

**Журнал «Эфферентная терапия»
рекомендован ВАК министерства образования РФ
для публикаций результатов диссертационных работ
на соискания ученой степени кандидата медицинских наук**

Дифференциальная Терапия

ТОМ 14
2008 1–2

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

Главный редактор
А. М. Зайчик
(Санкт-Петербург)

Заместители главного редактора

К. М. Лебединский
(Санкт-Петербург)

М. С. Команденко
(Санкт-Петербург)

С. Н. Покровский
(Москва)

Редколлегия журнала

Ю. С. Александрович (Санкт-Петербург)

А. Н. Бельских (Санкт-Петербург)

В. В. Ветров (Санкт-Петербург)

В. А. Глущенко (Санкт-Петербург)

В. И. Гордеев (Санкт-Петербург)

И. Г. Дуткевич (Санкт-Петербург)

А. М. Есаян (Санкт-Петербург)

А. Ю. Земченков (Санкт-Петербург)

А. П. Ильин (Ульяновск)

В. А. Корячкин (Санкт-Петербург)

В. Е. Марусанов (Санкт-Петербург)

Б. И. Мирошников (Санкт-Петербург)

А. Г. Мирошниченко (Санкт-Петербург)

А. Р. Осьмак (Санкт-Петербург)

А. А. Соколов (Санкт-Петербург)

А. В. Смирнов (Санкт-Петербург)

Н. Н. Хасабов (Москва)

В. В. Шилов (Санкт-Петербург)

А. П. Щербо (Санкт-Петербург)

М. Б. Ярустовский (Москва)

Ответственные секретари

А. Е. Карелов (Санкт-Петербург)

И. Н. Журавлева (Санкт-Петербург)

Директор журнала
А. К. Гуревич (Санкт-Петербург)

УГЛЕРОДНЫЕ ГЕМО- И ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ НАНОДИСПЕРСНЫХ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИХ В МЕДИЦИНЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ	4	CARBONIC HEMO- AND ENTEROSORBENTS BASED ON NANODISPERSIBLE CARBON-CARBONIC MATERIALS: MEDICAL APPLICATION IN CRITICAL STATES	
<i>В.Ф.Суровикин, Л.Г.Пьянова, Л.С.Лузянина, В.Т.Долгих</i>		<i>V.F.Surovikin, L.G.Pyanova, L.S.Luzyanina, V.T.Dolgikh</i>	
АДСОРБЕНТЫ ДЛЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА . . .	9	ADSORBENTS FOR EFFERENT THERAPY IN CORONARY HEART DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS	
<i>Е.Г.Крюкова, М.Я.Малахова, Л.Н.Галль, Н.Г.Подосенова</i>		<i>E.G.Kryukova, M.Y.Malakhova, L.N.Gall, N.G.Podosenova</i>	
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ПАРАМЕТРЫ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА	15	BONE MINERAL DENSITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND CALCIUM-PHOSPHORIC METABOLISM	
<i>Р.П.Герасимчук, А.Ю.Земченков, Т.Г.Костылева, О.С.Ерохина, И.Г.Камышанская, Г.А.Земченков</i>		<i>R.P.Gerasimchuk, A.Y.Zemchenkov, T.G.Kostileva, O.S.Yerokhina, I.G.Kamishanskaya, G.A.Zemchenkov</i>	
ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ФОТОМОДИФИКАЦИИ КРОВИ В СОЧЕТАНИИ С РЕКОМБИНАНТНЫМ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2 НА ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА БОЛЬНЫХ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ	22	EFFECT OF INTRAVASCULAR BLOOD PHOTOMODIFICATION COMBINED WITH RECOMBINANT INTERLEUKIN-2 ON HOMEOSTATIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ABACTERIAL CHRONIC PROSTATITIS	
<i>Р.Р.Хуснутдинов, Д.Г.Кореньков, В.Е.Марусанов</i>		<i>R.R.Khusnutdinov, D.G.Korenkov, V.E.Marusanov</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНОЙ ОБРАБОТКИ КРОВИ В КОРРЕКЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА И ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ДОИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ	31	MAGNETIC BLOOD EXPOSURE POTENTIAL FOR ERYTHROPOESIS AND FERRUM METABOLISM CORRECTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE AT PRE-DIALYSIS STAGE	
<i>А.В.Максименко, Р.Э.Якубцевич, В.В.Спас, О.Е.Кузнецов, В.Ч.Богданович, О.А.Рудинская, Л.Ч.Добренко</i>		<i>A.V.Maksimenko, R.E.Yakubtsevich, V.V.Spas, O.E.Kuznetsov, V.C.Bogdanovich, O.A.Rudinskaya, L.Ch.Dobrenko</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ	35	SODIUM HYPOCHLORITE EFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE	
<i>У.Р.Фархутдинов, Л.М.Абдрахманова</i>		<i>U.R.Farkhutdinov, L.M.Abdrahmanova</i>	
НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ	40	NEUROMETABOLIC THERAPY OF TOXIC ENCEPHALOPATHY	
<i>В.В.Шилов, М.В.Александров, С.А.Васильев, Т.В.Александрова</i>		<i>V.V.Shilov, M.V.Aleksandrov, S.A.Vasilyev, T.V.Aleksandrova</i>	
ИНФУЗИЯ АДРЕНАЛИНА С МАЛОЙ СКОРОСТЬЮ КАК КОМПОНЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ СПОНТАННОЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОТЕРМИИ	45	LOW-DOSE EPINEPHRINE INFUSION AS A COMPONENT OF INADVERTENT HYPOTHERMIA PROPHYLAXIS DURING SURGERY AND ANAESTHESIA	
<i>С.Г.Парванян, А.В.Николаев, О.А.Сливин, К.М.Лебединский</i>		<i>S.G.Parvanyan, A.V.Nikolaev, O.A.Slivin, K.M.Lebedinskiy</i>	
ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В МЕЖГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ	50	NEONATES' STATE EVALUATION PRIOR TO INTER-HOSPITAL TRANSPORTATION	
<i>Ю.С.Александрович, К.В.Пиениснгов, Р.И.Череватенко, А.А.Капиносос, Н.И.Рижко, А.Г.Ли</i>		<i>Y.S.Aleksandrovich, K.V.Pshenishnov, R.I.Cherevatenko, A.A.Kapinosov, N.I.Rizhko, A.G.Li</i>	
РЕАКЦИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПЛАНОВОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПУРИНОВОЙ АНАЛГЕЗИИ	60	HAEMODYNAMIC PROFILE DURING ELECTIVE STOMACH RESECTION UNDER SYSTEMIC PURINE ANALGESIA	
<i>А.Е.Карелов</i>		<i>A.E.Karelov</i>	
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНФУМИНА В КОМПЛЕКСЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	66	CONFUMIN APPLICATION FOR COMPLEX INFUSION THERAPY IN SURGICAL PATIENTS	
<i>В.А.Корячкин, Т.А.Антошкова, М.В.Прокофьева, Л.В.Слепнева, Н.Н.Алексеева</i>		<i>V.A.Koryachkin, T.A.Antoshkova, M.V.Prokofyeva, L.V.Slepneva, N.N.Alekseeva</i>	
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ПОГРАНИЧНЫЕ РАСТРОЙСТВА ЦНС У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА	69	POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN CARDIO SURGICAL PATIENTS IN ANAESTHETIST'S PRACTICE	
<i>Т.Г.Петросян, Т.В.Решетова, В.А.Мазурок</i>		<i>T.G.Petrosyan, T.V.Reshetova, V.A.Mazurok</i>	
ПРОФОТБОР В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТОЛОГИИ: ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА НЕУДАЧ	76	PROFESSIONAL SELECTION IN ANAESTHESIOLOGY: PROBABLE CAUSES OF FAILURE	
<i>О.А.Кузнецова, В.А.Мазурок, К.М.Лебединский</i>		<i>O.A.Kuznetsova, V.A.Mazurok, K.M.Lebedinsky</i>	
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБОСНОВАНИЯ ВЫБОРА ТЕХНОЛОГИИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ БОЛЬНИЧНЫХ ОТХОДОВ	81	EPIDEMIOLOGIC AND ECOLOGIC ASPECTS OF RATIONALE FOR THE CHOICE OF HOSPITAL WASTES DISINFECTION TECHNOLOGY	
<i>А.П.Шербо, О.В.Мироненко</i>		<i>A.P.Shcherbo, O.V.Mironenko</i>	
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ И ОБРАЗА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В СЕМЬЯХ С РАЗЛИЧНЫМ МАТЕРИАЛЬНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ	87	HYGIENIC EVALUATION OF CONDITIONS AND WAY OF LIFE OF CHILDREN IN FAMILIES WITH DIFFERENT MATERIAL CIRCUMSTANCES	
<i>И.А.Леонова, О.И.Янушанец</i>		<i>I.A.Leonova, O.I.Janushanets</i>	

Адрес редакции: 191015, Санкт-Петербург,

Кирочная ул., д. 41

Тел./факс: (812) 275-19-42, факс: (812) 273-00-39. e-mail: et-journal@mail.ru

Подписной индекс: 18030 (по каталогу «Роспечать»), 78582 (по каталогу «Пресс-Информ»).

От редакции

Перед Вами — очередной номер журнала «Эфферентная терапия», издаваемого Санкт-Петербургской медицинской академией последипломного образования. И все-таки — для нас это в какой-то мере не совсем обычный номер, а некоторая веха, отмечающая отсчет нового периода в развитии журнала.

Меняется медицина, меняется страна, меняемся мы сами. Важные изменения произошли и в нашей академии; с ними связана смена команды, издающей наш журнал. Мы пригласили к сотрудничеству ведущих специалистов не только в области собственно эфферентных методов лечения, но и патофизиологов, гигиенистов и экологов, анестезиологов–реаниматологов и хирургов. И конечно, причина здесь — не только в необходимости организационных перемен.

Для всех нас совершенно очевидно, что за последнее десятилетие взгляды на эфферентную терапию изменились самым радикальным образом. На смену эпохе, когда показанием к гемосорбции могли оказаться сепсис или шизофрения, пришло совсем иное время. Сегодня мы располагаем высокоизбирательными методами фармакотерапии многих десятков синдромов и заболеваний, при которых еще десять лет назад применяли — отчасти вынужденно — более жесткие и менее избирательные методы воздействия, спасшие в те тяжелые годы многие тысячи жизней. Что делать — такова диалектика развития...

Эфферентная терапия сегодня — это четко очерченная группа современных медицинских технологий, имеющих свои показания и противопоказания, которые никто более не считает универсальным средством решения всех медицинских проблем. Сфера их применения в нашей стране сузилась, но понимание стало заметно более глубоким. Именно для того, чтобы самые новые концепции в этой области стали достоянием нашей профессиональной аудитории, мы пригласили в обновленный состав редакционной коллегии многих ведущих специалистов в области нефрологии и гемодиализа.

Но эфферентные методы — не самоцель. Они существуют, развиваются и, главное, применяются в клинике у конкретных пациентов, страдающих определенными заболеваниями и живущих в определенной среде. Не случайно нефрология и эфферентная терапия является сегодня специальностью, требующей дополнительной подготовки на базе анестезиологии и реаниматологии. Именно поэтому мы намерены и далее развивать

в нашем журнале анестезиолого-реаниматологическое и экологическое направления, представленные в новом составе редколлегии целым рядом известных ученых. Редакция «Эфферентной терапии» приглашает к сотрудничеству всех, чьи научные и практические интересы связаны с этой динамично развивающейся областью медицины.

В современной медицине с особенной ясностью проявляется тенденция к взаимопроникновению различных наук. Несмотря на все большую специализацию отдельных исследований, становится очевидной необходимость всестороннего анализа физиологических явлений и патологических процессов на основе широкого круга методических подходов, в том числе и бурно развивающихся в последнее время нанотехнологий, что позволит избежать односторонности в оценке исследуемых процессов.

Несомненно, что глубокое понимание функционирования любого органа и системы невозможно без знания путей их формирования и развития в процессе эволюции.

Мы отдаем себе отчет в том, что журнал «Эфферентная терапия» не может охватить весь огромный материал, накопленный в разных отделах медицины. Но нам хотелось бы представлять здесь прежде всего статьи, в которых с новых позиций отражены механизмы системных нарушений, требующих эфферентной терапии, научные обзоры, лекции многочисленных физиологических, биохимических, клинических и других школ, работающих по координированной программе с помощью заранее согласованных методических подходов. Это оградило бы журнал от многих трудностей и противоречий, возникающих из-за отсутствия согласованности при разработке определенных проблем.

Вместе с тем мы хотели бы сохранить ставшую традиционной для журнала публикацию материалов по немедикаментозным методам терапии — вопросам психо- и арт-терапии, натуротерапии (фитотерапии, гомеопатии, гирудотерапии), физиотерапии, мануальным технологиям, остеопатии, рефлексотерапии и диетологии.

Мы приложим все усилия к тому, чтобы в нашем журнале полезную информацию мог найти не только специалист, работающий в службе гемодиализа или в кабинете эфферентной терапии, но и практикующий анестезиолог-реаниматолог, и молодой ученый, и преподаватель, и организатор здравоохранения. Мы надеемся в этом деле на Вашу помощь и поддержку.

ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ

УДК 554-414:612.1:616-08-039.72-036.8

УГЛЕРОДНЫЕ ГЕМО- И ЭНТЕРОСОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ НАНОДИСПЕРСНЫХ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИХ В МЕДИЦИНЕ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

В. Ф. Суровикин, Л. Г. Пьянова, Л. С. Лузянина, В. Т. Долгих

Институт проблем переработки углеводородов СО РАН,
Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

CARBONIC HEMO- AND ENTEROSORBENTS BASED ON NANODISPERSIBLE CARBON-CARBONIC MATERIALS: MEDICAL APPLICATION IN CRITICAL STATES

V. F. Surovikin, L. G. Pyanova, L. S. Luzyanina, V. T. Dolgikh

Hydrocarbon Processing Scientific Institute, Siberian Department of Russian Academy of Sciences,
Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

В статье в историческом аспекте излагается методология создания, начиная с 70-х годов прошлого столетия, углеродных гемо- и энтеросорбентов на основе нанодисперсных углерод-углеродных материалов во Всесоюзном НИИ технического углерода, их стендовые испытания вначале в ЦНИЛ, а затем клиниках Омской государственной медицинской академии. Приводится подробная физико-химическая характеристика углеродных гемосорбентов и рекомендации по их использованию в клинике.

The article contains history of elaboration (since early 70's of the last century) of carbonic hemo- and enterosorbents based on nanodispersible carbon-carbonic materials in Federal Scientific Research Institute of Carbon Black, primary sorbents development testing in Central Research Laboratory and Omsk State Medical Academy affiliated hospitals. Detailed physical and chemical features of carbonic hemisorbents as well as recommendations for clinical application are included.

В последнее десятилетие в медицине успешно развивается сорбционная терапия, включающая сорбционную детоксикацию организма с помощью перфузии биологической жидкости (крови, лимфы) через колонку с сорбентом, либо путем энтерального и аппликационного применения сорбента [1–3]. В связи с этим медицинская практика и научные исследования дают основания предъявлять к сорбентам все более высокие требования [4–6].

С развитием гемосорбции, призванной вывести из организма токсические вещества, углубились исследования углеродных сорбентов. На стадии зарождения и развития гемосорбции использовались углеродные сорбенты, получаемые из каменного угля и материалов органического происхождения: древесины, лигнина, фруктовых косточек, скорлупы орехов, торфа, сапропеля. Однако они содержат большое количество пыли, обладают способностью «спекаться» в колонках, со-

держат в большом количестве минеральные вещества и органические соединения, зачастую являющиеся токсичными, особенно соединения лесохимических смол. Способность разрушать форменные элементы крови, адсорбировать в больших количествах из крови не только токсические вещества, но и полезные нутриенты, используемые в качестве энергетических и пластических субстратов, индуцировали поиск новых сорбентов, лишенных этих недостатков [7–9].

В связи с тем, что углеродные сорбенты обладают рядом уникальных свойств и занимают доминирующее положение в медицинской практике в виде гемосорбентов, энтеросорбентов, имуносорбентов, то к ним предъявляются высокие требования, обусловленные контактом сорбента с кровью или другой биологической жидкостью [10]. Угольные сорбенты должны обладать высокой механической прочностью, химической стойкостью, однородным гранулометри-

ческим составом, не обладать чрезмерно высокой сорбционной активностью, приводящей к удалению из крови не только токсинов, но и жизненно необходимых веществ. Эти сорбенты должны быть свободными от скрытой пыли, обладать хорошей совместимостью поверхности с кровью, не вызывающей активации сосудисто-тромбоцитарного или коагуляционного звеньев системы гемостаза и образования в адсорбционной колонке тромбина и фибрина, свободными от таких опасных явлений, как сорбция и разрушение форменных элементов крови: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов [10, 11]. Наиболее важная тенденция в развитии углеродных сорбентов — это стремление достичь полной деминерализации и обеспечить минимальность разрушения форменных элементов крови.

Первые исследования по направленному синтезу активированных углеродных гранул с обеспечением указанных выше требований были начаты в 1977 году во Всесоюзном научно-исследовательском институте технического углерода Миннефтехимпрома СССР (ныне Институт проблем переработки углеводородов СО РАН) научными сотрудниками к.х.н. П. И. Червяковым и Р. Н. Ходовой под руководством д.т.н., проф. В. Ф. Суровикина. Гранулы нанодисперсного углерода подвергали пироуплотнению разложением пропанбутановой смеси с последующей активацией водяным паром на лабораторной установке. Исследования велись совместно с сотрудниками педиатрических клиник под руководством академика АМН СССР В. П. Бисяриной. В качестве исходного материала использовался термический нанодисперсный углерод с удельной поверхностью около $12 \text{ м}^2/\text{г}$ и нанодисперсный углерод с удельной поверхностью около $50 \text{ м}^2/\text{г}$, получаемый высокотемпературным пиролизом углеводородов с последующим покрытием пироуглеродом и активацией водяным паром в лабораторных условиях.

Результаты этих исследований послужили основой для дальнейшего расширения и углубления изучения гемосорбентов вначале в эксперименте в Центральной научно-исследовательской лаборатории (зав. — профессор В. Т. Долгих), а затем в клиниках детской хирургии (зав. кафедрой — заслуженный деятель науки РФ, профессор Л. А. Ситко) и факультетской хирургии (зав. кафедрой — академик РАМН Л. В. Полуэктов) Омской государственной медицинской академии. Оказалось, что синтезированный углеродный материал выгодно отличался от ранее использованных активированных углей, вырабатываемых из ископаемого сырья и сырья органического происхождения [12, 13].

В дальнейшем эти работы послужили базисом для исследований по общесоюзной программе

«Иммунология». Новое направление синтеза углеродных гемо- и энтеросорбентов имело цель — создать свободный от многих недостатков синтетический углеродный материал из природного газа и газов переработки нефти, а также нефтяных и каменноугольных масел. Это удалось благодаря синтезу, основанному на двухстадийном переходе углерода в нанодисперсные углеродные частицы и пироуглерод в газовой фазе, обеспечивающей отсутствие в углерод-углеродном материале минеральных примесей и минимальное содержание серы.

На первой стадии в результате протекания реакций пиролиза нефтяных и каменноугольных смол в газовой фазе $1250\text{--}1500^\circ\text{C}$ происходит потеря водорода с образованием полициклических ароматических углеводородов с изменением соотношений Н/С от 0,5 до 0,125 и появлением нанодисперсных псевдосферических частиц размером от 0,85 до 67 нм.

Эти сферические частицы при гранулировании с применением связующего в скоростных пальцевых роторах образуют каркас сферической формы размером 0,5–1,2 мм с насыпной плотностью 0,2–0,4 г/см³. На второй стадии за счет реакции поверхностного разложения пропан-бутана на поверхности частиц размером 0,85–67 нм при температуре $750\text{--}900^\circ\text{C}$ образуется углерод-углеродный композит с насыпной плотностью 0,95–1,05 г/см³, который после активации водяным паром при $800\text{--}900^\circ\text{C}$ превращается в мезопористое углеродное вещество — углеродный гемосорбент класса ВНИИТУ. Этот гемосорбент имеет вид шлифованных гранул псевдосферической формы, состоящих из нанодисперсного углерод-углеродного материала в виде трехмерной матрицы, образованной изогнутыми слоями углерода толщиной 30–400 Å с радиусом кривизны 100–1600 Å межплоскостным расстоянием слоев углерода 3,48–3,60 Å и плотностью по гелию 1,80–2,08 г/см³.

Технологический процесс получения углеродных медицинских сорбентов из матрицы — углеродного мезопористого материала — включает также операции, направленные на придание ему совместимости с кровью и уменьшение возможности разрушения форменных элементов крови. Основной операцией является пневмогидромеханическая обработка гранул пористого углеродного материала в режиме фонтанирующего слоя, которая позволяет удалить с поверхности пор пылевидные углеродные частицы, осуществить ионную балансировку с доведением pH сорбента до физиологических норм, разрушить слабые гранулы и удалить возможные неровности поверхности («шлифовка» поверхности) [14].

Первые же опыты показали возможность синтезировать по выбранной технологии углерод-углеродные сорбенты с низким содержанием золы

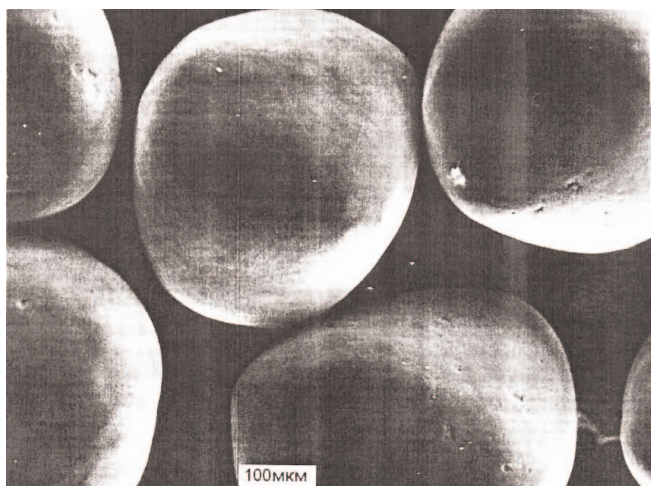


Рис. 1.

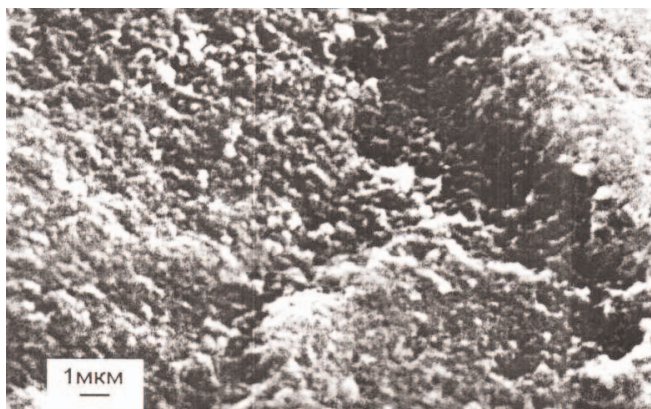


Рис. 3.

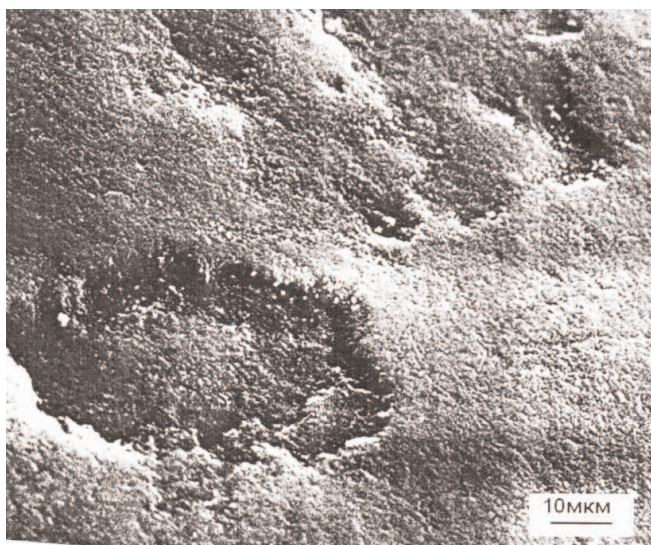


Рис. 2.

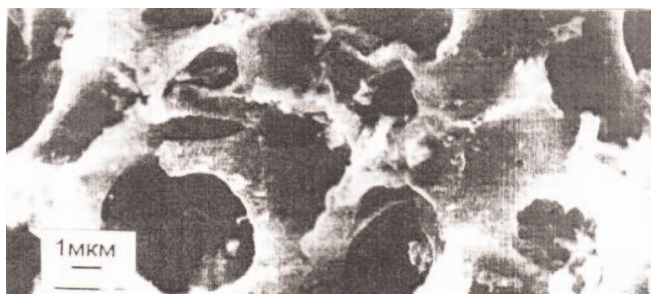


Рис. 4.

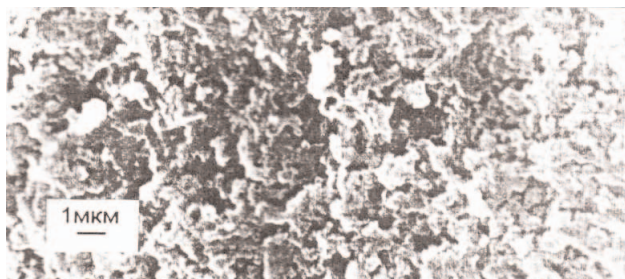


Рис. 5.

(порядка 0,15%) и низким содержанием серы (0,3%), что сразу решало задачу достижения почти полного отсутствия минеральных примесей. Дальнейшие исследования по использованию в качестве связующих углеводов привели к снижению содержания минеральных примесей до 0,08% [15].

В ходе развития работ было обращено внимание на влияние поверхности новых сорбентов на форменные элементы крови. Сравнение микрофотографий поверхности наноуглеродных частиц углерод-углеродного гемосорбента ВНИИТУ-1 и гемосорбента КАУ-1 и КАУ-2, а также СКС, основанного на косточковых углях с данными по разрушению форменных элементов крови при их применении наглядно показали связь состояния рельефа углеродной поверхности с такими показателями как прирост свободного гемоглобина. По уровню наименьшего прироста свободного гемоглобина в плазме крови (табл. 1) гемосорбент ВНИИТУ-1 превосходит все известные углеродные гемосорбенты.

Сравнительные результаты оценки значимости состояния поверхности углеродного сорбента представлены на рисунках 1–4 и приведены в табл. 1. Относительно гладкая поверхность гемосорбента ВНИИТУ-1 обеспечивает прирост свободного гемоглобина в плазме крови не более 75 мг/л, в то время как поверхность гемосорбентов КАУ-1 и КАУ-2 имеет острые грани, отчетливо видимые на микрофотографии, которые обуславливают прирост концентрации свободного гемоглобина в плазме крови до 150 мг/л. Промежуточное положение занимает углеродный сорбент СКС (рис. 5), имеющий меньше острых граней, что обеспечивает прирост концентрации свободного гемоглобина в плазме крови не более 100 мг/л.

Созданный углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 обладает высокой химической чистотой, высокой механической прочностью гранул, шлифованной поверхностью гранул и отсутствием пыли, что придает ему повышенную кровесовместимость и инертность по отношению

Таблица 1

Сравнительные данные по разрушению форменных элементов крови в зависимости от состояния углеродной контактной поверхности

Гемосорбент	Гематологические изменения	Внешний вид поверхности
ВНИИТУ-1	Уменьшение содержания в 1 литре крови: — тромбоцитов не более, чем на 10%; — лейкоцитов не более, чем на 6%. Увеличение содержания гемоглобина в плазме крови не более, чем на 75 мг/л	Рис. 1, 2 и 3
КАУ-1 КАУ-2	Уменьшение содержания в 1 литре крови: — тромбоцитов не более, чем на 20%; — лейкоцитов не более, чем на 15%. Увеличение содержания гемоглобина в плазме крови не более, чем на 150 мг/л	Рис. 4
СКС	Уменьшение содержания в 1 литре крови: — тромбоцитов не более, чем на 15%; — лейкоцитов не более, чем на 10%. Увеличение содержания гемоглобина в плазме крови не более, чем на 100 мг/л	Рис. 5

Таблица 2

Пористая структура поверхности углеродных гемосорбентов

Гемосорбент	Удельная поверхность по адсорбции азота, м ² /г	Массовая доля золы, %	Объем пор, см ³ /г			
			общий	микро, %	мезо, %	макро, %
ВНИИТУ-1	350	0,15	0,364	3,3	90,5	6,04
СКС	1300	—	0,9			
СКН-1К	1200	0,14	1,59	32,0	28,8	39,0
СКН-4М	1100	0,03	1,36	33,8	25,7	40,2

к форменным элементам крови и обеспечивает хорошую динамику сорбционной очистки. Преобладающее число мезопор и переходных пор обеспечивает высокую степень очистки крови от токсинов низко- и среднемoleкулярной массы. Препарат имеет высокую стойкость к стерилизации, нетоксичен и апирогенен.

