыв правого купола диафрагмы длиной 20 см, S<sub>9</sub> правого легкого (через дефект диаграммы), S<sub>4</sub>-S<sub>7</sub> печени. Реинфузия 1100,0 крови. В сгустках – 400,0 крови. Ушивание S<sub>4</sub>, S<sub>7</sub> печени, S<sub>9</sub> правого легкого (через дефект диафрагмы), диафрагмы. Дренажирование брюшной полости. Ушивание послеоперационной раны. На фоне стабильной гемодинамики (АД 140/80 мм рт. ст., пульс 86 в минуту, ЦВД – 100 мм в.д. ст.) и волемиической поддержки поэтапная декомпрессия ножных секций закончена в 15.10 (через 15 минут после окончания операции). Общая продолжительность пневмокомпрессии 3 часа 30 минут. В 16.40 пострадавший переведен в ОРИТ. ИВЛ. С 23.04.2001г. в сознании, на респираторной поддержке в режиме SIMV (PB-7200). Свободный гемоглобин – 0,13 г/л. С 9.05.2001г. дыхание спонтанное, перевод в коечное отделение. Выписан в удовлетворительном состоянии 8.06.2001 г.

Показаниями к применению ПШК «Каштан» при тяжелой сочетанной травме мы считаем следующие клинические ситуации: невозможность поддержания систолического артериального давления выше 80 мм рт. ст. при гиповолемическом шоке, в том числе при остановившемся кровотечении; необходимость временного гемостаза и иммобилизации при переломах костей таза и нижних конечностей; необходимость временного гемостаза при травмах органов брюшной полости, сопровождающихся острой кровопотерей. Считаю, что безопасным периодом, на протяжении которого можно использовать противошоковый костюм, является временной промежуток в 6 часов.

Противопоказаниями (относительными), по нашему мнению, являются: тампонада сердца; сдавление головного мозга при черепно-мозговой травме; для наложения брюшной секции, – не дренированный напряженный пневмоторакс (необходимость сохранить диафрагмальное дыхание).

Эффективность применения ПШК у пострадавших зависела от правильности наложения костюма, режима компрессии, сочетания метода с волемиической и медикаментозной поддержкой, выбора оптимального момента декомпрессии и

правильности ее выполнения. Опыт применения метода у пострадавших позволил нам сформулировать протокол применения ПШК «Каштан» при тяжелой сочетанной механической травме, осложненной декомпенсированным шоком.

**Протокол применения ПШК «Каштан» при тяжелой сочетанной механической травме, осложненной декомпенсированным шоком:**

**I. Наложение ПШК:**

I.1. Снять с пострадавшего обувь, носки (визуальное и тактильное наблюдение), если нет переломов костей голени и это не сопряжено с дополнительной травмой.

I.2. Удалить острые элементы одежды (пряжка ремня, острые предметы из карманов).

I.3. Объяснить процедуру наложения ПШК пострадавшему, находящемуся в сознании.

I.4. Поднести к пострадавшему и подложить под него ПШК (используя технику перемещения сообразно повреждениям).

I.5. После наложения ПШК произвести компрессию, вначале нижних конечностей до 80-100 мм Hg, затем живота до 30 мм Hg.

I.6. В карте интенсивного лечения записать параметры жизненно важных функций после раздувания каждой секции (АД, ЧСС, ЧД, SpO<sub>2</sub> и т.д.)

I.7. По заполнению периферических вен верхних конечностей канюлировать их.

I.8. Создать distraction шинной при переломах бедра, костей голени после внутривенного обезболивания.

I.9. Дальнейшее увеличение компрессии нижних конечностей до 130 мм Hg производить на фоне инфузионной терапии через 15 минут компрессии, если систолическое АД не достигло 100 мм Hg.

I.10. Запись параметров жизненно важных функций, аускультация, проверка параметров адекватности дыхания, синхронизация с аппаратом ИВЛ (нарушение дыхания при наложении брюшной секции выше реберной дуги, рвота).

I.11. При ухудшении дыхания – снизить давление в брюшной секции до нормализации параметров дыхания.

I.12. Контроль витальных функций осуществлять через каждые 3-5 минут компрессии с записью в карте.

**II. Декомпрессия ПШК:**

II.1. Декомпрессию производить в условиях операционной (ОРИТ) на фоне волемиической поддержки, после стойкой стабилизации параметров гемодинамики.

II.2. При необходимости обследования живота (пальпация, аускультация, УЗИ, лапароцентез, лапаротомия) произвести декомпрессию брюшной секции ПШК (с сохранением компрессии нижних конечностей).

II.3. Обследование и лечение пострадавшего производить на каталке (минимум перемещений пострадавшего для исключения постуральных реакций). Перекладывание на операционный стол осуществлять лишь при необходимости оперативных вмешательств.

II.4. При наличии возможности снятия ПШК с пострадавшего декомпрессию производить в следующем порядке:

- декомпрессия живота,

- декомпрессия нижних конечностей.

II.5. Декомпрессию производить медленно (врачу, знакомому с оборудованием), не более 10 мм рт. ст. с интервалом 3-5 минут с поэтапным контролем параметров витальных функций и волемиической терапией до стабилизации гемодинамических показателей.

II.6. Процесс декомпрессии должен быть остановлен, если показатели витальных функций не в состоянии отвечать на последующую волемиическую поддержку (терапия в данной ситуации и последующая декомпрессия должна быть продолжена под «вооруженным наблюдением хирургов», готовых к оперативному вмешательству).

II.7. В 8 (25,8 %) наблюдениях лечение тяжелой сочетанной травмы с применением ПШК по предложенному нами протоколу оказалось не эффективным, пострадавшие погибли в ближайшем посттравматическом периоде. Причинами не эффективного применения ПШК в нашей практике были:

- тяжесть анатомических разрушений (все погибшие пострадавшие имели повреждения двух и более анатомических областей, каждое из которых можно было отнести к ведущим), и выраженность функциональных нарушений. По шкале оценки тяжести механических повреждений «ВПХ-П(МТ)» – более 20 баллов (крайне тяжелые повреждения).
- позднее начало оказания медицинской помощи (поздняя доставка пострадавшего в стационар, доставка попутным транспортом без оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе), из-за чего невосполненная кровопотеря носила запредельный, фатальный характер;
- позднее применение ПШК;
- нераспознанные ушиб сердца, напряженный пневмоторакс;
- несовместимые с жизнью повреждения;
- преждевременная и неправильно выполненная декомпрессия (дефляция) ПШК.

Причем из 9 наблюдений догоспитального (раннего) применения ПШК погиб только 1 пострадавший (преждевременная и неправильно выполненная декомпрессия в приемном отделении больницы). Средняя длительность лечения (СДЛ) пострадавших составила 17,7±5,3 койко-дней, из них средняя длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 3,9±1,0 койко-дней. СДЛ выживших пострадавших составила 33,4±3,6 койко-дней.

С целью корректного сравнения результатов лечения пострадавших с ТСТ с применением ПШК (31) и без него (626) из базы данных (Excel) 657 пострадавших с тяжестью механических повреждений - 9,9±0,4 балла «ВПХ-П(МТ)», ISS- 26,0±0,4 и тяжестью состояния – 37,6±0,4 балла «ВПХ-СП» (X±σ) произведена выборка пострадавших в диапазоне значений «ВПХ-СП» – 54,39±1,65 (52,74-56,04) балла. Их оказалось 20, из них погибли 15 (75 %). Из этого следует, что летальность пострадавших с ТСТ с тяжестью состояния 54,39±1,65 балла «ВПХ-СП» при использовании в их лечении ПШК «Каштан» составила 25,8 %, что в 2,9 раз меньше,

чем у пострадавших контрольной группы (75 %) с той же тяжестью состояния.

#### **Выводы.**

Применение противошокового костюма «Каштан» в комплексном лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, осложненной тяжелым шоком, не только при транспортировке с места происшествия, но и на госпитальном этапе позволило снизить летальность у данной группы пострадавших в 2,9 раза.

Пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой, осложненной шоком (равно как и пострадавшим с угрозой развития геморрагического шока при выполнении оперативного пособия), необходимо еще до операции накладывать ножные секции ПШК (без пневмокомпрессии), чтобы иметь возможность в процессе операции своевременно стабилизировать гемодинамику.

Включать применение ПШК в интенсивную терапию шока на госпитальном этапе необходимо своевременно – когда внутривенная инфузия 3-4 л кровезаменителей в течение 20-30 минут не приводит к существенному улучшению

системной гемодинамики (систолическое артериальное давление ниже 80 мм рт. ст.), предпочтительно до введения симпатомиметиков.

ПШК «Каштан» является эффективным средством временной остановки внутрибрюшных кровотечений, кровотечений из сосудов забрюшинного пространства, мягких тканей таза и бедер, выполняет иммобилизирующую функцию при переломах костей таза, нижних отделов позвоночника, нижних конечностей и обеспечивает щадящую транспортировку пострадавшего.

Своевременное применение ПШК «Каштан» на догоспитальном этапе у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и шоком III-IV степени позволяет стабилизировать системную гемодинамику, продлить «золотой час» (период относительной компенсации), своевременно оказать специализированную хирургическую помощь и тем самым улучшить результаты лечения.

Преждевременно и неправильно выполненная декомпенсация ПШК вызывает срыв компенсаторных механизмов, развитие необратимого декомпенсированного шока.

## **ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

М.Н. Конков

МУЗ Городская клиническая больница № 5 «МедВАЗ», Тольятти

Основные методы обеспечения проходимости дыхательных путей в практике анестезии и реанимации общеизвестны. Как правило, с момента поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) больному проводится весь спектр мероприятий, направленных на обеспечение свободной проходимости магистральных дыхательных путей (ДП), обеспечивающих поддержание вентиляции и устранение гипоксии. К ним следует отнести: интубацию (назо- и оротрахеальную); крикотиреотомию; классическую (хирургическую) и чрескожную дилатационную трахеостомию.

В нашей практике обеспечение проходимости дыхательных путей, в том случае, если это не было выполнено на догоспитальном этапе, осуществляется или в приемно-диагностическом отделении или в ОРИТ всем больным с угнетением сознания и оценкой менее 9 баллов по шкале Глазго. Традиционно используется прямая ларингоскопия с последующей интубацией.

*Оротрахеальная интубация* – наиболее быстрый способ восстановления проходимости ДП. Ее неоспоримые преимущества заключаются в следующем [6]:

- прямая визуализация голосовой щели;
- возможность разобщения пищевода и трахеи;
- достаточная простота и быстрота исполнения;
- малая травматичность;
- возможность применения эндотрахеальных трубок большего диаметра и меньшей длины, что впоследствии существенно облегчает санационную бронхоскопию;
- незначительная частота нозокомиальных синуситов.

Оротрахеальная интубация показана и как подготовительный этап к предстоящей трахеостомии [1,3], когда заведомо предполагается пролонгированная (более 7 – 10 суток) искусственная вентиляция легких. По мере увеличения срока нахождения трубки в трахее на первый план выступают негативные последствия оротрахеальной интубации:

- повышенная смещаемость, что нередко приводит к спонтанной экстубации.
- дислокация трубки в один из главных бронхов с последующей односторонней вентиляцией.
- травмирование трубкой бифуркации трахеи.
- высокая частота развития отека, пролежней и изъязвления гортани, голосовых связок, слизистой трахеи.

К счастью, большинство осложнений пролонгированной оротрахеальной интубации трахеи самостоятельно регрессирует в течение нескольких дней, однако вполне реальна опасность позднего стеноза гортани, требующего хирургического лечения [1]. И среди наших наблюдений имелся 1 случай позднего стеноза у девятилетнего ребенка, потребовавший хирургической коррекции. С появлением эндотрахеальных трубок с обтурирующими манжетами низкого давления частота таких осложнений как грубое повреждение стенки трахеи, разрыв ее и формирование свищей значительно уменьшилась. Для предупреждения как ранних, так и поздних осложнений оротрахеальной интубации мы, как и большинство авторов, придерживаемся принципа, – ее длительность не должна превышать 7-10 дней. По истечении указанного срока, а иногда и ранее для дальнейшего поддержания проходимости дыхательных путей накладываем трахеостому.

**Назотрахеальная интубация (НТИ)**, в отличие от оротрахеальной, чаще используется у больных с предполагаемой продолжительностью ИВЛ до 7-10 дней, сохраненными глоточными и кашлевыми рефлексам, отсутствием гнойно-воспалительных осложнений со стороны легких. За последние годы мы расширили показания к продленной НТИ. Чаще всего она использовалась у больных с сохраненным сознанием, так как при этом легче переносится непрерывное нахождение трубки в носоглотке. Показана НТИ и у пациентов с психомоторным возбуждением. Больные могут совершать глотательные движения, поворачивать голову, некоторые из них частично сохраняют речь, что облегчает контакт с персоналом. Вместе с тем, следует помнить, что назотрахеальные трубки уже диаметром (обычно 7-8 мм), длиннее оротрахеальных, что затрудняет санацию трахеи. Применение НТИ является фактором риска развития синуситов, поэтому мы не применяем ее у пострадавших с переломами основания черепа, сопровождающихся рино-, отолликвореей. Особую осторожность следует соблюдать при выполнении НТИ у больных с подозрением на травму шейного отдела позвоночника. В таких случаях помимо стандартной фиксации головы относительно оси тела мы используем эндоскопическую технику.

**Крикоидотомия (КТТ)** в реанимационной практике используется как способ экстренного доступа к магистральным дыхательным путям в ситуациях, когда невозможна или нецелесообразна оротрахеальная или назотрахеальная интубация. Данная методика применялась нами в единичных случаях (при черепно-мозговой травме, асфиксии, вызванной опухолью гортани или инородным телом). Методика достаточно проста, при ее выполнении использовался стандартный набор «Portex». Простоту эту не следует переоценивать, особенно, когда из-за травмы шеи нарушены анатомические ориентиры или когда КТТ приходится выполнять на фоне гипоксического возбуждения. Попытки расширить показания к КТТ себя не оправдали, и классическую трахеостомию она заменить не в состоянии. Если КТТ выполнена на предыдущем этапе оказания помощи, а больной нуждается в продленной дыхательной поддержке, трахеостому необходимо наложить в ближайшие часы.

**Трахеостома (Т)** на фоне широкого распространения быстро выполнимых способов восстановления проходимости дыхательных путей перестала носить экстренный характер, поэтому в срочных случаях к ней прибегают редко [9]. Почти всем нашим пациентам Т выполнялась в плановом порядке, на первом этапе оказания помощи чаще всего использовалась продленная интубация. Вместе с тем, она обладает рядом бесспорных преимуществ, к которым следует отнести [2]:

- исключение риска травматизации голосовых связок.
- возможность полноценной санации трахеобронхиального дерева.
- облегченный уход за больным и создание для него комфортных условий.
- создание наикратчайшего пути для вдоха, уменьшение эффекта мертвого пространства.
- сокращение потребности в седативных препаратах.

Плановая трахеостомия, как и любая плановая операция, осуществляется в контролируемых условиях после тща-

тельной подготовки больного опытными специалистами под общей анестезией. При наличии соответствующих условий она производится непосредственно в палате или в реанимационном зале. Показаниями для нее служили:

- необходимость пролонгированной (более 7-10 дней) ИВЛ.
- гнойно-воспалительные осложнения у интубированных больных.
- наличие стойких псевдобульбарных нарушений, особенно, в сочетании с продуктивными воспалительными изменениями со стороны голосовых связок и надгортанника.
- тяжелая травма грудной клетки.

В последние годы наши зарубежные коллеги активно используют стандартные наборы для производства чрезкожной дилатационной трахеостомии (ЧДТ). Показания к ее наложению те же, что и для СХТ. В настоящее время чаще всего используют следующие варианты ЧДТ: Ciaglia, Griggs, Fantoni и Percu-Twist-Set [5,7]. В России наиболее распространены первые две из вышеперечисленных методик с использованием специальных наборов (Cook, Portex). Эта технология позволяет осуществить процедуру непосредственно в отделении реанимации, бескровно и почти в 2 раза быстрее, чем традиционную трахеостомию, в последнее время ЧДТ расценивается нашими зарубежными коллегами как метод выбора [8]. ЧДТ практически никогда не осложняется рубцовыми стенозами трахеи, при ее использовании менее вероятно образование так называемых «карманов» в мягких тканях, окружающих трахеостому, имеющих, как правило, высокий риск контаминации [1,4].

Нами произведен ретроспективный анализ 275 историй болезни пациентов, перенесших как обычную – стандартную хирургическую трахеостомию (СХТ), так и чрезкожную (транскутанную), выполняемую различными способами. ЧДТ проведена у 156 пациентов, статистические данные представлены в табл. 1. По характеру патологии распределение больных следующее: в 77,2 % случаев политравма, инсульт – 10,3 % случаев, опухоли головного мозга – 5,5 %, заболевания и повреждения грудной клетки – 7,2 %.

Таблица 1  
Динамика применения различных методик трахеостомии

Годы	Всего	СХТ	Griggs	Ciaglia
1998	50	32	12	6
1999	54	30	6	18
2000	52	27	2	23
2001	48	13	-	35
2002	40	7	-	33
2003	39	4	-	35
Итого	275	113	20	136

С 1994 ЧДТ выполнялось нами по методике W. Griggs с использованием набора Portex. С 1999 года мы освоили и модифицировали методику P. Ciaglia, осуществляя ЧДТ с помощью оригинального набора Cook. Как видно из табл. 1, с 2001 года мы отдаем предпочтение именно ей. Особенно привлекательной ее делают относительная простота выполнения и небольшая длительность (8-12 мин) процедуры.

**Техника проведения.** По обычной методике обрабатывается операционное поле, делается небольшой до 10 мм поперечный разрез кожи в проекции I-III колец трахеи, затем тупо и экономно раздвигаются ткани; под контролем эндоскопа изнутри трахеи эндотрахеальная трубка подтягивается выше предполагаемого прокола иглой, последний выполняется также под контролем эндоскопа с целью профилактики перфорации задней и боковых участков стенки трахеи и определения необходимого уровня и глубины предполагаемого прокола. В этот момент желательнее увеличить  $FiO_2$  до 60 %, чтобы не допустить эпизодов гипоксии. Далее, как только в межкольцевом промежутке покажется свечение эндоскопа, делается прокол данного участка с последующим введением струны-проводника. В последующем на струну нанизывается тонкий тефлоновый проводник, затем через него осуществляется расширение отверстия трахеи дилататорами различного размера до необходимого диаметра. Расширению отверстия трахеи предшествует применение щипцов Ховарда-Келли, что значительно облегчает последующую дилатацию изогнутым конусовидным дилататором.

При любой технике Т обязательно [4]:

- регулярная смена трахеостомической трубки.
- периодическое (каждые 2 часа) ослабление давления в манжетке на 10 мин с последующим раздуванием и контролем давления в ней (не более 30 мм рт. ст.) специальным манометром.

Проведенный анализ собранного нами материала показал, что ЧДТ (особенно в модификации Ciaglia) действительно имеет неоспоримые преимущества по сравнению с СХТ. При поведении контрольных бронхоскопических исследований ни в одном случае (средняя длительность стояния трубки составила  $29,0 \pm 3,4$  дня) не отмечено явлений стеноза или трахеомалации, по сравнению с ортодоксальной

трахеостомией, однако для профилактики осложнений необходимо scrupulously соблюдать технологию на всех этапах манипуляции. Также необходим и целесообразен эндоскопический контроль, значительно снижающий риск осложнений и облегчающий ее проведение.

#### Литература

1. Амчславский В.Г., Потапов А.А. Обеспечение свободной проходимости дыхательных путей. - В кн.: Черепно-мозговая травма /клиническое руководство/. - С.168-170.
2. Квинтел М. Трахеостомия в отделении интенсивной терапии // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс. - Архангельск. - 2002. - С. 280-282.
3. Морган Д.Э., Михаил М.С. // В кн.: Клиническая анестезиология. Кн.1 /Пер. с англ. - М., СПб. - 1998. - С. 326-328.
4. Паришин В.Д. Послеоперационные рубцовые стенозы трахеи // Анест. и реаниматол. - 2001. - № 3. - С. 33-37.
5. Фантони А., Рипамонти Д. Новое в технике трахеостомии // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс. - Архангельск, Трёмсе. - 1998. - С. 287-289.
6. Цыбуляк Г.Н., Шеянов С.Д. Методы восстановления проходимости магистральных дыхательных путей // Вестник хирургии. - 2001. - № 3. - С. 112-116.
7. Хакль В., Регал В. и др. // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс. - Архангельск, Трёмсе. - 1997. - С. 221-222.
8. Kumar M., Jaffery A., Jones M. Percutaneous tracheostomy should be the method of choice // The Journal of Laryngology and Otology. - 2002. - N116. - P. 1025-1027.
9. Goldenberg D., Goltz A., Netzer A., Joachims H.Z. The changing indications for tracheostomy // The Journal of Laryngology. - 2002. - N 31(4). - P. 211-215.
10. И.Х. Вильсон, Королевский госпиталь Дэвона и Эксетера, Великобритания;
11. Андреас Конф, Медицинский центр Бенджамина Франклина, Свободный Университет Берлина, Германия Прогноз и тактика при трудной интубации трахеи.

## ОЦЕНКА ГИДРО- И ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Г.А. Ливанов, И.П. Николаева, А.Н. Лодягин, Б.В. Батоцыренов, М.Л. Калмансон,  
С.А. Васильев, Н.Ю. Волков, Л.Д. Цветнова

НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Одним из сопутствующих осложнений при многих критических состояниях является развитие легочной сосудистой гипертензии, обусловленной микроциркуляторными и системными гемодинамическими нарушениями, сопровождающимися развитием гипоксии, интерстициальным отеком легких и нарушением метаболизма.

Применяемый нами в течение длительного времени метод одномоментного использования ИРГТ и торакальной реографии позволил оценить одновременно характер кровотока в легких, торакальную жидкость (электрический эквивалент внеклеточной жидкости в легких) и системный кровоток. Применение одновременно интегральной двухчастотной импедансометрии (метод ИДИ) для определения общей гидратации организма (общей, внеклеточной и внутриклеточной жидкости), дало возможность следить за динамикой и эквilibрацией жидкости между секторами. Для

работы использовали компьютерный мониторный комплекс определения гемодинамики и гидратации тканей "Диамант-М", Санкт-Петербург.

Метод реографии основан на измерении импеданса (сопротивления) пульсовых колебаний объема крови в исследуемой сосудистой области. Известно, что пульсирующий кровоток является носителем энергии в 2-3 раза больше, чем не пульсирующий при одинаковом артериальном давлении. Энергия пульсирующего потока поддерживает периферический кровоток путем открытия большого количества капилляров. При снижении пульсирующего кровотока снижается перфузия тканей, кровоток становится менее эффективным. При увеличении линейной скорости кровотока эритроциты в сосудах быстрее проходят свой путь через легкие, что мешает им полностью оксигенироваться.

В основном как торакальная реография, так и ИРГТ предназначены для определения ударного объема (УО), значения которого сопоставимы со значениями, измеренными прямыми методами – термодиллюцией и ЭХОКГ. Однако многолетние исследования гемодинамики методами реографии у больных разной степени тяжести и состояний, а также теоретические исследования генеза реограмм показали зависимость измерений УО от фракции изгнания, скорости кровотока и пульсовых колебаний мелких артерий, артериол и прекапилляров на уровне микроциркуляции. При измерении УО методом ИРГТ большее значение имеет производительность сердца – фракция изгнания. Это дает основание оценивать параметры системной гемодинамики. На значения УО при применении торакальной реографии при критических состояниях больных оказывает значение не только фракция изгнания левого желудочка, но и состояние тонуса легочных сосудов. Выраженная констрикция легочных сосудов (снижение податливости, жесткости) снижает амплитуду реограммы, которая и отражает пульсовой объемный кровоток. При оценке кровотока малого круга кровообращения (торакальная реография) в основном анализировали параметр ОСВ (объемную скорость выброса), характеризующий пульсовое кровонаполнение сосудов.

Комплексные исследования гидро- и гемодинамики проведены у больных в ранней фазе неспецифическими поражениями нейротропными ядами (25 человек) и у больных с

тяжелой сочетанной травмой на фоне интенсивной терапии (15 человек) (рис. 1).

Тяжесть состояния больных острыми отравлениями нейротропными ядами обусловлена наличием тяжелой токсической и гипоксической энцефалопатии с нарушением функции внешнего дыхания (часто отеком легкого и проведением ИВЛ), наличием метаболических нарушений в миокарде и легких, приводящих к снижению производительности сердца и нарушению характера кровотока в легких. Набор средств интенсивной терапии острых отравлений включает введение инфузионных растворов с целью увеличения ОЦК, улучшения микроциркуляции, коррекции водно-электролитного баланса, КОС, уменьшения проявления экзо- и эндотоксикоза, применением инотропных препаратов при депрессии миокарда.

Результаты наблюдения за состоянием параметров гемодинамики большого и малого круга кровообращения, измеренных реографическими методами, а также общей и торакальной гидратации у больных выявили разнообразные сдвиги показателей разовой (РПС), минутной производительности сердца (МПП) и объемной скорости выброса. Для оценки характера кровотока малого и большого круга кровообращения все больные были разделены на 2 группы – с нормальной производительностью сердца (УИ 41 мл/м<sup>2</sup>) и со сниженными показателями УИ (30 мл/м<sup>2</sup>).

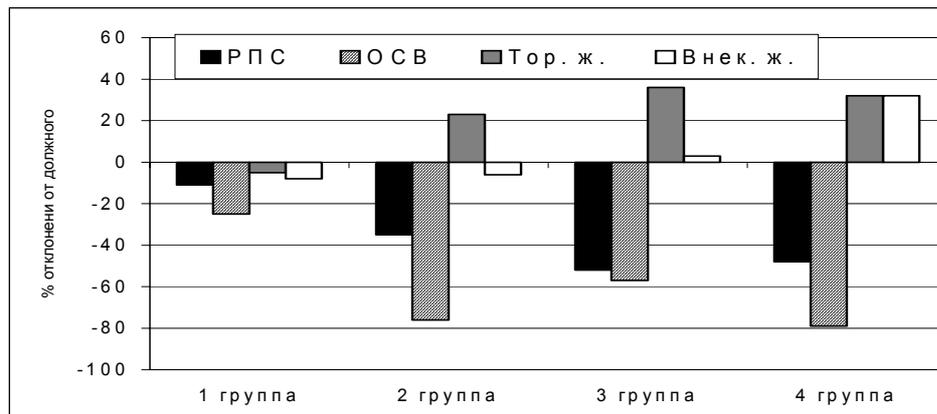


Рис. 1. Состояние гидро- и гемодинамики у больных в критических состояниях

Примечание. РПС - разовая производительность сердца (мл/мин/м<sup>2</sup>), метод ИРГТ; ОСВ – объемная скорость выброса (мл/сек), метод торакальной реографии; Тор. ж. – электрический эквивалент торакальной жидкости; Внеч. ж. – электрический эквивалент внеклеточной жидкости всего организма (метод ИДИ); 1 группа – больные в ранней фазе острых отравлений нейротропными ядами (нормальная производительность сердца); 2 группа – больные в ранней фазе острых отравлений нейротропными ядами (сниженная производительность сердца); 3 группа – больные с тяжелой сочетанной травмой; 4 группа – больные с тяжелой сочетанной травмой и ушибом легких.

Несмотря на тяжесть состояния у больных 1 группы методом ИРГТ определяли нормальную разовую производительность сердца (41,3 мл/м<sup>2</sup>), гипердинамический режим кровообращения за счет увеличения частоты сердечных сокращений (96,5 уд. в мин.). На фоне низкого артериального сосудистого тонуса (КИТ 70 усл.ед.) СИ составил 129 % от должных значений физиологического покоя. Такая реакция возможна в ответ на недостаточность транспорта кислорода, блокады процессов утилизации кислорода клетками и нарушения метаболических процессов для достижения адекватности энергетического обмена.

Легочный кровоток характеризовался умеренно сниженной ОСВ по сравнению с группой условно здоровых людей. По-видимому, в ответ на гипоксию происходило повышение легочного сосудистого сопротивления и снижение объемной скорости кровотока, то есть снижение пульсации. Однако эти изменения носили вероятно еще функциональный характер и не сопровождалась метаболическими нарушениями в легких.

В данной группе больных не было выявлено выраженной гипоксемии на фоне ИВЛ или самостоятельного дыхания с кислородом. Содержание лактата в артериальной и

венозной крови находилось в диапазоне нормальных значений, а отношение лактата в артериальной крови к содержанию в венозной было меньше 1, что могло свидетельствовать о нормальном протекании метаболических процессов в легких.

Особенностью этих больных была умеренно выраженная гиповолемия и гипогидратация внеклеточного пространства (-8,5 % к должным значениям), а также снижение общего сосудистого тонуса, которые могли оказывать влияние на фоне других факторов агрессии на функцию почек - объем минутного диуреза и скорость объемной фильтрации, которые были снижены в данной группе больных.

Объем торакальной жидкости соответствовал практически нормальным значениям. Либо в этой группе не наблюдали интерстициального отека, либо оказывала влияние общая дегидратационная терапия.

Во 2 группе была снижена производительность сердца вероятно за счет депрессии сократимости миокарда (УИ 30,4 мл/мин/м<sup>2</sup>). На фоне увеличения ЧСС (110 уд/мин) режим кровообращения был на уровне нормодинамического. Торакальное значение ОСВ было резко снижено (практически в 4 раза), что отражало нарушение характера легочного кровотока (снижение пульсирующего объемного кровотока). Несмотря на отсутствие выраженной гипоксемии на фоне ИВЛ или самостоятельного дыхания с кислородом, характерным для этой группы было развитие тканевой гипоксии, которая сопровождалась увеличением лактата в венозной и артериальной крови. Повышение содержания лактата больше в артериальной крови, чем в венозной, свидетельствовало о нарушении метаболических процессов в легких. Таким образом, выраженное нарушение характера легочного кровотока, измеренного методом торакальной реографии, сопровождалось увеличением лактата в крови и подтверждало неэффективность легочного кровотока. В этой группе отмечали и нарастание объема торакальной жидкости на фоне в основном умеренной гипергидратации внеклеточного сектора всего организма. У умерших больных общая гипергидратация внеклеточного пространства могла достигать 35 % к должным значениям на фоне выраженного увеличения торакальной жидкости (в 1,5 раза).

Одним из пусковых механизмов патологии кардиореспираторной системы у больных с острыми отравлениями нейротропными ядами является гипоксия, которая как правило может приводить к гипоксической легочной вазоконстрикции, сопровождающаяся заметным сужением прилегающих к альвеолам прекапиллярных мышечных легочных артерий и артериол. Эти изменения отражают хорошо изученный рефлекс Эйлера-Лилиестранда. Легочную вазоконстрикцию вызывает множество факторов – изменение давления наполнения левого сердца, комплайнс правых отде-

лов сердца, сердечный выброс, ЧСС, гематокрит, объем крови в легких, а также медиаторы эндотелия и метаболиты, регулирующие тонус легочных сосудов. Однако наиболее сильным фактором является гипоксия. Моделью может служить гипоксия, сопровождающаяся повышением лактата в артериальной и венозной крови и наблюдаемая у больных, находящихся в гипоксической коме при нейроциркуляторных отравлениях. Именно в этой группе больных выявлено самое значительное снижение объемной скорости кровотока в легких, по-видимому, на фоне выраженной вазоконстрикции легочных сосудов. Эти данные могут подтвердить значение тонуса (комплаинса) легочных сосудов в генезе торакальной реограммы.

Исследования, посвященные патофизиологическим механизмам развития острых паренхиматозных повреждений легких у больных с тяжелой сочетанной травмой, отражают на фоне многочисленных нарушений гомеостаза снижение податливости легких, возрастание давления заклинивания легочных капилляров, уменьшение объема легочного капиллярного русла, увеличение содержания внесосудистой жидкости в легких. Сложный механизм развития контузионного пульмонита осложняется альвеолярной гипоксией, которая ведет к локальному спазму сосудов малого круга кровообращения по механизму рефлекса Эйлера-Лилиестранда, усугубляет нарушение микроциркуляции и трофики пораженных участков.

Исследования гидро- и гемодинамики у больных с ТСТ выявили также значительные изменения как разовой производительности сердца, так и скорости объемного кровотока в легочных сосудах. Значения этих показателей в ряде случаев были снижены значительнее, чем у больных при отравлении нейротропными ядами. В данном случае большое влияние оказывала кровопотеря и ее невосполнение. Наибольшее снижение объемного пульсового кровонаполнения определялось у больных с травмой легких. Так как больных обследовали не в момент поступления а после проведения инфузионно-трансфузионной терапии, объем и качество вводимых растворов оказывали различное влияние на объемы жидкостных секторов от выраженной гипогидратации (ВнекЖ до -15 % от должных значений) до выраженной гипергидратации у крайне тяжелых больных (ВнекЖ до +35 %). Так же менялся и объем торакальной жидкости, который зависел от терапии, состояния проницаемости сосудов.

Применение неинвазивных методов исследования гидро- и гемодинамики у больных в критическом состоянии позволяет контролировать не только особенности поражения, но и эффективность проводимой терапии.

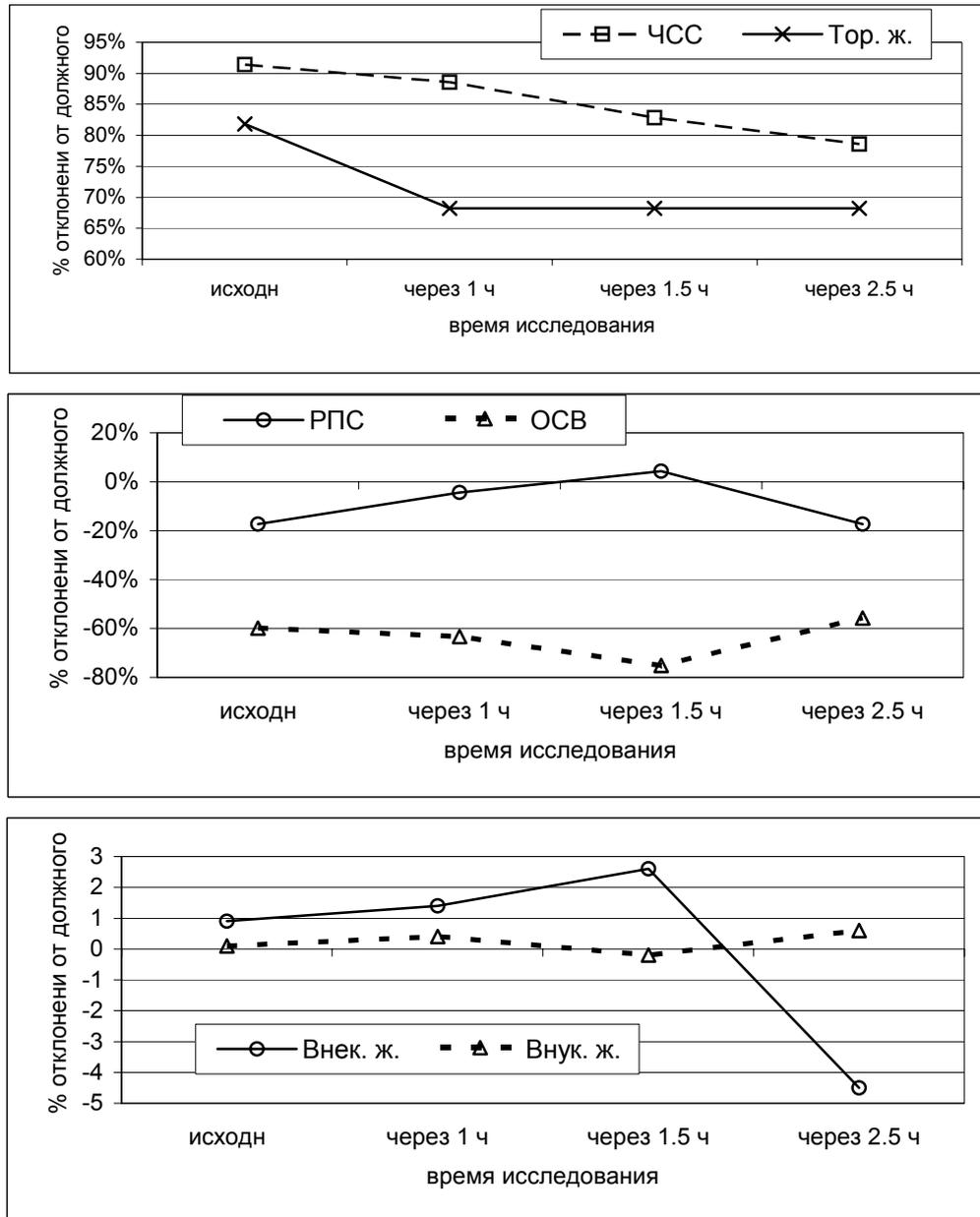


Рис. 2. Влияние объемной нагрузки на гидро- и гемодинамику у больного в ранней фазе острых отравлений нейротропными ядами

Примечание. РПС - разовая производительность сердца (мл/мин/м<sup>2</sup>), метод ИРГТ; ОСВ – объемная скорость выброса (мл/сек), метод торакальной реографии; Тор. ж. – электрический эквивалент торакальной жидкости, метод торакальной реографии; Внек. ж. – электрический эквивалент внеклеточной жидкости всего организма (метод ИДИ); Внук. ж. – электрический эквивалент внутриклеточной жидкости всего организма (метод ИДИ); ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту

Внутривенное введение 750 мл раствора гелофузина в течение 2,5 часов способствовало перемещению части внеклеточной жидкости из депо (мышечная масса организма) и интерстициальной жидкости легких в сосудистое русло (гемоглобин снизился с 167 до 151 г/л). К концу переливания объемный кровоток увеличился на 10 %. Парциальное напряжение кислорода увеличилось с 51 до 57 мм рт. ст. Увеличился минутный диурез. Производительность сердца воз-

растала в течение 1,5 часов, а к концу переливания соответствовала исходным данным. Известно, что применение коллоидов способствует большей гемодинамической стабильности (увеличению СИ, среднего АД, объема плазмы и переходу жидкости из интерстициального пространства во внутрисосудистое русло), что и было отражено нашим комплексным исследованием.

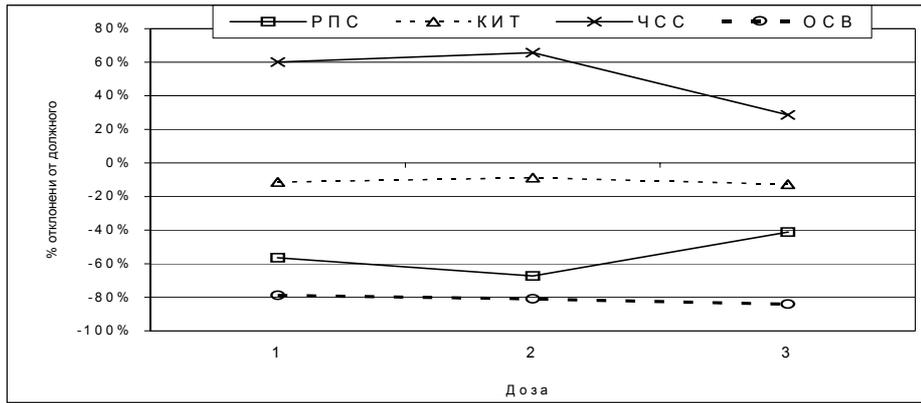


Рис. 3. Влияние допамина на гемодинамику у больного в ранней фазе острого отравления.

Примечание: РПС - разовая производительность сердца (мл/мин/м<sup>2</sup>), метод ИРГТ; ОСВ – объемная скорость выброса (мл/сек), метод торакальной реографии; КИТ – коэффициент интегральной тонициности; ЧСС – частота сердечных сокращений (уд/мин); Доза 1 – 15 мкг/кг/мин, Доза 2 – 20 мкг/кг/мин, Доза 3 – 10 мкг/кг/мин

Колебания значений разовой производительности сердца соответствовали дозам допамина (рис. 3). Повышение дозы приводило к увеличению централизации кровообращения, снижению разовой производительности сердца, уменьшение дозы – к увеличению разовой производительности и ЧСС,

снижению системного артериального тонуса. Изменение дозы допамина не оказывало влияние на легочный кровоток на фоне выраженного снижения объемной скорости. Известно, что допамин меньше действует на правый желудочек.

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

М.Н. Маковка, А.Н. Петровский, П.А. Кулиш

Краснодарская краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского, Краснодар

Патогенез острого панкреатита многогранен, одним из ведущих звеньев является ферментативный каскад, вызванный аутолизом ткани поджелудочной железы, выбросом значительного количества ферментов и дисбалансом всех звеньев системы гомеостаза, в том числе и гемостаза [2, 4]. Комплексная терапия острого панкреатита детально описана в различных монографиях и статьях, посвященных этой проблеме. Но, несмотря на это, число больных острым панкреатитом в настоящее время составляет 4-9 % среди больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, а уровень летальности не имеет тенденции к снижению и составляет от 7 % до 15 % в целом по нозологии, и 40-70 % – при деструктивных формах заболевания [2].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение влияния низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в комплексной терапии острого панкреатита на течение заболевания, исход и на состояние системы гемостаза.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на 22 больных, находившихся на лечении по поводу острого панкреатита и его осложнений в нашем отделении за период с сентября 2002 г по февраль 2004 г (1-я группа больных). В качестве группы сравнения (2-я группа) были взяты результаты лечения 13 больных, находившихся на лечении до сентября 2002 г. Распределение больных в обеих группах по полу, возрасту, тяжести заболевания и осложнениям острого панкреатита соответствовало друг другу. Распределение больных в обеих группах по полу, возрасту, тяжести заболевания соответствовало друг другу. Из исследования

были исключены больные с ранними деструктивными формами острого панкреатита (панкреонекроз).

Состояние системы гемостаза оценивали по показателям биохимической и электрокоагулограмм.

Из препаратов НМГ больные получали фраксипарин в дозировке 0,6 мл каждые 12 ч или клексан в дозировке 40 мг 1 раз в сутки подкожно в течение первых 10 дней с момента поступления больных в клинику.

**Полученные результаты.** Летальность в обеих группах составила 1,3 % и 2,5 % соответственно. Эффективность лечения, оцениваемая по среднему койко-дню, более ранней нормализации основных биохимических показателей крови (уровень глюкозы, общий белок, амилаза), более значимая отмечалась у больных 1 группы, получавших НМГ.

Исходный уровень общего фибриногена у больных 1 группы составил 8,94±0,69 г/л, во второй группе – 9,0±1,07 г/л. На фоне проводимого лечения на 7 сутки данный показатель составил 5,8±1,05 г/л и 7,9±0,19 г/л, а на 14 сутки 4,4±1,04 г/л и 5,6±1,14 г/л соответственно.

ПТВ у больных, получавших НМГ при поступлении составил 18±1,27, а во 2 группе 18±1,01. На фоне проводимого лечения в 1 группе больных не отмечалось достоверных изменений данного показателя; во 2 группе происходили достоверные изменения с тенденцией к его увеличению. Так, на 14 сутки ПТВ составил 17±1,03 и 20±3,13 в 1 и 2 группах соответственно.

Таблица 1

Группа больных		Показатель	Общий фибриноген (ОФ), г/л	Протромбиновое время (ПТВ)	АЧТВ
1 группа	При поступлении		8,94±0,69	18±1,27	20±2,24
	7 сут		5,8±1,05	17±1,39	20±2,07
	14 сут		4,4±1,04	17±1,03	26±2,04
2 группа	При поступлении		9,0±1,07	18±1,01	22±1,03
	7 сут		7,9±0,19	23±1,05	39±2,08
	14 сут		5,6±1,14	20±3,13	34±2,33

При изучении АЧТВ, оценивающего эффективность внутреннего пути свертывания, в обеих группах наблюдались схожие изменения: умеренное повышение данного показателя на фоне комплексной терапии.

Анализ электрокоагулограммы нами был выбран, так как, согласно данным литературы [1, 3], ЭКОГ, в отличие от БКОГ, позволяет качественно оценить состояние всей системы гемостаза, а не уровень отдельных параметров. В электрокоагулограмме проводился анализ интегральных показателей: степени коагуляции (СК), коагуляционной активности (КА), степени фибринолиза (СФ), фибринолитического потенциала (ФП) и гемостатического потенциала (ГП). Полученные данные приведены в табл. 2.

Как видно из приведенных в таблице данных, при изучении степени коагуляции, коагуляционной активности и

фибринолитического потенциала в обеих группах наблюдались схожие изменения: умеренное снижение данных показателей на фоне комплексной терапии заболевания.

Степень фибринолиза, характеризующая процессы ретракции и фибринолиза, у больных, получавших НМГ, при поступлении составила 18,36±2,08 %, а во 2 группе – 17,26±2,04 %. На фоне проводимого лечения в 1 группе больных отмечалось достоверное снижение данного показателя до 8,88±0,72 % на 14 сутки лечения; во 2 группе изменения степени фибринолиза были разнонаправлены и носили недостоверный характер с тенденцией к его увеличению. Так, на 7 сутки СФ составила 21,4±1,14 % и 19,6±1,07 % на 14 сутки.

Таблица 2

Группа больных		Показатель	степень коагуляции (СК), %	коагуляционная активность (КА), у.е.	степень фибринолиза (СФ), %	фибринолитический потенциал (ФП), у.е.	гемостатический потенциал (ГП), у.е.
1 группа	При поступлении		97,45±1,39	19,6±0,19	18,36±2,08	1,63±0,12	1,76±0,06
	7 сут		94,4±2,81	18,8±1,05	14,5±1,03	1,42±0,08	2,53±0,97
	14 сут		88,12±2,11	14,28±2,33	8,88±0,72	1,12±0,07	2,82±1,01
2 группа	При поступлении		96,85±3,13	19,77±1,04	17,26±2,04	1,52±0,15	1,80±0,09
	7 сут		93,12±2,19	18,64±2,07	21,4±1,14	1,5±1,02	2,0±0,06
	14 сут		88,36±2,06	16,6±1,05	19,6±1,07	1,22±0,07	1,5±0,07

При анализе гемостатического потенциала – интегрального показателя, характеризующего взаимодействие коагуляционного и фибринолитического звеньев системы гемостаза – исходный уровень ГП у больных 1 группы составил 1,76±0,06 у.е., во второй группе – 1,80±0,09 у.е. На фоне проводимого лечения на 7-е сутки данный показатель составил 2,53±0,97 у.е. и 2,0±0,06 у.е., а на 14 сутки 2,82±1,01 у.е. и 1,5±0,07 у.е. соответственно.

**Обсуждение.** Всесторонняя оценка показателей гемостаза позволяет говорить, что исходно в обеих группах больных при поступлении состояние системы гемостаза можно охарактеризовать как полную разбалансировку всех звеньев, с преобладанием гиперкоагуляции по внешнему пути свертывания крови при недостаточности внутреннего – снижение уровня АЧТВ, высокое содержание общего фибриногена – в обеих группах. Согласно классификации И.Б. Заболотских и соавт. [1] эффективности и безопасности тромбопрофилактики, у 2 группы больных диагностируется неэффективная тромбопрофилактика на основании декомпенсации системы гемостаза в виде угнетения фибринолиза на фоне гиперкоагуляции, реализуемая за счет неспецифического воздействия инфузионной терапии, препаратов,

улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин). У больных 1 группы на 14 сутки диагностируется истинно эффективная тромбопрофилактика – на фоне достаточной антикоагуляционной активности отсутствует угнетение фибринолиза.

**Заключение.** Представленные данные подтверждают необходимость использования в стандарте лечения острого панкреатита и его осложненных форм НМГ. НМГ существенно снижают риск геморрагических осложнений, значительно влияя на способность тромбоцитов к агрегации. Использование препаратов этой группы снижает риск развития тромбогенных осложнений и нормализует систему гемостаза.

**Литература**

1. Заболотских И.Б., Синьков С.В., Клевко В.А. К вопросу о выборе антитромботического средства (обзор литературы). // Кубанский научный медицинский вестник. - 2001 г. - №2. - с. 18-30.
2. Савельев В. С., Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р., Бурневич С.
3. Острый деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы. // Ферментозаместительная терапия в абдоминальной хирургии. Мнение специалистов. Москва, 2000, с.19-21 (По материалам IX Всероссийского съезда хирургов г. Волгоград, 2000 г.)

3. Сильков С. В. Прогнозирование и профилактика тромбозов и нетромбозовых осложнений послеоперационного периода в абдоминальной хирургии. // Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Краснодар. - 2002 г. - 146 с.

4. Шорох Г.П. Современные технологии в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита. // Острый деструктивный панкреатит. Новые направления в хирургии. Сборник трудов под ред. Проф. Г.П. Шороха. - Минск. - 1999. - т.4. - с. 7-29.

## ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодарская краевая клиническая больница № 1, Краснодар

А.Е.Мурунов, Ю.В. Дынько

### Общие положения.

Протокол диагностики и коррекции параметров кислотно-основного состояния (КОС) пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии основывается на представлениях о их допустимых границах колебаний, характеризующихся как физиологический диапазон значений (табл. 1). Для оценки и мониторинга параметров КОС в настоящее время принято оценивать пробы артериальной крови, анализ которых должен быть осуществлен в течение не более 5 минут после забора [2].

Диагностическими критериями нарушений КОС является сдвиг параметров за указанные интервалы величин. Первостепенное значение в диагностическом алгоритме имеет

отношение сдвига рН и рСО<sub>2</sub>, определяющие первичные нарушения КОС и обусловленные ими включения компенсаторных реакций в механизмы коррекции физико-химического гомеостаза. Нами в работе используется алгоритм оценки нарушений КОС, предложенный Марино П. (1998). Если сдвиг параметров однонаправлен, то определяется первичное метаболическое нарушение КОС, если разнонаправленное – респираторное. В настоящее время выделяют метаболические и респираторные ацидозы и алкалозы, а также их сочетанные нарушения.

Таблица 1

Физиологический диапазон параметров КОС в артериальной крови [2]

Параметр		Размерность	Границы нормы
рНа	Отрицательный десятичный логарифм концентрации протонов Н <sup>+</sup> в артериальной крови	ед.	7,35-7,45
раСО <sub>2</sub>	Напряжение СО <sub>2</sub> в артериальной крови	мм рт. ст.	35-45
НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> аа	Актуальный гидрокарбонат	ммоль/л	22-28
НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> ас	Стандартный гидрокарбонат	ммоль/л	21-25
ВЕаа	Дефицит/избыток буферных оснований в артериальной крови	ммоль/л	±2,5

### Метаболический ацидоз.

Первичной реакцией приводящей к формированию декомпенсированного метаболического ацидоза (рН < 7,35) является дефицит анионов гидрокарбоната и сопутствующее ему снижение раСО<sub>2</sub>, которые проявляются снижением рН < 7,35 ед. и раСО<sub>2</sub> < 35 мм рт. ст. В ряде случаев при простом метаболическом ацидозе напряжение раСО<sub>2</sub> может оставаться в границах нормальных значений, т.е. составлять от 35 до 45 мм рт. ст. [6] В случае выявления таких изменений КОС необходимо приступить к поиску вероятных причин ацидемии. Для этого необходим расчет анионной разницы (АР) пробы крови, основанный на разности в ней основных определяемых катионов и анионов:

$$AP \text{ (ммоль/л)} = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-),$$

которая в нормальных условиях составляет 12±4 ед. В случае повышения концентрации сильных кислот (сила которых превышает силу угольной кислоты) или нарушения их элиминации из организма значение анионной разницы ощутимо увеличивается, достигая 30-40 ммоль/л при латент-ацидозе. АР до 20-25 ммоль/л не имеет диагностического значения, однако может наблюдаться в условиях диабетического кетоацидоза [5]. Перед вычислением АР необходимо исключить факторы, влияющие на ее величину, т.е. любые проявления гипопроtein-гипоальбуминемии, изменений концентрации натрия, и т.д.

В случаях повышенной потери гидрокарбоната через желудочно-кишечный тракт, почки, или восполнения дефицита внеклеточной жидкости растворами, не содержащими анион гидрокарбоната или вещества, метаболизирующиеся в организме с образованием гидрокарбоната, формируется гиперхлоремический метаболический ацидоз с повышением хлоридов в пробе крови более 106-110 ммоль/л.

В лечебных учреждениях с высоким уровнем диагностической аппаратуры для верификации нарушений КОС, происходящих с участием почечных канальцев рекомендуется использовать определение анионной разницы мочи (АРм), вычисляемой по формуле [5]:

$$AP_m = (Na^+ + K^+) - Cl^-$$

В том случае, если рН мочи < 5,5 ед., а АРм отрицательная патологии почечных канальцев нет и почки справляются с элиминацией кислых валентностей. Почечный канальцевый ацидоз манифестируется следующими критериями: рН мочи > 5,5 ед., а АРм – положительная. Такая картина наиболее характерна для дистальноканальцевого почечного гиперхлоремического метаболического ацидоза, который нередко сочетается с гипокалиемией, деминерализацией костей, нефрокальцинозом и нефролитиазом.

Для уточнения сопутствующих респираторных (газовых) нарушений применяется сравнение истинной и расчетной

величин  $p\text{aCO}_2$ . Расчетное значение  $p\text{CO}_2\text{p}$  определяется по формуле:

$$p\text{CO}_2\text{p} = 1,5 \times (\text{HCO}_3^- \text{aa}) + 8 \pm 2$$

В том случае, если  $p\text{CO}_2\text{p} = p\text{aCO}_2$ , сдвиг  $p\text{aCO}_2$  соответствует сбалансированной компенсаторной реакции системы внешнего дыхания на метаболический ацидоз, однако компенсации  $p\text{H}$  в этом случае не достигнуто, т.к. значение его остается ниже физиологических границ. Когда  $p\text{CO}_2\text{p} > p\text{aCO}_2$ , метаболическому ацидозу сопутствует респираторный алкалоз, а в случае, когда  $p\text{CO}_2\text{p} < p\text{aCO}_2$  – респираторный ацидоз.

#### Коррекция метаболического ацидоза.

Коррекция метаболического ацидоза должна быть комплексной и строится на основе максимальной оптимизации механизмов компенсации метаболических нарушений физико-химического гомеостаза. Практически любая форма метаболического ацидоза требует проведения следующих мероприятий [4,8]:

1. устранение этиологического фактора;
2. нормализация гемодинамики (системной и регионарной);
3. оптимизация вентиляции легких (вплоть до респираторной поддержки);
4. коррекция водно-электролитного баланса;
5. улучшение почечного кровотока;
6. устранение анемии и гипопротейнемии;
7. улучшение аэробных окислительных процессов и метаболических процессов в целом (введение глюкозы, инсулина, тиамина, пиридоксина, кокарбоксилазы, аскорбиновой кислоты, пантатеновой, пангамовой кислот);

В случаях, когда любая форма метаболического ацидоза сочетается с респираторным ацидозом  $p\text{CO}_2\text{p} < p\text{aCO}_2$ , для успешной коррекции необходимо устранение респираторного компонента ацидоза, вплоть до применения респираторной поддержки или специальных режимов ИВЛ, улучшающих вентиляцию альвеолярного пространства и в целом газообмен. Особенно данное положение актуально в случаях применения для коррекции нарушений КОС раствора гидрокарбоната натрия, т.к. несоблюдение последнего способно индуцировать выраженный газовый ацидоз и привести к усилению внутриклеточного ацидоза [9]. При выраженной гиперкапнии ( $p\text{aCO}_2 \geq 60-65$  мм рт. ст.) сочетающейся с метаболическим ацидозом ( $p\text{H} < 7,2$ ), нарастанием проявлений слабости дыхательных мышц и углекислого наркоза показан перевод на ИВЛ. При невозможности удалить  $\text{CO}_2$  через легкие необходимо применить меры по снижению его метаболической продукции (устранение гипертермии, судорог, гиперкатаболизма, снижение потребления углеводов) [6].