Мезопористый композиционный углерод-углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 был назван в честь института-создателя — Всесоюзного НИИ технического углерода. По этой же технологии получены энтеросорбенты медицинского и ветеринарного назначения.

Проведение многочисленных испытаний позволило определить основные свойства нового углеродного гемосорбента и провести сравнительный анализ с другими гемосорбентами, применяемыми в медицине. Гемосорбент углеродный ВНИИТУ-1 обладает высокой химической чистотой (содержание углерода не менее 99,5%), практически полным отсутствием пыли на поверхности и в порах, высокой прочностью гранул псевдосферической формы, мезопористой структурой (табл. 2) с преобладающим размером пор 50–60 нм, высокой адсорбционной активностью по отношению к веществам различной природы, в том числе и токсинам низкой и средней молекулярной массы.

Анализ данных табл. 1, 2 показал, что гемосорбент СКН-1К, имеющий объем мезопор 0,46 см³/г (мезопоры занимают 29% общего объема пор), величину адсорбционной удельной поверхности 1000–1200 м²/г, коэффициент извлечения средних молекул достигает 55–70%, а гемосорбентом ВНИИТУ-1 удается извлечь до 95% таких молекул при объеме мезопор 0,33 см³/г (они занимают 97% общего объема пор) и величине адсорбционной поверхности 300–400 м²/г. Присутствие небольшого количества микро- и макропор на поверхности сорбента ВНИИТУ-1 позволяет сорбировать вещества низкой и средней молекулярной массы. Этот сорбент выгодно отличается от других меньшей способностью травмировать клетки крови. Стендовые испытания, а затем и клиническое применение показало, что количество травмированных лейкоцитов и тромбоцитов после контакта с сорбентом не превышает 10–15% (табл. 1). Физико-химические и медико-биологические характеристики гемосорбента представлены в табл. 1, 2.

Гемосорбент ВНИИТУ-1 относится к классу мезопористых, эффективно адсорбирует и выводит из организма токсические вещества низкой и средней молекулярной массы. Он получил широкое распространение в Российской Федера-

ции и странах СНГ с высокой оценкой качества, удостоен Золотой медали Первого международного салона инноваций и инвестиций (Москва, Всероссийский выставочный центр, февраль, 2001 г.).

Новое направление синтеза углеродных гемо- и энтеросорбентов на основе дисперсного углерода позволило получить, кроме гемосорбента ВНИИТУ-1, энтеросорбент углеродный ВНИИТУ-2.

Энтеросорбенты — лекарственные средства, к которым медицина предъявляет жесткие требования по качеству, лекарственной форме и микробиологической чистоте. Энтеросорбент углеродный ВНИИТУ-2 соответствует всем требованиям медицины. Это химически чистый сорбент, состоящий из 99,5% углерода с минимальным содержанием примесей. Размер гранул в пределах 0,5–1,0 мм, гранулы прочные, округлой формы, не разрушаются при прохождении через органы пищеварения и не травмируют слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Сорбент не обладает ни запахом, ни вкусом, имеет удобную фармацевтическую форму. Сорбент

ВНИИТУ-2 относится к мезопористым и предназначен для удаления из организма человека наиболее токсических веществ низкой и средней молекулярной массы. Его рекомендуют применять для детоксикации больных с патологией, характеризующейся накоплением токсических веществ в организме:

- острые эндогенные и экзогенные отравления;
- заболевания печени и почек, характеризующиеся накоплением токсических веществ в организме;
- аутоиммунные заболевания;
- психоневрологическая патология;
- соматические заболевания, сопровождающиеся эндотоксемией.

Таким образом, гемо- и энтеросорбенты на основе нанодисперсных углерод-углеродных материалов обладают высокой адсорбционной активностью по отношению к веществам с низкой и средней молекулярной массой, наиболее токсичным для организма, и соответствуют наиболее важным требованиям в различных вариантах сорбционной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич К.Я., Беляков Н.А., Соколов А.А. Современные направления развития экстракорпоральной гемокоррекции // Эфферентная терапия. — 2004. — № 3. — С. 26–36.
2. Мартынов А.К., Сергиенко В.И., Соломенников А.В. и др. Оценка насыщения образцов энтеросорбентов химическими связями и их поглощательные свойства // Эфферентная терапия. — Т. 12, № 1. — С. 13–18.
3. Bambauer R., Schiel R., Latza R. Low-density lipoprotein apheresis: an overview // Ther. Apher. & Dial. — 2003. — Vol. 7, № 4. — P. 382–390.
4. Bosh T. Recent advances in therapeutic apheresis // J. Artif. Organs. — 2003. — Vol. 6. — P. 1–8.
5. Алтынова Е.В., Афанасьева О.И., Болдырев А.Г. и др. Геморбенты для удаления атерогенных липопротеидов // Эфферентная терапия. — 2006. — Т. 12, № 4. — С. 3–14.
6. Ronco C., Brendolan A., Dan M. et al. Adsorption in sepsis // Kindey Int. — 2000. — Vol. 58. — P. 148–155.
7. Лопухин Ю.М., Молоденок М. Н. Гемосорбция. 2-е изд. — М.: «Медицина», 1985. — 288 с.
8. Thompson G.R. LDL apheresis // Atherosclerosis. — 2003. — Vol. 167, № 1. — P. 1–13.
9. Бородин Ю.И., Рачковская Л.Н., Дариева И.С., Новоселова Т. И. Энтеросорбент НООЛИТ. — Новосибирск: изд. НИИК и ЭЛ СО РАМН, 2006. — 228 с.
10. Суrowикин В.Ф., Червяков П.И., Калинин Н.Н., Петров М. М. Сравнительные характеристики гемосорбентов, применяемых в клинической практике // Труды Междунар. симпозиума по адсорбции и хроматографии макромолекул. — М.: изд. ПАИМС, 1994. — С.120–121.
11. Николаев В. Г. Метод гемокарбодиффузии в экспериментальной клинике. — Киев: «Наукова думка», 1984. — 327 с.
12. Суrowикин В.Ф., Полуэктов Л.В., Червяков П.И. и др. Способ получения углеродного гемосорбента. — Патент РФ № 1319475, опубл. 20.01.1993.
13. Суrowикин В.Ф., Червяков П.И., Суrowикин Ю. В. Синтез и исследование новых углеродных сорбентов медицинского назначения // Труды Междунар. симпозиума по адсорбции и хроматографии макромолекул. — М.: изд. ПАИМС, 1994. — С.115–119.
14. Суrowикин В.Ф., Лузянина Л.С., Пьянова Л.Г. и др. Патент РФ № 2211727, опубл. 10.09.2003.
15. Суrowикин В.Ф., Пьянова Л.Г., Лузянина Л.С., Суrowикин Ю. В. Углеродный мезопористый гемосорбент. Заявка № 2007116375. Приоритет 02.05.07 Решение о выдаче патента на вещество от 18.01.2008.
16. Углеродный гемосорбент КАУ. Рекламный проспект Института сорбции и проблем эндоэкологии АН Украины. 1992.
17. Углеродный гемосорбент СКС. Рекламный проспект Института сорбции и проблем эндоэкологии АН Украины. 1992.

УДК 514.183:616.13-004.6:616.12-005.4

АДСОРБЕНТЫ ДЛЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Е. Г. Крюкова, М. Я. Малахова, Л. Н. Галль, Н. Г. Подосенова

ОАО «Авангард»

Медицинская академия последипломного образования
Институт аналитического приборостроения РАН, Россия

ADSORBENTS FOR EFFERENT THERAPY IN CORONARY HEART DISEASE AND ATHEROSCLEROSIS

E. G. Kryukova, M. Y. Malakhova, L. N. Gall, N. G. Podosenova

Avangard Company Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies

Analytical Instrumentation Development Research Institute of Russian Academy of Sciences, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Рассмотрены адсорбционные свойства специфических адсорбентов на основе силикагеля по отношению к липопротеидам низкой плотности (ЛПНП) и низкомолекулярным пептидам. Специфичность адсорбентов получена путем равномерного введения фуллерена в силикагель. Изложены методы контроля адсорбционной емкости адсорбентов. Использование их в эфферентной терапии атеросклероза и ишемических состояний позволит значительно снизить инвалидность и смертность, вызванную нарушением липопротеидного обмена и накоплением среднемолекулярных пептидов ишемического происхождения.

The article covers adsorptive features of specific silicagel-based adsorbents in relation to low-density lipoproteins (LDL) and low molecular weight peptides. Adsorbents' specificity was achieved by means of regular introduction of fullerene into silicagel. Methods of controlling adsorptive capacity are reviewed. Adsorbents' application for efferent therapy in atherosclerosis and ischemic states may significantly decrease disability and mortality caused by lipoprotein metabolism disorder and accumulation of medium molecular weight peptides of ischemic genesis.

Основной проблемой современной медицины является снижение летальности при сердечно-сосудистых заболеваниях, занимающих первое место во всех странах мира. Частота инфаркта миокарда (ИМ) колеблется в значительных пределах, и составляет, по данным ВОЗ, от 8,5 до 30,0 на 10 тысяч человек. Атеросклероз, стенокардия, инфаркт миокарда — доля этих заболеваний непрерывно растет, однако появляются как новые теоретические изыскания в патогенезе, так и новые прогрессивные технологии лечения.

Сегодня в число основных звеньев патогенеза инфаркта миокарда стали включать не только атеросклеротические поражения сосудистой стенки и высокое содержание ХС ЛПНП, но и такие факторы, как эндотоксикоз, наличие в бляшках очагов хронических инфекций. Высокие значения среднемолекулярных пептидов в сыворотке обнаруживают при многих заболеваниях, в том числе, при инфаркте миокарда и стенокардии. Эти пептиды имеют несколько вариантов происхождения, главными из которых являются поступление извне (бактериальные, ожоговые, кишечные токсины) и образова-

ние de novo внутри организма (продукты аутолиза, ишемии, гипоксии органов, процессов внеклеточного протеолиза). В атеросклеротических бляшках обнаружены *Chlamydia pneumoniae*, *H. pylori*, цитомегаловирус, вирус простого герпеса (*Fabricant* и др.) 1 и 2 типа, вирус Эпштейна — Барр, вирус Коксаки и др. Эти инфекции также могут быть вовлечены в процесс атерогенеза и, следовательно, осложнять синдром эндотоксикации (СЭИ). СЭИ — сложный многокомпонентный процесс, сопровождающий течение ИМ, включающий и тканевую гипоксию, и токсикоз, и угнетение функции детоксикации органов и систем организма.

При лечении сердечно-сосудистых заболеваний наряду с медикаментозными методами используется метод эфферентной терапии, основанный на извлечении (элиминировании) метаболитов, обладающих патогенными свойствами, в экстракорпоральном контуре кровообращения [1, 2, 3]. Однако успешное применение этой терапии возможно, если известны вещества, подлежащие удалению при тех или иных заболеваниях, и если имеются высокоэффективные селе-

ктивные адсорбенты. В настоящее время надежно установлено [4], что патогенез атеросклероза связан, с одной стороны, с нарушением баланса содержания в плазме крови атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а с другой стороны, при многих патологических состояниях ишемического происхождения в плазме крови появляются в значительном количестве пептиды молекулярной массы 800–1000 Да [5, 6, 7] — так называемые среднемолекулярные пептиды (СМП). Эти продукты распада белков действуют как эндотоксины и вызывают различные патологические процессы в организме.

Основное требование, предъявляемое к плазмосорбентам — их высокая селективность, т.е. способность избирательно удалять на колонках метаболит, имеющий непосредственное отношение к патогенезу заболевания при сохранении в неприкосновенности жизненно важных компонентов плазмы крови. Специфические сорбенты, известные сегодня, относятся к классу иммунных. Они избирательно адсорбируют определенные токсические вещества, но стоят крайне дорого. Заполненная таким сорбентом колонка в зависимости от типа целевого метаболита стоит 5–10 тыс. долларов США. Для массового применения в эфферентной терапии используются неспецифические сорбенты, которые, наряду с эндотоксинами, адсорбируют и другие молекулы средней массы, которые часто крайне необходимы организму. В этом случае вместо улучшения может наступить ухудшение состояния пациентов. Поэтому создание специфических адсорбентов сохраняет свою актуальность.

В данной статье рассмотрены разработанные адсорбенты, доступные для массового применения, но при этом узко специфичные для адсорбции атерогенных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и среднемолекулярных пептидов (СМП) ишемического происхождения. При изготовлении адсорбентов использовано представление, развитое Рогинским [8], о поверхности адсорбента как кинетической среде, функциональные группы которой выступают инициаторами химических реакций по отношению к данному эндотоксину. Такая поверхность была получена нами путем модифицирования адсорбционных свойств кремнезема (далее — силикагель). Установлено, что адсорбционные свойства силикагелей определяются наличием на их поверхности силанольных групп и адсорбционно-связанной воды [9–11].

Предварительные исследования адсорбционных свойств исходного материала по отношению к ЛПНП и СМП выявили инертность его поверхности как к ЛПНП, так и к СМП, т.е. ни силанольные группы, ни адсорбционно-связанная вода не взаимодействуют с функциональными группами данных метаболитов. Модифицирование ад-

сорбционных свойств силикагеля было выполнено путем введения в его структуру молекул фуллерена (далее молекулы C_{60}). Они представляют собой новое аллотропное состояние углерода, которое, благодаря системе сопряженных связей, обладают уникальными электронными свойствами [12]. Высокое сродство молекул C_{60} к электрону позволяет отнести их к — акцепторам. Благодаря особенностям строения молекулы C_{60} являются ингибиторами некоторых ферментов, обладают антиоксидантными свойствами, а благодаря кластерной структуре и замкнутой между атомами углерода — электронной системе связей обладают не только адсорбционной способностью графита, но и специфической адсорбционной активностью к биологическим объектам. Эти данные были использованы нами при создании специфического сорбента по отношению к ЛПНП. Работы проведены в 1994–1997 годах в рамках программы «Фуллерены и атомные кластеры» Министерства науки и образования. В работе принимали участие сотрудники СПб Государственного Медицинского Университета им акад. И. П. Павлова, сотрудники Института Экспериментальной медицины РАМН и Физико-технического института РАН им. Иоффе.

1. Экспериментальные результаты исследования влияния фуллерена на адсорбционные свойства силикагеля по отношению к атерогенным липопротеидам низкой плотности.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены на аморфном силикагеле МСА 200, размер пор 200 нм, $S_{уд} = 10 \text{ м}^2/\text{г}$ и объемом пор 0,7 мл/г, концентрация ОН групп $4\text{--}5 \text{ А}^{-2}$. Фуллерен приготовлен по технологии, описанной в [13]. Содержание фракции молекул C_{60} в образцах фуллерена составляло 99,5 % по данным масс-спектрометрии. Поэтому далее речь пойдет только о молекулах C_{60} и их влиянии на адсорбционные свойства силикагеля.

Методика осаждения молекул фуллерена на поверхности силикагеля включает пропитку зерен силикагеля раствором C_{60} в о-дихлорбензоле (о-дхб) концентрацией, равной 30 и 3 мг/мл с последующим удалением растворителя путем испарения его в вакуумной камере при 50°C и длительным промыванием водой и этиловым спиртом. Сушку готового адсорбента осуществляли в термостате при 150°C .

Уменьшение концентрации C_{60} в зернах силикагеля получали путем промывания C_{60} «хорошим» растворителем C_{60} (толуол) и сублимацией при температуре 773°C . Спектры оптического поглощения адсорбентов измеряли на спектрофотометре Perkin-Timer «Lambda 9»

в области 200–1 300 нм с разрешением 4 нм. ЛПНП выделяли из плазмы крови с использованием методов седиментации на ультрацентрифуге, описанных в [4].

Все опыты по определению адсорбционных свойств силикагелей проводили в статических условиях при 20 °С с использованием стеклянных пробирок емкостью 10 мл, в которые к 500 мг сухого силикагеля добавляли 2 мл раствора ЛПНП различной концентрации. Содержимое в пробирках перемешивали в течение 30 мин. Адсорбционную емкость силикагеля по отношению к ЛПНП характеризовали коэффициентом элиминирования, рассчитываемого по соотношению

$$K_{эл} = (c_0 - c_k)/c_0,$$

где c_0 и c_k массы (г) ЛПНП до и после контакта силикагеля с его буферным раствором. Массы ЛПНП, исходной и в фазах, были рассчитаны по концентрации белка в исходном растворе, сливе жидкой фазы и смыве с твердой фазы (метод Лоури) или по общему холестерину с использованием коммерческого набора фирмы Boehringer Mannheim (Германия) в соответствии с общепринятым стандартным методом [14].

В таблице 1 приведены результаты анализа адсорбционной емкости всех исследованных образцов силикагеля по отношению к ЛПНП.

Накопление продуктов окисления ЛПНП в растворе и на адсорбенте регистрировали по приросту интенсивности флуоресценции (F) в различные промежутки времени (длина волны возбуждения 365 нм, испускания — 430 нм) [15]. Использован анализатор разработки Государственного оптического института им. С. И. Вавилова. За единицу F принимали интенсивность флуоресценции раствора флуорена в диоксане (0,625 мкг/мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 приведены значения коэффициентов элиминирования ЛПНП силикагелей в за-

висимости от концентрации C_{60} по данным [16]. Видно, что включение молекул C_{60} в пористую структуру силикагеля резко увеличивает адсорбционную емкость $K_{эл}$ по отношению и к ЛПНП плазмы крови, и к изолированным из плазмы ЛПНП. Одновременно сохраняется инертность исходного силикагеля к антиатерогенным липопротеидам высокой плотности (ЛПВП). Такая закономерность наблюдается для всех исследованных образцов силикагеля, содержащих C_{60} . Этот результат позволил отнести такой силикагель к классу специфических адсорбентов, которые адсорбируют только заранее заданные компоненты плазмы крови, а именно, атерогенные ЛПНП, и, следовательно, он может быть использован в эфферентной терапии для лечения и профилактики атеросклероза.

Так как $K_{эл}$ исходного силикагеля (образец № 1) пренебрежимо мало, то все изменения адсорбционных свойств силикагеля, которые происходят при введении в его структуру молекул C_{60} , можно приписывать их присутствию. Однако, как видно из таблицы 1, при этом отсутствует концентрационная зависимость. Более того, как видно из таблицы 1, $K_{эл}$ сохраняет свое значение после декантирования C_{60} и их сублимации из адсорбента. Эти результаты показали, что изменение адсорбционных свойств силикагелей обусловлено не присутствием самих молекул фуллерена в пористой структуре, а образованием их «отпечатков», представляющих собой иное физическое состояние поверхности силикагеля. Следовательно, полученный адсорбент представлял собой принципиально новый материал, который не обладал свойствами, присущими ни исходному силикагелю, ни диспергированным молекулам C_{60} . Он обладал высокой адсорбционной емкостью и селективностью по отношению к атерогенным ЛПНП. Размер пор силикагеля МСА 200 нм, а размер ЛПНП — 19–23 нм, т.е. частицы липопротеидов не могут быть механически задержаны в сорбенте. Для объяснения их избирательной сорбции на силикагеле, обработанной фуллереном, должны быть предложены другие возможные механизмы.

Таблица 1

Концентрация молекул C_{60} в силикагеле и его адсорбционная емкость по отношению к атерогенным ЛПНП и антиатерогенным липопротеидам высокой плотности (ЛПВП)

Номер образца	Описание состава адсорбента	C_{60} , масс. %	$K_{эл}$ % ЛПНП	$K_{эл}'$ % ЛПНП	$K_{эл}''$ % ЛПВП
1	Промывка в о-ДХБ	0	0	5	3
2	Пропитка раствором C_{60} в о-ДХБ (30 мг/мл)	3	50	55	9
3	Пропитка раствором C_{60} в о-ДХБ (3 мг/мл)	0,3	50	45	10
4	Промывка образца 3 толуолом.	0,03	55	55	8
5	Прогрев образца 4 при 10^{-3} атм и 773 °С	0,003	57	60	7

Обозначения $K_{эл}$ %, $K_{эл}'$ % — коэффициенты элиминирования для индивидуальных ЛПНП и ЛПНП плазмы соответственно, $K_{эл}''$ % — для липопротеидов высокой плотности плазмы крови (ЛПВП).

Исследования интенсивности флуоресценции ЛПНП, связанных и несвязанных с адсорбентом ЛПНП, в [17], выявили образование продуктов перекисного окисления ЛПНП. Эти результаты имеют большое значение, так как позволили выявить протекание каталитического процесса, инициированного силикагелем, модифицированным молекулами C_{60} . Эти данные демонстрируют, что механизм адсорбционного связывания ЛПНП с силикагелем из буферного раствора носит не физический, а химический характер. Согласно А. Н. Климову, ЛПНП отличаются от других классов липопротеидов способностью принимать участие в реакциях окисления по свободно-радикальному механизму, именно это и объясняет селективность данного адсорбента по отношению к атерогенным ЛПНП и высокую адсорбционную емкость адсорбента по отношению к ЛПНП.

Таким образом, осаждение молекул C_{60} на поверхности силикагеля приводит не только к связыванию ЛПНП с силикагелем, но и к их биотрансформации, т. е. силикагель в присутствии молекул фуллерена становится катализатором. Возможно, подобного рода процесс протекает при контакте ЛПНП с мембранами клеток эндотелия, выстилающего сосуды в организме человека. Полученный результат имеет практическое значение и может быть использован при формировании сорбентов на основе силикагелей и молекул C_{60} для элиминирования ЛПНП в экстракорпоральном контуре кровообращения. Такой силикагель может быть использован в эфферентной терапии для направленного выведения из организма атерогенных ЛПНП, а разработанный метод введения молекул C_{60} обеспечит высокую воспроизводимость адсорбции. Для независимого контроля адсорбционных свойств силикагеля в присутствии фуллерена может быть использован метод спектроскопического анализа. Как было установлено в [16], на его оптическом спектре в области длин волн 400–700 нм наблюдается появление новой широкой полосы.

2. Экспериментальные результаты исследования влияния фуллерена на адсорбционные свойства силикагеля по отношению к молекулам средних масс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены с использованием аморфного силикагеля КСК, диаметр пор 100 нм, удельная поверхность 150 м²/г, общий объем пор 0,89 см³/г. Использовался фуллерен фирмы «Фуллереновые технологии», классификация C_{60} — 99,5% по массе.

Введение фуллерена в структуру силикагеля осуществляли путем его осаждения (образец № 103), как было описано выше, а также с использованием «твердофазного» метода (образец

№ 104). Этот метод включал следующие процедуры: вакуумирование силикагеля в присутствии фуллерена до остаточного давления 10–6 мм рт. ст., прогревание при температурах в области 650 °С в течение 5–7 ч и растирание на магнитной мешалке в цельнопаянной колбе. Главное отличие этих методов состоит в режимах проведения процесса. При этом «твердофазный» метод обеспечивает прочное связывание C_{60} с силикагелем, которое не может быть разрушено ни «хорошим» растворителем фуллерена, ни нагреванием.

Исследовались СМП, выделенные из плазмы крови мужчин 60 лет с ишемической болезнью сердца. Выделение СМП из плазмы крови осуществляли осаждением крупномолекулярных белков плазмы крови метанолом при объемном соотношении метанола и нативной плазмы крови 3:1 [18, 19]. Выделенные СМП растворяли в стандартном изотоническом растворе натрия хлорида с рН=7,4.

Определение адсорбционных свойств силикагелей проводили в условиях, аналогичных описанным выше. Для десорбции СМП с адсорбента последний дважды промывали изотоническим раствором хлорида натрия (10 мл), заливали щелочным раствором $N=0,3$ моль/л (5 мл) и перемешивали. Отбор проб над адсорбентом для определения концентрации десорбированных СМП проводили через 30 мин.

Сравнение состава пула СМП в приготовленном растворе до и после адсорбции и после десорбции осуществляли методом оптической спектроскопии на спектрофотометре СФ-2000 с разрешением 4 нм в идентичных условиях с использованием кювет одинаковой геометрии. Из спектров определяли коэффициенты элиминирования $K_{эл}$, коэффициенты десорбции $K_{дес}$ и коэффициенты связывания СМП с адсорбентом $W_{связ}$. Состав пула СМП исследовали методом масс-спектрометрии. Регистрация масс-спектров проводилась на масс-спектрометре MX5303, оборудованном электрораспылительным источником ионизации (electrospray ionization, ESI) и времяпролетным масс-анализатором (TOF), состыкованным с микроколоночным хроматографом «Милихром А-02» («Эконова», Новосибирск). Хроматографическая колонка размерами 2×75 мм заполнена сорбентом Prontosil 120–5C18AQ. Элюцию осуществляли градиентом концентрации ацетонитрила от 2 до 100% (по объему) в растворе 0,25% муравьиной кислоты со скоростью 150 мкл/мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 2 приведены значения коэффициентов элиминирования СМП силикагелями в зави-

Таблица 2

Характеристики адсорбции СМП на образцах силикагеля, модифицированного фуллереном

Адсорбент	$K_{эл}$	$K_{дес}$	$W_{связ}$
Стандартный силикагель	0,15	—	—
103-«жидкофазный» метод	0,73	0,26	0,47
104-«твёрдофазный» метод	0,80	0,53	0,27

Здесь коэффициент элиминирования $K_{эл} = [(S_{исх} - S_{ост}) = S_{разн}] / S_{исх}$, коэффициент десорбции $K_{дес} = S_{дес} / S_{исх}$, доля СМП, связанных с адсорбентом СМП, $W_{связ} = (S_{разн} - S_{дес}) / S_{исх}$, где значения $S_{ост}$, $S_{дес}$, $S_{исх}$ соответствуют относительным концентрациям СМП, рассчитываемым как площади под соответствующими спектрами.

симости от концентрации C_{60} . Важно заметить, что для немодифицированного силикагеля $K_{эл}$ СМП лежит в интервале 0,10–0,20. Наибольшие значения $K_{эл}$, $K_{дес}$ и $W_{связ}$ имеет адсорбент, полученный при «твёрдофазном» введении молекул C_{60} .

Все наблюдаемые изменения $K_{эл}$ СМП можно отнести к присутствию молекул C_{60} . Они являются новыми активными центрами в этих адсорбентах и выступают по отношению к СМП ишемического происхождения в качестве реакционно-способных групп. Наблюдаемые различия значений $K_{дес}$ и $W_{связ}$ указывают на необратимость адсорбционного связывания СМП с силикагелем в присутствии молекул C_{60} . Из этих данных был сделан вывод, что механизм адсорбции на силикагеле в присутствии фуллерена носит не только физический, но и химический характер. Исследования масс-спектров выявили, как было показано в работе [23], принципиальные изменения состава исходного раствора СМП после его контакта с адсорбентом.

Было установлено, что все СМП с массами выше 800 Да связаны с адсорбентом необратимо. Этот результат подтвердил каталитические свойства адсорбента, которые определяют адсорбционную емкость и селективность такой структуры по отношению к СМП с массами 800–1 000 Да. Эти фракции СМП присутствуют, как было показано в работе [7], в плазме крови пациентов с высокой степенью поражения коронарного бассейна и коррелируют с тяжестью клинического состояния, обусловленного перенесенным инфарктом миокарда с присоединением гипертонической болезни.

Таким образом, совокупность полученных результатов показала, что присутствие фуллерена на поверхности силикагеля приводит к образованию новых активных центров селективной адсорбции СМП. Природа активных центров силикагеля, реакционно-способных по отношению к СМП, определяется химическими свойствами функциональных групп самих молекул адсорбатов. Наблюдаемая значительная хемоадсорбция СМП адсорбентами из растворов с $pH = 7,4$ связана с присутствием молекул фуллерена на поверхности силикагеля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Созданы адсорбенты, высокоспецифические и высокочувствительные по отношению к атерогенным липопротеидам низкой плотности и низкомолекулярным пептидам плазмы крови ишемического происхождения, использование которых позволит снизить летальность, вызванную сердечно-сосудистой патологией. Их специфичность была достигнута за счет изменения на поверхности силикагеля относительной значимости его исходных функциональных групп, а, соответственно, значимости класса реакций, инициируемых этой поверхностью. Для проведения подобной реакции использованы уникальные свойства, которыми обладают молекулы семейства фуллеренов. Метод введения фуллерена позволяет организовать равномерное однородное распределение его по поверхности силикагеля. Полученные специфические адсорбенты могут быть использованы в эфферентной терапии атеросклероза и ишемического состояния наряду с медикаментозными методами для удаления липопротеидов низкой плотности и пептидов ишемического происхождения. Их стоимость в 100 раз меньше известных специфических адсорбентов (иммунных), которые избирательно адсорбируют точно известные токсические вещества. Актуальной задачей, решение которой позволит снизить во много раз инвалидность и смертность, вызываемую нарушением липопротеидного обмена и накоплением средномолекулярных пептидов ишемического происхождения, является организация производства этих сорбентов.