При сочетании метаболического ацидоза с респираторным алкалозом, выступающим в качестве критерия респираторной компенсации сдвига  $p\text{H}$ , снижение выраженности последнего необходимо в случае возникновения патологических проявлений последнего: сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево ( $p_{50} < 26,5-28$  мм рт. ст.), снижение сердечного выброса и тонуса периферических сосудов, повышение тонуса церебральных сосудов и снижение мозгового кровотока (парестезии кожи конечностей и носогубного треугольника, легкая или более выраженная сонливость,

головная боль, нарушения сознания) [1, 7], нарастание тканевого энергодефицита. Начальные проявления этих симптомов возникают при гипокапнии 30-25 мм рт. ст. и достаточно четко выражены, когда уровень последней составляет 20 мм рт. ст. [1, 8]. В такой ситуации, наряду с ликвидацией метаболического ацидоза, необходимо устранить гипоксемическую дыхательную недостаточность, ведущую к снижению напряжения кислорода в артериальной крови, вплоть до артериальной гипоксемии ( $p\text{aO}_2 < 80-60$  мм рт. ст.), и тканевой гипоксемии ( $p\text{vO}_2 < 35$  мм рт. ст., лактат  $> 2$  ммоль/л, лактат/пируват  $> 10$ ) применением оксигенотерапии, респираторной поддержки и ИВЛ, введением диуретиков [1, 2, 6, 8]. В случае истерической гипервентиляции и повреждении центральной нервной системы – использование седативных препаратов, а при гипервентиляции, связанной с проведением ИВЛ – снижение минутной вентиляции легких [2].

При любом типе метаболического ацидоза, когда  $p\text{H}$  снижается менее 7,2 ед. [8, 10] (по мнению некоторых авторов при  $p\text{H} \leq 7,12$  [9] и  $p\text{H} \leq 7,3$  [2]) необходимо введение ощелачивающих средств, в качестве которых наиболее часто используется гидрокарбонат натрия, доза которого рассчитывается по формуле:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (ммоль)} = \text{ВЕа (ммоль/л)} \times \text{Масса Тела (кг)} \times 0,3.$$

Рекомендуется начальная скорость введения гидрокарбоната натрия в форме 4 % раствора 60-70 капель в минуту. После введения 20-30 % дозы темп инфузии снижают вдвое, а после введения половины расчетной дозы повторяют анализ КОС. Имеются сведения о том, что при декомпенсированном метаболическом ацидозе симптоматическое действие гидрокарбоната натрия длится 2-3 часа [1]. Другие исследователи рекомендуют вводить половину расчетной дозы гидрокарбоната за 12-ти часовой период, чтобы предотвратить резкий сдвиг кислот внутри- и внеклеточного пространства [10].

Наряду с гидрокарбонатом натрия возможно использование раствора трисамина. Дозу последнего вычисляют по формуле [2]:

$$3,6 \% \text{ p-p Трисамина (мл)} = \text{Масса тела} \times \text{ВЕа}.$$

Особое значение введение трисамина приобретает в условиях смешанного респираторного и метаболического ацидоза ( $p\text{H} < 7,2$  ед.,  $p\text{aCO}_2 > p\text{CO}_2\text{p}$ , а также когда  $p\text{aCO}_2 > 45$  мм рт. ст.). Однако при этом необходима достаточная функция почек для выведения компонентов реакции, образующейся в результате буферирования  $\text{H}^+$  [1].

В ряде случаев, когда метаболический ацидоз не ярко выражен ( $p\text{H} > 7,2$  ед.) в качестве ощелачивающих сред могут быть использованы растворы ацетата и лактата в составе сбалансированных инфузионных сред (Рингера-лактат, Ацесоль, Дисоль, р-р Хартмана и т.д.). Однако условием для введения первого является отсутствие недостаточности периферического кровообращения, а второго – отсутствие гипоксии и нормальная функция печени. Существует мнение, что в качестве средств для терапии метаболического ацидоза данные растворы не имеют преимущества перед раствором гидрокарбоната натрия [2, 8, 10].

#### Лечение основного заболевания:

Метаболический ацидоз ( $p\text{H} < 7,35$ ) с увеличенной анионной разницей ( $\text{AP} > 16$  ммоль/л) в результате нарушения экскреции эндогенных нелетучих кислот, обусловленной

почечной недостаточностью, развивается при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин [6]. Лечение  $\text{NaHCO}_3$  в данной ситуации неприемлемо из-за значительного повышения концентрации  $\text{Na}^+$  и увеличения отеков. В такой ситуации для восстановления адекватного уровня гидрокарбоната применяют гемо- или перитонеальный диализ. Необходимость в последних определяется с учетом характера течения почечной недостаточности или другого патологического процесса [9]. Декомпенсированный неконтролируемый ацидоз с  $\text{pH} < 7,2-7,1$ , уровень креатинина при котором обычно превышает 707 ммоль/л критерий немедленного начала или усиления диализа при почечной недостаточности [3, 9].

Повышенное образование эндогенных нелетучих кислот с формированием метаболического ацидоза с увеличенной анионной разницей в подавляющем большинстве клинических ситуаций обусловлено диабетическим, алкогольным кетоацидозом или лактат-ацидозом. При диабетическом кетоацидозе (при наличии кетоновых тел в крови и моче, уровне глюкозы крови  $> 11,1$  ммоль/л) необходима регидратационная терапия, проводимая на основе сбалансированных солевых растворов и альбумина. Инсулин вводится в начальной дозе 10 Ед с последующей инфузией со скоростью 0,1 Ед/кг/час. Восполнение потерь  $\text{K}^+$  при диабетическом кетоацидозе проводится по следующей схеме: при уровне плазменного  $\text{K}^+ > 6$  ммоль/л – введение препаратов  $\text{K}^+$  не показано, при  $\text{K}^+ = 5-6$  ммоль/л – 10 мэкв/ч, 4-5 ммоль/л – 20 мэкв/ч, 3-4 ммоль/л – 30 мэкв/час, менее 3 ммоль/л – 40 мэкв/час. При тяжелом декомпенсированном ацидозе ( $\text{pH} < 7,1$  ед. или  $\text{HCO}_3^- = 6-8$  мэкв/л) следует вводить гидрокарбонат натрия. Однако применение последнего является спорным [5, 9]. В случае алкогольного кетоацидоза или кетоацидоза, вызванного длительным голоданием (кетоновые тела в крови и моче, глюкоза крови  $\leq 11,1$  ммоль/л) основными направлениями терапии ацидоза являются введение растворов глюкозы и сбалансированные солевые растворы [5, 9]. Лактат-ацидоз может отмечаться при следующих патологических состояниях: состояния сопровождающиеся развитием тканевой гипоксии (шоки различной этиологии, кислородное голодание, гиперкатаболические состояния), введение адреналина или натрия нитропрусида, инфаркте кишечника, больших судорожных припадках, дефиците тиамина, выраженном алкалозе, гипоксемии. В ряде случаев повышение уровня лактата, приводящее к развитию метаболического ацидоза, отмечается при заболеваниях печени [5]. При лечении лактат-ацидоза необходимо устранить причину, вызвавшую повышение молочной кислоты в организме. Использование гидрокарбоната натрия в этих ситуациях также является спорным и может усугубить ацидоз, если имеется тканевая гипоксия [3, 9]. В случаях, когда лактат-ацидоз вызван правовращающим изомером молочной кислоты, в схему терапевтических мероприятий необходимо включить антибиотик, не всасывающийся в кишечнике и активный в отношении *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* и некоторых других грамотрицательных кишечных анаэробов [3, 5]. Терапия метаболического ацидоза с высокой анионной разницей, возникающего при экзогенных отравлениях, проводится в соответствии с дезинтоксикационной схемой.

При метаболических ацидозах с нормальной анионной разницей, вызванных потерей гидрокарбоната через желудочно-кишечный тракт или почки, проводится восполнение последнего с помощью его натриевых солей, т.к. часто дефицит этого аниона сопряжен с потерей катиона натрия. Обычно для восполнения дефицита оснований, развивающегося в результате проксимальноканальцевого почечного ацидоза требуется введение приблизительно 10-25 ммоль/кг в сутки гидрокарбоната натрия, а дистальноканальцевого почечного ацидоза – 1-3 ммоль/кг в сутки [10].

Оценка результатов проводимой коррекции основывается на скорости включения основных буферных и физиологических систем организма в процессы компенсации и устранения нарушений физико-химического гомеостаза, их функциональном состоянии и пути коррекции сдвига параметров КОС. Скорость включения химических буферов и физиологических систем организма в механизмы компенсации нарушений КОС представлена в таблице 2.

Ранее упоминалось о контроле за параметрами КОС при коррекции метаболического ацидоза введением раствора гидрокарбоната натрия. Однако следует учитывать, что осязаемое включение внутриклеточных буферных систем происходит в течение 2-4 часов с момента кислотной нагрузки, когда, вероятно, следует ожидать окончательного эффекта проводимой коррекции. В связи с этим, анализ сдвигов нарушений КОС корригируемых методами усиления или оптимизации функционирования физиологических и химических буферных систем организма рационально проводить в указанные временные интервалы.

Таблица 2

Временные интервалы включения механизмов, компенсирующих нарушения КОС [2, 10]

Процесс компенсации	Время	
	Начало	Макс. эффект
Внеклеточное буферирование	1 с	10-15 мин
Внутриклеточное буферирование	2-4 ч	—
Компенсаторная реакция дыхания	1-2 мин	12-24 ч
Экскреция почками нагрузки $\text{H}^+$	6-18 ч	5-7 сут

### Литература

1. Беляевский А.Д., Монченко Г.Д. Интенсивная терапия при сочетанных нарушениях кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного обмена. Ростов-на-Дону. Изд. Ростовского государственного университета, 1997. – 136 с.
2. Деметьева И.И. Клинические аспекты состояния и регуляции кислотно-основного гомеостаза. – М., ЮНИМЕД-пресс, 2002. – 80 с.
3. Дон Х. Принятие решений в интенсивной терапии. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995. – 224 с.
4. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.
5. Марино П. Интенсивная терапия. Пер. с англ. доп. // А.И. Мартынов – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998.
6. Дж. Эдвард Морган-мл, Мэгид С. Михаил. Клиническая анестезиология: книга 2-я. – Пер. с англ. – М.-СПб.: Издательство БИНОМ-Невский Диалект, 2000. – 366 с.
7. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. – М.: Медицина, 1994. – 368 с.

8. Фролов Б.А. Физиология и патофизиология кислотно-основного состояния. – М.: Медицина, 1998. – 260 с.  
9. Мима М. Горн, Урсула И. Хейтц, Памела Л. Сверинген. при участии Вебер К.С. Водно-электролитный и кислотно-основной ба-

ланс (краткое руководство). Пер. с англ. – СПб.-М.: “Невский Диалект”-“Издательство БИНОМ”, 1999. – 320 с.  
10. Хруска К. Патофизиология кислотно-основного обмена. В Кн.: Почки и гомеостаз в норме и при патологии. Пер. с англ. / Под ред. С. Клара. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.

## РЕПЕРFUЗИОННЫЙ СИНДРОМ И ЛЕГОЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ АНЕВРИЗМ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

М.И. Неймарк, И.В. Меркулов

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Одно из ведущих мест в структуре осложнений после операций по поводу аневризмы интрааортального отдела аорты (АИА) занимают респираторные осложнения, частота возникновения которых варьирует от 12 до 19 % (Зимон И.Н. с соавт. (1993) 1997, Pillet J.C. et al., 2000). Важную роль в повреждении легких играют биологически активные вещества, которые продуцируются при реперфузии ишемизированных клеток (Groeneveld A.V. et al., 1997). Хотя патогенез реперфузионного синдрома до конца не изучен, значимой его составляющей является каскадная активация плазменных ферментных систем (Adam D.J. et al., 1999). Установлено значение этих систем в генезе дыхательной недостаточности при ряде других критических состояний. В этой связи, возможно, что одним из путей профилактики послеоперационной дыхательной недостаточности в хирургии аорты может явиться целенаправленная корригирующая терапия нарушений плазменных ферментных систем. Кроме того, малообоснованны и весьма противоречивы подходы к инфузионной терапии и возмещению интраоперационной кровопотери у данной категории больных. Зачастую не учитывается, что инфузионно-трансфузионная терапия, обеспечивая профилактику реперфузионных гемодинамических нарушений, не должна существенно усугублять расстройства газообменной функции легких. Указанные обстоятельства явились основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель работы:** предупреждение повреждения легких на этапах хирургического лечения аневризм брюшного отдела аорты путем оптимизации инфузионно-трансфузионной терапии и профилактики реперфузионной активации плазменных ферментных систем.

**Материал и методы исследования:** обследовано 126 больных с АИА в возрасте от 54 до 83 (66±5) лет, подвергнутых оперативному лечению в плановом порядке. Наиболее значимыми сопутствующими заболеваниями явились артериальная гипертензия, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, мерцательная аритмия, хронические обструктивные заболевания легких. Выполнялась резекция аневризмы и последующая реконструкция аорты. Тип протезирования аорты (аорто-подвздошное, аорто-подвздошно-фemorальное, аорто-фemorальное, линейное) существенно не влиял на длительность операции и объем кровопотери. От начала операции до клипирования аорты в среднем проходило 49±5 минут, длительность пережатия аорты составляла в среднем 52±5 минут, а до реимплантации в анастомоз нижней брыжеечной артерии еще 20±2,2 минут. Общая продолжительность операций в среднем составила 156±13 минут. Объем кровопотери варьировал от 390 до 2360 мл и в среднем составлял 810±85 мл. Все больные оперированы в условиях нейролептаналгезии и ИВЛ.

Методом рандомизации больные были разделены на две группы. У больных контрольной группы (n=50) в ходе операции до клипирования аорты инфузировавали коллоиды и кристаллоиды в объеме 15 мл/кг в соотношении 1/1 для обеспечения гемодилюции с гематокритом 0,36-0,38. При снятии зажима с аорты инфузировавали коллоидные и кристаллоидные плазмозаменители, супернатантную плазму, скорость введения которых составляла 20 мл/кг/час. Донорскую эритроцитарную массу применяли при снижении гемоглобина ниже 80 г/л. или увеличении кровопотери свыше 1 литра. Общий объем инфузионной терапии за операцию в среднем составил 51±6 мл/кг.

Вторую группу составили 76 пациентов, которым в предоперационном периоде, наряду коррекцией исходных расстройств сердечно-сосудистой системы, за 3-4 суток до оперативного вмешательства заготавливали аутокровь в объеме 6-7 мл/кг с возмещением 800 мл раствора кристаллоидов. Интраоперационно объем превентивной инфузии до клипирования аорты ограничивали 5 мл/кг. После снятия зажима с аорты и реперфузии в ишемизированные ткани для блокирования активации плазменных ферментных систем инфузировавали свежемороженную плазму в объеме 5-6 мл/кг. В нее добавляли контрикал из расчета 1 тыс.ед./кг. В дальнейшем инфузировавали заготовленную в предоперационном периоде аутокровь и коллоиды в объеме 6-7 мл/кг (500 мл.). Затем переливали кристаллоидные препараты со скоростью 10 мл/кг/час, а в конце операции реинфузировали аутоэритроциты, собранные из операционной раны аппаратом «Cell saver». Общий объем инфузии за операцию составил 33±5 мл/кг.

Если клипирование аорты сопровождалось увеличением давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) выше 22 мм рт. ст., прибегали к инфузии нитроглицерина. При снятии зажима с аорты критерием для инотропной поддержки дофамином считали снижение среднего артериального давления (САД) на 30 % от исходного. Дозу препаратов подбирали методом титрования до достижения желаемого клинического и гемодинамического эффектов. Данный подход к назначению вазоактивных препаратов использовался в обеих группах больных.

Легочную гемодинамику изучали с помощью катетеризации легочной артерии катетером Сван-Ганса методом термодилюции на мониторингном комплексе Hewlett-Packard. Регистрировали среднее давление в легочной артерии (СЛА), давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛА), частоту сердечных сокращений (ЧСС) и сердечный выброс. Нахождение проксимального канала катетера в просвете правого желудочка позволяло регистрировать кривую давления в правом желудочке. Ее и дифференциальную кривую внутрижелудочкового давления регистрировали на аппарате «Мингограф-34» фирмы «Elema-Schonauer». По дифференциальной кривой определяли максимальную скорость развития внутрижелудочкового давления в фазу изоволевмического напряжения и рассчитывали индекс сократимости (ИС) по Veragut P., Krauenbuhl H. (1965). По общепринятым формулам рассчитывали сердечный и ударный индексы (СИ, УИ), индекс общего легочного сопротивления (ИОЛС). Одновременно на аппарате «Radiometr»

(Дания) исследовали газовый состав артериальной и венозной крови и на мониторе «Multigas» газовый состав вдыхаемой смеси. Это позволяло рассчитать объем крови, шунтируемой в легких ( $Q_s/Q_t$ ). Функцию внешнего дыхания характеризовали показателями спирограммы и пневмотахограммы с анализом кривой «поток-объем» на пневмотахографе ПТГ-3Н.

О состоянии системы комплемента судили по титру комплемента и содержанию в плазме 3-го и 5-го компонентов. Секреторная активность нейтрофилов оценивалась по уровню лизоцима в плазме. Состояние гемостаза изучалось на основании показателей активированного частичного тромбопластинового времени свертывания (АПТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ). Определялось содержание продуктов паракоагуляции – растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Тромбоцитарный гемостаз оценивался по спонтанной агрегации тромбоцитов, антикоагулянтная система по уровню антитромбина III (АТ-III), фибринолитическая система по ХПа-каллекреинзависимому фибринолизу.

Статистическая обработка результатов проводилась методом вариационной статистики. Для выявления связи между явлениями определяли коэффициент корреляции рядов Пирсона.

**Результаты исследования и их обсуждение:** Показатели системы комплемента и уровень лизоцима до операции у больных обеих групп не имели достоверных отличий от средних показателей контрольной группы. Со стороны системы гемостаза отмечалась умеренно выраженная гиперкоагуляция, проявлявшаяся уменьшением ТВ в среднем на 3,3 сек ( $p < 0,05$ ) и АПТВ в среднем на 9,2 сек ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольными показателями. ХПа зависимый фибринолиз был угнетен, а агрегация тромбоцитов была выше, чем в контрольной группе. Следовательно, до операции у больных с хроническими аневризмами аорты, активировано тромбоцитарное звено гемостаза, присутствовала умеренная гиперкоагуляция при угнетении фибринолитической активности крови. На этапах операции до снятия зажима с аорты изменений в показателях плазменных ферментных систем не происходило.

При исследовании центральной и легочной гемодинамики было установлено, что исходно в обеих группах у 85 % больных минутный объем сердца в среднем на 0,7 л/мин ( $p < 0,05$ ) был ниже контрольного показателя. Это происходило за счет умеренной брадикардии и снижения ударного объема сердца. У 93 % пациентов отмечалось уменьшение индекса сократимости правого желудочка в среднем на 3,1 сек<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ). ДЗЛА оказался в среднем на 4,2 мм рт. ст. ниже ( $p < 0,05$ ), а ИОЛС на 15 % ( $p < 0,05$ ) выше контроля, что свидетельствовало о скрытой сердечной недостаточности, умеренной легочной гипертензии и относительной гиповолемии.

Проведение инфузионной нагрузки до клипирования аорты у больных 1 группы обуславливало увеличение ДЗЛА, уровень которого нормализовывался. У 36 % больных это приводило к увеличению СИ, однако колебание среднего значения параметра не носило достоверного характера. Наложение зажима на аорту сопровождалось увеличением ИОЛС на 30 % по сравнению с предыдущим этапом исследования. Резко возрастало ДЗЛА, среднее значение которого достигало 19,2 мм рт. ст. Выявлялось уменьшение ИС в среднем на 4,3 сек<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 1 этапом исследования. Снижение сократительной способности миокарда сопровождалось уменьшением сердечного

выброса на 17 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с начальным этапом исследования. В ответ на клипирование аорты у больных 1 группы возрастал объем внутрилегочного шунтирования крови, а среднее значение  $Q_s/Q_t$  составило  $13,4 \pm 0,25$  %.

Ограничение превентивной инфузионной нагрузки у больных 2 группы до клипирования аорты приводило к ограничению критического повышения ДЗЛА, средние значения которого были на 6 мм рт. ст. ниже, чем у пациентов 1 группы, а потребность в инфузии нитратов возникла лишь в 7 % случаев. Лимитирование роста преднагрузки позволило избежать резкого падения сократимости миокарда при пережатии аорты. Хотя у 36 % больных было выявлено снижение ИС, колебания его средней величины не носили достоверного характера. В этих условиях, хотя сердечный индекс и снизился, в среднем он оказался на  $0,4$  л/мин $\times$ м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) выше, а ИОЛС на 21 % ниже ( $p < 0,05$ ), чем у больных 1 группы. В отличие от больных 1 группы, лишь у 48 % пациентов 2 группы отмечалось увеличение внутрилегочного шунтирования крови, а в среднем  $Q_s/Q_t$  оказался на 7 % ( $p < 0,05$ ) ниже.

При прочих равных условиях и отсутствии значимых колебаний в параметрах плазменных ферментных систем до снятия зажима с аорты у больных обеих групп нами сделано предположение, что ограничение объема превентивной инфузии позволяет миокарду более адекватно справиться с ростом постнагрузки при клипировании аорты. Это обстоятельство снижает риск возникновения легочной дисфункции на данном этапе операции.

В конце операции, после деклипирования аорты и включения нижней брыжеечной артерии, у больных 1 группы выявлялась активация системы комплемента и ее C5 компонента. Наряду с этим появлялись признаки роста секреторной активности нейтрофильных гранулоцитов – на 47 % ( $p < 0,05$ ) увеличивалось содержание лизоцима в плазме крови. Выявленные изменения нарастали в послеоперационном периоде, достигая максимума к концу первых суток. Наряду с этим, реперфузия в ишемизированных тканях приводила к углублению гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов. Укорачивались АПТВ и ТВ. Активность АТ III снижалась в среднем на 45 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными показателями. XII а-зависимый фибринолиз возрос в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). В конце первых суток послеоперационного периода агрегационная способность тромбоцитов нарастала, усиливалась гиперкоагуляция, и наблюдалось дальнейшее угнетение активности естественных антикоагулянтов и фибринолиза. Появление в крови РФМК свидетельствовало о латентном ДВС-синдроме. Начиная со вторых суток послеоперационного периода выявленные изменения функционального состояния плазменных ферментных систем приобрели тенденцию к регрессии.

У больных обеих групп до операции при исследовании внешнего дыхания были умеренно выраженные obstructивно-рестриктивные нарушения вентиляции, которые носили компенсированный характер и не сопровождалось нарушениями газового состава крови. В раннем послеоперационном периоде у 46 % больных 1 группы выявлялись признаки повреждения легких ( $PaO_2/FiO_2 < 300$ ), хотя среднее значение данного индекса было выше критического значения. Показатели спирограммы отражали картину, ха-

рактерную для смешанного типа нарушений вентиляции, что проявлялось снижением  $V_{\text{max}}$  на 33,6 % ( $p < 0,05$ ),  $V_{50}$  на 38,5 % ( $p < 0,05$ ) и  $V_{75}$  на 26,4 % ( $p < 0,05$ ). Эти изменения свидетельствовали об усилении бронхоконстрикции на уровне мелких и средних бронхов и сопровождалась ростом сопротивления дыхательных путей и увеличением ригидности легочной ткани. Выявленный интраоперационно большой объем внутрилегочного шунтирования крови у больных данной группы сохранялся в послеоперационном периоде. Со вторых суток послеоперационного периода выявлялись позитивные сдвиги в функции легких, а к пятым суткам исследуемые параметры достигали дооперационных величин. Проведенный корреляционный анализ выявил прямую зависимость степени бронхоконстрикции от уровня активации системы комплемента и ее C5 компонента. В свою очередь, увеличение концентрации РФМК имело высокую корреляцию со степенью изменения  $Q_s/Q_t$ .

Проведение криоплазменно-антиферментной терапии в момент реперфузии у больных 2 группы позволило снизить выраженность активации системы комплемента, а среднее значение ее C5 компонента в первые сутки были на 33 % ниже, чем у больных 1 группы. В связи с этим активация секреторной функции нейтрофильных гранулоцитов была незначительна и проявлялась умеренным повышением содержания лизоцима плазмы. Хотя у больных 2 группы также обнаруживались признаки латентного ДВС-синдрома, проведение корригирующей терапии уменьшало выраженность расстройств свертывающей и фибринолитической систем.

В этих условиях нарушения бронхиальной проводимости в послеоперационном периоде у больных 2 группы не

носили грубого характера, а внутрилегочное шунтирование крови было статистически достоверно ниже, чем у больных 1 группы. Грубое повреждение легких со снижением  $PaO_2/FiO_2$  ниже 300 наблюдалось у 7,9 % больных (6 наблюдений), что так же было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля.

**Заключение.** Таким образом, реперфузионный синдром, развивающийся при оперативном лечении аневризм брюшной аорты, запускает каскадную активацию плазменных ферментных систем: комплементарной, свертывающей и фибринолитической. Активация комплементарной системы обуславливает констрикцию мелких и средних бронхов, увеличивает сопротивление дыхательных путей. Активация тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, угнетение фибринолиза и истощение естественных антикоагулянтов определяет формирование латентного ДВС-синдрома, который сопровождается микротромбоэмболизацией сосудов малого круга кровообращения. Следствием этого является усиление внутрилегочного шунтирования крови. Указанные факторы предопределяют расстройства газообменной функции крови. Превентивная гемодилуции и периоперационная гипертрансфузия усиливают степень легочного повреждения.

**Выводы.** Проведение инфузионно-трансфузионной терапии со стремлением поддерживать легочной интерстиций в «слегка подсушенном состоянии», блокирование каскадной активации плазменных ферментных систем криоплазменно-антиферментной терапией, ослабляет выраженность легочного повреждения при оперативном лечении аневризм брюшной аорты.

## РОЛЬ РЕПЕРFUЗИОННОГО СИНДРОМА В ГЕНЕЗЕ ПОЛИОРГАНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕКОНСТРУКЦИЮ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

М.И. Неймарк, В.В. Шмелев, И.В. Меркулов

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Несмотря на достижения современной сосудистой хирургии, летальность после реконструктивных операций на аорте остается высокой и достигает от 6 до 15 %. Это обусловлено тем, что пациенты, подвергшиеся подобного рода операциям, пожилого возраста, страдают сопутствующим атеросклеротическим поражением коронарных, церебральных, почечных сосудов, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хроническими легочными заболеваниями. Увеличивают риск возникновения осложнений периоперационного периода гемодинамические эффекты, связанные с наложением и снятием зажима с аорты, кровопотеря в ходе операции, а также развивающийся после восстановления магистрального кровотока реперфузионный синдром. Он сопровождается выбросом тканевых метаболитов из ранее ишемизированных тканей. Многие из них, обладая высокой биологической активностью, обуславливают развитие реакции системного воспалительного ответа, что в ряде случаев способствует формированию синдрома полиорганной недостаточности.

**Целью** нашей работы явилось выяснение роли активации свободнорадикального перекисного окисления липидов (СР ПОЛ) и плазменных ферментных систем (ПФС) (комплементарной, гемостаза, фибринолитической) в генезе реперфузионного синдрома, а также оценка возможности профилактики послеоперационных гемодинамических и респираторных расстройств, почечной дисфункции за счет целенаправленной коррекции выявленных нарушений.

**Материал и методы.** В течение 1993-2003 г.г. в нашей клинике наблюдались 204 пациента с синдромом Лериша, которым проведено двустороннее аорто-бедренное шунтирование. У всех пациентов операции выполнялись в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Пациенты были разделены на II группы: I группа – 100 больных, которым в пред- и послеоперационном периодах применялась традиционная терапия, II – 104 пациента, у которых наряду с традиционной терапией использовалась коррекция выявленных функциональных расстройств.