Все опыты по определению адсорбционных и оптических свойств силикагелей выполнены к. х. н. Е. Ю. Меленевской (Институт Высокомолекулярных соединений РАН) и к. ф.-м. н. Шароновой Л.В. (ФТИ им. А. Ф. Иоффе РАН). Исследования состава пула СМП до и после адсорбции методом масс-спектрометрии к. ф.-м. н. А. В. Новиковым (Институт Аналитического Приборостроения РАН).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. — М.: «Медицина», 1989. — 91 с.
2. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. Современная концепция применения методов эфферентной терапии при эндогенной интоксикации // Тезисы международного симпозиума «Эндогенная интоксикация», СПб, 14–16 июня, 1994. — С. 88–95.
3. Беляков Н.А. Энтеросорбция // В кн.: Центр сорбционных технологий. — Л., 1991. — 328 с.
4. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. // Липиды и атеросклероз. — СПб.: «Питер-Пресс», 1996. — 300 с.
5. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации. // Эфферентная терапия. — 1995. — Т. 1, № 1. — С. 61–63.
6. Галактионов А.Г., Цейтин В.М., Леонова В.И. и др. Пептиды группы «средних молекул» // Биоорганическая химия. — 1984. — Т. 1, № 10. — С. 5–17.
7. Кузнецова Э.Э., Леонтьева В.Г., Рудных И.Б., и др. Тяжесть эндогенной интоксикации у больных ишемической болезнью сердца. // Тезисы международного симпозиума «Эндогенная интоксикация», СПб, 14–16 июня, 1994. — С. 74.
8. Рогинский С.З. Адсорбция и катализ на неоднородных поверхностях. М.: Издательство АН СССР, 1948. — 648 с.
9. Айлер Р. // Химия кремнезема — М.: «Мир», 1982, т. 2. — С. 857–901.
10. Чуйко А.А. Кремнеземы в медицине и биологии. // Сборник научных трудов под ред. акад. АН Украины А.А. Чуйко. — Киев-Ставрополь, 1993. — С. 4–41.
11. Snyder L.R. Principles of Chromatography. — New York: Marcel Decker INC, 1968. — 412 p.
12. Конарев Д.В., Любовская Р.Н. Донорно-акцепторные комплексы и ион-радикальные соли на основе фуллеренов // Успехи химии. — 1999. — Т. 68, № 1. — С. 23–41.
13. Kratshchmer W., Lamb L.D., Fortiropoulos K., Huffman D.R. Fullerene and atomic clusters // Nature. — 1990. — V. 347. — P. 354.
14. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: «Медицина», 1976. — С. 380.
15. Богданов В.Л., Викторова Е.И., Веселова Т.В. и соавт. Окислительно-восстановительные реакции в присутствии липопропротеидов // Оптич. Журн. — 1995. — № 11. — С. 89.
16. Подосенова Н.Г., Седов В.М., Шаронова Л.В., Дричко Н.В. Влияние фуллерена на адсорбционные свойства силикагеля по отношению к липопропротеидам низкой плотности // Журн. Физич. Химии. — 2001. — Т. 75, № 11. — С. 2037–2042.
17. Седов В.М., Подосенова Н.Г., Кузнецов А.С. Особенности окисления липопропротеидов низкой плотности в присутствии фуллеренового силикагеля // Кинетика и катализ. — 2002. — Т. 43, № 1. — С. 61–66.
18. Малахова М.Я., Соломенников А.В., Беляков Н.А., Владыка А.С. Определение фракции молекул средней массы в сыворотке крови осаждением белков ТХУ и ультрафильтрацией // Лаб. Дело. — 1987. — № 3. — С. 224–226.
19. Габриэлян Н.И. и соавт. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. — 1985. — 18 с.
20. Галль Л.Н., Подосенова Н.Г., Меленевская Е.Ю. и соавт. Влияние фуллерена на адсорбционные свойства силикагеля по отношению к среднемолекулярным пептидам // Эфферентная терапия. — 2007. — № 4. — В печати.
21. Крюкова Е.Г., Меленевская Е.Ю., Новиков А.С. и соавт. Адсорбция среднемолекулярных пептидов на силикагеле // Адсорбционные и хроматографические процессы. — 2008. — № 1. — В печати.

Прислано 23.05.2008
Рецензент: А.М. Зайчик

УДК 612.75:616.61:577.11

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ И ПАРАМЕТРЫ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

Р. П. Герасимчук, А. Ю. Земченков, Т. Г. Костылева, О. С. Ерохина, И. Г. Камышанская, Г. А. Земченков
Городская Мариинская больница — Городской Нефрологический центр,
Кафедра внутренних болезней с курсом нефрологии и терапии ФПК СПбГМА,
Курс лучевой диагностики и лучевой терапии СПбГУ, Россия

BONE MINERAL DENSITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND CALCIUM-PHOSPHORIC METABOLISM

R. P. Gerasimchuk, A. Y. Zemchenkov, T. G. Kostileva, O. S. Yerokhina, I. G. Kamishanskaya, G. A. Zemchenkov
Mariinskaya Hospital Nephrology Center,
Saint-Petersburg Department of Internal Diseases, Nephrology and Efferent Therapy,
Faculty of Post-Graduate Medical Education, Saint-Petersburg State Medical Academy
The Course of Diagnostic Radiology and Radiotherapy, Saint-Petersburg State University, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

В одномоментном обследовании 60 гемодиализных пациентов одного центра сопоставлены степень достижения целевых показателей фосфорно-кальциевого обмена с результатами определения минеральной плотности кости (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДЭРА — DEXA).

Среди пациентов с медианой возраста 62 года (ИР — 52–66 лет) и длительностью диализа от 1 до 174 месяцев доля пациентов с уровнем кальциемии в целевом диапазоне (2,1–2,37 ммоль/л) составила 47%, с уровнем фосфатов в целевом диапазоне (1,13–1,78 ммоль/л) — 48%, уровнем фосфатно-кальциевого произведения в целевом диапазоне ($< 4,4$ ммоль²/л²) — 78% и уровнем паратгормона в целевом диапазоне (150–300 пг/мл) — 33%. Только у 15% пациентов все 4 показателя соответствовали целевым значениям (K/DOQI, 2003).

Медиана МПК в зоне шейки бедра (FN) была 0,855 г/см² (ИР: 0,803–1,051) у мужчин и 0,803 г/см² (ИР: 0,753–0,876) у женщин, составляя — 1,2 (ИР: -1,525—-0,187) и — 0,45 (ИР: -0,975—-0,175) стандартного отклонения от значений в референтной популяции соответствующего пола и возраста (z-критерий). Пациенты с МПК-z < -1 характеризовались меньшим уровнем кальциемии: $2,1 \pm 0,13$ и $2,20 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,02$), но не различались по длительности диализа, уровню фосфатов, фосфатно-кальциевому произведению и уровню паратгормона. В модели множественной регрессии для относительной плотности позвонков значимыми предикторами оказались только уровни фосфатно-кальциевого произведения (положительное влияние (+)) и фосфатов (негативное влияние (-)). В аналогичной модели для МПК-z шейки бедра значимым предиктором выступил только уровень кальция (+), а для женщин — еще и уровень фосфатов (+), длительность диализа (-) и возраст (-). Частота выявления нормальных значений относительной минеральной плотности (выше — 1 SD) была выше среди пациентов со значениями фосфатов в целевом диапазоне и со значениями паратгормона в целевом диапазоне.

Достижение целевых значений биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена в одномоментном исследовании продемонстрировало связь с показателями минеральной плотности кости; для уточнения характера этого влияния требуется проспективное наблюдение.

Cross-sectional study was performed in Mariinskaya Hospital Nephrology Center and included 60 hemodialysis patients. Achievement of calcium-phosphoric metabolism target parameters was associated with bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry. This association should be confirmed by prospective study.

ВВЕДЕНИЕ

Крупные популяционные исследования указывают на устойчивое и сильное влияние нарушений фосфорно-кальциевого обмена на сердце-

чно-сосудистую летальность у пациентов на диализе [1, 2].

Современные международные и национальные рекомендации устанавливают определенные целевые диапазоны для параметров фосфорно-

кальциевого обмена: кальций плазмы (скорректированный на уровень альбумина) — 2,10–2,37 ммоль/л, фосфаты — 1,13–1,78 ммоль/л, произведение концентраций кальция и фосфатов — ниже 4,44 ммоль²/л², уровень интактного паратгормона — 150–300 пг/мл [3, 4]. Существуют, однако, значительные колебания в степени достижения целевых значений параметров, особенно — вместе взятых, и трудности в их достижении [5, 6]; обсуждаются возможные изменения целевых значений (ужесточение требований по фосфатам и ослабление — по кальцию) с учетом результатов последних исследований [7].

Роль костной денситометрии в выявлении костно-минеральных нарушений при хронической болезни почек (КМН-ХБП) окончательно не ясна. Данные по связи минеральной плотности кости (МПК) с частотой переломов противоречивы. Обсуждается значение определения МПК в различных зонах скелета, представляющих разные соотношения трабекулярной и кортикальной кости (лучевая кость в средней трети, дистальное и «ультрадистальное» сечение, позвоночник, шейка бедра). Сохраняются сомнения, не могут ли данные денситометрии шейки бедра и позвоночника без учета характера костной патологии привести к неточной интерпретации результатов и назначению необоснованной терапии [4].

Мы провели одномоментное срезное исследование костно-минеральной плотности кости и основных параметров фосфорно-кальциевого обмена для уточнения взаимосвязей между ними.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 60 пациентов на гемодиализе выполнена денситометрия методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) в двух зонах: позвоночника на уровне L2–L4 и шейки бедра (с двух сторон) на аппарате Lunar Prodigy. Клинические и демографические параметры представлены в таблице 1. Биохимические данные получены в ходе регулярного ежемесячного наблюдения, уровень интактного паратгормона определялся ежеквартально радиоиммунным методом. Уровень кальция в плазме корректировали на концентрацию альбумина по формуле:

$$\text{Скорректированный Ca, ммоль/л} = \text{Ca} + 0,02 \times (\text{40} - \text{альбумин [г/л]}).$$

Пациенты получали бикарбонатный диализ по 4–4,5 часа три раза в неделю на синтетических диализаторах (полисульфон, площадь 1,8–2,0 м²), уровень кальция в диализирующем растворе 1,5 ммоль/л (2,5 мЭкв/л). Вода для диализа соответствовала ГОСТ «Вода для гемодиализа. Общие технические условия и методы испытаний» по химическим и бактериологическим показателям (микробное число, LAL-тест).

Ввиду существенных колебаний уровня кальциемии и фосфатемии в анализ включены были как текущие значения (полученные в ходе ежемесячного биохимического контроля), так и средние величины за последние 12 месяцев. Коэффициент вариации уровней кальция, фос-

Таблица 1

Клинические и демографические параметры

	Среднее ± SD	Медиана (ИР)	Диапазон
Возраст, лет	55 ± 11*	62 (52–66)	29–83
Муж./жен.	26/34**		
Длительность ЗПТ, мес.	33 ± 31***	27 (7–46)	1–174
Доля пациентов с ПД до ГД	9 (15%)		
Прием VitD ₃	38 (63%)		
Прием P-биндеров	51 (85%)		
Kt/V sp	1,41 ± 0,11	1,38 (1,26–1,48)	(1,05–1,61)
Альбумин плазмы, г/л	39 ± 4	40 (38–43)	(31–48)
Диагноз основного заболевания:****	мужчины — 26 (43%)	женщины — 34 (57%)	все пациенты 60 (100%)
гломерулярные болезни	10 (38%)	14 (41%)	24 (40%)
интерстициальные болезни	6 (23%)	2 (6%)	8 (13%)
сахарный диабет	2 (8%)	6 (18%)	8 (13%)
поликистоз	2 (8%)	6 (18%)	8 (13%)
сосудистые болезни	4 (15%)	2 (6%)	6 (10%)
аномалии развития	2 (8%)	4 (11%)	6 (10%)

ИР — интерквартильный размах, ЗПТ — заместительная почечная терапия, * — распределение возрастов со значимой асимметрией вправо (в сторону старших возрастов); ** — распределение по полу не отличается от равномерного; *** — распределение сроков лечения ЗПТ — со значимой асимметрией влево (в сторону меньших сроков); **** — распределение по диагнозам не связано значимо с полом ($\chi^2 = 7,06$; $p > 0,2$).

фатов и фосфатно-кальциевого произведения у одного пациента в течение 12 месяцев (у 60 пациентов) составил в среднем 8%, 19% и 23%, соответственно. Линейный тренд уровней кальция, фосфатов и фосфатно-кальциевого произведения у одного пациента в течение указанного периода не отличался значимо от нуля у 46, 51 и 55 пациентов (77%, 85% и 92% соответственно), а у остальных не превышал коэффициента вариации. Поэтому средние за 12 месяцев значения указанных параметров фосфорно-кальциевого обмена включены в анализ без учета их динамики в течение года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты наблюдения за параметрами фосфорно-кальциевого обмена представлены в таблице 2.

С длительностью ЗПТ были прямо связаны средний уровень кальция за период наблюдения ($r=0,37$, $p=0,004$), средний уровень фосфатов ($r=0,40$, $p=0,001$) и произведение $\text{Ca} \times \text{P}$ ($r=0,37$, $p<0,001$). Уровень паратгормона не был связан с длительностью ЗПТ, но пациенты с большей длительностью ЗПТ чаще подвергались паратиреоидэктомии — хирургической или фармакологической (инъекции D3 в паращитовидные железы после радиоизотопной и ультразвуковой визуализации активных паращитовидных желез), а также чаще получали терапию активными формами витамина D3 (χ^2 ; $p<0,05$). При разделении пациентов на группы по полу утрачивалась связь между длительностью ЗПТ и уровнем кальция, а для мужчин — и с уровнем фосфатов; связь произве-

дения $\text{Ca} \times \text{P}$ и длительностью ЗПТ снижалась до пограничного значения ($r=0,39$, $p=0,051$). Мужчины в группе наблюдения были моложе женщин (55 ± 9 в. 60 ± 7 лет) и имели меньшую продолжительность лечения диализом (17 ± 13 в. 40 ± 25 мес.). Уровень кальция в крови мужчин был значимо ниже, чем у женщин ($2,11 \pm 0,13$ в. $2,2 \pm 0,18$), а гипокальциемия встречалась чаще ($16/26$ в. $8/34$: 61% в. 24% ; χ^2 — $p=0,003$). При этом чаще у женщин встречалась гиперкальциемия ($7/34$ в. $1/26$: 20% в. 4% ; χ^2 — $p=0,05$).

Уровень паратгормона в общей группе демонстрировал пограничную связь с возрастом ($r=0,25$, $p=0,053$). При разделении групп по полу у мужчин паратгормон обнаруживал тесную связь с возрастом ($r=0,55$, $p<0,001$), тогда как у женщин эта связь полностью отсутствовала. Возраст не был связан с другими параметрами фосфорно-кальциевого обмена в общей группе и при разделении по полу. Таблица 3 представляет степень соответствия параметров фосфорно-кальциевого обмена целевым значениям.

Наибольшая доля пациентов (78%) соответствовала целевым значениям по уровню произведения $\text{Ca} \times \text{P}$, около половины — по уровням кальциемии и фосфатемии. Только треть пациентов укладывались в целевой диапазон по уровню паратгормона.

Значения абсолютной и относительной минеральной плотности костной ткани в позвоночнике (L2–L4) и шейке бедра (FN) — в последнем случае представлены средние значения результатов, полученных при измерении параметров с двух сторон — представлены в таблице 4. Женщины и мужчины в исследуемой группе сущест-

Таблица 2

Параметры фосфорно-кальциевого обмена

	Са плазмы, ммоль/л	Фосфаты, ммоль/л	$\text{Ca} \times \text{P}$, ммоль ² /л ²	ПТГ, пг/мл
Среднее за год	$2,16 \pm 0,18$	$1,76 \pm 0,47$	$3,75 \pm 1,10$	
Текущее	$2,13 \pm 0,22$	$1,86 \pm 0,53$	$3,905 \pm 1,11$	256 ± 186

Таблица 3

Число и доля пациентов с параметрами фосфорно-кальциевого обмена, соответствующим целевым значениям K/DOQI 2003 [3]

	Ниже целевого диапазона	Целевой диапазон	Выше целевого диапазона
Кальций, ммоль/л	$<2,10$ 25 (42%)	$2,10-2,37$ 28 (47%)	$>2,37$ 7 (11%)
Фосфаты, ммоль/л	$<1,13$ 6 (10%)	$1,13-1,77$ 29 (48%)	$>1,78$ 25 (42%)
$\text{Ca} \times \text{P}$, ммоль ² /л ²		$<4,4$ 47 (78%)	$>4,4$ 13 (22%)
Паратгормон, пг/мл	<150 21 (35%)	$150-300$ 20 (33%)	>300 19 (32%)
Соответствуют всем 4 целевым значениям		9 (15%)	

венно различались по возрасту (60 ± 7 в. 55 ± 9 лет), поэтому для анализа наряду с абсолютными значениями использованы преимущественно относительные значения в стандартных отклонениях от референтных значений в соответствующей возрастной популяции (МПК-z).

Если абсолютные значения МПК позвонков у мужчин превышали таковые у женщин ($1,157 \pm 0,155$ в. $1,055 \pm 0,173$ г/см², $p = 0,02$), а относительные — не различались ($p > 0,2$), то относительная минеральная плотность шейки бедра у мужчин существенно уступала таковой у женщин ($-1,000 \pm 0,94$ в. $-0,306 \pm 1,133$ г/см², $p < 0,02$) при близости абсолютных значений ($p > 0,2$). Следует отметить, что уровень кальция у мужчин был существенно ниже, чем у женщин ($2,11 \pm 0,13$ в. $2,21 \pm 0,18$ ммоль/л, $p = 0,004$), притом, что уровни фосфатов, произведения СаЧР и паратормона не различались.

В таблице 5 представлено распределение пациентов по категориям относительной минеральной плотности. Значения более — 1 стандартного отклонения (d) от среднего значения в референтной

популяции в соответствии с принятой методикой оценки принимались за «нормальные», ниже — 1 d до — 2,5 d — оценивались как «остеопения», ниже — 2,5 d — как «остеопороз».

При снижении МПК шейки бедренной кости до уровня «остеопении» (МПК-z < -1) средний за год уровень кальция плазмы был ниже, чем у остальных $2,1 \pm 0,13$ в. $2,20 \pm 0,18$ ммоль/л ($p < 0,02$), равно как последнее значение кальция: $2,0 \pm 0,13$ в. $2,20 \pm 0,25$ ммоль/л ($p < 0,001$). Возраст, длительность заместительной терапии, уровни фосфатов, произведений концентраций кальция и фосфатов, а также текущий уровень паратормона не различались в этих группах.

Группы со сниженной МПК позвонков до уровня «остеопении» и нормальной МПК не различались по возрасту, длительности заместительной терапии, уровням кальция, фосфатов, произведений концентраций кальция и фосфатов (как средним за год, так и текущим), а также по текущему уровню паратормона.

Относительная минеральная плотность (МПК-z) в одновариантном анализе не была

Таблица 4

Минеральная плотность кости (МПК) позвонков и шейки бедра в абсолютных и в относительных значениях по t-критерию и по z-критерию

	Среднее $\pm$ SD	Медиана (интер-квартильный размах)	Диапазон
Шейка бедра (FN)			
МПК абс мужчины	$0,904 \pm 0,139$	0,855 (0,803÷1,051)	$0,620 \div 1,090$
женщины	$0,858 \pm 0,161$	0,803 (0,753÷0,876)	$0,690 \div 1,251$
МПК-t мужчины	$-1,570 \pm 1,487$	-1,8 (-2,234÷-0,028)	-2,1÷1,1
женщины	$-0,491 \pm 1,881$	-0,67 (-1,450÷-0,275)	-2,4÷2,1
МПК-z мужчины	$-1,000 \pm 0,940$	-1,2 (-1,525÷-0,187)	-2,6÷0,8
женщины	$-0,306 \pm 1,133$	-0,45 (-0,975÷-0,175)	-1,85÷2,7
Позвонки (L2–L4)			
МПК абс мужчины	$1,157 \pm 0,155$	1,149 (1,047÷1,256)	$0,926 \div 1,436$
женщины	$1,055 \pm 0,173$	1,01 (0,930÷1,171)	$0,773 \div 1,401$
МПК-t мужчины	$-1,010 \pm 1,878$	-1,1 (-1,825÷-0,095)	-3,1÷1,7
женщины	$-0,231 \pm 1,689$	-0,4 (-1,450÷-0,275)	-2,4÷2,5
МПК-z мужчины	$-0,623 \pm 1,453$	-0,8 (-1,425÷-0,250)	-2,9÷2,3
женщины	$-0,188 \pm 1,157$	-0,3 (-1,050÷0,600)	-1,7÷2,5

МПК — минеральная плотность кости: абс — абсолютная — в г/см², МПК-t — относительная, в стандартных отклонениях к референтной популяции молодого возраста; МПК-z — относительная в стандартных отклонениях к референтной популяции соответствующего возраста, пола и массы тела.

Таблица 5

Распределение относительной минеральной плотности по категориям «норма» и «остеопения» или «остеопороз»

	«Остеопения» и «остеопороз» (≤ 1 SD)	Норма (≥ 1 SD)
МПК-z (позвонки)		
среднее $\pm$ SD	n=18 $-1,722 \pm 0,602$	n=42 $+0,200 \pm 1,071$
медиана	-1,7	-0,2
МПК-z (шейка бедра)		
среднее $\pm$ SD	n=24 $-1,538 \pm 0,455$	n=36 $+0,013 \pm 0,959$
медиана	-1,35	-0,25

связана с длительностью ЗПТ и возрастом пациентов, тогда как абсолютные значения были ниже у пациентов старшего возраста: ($r = -0,355$, $p = 0,005$ для L2–L4) и ($r = -0,420$, $p = 0,001$ для FN). При выделении в группу только мужчин связь абсолютной МПК с возрастом исчезала, а у женщин — усиливалась: ($r = -0,675$, $p > 0,001$ для L2–L4 и $r = -0,583$, $p < 0,001$ для FN). Более того, в группе женщин умеренная отрицательная корреляция с возрастом отмечалась и для относительных значений МПК-z: ($r = -0,380$, $p < 0,03$ для L2–L4 и $r = -0,354$, $p = 0,04$ для FN). Анализ затруднялся и тем, что у женщин, но не у мужчин отмечалась обратная связь между возрастом и длительностью ЗПТ ($r = -0,513$, $p = 0,02$).

При включении в модель регрессии уровней кальция, фосфатов, произведения СаЧР, паратгормона, а также возраста, пола и длительности ЗПТ значимыми предикторами для относительной плотности позвонков оказались только уровни произведения СаЧР (+) и фосфатов (–) (для в: $p = 0,024$ и $p = 0,03$, соответственно). Однако, при разделении групп по полу в модель для мужчин значимыми предикторами вошли также возраст (+), длительность ЗПТ (+) и уровень паратгормона (–) (для всех в: $p < 0,001$), тогда как для женщин единственным значимым предиктором оказался возраст (–).

В аналогичной модели регрессии для относительной минеральной плотности шейки бедра в целой группе значимым предиктором выступил только уровень кальция (+) (для в: $p < 0,001$); при разделении по полу для мужчин значимых предикторов в модели не остается; напротив, для женщин в модель добавляются уровень фосфатов (+), длительность ЗПТ (–) и возраст (–).

В модели для абсолютных значений минеральной плотности позвонков у женщин предикторами были только возраст (–) и длительность ЗПТ (–), а у мужчин еще и уровень фосфатов (–), произведения СаЧР (+) и уровень паратгормона (–). В модели для общей группы предикторами служили возраст (–), уровень фосфатов (–), произведения СаЧР (+) и пол (в пользу мужчин).

В модели для абсолютных значений минеральной плотности шейки бедра в общей группе предикторами были возраст (–) и уровень кальция (+). Разделение групп по полу изменило предикторы: для мужчин значимым был только уровень произведения СаЧР (+), а у женщин все переменные остались в рамках модели: позитивно влияли уровни кальция и фосфатов, а негативно — возраст, длительность ЗПТ, уровень произведения СаЧР и паратгормона (для всех в: $p < 0,04$).

При анализе минеральной плотности (относительной и абсолютной) по категориям достижения целевых диапазонов кальция, фосфатов, произведения СаЧР и паратгормона одновариантный ди-

сперсионный анализ не выявил закономерностей, а средние величины показателей минеральной плотности не различались в группах «ниже целевого уровня», «в целевом диапазоне», «выше целевого уровня». Однако дисперсия относительных показателей плотности кости вне целевого уровня фосфатов и паратгормона была существенно меньше. В результате в χ^2 -тесте частота выявления нормальных значений относительной минеральной плотности (выше — 1 SD) была выше среди пациентов со значениями фосфатов в целевом диапазоне ($p < 0,02$ и $p < 0,01$ для позвонков и шейки бедра, соответственно) и со значениями паратгормона в целевом диапазоне ($p < 0,04$ и $p < 0,05$ для позвонков и шейки бедра, соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдение в течение 12 месяцев за степенью соответствия уровней кальция, фосфатов, произведения СаЧР и паратгормона целевым параметрам продемонстрировало хорошее соответствие целевому диапазону по произведению СаЧР (78%), умеренное — по кальцию и фосфатам (около половины пациентов) и низкое — по паратгормону (одна треть). Эти доли превышают уровни достижения целевых диапазонов в крупных многоцентровых исследованиях [5, 6], что связано, возможно, с тем, что исследование проведено в одном центре, использовался уровень кальция в диализирующем растворе в 1,5 ммоль/л (3,0 мЭкв/л), что открывает возможности шире использовать фосфат-биндеры и активные формы витамина D3, чем при более высоких уровнях кальция в диализирующем растворе. В отсутствие возможности применять кальцимиметики и «некальциемические» формы витамина D3 мы шире, чем обычно в соответствующих категориях, разделенных по длительности применения диализа, проводили паратиреоидэктомию (хирургическую или фармакологическую).

В исследовании в одном центре пациенты по УЗ денситометрии пяточной кости были классифицированы как имеющие остеопению в 45% случаев, остеопороз — в 27% случаев, чаще снижение МПК встречалась у женщин и у пациентов старшего возраста, а параметры фосфорно-кальциевого обмена не различались в этих группах, отмечалась значимая прямая корреляция с массой тела (0,27, $p = 0,014$) и обратная — с уровнем ПТГ (0,322, $p = 0,003$) [8]. В другом подобном исследовании по данным DEXA остеопения встречалась в 54% и остеопороз — в 10% случаев (по относительной МПК шейки бедра) и в 47% и 36% случаев, соответственно, (по относительной МПК позвонков) и не обнаруживала связи с биохимическими параметрами обмена костной ткани; относительная МПК шейки бедра прямо была связана

с возрастом ($r=0.413$, $P<0.001$) [9]. Аналогичные данные были получены в одноцентровых исследованиях среди пациентов на гемодиализе [10] и на перитонеальном диализе [11]. В других исследованиях отмечена связь МПК с генетическим полиморфизмом рецепторов витамина D3 и некоторыми показателями нутриционного статуса [12]. Как и в отмеченной работе, мы использовали для оценки МПК z-критерий, поэтому устойчивых связей МПК с полом и возрастом не получили, но пол и возраст существенно изменяли влияния параметров костно-минерального обмена на МПК: негативным влиянием в моделях множественной регрессии обладали уровни фосфатов и (только у мужчин) паратгормона.

В мета-анализе шести одномоментных срезных исследований (683 пациента с ХБП 5) для всех зон измерения, кроме шейки бедра (где размер эффекта не достиг статистической значимости), переломы были связаны с меньшей минеральной плотностью кости [13]. Переломы встречаются среди пациентов с ХБП-5 в 4 раза чаще, чем в общей популяции, а после переломов бедра наблюдается в 2 раза более высокая летальность, чем у пациентов без переломов [14]. В общей популяции частота переломов тесно связана с МПК,

но среди диализных пациентов результаты исследований противоречивы. По МПК не удалось разграничить пациентов на группы имеющих и не имеющих переломов [15]. Среди объяснений противоречиям можно предположить различную выраженность гиперпаратиреоза, который снижает плотность кортикальной кости и повышает плотность трабекулярной кости [16], возможное влияние кортикоидной терапии (в прошлом), степени физической активности. Последний фактор был самым значимым среди других предикторов низкой МПК: высокий уровень ПТГ, низкие индекс массы тела и альбумин [17].

Следует учитывать, что распространенные у диализных пациентов костно-минеральные нарушения (остеомаляция, адинамическая костная болезнь, гиперпаратиреозное поражение) могут повышать риск переломов и без снижения минеральной плотности [18].