Для характеристики СР ПОЛ определяли плазменное содержание гидроперекисей липидов (ГПЛ), малонового диальдегида

(МДА). Антиоксидантный потенциал плазмы оценивали по суммарной антиокислительной активности плазмы (АОА), концентрации церулоплазмينا, активности супероксиддисмутазы.

Состояние системы гемостаза характеризовалось на основании показателей активированного парциального тромбопластинного времени свертывания (АПТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ). Определялось содержание продуктов паракоагуляции – растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Тромбоцитарный гемостаз оценивался по спонтанной агрегации тромбоцитов, антикоагулянтная система по уровню антитромбина – III (АТ-III), фибринолитическая система по XII-а калликреинзависимому фибринолизу.

О состоянии системы комплемента судили по титру компонента и содержанию в плазме его 3-го и 5-го компонентов, секреторная активность нейтрофилов оценивалась по динамике уровня лизоцима в плазме.

Газовый состав артериальной и смешанной венозной крови изучался на газоанализаторе “Radiometer” (Дания). Функцию внешнего дыхания оценивали пневмотахографически.

Уровень почечной дисфункции оценивался по динамике часового и суточного диуреза, уровню азотемии, степень гипоперфузии почек определялась по концентрации  $\alpha$ -глюкозидазы и  $\gamma$ -глутаминтрансферазы мочи.

На монитрно-компьютерном комплексе фирмы “Hewlett Packard” определяли частоту сердечных сокращений (ЧСС), среднее артериальное давление (САД). При помощи катетера Сван-Ганса измеряли давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), среднее давление в легочной артерии (СДЛА), термодилуционным методом оценивали сердечный выброс. По общепринятым формулам рассчитывали сердечный (СИ) и ударный (УИ) индексы, индекс общего периферического сопротивления сосудов (ИОПС), индекс легочного сосудистого сопротивления (ИЛСС), индекс ударной работы левого (ИУРЛЖ) и правого (ИУРПЖ) желудочков. Все вышеназванные показатели изучались на этапах оперативного лечения и в ближайшем послеоперационном периоде.

В качестве контрольной группы обследовано 25 здоровых людей (доноры, добровольцы) в возрасте от 20 до 34 лет и 32 больных в возрасте от 42 до 73 лет, перенесших резекцию желудка по поводу осложненной язвы.

#### Результаты исследований и их обсуждение.

До операции у больных обеих групп обнаружены одноклеточные изменения параметров центральной гемодинамики. Определялись повышенные САД и ИОПС соответственно на 15 % ( $P < 0,01$ ) и 24 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контрольными значениями. Нормальный показатель СИ поддерживался за счет умеренной тахикардии на фоне сниженного УИ, который на 38 % ( $P < 0,01$ ) был меньше, чем в контрольной группе. Выявлены признаки легочной гипертензии, о чем свидетельствовало увеличение СДЛА на 25 % ( $P < 0,05$ ) и ИЛСС на 29 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем, это сопровождалось возрастанием ИУРПЖ на 21 % ( $P < 0,05$ ). Указанные изменения гемодинамических показателей были характерны для системного атеросклеротического поражения сосудов.

В дальнейшем изменение параметров центральной гемодинамики зависело от конкретных хирургических манипуляций. Наложение зажима на аорту приводило к повышению на 29 % САД ( $P < 0,001$ ) и на 44 % ИОПС ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контрольными значениями. Отмечалось увеличение ДЗЛА, превысившее в 1,9 раза ( $P < 0,001$ ) контрольный показатель и на 35 % ( $P < 0,01$ ) исходную величину. Это сопровождалось дальнейшим снижением УИ в среднем на 12 мл/м<sup>2</sup> ( $P < 0,001$ ) по сравнению с контролем, а сохраняющаяся

ся тахикардия не обеспечивала поддержания нормальной величины СИ, который приобретал тенденцию к снижению, что создавало реальные предпосылки для возникновения недостаточности кровообращения. В 5 случаях возникла преходящая ишемия миокарда, с целью купирования которой, а также для уменьшения пред- и поствазгрузки, применялись венозные и артериоларные вазодилататоры – изокет и нанипрусс соответственно.

Снятие зажима с аорты и восстановление магистрального кровотока сопровождалось развитием реперфузионного синдрома, степень выраженности которого неуклонно возрастала в течение 1-х суток послеоперационного периода. Он проявлялся выраженной гипотензией, что подтверждалось снижением САД на 22 % ( $P < 0,01$ ) по сравнению с исходной величиной. ИОПС оказался значительно уменьшенным по сравнению со всеми предыдущими этапами исследования. Отмечалось купирование легочной артериальной гипертензии за счет раскрытия артерио-венозных анастомозов малого круга кровообращения, о чем свидетельствовали снижение СДЛА, ИЛСС, ДЗЛА по сравнению с исходными значениями и контролем, а также возрастание внутрилегочного шунтирования венозной крови в среднем на 11,2 % ( $P < 0,01$ ) по сравнению с исходной величиной. На этом фоне возникла артериальная гипоксемия, РаО<sub>2</sub> снизилось на 12 мм рт. ст. ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контролем. Эти обстоятельства способствовали развитию гиперкинетического типа кровообращения, который проявлялся резким увеличением ЧСС на 22 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с исходными данными, увеличением СИ по сравнению со всеми предыдущими этапами исследований и контрольной величиной, УИ при этом оставался сниженным. Указанные гемодинамические расстройства в условиях имевшейся у большинства больных исходной патологии миокарда в 12 случаях потребовали инотропной поддержки допамином в средней дозе 5-15 мкг/кг мин.

Безусловно, важнейшим компонентом анестезиологического пособия является адекватное восполнение интраоперационной кровопотери. С этой целью за 3-7 суток до проведения операции у больных забирается 400 мл аутокрови с восполнением объема циркулирующей крови белковыми, коллоидными и кристаллоидными плазмозаменителями до достижения умеренной гемодилуции (показатель гематокрита – 0,35), что позволяет купировать характерную для этой категории пациентов гемокоцентрацию и оказывает благоприятное влияние на исходно активированную систему гемостаза и реологические показатели крови. С 1998 г. в своей работе мы используем реинфузию аутоэритроцитов при реконструктивных операциях на аорте. С этой целью используется аппарат для реинфузии аутоэритроцитов “Haemonetics” (USA). Сущность метода заключается в следующем: кровь из раны аспирируется электроотсосом в контейнер с антикоагулянтом (гепарин). Затем она поступает в центрифугу, где при скорости 3000 об/мин происходит ее разделение на форменные элементы и плазму. Последняя с активированными факторами системы гемостаза удаляется, а форменные элементы отмываются и реинфузируются больному. Всем пациентам в процессе операции реинфузировались аутоэритроциты в объеме 300±150 мл, а также переливалась дооперационно заготовленная аутокровь, что

позволило нам практически отказаться от трансфузий препаратов донорской крови, неблагоприятные свойства которой общеизвестны. Лишь 6 пациентам в связи с большим объемом операционной кровопотери потребовалась трансфузия донорской крови. Плазменный объем корригировался коллоидными и кристаллоидными плазмозаменителями, свежемороженой плазмой по общепринятым критериям. В конце операции и ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось незначительное снижение уровней Hb и Ht, что связано с умеренной гемодилюцией. Остальные параметры сохранялись в пределах физиологических значений, что благотворно сказывалось на течении послеоперационного периода. Данная методика возмещения операционной кровопотери является наиболее физиологичной для больных и обеспечивает существенный экономический эффект.

Исследование внешнего дыхания показало, что у больных с синдромом Лериша имеются умеренные обструктивно-рестриктивные нарушения вентиляции, которые носят компенсированный характер и не сопровождаются нарушениями газового состава крови. В 1-е сутки после операции развивается констрикция мелких и средних бронхов, что обуславливает усиление внутрилегочного шунтирования венозной крови и артериальную гипоксемию. С 3-их суток послеоперационного периода эти процессы приобретали тенденцию к обратному развитию и купировались к 5-м суткам.

В 1-3 сутки послеоперационного периода отмечалась олигурия, прирост показателей мочевины и креатинина крови, у 10 пациентов (2,04 %) достоверно ( $P<0,05$ ) (по сравнению с дооперационным уровнем) возростала концентрация  $\alpha$ -глюкозидазы и  $\gamma$ -глутаминтрансферазы мочи, что свидетельствовало об интра- и послеоперационной гипоперфузии нефрона.

Реперфузионный синдром инициируется снятием зажима с аорты и восстановлением магистрального кровотока в ишемизированных тканях, а максимальные его проявления регистрируются в 1-е сутки послеоперационного периода. Как показали результаты наших исследований, в ближайшем послеоперационном периоде отмечалась выраженная активация процессов СР ПОЛ, о чем свидетельствовало значительное увеличение концентрации его конечных продуктов – ГПЛ и МДА, на фоне сниженного АОА плазмы, когда отмечалась наиболее низкая концентрация основных ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы и церулоплазмينا.

После операции происходили существенные изменения основных звеньев системы гемостаза. У всех больных определялась умеренная гипокоагуляция, когда АПТВ, ПВ и ТВ на 30-50 % были больше исходных значений, что являлось следствием применения гепарина. Обнаружено угнетение адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов с умеренным снижением на 19 % ( $P<0,05$ ) их абсолютного числа, отмечалась активация фибринолитической системы с появлением ПДФ и РФМК. Данные изменения нами были расценены как «латентный» ДВС-синдром, такое определение считаем уместным, поскольку нарушения системы гемостаза регистрировались на уровне лабораторных методов и не сопровождалась развитием клинических проявлений.

Показатели системы комплемента и уровня лизоцима у больных с синдромом Лериша до операции не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы. Непосредственно после операции установлено снижение титра комплемента в среднем на 10,5 % ( $P<0,05$ ), содержания третьего компонента комплемента на 20,4 % ( $P<0,05$ ). В то же время пятый компонент комплемента возрос на 19,4 % ( $P<0,05$ ), а концентрация лизоцима увеличилась на 13,3 % ( $P<0,05$ ) по сравнению с исходными показателями. К концу 1-х суток послеоперационного периода значительно возросли титр комплемента и его  $C_5$  компонент по сравнению со всеми предыдущими этапами исследования,  $C_3$  компонент не изменился, а уровень лизоцима повысился на 37 % от исходного показателя ( $P<0,05$ ). На 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода показатели системы комплемента и секреторной активности нейтрофилов оставались повышенными, хотя и появилась тенденция к их снижению. В этой связи уместно отметить, что активация  $C_5$  компонента комплемента может играть важную роль в генезе респираторных нарушений, поскольку этому компоненту присущи бронхоконстрикторные свойства.

Как известно, система комплемента функционально связана с системой нейтрофилов. Активация комплемента (в частности его  $C_5$  компонента) приводит к активации секреторного аппарата нейтрофилов и дегрануляции лизосом. Маркером дегрануляции нейтрофильных гранулоцитов является лизоцим. Поскольку лизоцим содержится только в нейтрофильных гранулоцитах и клетках моноцитарно-макрофагального ряда, выявленное нами увеличение концентрации лизоцима в плазме свидетельствует о дегрануляции лизосом, выбросе лизосомальных ферментов из нейтрофилов и активации моноцитов. Последнее обстоятельство имеет особенно важное значение для формирования нарушений системы гемостаза, блокады микроциркуляторного русла и развития легочного дистресс-синдрома, поскольку активированные моноциты – единственные клетки крови, способные вырабатывать тканевой тромбопластин и ряд других активаторов свертывания.

#### **Выводы.**

Таким образом, проведенные исследования показали, что реперфузионный синдром сопровождается активацией СР ПОЛ и ПФС. Эти нарушения гомеостаза могут обусловить развитие синдрома системного воспалительного ответа, что может лежать в основе формирования полиорганной недостаточности. Выявленные гомеостазиологические расстройства вызвали у 12 пациентов (12 %) I группы развитие неспецифических послеоперационных осложнений (у 5 больных – острую недостаточность кровообращения, потребовавшую длительной инотропной поддержки; у 4 пациентов – дыхательную недостаточность, явившуюся показанием для продленной ИВЛ и комплексной респираторной терапии; в 3 случаях развилась острая почечная недостаточность, которая у 2 больных потребовала проведения гемодиализа).

С целью профилактики указанных нарушений у больных II группы мы применяли в комплексе предоперационной подготовки для нормализации процессов СР ПОЛ витамин Е, даларгин, сеансы низкоинтенсивного лазерного облучения крови, а увеличение антиоксидантного потенциала дос-

тигалось применением цитохрома С. Для профилактики развития почечной недостаточности у больных с расслаивающей аневризмой до наложения зажима на аорту вводились петлевые диуретики (лазикс) в дозе 0,4 мг/кг с целью уменьшения гипоксического повреждения почек, достижения ренопротективного эффекта. В послеоперационном периоде для снижения активности комплементарной и гемостаза, повышения антикоагулянтного потенциала проводились инфузии криоплазмы с контрикалом. С целью ингибирования активации тромбоцитарного звена гемостаза и снижения секреторной активности нейтрофильных гранулоцитов применялись дезагреганты и кальциевые антагонисты. Проводимая терапия способствовала ингибированию реакций СР ПОЛ на фоне повышения антиоксидантного потенциала плазмы, стационарному уровню компонентов комплемента и лизоцима, минимальной активации системы гемостаза. Данные обстоятельства обусловили более стабильные гемодинамические показатели, адекватную перфузию почек и не сопровождалась развитием выраженных дыхательных расстройств, что определило значительное снижение числа послеоперационных осложнений, которые развились у 3-х больных (2,9 %) данной группы (у 1 пациента – недостаточность кровообращения вследствие пароксизма мерцательной аритмии на фоне массивной гемотрансфузии; у 1 больного – крупозная пневмония, инициированная синдромом трахеобронхиальной не-

проходимости и у 1 пациента – почечная недостаточность, купированная консервативными мероприятиями).

Таким образом, реконструктивные операции на брюшном отделе аорты сопровождаются значительными нарушениями параметров центральной гемодинамики, обусловленными характером хирургических манипуляций на этапах оперативного лечения и развивающимся в ближайшем послеоперационном периоде реперфузионным синдромом, что в ряде случаев требует вазоактивной и инотропной поддержки. Восполнение операционной кровопотери аутокровью и реинфузия аутоэритроцитов в большинстве случаев позволяет обойтись без применения донорской крови, что благоприятно сказывается на течении послеоперационного периода. Реперфузионный синдром у больных, перенесших реконструктивную операцию на аорте, обусловлен активацией плазменных ферментных систем (гемокоагуляционной, фибринолитической, комплементарной), свободнорадикального перекисного окисления липидов и угнетением антиоксидантной системы, сопровождается респираторными, гемодинамическими и почечными расстройствами. Применение разработанного нами комплекса реанимационно-анестезиологического обеспечения реконструктивных операций на брюшном отделе аорты позволило уменьшить число послеоперационных осложнений на 9,1 %, что и явилось главным итогом нашей работы.

## **ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО КЕТОАЦИДОЗА**

И.И. Павлюченко, Ю.В. Дынько, А.А. Басов

Кубанская государственная медицинская академия, Краевая клиническая больница № 1, Краснодар

В настоящее время не вызывает сомнения факт участия свободнорадикальных реакций (СРО) в инициировании и становлении патофизиологических процессов, лежащих в основе развития множества заболеваний. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными системами, является основой развития оксидативного (окислительного) стресса (ОС), который сопровождается накоплением в тканях и биологических жидкостях активных форм кислорода (АФК) и вторичных продуктов окислительной модификации биомолекул (ОМБ), относящихся к различным классам органических соединений (белки, липиды, нуклеиновые кислоты и т.д.). ОС обнаружен при многих естественно-физиологических процессах (старение, беременность, физический и эмоциональный стресс), болезнях и патологических синдромах (>60), в последнее время выделяемых в группу, СРО-обусловленных патологий. В эту группу относят различные злокачественные процессы, хроническое воспаление, СПИД, сахарный диабет, нефропатологию, атеросклероз, ИБС, последствия инфаркта, инсульта и прочие критические терминальные состояния, катаракта, нейродегенеративные заболевания, такие как паркинсонизм, болезнь Альцгеймера и другие [1,4,7,8,22].

Несмотря на довольно длительное и подробное исследование в области свободнорадикальной патологии (СРП), в

литературе встречаются многочисленные противоречия, как в трактовке причин возникновения ОС и в критериях его диагностики, так и в лечебных мероприятиях, направленных на его коррекцию. Причиной противоречий, по-нашему мнению, является недостаточно полное исследование всех звеньев, лежащих в основе развития и прогрессирования ОС, что связано с необходимостью проведения многочисленных и трудоемких лабораторных исследований различных параметров ОС, которые зачастую изменяются антиблатно в зависимости от стадии хронического патологического процесса [25]. Сложность диагностики, также связана и с наличием индивидуальных антиоксидантных систем внутриклеточного, мембранного и внеклеточного порядка, которые, несмотря на свою «автономность» функционируют в тесной взаимосвязи и имеют многоуровневое устройство [5].

Учитывая сложный характер развития, прогрессирования и выхода на определенный временно стабильный уровень показателей ОС, индивидуальность изменений при этом разнообразных показателей анти-/прооксидантных систем многими авторами предприняты попытки введения интегральных расчетных показателей ОС, которые более наглядно и универсально отражают его проявления. Но эти показатели, основанные на математическом обчете разно-

образных данных, отражающих функционирование различных звеньев системы про-/антиоксиданты, также порой далеки от идеальных, так как расчет конечного результата, как правило, основывается на измерениях параметров, которые могут изменяться не только с разной степенью выраженности, но и вообще разнонаправлено и реверсивно. И тогда изменение одного показателя нивелируют изменение другого, что особенно характерно для ферментов антиоксидантной системы (АОС), индивидуальные изменения активности которых могут наблюдаться, не только у различных групп больных, но и в группе больных одной и той же нозологической группы. Учитывая преимущества и недостатки имеющихся подходов в интегрировании данных, для нивелирования имеющихся противоречий и введения унифицированных критериев ОС, основываясь на имеющихся в литературе аналогах, нами сделана попытка разработки собственных расчетных интегральных показателей, учитывающих динамику свободнорадикальных процессов (СРП) в различных звеньях про-/антиоксидантной системы [9,14,17,29].

Пристальное внимание в последнее время уделяется роли гиперметаболических процессов (ГМП), с превалированием катаболизма над анаболизмом, возникающих при развитии многих заболеваний и имеющие тесные причинно-следственные взаимосвязи с явлениями ОС. Формирование ГМП приводит на определенном этапе к развитию явлений эндогенной интоксикации (ЭИ) с накоплением в тканях и биологических жидкостях макроорганизма продуктов деградации биомолекул, относящихся к группе веществ, определяемых в литературе, как молекулы низкой и средней молекулярной массы (МСиНМ), пул которых в том числе составляют и продукты ОМБ [31]. Качественно-количественные соотношения МСиНМ, определяются стадией, тяжестью патологического процесса и функциональной активностью органов и систем, направленных на обезвреживание и элиминацию эндотоксинов, которые в свою очередь являются маркерами ЭИ.

Многие авторы отмечают индивидуальный характер развития и течения ОС при острой и хронической патологии [29]. При этом для острых патологических процессов характерна первичность и универсальность развития СРП, а для хронических заболеваний ОС является отражением сформировавшихся патофизиологических изменений и указывает на степень истощения защитных механизмов, в том числе и АОС, с формированием типовых патологических процессов, которые приводят к развитию системных нарушений, проявляющихся общими изменениями клинико-лабораторных показателей. Однако и в настоящее время не до конца изученной остается роль неконтролируемых реакций свободнорадикального и перекисного окисления в формировании синдрома ЭИ при различных патологических состояниях. Много вопросов поднимается вокруг выбора маркеров интоксикации, например, выраженным токсическим действием обладают промежуточные и конечные продукты перекисного окисления биомолекул, прежде всего так называемые эндогенные альдегиды [10].

Для понимания общих механизмов развития ЭИ и их унификации обоснованным представляется рассмотрение вопроса о роли патологических реакций ОС в развитии это-

го синдрома. Установлено, что при различных экстремальных состояниях в организме на фоне ГМП активируются окислительно-восстановительные процессы, ведущие к образованию липо- и гидроперекисей, дальнейшее разложение которых способствует образованию эндогенного кислорода [11], что является положительным моментом для организма при поддержании гомеостаза. Но этот и другие положительные физиологические эффекты этих соединений часто нивелируются на фоне их выраженной цитотоксичности. Липо-, гидроперекиси, эндогенные альдегиды, образующиеся в процессе СРО полиеновых жирных кислот и других биомолекул, как и АФК [18], под воздействием которых они образуются, достаточно «токсичны», что особенно проявляется при их избыточном образовании и куммуляции в тканях. Наиболее опасными для процессов жизнедеятельности являются эндогенные альдегиды, которые играют важную роль в реализации повреждающего эффекта ОС на клетку.

В настоящее время широко обсуждается вопрос о возможности выделения отдельной группы так называемых «свободнорадикальных патологий», при которых развитие окислительного стресса является важным патогенетическим фактором развития болезни. Основная масса патологических процессов, протекающих в организме на фоне ОС, сопровождается повышенным катаболизмом или гиперкатаболизмом, с нарушением функционирования механизмов естественной детоксикации, развитием депрессии иммунных систем. При этом в тканях и биологических жидкостях организма, накапливаются эндотоксины (продукты естественного обмена в аномально высоких концентрациях, медиаторы воспаления, олигопептиды, активные ферменты, продукты ПОЛ и т.д.), что в свою очередь приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности и нарастающую эндотоксикоза (ЭТ) [27].

Некорректируемый ЭТ является основной причиной гибели больных. К быстрому и необратимому развитию тяжелого ЭТ приводит поражение почек различными факторами, в том числе и АФК, что ведет к нарушению их экскреторной функции [29].

Нефропатия является одной из распространенных форм осложнений сахарного диабета (СД), но наиболее тяжелые осложнения в отношении развития необратимых состояний формируются при развитии декомпенсированного кетоацидоза у диабетических больных. Кетоацидоз и кетоацидотическая кома являются одной из основных причин смерти больных СД в возрасте до 20 лет. Более 16 % пациентов, страдающих СД 1 типа, умирают именно от кетоацидоза или кетоацидотической комы. Риск летального исхода кетоацидоза особенно возрастает в тех случаях, когда фактором, провоцирующим возникновение данного острого осложнения СД, является тяжелое интеркуррентное заболевание. Ведущую роль в патогенезе кетоацидоза играет абсолютная инсулиновая недостаточность, приводящая к снижению утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями и, соответственно гипергликемии, и тяжелому энергетическому голоду в них. Последнее обстоятельство является причиной резкого повышения в крови уровня всех контринсулиновых гормонов (глюкагона, кортизола, катехоламинов, АКТГ, СТГ), стимуляции процессов гликогенолиза, протеолиза и липолиза, поставляющих субстраты для глюконеогене-

неза в печени и в меньшей степени в почках. Глюконеогенез в сочетании с прямым нарушением утилизации глюкозы тканями в связи с абсолютным дефицитом инсулина является важнейшей причиной быстро нарастающей гипергликемии, повышения осмолярности плазмы, внутриклеточной дегидратации и осмотического диуреза. Перечисленные факторы приводят к тяжелой внеклеточной дегидратации, гиповолемическому шоку и к значительным электролитным нарушениям. Дегидратация и гиповолемия являются причиной снижения мозгового, почечного и периферического кровотока, что, в свою очередь, усиливает имеющуюся гипоксию ЦНС и периферических тканей и приводит к развитию олигурии и анурии. Гипоксия периферических тканей способствует активизации в них процессов анаэробного гликолиза и постепенному нарастанию уровня лактата. Относительный дефицит лактатдегидрогеназы при дефиците инсулина и невозможность полной утилизации лактата в цикле Кори являются причиной возникновения лактацидоза при декомпенсации ИЗСД. Все перечисленные изменения являются причиной развития выраженного дисбаланса в системе про-/антиоксиданты и нарастанию явлений ОС. Лечение больных с декомпенсированным кетоацидозом в состоянии прекомы и комы представляют серьезную проблему для отделений реанимации и интенсивной терапии. Особенно важно в этом случае выбрать правильные и эффективные методы и способы контроля состояния больного и мониторинга проводимого лечения.

Метаболические изменения, протекающие на клеточном уровне в организме больного, при развитии выраженных явлений ЭИ и ОС, наиболее удобно изучать используя в качестве биоматериала эритроциты. Изменения в структуре, качественном и количественном составе этих клеток, достаточно точно отражают процессы, происходящие во всех клеточных структурах организма в целом в измененных условиях при различных физиологических и патологических состояниях [6,12,13,15,23,26,32].

Очень важна оценка степени ЭИ не только в первые часы развития синдрома, но и на различных этапах дезинтоксикационной терапии, поэтому оптимальный способ или группа способов или методов, применяемых для этих целей в условиях клиники, должны быть технически простыми, оперативными и чувствительными.

Определение уровня ЭТ и ОС их взаимозависимость и взаимосвязь важны для теоретической и практической медицины. С теоретической точки зрения важно выяснение механизмов участия реакций СРО в развитии ОС и синдрома ЭИ (СЭИ), а с практической опеределение уровня ОС и СЭИ – для оценки тяжести состояния больного, в целях подбора и своевременного назначения эффективной антиоксидантной и детоксикационной терапии.

В связи с вышеперечисленным, целью настоящего исследования явилось изучение различных звеньев развития СЭИ и ОС у больных СД на различных этапах течения болезни и при развитии такого грозного осложнения, как декомпенсированный кетоацидоз.

**Материал и методы.** В работе представлены данные по исследованию крови больных с СД. Всего было обследовано 98 человек с установленным диагнозом СД. Возраст данной группы колебался от 18 до 77 лет: 34 больных с сахарным диабетом 1 типа (средний возраст  $34,4 \pm 1,3$  г) 42 больных с сахарным диабетом 2 типа (сред-

ний возраст –  $56,7 \pm 1,8$  г) – проходили курс стационарного лечения в эндокринологическом отделении КМЛДО г. Краснодара. Диабетические больные с развившемся декомпенсированным кетоацидозом (22 человека, средний возраст –  $29,6 \pm 1,2$  г), находились на лечении в реанимационном отделении ККБ № 1.

Контрольную группу составили 63 практически здоровых донора, сопоставимых по полу и возрасту с наблюдаемыми больными (18-68 лет, средний возраст –  $43,2 \pm 1,6$  года).

ЭИ определяли по способности эритроцитов сорбировать витальные красители (метиленовый синий) [28,30,33] в собственной модификации [21]. Основным моментом модификации методики является точный учет количества эритроцитов в изучаемой пробе крови, от суммарной площади которых, прежде всего, зависит величина их сорбционной активности.

Кроме того, ЭИ также оценивали по интенсивности процессов катаболизма, которые проявляются избыточным накоплением молекул средней и низкой молекулярной массы (МСиНМ) в тканях и биологических жидкостях, с которыми в основном и связывают понятие токсемии. Определение количества МСиНМ проводилось в УФ области спектра (от 238 до 306 нм с шагом длины волны 4 нм), с последующим расчетом площади фигуры, очерченной полученной кривой [19].

Прооксидантную активность крови и плазмы оценивали с использованием теста с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по количеству ТБК-реактивных продуктов [20, 31]. Данная методика позволяла определять не только перекисные продукты липидного происхождения, но и продукты окислительной модификации других биомолекул (ОМБ) белкового и нуклеотидного происхождения, реагирующие с ТБК, в том случае если методика проводится без экстрагирования определенных фракций продуктов ОМБ.

Количество SH-групп в эритроцитах измеряли по методике [24], в которой определяется суммарное количество общих сульфгидрильных групп.

**Результаты и обсуждение.** Проведенные исследования выявили у всех обследуемых категорий больных значительное повышение ССЭ по сравнению с контрольной группой, что подтверждает наличие у них СЭИ, различной степени выраженности (табл. 1). Так, у больных с СД 1 типа ССЭ была повышена на 79,5 %, с СД 2 типа – на 56,9 %, у больных с кетоацидозом – на 91,2 %, что являлось статистически значимым у всех категорий больных ( $p < 0,05$ ). Повышение ССЭ обусловлено структурно-функциональными перестройками в мембранах эритроцитов под воздействием различных эндотоксинов, в основном входящих в группу веществ, в литературе характеризуемых как МСиНМ. Эти химические соединения либо за счет своей мембранотоксичности напрямую, либо через усиление в мембранных структурах ОМБ, инициируют изменения в белково-липидном составе биомембран, повышает склонность к деформациям эритроцитов [2, 3] и становятся причиной усиления абсорбционно-адсорбционных процессов клетками красной крови.

Подтверждением имеющегося ЭТ у всех категорий наблюдаемых диабетических и почечных больных стало обнаружение повышенного количества МСиНМ в эритроцитах и в плазме, причем в плазме более выражено, что отражает тяжесть и стадию патологического процесса. МСиНМэр у больных СД 1 типа были повышены на 6,7 %, у больных СД 2 типа – на 2,5 %, больных СД с кетоацидозом – на 24,4 %.

Количество МСиНМпл было увеличено у больных СД 1 типа на 56,7 %, у больных СД 2 типа – на 65,7 %, у больных СД с кетоацидозом – на 116,4 %. Увеличение МСиНМ в плазме носит смешанный продукционно-ретинционный характер, и подтверждает неспособность биологических сис-

тем детоксикации локализовать повреждение на клеточном уровне у хронических больных, указывая на усиление деструктивных процессов в тканях. Полученные показатели соответствуют стадийности формирования синдрома ЭИ, описанной рядом авторов на ранних этапах развития болезни и

в период ее стабильного течения, что ведет к неуклонному приросту низкомолекулярных токсинов в биологических жидкостях (например, плазме, слюне, моче) по мере прогрессирования заболевания [16].

Таблица 1

Показатели уровня ЭИ и состояния системы про-/антиоксиданты у различных категорий больных с сахарным диабетом

Показатель \ Категория	Доноры N = 63 чел.	СД 1 типа N = 34 чел.	СД 2 типа N = 42 чел.	Кетоацидоз N = 22 чел.
ССЭ, con.unit	252,5 ± 7,6	453,3 ± 15,3	396,3 ± 12,3	482,8 ± 38,4
МСиНМ эр., ед. пл.	11,9 ± 0,7	12,7 ± 0,7 *	12,2 ± 0,7 *	14,8 ± 0,8
МСиНМ пл., ед. пл.	6,7 ± 0,4	10,5 ± 0,6	11,1 ± 1,0	14,5 ± 0,9
ККД, ЕМД	4,46	6,09	6,07	7,62
ИЭИ, % ГК	0,0	+36,4	+36,1	+70,8
ТБЧ общ, ОЕ	1,15 ± 0,03	1,49 ± 0,11	1,28 ± 0,09	1,49 ± 0,03
SH-гр., моль/л	21,80 ± 0,47	15,78 ± 2,01	16,94 ± 0,91	14,51 ± 0,95
КОМБэр., ОЕА	0,0	6,0	4,8	7,2

\* –  $p > 0,05$  по сравнению со средними значениями показателей контрольной группы.

Интенсивность процессов ПОЛ и ОМБ крови оценивали по уровню ТБК-реактивных продуктов, которые выражали в виде общего тиобарбитурового числа (ТБЧобщ). При этом суммировали количество ТБК-реактивных продуктов эритроцитов (базальное и после химической индукции) и количество ТБК-реактивных молекул плазмы. Проведенные исследования показали, что ТБЧобщ у больных СД 1 типа было повышено на 29,6 %, у больных с СД 2 типа – на 11,3 %, у больных с кетоацидозом – на 29,6 %. Незначительное увеличение ТБЧобщ даже у больных с декомпенсированным кетоацидозом не может полностью отразить характер и выраженность дисбаланса про-/антиоксидантной системы, так как данный показатель основывается на измерении количества соединений, в большинстве случаев короткоживущих и нестойких в естественных условиях, из-за чего определить их общее количество непросто с помощью обычных методов диагностики. Тем не менее, полученные данные отражают дисбаланс в системе про-/антиоксиданты, в сторону преобладания активности первичного звена, что способствует развитию ОС, для которого характерно течение неконтролируемых реакций СРО. Результатом этого является избыточное образование продуктов ОМБ, которые пополняют пул веществ относящихся к МСиНМ. Изменение качественно-количественного состава крови, приводит к нарушению ее реологических свойств и вызывает неблагоприятные изменения в сосудистых стенках, что является непосредственной причиной развития ранних и поздних осложнений (микро- и макроангиопатий, полинейропатий).

Состояние АОС крови больных оценивали по общему количеству сульфгидрильных групп, которое статистически достоверно снижалось у всех больных (табл. 1). У больных СД 1 типа снижение составило 27,6 %, у больных с СД 2 типа – 22,3 %, у больных СД с кетоацидозом – 33,4 %. Снижение концентрации SH-групп отражает выраженность процессов ОМБ белково-пептидной природы. При этом происходит образование дополнительных дисульфидных сшивков (R-S-S-R) в структурных и функциональных белках, что нарушает нативную структуру белков и приводит к снижению их функциональной активности. Это относится к белкам трансмембранного транспорта веществ, белкам-

рецепторам, ферментативным и защитным белкам. Клетки красной крови страдают при развитии ОС в первую очередь в силу своей многочисленности и особенностей структурно-функционального характера. Снижение общего числа сульфгидрильных групп эритроцитов связано, прежде всего, с уменьшением количества свободных SH-групп глутатиона, основного неферментного клеточного антиоксидантного звена, который активно участвует в защите внутриклеточных и мембранных белков и липидов от перекисных процессов. Снижение количества восстановленного глутатиона отражается на всех белках, в составе которых присутствуют сульфгидрильные группировки, входящие в состав их активных доменных структур.

Для комплексной оценки синдрома ЭИ нами предложены расчетные интегральные показатели: коэффициент каталитической деструкции (ККД) и индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ), которые суммируют комплексные изменения в клеточных и внеклеточных структурах и более объективно отражают уровень ЭТ и молекулярно-клеточной деструкции [21].

Для интегральной оценки дисбаланса про-/антиоксидантной системы (pro-/antioxidative system) эритроцитов использовали коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов (КОМБэр) [21]. Коэффициент корреляции между ИЭИ и КОМБэр у анализируемых категорий больных с сахарным диабетом составляет:  $r_{ИЭИ/КОМБэр} = +0,94$ , и отражает выраженную положительную корреляционную связь двух параметров. КОМБэр, отражающий уровень окислительного стресса, значительно увеличен у всех изучаемых категорий больных, что указывает на доминирующую роль ОС в прогрессировании патологических процессов и развитии осложнений. В тоже время ИЭИ существенно повышается только при полном истощении стресс-лимитирующих систем организма, что наблюдается у больных с декомпенсированным кетоацидозом.

Таким образом, ИЭИ является ключевым критерием для определения уровня ЭИ на любой стадии ее развития, а КОМБэр является ведущим показателем при оценке уровня ОС, а также подбора фармпрепаратов, БАД и определения

оптимальных их дозировок для проведения эффективной антиоксидантной терапии.

### Литература

1. Балоболкин М.И., Клебанова Е.М. «Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекция)». *Проблемы эндокринологии*, 2000, Т. 46, № 6, с. 29 – 34.
2. Болис Л., Хоффман Д.Ф., Лиф А. Мембраны и болезнь: Пер. с англ. – М., 1980.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биомембранах. – М.: Наука, 1972. – 252с.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. «Определение и номенклатура свободных радикалов». *Итоги науки и техники*. – М., 1991. – С. 33-34.
5. Голиков П.П., Смирнов С.В., Матвеев С.Б. и др. «Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система при ингаляционной травме». *Клиническая лабораторная диагностика*, № 11, 2000, с. 42 – 43.
6. Давыдов В.В., Божсков А.И. «Метаболизм эндогенных альдегидов: участие в реализации повреждающего действия оксидативного стресса и его возрастные аспекты». *Биомедицинская химия*. – 2003. – Т. 49, № 4. – С.374-387.
7. Зинчук В. В., Борисюк М. В. «Роль кислородсвязывающих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма». *Успехи физиологических наук*. – 1999. – №3. – с.38-49.
8. Кальнова Н.Ю., Пальмина Н.П. «Изменение фосфолипидного состава и антиокислительной активности липидов эритроцитов при опухолях молочной железы и их радиационном лечении». *Биохимия*. – 1980. – т. 45, № 9. – с.1646-1653.
9. Камышинков В.С. *Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике*. Минск, изд. «Беларусь», 2000, т. 2, 462с.
10. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и др. «Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов». *Лабораторное дело*, 1988, № 5, с. 59 – 62.
11. Козинец Г.И., Арустамян Ю.С., Ашууров Г.Д. и соавт. *Исследование системы крови в клинической практике*. М., ТриадаХ, 1997.
12. Малахова М.Я. *Метод диагностики эндогенной интоксикации. // Пособие для врачей*. – СПб.: Изд. СПбМА последипломного образования, 1995. – 34с.
13. Мальцев Г.Ю., Васильев А.В. «Антиоксидантный индекс эритроцитов в мониторинге лечебного питания». *Вопросы питания*, 1999, № 2, с. 41 – 43.
14. Матюшин Б.Н., Логинов А.С. «Активные формы кислорода: цитотоксическое действие и методические подходы к лабораторному контролю при поражении печени (обзор литературы)». *Клиническая лабораторная диагностика*, № 4, 1996, с.51-53.
15. Оболенский С.В., Малахова М.Я., Еришов А.Л. «Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эферентной терапии». *Вестник хирургии*, № 3, 1991, с.95-100
16. Орехович В.Н. «Современные методы в биохимии». М., «Медицина», 1977, 293с.
17. Павлюченко И.И., Дынько Ю.В., Басов А.А., Федосов С.Р. «Интегральные показатели эндогенной интоксикации и окислительно-го стресса у больных с почечной недостаточностью». *Нефрология и диализ*. – 2003. – Т. 5, № 1, приложение 1. – С.28-32.
18. Панкин В.З. // *Укр. биохим. журнал*. 1984. Т. 56, № 3. С. 317-331.
19. Ройтман Е.В., Дементьева И.И., Азизова О.А., Никитина Н.А., Гагаева Е.В., Лопухин Ю.М. «Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных процессов». *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2001. – №3. – с.42-43.
20. Романчук Л.А., Рубина Х.М. «Спектрофотометрический метод определения сульфгидрильных групп крови». *Вопросы мед. химии*. – 1961. – вып. 6. – С. 652.
21. Савченко Р.П., Гордюшина И.В. «Клинико-лабораторная оценка про- и антиоксидантной системы у больных хроническим пиелонефритом». *Клиническая лабораторная диагностика*, № 9, 2002, с. 34.
22. Сим Э. *Биохимия мембран: пер. с англ.* – М., 1985.
23. Спас В.В., Павлович С.А., Степура И.И., Дорохин К.М., Чайковская Н.А., Соколовская С.Н., Мельниченко Е.Л. «Методы оценки синдрома эндогенной интоксикации и эффективности эфферентной терапии». *Эфферентная терапия*, 1998, т. 4, № 1, с.50-53.
24. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. «Способ диагностики эндогенной интоксикации» // *Лабораторное дело*, 1988, № 9, с. 22 – 24.
25. Тугушева Ф.А., Куликова А.И., Зубина И.М. «Особенности перекисного окисления липидов крови больных хроническим гломерулонефритом в стадии нарушения функции почек на фоне нефротического синдрома». *Вопросы медицинской химии*, Т. 39, № 3, с. 18-21.
26. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. *Синдром эндогенной интоксикации*. – Киев, 1979.
27. Ушкалова В.Н., Иоанидис Н.В., Кадочникова Г.Д., Деева З.М. «Контроль перекисного окисления липидов», Новосибирск, изд-во Новосибир. ун-та, 1993, 182с.
28. Фролова О.И., Горопыгин П.Ю., Медведева И.В., Журавлева Т.Д., Киянюк Н.С., Платицын В.А. «Состояние антиоксидантной защиты и липидных компонентов мембран эритроцитов больных с впервые выявленным лейкозом». *Проблемы гематологии и переливания крови*, 2001, № 1, с.34-40.
29. Чижевский А.Л. *Биофизические механизмы реакции оседания эритроцитов*. – Новосибирск, 1980.
30. Dean R. T., Fu Sh., Stacker R., Davies M.J. // *Ibid*. 1997. Vol. 324, № 1.P. 1-18.
31. Giardini O., Taccone-Galucci M., Lubrano R. // *Ibid*. – 1984. – Vol.36. – P.235-237.
32. Jain S.K., Abreo K.E. // *FASEB J*. – 1990. – Vol. 4, № 7. – P. 2209.
33. Wseman H., Halliwell B. // *Biochem. J*. 1996. Vol. 313, № 1, P. 17-29.

## ПРИМЕНЕНИЕ НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТА И МАЛОЙ АУТОГЕМОТЕРАПИИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНО ОКИСЛЕННОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. ВЛИЯНИЕ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Н.Э. Петросян, Н.А. Беляков, Э.А. Петросян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар, Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

Проблема лечения гнойных процессов челюстно-лицевой области (ЧЛО) является чрезвычайно актуальной проблемой (Робустова Т.Г. и др., 1995), которые нередко сопровождаются такими опасными осложнениями, как медиастенит, тромбоз пещеристой пазухи, менингит (Бажанов Н.Н., Щербатюк Д.Н., 1992).

Одним из важнейших составляющих расстройств микроциркуляции при флегмонах ЧЛО является нарушение реологических свойств крови, проявляющееся повышением вязкости крови (ВК), уменьшением деформируемости эритроцитов, увеличением содержания фибриногена. Обменные процессы начинают протекать по анаэробному типу с накоплением недоокисленных продуктов, развитием тканевого ацидоза и некрозом тканей. В настоящее время имеются немногочисленные работы, указывающие на участие натрия гипохлорита (НГХ) в коррекции реологических свойств крови (Федоровский Н.М., 1994).

Отсюда, актуальным является изучение взаимосвязи нарушений реологических свойств крови, с одной стороны, с используемыми методами гемокоррекции и иммуностимуляции, с другой, которые до настоящего времени остаются малоизученными.

**Цель** настоящей работы – изучить влияние натрия гипохлорита (НГХ) и малой аутогемотерапии на реологические свойства крови у больных с флегмонами ЧЛО.

**Материал и методы исследования.** Объектом клинического исследования были 91 человек, из которых 73 составили больные с флегмонами ЧЛО и 18 – здоровые добровольцы.

Больные поступали на высоте развития гнойного процесса. В первые часы пребывания в стационаре больным проводили: вскрытие и дренирование гнойных очагов. Объем оперативного вмешательства, и выбор оптимального доступа зависели от локализации и распространенности флегмоны.

Исходя из характера поставленных задач и используемым методам лечения, все больные были разделены нами на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру патологического процесса. В I контрольную группу вошли 30 больных с флегмонами ЧЛО, лечение которым проводили по общепринятым традиционным методам комплексной терапии (назначение дезинтоксикационного, антибактериального и физиотерапевтического лечения) в зависимости от степени тяжести заболевания. Во II группу вошли 29 больных с флегмонами ЧЛО, при лечении которых была использована комплексная терапия, включающая внутривенное введение 0,03 % раствора НГХ с целью детоксикации организма и малая аутогемотерапия экстракорпорально окисленной кровью для повышения резистентности организма. Суть малой аутогемотерапии заключается в том, что вначале в 20 мл шприц набирают 0,06 % раствор НГХ, пунктируют вену, забирают кровь и через 45-60 сек реинфузируют в вену. Схема методики: 1-е введение 3 мл НГХ+18 мл крови; 2-е - 6+15; 3-е - 9+12; 4-е - 12+9; 5-е - 15+6 и 6-е - 18 мл НГХ+3 мл крови. Через 2 часа после аутогемотерапии окисленной кровью, проводили внутривенную инфузию 0,06 % раствора НГХ. Количество инфузий НГХ определялись индивиду-

альными особенностями течения заболевания и эффективностью проводимой терапии в целом. В среднем оно составляло не менее 3-5 инфузий по 200-250 мл на каждого больного. В III группу вошли 14 пациентов лечение которых проводили с использованием 6-дневного курса малой аутогемотерапии. Для адекватной интерпретации полученных результатов была создана IV группа, куда вошли 18 практически здоровых лиц.

Из реологических показателей изучали кажущуюся вязкость крови (ВК) в диапазоне скоростей сдвига 20-200 с<sup>-1</sup> с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Парфенов А.С. и др., 1994). ВК измеряли в сантипуазах (сП). Нами также изучены некоторые величины, характеризующие ВК при предельно низких и предельно высоких скоростях сдвига. На основании полученных первичных данных (зависимости показателей кажущейся вязкости крови  $\eta_i$  от скорости сдвига  $\dot{\gamma}_i$ ) проводили расчет величины напряжения сдвига по формуле

$$\tau_i = \dot{\gamma}_i \times \eta_i,$$

где  $i$  – порядковый номер изучаемой скорости сдвига.

Известно, что в крови, как неньютоновской жидкости, наблюдается скачкообразный переход от почти упругих деформаций при низких скоростях сдвига к вязкому течению, когда величина напряжения скорости сдвига  $\tau_i$  превышает определенный порог, называемый предельным напряжением сдвига (ПНС)  $\tau_0$ . Последний служит отражением “силовых затрат” для начала движения неподвижной крови, т.е. это величина силы, вызывающая первичную дезагрегацию эритроцитов. Таким образом, ПНС характеризует движение крови в венозной системе, и, особенно, в посткапиллярном русле, где поток может останавливаться (Ройтман Е.В., 2001).

Еще одной характеристикой реологических свойств является кессоновская вязкость крови (КВК), которая по смыслу близка к понятию асимптотической вязкости крови — величине, к которой стремится значение вязкости при скоростях сдвига 200÷300 с<sup>-1</sup>. В модуле нелинейной регрессии пакета “Statistica 5,0 for Windows”, оценивали ПНС и КВК для каждого отдельного измерения реологического показателя крови, исходя из формулы Кессона:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\text{ПНС}} + \sqrt{\text{КВК} \times \dot{\gamma}}.$$

Поскольку кровь является неньютоновской жидкостью, т.е. жидкостью с внутренней структурой, то для описания ее реологического поведения была использована трехпараметрическая модель J.A. Sirs:

$$\eta = \eta_{\infty} + \frac{\tau_{\sigma}}{\dot{\gamma}^* + \dot{\gamma}},$$

согласно которой, кроме гидродинамической вязкости крови (ГВК), которую имела бы суспензия частиц в отсутствие любого взаимодействия между ними, вводятся понятия сдвиговой прочности структуры (СПС), когда течение крови возможно лишь при напряжении сдвига и константы кажущейся кинетической скоро-

сти разрушения структурных единиц (КСР)  $\gamma$ . Понятие  $\gamma$  введе-

но потому, что при  $\gamma$  вязкость суспензии, т.о., кровь становится твердым телом, что противоречит здравому смыслу.

Таким образом, работа программы нелинейной регрессии заключается в том, чтобы на основании первичных данных по соотношению скорости сдвига и кажущейся ВК для каждого больного подобрать значения неизвестных параметров. Полученные значения изучаемых параметров были обработаны методом дисперсионного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Исследование КВК выявило наличие ее тесной взаимосвязи с предлагаемыми методами лечения (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что при поступлении больных в стационар отмечается не достоверное повышение показателей

КВК ( $3,05 \pm 0,09$  сП) относительно здоровых лиц ( $2,83 \pm 0,14$  сП,  $p > 0,05$ ). Однако, следует отметить, что оценка различий между этими группами по величине кажущейся ВК на средних (от 50 до  $130 \text{ с}^{-1}$ ) и больших (от 130 до  $200 \text{ с}^{-1}$ ) скоростях сдвига, свидетельствует о значительных отличиях (на-

пример, при  $\gamma = 200 \text{ с}^{-1}$  кажущаяся ВК при поступлении составляет  $3,82 \pm 0,10$  сП против  $2,87 \pm 0,11$  сП у здоровых,  $p < 0,0001$ ). Подобные различия в интерпретации кажущейся ВК при больших скоростях сдвига и КВК встречается при их сравнении на многих сроках наблюдения. Это свидетельствует о том, что данные показатели характеризуют различные особенности реологических показателей крови у больных с флегмонами ЧЛО при поступлении в стационар.

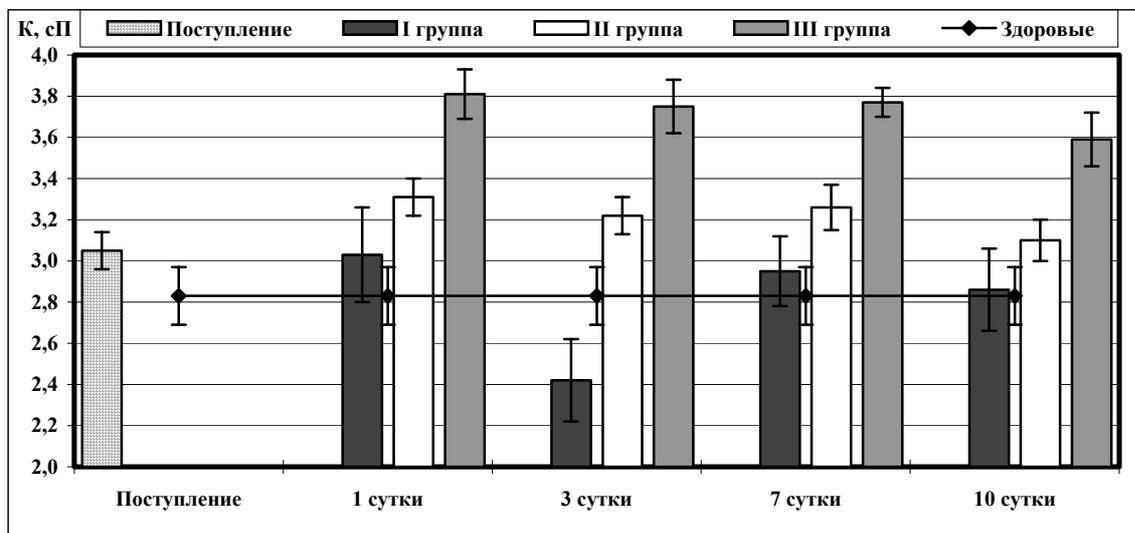


Рис.1. Динамика КВК у больных с флегмонами ЧЛО.

После операции КВК больных III группы, получавших инфузии экстракорпорально окисленной аутокрови на протяжении всего срока наблюдения достоверно превышает величину данного показателя во всех исследуемых группах ( $p < 0,01$ ). В то же время КВК больных II группы, получавших инфузии НГХ и экстракорпорально окисленной аутокрови, достоверно превышает значение показателей здоровых лиц ( $2,83 \pm 0,14$  сП,  $p < 0,01$ ) и больных при поступлении в стационар ( $3,05 \pm 0,09$  сП,  $p < 0,05$ ).

При анализе показателей КВК больных I группы, получающих традиционную терапию, необходимо отметить достоверное ее снижение только на 3-и сутки заболевания как относительно здоровых лиц ( $2,83 \pm 0,14$  сП,  $p < 0,01$ ), так и больных II и III групп ( $3,24 \pm 0,08$  и  $3,75 \pm 0,13$  сП, соответственно,  $p < 0,01$ ).

Таким образом, движение крови в аорте и артериях, характеристикой которого является КВК, быстрее всего нормализуется у больных I группы, несколько медленнее процесс нормализации протекает во II группе, в то время как в III группе КВК не приходит к исходному уровню и к сроку выписки, что говорит об увеличении динамической нагрузки миокарда во II и, тем более, в III группах больных.

Для изучения движения крови в посткапиллярном русле было исследовано ПНС, результаты которого представлены на рис. 2.

Согласно полученным результатам, при поступлении больных в стационар ПНС не отличается от уровня здоровых лиц. На 1-е сутки после операции наблюдается тенденция к увеличению ПНС в крови больных I группы, которое достигает своего максимума на 3-и сутки заболевания, составляя  $27,03 \pm 4,32$  против  $11,00 \pm 3,05$  мПа у здоровых ( $p < 0,05$ ) с последующим снижением на 7-е сутки относительно уровня здоровых лиц и восстановлением к сроку выписки. ПНС в крови больных I группы также превышает данный показатель больных II и III групп ( $p < 0,01$ ) на протяжении всего срока наблюдения.

В течение первых трех суток ПНС крови у больных II группы, достоверно не отличается от данного показателя здоровых лиц ( $p > 0,05$ ) с последующим его снижением на 7-е сутки ( $p < 0,01$ ).

В III группе, где больным проводили внутривенную аутогемотерапию окисленной кровью, показатели предельного напряжения сдвига крови достоверно ниже, чем у здоровых ( $p < 0,05$ ).

Обращает на себя внимание, что у больных I группы на 1÷3 сутки после операции величина ПНС достоверно не отличается от предельно высокой величины этого показателя (22 мПа,  $p>0,05$ ), описанного в литературе (Ройтман Е.В.,

2001). Это свидетельствует о высокой прочности эритроцитарных агрегатов, что говорит об ухудшении условий тканевой перфузии и возможности развития тромботических осложнений.

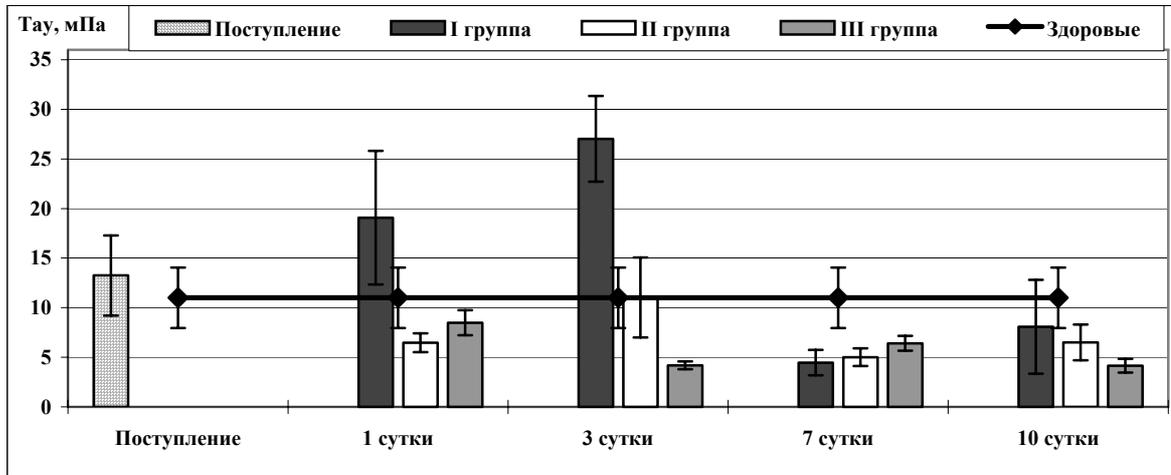


Рис. 2. Динамика ПНС крови у больных с флегмонами ЧЛО.

Исходя из того, что ПНС крови соответствует величине усилия, необходимого для начала движения крови, можно заключить, что данный показатель соответствует ВК при наименьших скоростях сдвига. И, тем не менее, полного соответствия между этими показателями не наблюдается. Например, на 3-и сутки исследования мы наблюдали достоверное ( $p<0,01$ ) повышение показателя ПНС у больных I группы ( $27,03\pm 4,32$  мПа) над величиной данного показателя во всех остальных группах. В то же время на графиках зависимости ВК от скорости сдвига наблюдалось отсутствие различий ( $p>0,05$ ) в диапазоне скоростей сдвига 20 - 30  $\text{с}^{-1}$ .

В результате проведенного исследования одного из параметров модели J.A. Sirs – ГВК выявлено достоверное влияние на нее предлагаемых методов лечения (рис. 3).