Степень достижения целевых значений биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена в одномоментном исследовании продемонстрировало связь с показателями минеральной плотности кости; для уточнения характера этого влияния требуется проспективное наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis // J. Am. Soc. Nephrol. — 2004. — V. 15. — P. 2208–2218.
2. Kimata N., Albert J.M., Akiba T. et al. Association of mineral metabolism factors with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: the Japan dialysis outcomes and practice patterns study // Hemodial. Int. — 2007. — V. 11. — P. 340–348.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. — 2003. — V. 42, Suppl. 3. — P. S1–S202.
4. Moe S., Drueke T., Cunningham J. et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. — 2006. — V. 69. — P. 1945–1953.
5. Young E.W., Akiba T., Albert J.M. et al. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // Am. J. Kidney Dis. — 2004. — V. 44, Suppl. 2. — P. 34–38.
6. Noordzij M., Korevaar J.C., Boeschoten E.W. et al. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients // Am. J. Kidney Dis. — 2005. — V. 46. — P. 925–932.
7. Noordzij M., Korevaar J.C., Dekker F.W. et al. Mineral Metabolism and Mortality in Dialysis Patients: A Reassessment of the K/DOQI Guideline // Blood Purif. — 2008. — V. 26. — P. 231–237.
8. Petrauskiene V., Bumblyte I.A., Sileikiene E. et al. Evaluation of bone mineral density and its importance for hemodialysis patients // Medicina (Kaunas). — 2007. — V. 43, Suppl. 1. — P. 90–95.
9. Sit D., Kadiroglu A.K., Kayabasi H. et al. Relationship between bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in hemodialysis patients // Adv. Ther. — 2007. — V. 24. — P. 987–995.
10. Борисов А.В., Мордик А.И., Борисова Е.В. и соавт. Паратиреоидная функция и минеральная плотность костной ткани у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом // Остеопороз и остеопатии. — 2004. — № 1. — С. 6–10.
11. Ветчинникова О.Н., Губкина В.А., Ватазин А.В. и соавт. Варианты течения ренальной остеопатии у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе // Нефрология и диализ. — 2007. — Т. 9, № 4. — С. 427–434.
12. Волков М.М., Добронравов В.А., Ларионова В.И., Глазков В.П. Факторы, ассоциированные со снижением минеральной плотности костей различных отделов скелета у больных на гемодиализе // Нефрология. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 50–54.

13. *Jamal S.A., Hayden J.A., Beyene J.* Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis // *Am. J. Kidney Dis.* — 2007. — V. 49. — P. 674–681.
14. *Mittalhenkle A., Gillen D.L., Stehman-Breen C.O.* Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population // *Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — V. 44. — P. 672–679.
15. *Jamal S.A., Chase C., Goh Y. et al.* Bone density and heel ultrasound testing do not identify patients with dialysis-dependent renal failure who have had fractures // *Am. J. Kidney Dis.* — 2002. — V. 39. — P. 843–849.
16. *Duan Y., De Luca V., Seeman E.* Parathyroid hormone deficiency and excess: Similar effects on trabecular bone but differing effects on cortical bone // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — V. 84. — P. 718–722.
17. *Lacativa P.G., de Mendonza L.M., de Mattos Patrício Filho P.J. et al.* Risk factors for decreased total body and regional bone mineral density in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism // *J. Clin. Densitom.* — 2005. — V. 8. — P. 352–361.
18. *Gerakis A., Hadjidakis D., Kokkinakis E. et al.* Correlation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis // *J. Nephrol.* — 2000. — V. 13. — P. 437–443.

Прислано 13.12.2007
Рецензент: В. Е. Марусанов

УДК 612.128:616.65-002

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ ФОТОМОДИФИКАЦИИ КРОВИ В СОЧЕТАНИИ С РЕКОМБИНАНТНЫМ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2 НА ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА БОЛЬНЫХ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Р. Р. Хуснутдинов, Д. Г. Кореньков, В. Е. Марусанов

**Кафедра урологии и андрологии Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования, Россия**

EFFECT OF INTRAVASCULAR BLOOD PHOTOMODIFICATION COMBINED WITH RECOMBINANT INTERLEUKIN-2 ON HOMEOSTATIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ABACTERIAL CHRONIC PROSTATITIS

R. R. Khusnutdinov, D. G. Korenkov, V. E. Marusanov

Department of Urology and Andrology, Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

В работе показана эффективность внутрисосудистой фотомодификации крови в комбинации с внутривенным введением раствора рекомбинантного интерлейкина-2 у пациентов с хроническим абактериальным простатитом. В результате терапии снижается активность процессов свободно-радикального окисления, повышается антиоксидантная защита, активируется клеточный иммунитет в предстательной железе, снижается выраженность гиперкоагуляции, улучшаются кровоток и венозный отток из тканей, снижается повышенный уровень АсАТ в плазме и улучшается качество спермограммы.

Intravascular blood photomodification combined with recombinant interleukin-2 decreases activity of free radical oxidation, stimulates antioxidant system, activates cellular immunity and normalizes humoral immunity in prostate, decreases hypercoagulation, improves circulation and venous outflow in tissues, decreases elevated AST levels and improves spermogram resulting in reduction of treatment duration.

Проблема хронического простатита состоит не только в его широкой распространенности, особенно у мужчин репродуктивного возраста, но и в отсутствии эффективных методов лечения, профилактики рецидивов активной фазы.

Большинство отечественных и зарубежных авторов считают, что хронический простатит занимает одно из первых мест среди патологии половой сферы у мужчин, средний возраст которых составляет около 35 лет, и зачастую не связан с какой-либо инфекцией (Тиктинский О.Л., 1994; Калинина С.Н., 2003). Такая форма заболевания может называться хроническим неинфекционным простатитом (абактериальным воспалительным процессом в предстательной железе), для которого характерно отсутствие в секрете предстательной железы (ПЖ) инфекционного агента и повышенного содержания лейкоцитов.

По мнению многих исследователей, абактериальный (застойный, асептический простатит) возникает в результате застоя крови в венозных сплетениях малого таза и нарушения дренирования ацинусов ПЖ (Калинина С.Н., 2003; Ткачук В.Н., 2006).

Принимая во внимание общеизвестные данные о том, что тканевая гипоксия активирует процессы свободнорадикального окисления в поврежденном органе, значительно нарушает состояние клеточного и гуморального иммунитета, способствует выбросу провоспалительных цитокинов из клеток белой крови и эндотелия сосудов, можно сделать вывод о патогенетической обоснованности и необходимости использования в комплексе лечения абактериального хронического простатита методов, улучшающих кровообращение в предстательной железе, в сочетании с препаратами, способствующими нормализации иммунного статуса.

Что касается нарушений иммунного статуса при хроническом простатите, то некоторые авторы считают, их характерными только для бактериального воспалительного процесса в предстательной железе (Лебедев К.Л., Поняткина И.Д., 1990; Fowler V.B., 1991). Вместе с тем, любой воспалительный процесс должен сопровождаться иммунным ответом, необходимым для устранения повреждения и последующей регенерации тканей (Лебедев К.А., Поняткина И.Д., 1990; Калинина

С.И., 2003). Многочисленные данные исследования показателей иммунитета в секрете предстательной железы при хроническом простатите свидетельствуют о крайней противоречивости мнений авторов в отношении состояния гуморального иммунитета (Мазо У.Б., 2004; Ткачук В.Н., 2006).

В последнее время большое внимание уделяется изучению участия в воспалительных процессах цитокинов, медиаторов и модуляторов иммунных реакций (Ткачук В.Н., 2006), а также влияния избытка цитокинов в сосудистом русле на нарушения гемостаза больных урологическими заболеваниями, в том числе и хроническим простатитом (Бриль Д.Е., 2001).

Исследования Д.Н.Бриля (2001) доказали четкую взаимосвязь между изменениями содержания цитокинов в сосудистом русле и нарушениями гемостаза в виде гиперкоагуляции у больных с воспалительными процессами в предстательной железе. Однако, данные литературы о влиянии цитокинов на гемостаз больных с воспалительными заболеваниями также достаточно противоречивы. Имеются единичные сообщения о незначительном влиянии избытка IL-2 на состояние свертывания крови и фибринолиза (Цибиков Н.Н., 1988). Но большинство исследователей (Симбирцев С.А., Кетлинский С.А., Гришанович М.Л., 2000; Ткачук В.Н., 2006) считают, что избыток IL-2, IL-1 β в сосудистом русле больных при воспалительных процессах способствует уменьшению времени свертываемости крови, снижению АПТВ, протромбинового индекса, торможению фибринолитической активности и, как результат, микротромбообразованию, прежде всего, в органах с нарушениями кровообращения. Данные об изменениях гемостаза больных абактериальным хроническим простатитом под воздействием высокого уровня цитокинов, как исходные, так и под влиянием проводимых лечебных мероприятий, практически отсутствуют (Ткачук В.Н., 2006).

Немаловажное значение в патогенезе хронического простатита имеет и активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) (Мирошников В.М., Эрман А.М., 1999). Тканевая гипоксия при воспалительном процессе или венозном застое способствует синтезу высокореактивных субстратов — супероксидного анионрадикала и гидроксильных радикалов, индуцирующих реакции СРО белков, липидов, в мембранах клеток и клеточных органеллах, изменения структуры ДНК, РНК, инактивацию SH-групп тиоловых соединений (Марусанов В.Е., 1999; Цивинский А.Д., 2004; Афанасьев В.В., 2005) при снижении антиоксидантной активности.

Следует отметить, что в норме процессы СРО играют важную роль в метаболизме клетки, поддержании дыхательной цепи, биосинтезе многих гормонов (Афанасьев В.В., 2005), способствуют

фагоцитозу и деструкции микроорганизмов (Зильбер А.П., 1995; Афанасьев В.В., 2005). Однако чрезмерная активация процессов СРО приводит к «разрыхлению» клеточных мембран с повышением сосудистой проницаемости, активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в пораженном органе (Неймарк А.И., 2000; Афанасьев В.В., 2005).

Анализ приведенных литературных данных позволил сделать вывод о целесообразности применения в лечении абактериального хронического простатита физических методов и медикаментозных средств, позволяющих улучшить состояние микроциркуляции, гемостаза, иммунитета и антиоксидантной защиты.

По нашему мнению, наиболее перспективным в решении этих задач является использование внутрисосудистой фотомодификации крови (ВФМК) в сочетании с антиоксидантами и рекомбинантным интерлейкином-2.

В связи с этим, целью исследования явилось: улучшение результатов лечения больных абактериальным хроническим простатитом в активной фазе воспаления и профилактика рецидивов заболевания путем использования внутрисосудистой фотомодификации крови в сочетании с рекомбинантным IL-2.

Задачи исследования:

У больных в активной фазе абактериального хронического простатита изучить исходное состояние некоторых показателей гомеостаза и влияние ВФМК, рекомбинантного IL-2 и их сочетанного применения на изменения:

1. Содержания в плазме крови, эякуляте и секрете ПЖ продуктов свободнорадикального окисления белков, липидов, аскорбиновой кислоты и составляющих антиоксидантную защиту (SH-группы, АК, СОД);

2. Показателей клеточного и гуморального иммунитета (Т-В-лимфоциты, IgA, IgM, IgG), а также интерлейкинов 1 β и 2 в плазме крови и секрете предстательной железы;

3. Основных показателей гемостаза (время свертывания крови по Ли-Уайту, фибриноген, тромбоциты, АПТВ, фибринолитическая активность);

4. Кровотока в предстательной железе;

5. Уровня основных показателей спермограммы, антиспермальных антител (АСАТ);

6. Клинических признаков, свидетельствующих об улучшении состояния больного под влиянием проводимой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования послужил 121 больной хроническим простатитом абактериального генеза в фазе обострения. Из числа обследованных 29 пациентов имели серьезные сопутствующие

щие заболеваниями (сердечно-сосудистая недостаточность, ХОБЛ, декомпенсированный сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность). Большинство больных были водителями наземного и подземного транспорта, а также имели специальность, связанную с вынужденным «сидячим» образом жизни.

В зависимости от особенностей проводимого лечения все больные были распределены на 3 группы.

Следует отметить, что исследуемая методика лечения в каждой группе проводилась на фоне общепринятой («традиционной») терапии:

Первую группу (17 пациентов) составили больные, которым проводился курс ВФМК. Во второй группе (14 больных) в качестве иммуномодулятора использовался рекомбинантный ИЛ-2. Пациентам третьей группы (67 больных) применялось сочетание ВФМК и рекомбинантного ИЛ-2. Контрольную группу составили 27 больных, которым проводилось общепринятое («стандартное») лечение: массаж ПЖ, стероидные противовоспалительные препараты, α_1 -адреноблокаторы, ингибиторы 5- α редуктазы, биорегуляторы пептидов, дезагреганты и реокорректоры.

Из лабораторных методов диагностики абактериального воспалительного процесса в ПЖ использовался «золотой стандарт» — классический четырехстаканный тест Е. Meares — Т. Stamey (Мазо Е.Б., 2004; Ткачук В.Н., 2006).

Количественная оценка Т-В-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров проводилась с помощью нагрузочного теста (Т-рок с теофиллином), а содержание IgA определялось методом простой радиальной иммунодиффузии.

Содержание интерлейкинов (1 β и 2) исследовалось с помощью наборов реагентов ТОО «Цитокин» (С.Петербург), а изменения уровня продуктов СРО и антиоксидантной защиты в плазме крови и секрете ПЖ — методом индуцированной хемилюминисценции с помощью биохемилюминатора БХЛ-06. Гемостатический потенциал оценивался с помощью спектрофотометра U-3410 фирмы Hitachi и флуоресцентного спектрофотометра той же фирмы.

Посев мочи (третья проба) и секрета ПЖ для определения бактериурии и степени ее выраженности выполнялся по методу секториального посева на питательную среду, а также использованием погруженных пластинок «Урикульт» (Финляндия). Оценка кровотока в ПЖ проводилась методом цветного доплерографического картирования (аппарат Алока Prosound-4060–400).

В 1-ой и 3-й группе применялась методика внутрисосудистой фотомодификации крови с помощью аппарата ОВК-03 в режимах «II+III», наиболее эффективно обеспечивающих устранение нарушений гемостаза и микроциркуляции

в очаге поражения, нормализацию реологических свойств крови и иммуномодулирование в пораженном органе (Марченко Л.В., Назарова Е.С., ИONOва З.А. 2003).

Рекомбинантный ИЛ-2 вводился в дозе 500 тыс ЕД на 400 мл 5% раствора глюкозы или любого кристаллоидного раствора в 2 приема ежедневно в течение 6–7 дней.

Все биохимические показатели в исследуемых биологических жидкостях определялись до лечения (исходный фон), после 5 суток проводимой терапии, после окончания курса лечения и через 3–6–12 месяцев после использования ВФМК в сочетании с рекомбинантным ИЛ-2.

В качестве антиоксидантной защиты использовались 5% раствор унитиола 1,0 мл/10 кг массы тела в сочетании с 5% раствором аскорбиновой кислоты 0,3 мл/10 кг массы тела (разовые дозы), 3–4 раза внутривенно в сутки в течение 6–7 дней (курс лечения). Кроме того, применялся α -токоферол — 40 мг/кг массы тела внутримышечно 1 раз в сутки (курс лечения 6–7 дней). Только в таком режиме сульфгидрильные группы унитиола усиливают антиоксидантные свойства аскорбиновой кислоты и наоборот, аскорбиновая кислота усиливает антиоксидантные свойства унитиола (Марусанов В.Е. 1992).

Антибиотики использовались только при подозрении на наличие скрытой инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинически абактериальный простатит у наших пациентов проявлялся болевым синдромом различной степени выраженности и локализации (от 33,3% в уретре и мошонке, до 57,3% в паховой области), расстройствами мочеиспускания в виде поллакиурии (79,5% от общего числа больных), ослаблении струи мочи (61,4%), никтурии и выделения мочи по каплям после мочеиспускания (55,7% и 53,3%, соответственно). Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря выявлено у каждого второго, а затрудненное мочеиспускание — у каждого третьего.

Эректильная дисфункция была выявлена у 74,8% от общего числа обследованных больных, преждевременная эякуляция и гипоспермия у 66,9% и 59,8% соответственно, снижение либидо у 50,3%, а бесплодие практически у каждого пятого пациента. Достоверных изменений биохимических показателей крови, мочи (3-я проба четырехстаканного теста Е. Meares — Т. Stamey) и секрета ПЖ, как в активной, так и в латентной фазе не отмечалось.

Исследование некоторых показателей иммунного статуса в активной фазе воспаления выявило изменения основных показателей в секрете ПЖ по сравнению с плазмой крови и эякулятом.

Так, содержание Т-лимфоцитов в секрете ПЖ составляло $35,6 \pm 1,0\%$; в эякуляте — $42,0 \pm 1,4\%$; а в плазме крови — $47 \pm 1,8\%$ при норме $68 \pm 3,0\%$. Аналогичные изменения отмечались и в отношении В-лимфоцитов: в секрете ПЖ — $5,2 \pm 0,6\%$; в эякуляте — $6,4 \pm 0,2\%$; в плазме крови — $7,2 \pm 0,4\%$, при норме в плазме — $14 \pm 1,0\%$. Изменения показателей гуморального иммунитета и уровня исследуемых цитокинов характеризовались достоверным повышением, особенно в секрете ПЖ, уровня IgM, IgG, интерлейкина-1в, при столь же достоверном снижении содержания IgA и IL-2. Изменения показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в плазме крови, эякуляте и секрете ПЖ в активной фазе абактериального простатита были неоднозначными и отличались малодостоверными отклонениями в плазме и высокодостоверными в секрете и эякуляте. Так, уровень SS-групп в секрете ПЖ был выше, чем в плазме, в 1,6 раза; а в эякуляте — в 1,3 раза. Содержание МДА в секрете ПЖ было в 2 раза больше, чем в плазме, а в эякуляте — только в 1,4 раза. Наиболее высокий уровень окисленных форм аскорбиновой кислоты был выявлен в секрете ПЖ.

Увеличение уровня показателей СРО в исследуемых субстратах сопровождалось достоверным снижением содержания составляющих антиоксидантной защиты, особенно в секрете ПЖ: уровень SH-групп в секрете был ниже, чем в плазме, в 1,8 раза, АК — в 1,5 раза, СОД — в 1,4 раза.

Полученные данные свидетельствуют о значительной активации процессов СРО и снижении антиоксидантной защиты, прежде всего, в пораженной предстательной железе.

Состояние гемостаза в активной фазе воспаления отличалось выраженной гиперкоагуляцией, о чем свидетельствовало достоверное снижение времени свертывания крови по Ли-Уайту, уменьшение АПТВ и ФА при столь же достоверном повышении уровня фибриногена. Количество тромбоцитов и протромбиновый индекс были увеличены, но недостоверно.

Исследование содержания АСАТ и основных показателей спермограммы больных в активной фазе абактериального простатита выявило достоверное повышение уровня антиспермальных антител как в плазме крови, так и в эякуляте: содержание АСАТ в плазме превышало норму в 5 раз, а в эякуляте только в 2 раза. MAR-тест увеличился в 3,2 раза (по сравнению с нормой), достоверно снижалась концентрация сперматозоидов и количество их активно подвижных форм при увеличении числа дегенеративных.

Изменения паренхиматозного кровотока в активной фазе воспаления характеризовались значительными и достоверными снижениями пиковой систолической скорости с $12,38 \pm 0,91$ см/с

в норме до $9,15 \pm 0,74$ см/с; средней линейной скорости кровотока (с $7,97 \pm 0,98$ до $6,0 \pm 0,54$ см/с); объемного кровотока (с $0,03 \pm 0,02$ л/мин. до $0,01 \pm 0,004$ л/мин); а также линейной скорости кровотока в венах (с $4,98 \pm 0,35$ см/с до $3,46 \pm 0,25$ см/с).

Подводя итог результатам исследования некоторых показателей гомеостаза, можно сделать вывод о том, что у больных в активной фазе хронического абактериального простатита повышение уровня в секрете ПЖ провоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов М и G, активация СРО при сниженной антиоксидантной активности, системная гиперкоагуляция, приводят к достоверным нарушениям кровотока в ПЖ, особенно, венозного оттока, ее отеку и клиническим проявлениям заболевания.

Применение ВФМК в режимах «II+III», на фоне общепринятой терапии, достоверно активировало исходно сниженный клеточный иммунитет, уменьшало высокий уровень IgM, IgG и IL-1β, но недостоверно, и незначительно повышало содержание в исследуемых биологических средах IL-2 и IgA.

После курса ВФМК в секрете ПЖ незначительно и недостоверно повышался уровень окисленных форм СРО, но, в тоже время, высокодостоверно активировалась антиоксидантная защита: количество SH-групп увеличивалось с $3,65 \pm 0,27$ до $8,30 \pm 0,27$ (мкмоль/л); АК — с $20,0 \pm 1,0$ до $37,4 \pm 1,2$ (мкмоль/л). Содержание SS-групп недостоверно увеличивалось с $6,70 \pm 0,13$ до $7,15 \pm 0,19$ (мкмоль/л) ($p > 0,05$); МДА — с $6,36 \pm 0,34$ до $7,10 \pm 0,41$ (ммоль/л) ($p > 0,05$).

Через 3 месяца после курса ВФМК все исследуемые показатели иммунитета, процессов СРО и антиоксидантной защиты практически мало изменялись, но через 6 месяцев приближались к исходному состоянию.

Исследование влияния ВФМК на содержание АСАТ в плазме крови и эякуляте, а также на основные показатели спермограммы выявило достаточно положительные изменения: содержание АСАТ в эякуляте снижалось с $150 \pm 8,6$ до $94 \pm 7,3$ Ед/л ($p < 0,05$); в плазме крови с $215 \pm 3,04$ до $180 \pm 21,0$ Ед/мл ($p < 0,05$).

Концентрация сперматозоидов и их активно подвижных форм несколько увеличивалась ($p < 0,05$), а MAR-тест и количество дегенеративных сперматозоидов уменьшилась, но недостоверно ($p > 0,05$).

Использование ВФМК больным в активной фазе воспалительного процесса достоверно снижало исходно повышенный гемостатический потенциал, о чем свидетельствовало увеличение времени свертывания крови по Ли-Уайту, АПТВ и фибринолитической активности при снижении содержания фибриногена (табл. 1).

Таблица 1

Изменения основных показателей коагулограммы под влиянием ВФМК

Показатели	Этапы исследования					
	Норма N=18	Исходный фон N=18 ⁺	После 3 сеанса N=18 ⁺⁺	После 5 сеанса N=18 ⁺⁺⁺	Через 3 месяца после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺	Через 6 месяцев после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺⁺
	1	2	3	4	5	6
Время свертывания крови по Ли-Уайту (мин)	8,4±2,7	3,7±0,5*	5,3±0,3*	7,6±0,7*	7,0±0,5	3,9±0,7
Тромбоциты (тыс.)	320±75	406±53	373±47	343±56	336±52	394±45
Фибриноген (г/л)	3,6±0,82	5,7±0,40*	4,2±0,2*	3,8±0,47*	4,0±0,3	5,0±0,38
Протромбиновый индекс %	101±9,0	116±3,5	108±2,5	103±7,0	106±4,0	112±3,0
АПТВ (с)	52±7,0	34±6,0*	37±3,0	49±4,0*	45±2,8	37±3,5
Фибринолитическая активность (%)	15±4,6	6±1,8*	8±1,0	10±1,5*	8±1,7	7±1,2

⁺ — сравнение (2) с (1); ⁺⁺ — сравнение (3) с (2); ⁺⁺⁺ — сравнение (4) с (2); ⁺⁺⁺⁺ — сравнение (5) с (4); ⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (6) с (2). Достоверность различий: * — p<0,05.

Через 3 месяца после фотогемотерапии все исследуемые показатели практически не отличались от нормы, а через 6 месяцев приближались к исходному фону.

Применение ВФМК больным в активной фазе абактериального простатита достоверно улучшало состояние исходно сниженного паренхиматозного кровотока в ПЖ. Возрастают все исследуемые скорости кровотока: пиковая систолическая, диастолическая, среднелинейная и линейная скорости в венах, а также объемный кровоток (табл. 2).

Значительное улучшение кровотока в ПЖ под воздействием ВФМК можно объяснить рядом положительных эффектов от применения режимов «II+III» ультрафиолетового излучения: снижением уровня провоспалительных цитокинов, увеличением антиоксидантной активности в ПЖ, нормализацией гемостаза и проницаемости сосудистой стенки системы микроциркуляции в пораженном органе.

Использование рекомбинантного IL-2 (на фоне «стандартной» терапии) больным в активной фазе воспаления уже через трое суток от на-

Таблица 2

Изменения показателей кровотока в предстательной железе под влиянием ВФМК в режимах II и III у больных в активной фазе абактериального хронического простатита

Показатели	Этапы исследования					
	Норма (здоровые лица)	Исходный фон N=24 ⁺	После 3-го сеанса N=24 ⁺⁺	После 5-го сеанса N=24 ⁺⁺⁺	Через 3 месяца после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺	Через 6 месяцев после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺⁺
	1	2	3	4	5	6
Пиковая систолическая скорость кровотока (см/с)	12,38±0,91	9,15±0,74*	10,0±0,48	11,75±0,54*	11,0±0,40	8,30±0,47
Диастолическая скорость кровотока (см/с)	4,26±0,46	3,17±0,30*	3,34±0,26	4,10±0,20*	3,85±0,18	3,00±0,26
Средняя линейная скорость кровотока (см/с)	7,96±0,98	6,00±0,54*	5,80±0,44	7,54±0,25*	7,00±0,20	5,84±0,43
Объемный кровоток (л/мин)	0,03±0,002	0,01±0,007*	0,01±0,005	0,02±0,003*	0,02±0,001	0,01±0,003
Линейная скорость кровотока в венах (см/с)	4,98±0,35	3,46±0,25*	3,70±0,15	4,37±0,21*	4,00±0,17	3,34±0,15

⁺ — сравнение (1) с нормой; ⁺⁺ — сравнение (2) с (1); ⁺⁺⁺ — сравнение (3) с (1); ⁺⁺⁺⁺ — сравнение (4) с (3); ⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (5) с (1). Достоверность различий: * — p<0,05.

чала лечения увеличивало в секрете ПЖ сниженное количество Т- и В-лимфоцитов, содержание IgA и IL-2, а повышенная концентрация IgM, IgG и IL-1 β — достоверно снижалась.

Наиболее выраженные положительные изменения исследуемых показателей иммунитета были выявлены после окончания курса цитокинотерапии: содержание IgA превышало норму в 1,9 раза IL-2 — в 1,6 раза. Уровень IgM, по отношению к исходному фону, снизился в 2,7 раза, IgG — в 1,8 раза, а IL-1 β — в 3,6 раза. Через 3 месяца после лечения все исследуемые показатели иммунитета практически не отличались от таковых после окончания курса терапии, а через 6 месяцев — возвращались к исходному состоянию (табл. 3).

Изменения показателей иммунитета в эякуляте, особенно в плазме крови, после курса цитокинотерапии также были положительными

и активно подвижных достоверно возрастало, а дегенеративных — резко уменьшалось. Следует отметить, что полученные данные четко коррелируют с изменениями уровня провоспалительного IL-2 и иммуноглобулинов классов М и G: снижение содержания IL-1 β , IgM и IgG шло параллельно с достоверным уменьшением количества АСАТ и MAR-теста, улучшением состояния спермограммы.

Использование рекомбинантного IL-2 в лечении активной фазы приводило к углублению исходной гиперкоагуляции, проявляющейся достоверным снижением времени свертывания крови, АПТВ и фибринолитической активности, достоверным увеличением протромбинового индекса и содержания фибриногена.

Сочетанное применение ВФМК с рекомбинантным IL-2 в активной фазе воспалительного

Таблица 3

Влияние рекомбинантного IL-2 на изменения показателей иммунитета в секрете ПЖ больных в активной фазе абактериального простатита

Показатели	Этапы исследования					
	Норма в плазме крови N=19	Исходный фон в секрете ПЖ: N=21 ⁺	После 3-х суток лечения N=21 ⁺⁺	После курса лечения N=21 ⁺⁺⁺	Через 3 месяца N=21 ⁺⁺⁺⁺	Через 6 месяцев N=21 ⁺⁺⁺⁺⁺
	1	2	3	4	5	6
Т-лимфоциты (%)	68 $\pm$ 3,0	35,6 $\pm$ 1,0*	40,2 $\pm$ 1,6*	75,4 $\pm$ 2,3*	72,0 $\pm$ 1,6	37,0 $\pm$ 1,5
Т-хелпер (%)	53 $\pm$ 2,5	27,1 $\pm$ 1,4*	30,2 $\pm$ 1,8	59,0 $\pm$ 1,7*	56,0 $\pm$ 1,4	29,3 $\pm$ 1,0
Т-супрессоры (%)	15 $\pm$ 1,3	7,9 $\pm$ 1,0*	10,0 $\pm$ 1,4	16,4 $\pm$ 1,5*	16,0 $\pm$ 1,2	7,7 $\pm$ 1,3
В-лимф (%)	14 $\pm$ 1,0	5,2 $\pm$ 0,6*	10,5 $\pm$ 0,5*	18,6 $\pm$ 0,7*	17,3 $\pm$ 0,5	5,9 $\pm$ 0,7
IgA (г/л)	1,62 $\pm$ 0,7	1,96 $\pm$ 0,2*	2,70 $\pm$ 0,34*	3,10 $\pm$ 0,40*	2,85 $\pm$ 0,70	1,84 $\pm$ 0,25
IgM (г/л)	1,31 $\pm$ 0,1	4,40 $\pm$ 0,6*	3,17 $\pm$ 0,4*	1,63 $\pm$ 0,15*	1,54 $\pm$ 0,18	3,67 $\pm$ 0,40
IgG (г/л)	11,0 $\pm$ 0,2	31,4 $\pm$ 0,5*	25,0 $\pm$ 0,8*	17,4 $\pm$ 0,7*	17,0 $\pm$ 0,8	30,0 $\pm$ 0,8
IL-1 β (пг/мл)	31,5 $\pm$ 11,0	72 $\pm$ 4,5*	53,0 $\pm$ 3,7*	20,0 $\pm$ 2,5*	18,7 $\pm$ 2,0	63,0 $\pm$ 3,0
IL-2 (ед/мл)	2,7 $\pm$ 0,10	5,3 $\pm$ 0,6*	7,0 $\pm$ 0,5*	8,4 $\pm$ 0,9*	8,0 $\pm$ 0,7	5,0 $\pm$ 0,7

⁺ — сравнение исходного фона с нормой; ⁺⁺ — сравнение (2) с (1); ⁺⁺⁺ — сравнение (3) с (1); ⁺⁺⁺⁺ — сравнение (4) с (3); ⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (5) с (1). Достоверность различий: * — $p < 0,05$.