Из рис. 3 видно, что при поступлении больных с флегмонами ЧЛО в стационар отмечается достоверное повышение показателей ГВК до  $3,44\pm 0,09$  сП относительно  $2,52\pm 0,16$  сП, ( $p<0,001$ ) у здоровых лиц. При этом следует отметить, что на протяжении всего исследования ГВК всех групп больных достоверно ( $p<0,05\div 0,0001$ ) превышает этот параметр здоровых лиц.

Кроме того, на 1-е сутки после операции ГВК больных III группы достоверно превышает величину этого показателя как у больных при поступлении, так и на протяжении всего периода заболевания ( $p<0,001$ ). Помимо того, данный показатель больных III группы превышает показатели I и II групп –  $3,42\pm 0,10$  ( $p<0,01$ ) и  $3,70\pm 0,10$  ( $p<0,05$ ), соответственно. Необходимо отметить, что ГВК больных всех групп на протяжении исследования достоверно превышает значенные показатели здоровых лиц ( $p<0,05\div 0,0001$ ).

Наиболее приближенные величины к исходным показателям ГВК наблюдаются у больных I группы на 3-и

( $3,09\pm 0,15$  сП,  $p_{зд}=0,016$ ) и 10-е сутки ( $3,09\pm 0,14$  сП,  $p_{зд}=0,026$ ).

В то же время по величинам других показателей модели J.A. Sirs (СПС и КСР) все группы в динамике заболевания достоверно не отличались от здоровых.

Полученные данные свидетельствуют о значительном повышении ГВК у больных с флегмонами ЧЛО на высоте воспаления. Это положение находится в согласии с увеличением кажущейся ВК при высоких скоростях сдвига. Другие показатели – ПСС и КВК при поступлении больных в клинику демонстрируют только тенденцию к повышению. В ходе дальнейшего наблюдения мы регистрировали достоверные изменения КВК – чаще всего в сторону ее повышения – характеризующиеся различной степенью выраженности в зависимости от применяемого метода терапии. Последнее свидетельствует о наличии не компенсируемых предлагаемыми методами лечения нарушений в структуре эритроцитарных мембран и составе плазмы, обусловленных выраженностью воспалительного процесса. Вместе с тем, достоверное повышение ГВК у всех групп больных на протяжении всего исследования также подтверждает существование изменений реологических свойств крови у больных с флегмонами ЧЛО в макроциркуляторном русле. Это может найти свое отражение в увеличении величины сердечной нагрузки у данной категории больных, что требует особого внимания к нормализации функций сердечно-сосудистой системы. Однако, достоверное снижение ПСС в II и III группах, начиная с 1-х суток послеоперационного периода, свидетельствует о том, что применяемые методы эфферентной терапии, в отличие от традиционного лечения, позволяют оказывать дезагрегационное воздействие на клетки, находящиеся в зоне микроциркуляторного русла.

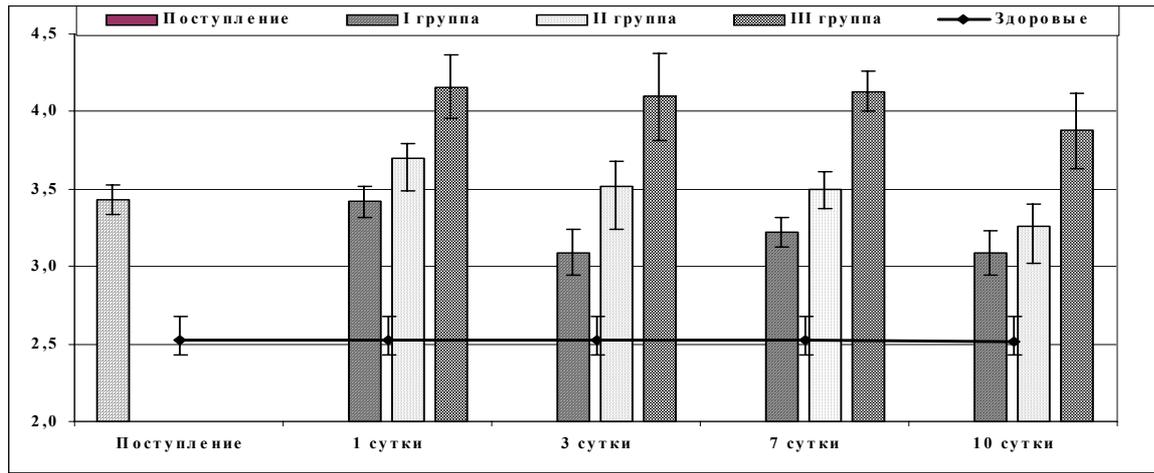


Рис.3. Динамика ГВК у больных с флегмонами ЧЛО.

Таким образом, применение предлагаемых методов лечения позволяет добиться достоверного улучшения условий микроциркуляции, что улучшает скорость санации зон воспалительной альтерации и, соответственно, способствует более раннему выздоровлению больных и сокращению сроков госпитализации.

#### Выводы.

Изучение гидродинамической вязкости, характеризующей движение крови в отсутствие всякого взаимодействия между содержащимися в ней клетками и макромолекулами, показало достоверное превышение этого показателя у больных всех групп в динамике заболевания, что может обуславливать повышение механической нагрузки миокарда.

Изучение предельного напряжения сдвига, характеризующего прочность эритроцитарных агрегатов в посткапиллярном и венозном русле, показало предельно высокие значения этого показателя у больных I группы на 1÷3 сутки после операции, что говорит об ухудшении условий ткане-

вой перфузии и возможности развития тромбозомболических осложнений.

Применение малой аутогемотерапии, как изолировано, так и в комплексе с внутривенным введением 0,03 % раствора гипохлорита натрия, способствует уменьшению предельного напряжения сдвига и, следовательно, улучшению тканевой перфузии, что обеспечивает повышение качества лечения и сокращение сроков госпитализации.

#### Литература

1. Бажанов Н.Н., Щербатюк Д.Н. Некоторые пути совершенствования лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области // *Стоматология*. – 1992. – № 1. – С. 34 – 36.
2. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: Метод. рекомендации. – М., 1994. – С. 15.
3. Ройтман Е.В. Биореология. Клиническая гемореология. Основные понятия, показатели, оборудование (лекция) // *Клин. лаб. диагн.* - № 5.- 2001.- С. 25-32.
4. Федоровский Н. М. Комбинированная эфферентная детоксикация в комплексном лечении эндотоксикоза // *Матер. 4-го Всерос. съезда анест. и реаниматол.* – М., 1994. – С. 73.

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВИСИМОСТИ ВЯЗКОСТИ КРОВИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ СКОРОСТИ СДВИГА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ.

Н.Э. Петросян, Н.А. Неделько, В.И. Оноприев, Э.А. Петросян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар

Острые гнойные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ЧЛО) занимают одно из ведущих позиций в клинике хирургической стоматологии, несмотря на совершенство методов диагностики и лечения [1]. Материалы опубликованных исследований свидетельствуют о том, что количество тяжелых форм флегмон ЧЛО неуклонно возрастает [2]. Одной из основных причин качественного изменения клинического течения флегмон ЧЛО является нарушение гемореологических свойств крови [3].

Проблема лечения флегмон ЧЛО до сих пор остается актуальной. Это объясняется высокой частотой их распространения в переднее и заднее средостение. Все это требует

разработки новых эффективных лекарственных средств и методов лечения [2,3].

В предыдущем сообщении мы сравнивали кривые зависимости кажущейся вязкости крови от величины скорости сдвига у здоровых лиц и больных с флегмонами ЧЛО, подвергнутых различным методам лечения с использованием натрия гипохлорита (НГХ) и окисленной аутокрови, с помощью одномерного и многомерного дисперсионного анализа. При этом проводили анализ, который характеризует вязкость крови при скоростях сдвига (от 10 до 200 с<sup>-1</sup> с интервалом 10 с<sup>-1</sup>). Поскольку такой анализ достаточно громоздок, нами была предпринята попытка максимального сокращения размерности признакового пространства, в свя-

зи с чем мы обратились к методике факторного анализа [4]. В результате такого анализа исходное пространство признаков преобразуется в пространство меньшей размерности, а координатами изученных лиц в новом (факторном) пространстве будут величины факторов, в построении которых участвует не менее одного исходного признака с факторной нагрузкой более 0,7 по абсолютному значению [5]. Поэтому использование факторного анализа позволит описать поведение кривых зависимости кажущейся вязкости от скорости сдвига, используя понятие одного или нескольких латентных общих факторов.

**Цель** настоящей работы – провести сравнительный анализ зависимости вязкости крови от величины скорости сдвига при использовании различных методов гемокоррекции у больных с флегмонами челюстно-лицевой области.

**Материал и методы исследования.** Объектом клинического исследования были 91 человек, из которых 73 составили больные с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и 18 практически здоровых добровольцев. Больные поступали на высоте развития гнойного процесса. В первые часы пребывания в стационаре больным проводили вскрытие и дренирование гнойных очагов. Объем оперативного вмешательства и выбор оптимального доступа зависели от локализации и распространенности флегмоны.

Исходя из характера поставленных задач и используемых методов лечения, все обследованные больные были разделены нами на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру патологического процесса.

В I контрольную группу вошли 30 больных с флегмонами ЧЛЮ, лечение которым проводили по общепринятым традиционным методам комплексной терапии (назначение дезинтоксикационного, антибактериального и физиотерапевтического лечения) в зависимости от степени тяжести заболевания. Во II группу вошли 29 больных, при лечении которых была использована комплексная терапия, включающая внутривенное введение 0,03 % раствора НГХ с целью детоксикации организма и малая аутогемотерапия, экстракорпорально окисленной крови для повышения резистентности организма. Методика лечения данной группы больных описана в предыдущем сообщении. В III группу вошли 14 пациентов лечение которых проводили с использованием 6-дневного курса малой аутогемотерапии, экстракорпорально окисленной аутокрови. Для адекватной интерпретации полученных результатов была создана IV группа, куда вошли 18 практически здоровых лиц.

Помимо проведения общеклинического обследования, в исследуемых группах определяли вязкость крови (ВК) в диапазоне скоростей сдвига 20-200 с<sup>-1</sup> с помощью ротационного вискозиметра АКР-2 (Россия) [6]. Вязкость крови измеряли в сантипуазах (сП).

Исследования проводили на высоте заболевания до операции и на фоне проводимого лечения для оценки его эффективности по определенному протоколу – на 1, 3, 7, 10-е сутки (после наложения вторичных швов) и 10-14 сутки (сроки выписки).

Так как детальная характеристика кривых “скорость сдвига - кажущаяся вязкость” достаточно объемна, нами была предпринята попытка, привести описание хода кривых к одному или нескольким интегральным показателям.

При исследовании реологических показателей крови применение факторного анализа позволяет описать поведение кривых зависимости кажущейся ВК от скорости сдвига, используя понятие одного или нескольких неявных (скрытых) общих факторов. Дальнейшее применение дисперсионного анализа численных значений общих факторов в различных группах больных на разных сроках лечения позволяет выявить различия в ВК исследуемых лиц.

Исходные данные были представлены в виде матрицы  $D(m,n)$ , где  $m$  - количество строк, равное числу лиц, включенных в исследование (187),  $n$  - количество изученных показателей ВК при раз-

личных скоростях сдвига (от 20 с<sup>-1</sup> до 200 с<sup>-1</sup> с шагом 10 с<sup>-1</sup>). Данная матрица была проанализирована методом главных факторов. Получаемые значения общих факторов не зависят друг от друга и соотношение их величин не изменяется при вращении факторного пространства. Для выявления четкой смысловой нагрузки факторов был использован метод вращения факторов “Varimax raw”, который позволяет максимизировать дисперсию и получить оптимальное разделение исследуемых групп.

**Результаты и их обсуждение.** Известно, что максимально возможное число факторов равно размерности исходного признакового пространства. Традиционно значимыми считают факторы, в состав которых входит хотя бы один исходный признак с факторной нагрузкой, превышающей по абсолютному значению 0,7. При этом для каждого фактора вычисляется доля общей дисперсии, объясняемой данным фактором. Используемый нами метод вращения при изучении смысловой нагрузки факторов позволил выделить два общих фактора, имеющих значимые нагрузки. Данные факторы объясняют более 98 % дисперсии исходных данных, причем первый фактор объясняет 92,8 % вариации, а второй – 5,2 %. Факторные нагрузки признаков в остальных 17 факторах объясняют не более 2 % всей дисперсии, вследствие чего в дальнейшем данная дисперсия в нашей работе не рассматривалась.

Таким образом, основная задача факторного анализа, выраженная в стремлении сократить число латентных общих факторов путем использования метода вращения факторов, была достигнута в форме ограничения размерности факторного пространства двумя измерениями (первым и вторым факторами).

Полученные факторные нагрузки свидетельствуют о преимущественном влиянии первого общего фактора на величину ВК при больших скоростях сдвига от 100 с<sup>-1</sup> до 200 с<sup>-1</sup>, и второго – на ВК при скоростях сдвига от 20 с<sup>-1</sup> до 80 с<sup>-1</sup>. ВК при скорости сдвига 90 с<sup>-1</sup> является наименее информативным показателем, так как он при данной скорости сдвига не участвует в формировании первых двух факторов. Такое соотношение объясняемой вариации при больших и малых скоростях сдвига подтверждает обнаруженный нами ранее факт существенной выраженности различий кажущейся ВК в исследуемых группах больных при больших скоростях сдвига. Содержательная нагрузка понятия фактора заключается в том, что он является некоторой ненаблюдаемой реально существующей величиной, оказывающей одновременное воздействие разной степени выраженности на все измеряемые признаки (в нашем случае – вязкости крови при разных скоростях сдвига).

Таким образом, в нашем исследовании наиболее информативным представляется первый фактор, являющийся интегральной характеристикой ВК при высоких скоростях сдвига, в то время как второй фактор, характеризующий ВК при низких скоростях сдвига, несет меньшую информационную нагрузку.

Для дальнейшего анализа полученных данных нами использован метод факторных координат (Factor score), когда после построения факторной модели вместо исходного 19-ти мерного признакового пространства мы получили 2-х мерное факторное пространство. Затем был проведен дисперсионный анализ значений факторов, вычисленных для каждой конкретной кривой, характеризующей зависимость

кажущейся ВК от скорости сдвига, то есть для каждого больного на каждом сроке исследования.

Согласно представленному рисунку, величина первого фактора здоровых лиц во все сроки наблюдения была достоверно ниже, чем у исследуемых пациентов в рассмат-

ваемых группах ( $p < 0,005$ ). В то же время, максимально приближенным к здоровым лицам является величина первого фактора на 3-и и 10-е сутки у больных I группы, получавших традиционную терапию.

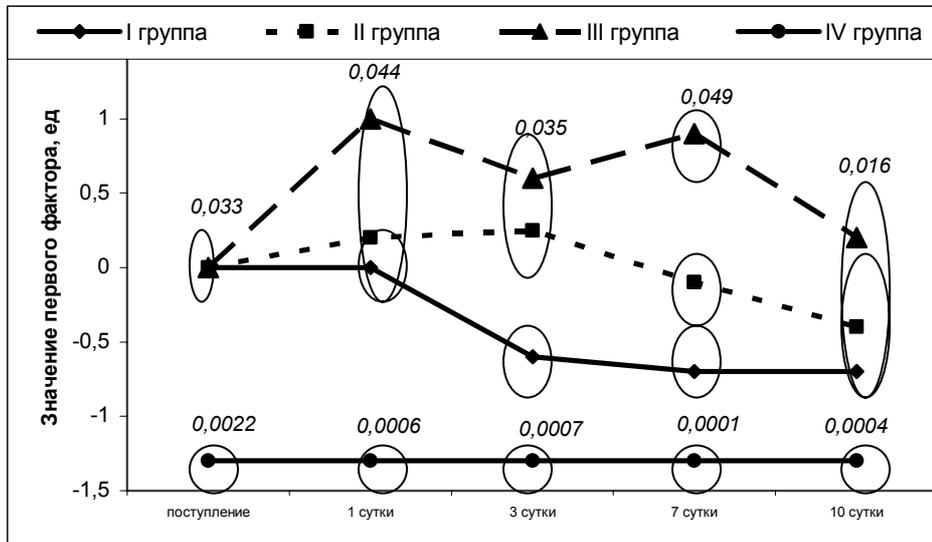


Рис. 1. Результаты дисперсионного анализа первого фактора у изучаемых групп. Цифры указывают уровень значимости параметрических и непараметрических методов анализа

При дисперсионном анализе второго фактора не было выявлено достоверных отличий между всеми больными в исследуемых группах во все сроки наблюдения ( $p > 0,05$ ). При сравнении результатов дисперсионного анализа первого фактора с результатами дисперсионного анализа кривых “скорость сдвига – кажущаяся вязкость” нами было обнаружено полное сходство группировки значений первого фактора с группировкой кривых для изучаемых групп больных. Вместе с тем, поскольку первый фактор объясняет около 92,8 % дисперсии признаков, а второй — только 5,2 % и результаты дисперсионного анализа второго фактора не показывают значимых отличий в различных группах больных во все сроки наблюдения, то это позволяет усомниться в достоверности различий кажущейся ВК при низких значениях скорости сдвига.

Все это свидетельствует о том, что при низких скоростях сдвига (от  $20 \text{ с}^{-1}$  до  $80 \text{ с}^{-1}$ ), характерных для движения крови в сосудах микроциркуляторного звена, отсутствуют статистически достоверные отличия между всеми группами лиц, включенных в исследование ( $p > 0,05$ ). В то же время, при скоростях сдвига, характеризующих движение крови в крупных сосудах (от  $100 \text{ с}^{-1}$  до  $200 \text{ с}^{-1}$ ), наименьшая ВК наблюдается в крови здоровых лиц, несколько большими значениями обладает ВК больных I группы, получающей традиционную терапию. Подобное увеличение ВК в II и III группах больных требует проведения антиагрегантной терапии.

Таким образом, в данной работе нами впервые были получены результаты, свидетельствующие о наличии двух скрытых общих факторов, воздействующих на вязкость крови у больных с флегмонами ЧЛО при использовании различных методов гемокоррекции. При этом было отмечено, что величина первого фактора, характеризующая дви-

жение крови при больших скоростях сдвига, в исследуемых группах больных на разных сроках наблюдения достоверно изменяется. В то же время, изменения величины второго фактора, характеризующего движение крови в сосудах микроциркуляторного звена, были не достоверными. Исходя из вышеизложенного у больных с флегмонами ЧЛО можно ожидать повышения гидродинамической нагрузки на миокард, в то время как нарушения кровотока в сосудах микроциркуляторного звена будут не выражены. Полученные данные расширяют наши представления о роли реологических свойств крови в клиническом течении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и могут быть использованы при разработке новых подходов к оптимизации корригирующей терапии данных заболеваний.

#### Выводы.

1. При построении статистической модели вязкости крови методом факторного анализа у больных с флегмонами челюстно-лицевой области, леченных с применением различных методов гемокоррекции, было выявлено два фактора: первый, отвечающий за вязкость крови при высоких скоростях сдвига и второй – при низких.

2. При изучении величины первого фактора, характеризующего вязкость крови в крупных сосудах, выявлена определенная последовательность ее повышения: здоровые лица < больные I < II < III групп. Последнее говорит о необходимости проведения антиагрегантной терапии в III и II группах.

3. При изучении величины второго фактора, характеризующего движение крови в сосудах микроциркуляторного звена, не выявлено достоверных изменений между исследуемыми группами, что свидетельствует об отсутствии отличий в вязкости крови при низких скоростях сдвига.

4. Применение факторного анализа способствует получению возможности сокращения размерности исходного признакового пространства и выявлению скрытых общих факторов, влияющих на вязкость крови в широком диапазоне изучаемых скоростей сдвига.

5. Полученные данные расширяют наши представления о нарушениях реологических свойств крови при флегмонах челюстно-лицевой области, которые могут быть использованы для патогенетического обоснования предлагаемых методов гемокоррекции.

#### Литература

1. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. – М.: Медицина, 1985.-С. 245-253.

2. Шаргородский А.Г., Забелин А.С., Федорова Г.Г., Барановский В.А. Комплексное лечение больных прогрессирующими флегмонами челюстно-лицевой области // *Стоматология*. – 1998. – № 2.-С. 32-34

3. Губич М. А., Харитонов Ю. М., Гирко Е. И. и др. // *Стоматология: Материалы 3-го съезда стоматологической ассоциации*. – 1996. – С. 39-40.

4. Дубровский С.А. Прикладной многомерный статистический анализ.- М: "Финансы и Статистика"- 1982.- С. 215.

5. Айвазян С.А., Бухштабер В.М., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. Классификация и снижение размерности.- М.- «Финансы и Статистика»- 1989.- С.607.

6. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: Метод. рекомендации. – М., 1994. - С. 15.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ И КОАГУЛЯЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

Н.Э. Петросян, В.И. Оноприев, Н.А. Неделько, Э.А. Петросян

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, Краснодар

Распространенность острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) требуют поиска новых общедоступных, информативных методов оценки функционального состояния больных в пред- и послеоперационном периоде для прогнозирования течения заболевания [1]. Важным, но малоизученным разделом патофизиологии этого заболевания является гемореология и гемокоагуляция, основные показатели которой достаточно полно отражают состояние макро- и микроциркуляции [2,3]. Являясь составными компонентами системы микроциркуляции, гемореология и гемокоагуляция формируют единую систему, обеспечивающую способность крови течь на разных уровнях ветвления сосудистого русла [4]. Нарушения реологических свойств крови при гнойно-воспалительных заболеваниях и развитие послеоперационных осложнений значительно ухудшают результаты хирургического лечения. Факторами риска развития этих осложнений могут служить склонность больных к тромбообразованию. Сейчас доказано, что синдром повышенной вязкости крови, сопровождающий различные патологические состояния, следует считать неспецифической реакцией организма на агрессию [5]. В связи с этим, в последние годы патофизиологические аспекты большинства исследований обосновываются с применением различных интегральных показателей, позволяющих достаточно объективно оценить функциональное состояние больных.

**Цель** настоящей работы – изучение силы взаимосвязи между величиной ВК при высоких скоростях сдвига, интегрально выраженных в форме первого фактора (ПФ), с одной стороны, и некоторыми коагуляционными показателями, оказывающими на него влияние, с другой.

**Материал и методы.** Объектом исследования были 91 человек, из которых 73 составили больные с флегмонами ЧЛЮ. Больные поступали на высоте развития гнойного процесса. В первые часы пребывания в стационаре больным проводили: вскрытие и дренирование гнойных очагов. Исходя из характера поставленных

задач и используемых методов лечения, все обследованные больные были разделены нами на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру патологического процесса.

В I контрольную группу вошли 30 больных флегмонами ЧЛЮ, лечение которых проводили по общепринятым методам комплексной терапии. Во II группу вошли 29 больных, при лечении которых была использована внутривенная инфузия 0,03 % раствора натрия гипохлорита (НГХ) с целью детоксикации организма и малая аутогематерапия, экстракорпорально окисленной крови для повышения резистентности организма. Суть малой аутогематерапии заключается в том, что вначале в 20 мл шприц набирают 0,06 % раствор НГХ, пунктируют вену, забирают кровь и через 45-60 сек реинфузируют в вену. Схема методики: 1-е введение 3 мл НГХ+18 мл крови; 2-е - 6+15; 3-е - 9+12; 4-е - 12+9; 5-е - 15+6 и 6-е - 18 мл НГХ+3 мл крови. Через 2 часа после аутогематерапии окисленной кровью, проводили не менее 3-5 инфузий 0,03 % раствора НГХ по 200-250 мл ежедневно. В III группу вошли 14 пациентов, которым проводили 6-дневный курс малой аутогематерапии, экстракорпорально окисленной аутокрови по вышеописанной схеме. Для адекватной интерпретации полученных результатов была создана IV группа, куда вошли 18 волонтеров.

Из реологических показателей изучали кажущуюся вязкость крови (ВК) в диапазоне скоростей сдвига ( $\dot{\gamma}$ ) от  $20 \text{ c}^{-1}$  до  $200 \text{ c}^{-1}$  с

помощью ротационного вискозиметра АКР-2 [6]. Вязкость крови измеряли в сантипуазах (сП). Известно, что на величину ВК оказывают влияние количество эритроцитов (Эр), гематокрит (Ht), содержание фибриногена (Ф) и концентрация растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), факторы эндогенной интоксикации и др. [7]. О степени выраженности эндогенной интоксикации судили по величине ЛИИ.

Исследования проводили на высоте заболевания до операции и на фоне проводимого лечения для оценки его эффективности по определенному протоколу – на 1, 3, 7, 10-е сутки (после наложения вторичных швов) и 10-14 сутки (сроки выписки).

В работе использовали корреляционный – параметрические (Пирсона) и непараметрические (Спирмена) коэффициенты корреляции и линейный регрессионный анализ.

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 представлены коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена для изучаемых показателей во все сроки исследования больных с флегмонами ЧЛЮ. При ее анализе можно видеть, что линейную связь между величиной ПФ и изучаемыми показателями можно характеризовать, как слабую для РФМК и Ф. В то же время, обращает на себя внимание наличие дисбаланса, которое выражается в полном отсутствии взаимосвязи между величиной ПФ и Эр по коэффициенту корреляции Пирсона ( $r_{\text{П}}=0,01$ ) и, одновременно, в существовании достоверного отличия от нуля величины коэффициента корреляции Спирмена ( $r_{\text{СП}}=0,18$ ;  $p<0,05$ ). Данный факт свидетельствует о наличии существенного нелинейного эффекта взаимодействия между количеством Эр и величиной ПФ [8]. В то же время, мы не получили достоверных результатов, указывающих на влияние ЛИИ и Нт на величину ВК.

Таким образом, повышение ВК при высоких скоростях сдвига, могут свидетельствовать о преобладании «вязкостных» эффектов продуктов метаболизма Ф и РФМК у обследованных больных.

Для правильной интерпретации силы взаимного влияния признаков, коэффициенты корреляции должны быть рассчитаны на однородной группе объектов. В то же время известно, что величины коэффициентов корреляции отражают особенности регуляторных аспектов взаимоотношения отдельных изучаемых признаков [9] могут изменяться в процессе лечения. В связи с этим, проведено изучение коэффициентов корреляции Пирсона в каждой группе в различные сроки, учитывая, что они неразрывно связаны с моделями регрессионного анализа (табл. 2).

Таблица 1

Коэффициенты корреляции изучаемых показателей с вязкостью крови интегрально выраженным первым фактором

Изучаемые показатели	Коэффициенты корреляции	
	Пирсона	Спирмена
РФМК (159)	0,37*	0,24*
Ф (180)	0,35*	0,36*
ЛИИ (168)	-0,03	0,01
Нт (120)	0,05	0,05
Эр (172)	0,01	0,18*

Примечания: \* – коэффициенты корреляции, достоверно отличающиеся от нуля ( $p<0,05$ ), в скобках указано количество пар показателей.

Из табл. 2 видно, что в ряде случаев имеются большие по абсолютной величине и, вместе с тем, достоверно не отличающиеся от нуля коэффициенты корреляции, которые можно объяснить малым количеством наблюдений и где были исследованы одновременно оба показателя. Поэтому здесь можно говорить о тенденции взаимосвязи показателей. Кроме того, здесь можно видеть, что коэффициенты корреляции некоторых пар признаков достоверно изменяются в ходе лечения, например – Ф и ПФ в III группе больных на 7-е (-0,68) и 10-е (0,95) сутки исследования, что, по видимому, может свидетельствовать об изменении регуляторных систем организма.

Таблица 2

Корреляционная зависимость изучаемых показателей с вязкостью крови, интегрально выраженной первым фактором

	Исследуемые группы			Сроки исследования		
		Поступление	1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки
РФМК	I	-0,02	0,54	0,22	-0,19	0,15
	I		0,09	0,11	0,15	-0,83
	III		—	—	0,60	0,42
	здоровые			-0,18		
Ф	I	0,32	-0,13	0,04	-0,19	<b>0,63</b>
	I		0,14	0,23	-0,32	<b>0,65</b>
	III		0,12	0,01	-0,68	<b>0,95</b>
	здоровые			-0,45		
ЛИИ	I	-0,09	0,35	-0,24	-0,12	-0,20
	I		-0,16	-0,14	-0,24	-0,34
	III		-0,58	0,01	-0,31	-0,79
	здоровые			-0,10		
Нт	I	-0,29	-0,06	0,03	0,28	0,15
	I		0,88	0,36	0,00	—
	III		0,01	-0,13	-0,12	0,09
	здоровые			0,48		
Эр	I	0,02	-0,02	0,15	0,26	0,21
	I		0,31	0,38	0,32	-0,32
	III		0,13	-0,14	-0,01	-0,09
	здоровые			0,48		

Примечания: 1) прочерки поставлены там, где отсутствует необходимое количество измерений данного показателя; 2) полужирным шрифтом выделены коэффициенты корреляции достоверно отличающиеся от нуля ( $p<0,05$ ).

Для дальнейшей оценки связи трех показателей, достоверно связанных с величиной ПФ (табл. 1) использован многомерный регрессионный анализ, в ходе которого изучалась зависимость величины ПФ от РФМК, Ф и содержания Эр в крови. В результате было получено следующее уравнение регрессии:

$$ПФ = 0,026 \times \text{РФМК} + 0,144 \times \Phi + 0,083 \times \text{Эр} - 1,406,$$

где полужирным шрифтом выделены достоверно отличающиеся от нуля коэффициенты ( $p < 0,05$ ). На основании анализа результатов регрессионной модели и нелинейного характера воздействия количества Эр на вязкость крови, можно предполагать, что показатель Эр, включенный в линейную регрессионную модель, способствует увеличению «статистического шума» и тем самым не оказывает достоверного влияния на ПФ. После исключения из модели показателя Эр и проведения новых расчетов уравнение регрессии в конечном итоге стало выглядеть следующим образом:

$$ПФ = 0,026 \times \text{РФМК} + 0,142 \times \Phi - 1,030.$$

Все полученные в модели коэффициенты имеют определенный физиологический смысл. Например, свободный член уравнения (-1,406) характеризует базовую величину ПФ, поправки в которую вносят независимые (объясняющие) переменные – РФМК и Ф. В то же время, коэффициенты, стоящие перед объясняющими показателями (РФМК, Ф) определяют, на какую величину увеличится предсказываемая ВК при увеличении данного показателя на единицу.

Для оценки взаимосвязи величины ПФ с величиной, стоящей в данном регрессионном уравнении справа от знака равенства, мы использовали множественный коэффициент

корреляции (0,42), полученный при построении регрессионной модели и величина которого может свидетельствовать о наличии линейной связи умеренной силы. Кроме того, с целью выявления соответствия предложенной регрессионной модели к изучаемым показателям нами была также изучена доля дисперсии признака, объясняемого уравнением регрессии, с использованием квадрата коэффициента множественной корреляции, называемой коэффициентом детерминации. В результате проведенного исследования мы получили долю дисперсии признака равную 18 % ( $0,42^2 \times 100$ ), несмотря на определенное влияние на ВК величины РФМК и концентрации Ф.

Для повышения предсказательной ценности регрессионной модели и учитывая наличие значимых коэффициентов корреляции величины ПФ только с содержанием Ф (см. табл. 2), встает необходимость построения множественной линейной регрессионной модели, которая позволит в дальнейшем оценить, при какой величине скорости сдвига на ВК оказывают воздействие Ф и др. изучаемые показатели. При включении в регрессионную модель всех показателей, мы обнаружили достоверно отличающиеся от нуля регрессионные коэффициенты только для Ф и РФМК. Для уменьшения статистического «шума» в итоговой регрессионной модели мы включили в нее только эти показатели.

В табл. 3 приведены результаты множественного регрессионного анализа зависимости ВК от показателей Ф и РФМК с учетом скорости сдвига.

Таблица 3

Результаты множественного регрессионного анализа зависимости вязкости крови от величины показателей РФМК и фибриногена при различных скоростях сдвига у больных с флегмонами ЧЛО\*

$\gamma$	a (РФМК)	b (Ф)	$R_{mn}$	$R_{mn}^2$	P
20	0,0285	0,155	0,424	0,180	0,000013
30	0,0264	—	0,393	0,154	0,000071
40	0,0251	—	0,409	0,167	0,00030
50	0,0251	—	0,399	0,160	0,00005
60	0,0222	—	0,386	0,149	0,00010
70	0,0227	—	0,408	0,167	0,00003
80	0,0221	—	0,421	0,177	0,00018
90	0,020	0,074	0,424	0,180	0,00001
100	0,019	0,077	0,436	0,190	0,00001
110	0,018	0,081	0,434	0,189	0,00001
120	0,018	0,080	0,445	0,198	0,00001
130	0,019	0,081	0,462	0,213	0,00001
140	0,018	0,083	0,457	0,209	0,00001
150	0,017	0,083	0,457	0,208	0,00001
160	0,017	0,086	0,471	0,222	0,00001
170	0,017	0,086	0,467	0,218	0,00001
180	0,017	0,083	0,468	0,219	0,00001
190	0,017	0,083	0,469	0,220	0,00001
200	0,017	0,084	0,474	0,225	0,00001

В случае отсутствия достоверного влияния показателя на вязкость крови в таблице поставлен прочерк.

Согласно представленным данным, величина показателя РФМК оказывает значимое влияние на ВК при всех изученных скоростях сдвига. В то же время, Ф оказывает влияние на изучаемый показатель преимущественно при очень низких ( $20 \text{ c}^{-1}$ ) и высоких ( $90 - 200 \text{ c}^{-1}$ ) скоростях сдвига. Относительно низкие значения коэффициента детерминации могут свидетельствовать о том, что, либо в модель не включены важные значащие показатели, определяющие ВК, либо вязкость зависит от множества других показателей, каждый из которых оказывает очень небольшое влияние на нее.

Таким образом, изучение взаимосвязей некоторых коагулологических и реологических параметров гомеостаза при флегмонах челюстно-лицевой области показало, что они находятся в сложной динамической взаимосвязи умеренной тесноты, которая меняется в зависимости от тяжести течения заболевания. Это указывает не только на связь этих двух компонентов системы микроциркуляции (обеспечивающую сопряженность их работы), но и на некоторую автономность, что позволяет системе регуляции агрегатного состояния крови поддерживать реологические свойства крови и гемостаз на оптимальном уровне для микроперфузии тканей и органов.

#### **Выводы.**

Применение корреляционного анализа у больных с флегмонами ЧЛО позволило выявить слабую линейную связь между первым фактором, с одной стороны, и содержанием эритроцитов, РФМК, фибриногена, с другой, которая достоверно свидетельствует об участии последних в нарушении реологии крови.

При изучении влияния РФМК и фибриногена на величину кажущейся ВК обнаружено значимое влияние РФМК на весь диапазон изучаемых скоростей сдвига, тогда как влияние фибриногена проявляется преимущественно при очень низких ( $20 \text{ c}^{-1}$ ), а также средних и высоких скоростях сдвига ( $90 \text{ c}^{-1} - 200 \text{ c}^{-1}$ ).

На величину первого фактора, и кажущуюся вязкость крови оказывают достоверное воздействие одни и те же

факторы (концентрация фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов), что свидетельствует о том, что первый фактор является интегральным показателем, адекватно характеризующим вязкость крови.

При невозможности проведения прямых вискозиметрических измерений у больных с флегмонами ЧЛО высокий уровень РФМК и фибриногена в крови позволяет предполагать увеличение ее вязкости и, соответственно, ухудшение условий перфузии тканей.

#### **Литература**

1. Бажанов Н.Н., Козлов В.А., Максимовский Ю.М. и др. // *Стоматология: Материалы 3-го съезда стоматологической ассоциации.* — 1996. — С. 38.
2. Беляков Н.А., Мирошниченко А.Г., Малахова М.Я., О.Г. *Изотова Верификация эндотоксикоза у больных с разлитым перитонитом // Эфферентная терапия.* - 1995. - № 2. - С. 14-19.
3. Малахова М.Я. *Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме. Метаболический статус организма и его регистрация // Эфферентная терапия.* - 2000. - № 4. - С. 3-14.
4. Макаревич А.Э. *Анализ изменений реологических и коагулологических свойств крови в ходе прогрессирования хронического obstructивного заболевания легких // Реологические исследования в медицине.* — 2000. — Вып. 2. - С.50-53.2.
5. Савельев В.С., Александрова Н.П., Петухов Е.Б., Исаев М.Р., Ильин С.Г., Ерофеева А.В. *Синдром гемореологических расстройств у больных с тромбозом магистральных артерий конечностей // Вестн. АМН СССР.* —1980. — № 8. — С. 42-46.
6. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. *Анализатор крови реологической АКР-2. Определение реологических свойств крови: Метод. рекомендации.* — М., 1994. - С. 15.
7. Никитина Н.М., Киричук В.Ф. Макаревич А.Э. *Реологические свойства крови у больных стабильной стенокардией // Реологические исследования в медицине.* — 2000. — Вып.2. С.60-66.
8. Лакин Г.Ф. *Биометрия // М. - «Высшая школа».* - 1973. - С. 343.
9. Генкин А.А. *Коэффициенты корреляции клинико-лабораторных данных как признаки механизмов регуляции. // Клин. лаб. Диагностика.* — 1996. - №3. - С.44-48.

## **ВЫБОР БАЗОВОГО АНЕСТЕТИКА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ УЛЬТРАБЫСТРОЙ ОПИОИДНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ**

А.В. Попов, О.В. Родионов, А.А. Краснощеков, О.В. Кумейко, С.В. Левкин

Больница ГУВД, Волгоград

Метод ультрабыстрой опиоидной детоксикации (УБОД) (ultra rapid opioid detoxification) под общей анестезией начал применяться в конце 80-х годов. Сегодня этот метод широко используется во всем мире в качестве начального этапа программы лечения и реабилитации больных героиноманией, но литературных данных по клиническому опыту применения УБОД крайне мало [1].

В отличие от классической методики детоксикации, УБОД начинают с больших доз антагонистов (налоксон 10-12,5 мг, налтрексон до 150-200 мг), используя принцип быстрого насыщения (однократно или дробно в течение первого часа процедуры). Это позволяет вытеснить героин из максимально большого количества опиоидных рецепторов, что и гарантирует надежность УБОД как метода детоксика-

ции. Героин и/или другой опиоидный препарат отменяют до начала процедуры. Такое интенсивное "вымывание" экзогенных опиатов из ЦНС и из организма в целом, с замещением опиоидных рецепторов антагонистом приводит к развитию выраженного абстинентного синдрома. Интенсивность и выраженность абстинентного синдрома требует очень глубокого торможения ЦНС, что возможно только при глубоком уровне анестезии. Клинический опыт показывает, что пик абстинентного синдрома длится 2-3 часа после насыщения пациента антагонистами. Этот промежуток времени больной находится под наркозом и не испытывает мучительных проявлений абстинентного синдрома. Вегетативный компонент абстинентного синдрома подавляется адекватным уровнем наркоза и препаратами, которые при-

меняются при подготовке больного и во время премедикации. Наркоз обычно длится от 4 до 10 часов.

Таким образом, особенностями метода УБОД являются:

1. Применение больших дозировок препаратов, блокирующих опиатные рецепторы (наллоксон, налтрексон).

2. Отсутствие тягостных ощущений, характерных для опиоидного абстинентного синдрома, так как больной в течение многих часов находится под наркозом.

3. Длительность детоксикации составляет 4-10 ч [1].

В стандартной схеме анестезии (гипнотик, релаксант, ИВЛ) применяются различные комбинации препаратов. При этом авторы считают, что барбитураты оказывают положительное тормозное влияние на дофаминергическую передачу, опосредованное через ГАМК-ергический рецепторный комплекс. Однако предположение о потенцировании детоксикационного эффекта налоксона производными барбитуровой кислоты подтверждено не было. Имеется сообщение о применении изофлюрана в закрытом контуре [4]. Как препарат короткого действия распространение получил диприван.

Применение ИВЛ по сравнению со спонтанной вентиляцией через эндотрахеальную трубку более оправдано, так как УБОД увеличивает минутную вентиляцию легких и работу дыхания [1]. Из мышечных релаксантов наиболее часто применяют атракуриум и норкурон.

Преобладающее большинство исследователей проводят процедуру УБОД под эндотрахеальным наркозом и используют большие дозы налоксона и налтрексона. Авторы отмечают стабильное течение анестезии, но без дополнительных медикаментозных средств (клофелин, одансетрон, ранитидин) вегетативный компонент абстинентного синдрома остается достаточно выраженным [1].

Клиническую эффективность процедуры УБОД оценивают по балльным тестам (Wang, Kolb, Bradley). Объективная методика оценки – налоксоновый тест - применяется в сомнительных случаях, при применении малых доз налоксона (до 2 мг) в схеме детоксикации. Детоксикация считается законченной после исчезновения опиоидов (героин, морфин, метадон) в моче.

Сообщения о летальных исходах при УБОД отсутствуют. Методом регрессии рассчитано, что вероятность летального осложнения при УБОД под эндотрахеальным наркозом может составлять 1 на 15 000 [1].

По данным NIDA, при УБОД количество положительных результатов (стойкая ремиссия длительностью не менее 6 мес.) составляет 70-90 %. Эффективность традиционных методов лечения оценивается как 20-30 %. Особенно следует подчеркнуть, что в отличие от всех существующих методик опиоидной детоксикации эффективность УБОД не зависит от пола, возраста, и что особенно важно, длительности наркотической зависимости и суточной дозы наркотического препарата.

УБОД является методом удаления наркотика, а не лечения героиновой (опиатной) зависимости. Но в лечении наркотической зависимости наиболее сложным является отнятие пациента от наркотика, и именно с этим этапом связана столь низкая эффективность лечения по другим программам [4].

На базе реанимационного отделения больницы медотдела ГУВД нами была разработана методика проведения поднаркозной фармакологической детоксикации с применением “Наркан” и реабилитации наркозависимых больных с применением “Ревия”. Перед УБОД всем больным проводилась специфическая преднаркозная подготовка: рентгеноскопия органов грудной клетки, электрокардиография, катетеризация подключичной вены, зондирование желудка, катетеризация мочевого пузыря, очистительная клизма, премедикация. Анестезию обеспечивали внутривенными анестетиками с сохранением спонтанного дыхания в течение 6-10 часов. Мониторинг проводили следящей аппаратурой LP 29 (ЭКГ в трех отведениях, пульсоксиметрия, артериальное давление). Инфузионная дезинтоксикационная терапия проводилась по типу повышенной гидратации с опережением диуреза из расчета 2,4 л/кв.м. Наркан вводили внутривенно в составе инфузии в количестве 0,15-0,25 мг/кг на курс. По ходу проведения детоксикации дополнительно применялись холиномиметики, салуретики, антибиотики, антиоксиданты, антигистаминные препараты, кислородотерапия. Детоксикацию заканчивали при отрицательном налоксоновом тесте и отсутствии опиоидов в моче.

Данные препараты не обладают клинически значимыми токсическими свойствами и поэтому безопасны даже при недостаточности функций жизненно важных органов и систем. Более того, ГОМК способен улучшать течение патологических процессов, так как обладает свойствами антигипоксанта, способствуя устойчивости сердца, мозга и печени к гипоксии [5]. После внутривенного введения данных препаратов с целью индукции в наркоз может возникать угнетение дыхания, легко поддающееся контролю в клинических условиях, но менее выраженное, чем при использовании других внутривенных анестетиков [2,3]. В связи с чем мы сделали акцент на проведение внутривенных анестезий с сохранением спонтанного дыхания, без использования мышечных релаксантов, интубации трахеи и ИВЛ.

**Цель работы:** определение и сравнение клинической эффективности препаратов для внутривенного наркоза диприван и натрия оксибутират (ГОМК) в процессе проведения УБОД.

**Материал и методы исследования.** Под нашим наблюдением на базе реанимационного отделения госпиталя ГУВД Волгоградской области за период 2002-2003 гг. находилось 122 пациента в возрасте 13-47 лет - 101 мужчин и 21 женщины, с различными сроками приема опиоидных наркотиков. Средний возраст больных - 24±2,2 года. Из сопутствующей легочной патологии хронический бронхит в стадии ремиссии был у 32 (26 %) пациентов, бронхиальная астма у 5 (4 %), туберкулез легких в анамнезе у 6 (5 %); хронический гепатит В и С - 75 (61 %). Пациенты во время лечения были разделены на 2 рандомизированные группы по 61 пациенту. У первой группы во время проведения УБОД применялся диприван. Дозировка препарата для индукции 1,5-2,5 мг/кг, для поддержания анестезии 4-12 мг/кг/ч. Во второй группе применялся ГОМК. Для индукции 40-100 мг/кг, для поддержания анестезии 50-70 мг/кг/ч. Для объективной оценки адекватности общей анестезии использовался комплекс клиничко-лабораторных методов. Регистрировали АД, ЧСС, КОС, SatO<sub>2</sub>.

**Результаты исследования.**

**Индукция.** Во время индукции во второй группе отмечался продолжительный латентный период вхождения в наркоз (2-5 минут), сопровождавшийся в 15 % случаев су-

дорожной активностью, рвотой, в 21 % случаев – повышением АД, в 13 % – брадикардией, что обусловлено недостаточно стабильной нейровегетативной защитой и особенностями центрального механизма действия данного препарата.

В первой группе анестезия наступала быстро в течение 30 секунд, без побочных эффектов имевших место во второй группе (судорожная активность, рвота, повышение АД). Отмечалось клинически незначимое снижение АД и ЧСС, не требующее дополнительной медикаментозной коррекции на фоне премедикации.

**Течение анестезии.** В первой группе течение анестезии, в отличие от второй, характеризовалось управляемостью и стабильностью, что обусловлено быстрой элиминацией дипривана. Во время анестезии во второй группе отмечались брадикардия в 14 %, гиперсаливация и бронхорея в 12 %, что требовало дополнительного введения М-холиноблокаторов, что не встречалось в первой группе.

**Выход из наркоза.** В первой группе выход из наркоза характеризовался быстрым пробуждением пациентов, с полным восстановлением ориентации в окружающей обстановке, отсутствием явлений постмедикации; сопровождался отсутствием случаев головной боли, посленаркозной тошноты и рвоты, что обусловлено противорвотным эффектом дипривана. Пациенты не нуждались в интенсивном наблюдении, субъективно отмечали состояние комфорта и отсутствие неприятных ощущений.

Во второй группе пробуждение проходило длительно (1-5 часов), с пространственной и временной дезориентацией в течение нескольких часов в 67 % случаев, с агрессией и негативным отношением к медперсоналу – 34 % случаев, с головными болями и головокружением – 14 %, с тошнотой

в постнаркозном периоде – 15 % случаев. Указанные отрицательные эффекты купировались в течение суток.

В течение наркоза снижение SatO<sub>2</sub> не превышало 1-2 % в обеих группах, включая тех пациентов, у которых развивалась проходящая депрессия дыхания.

**Таким образом,** допустимо применение препаратов диприван и ГОМК для УБОД без использования миорелаксантов и ИВЛ. Диприван имеет ряд преимуществ: быстрое наступление анестезии без гемодинамических нарушений, высокая управляемость и стабильность течения анестезии, быстрое пробуждение пациентов, с полным восстановлением сознания и ориентации. В связи с чем рекомендуем применение дипривана в качестве базового анестетика для УБОД.

### Литература

1. А.В. Бугров, С.Г. Цимбалов. *Ультрабыстрая опиоидная детоксикация // Вестник интенсивной терапии.* - 1999. - №2 - с. 19-20.
2. И.З. Китиашвили, А.С. Пушкарев, А.В. Самсонов и др. *Диприван в комбустиологии // I съезд анестезиологов и реаниматологов Юга России.* - Ростов-на-Дону. - 2001. - с. 100.
3. Д.Г.Ковалев. *Общая анестезия на основе дипривана и ее влияние на антиноцептивную систему. Дисс...канд. мед. наук.* Ростов-на-Дону. 1998 г.
4. М.И. Руденко, А.И. Григорьев, С.Т. Половников, О.Т. Кутушев. *Анестезиологическое обеспечение фармакологической детоксикации у больных с опиоидной зависимостью // Сб. тез. докл. 7 Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов.* - Санкт-Петербург - 2000. - с.235.
5. Е.А. Чуркин, Н.А. Горбунова, С.А. Саркисов. *Лечение психотических реакций, возникающих при острой химической травме // Вестник интенсивной терапии.* - 1994. - №2 - с. 47-49.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМОЙ

С.В. Туманян, Р.Г. Марисов, С.Л. Мирзоянц, Д.В. Сидько

Областная больница № 2, Ростов-на-Дону

Гипергликемическая кетоацидотическая кома (ГКАК) – тяжелое осложнение сахарного диабета, характеризующееся тканевой гипоксией, синдромом эндогенной интоксикации, водно-электролитным дисбалансом, метаболическими нарушениями, нарушениями кислотно-основного равновесия, полиорганной дисфункцией [1-4, 6, 8, 9, 10]. Краеугольным камнем в интенсивной терапии (ИТ) рассматриваемых состояний является инфузионная тактика. До сих пор не разработаны оптимальные соотношения качественного и количественного состава инфузионных сред, не определена зависимость этих соотношений от выраженности органных нарушений. В практической деятельности это зачастую снижает эффективность лечебных мероприятий, приводя к тяжелым осложнениям с необратимыми последствиями. Таким образом, очевидно, что для обоснования и проведения интенсивной патогенетической терапии больных с ГКАК, необходима разработка дифференцированных подходов оценки тяжести состояния больных и выбора тактики инфузионной программы. В работе представлена попытка оптимизации и сравнительный анализ эффективности инфу-

зионной терапии у больных с ГКАК на основе интегральных шкал тяжести состояния больного и прогноза (SAPS), а также выраженности полиорганной дисфункции (SOFA).

**Цель работы** – разработка и клиническая оценка эффективности инфузионной программы ИТ больных с ГКАК в зависимости от интегральной оценки тяжести состояния пациентов.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 112 больных с ГКАК в возрасте от 16 до 87 лет. Большинство больных – 79 – страдало инсулинзависимым сахарным диабетом I типа. У остальных 33 больных зарегистрирован инсулиннезависимый сахарный диабет II типа. Длительность заболевания колебалась от 2 до 16 лет. Доза инсулина у наблюдаемых больных составляла 0,8±0,3 Ед/кг в сутки. Основной причиной развития ГКАК у подавляющего большинства пациентов являлось развитие острого или обострение хронического инфекционного процесса, различный уровень декомпенсации сердечно-сосудистой системы, нарушение микроциркуляции и/или нарушение правил использования гипогликемических препаратов, увеличение потребности в инсулине в связи с беременностью, отравлением, хирургическим вмешательством или травмой.

Проведенные нами ранее исследования [11] позволили выделить 4 группы пациентов с балльной оценкой по шкале SAPS от 10 до 29, исключив из анализа группы с нулевой (до 10 баллов) и 100 % летальностью (30 баллов). Было установлено, что тяжесть состояния в первых двух группах больных с ГКАК (10-14 и 15-19 баллов) была обусловлена проявлениями острого эндотоксикоза и водно-электролитными нарушениями. В третьей группе (20-24 балла) тяжесть состояния усугублялась обострением хронических воспалительных процессов. В четвертой группе (25-29 баллов) тяжесть состояния определяла декомпенсация сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы. У больных, составивших контрольную группу (54 человека), использовалось общепринятое лечение [4]. С учетом выше изложенного и полученных ранее данных [4, 11], у больных основной группы, с таким же разделением по шкале SAPS (58 человек), в составе интенсивной терапии использовано инфузионное обеспечение, сбалансированное по качественному и количественному составу [12]. Учитывались такие характеристики растворов как осмолярность, тоничность, содержание натрия, калия и других электролитов, глюкозы.

Введение растворов осуществлялось последовательно. Вначале использовали кристаллоидные растворы с добавлением 10 % натрия хлорида и 1,5 % раствора реамберина. Глюкозосодержащие растворы для коррекции клеточной дегидратации вводили из расчета 0,14±0,2 г/кг массы. Затем коллоидные растворы, в качестве которых использовали 6 % раствор гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) и 10 % раствор альбумина. Инсулин-корректирующая терапия проводилась инсулином короткого действия из расчета 0,3±0,07 Ед/кг массы тела больного. Одна треть дозы вводилась внутривенно 0,1±0,02 Ед/кг, со скоростью 6,0±0,2 Ед/ч. Остальное количество инсулина вводилось внутримышечно, поддерживая уменьшение уровня глюкозы крови со скоростью 3,0±0,5 ммоль/ч. Во всех случаях скорость введения регидратационной терапии, ее качественный состав контролировались с учетом гемодинамических показате-

телей, осмолярности плазмы и мочи, коллоидно-онкотического давления, количества мочеотделения, электролитов, концентрационных показателей.

Исследования проведены при поступлении, на 1-2 и 3-4 сутки нахождения больного в реанимационном отделении. Уровень гликемии определялся каждые 2-4 часа.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Как показали результаты проведенных исследований, у пациентов с уровнем 10-14 баллов по шкале SAPS как в контрольной, так и в основной группах, при поступлении выявлены рядовые значения основных электролитов плазмы и общего белка. Отмечена высокая гликемия и обусловленная этим осмолярность. К исходу 1-2 суток после проведения инсулинотерапии у больных в контрольной группе на фоне уменьшения гликемии выявлено клинически значимое снижение концентрации натрия и общего белка плазмы крови и, как следствие, снижение осмолярности. Стабилизации показателей гемодинамики не происходило: САД увеличивалось на 25 %, ЧСС уменьшалась только на 3,85 %. Снижался Hb на 2,7 % и Ht на 4 %. Дефицит ОЦК компенсировался только на 25,3 %. К 3-4 суткам у этих же больных вышеперечисленные показатели не достигли нормальных значений. В основной группе пациентов регидратационная терапия позволила к 1-2 суткам компенсировать, а к 3-4 суткам нормализовать уровень плазменного натрия, осмолярности крови при компенсированном содержании глюкозы. В эти же сроки удалось стабилизировать гемодинамику, волевические показатели, ликвидировать дефицит ОЦК (табл. 1).

Таблица 1

Динамика некоторых клинкобиохимических показателей в контрольной и основной группах (шкала SAPS от 10 до 14 баллов).

Параметры	Группы	При поступлении (M±m)	1-2 сутки (M±m)	3-4 сутки (M±m)
САД, мм рт.ст	К	80,0±5,0	100,0±3,4*	115,0±5,5*
	О	76,3±3,7	120,0±3,4*	125,0±5,5*
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	К	104,0±4,7	100,0±1,9*	96,0±3,1*
	О	108,0±5,2	92,0±1,9*	74,0±3,1*
Hb, г/л	К	152,5±3,5	148,0±2,4*	144,0±1,6*
	О	157,0±2,9	142,0±2,4*	136,0±1,6*
Ht, %	К	52,0±2,3	50,0±1,6*	48,0±0,9*
	О	54,1±1,9	46,0±1,6*	38,0±0,9*
K <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	3,8±0,21	3,9±0,2*	4,3±0,17*
	О	3,2±0,9	4,1±0,2*	4,8±0,17*
Na <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	138,0±3,1	124,0±2,9*	128,0±3,7*
	О	132,0±2,8	133,0±2,9*	142,0±3,7*
Дефицит ОЦК, л	К	1,74±0,11	1,3±0,12*	0,9±0,11*
	О	1,93±0,12	0,8±0,12*	0,2±0,11*
Осм. пл., осм/кг	К	325,0±3,7	288,0±2,68*	296,0±2,2*
	О	329,0±2,1	308,0±2,68*	302,0±2,2*
Общий белок, г/л	К	74,0±2,63	58,0±3,8*	60,0±2,9*
	О	71,0±2,2	66,0±3,8*	64,0±2,9*
Глюкоза, ммоль/л	К	25,6±2,3	11,3±1,8*	12,7±1,4*
	О	27,8±1,6	10,5±1,8*	8,3±1,4*

К – контрольная группа (n=10), О – основная группа (n=11), \* – достоверное различие по отношению к исходным значениям (p<0,05).