и через 3 месяца спустя, но менее выраженными, чем в секрете ПЖ.

Применение рекомбинантного IL-2 в комплексе общепринятой терапии незначительно и недостоверно активировало процессы СРО, о чем свидетельствовали данные исследования секрета ПЖ, эякулята и плазмы крови. Антиоксидантная защита несколько снижалась, но недостоверно.

После завершения курса лечения рекомбинантным IL-2 исходно повышенный уровень АСАТ в плазме крови и эякуляте значительно и достоверно понижался, как и увеличенный MAR-тест, но содержание антиспермальных антител в исследуемых биологических средах продолжало оставаться значительно выше нормальных значений. Концентрация сперматозоидов практически не увеличивалась, однако содержа-

процесса ПЖ положительно и достоверно изменяло большинство исследуемых показателей иммунитета как после курса лечения, так и через 3–6–12 месяцев. Только через 12 месяцев большинство показателей приближались к исходному фону (табл. 4).

Наиболее значимые изменения показателей иммунитета были зарегистрированы в секрете ПЖ.

После курса проводимой терапии в секрете ПЖ, по сравнению с исходным фоном, количество Т-лимфоцитов увеличивалось в 2,3 раза, В-лимфоцитов — в 4,0 раза, IgA — в 1,7, а IL-2 — в 1,2 раза. При этом содержание IgM и IgG снизилось в 3,1 и 2,0 раза соответственно, а IL-1 β — 2,3 раза (табл. 4). Через 3–6 месяцев после лечения исследуемые показатели иммунитета практически не изменялись, а через 12 месяцев — приближались к исходному фону. Аналогичные,

Таблица 4

Изменения показателей иммунитета в секрете ПЖ больных в активной фазе абактериального хронического простатита под влиянием сочетанного применения ВФМК и рекомбинантного ИЛ-2

Показатели	Этапы исследования						
	Норма в плазме крови N=19	Исходный фон N=21 ⁺	После 5-ти суток лечения N=18 ⁺⁺	После курса лечения N=18 ⁺⁺⁺	Через 3 месяца после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺	Через 6 месяцев после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺⁺	Через 12 месяцев после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺⁺⁺
	1	2	3	4	5	6	7
Т-лимф (%)	68±3,0	35,6±1,0*	42,3±1,6*	84±7,0*	72,3±2,4	70±1,6	40,3±2,3
Т-хелеры (%)	53±2,5	27,1±1,4*	30,3±1,0	65±2,4*	55,2±1,7	50±2,4	31,7±1,5
Т-супрессоры (%)	15±1,3	7,9±1,0*	12,9±1,4*	19±1,6*	17±2,1	20±1,5	8,6±1,4
В-лимф (%)	14±1,0	5,2±0,6*	8,4±0,8*	21±2,5*	19±1,3	22±2,0	5,7±0,8
IgA (г/л)	1,62±0,7	1,96±0,2*	2,42±0,6*	3,47±0,9*	3,26±0,5	3,18±0,7	2,14±0,5
IgM (г/л)	1,31±0,1	4,40±0,6*	3,66±0,7*	1,40±0,5*	1,43±0,8	1,37±0,5	3,93±0,8
IgG (г/л)	14,0±0,2	31,4±0,5*	20,7±1,2*	15,3±0,8*	14±0,9	13,2±0,6	32±0,7
IL-1β (пг/мл)	31,5±11,0	72±4,5*	44±5,2*	31,5±1,4*	29±1,7	32±1,0	75,6±3,8
IL-2 (ед/мл)	2,7±0,1	53±0,6*	5,9±0,9	6,2±0,7*	5,8±0,9	6,0±1,34	5,5±0,7

⁺ — сравнение (1) с нормой в плазме крови; ⁺⁺ — сравнение (2) с (1); ⁺⁺⁺ — сравнение (3) с (1); ⁺⁺⁺⁺ — сравнение (4) с (3); ⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (5) с (4); ⁺⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (6) с (1). Достоверность различий: * — $p < 0,05$.

но менее выраженные изменения показателей иммунитета, были зарегистрированы в плазме крови и эякуляте.

Полученные при исследовании данные позволяют сделать вывод о иммуномодулирующем действии средневолнового и коротковолнового УФ-излучения в присутствии рекомбинантного ИЛ-2 и целесообразности использования этого сочетания в лечении абактериального хронического простатита.

Изменения показателей окислительного стресса и антиоксидантной защиты при использовании ВФМК в сочетании с рекомбинантным ИЛ-2 были наиболее положительными и достоверными в секрете ПЖ, по сравнению с плазмой крови: после курса лечения содержание SH-групп возрастало, от исходного уровня, в 2,4 раза, количество SS-групп уменьшалось в 1,5 раза, МДА — в 1,6 раза, а коэффициент SH/SS увеличивался в 3,7 раза, практически достигая нормальных показателей.

Полученные положительные результаты можно объяснить активацией антиоксидантной защиты под влиянием ВФМК и использования в лечении унитиола (источника SH-групп), аскорбиновой кислоты и б-токоферола.

Через 3–6 месяцев после применения ВФМК с рекомбинантным ИЛ-2 все исследуемые показатели интенсивности СРО и антиоксидантной защиты не отличались от таковых после курса лечения, а через 12 месяцев — приближались к исходному состоянию.

Исходно повышенный уровень АСАТ (по отношению к норме) снижался в плазме крови

в 2,3 раза, а в эякуляте в 1,5 раза, по сравнению с исходным фоном, но содержание антиспермальных антител в исследуемых биологических средах превышало нормальные показатели в 2,0 и 1,3 раза соответственно.

Общая концентрация сперматозоидов после курса ВФМК в сочетании с рекомбинантным ИЛ-2, будучи на достаточно высоком уровне, приближалась к нормальным показателям, при достоверном увеличении количества исходно уменьшенных активно подвижных форм (в 2,4 раза по сравнению с исходным фоном) и достоверном снижении концентрации дегенеративных форм.

Через 3–6 месяцев после проведения курса ВФМК в сочетании с цитокинотерапией интерлейкином-2 существенных изменений исследуемых андрологических показателей не отмечалось, а через 12 месяцев — содержание АСАТ в плазме крови и эякуляте, равно как и основные показатели спермограммы, приближались к исходному фону.

После использования фотогемо-цитокинотерапии исходно повышенный гемостатический потенциал характеризовался достоверным снижением времени свертываемости крови и содержания фибриногена, нормализацией АПТВ и фибринолитической активности, однако через 12 месяцев после курса лечения все исследуемые показатели гемостаза возвращались к исходному состоянию (табл. 5).

Изменения паренхиматозного кровотока в ПЖ при использовании ВФМК в комбинации с рекомбинантным ИЛ-2 проявлялись достоверным увеличением систолической, диастолической

Таблица 5

Изменения показателей гемостаза под влиянием сочетанного применения ВФМК и рекомбинантного ИЛ-2

Показатели	Этапы исследования						
	Норма N=18	Исходный N=18 ⁺	После 5-ти суток лечения N=18 ⁺⁺	После курса лечения N=18 ⁺⁺⁺	Через 3 мес. N=18 ⁺⁺⁺⁺	Через 6 мес. N=18 ⁺⁺⁺⁺⁺	Через 12 мес. после лечения N=18 ⁺⁺⁺⁺⁺⁺
		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Время свертывания крови по Ли-Уайту (мин)	8,4±2,7	3,7±0,5*	4,9±0,4*	6,5±1,2*	6,0±1,7	5,8±1,4	4,2±0,7
Тромбоциты (тыс.)	320±75	406±53	387±42	357±48	343±54	336±42	387±40
Фибриноген (г/л)	3,6±0,82	5,7±0,40*	5,2±0,34	4,3±0,91*	4,5±0,85	5,1±0,73	5,3±0,36
Противотромбиновый индекс (%)	101±9,0	116±3,5	121±9,7	123±4,0	120±3,4	117±4,0	113±4,2
АПТВ (с)	52±7,0	34±6,0*	37±3,0	48±1,6*	42±1,8	38,0±1,5	36,0±4,8
Фибринолитическая активность (%)	15±4,6	6,0±1,8*	7,3±1,2	12,4±2,1	10±1,5	8,6±2,0	7,2±1,5

⁺ — сравнение (1) с нормой; ⁺⁺ — сравнение (2) с (1); ⁺⁺⁺ — сравнение (3) с (1); ⁺⁺⁺⁺ — сравнение (4) с (3); ⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (5) с (4); ⁺⁺⁺⁺⁺⁺ — сравнение (6) с (1). Достоверность различий: * — $p < 0,05$.

кой и объемной скорости, а также линейного кровотока в венах, что свидетельствовало о восстановлении нарушенной системы микроциркуляции и улучшении венозного оттока в предстательной железе.

ВЫВОДЫ

1. У больных в активной фазе хронического абактериального простатита вследствие активации процессов свободнорадикального окисления при сниженной антиоксидантной активности, увеличения содержания провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов М и G, а также повышения гемостатического потенциала, снижается кровоток в ПЖ (при уменьшении венозного оттока), что приводит к повышению микротромбообразования и проницаемости сосудистой стенки системы микроциркуляции ПЖ, отеку пораженного органа с клиническими проявлениями абактериального воспалительного процесса.

2. Наиболее значимые изменения исследуемых показателей выявляются в секрете предстательной железы.

3. Использование ВФМК в режимах «II+III» больным в активной фазе активирует процессы СРО, повышая при этом (достоверно) антиоксидантную защиту, нормализуя исходно нарушен-

ное соотношение «редуцированные формы/окисленные формы» как в секрете ПЖ, так и в плазме крови.

4. Применение ВФМК в режимах «II+III» активирует клеточный иммунитет, достоверно снижает высокий уровень IgM, IgG и IL-1 β , исходно повышенный гемостатический потенциал, улучшает паренхиматозный кровоток в предстательной железе.

5. Использование рекомбинантного ИЛ-2 активирует клеточный иммунитет, оказывает иммуномодулирующее влияние на гуморальный иммунитет (снижает высокий уровень IL-1 β , IgM и IgG), практически не влияет на процессы свободнорадикального окисления, усиливает исходно повышенную гиперкоагуляцию.

6. Сочетанное применение ВФМК с рекомбинантным ИЛ-2 снижает активность процессов СРО, повышает антиоксидантную защиту, достоверно активирует клеточный и нормализует гуморальный иммунитет в ПЖ, снижает гиперкоагуляцию, улучшает кровоток и венозный отток из тканей, снижает высокий уровень АСАТ и улучшает качество спермограммы.

7. Применение разработанной методики сокращает сроки лечения активной фазы до 10 дней при длительности ремиссии 12 месяцев, что требует повторного курса в период от 6 до 12 месяцев после проведения первого курса лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Простатит — мужская болезнь. — СПб., 1994. — 68 с.
2. Калинина С.Н. Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием // Автореф. дисс. ... д.м.н. — СПб, 2003. — 43 с.
3. Лебедев К.А., Поняткина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. — М.: «Наука», 1990. — 198 с.
4. Fowler J.E. Secretory immunity of prostate gland // Intection. — 1991. — V. 19, Suppl. 1.3. — P. 131–137.
5. Мазо Е.Б. Хронический инфекционный простатит // Материалы заседания пленума правления Российского общества урологов. — М., 2004. — С. 267–289.
6. Бриль Д.Е. Влияние ренколейкина на иммунитет и гемостаз в норме и при хроническом простатите. // Автореф. дисс. ... к.м.н. — Чита, 2001. — 21 с.
7. Цибиков А.Н. Иммунокоагулопатические взаимосвязи в норме и патологии // В кн.: Цитомедины. — Чита, 1988. — С. 11–14.
8. Симбирцев С.А., Кетлинский С.А., Гришанович М.Л. Новые подходы к клиническому применению беталейкина рекомбинантного IL-1 в человека. // Terra Medica. — 2000, № 3. — С. 3–5.
9. Мирошников В.М., Эрман А.М. Эффектные методы лечения в урологии. — Астрахань, 1999. — 150 с.
10. Цивинский А.Д. Влияние препаратов антиоксидантного типа действия на течение ЧМТ, полученной на фоне интоксикации этанолом // Автореф. дисс. ... д.м.н. — СПб, 2004. — 26 с.
11. Марусанов В.Е. Экстракорпоральная детоксикация больных в критических состояниях с полиорганной недостаточностью // Автореф. дисс. ... д.м.н. — Л., 1992. — 45 с.
12. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. — СПб, 2005. — 36 с.
13. Неймарк А.И. Эфферентные методы в лечении урологических заболеваний. — М.: «Медицинская книга», 2000. — 167 с.
14. Зильбер А.П. Цитокиновые каскады и новая концепция критического состояния при септическом шоке // В кн. Актуальные проблемы критических состояний. — Петрозаводск, 1995. — С. 137–149.
15. Марченко А.В. Внутрисосудистая фотомодификация крови в хирургии и смежных специальностях // Автореф. дисс. д.м.н. — СПб, 1999. — 43 с.

Прислано 03.03.2008
Рецензент: К.М.Лебединский

УДК 616.61:615.246

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНОЙ ОБРАБОТКИ КРОВИ В КОРРЕКЦИИ ЭРИТРОПОЭЗА И ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ДОДИАЛИЗНОМ ЭТАПЕ

А. В. Максименко, Р. Э. Якубцевич, В. В. Спас, О. Е. Кузнецов, В. Ч. Богданович, О. А. Рудинская, Л. Ч. Добренко

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УОЗ «Гродненская областная клиническая больница», Белоруссия

MAGNETIC BLOOD EXPOSURE POTENTIAL FOR ERYTHROPOESIS AND FERRUM METABOLISM CORRECTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE AT PRE-DIALYSIS STAGE

A. V. Maksimenko, R. E. Yakubtsevich, V. V. Spas, O. E. Kuznetsov, V. C. Bogdanovich, O. A. Rudinskaya, L. Ch. Dobrenko

Grodno State Medical University
Grodno Regional Clinical Hospital, Belarus

© Коллектив авторов, 2008 г.

В исследование были включены 30 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 3–4 стадий на додиализном этапе. У всех больных имела место анемия лёгкой и средней степени тяжести, а также клинически выраженный дефицит железа. Все пациенты получали лечение: антиагреганты, энтеросорбция, инфузионная терапия. Назначение препаратов железа и витамина В₁₂ не осуществлялось. Магнитная обработка крови (МОК) проводилась всем пациентам аппаратом «НемоSPOK» (ООО «Магномед», Беларусь-Германия). Курс МОК состоял из 5 сеансов. В результате было отмечено достоверное повышение количества эритроцитов, уровня гемоглобина, сывороточного железа и ферритина, а также тенденция к увеличению уровней трансферрина, эритропоэтина и витамина В₁₂.

The study included 30 patients with chronic kidney disease of 3–4 stage (pre-dialysis phase). All patients had slight and medium anemia and also clinically manifested ferrum deficiency. All patients were treated with anti-aggregation drugs, enterosorbents, infusion therapy. Ferrum-containing drugs and В₁₂-vitamin were not prescribed. All patients were subjected to 5 sessions of magnetic blood exposure by means of HemoSPOK device (Magnomed, Belarus-Germany). Results: significant elevation of erythrocytes level, hemoglobin, ferrum and ferritin plasma levels, and also tendency for transferrin, erythropoietin and В₁₂-vitamin levels elevation.

Распространенность и заболеваемость терминальными стадиями хронической болезни почек (ХБП) постоянно увеличивается в разных регионах мира [15]. Источником роста числа больных на заместительной почечной терапии (ЗПТ) является многочисленный и ранее недооцениваемый контингент пациентов с более ранними и преддиализными стадиями ХБП. Эпидемиологические исследования по данной нозологической форме, проведенные в конце 90-х годов в США, показали, что распространённость четвертой и пятой стадий составляет 0,4% популяции (из них 400 000 в непосредственной близости от диализа, а 300 000 уже получают ЗПТ). Доля ХБП с признаками начальной почечной дисфункции в популяции значительно выше, чем было принято считать ранее, и превышает 11% (у 7,6% населения выявляют снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)).

Анемия — наиболее характерное и видимое проявление ХБП. При этой патологии анемия развивается в несколько раз чаще, чем в популяции непочечных больных [11]. Являясь закономерным осложнением ХБП, анемия приводит к дополнительному и весьма значительному увеличению сердечно-сосудистых рисков, включая развитие ИБС, общую и сердечно-сосудистую смертность [1, 12]. Влияние анемии на сердечно-сосудистую систему может быть опосредовано через тканевую гипоксию, симпатическую активацию, снижение почечного кровотока, увеличение ОЦК и венозного возврата на фоне повышенной ретенции натрия. Данные механизмы могут лежать в основе не только развития кардиальной дисфункции, но прогрессирования патологии почек. В целом ряде исследований установлено, что анемия может быть связана с прогрес-

сированием ХБП, а его коррекция позитивно влияет на функциональное состояние сердца и почек [6, 7]. Малоизученные механизмы потенциального влияния анемии на прогрессирование ХБП, вероятно, могут быть объяснены персистированием гипоксии ткани почек за счёт снижения парциального напряжения кислорода и снижения кровотока в условиях сопутствующей сердечной недостаточности. Поскольку мозговое вещество почек весьма чувствительно к снижению концентрации кислорода и изменениям локальной гемокциркуляции, то длительная гипоксемия на фоне анемии может приводить к прогрессированию тубулоинтерстициальных изменений, снижению СКФ и продукции эритропоэтина [13]. Снижение уровня гемоглобина в крови больных ХБП зависит от тяжести течения почечной патологии на фоне действия различных факторов, таких как укорочение жизни эритроцитов, хроническое воспаление, гемолиз, дефицит железа и другие [4]. Главной причиной развития нефрогенной анемии является сниженная продукция эритропоэтина (ЭПО) вследствие развивающегося нефросклероза. Уровень снижения секреции ЭПО у больных с ХБП может широко варьировать. Наш опыт работы показывает, что в некоторых случаях продукция ЭПО остаётся почти на оптимальном уровне, возможно, вследствие неадекватно высокой секреции гормона патологически изменёнными почками. Безусловно, в большинстве случаев продукция ЭПО существенно ниже, чем у лиц с интактными почками [2]. Помимо этой причины развития нефрогенной анемии, существуют другие факторы, оказывающие угнетающее влияние на эритропоэз. Так, продукты метаболизма, накапливающиеся при нарушениях экскреторной функции почек и развитии уремии, неспецифически ингибируют пролиферацию и дифференциацию эритроидных коммитированных предшественников и синтез гема в ядросодержащих эритроидных клетках [5]. Нефрогенная анемия сопровождается дефицитом железа, который обусловлен в основном недостаточной его реутилизацией. Необходимо отметить, что пациенты с додиализными стадиями ХБП часто имеют повышенные запасы железа в системе мононуклеарных фагоцитов [9]. Уремическая сыворотка ингибирует синтез гема *in vitro*, но не препятствует транспорту железа в эритробласты [17]. Уровни сывороточного ферритина при ХБП обычно повышены [16]. К снижению эритропоэза и образованию неполноценных эритроцитов с укороченным периодом жизни при ХБП приводит дефицит железа и фолатов, что является дополнительным фактором гемолитического состояния.

Современная методика лечения нефрогенной анемии включает в себя трансфузию эритроци-

тарной массы (в тяжёлых случаях), назначение препаратов железа и фолиевой кислоты, а также ЭПО-терапию. Последний метод является наиболее эффективным, но и самым дорогостоящим. Исходя из этого, представляется интересным изыскание альтернативных способов коррекции анемии. В ранее проведенных нами исследованиях было обнаружено позитивное воздействие магнитной обработки крови на транспорт кислорода у больных с острым респираторным дистресс-синдромом на фоне сепсиса, что проявилось повышением сатурации и парциального напряжения кислорода в крови после проведения процедуры, снижением степени артерио-венозного шунтирования. Также замечена тенденция к увеличению уровня гемоглобина и эритроцитов после омагничивания крови [3]. В этой связи, целью настоящего исследования явилось изучение воздействия магнитной обработки крови (МОК) на обмен железа и эритропоэз у пациентов с хронической болезнью почек на додиализной стадии заболевания.

Материалы и методы. Нами обследовано и пролечено 30 пациентов в возрасте от 18 до 67 лет с хронической болезнью почек 3–4 стадии в додиализном этапе, находившихся на лечении в отделении нефрологии УОЗ «ГОКБ». Из них у 18 больных первичным заболеванием являлись гломерулярные болезни почек, у 5 — сахарный диабет, у 2 — поликистоз почек, у 5 — тубулоинтерстициальный нефрит. У всех больных имела место анемия легкой и средней степени тяжести, а также клинически выраженный дефицит железа. Средний возраст пациентов составил 49,4 года, средняя скорость клубочковой фильтрации — 19,1 мл/мин/1,73м². Средние показатели мочевины находились на уровне 20,6±1,5 ммоль/л, креатинина — 389,4±42,0 мкмоль/л. Все больные получали традиционное лечение ХБП: антиагреганты, энтеросорбенты, инфузионную терапию, уросептики (при необходимости). Проведение программного гемо- или перитонеального диализа, а также прием препаратов железа и витамина В₁₂ не осуществлялось.

МОК проводилась всем пациентам аппаратом «НемоSPOK» (ООО «Магномед», Беларусь-Германия). Перед началом сеанса катетеризировали периферическую вену. После этого забирали кровь из вены самотеком посредством инфузионно-трансфузионной системы во флакон с 2500 ЕД гепарина в объеме 5,6±0,2 мл/кг массы тела больного, в два приема равными порциями. Кровь обрабатывали магнитным полем в момент ее введения обратно в венозное русло во время протекания по участку кровопроводящей магистрали, помещенной в зазор излучателя, генерирующего импульсное переменное магнитное поле. На индуктор подавали пульсирующий ток

с частотой 10 Гц, изменявшийся от 60 до 200 Гц. Магнитная индукция составляла 140 ± 10 мТл. Сеанс продолжался 30 минут 1 раз в сутки. Общее количество сеансов составило 5. Донорами послужили 10 добровольцев.

Число эритроцитов и концентрацию гемоглобина в крови исследовали на анализаторе ABX «Micros» фирмы «Roche» (Франция). Уровень сывороточного железа определяли биохимическим методом на аппарате «Architect®c8000 System» (США) реактивами фирмы «Human» (Germany). Трансферрин исследовали реактивами фирмы «Abbot Laboratories» (США) на аппарате «Architect®c8000 System» (США) методом иммунотурбидиметрии. Уровень ферритина определяли методом иммуноферментного поляризационного анализа на аппарате «Abbot AxSYM® system» (США) реактивами фирмы «Abbot Laboratories» (США). Сывороточный эритропоэтин исследовали с помощью ИФА на анализаторе «Dialab®» (Австрия), используя тест-систему «EPO-ELISA» фирмы «DRG®» (США). Уровень витамина B₁₂ определяли методом иммуноферментного поляризационного анализа на аппарате «Abbot AxSYM® system» (США) реактивами фирмы «Abbot Laboratories» (США).

Исследуемые параметры изучали в 2 этапа — до и после сеансов МОК.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы «Statistica». Результаты считали достоверными по t-критерию Стьюдента менее 5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов перед началом лечения имела место как анемия, проявляющаяся сниженными цифрами эритроцитов и гемоглобина, так и низкое содержание железа в крови, а также малые его запасы в организме, о чем свидетельствовали соответствующие значения ферритина и трансферрина крови (см. таблицу). На фоне проведенного традиционного лечения хроничес-

кой почечной недостаточности с включением МОК в течение 5 дней произошли значимые изменения в динамике лабораторных параметров, характеризующих эритропоэз и обмен железа при ХБП. Так, отмечилось достоверное увеличение уровня гемоглобина и числа эритроцитов в крови пациентов после курса МОК. Эта позитивная динамика могла быть связана с воздействием переменного магнитного поля на обмен железа, что также нашло отражение в приведенных в таблице значениях. Возможным объяснением механизма этого явления может быть тот факт, что у недиализированных пациентов с ХБП часто имеет место повышенный запас железа в системе мононуклеарных фагоцитов [9], а МОК каким-то образом «экстрагировала» этот запас из депо. На это может указывать и достоверное увеличение ферритина в плазме после процедур МОК в сравнении с исходным этапом исследования. Однако, эта цифра даже после лечения все же была значительно ниже показателей ферритина, измеренных у доноров. Неспособность больных с ХБП быстро мобилизовать железо из депо связана с блокадой системы мононуклеарных фагоцитов [14].

Этот эффект может быть вызван повышенными уровнями циркулирующих цитокинов, которые способны индуцировать макрофаги к более активному захвату и удержанию железа. Можно предположить, что действие МОК обусловлено разблокированием этого механизма и выходом железа из депо. Однако, следует подумать и о другой функции ферритина — функции маркера воспаления в организме, в связи с чем вряд ли можно объективно рассматривать этот показатель для оценки резерва железа при ХБП — патологии, протекающей с так называемым хроническим воспалением. Исходно низкие цифры трансферрина — основного транспортировщика железа в депо, в крови больных перед лечением, характеризуют снижение синтетических процессов в гепатоцитах, а также значительную потерю белка при нефротическом синдроме. Однако, при проведе-

Таблица

Динамика изменения показателей эритропоэза и обмена железа у больных с ХБП на додиализном этапе на фоне лечения МОК

Показатель	Доноры (n=10)	До МОК	После всех МОК
Гемоглобин, г/л	143,2±9,1	98,0±3,2	106,0±3,0*, +
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,91±0,14	3,33±0,12	3,59±0,13*, +
Железо, мкмоль/л	18,0±2,8	10,7±1,3	16,8±3,2*
Трансферрин, г/л	3,01±0,14	2,15±0,13	2,26±0,11+
Ферритин, нг/мл	188,3±14,7	60,5±9,1	80,1±7,2*, +
Эритропоэтин, мМЕ/мл	21,6±2,8	9,4±2,0	9,9±2,7+
Витамин B ₁₂ , пг/мл	714,5±267,7	612,4±297,9	622,8±289,9

* — $p < 0,05$ после процедур МОК в сравнении с исходным этапом; + — $p < 0,05$ после процедур МОК в сравнении с донорами.

нии курса омагничивания крови не было отмечено достоверной разницы в повышении этого показателя в сравнении с исходным этапом, а наблюдалась лишь тенденция в сторону увеличения трансферрина. При исходно низких уровнях эритропоэтина в крови в сравнении с донорами, после проведения МОК не было замечено достоверной разницы в повышении этого параметра. Отсутствовали и какие-либо различия в динамике витамина В₁₂.

После омагничивания крови наблюдалась некоторая тенденция в сторону увеличения мочевины (с $20,6 \pm 1,5$ ммоль/л до лечения до $23,7 \pm 1,6$ ммоль/л после) и креатинина (до МОК — $389,4 \pm 42,0$ мкмоль/л, после — $418,0 \pm 36,2$ мкмоль/л). Однако, достоверного повышения этих показателей нами зафиксировано не было. Учитывая сложную и многофакторную зависимость метаболизма мочевины и креатинина,

вряд ли целесообразно принимать во внимание эти малозначимые факты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование магнитной обработки крови в комплексном лечении нефрогенной анемии при ХПН на додиализном этапе, безусловно, является эффективным способом ее коррекции. Настоящим исследованием установлено, что положительные результаты связаны с воздействием МОК на обмен железа, возможно, за счет разблокирования макрофагального захвата железа. Предложенный подход к коррекции анемии безусловно требует дальнейших исследований, возможно, с изучением отдаленных результатов по снижению темпов прогрессирования почечной недостаточности, сердечно-сосудистых рисков и смертности у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Безруких А.М. и др. Анемия и преддиализные стадии хронической болезни почек: клиническое значение, распространенность и факторы риска // Нефрология. — 2006. — Т. 10, № 3. — С. 7–13.
2. Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемии. — М., 2003. — С. 211–273.
3. Спас В.В., Якубцевич Р.Э. Респираторный дистресс-синдром взрослых. — 2007. — С. 202.
4. Besarab A., Levin A. Defining a renal anemia management period // Am. J. Kidney Dis. — 2000. — V. 36. — P. 13–23.
5. Caro J., Ersleu A.J. Uremic inhibitors of erythropoiesis // Semin. Nephrol. — 1985. — V. 5. — P. 128–132.
6. Couva C., Nikolopoulos P., Ioannidis J.P. et al. Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function: a randomized controlled trial // Kidney Int. — 2004. — V. 66, № 2. — P. 753–760.
7. Deicher R., Horl W.H. Anaemia as risk factor for the progression of chronic kidney disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. — 2003. — V. 12, № 2. — P. 139–143.
8. Eshbach J.W., Funk D., Adamson J et al. Erythropoiesis in patient with renal failure undergoing chronic dialysis // N. Eng. J. Med. — 1976. — V. 276. — P. 653–658.
9. Frei D., Guttman R.D., Gorman P.A. A matched-pair control study of postrenal transplant polycythemia // Am. J. Kidney Dis. — 1982. — V. 2. — P. 36–42.
10. Gilbertson D.T., Li S.L., Murray A. et al. The competing risks of death vs. ESRD in Medicare beneficiaries 65+ with chronic kidney disease, CHF, and anemia // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — V. 13. — P. 439.
11. Herzog C.A., Puumala M., Collins A.J. NHANES III: The distribution of hemoglobin levels related to chronic kidney disease, diabetes and congestive heart failure // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — V. 13. — P. 428.
12. Keith D., Nichols G., Gullion C. et al. Mortality of chronic kidney disease in a large HMO population // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — V. 13. — P. 620.
13. Mazzali M., Jefferson J.A., Vaziri N.D. et al. Microvascular and tubulointerstitial injury with chronic hypoxia induced-hypertension // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — V. 13. — P. 328.
14. Means R.T., Krantz S.B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease // Blood. — 1992. — V. 3. — P. 50–55.
15. United States Renal Data System, 2002 Annual Data Report // Am. J. Kidney Dis. — 2003. — V. 41, N 4. — P. 41–56.
16. VanDeVyver F.L., Vanheule A.A., Majelyne W.M. et al. Serum ferritin level. Determination of iron stores in chronic hemodialysis patients // Kidney Int. — 1984. — V. 26. — P. 451–458.
17. Wallner S.F., Vautrin R.M. The anemia of chronic renal failure. Studies of iron transport in vitro // J. Lab. Clin. Med. — 1980. — V. 96. — P. 57.

Прислано 20.03.2008
Рецензент: В. Е. Марусанов

УДК 616.24:546.321

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

У. Р. Фархутдинов, Л. М. Абдрахманова

Больница № 21, Башкирский Государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

SODIUM HYPOCHLORITE EFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

U. R. Farkhutdinov, L. M. Abdrakhmanova

Hospital № 21, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

© У.Р.Фархутдинов, Л.М.Абдрахманова, 2008 г.

Методом регистрации люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) у 29 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) исследовали генерацию активных форм кислорода (АФК) в цельной крови. Интенсивность ХЛ цельной крови у больных была снижена. В комплексном лечении у 11 больных ХОБЛ применили ингаляции гипохлорита натрия (ГХН). Общепринятую терапию получали 18 больных. После общепринятой терапии у большинства больных сохранялись симптомы заболевания, нарушения продукции АФК в крови. Использование ГХН у больных ХОБЛ повышало генерацию АФК, уменьшало содержание молекул средней массы и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, улучшало результаты лечения.

Oxygen active species generation in whole blood was studied in 29 patients with chronic obstructive lung disease by means of luminol-dependent chemi-luminescence registration. Whole blood chemi-luminescence intensity in these patients was decreased. In 11 patients complex treatment included sodium hypochlorite inhalations. 18 patients received standard treatment. After standard treatment most patients revealed persisting disease symptoms and oxygen active species generation disturbances. Sodium hypochlorite application in patients with chronic obstructive lung disease increased oxygen active species generation, decreased plasma levels of medium-weight molecules and circulating immune complexes, improved treatment results.

ВВЕДЕНИЕ

Важное значение в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) придается активным формам кислорода (АФК), продуцируемым фагоцитирующими клетками [1, 2]. Метаболиты кислорода определяют микробицидный потенциал фагоцитов, а пониженное образование АФК может привести к развитию персистирующего воспаления [3, 4]. В связи с этим у больных хроническими воспалительными заболеваниями легких целесообразно использование методов лечения, устраняющих дефекты кислородзависимого метаболизма фагоцитов. В последнее время при различных заболеваниях успешно применяется не прямое электрохимическое окисление с использованием переносчика активного кислорода NaOCl — гипохлорита натрия (ГХН) [5, 6]. Установлено, что гипохлорит натрия обладает противовоспалительным, иммунокорригирующим, микробицидным и детоксицирующим эффектами [5, 7, 8]. Механизмы влияния ГХН на состояние кислородзависимого метаболизма клеток у больных с заболеваниями легких изучены недостаточно и требуют дополнительного анализа.

Целью данной работы явилось исследование продукции активных форм кислорода в крови больных хронической обструктивной болезнью легких, изучение характера влияния на этот процесс гипохлорита натрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 29 больных ХОБЛ со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания. Среди пациентов было 24 мужчины (82,7%) и 5 женщин (17,2%). Средний возраст больных составил $57,8 \pm 2,5$ лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными по полу и возрасту. У всех больных в процессе лечения проводились клиничко-лабораторные, рентгенологические, инструментальные методы исследования, оценивалась функция внешнего дыхания (ФВД). В сыворотке крови больных определяли содержание молекул средней массы (МСМ) [9], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [10]. У больных регистрировали люминолзависимую хемилюминесценцию (ХЛ) цельной крови, отражающую интенсивность генерации АФК [11].

Регистрацию ХЛ осуществляли аппаратом «Хемилюминомер-003» (УГАТУ, Россия). Кровь из локтевой вены больных забирали утром натощак в количестве 3 мл и помещали в пластиковую пробирку с гепарином из расчета 50 ЕД на 1 мл. Вначале в течение 10 мин регистрировали спонтанную ХЛ (СПХЛ) цельной крови. Для этого к 2 мл физиологического раствора с растворенным в нем 10–5 М люминолом добавляли 0,1 мл крови и помещали в термостатируемую камеру прибора, где поддерживалась постоянная температура 37 °С. Для изучения индуцированной ХЛ (ИНХЛ), отражающей микробицидный потенциал клеток, использовали 18-часовую культуру стафилококка штамма 209 с концентрацией 10⁹ микробных клеток в 1 мл. В иммунологической планшете смешивали 0,1 мл крови с 0,01 мл культурой стафилококка и инкубировали в течение 2 мин. После этого содержимое планшеты вносили в 2 мл физиологического раствора с люминолом и помещали в прибор. Запись свечения проводили также в течение 10 мин. Анализировали спонтанное свечение (СпС), максимальную светимость (МС), светосумму свечения (СС) СПХЛ и ИНХЛ. Полученные результаты выражали в относительных единицах по отношению к эталону свечения, суммарный световой поток которого составил $5,1 \times 10^5$ квант/с.

Для количественной оценки тяжести состояния больных использовалась балльная шкала оценки выраженности основных клинических признаков ХОБЛ [12].

зающие при покашливании, 2 — единичные, постоянные, 3 — множественные, постоянные.

Количество отделяемой мокроты оценивалось по 4-х балльной шкале: 0 — отсутствие симптома, 1 — скудное количество, непостоянный симптом, 2 — скудное количество, постоянно, 3 — умеренное количество (до 50 мл) в течение дня, 4 — больше 50 мл в течение дня.

В группу сравнения вошли 18 больных ХОБЛ, получавшие общепринятую терапию (ОТ), которая включала базисные препараты, антибактериальные и муколитические средства. Основную группу составили 11 больных ХОБЛ, у которых в комплексе лечебных мероприятий использовали ингаляции 0,015% раствора гипохлорита натрия. ГХН получали путем электролиза 0,89% раствора хлорида натрия на аппарате ЭДО–4 в течение 20 мин при силе тока 5 А. Ингаляции больным проводили ультразвуковым аппаратом «Арса». Курс лечения состоял из 10 процедур. В среднем на 1 ингаляцию требовалось до 5 мл раствора ГХН.

Статистическая обработка полученных результатов проведена при помощи программы «Statistica» для Windows-2002 с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных ХОБЛ показатели СПХЛ цельной крови были снижены по сравнению с контролем (табл. 1). Спонтанное свечение (СпС) крови

Таблица 1

Показатели хемилюминесценции крови у больных ХОБЛ (отн. ед.)

Показатели ХЛ	Контроль (n=30)	Больные ХОБЛ (n=29)
СПХЛ:		
СпС	0,52±0,06	0,21±0,02*
МС	1,60±0,09	0,95±0,04*
СС	8,92±0,70	3,88±0,26*
ИНХЛ:		
СпС	1,57±0,10	1,33±0,05*
МС	2,78±0,20	4,13±0,36*
СС	22,10±1,04	28,31±2,65

Примечание. Здесь и далее в таблице 2: СПХЛ — спонтанная хемилюминесценция; ИНХЛ — индуцированная хемилюминесценция; СпС — спонтанное свечение; МС — максимальная светимость; СС — светосумма свечения; * — отличия с контролем ($p < 0,05$).

Одышка оценивалась по 3-х балльной шкале: 0 — отсутствие симптома, 1 — минимальное проявление, не ограничивающее активность, 2 — выраженное проявление, ограничивающее активность, 3 — резкое ограничение активности.

Кашель оценивался по 3-х балльной шкале: 0 — отсутствие симптома, 1 — только утром, 2 — редкие эпизоды (2–3) в течение дня, 3 — частые (более 3 раз) в течение дня.

Хрипы оценивались по 3-х балльной шкале: 0 — отсутствие симптома, 1 — единичные, исче-

больных было снижено до 0,21±0,02 отн. ед. ($p < 0,05$), максимальная светимость (МС) — до 0,95±0,04 отн. ед. ($p < 0,05$), а светосумма (СС) свечения — до 3,88±0,26 отн. ед. ($p < 0,05$). Спонтанное свечение (СпС) ИНХЛ у этих больных было также ниже, чем у здоровых и составило 1,33±0,05 отн. ед. ($p < 0,05$).

Таким образом, у больных ХОБЛ, включенных в исследование, отмечалось снижение продукции АФК в цельной крови.

При анализе клинической картины заболевания у больных ХОБЛ были установлены следующие особенности. При госпитализации у всех больных отмечались кашель и одышка, у 96,5% — выслушивались сухие хрипы в легких, у 34,5% — отмечалась субфебрильная температура тела, у 37,9% — лейкоцитоз и ускоренное СОЭ в периферической крови. Показатели ФВД были значительно снижены у 62,1% пациентов.

Результаты лечения больных ХОБЛ оказались следующими (табл. 2). Применение ГХН у больных ХОБЛ привело к повышению исходно пони-

одышка и хрипы в легких, у 18,2% — лейкоцитоз и ускоренное СОЭ в гемограмме, у 45,4% — нарушения показателей легочной вентиляции. Для сравнения, после общепринятой терапии жалобы на кашель и одышку сохранялись соответственно у 94,4% и 77,7% больных, хрипы в легких выслушивались у 72,2%, лейкоцитоз в периферической крови и ускоренное СОЭ отмечались у 33,3% больных, нарушения легочной вентиляции регистрировались у 88,8% больных.

Кроме того, у больных получавших ГХН, были менее выражены респираторные симптомы

Таблица 2

Влияние гипохлорита натрия на показатели хемилюминесценции крови у больных ХОБЛ (отн. ед.)

Показатели ХЛ	Контроль (n=30)	Больные ХОБЛ (n=29)			
		ГХН (n=11)		ОТ (n=18)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СПХЛ:					
СпС	0,52±0,06	0,22±0,01*	0,47±0,06** ***	0,20±0,02*	0,19±0,05*
МС	1,60±0,15	0,96±0,04*	2,09±0,34** ***	0,93±0,03*	0,82±0,10*
СС	8,92±0,70	3,85±0,25*	11,49±1,18** ***	3,91±0,28*	4,06±0,95*
ИНХЛ:					
СпС	1,57±0,10	1,34±0,06*	2,06±0,40* ** ***	1,33±0,04*	1,05±0,04* **
МС	2,78±0,20	4,11±0,35*	6,55±1,05* ** ***	4,15±0,38*	2,43±0,40**
СС	22,10±1,04	27,43±2,72	50,89±6,45* ** ***	29,20±2,61	16,14±0,20**

Примечание: * — отличия с контролем ($p < 0,05$), ** — отличия с данными до лечения ($p < 0,05$), *** — отличия с данными после лечения ОТ ($p < 0,05$).

женных показателей СПХЛ цельной крови в 2,1–2,8 раза ($p < 0,05$). Спонтанное свечение и светосумма ИНХЛ у этих больных возросли соответственно с 1,34±0,06 отн. ед. до 2,06±0,04 отн.

заболевания (табл. 3). У них, по сравнению с больными, получавшими общепринятую терапию, были меньше в 1,4–1,5 раза интенсивность одышки и кашля, количество выделяемой мок-

Таблица 3

Влияние гипохлорита натрия на респираторные симптомы и показатели ФВД у больных ХОБЛ

Показатели	Больные ХОБЛ (n=29)			
	ГХН (n=11)		ОТ (n=18)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Одышка, баллы	2,35±0,11	1,23±0,11* **	2,39±0,11	1,64±0,14*
Кашель, баллы	2,46±0,11	1,27±0,11* **	2,45±0,11	1,51±0,12*
Мокрота, баллы	2,58±0,16	1,20±0,12* **	2,59±0,14	1,54±0,13*
Хрипы, баллы	2,41±0,09	0,93±0,09* **	2,39±0,11	1,36±0,11*
ФЖЕЛ, % долж.	72,90±3,40	86,70±3,80* **	72,40±2,90	77,10±3,10
ОФВ1, % долж.	47,30±2,50	61,40±3,10* **	46,70±2,10	50,80±2,10
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	63,10±2,20	66,90±1,80	62,90±2,10	64,10±2,50

Примечание: * — отличия с данными до лечения ($p < 0,05$), ** — отличия с данными после лечения ОТ ($p < 0,05$).

ед. ($p < 0,05$) и с 27,43±2,72 отн. ед. до 50,89±6,45 отн. ед. ($p < 0,05$). Напротив, на фоне общепринятой терапии большинство показателей ХЛ крови у больных были ниже контрольных значений, что свидетельствовало о сохраняющейся депрессии микробицидной активности клеток.

После лечения с использованием ГХН у 54,5% больных ХОБЛ отмечались кашель,

роты и хрипов в легких ($p < 0,05$). Характер проводимого лечения отразился и на показателях ФВД больных. После лечения ГХН у больных ФЖЕЛ и ОФВ1 были выше, чем у лечившихся общепринятыми методами ($p < 0,05$).

Следовательно, применение ГХН у больных ХОБЛ усиливало экспрессию АФК клетками крови, повышало их микробицидную актив-

ность, что положительным образом отразилось на клинической картине заболевания.

Анализируя полученные результаты, следует учитывать, что характер свечения цельной крови зависит от многих факторов, в том числе и от выраженности эндотоксикоза. Установлена способность эндотоксинов и ЦИК подавлять бактерицидную и поглотительную активность фагоцитов, блокировать рецепторный аппарат клеток [13, 14], что создает условия для развития персистирующего воспаления.

Как показали наши исследования, для больных ХОБЛ было характерным повышенное содержание в сыворотке крови МСМ, являющихся маркерами эндотоксикоза, и ЦИК (табл. 4).

не только циркулирующие токсины, но и фиксированные на поверхности форменных элементов крови [8]. Следовательно, ГХН, устраняя эндотоксикоз, деблокируя клеточные мембраны, способствует восстановлению нарушенных механизмов саногенеза. Представляется вероятным, что высокий уровень эндотоксинов в крови у больных, получавших общепринятую терапию, является, с одной стороны, причиной сохраняющихся нарушений кислородзависимого метаболизма клеток, а с другой стороны, следствием снижения их элиминации в результате дисфункции фагоцитоза.

Таким образом, проведенные исследования выявили у больных ХОБЛ пониженную генерацию АФК в цельной крови. Использование ин-

Таблица 4

Влияние гипохлорита натрия на содержание молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных ХОБЛ (усл.опт.ед.)

Показатели	Контроль (n=30)	Больные ХОБЛ (n=29)			
		ГХН (n=11)		ОТ (n=18)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МСМ	0,207±0,002	0,240±0,003*	0,203±0,005** ***	0,250±0,005*	0,230±0,015*
ЦИК	134,75±5,99	154,20±6,41*	128,40±4,32** ***	152,70±6,37*	180,10±7,81* **

Примечание: * — отличия с контролем ($p < 0,05$), ** — отличия с данными до лечения ($p < 0,05$), *** — отличия с данными после лечения ОТ ($p < 0,05$).

В процессе лечения с использованием ГХН у больных ХОБЛ уровень МСМ снизился с $0,240 \pm 0,003$ усл. опт. ед. до $0,200 \pm 0,005$ усл. опт. ед. ($p < 0,05$), а ЦИК с $154,20 \pm 6,41$ усл. опт. ед. до $128,40 \pm 4,32$ усл. опт. ед. ($p < 0,05$). При общепринятой терапии у больных ХОБЛ уровень ЦИК и МСМ в сыворотке крови оставался повышенным.

Обсуждая механизмы регулирующего влияния ГХН на продукцию АФК в крови у больных ХОБЛ, необходимо учитывать его способность моделировать процесс биотрансформации токсичных субстанций, аналогичный реакциям, осуществляемым моноаминоксидазной системой печени [15]. Гипохлорит натрия снижает проявления эндотоксикоза и аутоагрессии путем устранения из системного кровотока перекисных продуктов, МСМ, ЦИК [7, 16]. При этом препарат способен окислять

галяций ГХН у больных повысило микробицидную активность клеток крови, уменьшило проявления эндотоксикоза, улучшило результаты проводимого лечения.

ВЫВОДЫ

1. У больных хронической обструктивной болезнью легких методом регистрации люминолзависимой хемилюминесценции выявлена пониженная продукция активных форм кислорода в цельной крови.

2. Применение ингаляций гипохлорита натрия в комплексной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких повышало генерацию активных форм кислорода в крови, уменьшало выраженность эндотоксикоза и улучшало клиническое течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом // Тер. архив. — 2001. — № 3. — С. 45–48.
2. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в генезе ХОБЛ // Атмосфера. — 2002. — № 4. — С. 24–25.
3. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б. АКМ — главное оружие фагоцитов в борьбе с микроорганизмами // Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и болезни человека. — Смоленск, 2005. — С. 32–35.
4. Маянский А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. — Казань: «Магариф», 1993. — 192 с.
5. Ребров А.П., Головачева Л.Ю. Применение гипохлорита натрия в лечении больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Мед.помощь. — 1995. — № 3. — С. 41–42.

6. Векслер Н.Ю., Бояринов Г.А. Комплексная детоксикация у больных гнойно–воспалительными заболеваниями органов брюшной полости // Эфферентная терапия. — 2004. — Т. 10., № 4. — С. 43–48.
7. Бояринов Г.А., Медведев А.П., Никифоров В.А. и соавт. Влияние гипохлорита натрия на показатели иммунного статуса и эндотоксемии у больных инфекционным эндокардитом // Анест. и реаниматол. — 1996. — № 4. — С. 15–21.
8. Марченко А.В., Стримбан М.Ю., Дуткевич И.Г. и соавт. Комбинация непрямого электрохимического окисления и плазмафереза для детоксикации организма // В кн.: Эндогенные интоксикации. — СПб.: изд. МАПО, 1994. — С. 188–189.
9. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. Мед. — 1981. — № 10. — С. 38–42.
10. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: «Медицина», 1987. — 365 с.
11. Фархутдинов Р.Р. Методы исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминиметре ХЛ-003 // В кн.: Методы оценки антиоксидантной активности веществ лечебного и профилактического назначения. — М.: изд. РУДН, 2005. — С. 147–155.
12. Куницина Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2003. — № 2. — С. 111–116.
13. Пермяков И.К., Яковлев М.Ю., Галанкин В.Н. Эндотоксин и система полиморфноядерного лейкоцита // Архив патологии. — 1989. — № 5. — С. 3–11.
14. Яхонтова О.И., Дудинова О.П. Роль иммунных комплексов при хронических заболеваниях печени и их динамика в процессе лечения // Тер. архив. — 1992. — № 2. — С. 10–15.
15. Гуревич К.Я., Костюченко А.Л. Современная концепция применения методов эфферентной терапии при эндогенной интоксикации // В кн.: Эндогенные интоксикации. — СПб.: изд. МАПО, 1994. — С. 89–94.
16. Баталова М.И., Левин Г.Я. Изменение свободнорадикальных процессов в крови ожоговых больных под влиянием гипохлорита натрия // Свободные радикалы и болезни человека. — Смоленск, 1999. — С. 178–180.

Прислано 29.01.2008
Рецензент: В. В. Шилов

ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 616.813-002:615.4

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

В. В. Шилов, М. В. Александров, С. А. Васильев, Т. В. Александрова

Государственное учреждение «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой
помощи имени И. И. Джанелидзе»,

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

NEUROMETABOLIC THERAPY OF TOXIC ENCEPHALOPATHY

V. V. Shilov, M. V. Aleksandrov, S. A. Vasilyev, T. V. Aleksandrova

I. I. Dzhanelidze Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine
Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Оценить клиническую эффективность алгоритма использования средств нейрометаболической терапии при лечении тяжёлой токсической энцефалопатии.

Обследовано 175 больных с острыми отравлениями нейротропными ядами тяжелой и крайне тяжелой степени. Пациенты были разделены на 2 группы: первая (103 человека) получала стандартную терапию, второй (72 человека) на фоне проведения базисной терапии последовательно дополняли лечение нейропротекторами, вазоактивными и ноотропными препаратами в определенной последовательности. Анализировались анамнез заболевания, медицинская документация догоспитального этапа. Оценивались данные объективного исследования, уровень сознания по шкале Глазго, результаты общеклинического обследования, биоэлектрическая активность головного мозга (методом электроэнцефалографии — ЭЭГ), мозговой кровоток (методом ультразвуковой доплерографии — УЗДГ).

Достоверно уменьшились длительность комы и сроки проведения искусственной вентиляции лёгких, что приводило к укорочению сроков пребывания этих больных в реанимационном отделении и уменьшению количества психических расстройств в посткоматозном периоде. С этим согласуются и полученные результаты регистрации ЭЭГ и церебральной гемодинамики. Полученные результаты свидетельствуют о существенном преимуществе предложенного алгоритма нейрометаболической защиты в условиях токсической энцефалопатии по сравнению с традиционной тактикой лечения больных с острыми отравлениями. Основным из них является уменьшение длительности пребывания больных в реанимационном отделении за счёт укорочения продолжительности комы.

Токсическая энцефалопатия (ТЭ), кома, нейрометаболическая защита (НМЗ), электроэнцефалография (ЭЭГ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ), искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ).

Objective: to evaluate clinical efficiency of neurometabolic therapy algorithm in the treatment of severe toxic encephalopathy.

Results. Coma duration and artificial lung ventilation period reduced significantly resulting in reduction of period of patients' hospitalization in resuscitation unit and decrease of mental disorders frequency in post-coma period. These results were confirmed by electroencephalography and cerebral hemodynamics data.

ВВЕДЕНИЕ

Успехи современной реаниматологии в лечении тяжелых отравлений выдвигают в ряд приоритетных задачу минимизации повреждения головного мозга в остром периоде, поскольку это является основой быстрого и полного восстановления функциональной активности мозга после перенесенной интоксикации [1–4]. Достижение

данной цели решается современной медициной в рамках концепции метаболической защиты мозга (нейрометаболической защиты) как одного из ведущих направлений патогенетической терапии энцефалопатии.

Нейрометаболическая защита (НМЗ) — комплекс мероприятий в рамках патогенетической терапии энцефалопатии, направленных на минимизацию повреждения нейронов путем коррекции его

метаболизма с помощью специальных фармакологических средств. Образно говоря, метаболическая защита — это защита нейрона от повреждающих факторов путем изменений его метаболизма.

Рассмотрение токсической энцефалопатии (ТЭ) как процесса, длящегося во времени, позволяет выделить несколько периодов, различающихся по ведущим патогенетическим механизмам. Такой подход к ТЭ как к неоднородному процессу позволяет рекомендовать дифференцированное назначение средств НМЗ по срокам течения острого тяжёлого отравления. Примером могут являться антигипоксанта на основе янтарной кислоты. Предварительные исследования позволили обосновать концепцию «десинхронизации метаболизма»: в условиях длительной гипоксии мозга создается такое состояние тканевого дыхания, при котором его «стимуляция» янтарной кислотой лишь усугубляет повреждение метаболизма [4, 5]. Полученные результаты убедительно показали, что «позднее» введение сукцината на фоне декомпенсированной гипоксии в результате тяжелого отравления ядами нейротропного действия демонстрировало парадоксальный эффект: происходило существенное утяжеление картины отравления. Это позволило сделать практический вывод о том, что клиническая эффективность средств нейрометаболической терапии напрямую зависит от сроков введения лекарственных препаратов с различными механизмами действия.

На основе опыта лечения энцефалопатий другого генеза [6, 7] нами была сформулирована концепция нейрометаболической терапии ТЭ, которая включает в себя стадийность применения нейропротекторов, ноотропов и вазоактивных лекарственных средств. Идея предложенной концепции состоит в том, чтобы не стремиться к как можно более раннему введению ноотропов и вазоактивных препаратов, а назначать их в определённые сроки.

Таким образом, целью исследования было оценить клиническую эффективность предложенной концепции фазного введения нейрометаболических препаратов с различными механизмами действия при лечении тяжёлой ТЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные проведённого исследования базируются на результатах обследования и лечения 175

больных в возрасте от 20 до 55 лет (116 — мужчин, 59 — женщин), находившихся на лечении в центре лечения отравлений НИИ СП им. И.И.Джанелидзе по поводу острых отравлений нейротропными ядами (опиаты, метадон, этанол, барбитураты, неуставленный нейротропный яд) тяжелой и крайне тяжелой степени. Исключали из исследования больных, имеющих органическую патологию головного мозга, сахарный диабет и выраженную патологию сердечно-сосудистой системы.

Все больные первоначально поступали в отделение реанимации в связи с нарушением жизненно важных функций: угнетением сознания (кома II–III ст.), расстройствами внешнего дыхания (всем проводилась ИВЛ), явлениями острой сердечно-сосудистой недостаточности. Пациенты были разделены на 2 группы. Первая — группа сравнения (103 человека) получала стандартную терапию: зондовое промывание желудка с энтеросорбцией, антидотную, инфузионную терапию, форсированный диурез, ИВЛ, введение средств инотропной поддержки сердечной деятельности, по показаниям — эфферентная терапия. Больные этой группы получали нейропротекторы (антигипоксанта на основе янтарной кислоты), ноотропные препараты (пираретам, церебролизин, глиталин) и вазоактивные средства (кавинтон, трентал) без определённой последовательности.

Пациентам второй группы (72 человека) на фоне базисной терапии для лечения ТЭ лекарственные средства НМЗ применяли в следующем порядке: на первом этапе (сразу после начала ИВЛ) — нейропротекторы на основе янтарной кислоты; на втором этапе (после устранения клинических симптомов отёка головного мозга и восстановления ауторегуляции мозгового кровотока) — вазоактивные средства; на третьем этапе (после восстановления самостоятельного дыхания) — ноотропные препараты.

Больные указанных групп существенно не различались по полу, возрасту, тяжести состояния и объёму базисной медицинской помощи (табл. 1).

При выполнении работы анализировались анамнез заболевания, медицинская документация догоспитального этапа, данные объективного исследования при поступлении и в динамике, результаты общеклинического обследования

Таблица 1

Характеристика больных обследованных групп

Показатели	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=72)
Возраст, лет	38,2±12,0	37,6±14,1
Экспозиция яда к моменту начала специализированного лечения, час	6,5±4,1	5,9±4,3
Потребность в ИВЛ, %	100%	100%
Глубина комы на момент поступления по шкале Глазго, балл	3,2±2,1	4,0±2,2

(анализы крови, мочи, биохимическое исследование). Для оценки глубины нарушения сознания использовали шкалу ком Глазго. Динамика биоэлектрической активности головного мозга оценивалась методом электроэнцефалографии («Мицар-ЭЭГ-2000», Россия). Интегральная оценка тяжести нарушения биоэлектrogenеза проводилась по оригинальной шкале [8]. Мозговой кровоток оценивали методом ультразвуковой доплерографии на приборе «БИОСС-Ангиодин» по стандартной методике [9]. На основе расчётных показателей церебральной гемодинамики оценивалась тяжесть нарушений мозгового кровотока по соответствующей шкале.