При анализе клинко-биохимических показателей больных (уровень 15-19 баллов по шкале SAPS) при поступле-

нии, в контрольной и в основной группах, обращает на себя внимание более высокий уровень гликемии и, соответ-

венно, осмолярности крови при более низком содержании в организме натрия, калия и общего белка. Выявлена выраженная гемоконцентрация и дефицит ОЦК, нестабильность гемодинамики. К 1-2 суткам в контрольной группе на фоне снижения уровня гликемии под воздействием инсулинотерапии отмечается более выраженное понижение натрия и общего белка, что обуславливает уменьшение осмолярности плазмы. Возместить дефицит ОЦК удавалось только на 15,3 %. К 3-4 суткам отмечается незначительное повышение

уровня составляющих осмолярности крови, восполнение дефицита ОЦК на 42,9 %, рост САД на 33,3 %, снижение ЧСС на 7,3 %. Возмещение компонентов осмолярности по расчету их дефицита в основной группе к 3-4 суткам позволило в значительной степени скорректировать вышеописанные нарушения гомеостаза. Удалось восполнить дефицит ОЦК на 90,5 %, стабилизировать гемодинамику. На это указывало увеличение САД на 80 %, снижение ЧСС на 21,9 % (табл. 2).

Таблица 2

Динамика некоторых клиничко-биохимических показателей в контрольной и основной группах (шкала SAPS от 15 до 19 баллов).

Параметры	Группы	При поступлении (M±m)	1-2 сутки(M±m)	3-4 сутки(M±m)
САД, мм рт.ст	К	75,0±4,8	85,0±3,7*	100,0±4,1*
	О	73,0±4,0	105,0±3,7*	135,0±4,1*
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	К	110,0±6,7	108,0±3,5*	102,0±2,4*
	О	112,0±7,2	94,0±3,5*	86,0±2,4*
Hb, г/л	К	156,5±3,1	152,0±2,6*	142,0±2,2*
	О	158,0±2,0	146,5±2,6*	138,0±2,2*
Ht, %	К	54,0±2,1	50,0±1,7*	46,0±1,1*
	О	56,2±1,6	46,0±1,7*	40,0±1,1*
K <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	3,2±1,8	3,4±1,6*	4,0±1,3
	О	3,0±0,8	3,8±1,6*	4,2±1,3*
Na <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	132,0±1,9	122,0±1,4*	126,0±1,2
	О	129,0±1,4	133,0±1,4*	138,0±1,2*
Дефицит ОЦК, л	К	2,1±0,2	1,8±0,17*	1,2±0,11*
	О	2,3±0,17	1,1±0,17*	0,2±0,11*
Осм. пл., осм/кг	К	328,0±3,1	284,0±2,6*	292,0±1,3
	О	330,0±2,6	310,0±2,6*	300,0±1,3*
Общий белок, г/л	К	66,0±2,2	58,0±1,7*	58,0±1,7
	О	62,0±1,3	60,0±1,7*	60,0±1,7*
Глюкоза, ммоль/л	К	29,5±1,9	9,4±1,3*	11,0±0,8
	О	31,4±1,7	11,2±1,3*	9,2±0,8*

К – контрольная группа (n=18), О – основная группа (n=21), \* – достоверное различие по отношению к исходным значениям (p<0,05).

В группе рассматриваемых больных с уровнем 20-24 баллов по шкале SAPS при поступлении, несмотря на еще более высокий уровень гликемии, отмечено некоторое снижение осмолярности плазмы, обусловленное манифестирующимся дефицитом общего белка и натрия. Достаточно тяжелый преморбидный фон усугублялся грубыми нарушениями водно-электролитного обмена, явлениями полиорганной дисфункции. Так в контрольной группе даже к 3-4 суткам не удавалось скомпенсировать водно-электролитные и белковые нарушения, стабилизировать гемодинамику, достичь приемлемых значений гемоконцентрации, восполнить дефицит ОЦК, что приводило к значительному возрастанию летальности. Сбалансированная по качественному и количественному составу регидратационная терапия у больных в основной группе позволила к 3-4 суткам у значительного числа пациентов скорректировать колебания составляющих осмолярности крови, стабилизировать гемодинамические показатели, снизить гемоконцентрацию, восполнить дефицит ОЦК (табл. 3).

В наиболее тяжелой группе больных с уровнем 25-29 баллов по шкале SAPS с уже существующей декомпенсацией сердечно-сосудистой системы и самым высоким уровнем

гликемии, при поступлении выявлены глубокие нарушения водно-электролитного и белкового балансов. Как показали проведенные нами исследования, осмолярность в плазме крови у этих пациентов поддерживается только за счет высокого уровня гликемии. В этих условиях проведение инсулинотерапии без строго обоснованной комплексной инфузионной поддержки, в контрольной группе приводит к значительному увеличению летальных исходов. Этого в значительной степени удается избежать при проведении инфузионной терапии, построенной с учетом времени действия ее компонентов и скорости выведения жидкости из сосудистого русла, сбалансированной по качественному и количественному составу (табл. 4).

При анализе приведенных данных выявлено, что в контрольных группах на 1-2 сутки параллельно со снижением уровня глюкозы крови отмечается значительное снижение содержания плазменного натрия и, следовательно, осмолярности плазмы. По нашему мнению, такие резкие изменения гомеостаза являются причиной большого количества осложнений и при отсутствии своевременной коррекции приводят к высокому уровню осложнений и летальных исходов.

Таблица 3

Динамика некоторых клиничко-биохимических показателей  
в контрольной и основной группах (шкала SAPS от 20 до 24 баллов).

Параметры	Группы	При поступлении (M±m)	1-2 сутки (M±m)	3-4 сутки (M±m)
САД, мм рт.ст	К	70,0±4,4	85,0±4,1*	105,0±2,4*
	О	69,3±4,1	95,0±4,1*	130,0±2,4*
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	К	116,0±3,2	104,0±2,6*	106,0±1,9*
	О	119,0±3,7	108,0±2,6*	88,0±1,9*
Нб, г/л	К	144,0±2,7	150,0±2,1*	132,0±1,4*
	О	146,0±2,9	136,0±2,1*	122,0±1,4*
Нт, %	К	48,0±0,9	44,0±0,7*	46,0±0,4*
	О	51,0±0,6	40,0±0,7	34,0±0,4*
К <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	3,0±0,4	3,0±0,3	3,8±0,1
	О	2,8±0,1	3,2±0,3*	4,0±0,1*
Na <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	126,0±2,3	126,0±1,7	124,0±1,2
	О	125,0±2,2	134,0±1,7*	136,0±1,2*
Дефицит ОЦК, л	К	2,3±0,17	2,0±0,15	1,05±0,12
	О	2,5±0,2	1,3±0,15*	0,3±0,12*
Осм. пл., осм/кг	К	324,0±2,9	278,0±1,3	280,0±0,8
	О	328,0±3,1	298,0±1,3*	298,0±0,8*
Общий белок, г/л	К	62,0±1,6	54,0±1,1	54,0±1,1
	О	59,0±1,1	58,0±1,1*	58,0±1,1*
Глюкоза, ммоль/л	К	32,8±2,0	14,4±1,7*	12,9±1,3*
	О	34,1±1,5	12,5±1,7*	9,6±1,3*

К – контрольная группа (n=17), О – основная группа (n=17), \* - достоверное различие по отношению к исходным значениям (p<0,05).

Таблица 4

Динамика некоторых клиничко - биохимических показателей в контрольной и основной группах  
(шкала SAPS от 25 до 29 баллов).

Параметры	Группы	При поступлении (M±m)	1-2 сутки (M±m)	3-4 сутки (M±m)
САД, мм рт.ст	К	65,0±5,7	80,0±5,3*	100,0±4,9*
	О	64,6±5,4	90,0±5,3*	120,0±4,9*
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	К	122,0±3,8	104,0±2,9*	108,0±2,2*
	О	126,0±2,9	110,0±2,9*	96,0±2,2*
Нб, г/л	К	134,0±1,6	140,0±1,5*	124,0±1,2*
	О	135,0±1,3	124,0±1,5*	116,0±1,2*
Нт, %	К	44,0±0,8	42,0±0,5*	44,0±0,3*
	О	46,0±0,7	38,0±0,5*	32,0±0,3*
К <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	2,8±0,2	3,1±0,3*	3,4±0,1*
	О	2,5±0,19	3,3±0,3*	3,8±0,1*
Na <sup>+</sup> пл, ммоль/л	К	120,0±2,4	122,0±1,9*	132,0±1,6*
	О	119,0±2,1	130,0±1,9*	140,0±1,6*
Дефицит ОЦК, л	К	1,9±0,14	1,6±0,13*	1,1±0,8*
	О	2,0±0,11	1,1±0,13*	0,4±0,8*
Осм. пл., осм/кг	К	318,0±4,3	270,0±2,7*	282,0±1,4*
	О	319,0±4,1	294,0±2,7*	294,0±1,4*
Общий белок, г/л	К	60,0±2,1	52,0±1,8*	48,0±1,2*
	О	56,9±2,3	56,0±1,8*	52,0±1,2*
Глюкоза, ммоль/л	К	36,5±2,7	11,2±1,3*	13,6±0,6*
	О	38,2±2,4	10,8±1,3*	10,2±0,6*

К – контрольная группа (n=9), О – основная группа (n=9), \* – достоверное различие по отношению к исходным значениям (p<0,05).

Отмечена прямая зависимость степени тяжести состояния больных от величины колебаний содержания натрия и других составляющих осмолярности. Поэтому предлагаемые соотношения вводимых инфузионно-трансфузионных сред в основной группе разработаны с учетом превалирующей

изменений гомеостаза в рассматриваемых группах по шкале SAPS.

Это предопределило наш выбор в качестве стартового инфузионного раствора 10 % хлорида натрия. По данным некоторых авторов, отмечается положительный эффект ма-

лообъемных инфузий гипертонического хлорида натрия, что проявляется в нормализации микро- и макроциркуляции, повышении выживаемости больных [5]. Такие результаты в значительной степени объясняются механизмами действия гипертонического раствора при критических состояниях. Основным из них является перемещение жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло до исчезновения осмотического градиента, создаваемого введением гипертонического раствора в кровь. В результате этого уменьшается отек эндотелия, увеличивается ОЦК. Его применение на ранних этапах в основной группе позволило быстро переместить жидкость из внутри- во внеклеточную среду, значительно уменьшить исходный дефицит ОЦК. Это позволило профилактировать колебания осмолярности плазмы при снижении гликемии после введения инсулина. Отмечено достаточно быстрое повышение системного АД до уровня нормализации тканевой перфузии, восстановление микро- и макроциркуляции. Учитывая кратковременный (2-3 часа) волемический эффект кристаллоидных растворов, обеспечение долгосрочного достигалось последовательным применением 10 % раствора альбумина в качестве корректора белковой составляющей осмолярности и длительно действующего 6 % раствора высокомолекулярного гидроксизетилкрахмала (ГЭК). Дефицит воды и электролитов восполнялся кристаллоидами, ОЦК – коллоидами. Клеточная дегидратация возмещалась глюкозосодержащими растворами.

Повышение балльной оценки степени ПОН при ИТ больных с ГКАК можно расценивать как ухудшение состояния больного и/или прогностически неблагоприятный признак. В основной группе, в результате проводимой комплексной ИТ, балльная оценка у больных с ГКАК снижается. В контрольной группе наоборот возрастает, что выражается большей балльной оценкой по шкале SOFA.

В основной и контрольной группе у больных ГКАК с уровнем 10-14 баллов по шкале SAPS летальность составила 0,4 % и 20 % соответственно; в группе больных с уровнем 15-19 баллов – 0,6 % и 19,5 %; в группе с уровнем 20-24 балла – 19 % и 56,7 %; в группе с уровнем 25-29 баллов – 28 % и 84 %.

### Выводы:

Выбор инфузионной программы, в зависимости от тяжести состояния пациентов ГКАК, позволяет своевременно поддержать системную гемодинамику, волемию, концентрацию основных составляющих осмолярности, коллоидно-онкотическое давление.

Инфузионные программы, построенные с учетом времени их действия и скорости выведения жидкости из сосудистого русла, тяжести состояния пациентов ГКАК, сбалансированные по качественному и количественному составу, помогают снизить процент необратимых полиорганных дисфункций.

Инфузионные программы, основанные на интегральной оценке тяжести состояния пациентов ГКАК, значительно улучшают прогноз, существенно снижают уровень летальности.

### Литература

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю. Принципы терапии сахарного диабета 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией. Учебное руководство. - Берлин-Хемп Групп Менарины. - Москва. - 2001. - 56 С.
2. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний. М, 2002.
3. Богданович В.Л. Интенсивная терапия в эндокринологии: Руководство для врачей. М, 2000.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». М. 2002.
5. Забусов А.В. и др. //Анест. и реаниматол.-2001.-№2.-С. 55-57.
6. Патопфизиология. Курс лекций /под ред. проф. Литвицкого П. Ф. М, 1995.
7. Потемкин В.В. Эндокринология. М, 1987.
8. Руководство по внутренним болезням/ под общей ред. академика РАН Е.И. Чазова. Болезни органов эндокринной системы/ под ред. проф. И.И. Дедова. М, 2000.
9. Справочник по клинической эндокринологии/ под ред. проф. Холодовой Е.А. Минск, 1996.
10. Сумин С.А. Неотложные состояния. М, 2002.
11. Туманян С.В., Марисов Р.Г., Мирзоянц С.Л. // Вестник Интенсивной терапии. - Приложение к №5. - 2003. -С 192-194.
12. Туманян С.В., Марисов Р.Г., Мирзоянц С.Л. Способ инфузионной терапии при кетоацидотической коме у больных с сахарным диабетом. //Заявка на изобретение № 2003120303 (2.07.2003).

## ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО С ИЗОЛИРОВАННОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.Ф. Ямпольский

Краевой центр нефрологии, искусственных органов и трансплантации почки, Краснодар

Одной из сложных клинических ситуаций в практике интенсивной терапии критических состояний, ведущих к чрезвычайно высокой летальности является острая почечная недостаточность (ОПН) [4].

ОПН – неспецифический синдром, развивающийся вследствие острой транзиторной или необратимой утраты гомеостатических функций почек, обусловленной гипоксией почечной ткани с последующим преимущественным повреждением канальцев и отеком интерстициальной ткани. Синдром проявляется нарастающей азотемией, электролит-

ным дисбалансом, декомпенсированным метаболическим ацидозом и нарушением способности к выделению воды. Стандартным маркером функциональных возможностей почек, в том числе при ОПН является определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Поскольку первые метаболические нарушения появляются при снижении клубочковой фильтрации до 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела, именно этот уровень и следует считать точкой развития почечной недостаточности.

**Профилактика ОПН** – к основным принципам ее относятся

- адекватная дегидратация, прецизионное ведение шоковых состояния, в том числе коррекция онкотического давления, адекватные дозировки допамина или его комбинации с добутамином;
- коррекция сердечной недостаточности ингибиторами фосфодиэстеразы;
- отказ от использования нефротоксических антибиотиков у больных с исходно сниженной функцией почек и контроль функции при вынужденном их назначении; рентген-контрастных веществ у пациентов в состоянии шока или имеющих в анамнезе их непереносимость, снижение дозровок и частоты использования нестероидных противовоспалительных средств и растворов, содержащих поливинилпирролидон;
- оперативное вмешательство при блокаде мочевыводящих путей камнями;
- отказ от неконтролируемого введения диуретиков, особенно осмотических;
- раннее назначение пульс дозы кортикостероидных гормонов и ощелачивание мочи под контролем рН при гемоглобин- и миоглобинурии;
- качественный мониторинг степени гидратации, центрального венозного давления, диуреза у больных в критических состояниях.

#### **Дифференциальная диагностика.**

Дифдиагностика преренальной и ренальной азотемии :

- а) фракционной экскреции натрия ( %) по формуле:

$$\frac{U_{Na} \times P_{cr}}{P_{Na} \times U_{cr}} \times 100, \text{ где}$$

$U_{Na}$  – концентрация натрия и  $U_{cr}$  – креатинина в моче;  $P_{cr}$  – концентрация креатинина и  $P_{Na}$  – натрия в плазме крови. В случае преренального поражения показатель меньше 1, при ренальной форме больше 1.

б) концентрации натрия в моче – при преренальном поражении меньше 20, при ренальном – больше 20 [10].

в) соотношения концентраций креатинина в моче и плазме – более 8 при преренальной азотемии, менее 3 при ренальной.

г) плотности мочи: в случаях преренальных поражений больше 1,018, при ренальной менее 1,012.

д) осмоляльности мочи: в случаях преренальной ОПН – более 500 мосм/кг, а при ренальной – менее 250 мосм/кг.

е) ультразвуковое исследование – размеры почек, размеры коркового слоя и дифференциация на слои. Исключить постренальную обструкцию мочевыводящих путей.

Для дифдиагностики функциональной и острой почечной недостаточности используют 3 функциональные пробы [3].

1. Проба с сосудорасширяющими препаратами (сосудистыми диуретиками). Восстановление диуреза после введения, обычно, эуфиллина, свидетельствует об отсутствии органических изменений в почке.

2. Проба с водной нагрузкой применяется для выяснения причины олигурии после ликвидации признаков декомпенсированной дегидратации. После введения внутривенно физиологического раствора хлорида натрия и 10 % раствора

глюкозы в объеме до 2 % массы тела за 1 час, почасовой диурез увеличивается, приближаясь к возрастной норме с одновременным снижением плотности мочи, что свидетельствует о наличии функциональной почечной недостаточности. Отсутствие увеличения диуреза свидетельствует об органических поражениях почек. Полученную мочу исследуют с определением рН и при значительном «закислении мочи» дополняют пробу ощелачивающим диурезом с помощью внутривенного введения гидрокарбоната натрия в ориентировочной дозе 250 мг на кг веса. Сохраняющаяся кислая реакция мочи свидетельствует об органических изменениях.

3. Проба с использованием салуретиков заключается в назначении 5-10 мг на кг веса лазикса. Отсутствие реакции на введение лазикса свидетельствует о развитии острой почечной недостаточности.

Наиболее важным при проведении указанных проб является их безопасность: не следует ощелачивать мочу при уже развившемся алкалозе, форсировать водную нагрузку при гипергидратации, назначать салуретики на 2-3 сутки олигоанурического периода ОПН.

Если все приведенные выше рекомендации дали отрицательный результат, тогда начинаем лечение больного как с острой почечной недостаточностью и в дальнейшем планируем биопсию почек.

Наиболее важным компонентом морфологического диагноза является выявление основного звена поражения того или иного звена нефрона (клубочка или канальца) и от этого будет зависеть дальнейшая тактика.

#### **Оценка тяжести состояния**

В начальных стадиях ОПН тяжесть зависит от основного заболевания. По мере развития уремии и степени компенсации ее методами заместительной терапии, влияние метаболических нарушений, связанных с почечной недостаточностью возрастает за счет нарушений кислотно-щелочного состояния (метаболический ацидоз), гипергидратации с развитием синдрома влажного легкого и отека мозга.

Для оценки тяжести состояния больного и прогноза рекомендуем использовать балльную систему АРАСНЕ III [7], учитывающую нарушения кислотно-щелочного, электролитного гомеостазов, наряду с хроническими заболеваниями и состояниями, увеличивающими риск смерти соответственно увеличению баллов по этой шкале.

#### **Лечение ОПН**

условно можно разделить на два этапа: консервативной и заместительной терапии.

#### **Этап консервативной терапии включает:**

*профилактику* ОПН (см выше), мониторинг витальных функций организма, в том числе контроль водного баланса, *полный объем интенсивной терапии* до тех пор, пока креатинин не вырастет до 0,2 ммоль/л, мочевины до 20 ммоль/л, разумеется, при отсутствии грубых нарушений кислотно-основного состояния и осмолярности,

*лечение основного заболевания*, в том числе необходимое хирургическое вмешательство (слово необходимое следует понимать буквально, поскольку в принципе любые вмешательства усугубляют течение ОПН; там где это возможно стандартные оперативные вмешательства следует заменить малоинвазивными);

Также одновременно проводятся:

*Диетические рекомендации:* снижение потребления поваренной соли, вплоть до полного запрета ее потребления с пищей [MacGregor G.A., 1998], ограничение потребления жидкости [Cohen E.P., 1998]. Важно отметить необходимость адекватной диетотерапии с ограничением белка и калия. Энтеральное или парентеральное питание должно обеспечивать энергозатраты организма в условиях катаболизма.

*Поддержание адекватного почечного кровотока* – использование метаболических доз допамина остается широко распространенным средством увеличения почечного кровотока. Низкие дозы добутамина позволяют добиваться такого же эффекта за счет возрастания общего кровотока.

*Коррекция объема циркулирующей крови* проводится под контролем центрального венозного давления. Классическим вариантом поддержания водного баланса при ОПН является назначение объема жидкости, соответствующего потерям воды путем перспирации и остаточного диуреза, с учетом отсутствия или наличия отеков, диареи и других факторов (например, проведения искусственной вентиляции легких, потеря через зонды и дренажи). Колебания массы тела не должны превышать 0,5–1 % исходной массы тела в сутки.

*Гепарин* назначается с крайней осторожностью, он абсолютно необходим только при наличии гемолитико-уремического синдрома или синдрома ДВС в шоковом период. Однако даже в этих случаях гепаринотерапия не всегда бывает возможной.

*Кортикостероиды* используются только при вторичном гемолитико-уремическом синдроме и некоторых формах интерстициальных нефритов, в качестве пульс-терапии в начале олигоанурического периода в некоторых специфических ситуациях, например, при острой почечной недостаточности почечного аллотрансплантата.

Развитие уремии, маркеруемое снижением клубочковой фильтрации до 40 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, возрастанием уровня мочевины плазмы >20 ммоль/л, креатинина >0,3 ммоль/л, некорректируемыми нарушениями КЩС и /или осмолярности плазмы является показанием для направления больного в специализированный центр или специализированное реанимационное отделение.

**Этап заместительной терапии включает**

*Эфферентные методы*, которые проводятся при переходе почечной недостаточности в олигурическую фазу. Для проведения заместительной терапии формируется сосудистый доступ в виде артерио-венозного шунта, либо постановки специализированных катетеров в магистральные и периферические сосуды.

*Гемодиализ* назначается в случаях необходимости коррекции водно-солевого, кислотно-щелочного баланса, удаления метаболитов и токсинов массой до 800 Д.

*Ультрафильтрация* применяется исключительно для купирования осложнений отечного синдрома, путем удаления жидкости из сосудистого сектора, для детоксикации не используется.

*Гемофильтрация* – конвективный метод. Значительные количества ультрафильтрата, получаемые в процессе процедуры, обязательно замещаются стерильными, апирогенными, комбинированными солевыми растворами, где концен-

трация различных ионов моделирует оптимальный состав плазмы и позволяет корректировать ионный и кислотно-щелочной гомеостаз.

*Гемодиафильтрация* – комбинированный метод лечения, сочетающий диффузионный и конвективный массоперенос с использованием высокопоточной и высокопроницаемой мембраны. Одновременно сочетаются и афферентные компоненты технологии: перфузия массообменника стерильным и апирогенным диализатом и одновременно замещение фильтрационных потерь субституционными растворами.

*Перитонеальный диализ* – метод, основанный на выведении токсичных веществ и жидкости через перитонеальную мембрану из внутренних сред организма в диализирующий раствор, находящийся в брюшной полости. Показан для лечения детей и пациентов пожилого возраста, больных с нарушением свертывающей системы крови, с потенциальными или имеющимися кровотечениями, с сердечной недостаточностью.

*Мембранный плазмаферез или плазмофильтрация* – применяется при массивном гемолизе, иногда может использоваться со «стимулирующей» целью на ранних этапах ОПН, что позволяет сократить период олигурии с быстрым переходом ОПН в полиурическую фазу. Использование его в целях детоксикации при уремии малоэффективно.

*Гемокарбоперфузия* может применяться для лечения основного заболевания (например, перитонит, сепсис), либо для деблокирования транспортных систем детоксикации и ретикулоэндотелиальной системы, а также для стимуляции клеточного иммунитета.

**Осложнения острой почечной недостаточности и их лечение**

*Гиперкалиемия* – введение гидрокарбоната натрия снижает уровень калия в сыворотке, глюкоза и инсулин способствует перемещению калия в клетку, введение растворов кальция временно блокирует электрофизиологические эффекты гиперкалиемии. Уровень калия более 6 ммоль/л является показанием к эфферентным методам лечения. В экстренных ситуациях внутривенно могут быть назначены препараты кальция.

*Гиперфосфатемия и реципрокная гипокальциемия* – коррекция производится фосфатбиндерами – фосфолгогем, карбонатом или ацетатом кальция [Malberti F. et al., 2000]. Дополнительное введение кальция при гипокальциемии показано только при возникновении гипокальциемических судорог.

*Гипонатриемия* с уровнем натрия менее 120 ммоль/л может привести к отеку головного мозга и кровоизлияниям в него. Гипертензия у больных с ОПН может усугубляться как вследствие гипернатриемии, так и в результате быстрой коррекции гипонатриемии.

**Условия безопасности лечения острой почечной недостаточности**

1. Сосудистый доступ к кровотоку должен осуществляться реаниматологом, в случаях необходимости имплантации артерио-венозного сосудистого доступа – трансплантологом или сосудистым хирургом, имеющим опыт выполнения подобных манипуляций.

2. О наличии больного с острой почечной недостаточностью необходимо сообщить в специализированный центр нефрологии.

3. Эфферентные методы лечения должны проводиться только при наличии мониторинга витальных функций организма, необходимо наличие современной диализной техники и очень хорошо подготовленного персонала.

4. Ограничивается применение трансфузий крови, НЕ допускается применение нефротоксичных агентов, особенно антибиотиков аминогликозидового ряда, рентгенконтрастных средств и растворов, содержащих поливинилпирролидон [4].

#### Литература

1. Гуревич К.Я. Современные методы заместительной терапии острой почечной недостаточности. // Лекции и программные доклады VII всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов, под редак. Полушина Ю.С.-СПб.-2000.-С.24-29
2. Кружilin И.В., Горелик А.О., Бобырь Н.Е. Новый способ создания сосудистого доступа для гемодиализа. // Трансплантология и искусственные органы.- 1998.- № 4.- С.57
3. Папаян А.В., Цыбулькин Э.К. Острая почечная недостаточность. // Клиническая нефрология детского возраста Под ред. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. С.-Пб.-Сотис.-1997.- С.593-595, 604-605
4. Conger J. Dialysis and related therapies. // Semin Nephrol. -1998.- Vol 18.-№ 5.-P.533-540
5. Cohen E.P. Dialysis hypertension: dry weight and dialysis time. // Nephrology Dialysis Transplantation.-1998.-Vol.13.-№ 3.-P.554-555
6. Hatala R., Dinh T., Cook D. Once-dialy aminoglycoside dosing in immunocompetent adult: a meta-analysis. // Annals of Internal Medicine.-1996.-№ 124.-P.717-725
7. Knaus W.A., Wagner D. P., Draper E.A., Zimmerman J.E. The APACHE-III prognostic system // Chest.-1991.-Vol.100.-№ 6.-P.1619-1636.
8. Malberti F., Farina M., Mandolfo S., Bicci R. Imbasciati E. Sevelamer, a Ca- and aluminum-free phosphate binder in the treatment of hypercalcemic secondary hyperparathyroidism (HPT). // Abstracts XXXVII congress of the European Renal Association. Nice, France.-2000.-P.202
9. MacGregor G.A. Salt: blood pressure, the kidney, and other harmful effects. // Nephrology Dialysis Transplantation.-1998.-Vol.13.-P.2471-2479
10. Saha H., Mustonen J., Helin H., Pasternack A. Limited value of the fractional excretion of sodium test in the diagnosis of acute renal failure. // Nephrology Dialysis Transplantation.-1987.-Vol.2.-P.79-82