Значимость различий среднегрупповых значений каждого из изучавшихся показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных парных выборок. Значимость различий в частоте проявлений интоксикации оценивали с помощью метода Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствовали о достоверном уменьшении длительности коматозного состояния (в среднем с 22-х до 15 часов). Уменьшалась также и длительность проведения искусственной вентиляции лёгких (почти в 2 раза) у больных, получавших нейрометаболическую терапию согласно предложенной концепции (табл. 2). Соответственно, больные второй

од пробуждения и восстановление формально ясного сознания затягивается до 24–72 ч. В этот период наблюдаются выраженные психотические расстройства в форме галлюциноза, эпилептиформного психомоторного возбуждения.

Характеризуя течение посткоматозного периода у обследованных нами больных (табл. 3), можно говорить об уменьшении общей длительности психотических расстройств в группе больных, получавших помимо стандартной терапии нейрометаболическую согласно предложенного алгоритма. Также в этой группе достоверно уменьшалась доля больных с психомоторным возбуждением и галлюцинозом. При этом обращает на себя внимание превалирование больных с астеническим синдромом. Такие больные уже не являются реанимационными, опасность возникновения жизненно-важных расстройств миновала, и они находятся в общей палате токсикологического отделения.

Таким образом, при фазном применении средств нейрометаболической защиты большинство больных практически миновало период психических расстройств.

Для объективной оценки уровня угнетения ЦНС регистрировалась в динамике ЭЭГ. Выраженность расстройств биоэлектrogenеза оценивалась в баллах по Шкале «ЭЭГ-кома» [8]. Вариационный диапазон по предложенной шкале составляет от 0 баллов (смерть мозга) до 21 балла (ясное сознание).

Таблица 2

Клинические критерии эффективности нейрометаболической терапии ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=72)
Длительность ИВЛ, час	11,1 $\pm$ 3,3	6,5 $\pm$ 2,6*
Длительность комы, час	23,5 $\pm$ 3,1	15,1 $\pm$ 3,0*
Сроки пребывания в ОРИТ, час	36,0 $\pm$ 4,1	27,8 $\pm$ 3,3*
Летальные исходы, абс. (%)	4 (3,9%)	2 (2,7%)

* — различие между группами достоверно ($p < 0,05$)

группы меньше времени проводили в реанимационном отделении (в среднем на 8 часов). Достоверно говорить об изменении летальности на основании полученных данных пока не представляется возможным.

Гипоксическим повреждением нервной ткани при острых тяжёлых отравлениях ядами нейротропного действия объясняется еще одна клиническая особенность течения — развитие психотических состояний различной длительности в посткоматозном периоде. Длительность и выраженность психотических расстройств в посткоматозном периоде во многом обусловлена тяжестью гипоксии в раннем коматозном периоде, т. е. в первые часы с момента отравления [5]. В случаях выраженной гипоксии в коматозном периоде пери-

Как представлено в таблице 4, больные обеих исследуемых групп не различались по глубине угнетения биоэлектрической активности. Скорость восстановления электрогенеза у больных, которым введение средств НМЗ осуществлялось поэтапно, значимо превышала аналогичный параметр в группе сравнения. Следует также отметить, что регистрация ЭЭГ преследовала дополнительную цель — определение противопоказаний к введению препаратов ноотропного ряда. Таким критерием являются явные признаки эпилептиформной активности на ЭЭГ [8].

При пробуждении больных характер спонтанной ЭЭГ позволяет прогнозировать тяжесть посткоматозного периода. При клинически незначимой гипоксической травме мозга в коме при

пробуждении на ЭЭГ регистрируется гиперсинхронный альфа-ритм. Последующий посткоматозный период у таких больных, как правило, не сопровождается выраженными психотическими расстройствами, а лишь ограничивается нарушениями астенического круга. Полученные при регистрации ЭЭГ результаты полностью соответствуют данным анализа выраженности и представленности психотических расстройств в исследуемых группах (табл. 3). В группе больных, которым проводилось поэтапное введение нейрометаболических средств, более чем в 3 раза чаще регистрировалась альфа-активность на ЭЭГ (табл. 2). Такое состояние биоэлектрической активности позволяет считать, что в данной группе

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать разработанный нами алгоритм стадийного применения препаратов с различными механизмами нейрометаболического действия. Суть предложенного алгоритма состоит в следующем порядке применения средств нейрометаболической терапии для лечения ТЭ: 1-й этап — нейропротекторы: применяются непосредственно после перевода больных на искусственную вентиляцию лёгких при поступлении в реанимационное отделение; 2-й этап — вазоактивные препараты: дополняют терапию с момента восстановления ауторегуляции мозгового кровотока и полной редукции явлений отёка головного мозга; 3-й этап — ноотропы: назнача-

Таблица 3

Синдромологическая характеристика посткоматозного периода ($M \pm m$)

Показатели	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=72)
Общая длительность психотических расстройств, час	15±4	8±2*
Психомоторное возбуждение, абс. (%)	66 (64±3)	16 (23±4)*
Галлюциноз, абс. (%)	14 (12±2)	2 (1±1)*
Астенический синдром, абс. (%)	23 (21±5)	54 (75±8)*

* — различие между группами достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 4

Влияние средств нейрометаболической защиты на биоэлектрическую активность и церебральную гемодинамику

Нейрофизиологические параметры	Группа 1 (n=103)	Группа 2 (n=72)
Тяжесть ЭЭГ расстройств на момент поступления, баллы	10±2	9±2
Средняя скорость восстановления ЭЭГ, балл/ч	+2,2±0,9	+3,6±0,8 *
Генерация альфа-активности при пробуждении, число наблюдений, абс./ (%)	12 / (11±3)	28 / (38±6% *)
Длительность восстановления церебральной гемодинамики, час	42,3±8,6	28,5±6,2 *

* — различие между группами достоверно ($p < 0,05$).

медиаторный дисбаланс, вызванный интоксикацией, носил менее выраженный характер, что в свою очередь, проявилось в более благоприятном течении посткоматозного периода.

Введение вазоактивных средств больным второй группы осуществлялось под контролем УЗДГ. При поступлении мозговой кровотока у больных обеих групп был подавлен практически в равной мере (табл. 4). Критерием начала введения вазоактивных препаратов было восстановление ауторегуляции церебральной гемодинамики, оцениваемое по параметрам доплерограммы. Выбранный подход позволил заметно раньше восстановиться объемным и линейным параметрам церебральной гемодинамики до нормативных величин.

ются при ЭЭГ-признаках пробуждения, а при невозможности ЭЭГ-обследования — при появлении у больных самостоятельного дыхания на фоне той или иной степени угнетения сознания.

ВЫВОД

Стадийное использование в терапии тяжелых отравлений препаратов нейрометаболической защиты с различными механизмами действия существенно улучшает течение интоксикации: уменьшается длительность пребывания больных в реанимационном отделении за счёт укорочения продолжительности комы и редукции психотических расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Goldfrank L.R. et. al. Goldfrank's Toxicology Emergencies. — New-York: Mc Graw-Hill, 2002. — 2170 p.
2. Эллисхорн М.Дж. Медицинская токсикология. В 2-х томах. Т. 1: Пер. с англ. — М.: «Медицина», 2003. — 1048 с.
3. Olson K.R. Poisoning and drug Overdose. — Stanford. Connecticut: Appleton and Lange, 1999. — 611 p.

4. Ливанов Г.А., Александров М.В., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В. Метаболическая десинхронизация при критических состояниях // *Общая реаниматология*. — 2006. — № 1. — С. 42–46.
5. Александров М.В., Ливанов Г.А., Васильев С.А., Батоцыренов Б.В. и др. Роль гипоксии в формировании поражения мозга при острых отравлениях // *Фармакотерапия гипоксии и ее последствий при критических состояниях*. — СПб, 2004. — С. 82–84.
6. Куршакова И.В., Багенов С.Ф., Шапошников Ю.Б. Патогенетические основы формирования энцефалопатий в различные периоды травматической болезни с позиций системного подхода // *Анестезиология и реаниматология*. — 2003. — № 6. — С. 18–21.
7. Куршакова И.В., Ершова И.Н. Варианты течения токсико-метаболической энцефалопатии при травматической болезни // *Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию клиники ВПХ ВМА им. С.М. Кирова, 5–6 октября, 2006*. — СПб, 2006. — С. 206.
8. Александров М.В. Принципы классификации ЭЭГ-паттернов, регистрируемых при острых отравлениях // В кн: *Количественная ЭЭГ и нейротерапия*. — СПб, 2007. — С.13–14.
9. Белкин А.А., Алашев А.М., Инюшкин С.Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии // *Петрозаводск: «ИнтелТек», 2006*. — С.103.

Прислано 17.04.2008
Рецензент: В. А. Корячкин

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616-089.583.29:615.217.24

ИНФУЗИЯ АДРЕНАЛИНА С МАЛОЙ СКОРОСТЬЮ КАК КОМПОНЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ СПОНТАННОЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОТЕРМИИ

*С. Г. Парванян, А. В. Николаев, О. А. Сливин, К. М. Лебединский*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава (СПбМАПО),
Ленинградская областная клиническая больница (ЛОКБ); Санкт-Петербург, Россия

LOW-DOSE EPINEPHRINE INFUSION AS A COMPONENT OF INADVERTENT HYPOTHERMIA PROPHYLAXIS DURING SURGERY AND ANAESTHESIA

S. G. Parvanyan, A. V. Nikolaev, O. A. Slivin, K. M. Lebedinskiy

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Улучшение результатов анестезии и оперативного лечения больных с высокой степенью риска сердечно-сосудистых осложнений путем профилактики спонтанной периоперационной гипотермии с помощью постоянной внутривенной инфузии эпинефрина с малой скоростью.

Постоянная внутривенная инфузия адреналина с малой скоростью ($0,016\text{--}0,018\text{ мкг}\cdot\text{кг}^{-1}\cdot\text{мин}^{-1}$) использовалась для профилактики спонтанной периоперационной гипотермии у пациентов с высоким уровнем риска операции и анестезии, подвергавшихся в плановом порядке эндопротезированию тазобедренного сустава (90 больных) и передней резекции прямой кишки (88 больных). Метод применялся как самостоятельно (группа 2), так и в сочетании с физическими методами согревания (группа 3). Показатели центральной гемодинамики и температуры тела в исследуемых группах сравнивались с таковыми в контрольной (группа 1), в которой специальная профилактика гипотермии не проводилась.

Выраженность спонтанной периоперационной гипотермии в группе 2 была достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в контрольной группе. У всех больных группы 3 температура тела сохранялась выше 36°C , т. е. была достигнута нормотермия. Кроме того, в группе 2 отмечалась умеренная гипердинамия кровообращения, не сопровождавшаяся ни гипертензией, ни тахикардией, но при этом эффективно нивелировавшая негативные гемодинамические эффекты спонтанной периоперационной гипотермии.

Внутривенная инфузия адреналина с малой скоростью уменьшает выраженность спонтанной периоперационной гипотермии и вызывает умеренную гипердинамию кровообращения, не сопровождающуюся ни тахикардией, ни гипертензией. Описанная методика может применяться для профилактики спонтанной периоперационной гипотермии как самостоятельно, так и в составе комплекса профилактических мероприятий, включающих согревание больного внешними источниками тепла.

Ключевые слова: терморегуляция, спонтанная гипотермия, адреналин, инфузия с малой скоростью.

The goal of the study was to improve the safety and outcome of high-risk surgical patients via prevention of inadvertent perioperative hypothermia by continuous low-dose i.v. epinephrine infusion.

Materials and method used. 178 high-risk patients scheduled for surgery — 90 patients undergoing total hip replacement and 88 patients undergoing anterior rectum resection — were randomized among 3 groups according to hypothermia prevention method used. Low-dose ($0,016\text{--}0,018\text{ mkg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) epinephrine i.v. infusion was used to prevent inadvertent perioperative hypothermia either separately (group 2) or combined with forced air warming (group 3). Central hemodynamic and core temperature was measured and compared with those in control group (group 1), received no hypothermia prophylaxis.

Core temperature in group 2 was higher than in control group 1 ($p < 0,05$). All patients in group 3 had core temperature above $36,0^\circ\text{C}$, i. e. normothermia was maintained. Also in group 2 moderate elevation

of cardiac performance was obtained that leveled negative hemodynamic effects of inadvertent perioperative hypothermia. Neither tachycardia nor hypertension occurred during low-dose epinephrine infusion in groups 2 and 3.

Low-dose epinephrine infusion is able to attenuate inadvertent perioperative hypothermia and causes a moderate elevation of cardiac performance which is not accompanied neither by hypertension nor tachycardia. Therefore, low-dose epinephrine infusion can be used as a prophylactic measure either stand-alone or combined with external heating in complex prophylaxis of inadvertent hypothermia during surgery.

Key words. Thermoregulation, inadvertent hypothermia, low-dose epinephrine.

ВВЕДЕНИЕ

Гипотермия в ходе анестезии представляет собой анестезиологическую проблему, незаслуженно обделенную вниманием, как исследователей, так и практических анестезиологов. Под спонтанной периоперационной гипотермией (СПГ) понимают снижение центральной температуры пациента в ходе анестезии и операции ниже 36 °C [1]. В отличие от искусственной гипотермии, создаваемой и контролируемой анестезиологом, СПГ возникает без применения каких-либо специальных мероприятий, развивается зачастую бесконтрольно и редко рассматривается в практике как патологическое состояние, являющееся источником осложнений и требующее активной коррекции. В англоязычной литературе применительно к СПГ укоренилось прилагательное «inadvertent», дословно означающее «случайная» или «по недосмотру».

В основе патогенеза СПГ лежит обмен теплом между организмом больного и относительно более холодной средой операционной на фоне угнетения механизмов самостоятельной терморегуляции препаратами для анестезии. Гипотермия возникает в ходе как общей, так и регионарной анестезии, частота ее развития во время операции зависит от множества факторов, в том числе от возраста и физического состояния больного, температуры в операционной, вида и длительности анестезии, характера и продолжительности оперативного вмешательства [2].

В повседневной практике анестезиологи нередко пренебрегают не только согреванием больного, но даже и самым измерением температуры тела [3], несмотря на то, что поддержание температурного гомеостаза является одной из витальных функций, и термометрия во время анестезии входит в стандарт мониторинга ASA [4]. В то же время, доказанными являются такие негативные эффекты и осложнения СПГ, как изменения метаболизма препаратов для анестезии, удлинение посленаркозной депрессии сознания и витальных функций, увеличение кровопотери и потребности в гемотрансфузии, повышение частоты развития кардиальных осложнений и хирургической инфекции, повышение активации симпатoadrenalовой системы и усиление катаболизма в послеоперационном периоде [5, 6, 7, 8].

К сожалению, многочисленные технические разработки, направленные на согревание больного на операционном столе [9,10], пока не получили широкого повседневного применения: в одних случаях в силу недостаточной эффективности, в других — сложности и дороговизны либо создания помех операционной бригаде. Действие всех этих технических средств основано на подведении к телу больного тепла извне.

Практически неиспользованной остается пока возможность активации самостоятельной теплопродукции больного. В качестве возможного инструмента подобного влияния на метаболическую продукцию тепла наше внимание привлеч адреналин. Как известно, он не только усиливает теплопродукцию, активируя гликогенолиз и липолиз в печени, жировой ткани и скелетных мышцах [11, 12], но и увеличивает МОК [13], что приводит к радикальной перестройке тепловых потоков в организме. Таким образом, влияние адреналина на тепловой баланс в ходе анестезии осуществляется как в результате непосредственной активации метаболической теплопродукции, так и за счет изменений гемодинамики. Обладая коротким периодом полужизни, адреналин является великолепно управляемым препаратом [14].

Опираясь на эти предпосылки, целью настоящего исследования явилось улучшение результатов оперативного лечения больных с высокой степенью риска сердечно-сосудистых осложнений путем профилактики СПГ с помощью постоянной внутривенной инфузии адреналина в малом темпе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал исследования составили 178 взрослых больных с высоким уровнем риска анестезии (III класс физиологического состояния по ASA, I–III степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений по классификации Goldman-Detsky), которым проводились плановые вмешательства в условиях сочетанной анестезии, длившейся не менее 3 ч. Операции включали эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу травмы или дегенеративного заболевания (подгруппа А, n=90) и переднюю резекцию прямой кишки по поводу ее операбельных новообра-

зований T1–3N0M0 (подгруппа Б, n = 88). Эти виды оперативных вмешательств были выбраны с учетом схожих объема, продолжительности, травматичности операции, вида анестезии. Выполнялась многокомпонентная анестезия в условиях тотальной миорелаксации и ИВЛ в сочетании с эпидуральной блокадой из пункции на уровне Th10–Th11. Больных распределили случайным образом между тремя группами; группы различались между собой лишь методом профилактики гипотермии (таблица 1). Протокол исследования, включая письменное информированное согласие пациентов, был одобрен локальным этическим комитетом СПбМАПО.

Во время анестезии с помощью монитора Eagle-3150 (Marquette Hellige, Германия) контролировали артериальное давление, ЧСС, ЭКГ, пульсоксиметрическую сатурацию гемоглобина (SpO₂), периферическую температуру тела. Инфракрасным термометром UT-101 (A&D, Япония) через каждые 15 мин измеряли тимпаническую температуру, отражающую температуру ядра тела [15, 16]. Центральная гемодинамика контролировалась с той же периодичностью методом частичного возвратного вдыхания углекислого газа (монитор «NICO», Novamatrix, США); контролировались также КОС, газовый и электролитный состав артериальной крови.

Таблица 1

Характеристика и численность групп и подгрупп исследования

Группы пациентов по методу профилактики гипотермии	Подгруппы по характеру операции	
	А: эндопротезирование тазобедренного сустава	Б: передняя резекция прямой кишки
1: профилактика не проводилась	34	26
2: профилактика с помощью инфузии адреналина	31	30
3: профилактика с помощью инфузии адреналина в сочетании с обдувом тела воздухом с температурой 38–42 °С	25	32
Всего	90	88

В группе 1 специальная профилактика СПГ не проводилась. Исследуемая методика профилактики гипотермии, применявшаяся у больных групп 2 и 3, предполагала постоянную внутривенную микроструйную инфузию адреналина (3 мг адреналина в 50 мл 0,9% раствора хлорида натрия) со скоростью 0,016–0,018 мкг • кг⁻¹ • мин⁻¹ с помощью шприцевого дозатора Perfusor FM (B|Braun, Германия). Инфузия начиналась перед индукцией анестезии и прекращалась после окончания операции, пробуждения больного и перевода его в отделение реанимации. Кроме того, в группе 3 дополнительно применялась система обдува теплым воздухом «Warm Touch» (Mallinkrodt Medical, США), включенная в режиме максимальной производительности с температурой обдува 38–42 °С.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программных пакетов MS Excel и StatSoft Statistica 6.0 в ОС Windows XP. Соответствие параметров нормальному распределению проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилкса, значимость полученных различий средних значений в группах оценивали Т-критерием для независимых выборок. Различия считали достоверными при p < 0,05.

Результаты исследования представлены в таблице 2, в которой по группам и подгруппам исследования представлены пиковые за время операции и анестезии значения исследованных показателей: тимпанической температуры (минимум), сердечного (СИ, максимум) и ударного (УИ, максимум) индексов и индекса общего пе-

Таблица 2

Сравнительная характеристика температуры тела и гемодинамики в ходе анестезии (M±m)

Группы больных	Подгрупп	N	Исследуемые параметры			
			Тимпаническая Т (°С), минимум	СИ (л·м ⁻² ·мин ⁻¹), максимум	УИ (мл·м ⁻²), максимум	ИОПСС (дин·с·см ⁻⁵ ·м ⁻²), максимум
1	А	34	34,0±0,54**	2,8±0,99	39,0±15,33	2754±503,79
	Б	26	34,1±0,42**	2,6±0,28	37,4±10,21	2433±712,46
2	А	31	35,0±0,46**	3,7±0,66*	56,1±10,36*	1860,4±363,02*
	Б	30	34,9±0,37**	3,5±0,51*	49,4±8,47*	1750,1±529,3*
3	А	25	36,3±0,52**	3,6±0,39*	58,2±12,7*	1890,1±422,33*
	Б	32	36,3±0,20**	3,7±0,68*	49,1±4,78*	1563,2±326,33*

* — внутри каждой из подгрупп показатели достоверно (p<0,05) отличаются от группы 1; ** — внутри каждой из подгрупп показатели достоверно (p<0,05) различаются во всех группах.

риферического сосудистого сопротивления (ИОПСС, максимум).

При сравнении между собой трех рандомизированных групп, различавшихся лишь способом профилактики гипотермии, наиболее выраженное снижение тимпанической температуры отмечалось в группе 1, в которой специфическая профилактика СПГ не проводилась. Центральная температура в этой группе достигла $(34,0 \pm 0,54)^\circ\text{C}$ в подгруппе А и $(34,1 \pm 0,42)^\circ\text{C}$ в подгруппе Б.

В группе 2, где применялась инфузия адреналина с малой скоростью, центральная температура в обеих подгруппах была достоверно выше, чем в соответствующих подгруппах группы 1: $(35,0 \pm 0,46)^\circ\text{C}$ и $(34,9 \pm 0,37)^\circ\text{C}$ против $(34,0 \pm 0,54)^\circ\text{C}$ и $(34,1 \pm 0,42)^\circ\text{C}$ соответственно (оба случая $p < 0,05$).

В группе 3 у всех больных центральная температура не снижалась ниже 36°C , то есть была достигнута нормотермия.

Гемодинамика в группе 1 характеризовалась относительно низкими сердечным и ударным индексами и относительно высоким индексом ОПСС. В группах 2 и 3, в которых осуществлялась постоянная инфузия адреналина, отмечалась умеренная гипердинамия кровообращения, при этом статистически значимых различий между показателями гемодинамики в группах 2 и 3 не было отмечено. Сердечный и ударный индексы в этих двух группах были достоверно выше, а индекс ОПСС ниже, чем в группе 1. Необходимо отметить, что в группах 2 и 3 не отмечено не только тахикардии и артериальной гипертензии, но даже достоверных различий с группой 1 по показателям ЧСС и артериального давления. Ни в одной из групп не было зарегистрировано осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные группы 1 в целом укладываются в характерную для СПГ последовательность событий. Во время анестезии, по мере прогрессирования гипотермии, гемодинамика претерпевает изменения, направленные на минимизацию потерь тепла. Вазоконстрикция приводит к сокращению эффективно кровоснабжаемой области, как бы сжимая температурное ядро тела и «отсекая» его от оболочки. Это сопровождается постепенным увеличением ОПСС и прогрессирующим нарушением периферического кровообращения. Непосредственное кардиодепрессивное действие гипотермии в сочетании с высокой постнагрузкой вызывает компенсаторную тахикардию и приводит, в конечном итоге, к повышению потребности миокарда в кислороде [17].

Формируется гиподинамический тип кровообращения, который характеризуется низкими СИ и УИ в сочетании с высоким ИОПСС и считается у пациентов высокого риска прогностически наименее благоприятным для исхода анестезии и операции [10].

Согласно результатам, полученным в группах 2 и 3, постоянная внутривенная инфузия адреналина со скоростью $0,016\text{--}0,018 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ вызывала изменения гемодинамики, характеризовавшиеся умеренной вазодилатацией — снижением ИОПСС ниже $1200 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$ и увеличением СИ выше $3,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$; при этом не отмечалось ни тахикардии, ни гипертензии. Такой результат вполне соответствует теоретическим представлениям о преимущественно β_2 -адреномиметическом эффекте малых доз адреналина; при этом прирост сердечного индекса обуславливается не ростом ЧСС, а увеличением ударного объема преимущественного за счет снижения постнагрузки. Вазодилатация и увеличение сердечного выброса нивелируют эффект гипотермической вазоконстрикции и сохраняют адекватную периферическую перфузию, происходит более интенсивный теплообмен между «ядром» и «оболочкой» тела со смещением соотношения между ними в сторону расширения «ядра». С одной стороны, этот эффект может увеличивать теплоотдачу, но, с другой стороны, приток относительно холодной крови от периферии к гипоталамусу позволяет последнему, несмотря на сниженную установочную точку и расширенный межпороговый интервал, более адекватно осуществлять терморегуляцию [17, 10]. Более того, в случае одновременного применения внешнего обогрева тела, как это было сделано в группе 3, тот же эффект способствует более равномерному распределению в организме доставляемого извне тепла.

Кроме того, полученные данные, иллюстрирующие уменьшение выраженности гипотермии в группе 2, несмотря на увеличенную теплоотдачу, косвенно свидетельствуют о непосредственном влиянии вводимого внутривенно адреналина на увеличение продукции тепла, что согласуется с данными, полученными в опыте с участием здоровых добровольцев [11].

Таким образом, предложенный метод профилактики СПГ продемонстрировал в данном исследовании высокую эффективность и безопасность у пациентов с высоким уровнем риска операции и анестезии. 1. Применение постоянной внутривенной инфузии адреналина со скоростью $0,016\text{--}0,018 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ позволяет профилактировать развитие спонтанной интраоперационной гипотермии, а также нивелировать ее влияние на кровообращение. Важно при этом отметить, что использованная нами скорость инфузии адреналина ($0,016\text{--}0,018 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$) не выходит за

рамки действующих фармакопейных норм и, таким образом, может быть рекомендована для практического использования. Полученные результаты позволяют расширить спектр показаний к при-

менению адреналина у пациентов с высоким уровнем риска операции и анестезии, дополнив его профилактикой спонтанной периоперационной гипотермией и связанных с нею осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sessler D.I.* Complications and treatment of mild hypothermia // *Anesthesiology*. — 2001. — V. 95. — P. 531–543.
2. *Сесслер Д.* Температурный контроль во время операции. Пер. с англ. // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 11. — Архангельск, 2006. — С. 38–45.
3. *Torossian A.* Survey on intraoperative temperature management in Europe // *Eur. J. Anaesth.* — 2007. — V. 24. P. 669–675.
4. *Standards for basic anesthetic monitoring.* In: *ASA Standards, Guidelines and Statements*, October, 2006.
5. *Курц А.* Мониторинг терморегуляции и его стратегия. Пер. с англ. // В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 10. — Архангельск, 2005. — С. 18–26.
6. *Auerbach A., Goldman L.* Assessing and reducing the cardiac risk of noncardiac surgery // *Circulation*. — 2006. — V. 113. — P. 1361–1376.
7. *Carli F., Emery P.W., Freemantle C.A.J.* Effect of perioperative normothermia on postoperative protein metabolism in elderly patient undergoing hip arthroplasty // *Br. J. Anaesth.* — 1989. — V. 63. — P. 276–282.
8. *Schmied H., Kurz A., Sessler D.I., et al.* Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty // *Lancet*. — 1996. — V. 347. — P. 289–292.
9. *Matsuzaki Y., Matsukawa T., Ohki K. et al.* Warming by resistive heating maintains perioperative normothermia as well as forced air heating // *Br. J. Anaesth.* — 2003. — V. 90. — P. 689–691.
10. *Sessler D.I.* Mild perioperative hypothermia // *New Eng. J. Med.* — 1997. — V. 336. — P. 1730–1737.
11. *Maggs D.G., Gallen I.W., Fone K., Macdonald I.A.* Metabolic heat production and cardiovascular responses to an incremental intravenous infusion of adrenaline in healthy subjects // *Clin. Autonomic Res.* — 1994. — V. 4. — P. 131–136.
12. *Schiffelers S.L., Saris W.H., Boomsma F., van Baak M.A.* Beta(1)- and beta(2) — adrenoceptor-mediated thermogenesis and lipid utilization in obese and lean men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — V. 86. — P. 2191–2199.
13. *Pagel P.S., Kersten J.R., Warltier D.C.* Cardiovascular pharmacology of positive inotropic drugs // In: *Anesthetic Pharmacology*. Evers A., Maze M., eds. — Elsevier Science, 2003. — P. 656–670.
14. *Ferreira S.H., Vane J.R.* Half-lives of peptides and amines in the circulation // *Nature*. — 1967. — V. 215. P. 1237–1240.
15. *Иванов К.П.* Основные принципы регуляции температурного гомеостаза // В кн.: Физиология терморегуляции. Под ред. Иванова К.П. — Л.: «Наука», 1984. — С. 113–138.
16. *Young C.C., Sladen R.* Temperature monitoring // In: *Clinical Monitoring — Intern. Anesthesiology Clinics*. — 1996. — V. 34. P. 149–174.
17. *Buggy D., Crossley A.* Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering // *Br. J. Anaesth.* — 2000. — V. 84. P. 615–628.

Прислано 16.06.2008
Рецензент: В. А. Корячкин

УДК 616-053.31:616-082

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В МЕЖГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКЕ

Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов, Р. И. Череватенко, А. А. Капинос, Н. И. Рижко, А. Г. Ли
Ленинградская Областная Детская Клиническая Больница, Санкт-Петербург,
Детская Республиканская Больница г. Нальчика, г. Нальчик,
Мурманская Областная Детская Больница, г. Мурманск, Россия

NEONATES' STATE EVALUATION PRIOR TO INTER-HOSPITAL TRANSPORTATION

Y. S. Aleksandrovich, K. V. Pshenisnov, R. I. Cherevatenko, A. A. Kapinosov, N. I. Rizhko, A. G. Li
Leningrad Regional Pediatric Clinical Hospital, Saint-Petersburg,
Republican Pediatric Hospital, Nalchik,
Murmansk Regional Pediatric Hospital, Murmansk, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Авторами исследованы основные клинико-лабораторные показатели, которые могут быть использованы для оценки тяжести состояния новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке. Описаны критерии, позволяющие судить о недостаточности систем органов и степени их компенсации, что особенно важно в практической деятельности Реанимационно-Консультативных Центров. Предложен новый вариант формализованной карты первичной оценки состояния новорожденного, наблюдающегося в реанимационно-консультативном центре.

The study included major clinical and laboratory parameters feasible for neonates' state evaluation prior to inter-hospital transportation. Criteria for evaluation of systemic and organic insufficiency and degrees of compensation are reviewed, that is very important for consulting in the sphere of resuscitation practice. New version of neonate state primary evaluation form applied for resuscitation consulting center is suggested.

Основной целью современной системы здравоохранения Российской Федерации является укрепление и сохранение здоровья нации, что не возможно без четкой системы мероприятий, обеспечивающих оказание адекватной медицинской помощи, как будущей матери, так и новорожденному ребенку. К сожалению, в настоящее время число детей, родившихся абсолютно здоровыми, снижается и, кроме того, большинство новорожденных требуют проведения интенсивной терапии и/или длительного лечения в условиях специализированного стационара. В крупных городах эта проблема легко разрешима, в то время как в отдаленных регионах страны и, особенно, в сельской местности для оказания специализированной реанимационной помощи новорожденным нет условий, что требует их перегоспитализации, которая может быть выполнена только силами специализированных реанимационных бригад. С этой целью в 1981–1984 гг. в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, а затем и в других регионах России была создана система Реанимационно-Консультативных Центров, инициатором создания которой был профессор Э.К.Цыбульский [5, 6]. Для объективизации оценки состояния больного, нуждающегося в перегоспитализации,

им была создана система динамического наблюдения «ДИНАР», которая в течение многих лет была единственным методом оценки состояния ребенка, находящегося в отдаленном ЛПУ и требующем перегоспитализации.

Система «ДИНАР» была основана на контакте врача-педиатра и врача-реаниматолога, где за основу оценки тяжести был использован угрозомерический принцип. В настоящее время оценка тяжести состояния новорожденного, нуждающегося в межгоспитальной транспортировке, проводится совместно врачом-реаниматологом госпиталя I уровня и врачом реаниматологом выездной бригады РКЦ, что делает рутинное использование угрозомерических шкал не целесообразным. В то же время, проблема адекватной оценки тяжести новорожденного по-прежнему остается знаковой, так как до сих пор отсутствуют четкие критерии объективной оценки тяжести состояния новорожденного в критическом состоянии. Отсутствие объективных критериев тяжести зачастую приводит к необоснованным выездам бригад РКЦ, или, наоборот, к их несвоевременным вызовам.

В 2005 году нами была предложена формализованная история болезни (ФИБ), используемая при первичном контакте врача госпиталя I или II уров-

ны с врачом РКЦ [1]. Описываемая формализованная история болезни была создана на основе шкалы оценки эффективности лечения TISS. В процессе работы с данной картой был выявлен ряд недостатков, заключающихся в многообразии клинических параметров, часть из которых не использовалась для принятия окончательного заключения о тяжести состоянии пациента. С другой стороны используемых клиничко-лабораторных критериев было недостаточно для оценки декомпенсации основных систем организма у новорожденных, особенно остро это проявлялось при оценке декомпенсации центральной нервной системы.

Кроме этого, при предварительном анализе возможности внедрения ФИБ в других регионах страны, в частности в Кабардино-Балкарской Республике, Амурской и Мурманской областях, мы столкнулись с тем, что в большинстве случаев простейшие диагностические тесты, отражающие тяжесть состояния ребенка не проводятся. Диагноз при этом основывается только на предположениях врача, неподтвержденных клиничко-лабораторными данными, что нередко приводит к неадекватной терапии и, следовательно, неблагоприятному исходу заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить наиболее значимые клинические признаки, необходимые для объективной оценки тяжести состояния новорожденного, нуждающегося в межгоспитальной транспортировке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Реанимационно-Консультативного Центра Ленинградской Областной Детской Клинической Больницы и Детской Республиканской Больницы г. Нальчика.

Первым этапом исследования был анализ 60 историй болезни умерших новорожденных, находящихся в ОРИТ Детской Республиканской Больницы г. Нальчика, среди которых было 40 (75%) мальчиков и 20 (25%) девочек. Средний срок гестации был равен $32 \pm 0,5$ нед., а средняя масса тела при рождении $2565 \pm 52,5$ г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте составила $4,9 \pm 0,19$ баллов, на пятой — $5,7 \pm 0,25$ баллов. У большинства новорожденных (75%) была диагностирована внутриутробная инфекция различной этиологии и локализации.

В рамках второго этапа исследования были проанализированы истории болезни новорожденных ОРИТ ЛОГУЗ «ДКБ», которые наблюдались и были перегоспитализированы силами реанимационно-консультативной бригады. В исследование вошло 235 новорожденных, находящихся

в критическом состоянии и требующих перегоспитализации. Среди новорожденных, участвующих в исследовании было 130 (55%) мальчиков и 105 (45%) девочек. Средний срок гестации составил $34,1 \pm 0,25$ нед., а средняя масса тела при рождении $2172 \pm 53,5$ г. Средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте составила $5,1 \pm 0,12$ баллов, а на пятой — $6,7 \pm 0,1$ баллов. Основные нозологические формы были представлены респираторным дистресс-синдромом новорожденных, аспирационным синдромом, асфиксией в родах различной степени тяжести и внутриутробной инфекцией различной локализации, включая и неонатальный сепсис. Все новорожденные были доставлены в ОРИТ ЛОГУЗ «ДКБ» выездной реанимационно-консультативной бригадой РКЦ.

Анализировались все клинические показатели сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной системы, которые могут быть легко исследованы в условиях родильного дома любого уровня оснащенности. Также оценивались показатели состояния желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной, мочевыделительной системы и системы крови, причем особое внимание было уделено показателям, состояние которых может быть легко выявлено путем рутинного физикального осмотра. Оценка всех анализируемых показателей проводилась на четырех этапах исследования: на момент постановки на учет в РКЦ, при осмотре врачом выездной бригады РКЦ, на первые и третьи сутки после поступления в ОРИТ.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программных средств пакета Statistica v. 5.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа историй болезни умерших новорожденных было выявлено, что практически в 100% случаев отсутствовала объективная оценка неврологического статуса, чаще всего для описания состояния ребенка использовались такие термины, как «вялый», «гипотония», «гипорефлексия», не позволявшие судить об уровне сознания новорожденного, особенно если учесть, что все они находились на искусственной вентиляции легких. В 80% случаев в историях болезни отсутствовала динамическая оценка частоты сердечных сокращений и артериального давления, не проводился мониторинг почасового диуреза. Состояние периферической микроциркуляции не оценивалось ни в одной из историй болезни, вошедших в анализ, также отсутствовали данные лабораторных и инструментальных исследований, которые позволили бы судить о состоянии функции печени, почек, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Результаты данного этапа исследований позволили сделать вывод о том, что оценка состояния новорожденного, находящегося в критическом состоянии, основывается не на объективных критериях, необходимых для диагностики основного синдрома или нескольких синдромов, послуживших причиной ухудшения состояния, что, в свою очередь, не позволяет использовать адекватную терапевтическую стратегию.

Исходя из вышеизложенного и учитывая определенные трудности с проведением инструментальных исследований, мы предприняли попытку определения минимального объема обследования, который позволил бы определить основной синдром, или сочетание синдромов, обуславливающих тяжесть состояния. В электронную базу данных было включено 85 клиничко-лабораторных признаков, характеризующих тяжесть состояния новорожденного. В табл. 1. представлены показатели, оценка которых оказалась необходимой для определения состояния семи витальных систем органов (ЦНС, сердечно-сосудистой, дыхательной, гепатобилиарной, мочевыделительной систем, а также системы крови и ЖКТ).

Указанные клинические признаки легли в основу созданной формализованной карты новорожденного, наблюдающегося в Реанимационно-Консультативном Центре (табл. 2).

Данные, представленные в карте, позволяют сделать предварительное заключение о наличии у ребенка недостаточности той или иной системы и определить степень ее компенсации. Отличительной особенностью предлагаемой карты является то, что большинство критериев, которые необходимы для оценки тяжести новорожденного, могут и должны быть получены после проведения общего осмотра ребенка с использованием традиционных методов исследования (аускультация, пальпация, перкуссия). Количество лабораторных данных, которое включено в карту, минимально и представлено всего лишь шестью признаками, которые всегда исследуются при проведении развернутого клинического анализа крови.

С целью объективизации оценки неврологического статуса новорожденного в карту, помимо классических признаков, внесены дополнительные, большинство из которых представлено стволовыми рефлексам (реакция зрачков на свет, роговичный рефлекс, рефлекс с бифуркации трахеи), отсутствие которых свидетельствует о тяжелом поражении центральной нервной системы и является плохим прогностическим признаком. Особого внимания заслуживает исследование мышечного тонуса, поскольку наличие гипотонии не всегда является признаком поражения ЦНС. Особенно это справедливо для новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела, у которых наличие

гипотонии обусловлено морфо-функциональной незрелостью ЦНС и является вариантом нормы.

Кроме этого, одной из проблем при оценке неврологического статуса новорожденного, находящегося в критическом состоянии, является определение уровня сознания. Широко известные шкалы для оценки уровня сознания у детей более старшего возраста (шкала ком Глазго, шкала Глазго-Питсбург) не могут быть использованы у данной категории пациентов, а шкала Вольпе не рассчитана для оценки уровня сознания у новорожденного, нуждающегося в проведении интенсивной терапии. Для определения степени угнетения сознания у новорожденного, находящегося в критическом состоянии мы предлагаем оценивать характер крика и изменение двигательной активности ребенка в ответ на болевой раздражитель, при этом у новорожденных, находящихся на ИВЛ эквивалентом крика может быть открывание рта.

Существенным признаком поражения ЦНС у новорожденных детей является и наличие судорог, при этом надо четко различать судороги и другую двигательную активность ребенка. Одним из критериев, позволяющих отличить судороги от других вариантов мышечных сокращений, является непроизвольное сокращение мышц при фиксированной конечности (рука врача должна ощущать сокращение мышц).

При оценке состояния сердечно-сосудистой системы особое внимание уделяется состоянию периферической микроциркуляции, поскольку у новорожденных детей именно она может служить ключевым признаком недостаточности кровообращения и метаболических нарушений. При оценке артериального давления необходимо ориентироваться на среднее АД, так как именно этот показатель отражает перфузию тканей и органов, а не абсолютные цифры систолического и диастолического АД. Одним из признаков, позволяющих судить о состоянии сердечно-сосудистой системы, является и темп почасового диуреза, хотя он и отнесен к мочевыделительной системе.

Что касается оценки тяжести дыхательных нарушений, то в настоящее время существует большее количество методов, которые позволяют это сделать достаточно объективно, однако, в условиях родильного дома они не всегда могут быть использованы в силу их сложности. Именно поэтому в качестве обязательных параметров оценки тяжести необходимо оценивать показатели SpO_2 и FiO_2 , при этом обязательным показателем является величина SpO_2 при $FiO_2 = 0,21$. При проведении искусственной вентиляции легких особое внимание должно быть уделено оценке компенсации дыхательных нарушений на фоне проводимой терапии и адаптации ребенка к респиратору, поскольку необходимость «жестких» параметров вентиляции на фоне плохой синхронизации с ап-

ведены в табл. 3 [2, 3, 4, 8, 9]. Наличие признаков декомпенсации требует проведения экстренных лечебных мероприятий на месте и/или выезда специализированной реанимационной бригады. Не-

обходимо отметить, что, несмотря на минимальное количество анализируемых признаков, и простоту их исследования, они позволяют достаточно

Таблица 1

Показатели оценки состояния новорожденного

Система органов	Оцениваемые показатели
1	2
Центральная нервная система	Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте: — Менее 4 баллов — Более 4 баллов
	Сознание 1. Наличие крика: — Эмоциональный спонтанный крик независимо от внешних раздражителей — Стон или неадекватный крик в ответ на болевое раздражение — Отсутствие крика даже при нанесении болевого раздражения 2. Двигательная активность: — Спонтанная двигательная активность — Двигательная активность в ответ на болевое раздражение — Отсутствие двигательной активности в ответ на болевое раздражение
Сердечно-сосудистая система	Мышечный тонус: — Нормотония (флексорная поза для доношенных новорожденных) — Гипотонус — Гипертонус
	Реакция зрачков на свет: — Нормальная — Отсутствует
	Роговичный рефлекс: — Нормальный — Отсутствует
	Рефлекс с бифуркации трахеи: — Нормальный — Отсутствует
	Судороги: — Нет — Генерализованные — Отдельных мышечных групп — Тонические — Клонические
	Цвет кожи: — Бледно-розовый — Бледность — Центральный цианоз — Периферический цианоз — Мраморность кожи — Серый колорит кожи
	Микроциркуляция: — Не нарушена — Снижение температуры дистальных отделов конечностей — Время наполнения капилляров <5 с — Время наполнения капилляров >5 с
	Пульс: — Нормокардия (120–140/минуту) — Умеренно выраженная тахикардия (140–160/минуту) — Тахикардия с ЧСС 160–180/минуту — Тахикардия более 180/минуту, резистентная к проводимой терапии — Брадикардия с ЧСС 120–100/минуту — Брадикардия с ЧСС 100–80/минуту — Брадикардия с ЧСС <80/минуту

Продолжение таблицы 1

1	2
Дыхательная система	Артериальное давление: — Нормотензия — Гипотензия (Среднее АД ниже 30 мм рт. ст. у новорожденных с низкой и ЭНМТ и <35 у доношенных новорожденных) — Нормотензия на фоне вolemической поддержки — Нормотензия на фоне инотропной поддержки (доза инотропов >5 мкг/кг/минуту) — Гипотензия на фоне вolemической нагрузки и инотропной поддержки (доза инотропов >5 мкг/кг/минуту) — Прогрессирующая гипотензия Центральное венозное давление: — 4–8 см вод. ст. — Менее 3 см вод. ст. — Более 8 см вод. ст. Характер дыхания: — Адекватное самостоятельное дыхание — Самостоятельное дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки и участием вспомогательной мускулатуры — «Стонущее» дыхание — Апноэ Частота дыхания: — ЧД=40–60/минуту — ЧД=60–80/минуту — ЧД >80 минуту — ЧД >100/минуту — ЧД=30–40/минуту — ЧД <25–30/минуту Потребность в кислороде: — Отсутствует — Минимальная (носовой катетер, воронка) — Выраженная (лицевая маска) — Максимально выраженная (максимальный поток кислорода, плотная лицевая маска) SpO₂ без кислорода: — 94–96% — 92–94% — 89–82% — Менее 89% Искусственная вентиляция легких: — ИВЛ с физиологическими параметрами — ИВЛ с FiO₂=60%, умеренно жесткими параметрами; ДН компенсирована — ИВЛ с FiO₂=60%, умеренно жесткими параметрами; ДН декомпенсирована — ИВЛ с FiO₂=100%, жесткими параметрами; ДН компенсирована — ИВЛ с FiO₂=100%, жесткими параметрами; ДН декомпенсирована, потребность в ВЧИВЛ Синхронизация с аппаратом ИВЛ: — Полностью синхронизирован без использования медикаментов — Периодическая десинхронизация на фоне двигательной активности, купирующаяся самостоятельно — Периодическая десинхронизация (1 раз в 2–3 часа), требующая введения седативных препаратов — Частая десинхронизация (более чем 1 раз в час), купирующаяся введением седативных препаратов — Постоянная десинхронизация, не купирующаяся введением седативных препаратов
	Желудочно-кишечный тракт Врожденные пороки развития, требующие хирургической коррекции: — Нет — Есть Массивное желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее проведения гемотрансфузии: — Нет — Есть

Окончание таблицы 1

1	2
Гепато-билиарная система	Наличие пареза кишечника: — Парез кишечника I степени — Парез кишечника II степени — Парез кишечника III степени
	Иктеричность кожи: — Желтуха I степени — Желтуха II степени — Желтуха III степени
	Концентрация печеночных ферментов: — В пределах возрастной нормы — Увеличена более чем в 2 раза
	Концентрация билирубина: — В пределах нормы — Уровень общего билирубина в сыворотке крови менее 150 мкмоль/л — Уровень общего билирубина в сыворотке крови более 150 мкмоль/л или фракция прямого билирубина более 10%
Мочевыделительная система	Темп диуреза: — 1 мл/кг/час — 0,5 мл/кг/час — Менее 0,5 мл/кг/час
	Концентрация креатинина сыворотки крови: — Концентрация креатинина в пределах нормы — Концентрация креатинина менее 100 ммоль/л — Концентрация креатинина более 100 ммоль/л
Система крови	Динамическое увеличение концентрация креатинина сыворотки крови: — Есть — Нет
	Количество эритроцитов в периферической крови: — Более $4,5 \times 10^{12}/л$ — Менее $4,5 \times 10^{12}/л$
	Концентрация гемоглобина в периферической крови: — Более 140 г/л — Менее 140 г/л
	Количество лейкоцитов в периферической крови: — Менее $5,0 \times 10^9/л$ — Более $20,0 \times 10^9/л$
	Абсолютное число нейтрофилов: — Более 1000 — Менее 1000
	Количество тромбоцитов в периферической крови: — Более $100,0 \times 10^9/л$ — Менее $100,0 \times 10^9/л$

паратом ИВЛ является критерием декомпенсированной дыхательной недостаточности.

Оценка состояния желудочно-кишечного тракта основывается на таких признаках, как наличие врожденных пороков развития, требующих хирургической коррекции, массивного желудочно-кишечного кровотечения и пареза кишечника II, III степени. Наличие любого из этих признаков является критерием декомпенсированного состояния ЖКТ и требует незамедлительных терапевтических мероприятий.

Функция гепатобилиарной системы оценивается на основании наличия иктеричности кожи и концентрации билирубина и печеночных фер-

ментов в сыворотке крови. Наличие желтухи III степени в сочетании с увеличением концентрации печеночных ферментов или уровня общего билирубина более 150 мкмоль/л также свидетельствует о декомпенсации функции печени.

Таким образом, на основании предложенной карты можно сделать объективное заключение о компенсации или декомпенсации функции той или иной системы, что существенно отличает ее от используемых в настоящее время систем оценки, которые основаны на градации степеней тяжести (легкая, средней степени тяжести и тяжелая).

Основные критерии декомпенсации, которыми мы пользуемся в нашей повседневной работе, при-

Таблица 2

**ФОРМАЛИЗОВАННАЯ КАРТА ПЕРВИЧНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО,
НАБЛЮДАЮЩЕГОСЯ В РЕАНИМАЦИОННО-КОНСУЛЬТАТИВНОМ ЦЕНТРЕ**

Дата обращения			Время обращения		
Район			Фамилия, Имя, Отчество врача ЛПУ		
ЛПУ	РД	ЦРБ			
ПАСПОРТНЫЕ ДАННЫЕ НОВОРОЖДЕННОГО					
Фамилия ребенка				Пол	М Ж
Дата рождения			Время рождения		
Масса тела при рождении		Масса тела на момент обращения		Рост	
Срок гестации		Оценка по шкале Апгар-1			
		Оценка по шкале Апгар-5			
Адрес прописки					
АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ МАТЕРИ					
Возраст матери		№ беременности		№ родов	
Осложнения беременности			Осложнения родов		
Да Нет			Да Нет		
Мероприятия в род. зале			Санация ТБД		
			Оксигенотерапия		
			Интубация трахеи, ИВЛ		
			Введение препаратов сурфактанта		
			Закрытый массаж сердца		
			Введение препаратов для реанимации		
СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО НА МОМЕНТ ОБРАЩЕНИЯ					
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА					
Крик	Двигательная активность		Мышечный тонус		
Эмоциональный спонтанный крик независимо от внешних раздражителей	Спонтанная двигательная активность		Нормотония (флексорная поза для доношенных новорожденных)		
Стон или неадекватный крик в ответ на болевое раздражение	Двигательная активность в ответ на болевое раздражение		Гипертонус		
Отсутствие крика даже при нанесении болевого раздражения	Отсутствие двигательной активности в ответ на болевое раздражение		Гипотонус		
Сознание	ЯСНОЕ		УГНЕТЕНО		
Реакция зрачков на свет	Роговичный рефлекс		Рефлекс с бифуркации трахеи		
Сохранена	Сохранена		Сохранена		
Отсутствует	Отсутствует		Отсутствует		

Окончание таблицы 2

СУДОРОГИ						
Нет	Генерализованные		Локальные	Тонические		Клонические
Функция ЦНС	КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА		
СЕДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА						
Цвет кожи	Бледно-розовый	Бледность	Центральный цианоз	Периферический цианоз	Мраморность	Серый колорит
Микроциркуляция	Не нарушена	Снижение температуры дистальных отделов конечностей		Время наполнения капилляров < 5 с	Время наполнения капилляров > 5 с	
Пульс		АД		ЦВД		
Функция ССС	КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА		
ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА						
Характер дыхания	Спонтанное, адекватное		Спонтанное, неадекватное	«Стонущее» дыхание	Апноэ	ИВЛ
Частота дыхания			SpO2	FiO2	SpO2 при FiO2 = 0,21	
ИВЛ	FiO2	PIP	PEEP	f	tin	I : E
Синхронизация с аппаратом ИВЛ		Синхронизирован			Десинхронизирован	
ДН на фоне ИВЛ		КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА	
Функция ДС		КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА	
Аускультация легких		Дыхание проводится равномерно с двух сторон			Дыхание проводится неравномерно (ослаблено: D S)	
ЖЕЛУДОЧНОКИШЕЧНЫЙ ТРАКТ						
ВПР, требующие хирургической коррекции		Массивное желудочнокишечное кровотечение			Наличие пареза кишечника	
Есть		Есть			Парез кишечникаII степени	
Нет		Нет			Парез кишечникаIII степени	
Функция ЖКТ		КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА	
ГЕПАТОБИЛИАРНАЯ СИСТЕМА						
Иктеричность кожи		Концентрация билирубина			Концентрация печеночных ферментов	
Желтуха I степени		Норма (___ мкмоль/л)			Норма	
Желтуха II степени		Менее 150 мкмоль/л			Увеличена менее чем в 2 раза	
Желтуха III степени		Более 150 мкмоль/л или фракция прямого билирубина более 10%			Увеличена более чем в 2 раза	
Функция ГБС		КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА	
МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА						
Темп диуреза	1 мл/кг/час		0,5 мл/кг/час		< 0,5 мл/кг/час. анурия	
Функция МВС		КОМПЕНСИРОВАНА			ДЕКОМПЕНСИРОВАНА	
СИСТЕМА КРОВИ						
Концентрация гемоглобина	Количество эритроцитов		Количество лейкоцитов	Количество тромбоцитов	Уровень гликемии	
> 140 г/л	> 4,5 x 10 ¹² /л		< 5,0 x 10 ⁹ /л	> 100,0 x 10 ⁹ /л	2,8-6,0 ммоль/л	
< 140 г/л	< 4,5 x 10 ¹² /л		> 20,0 x 10 ⁹ /л	<100,0 x 10 ⁹ /л	< 2,6-2,8 ммоль/л	

Таблица 3

Критерии декомпенсации систем органов	
Система органов	Оцениваемые показатели
Центральная нервная система	— Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте менее 4 баллов — Угнетение сознания любой степени — Наличие генерализованных тонических судорог
Сердечно-сосудистая система	Микроциркуляция: — Время наполнения капилляров >5 с — Мраморность кожи — Серый колорит кожи Пульс: — Тахикардия с ЧСС 160–180/минуту — Тахикардия более 180/минуту, резистентная к проводимой терапии — Брадикардия с ЧСС <80/минуту Артериальное давление: — Гипотензия (Среднее АД ниже 30 мм рт. ст. у новорожденных с низкой и ЭНМТ и <35 у доношенных новорожденных) — Гипотензия на фоне вolemической нагрузки и инотропной поддержки (доза инотропов >5 мкг/кг/минуту) — Прогрессирующая гипотензия Центральное венозное давление: — Менее 3 см вод. ст. — Более 8 см вод. ст. Диурез: — Менее 0,5 мл/кг/час
Дыхательная система	Характер дыхания: — Самостоятельное дыхание с втяжением уступчивых мест грудной клетки и участием вспомогательной мускулатуры — «Стонущее» дыхание Частота дыхания: — ЧД >80 минуту — ЧД >100/минуту — ЧД <25–30/минуту Потребность в кислороде: — Выраженная (лицевая маска) — Максимально выраженная (максимальный поток кислорода, плотная лицевая маска) SrO₂ без кислорода: — Менее 89% Искусственная вентиляция легких: — ИВЛ с FiO₂=60%, умеренно жесткими параметрами; ДН декомпенсирована — ИВЛ с FiO₂=100%, жесткими параметрами; ДН декомпенсирована, потребность в ВЧИВЛ Синхронизация с аппаратом ИВЛ: — Постоянная десинхронизация, не купирующаяся введением седативных препаратов
Желудочно-кишечный тракт	— Наличие врожденных пороков развития, требующих хирургической коррекции — Массивное желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее проведения гемотрансфузии — Наличие пареза кишечника II и III степени
Гепатобилиарная система	— Желтуха III степени — Концентрация печеночных ферментов увеличена более чем в 2 раза — Концентрация общего билирубина в сыворотке крови более 150 мкмоль/л или фракция прямого билирубина более 10%
Мочевыделительная система	— Темп диуреза менее 0,5 мл/кг/час — Концентрация креатинина сыворотки крови более 100 ммоль/л — Наличие динамического увеличения концентрации креатинина сыворотки крови
Система крови	— Количество эритроцитов в периферической крови менее $4,5 \times 10^{12}/л$ — Концентрация гемоглобина в периферической крови менее 140 г/л — Количество лейкоцитов в периферической крови менее $5,0 \times 10^9/л$ или более $20,0 \times 10^9/л$ — Абсолютное число нейтрофилов менее 1000 — Количество тромбоцитов в периферической крови менее $100,0 \times 10^9/л$

объективно оценить тяжесть состояния новорожденного в условиях любого родильного дома.

Предлагаемая карта может быть использована не только для первичной оценки состояния новорожденного, которое имеет место на момент обращения в РКЦ, но и для дальнейшего динамического наблюдения. Следует отметить, что оценка неврологического статуса новорожденного, находящегося в критическом состоянии, должна проводиться не менее двух раз в сутки [7].

Одним из достоинств карты является и то, что она легко может быть трансформирована в электронную версию, что существенно облегчает анализ имеющихся данных.

ВЫВОДЫ

1. Основной задачей первичной оценки тяжести состояния новорожденного, нуждающегося

в проведении интенсивной терапии или реанимационных мероприятий, является определение ведущего жизнеугрожающего синдрома, определяющего тяжесть состояния.

2. При выделении основного жизнеугрожающего синдрома крайне важно определить степень компенсации систем органов, вовлеченных в патологический процесс.

3. Терапевтические мероприятия должны быть основаны на данных оценки тяжести состояния и направлены на устранение ведущего жизнеугрожающего синдрома.

4. Применение предложенных критериев оценки тяжести состояния позволяет не только оценить наличие недостаточности той или иной системы органов и степень ее компенсации, но и принять оптимальное тактическое решение, что является одной из основных задач врача-реаниматолога РКЦ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Череватенко Р.И., Иванеев М.Д. и др. Формализация оценки тяжести состояния новорожденного ребенка в критическом состоянии, нуждающегося в реанимационной помощи // Якутский мед. Журнал. — 2005. — № 4. — С. 51–55.
2. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснов К.В., Паршин Е.В., Гордеев В.И. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — № 1. — С. 11–14.
3. Бокерия Л.А., Лобачев Г.В., Ярустовский М.Б., Харькин А.В. и др. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 62–65.
4. Бокерия Л.А., Лобачев Г.В., Ярустовский М.Б., Харькин А.В. и др. Новые возможности интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Детские болезни сердца и сосудов. — 2005. — № 3. — С. 39–44.
5. Казаков Д.П., Егоров В.М., Блохина С.И. Организация педиатрической неотложной и реанимационной помощи в крупном регионе. — Екатеринбург: изд. НПРЦ «Бонум», 2004. — 212 с.
6. Цыбульский Э.К., Меньшугин И.Н., Жуковский К.А. Клинические аспекты работы детского реанимационно-консультационного центра с автоматизированной консультативной системой // В кн.: Вычислительная диагностика в практике экстренной и специализированной помощи. — Л., 1984. — С. 41–48.
7. Chiaffoni G.P., Рюмина И.И. Клиническая оценка психомоторного статуса новорожденного (рекомендации ВОЗ) // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — Т. 48. — № 3. — С. 23–27.
8. Hankins G.D.V., Koen S., Gei A.F., Lopez S.M. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy // The Am. Coll. Obstetricians Gynecologists. — 2002. — Vol. 99, № 5. — P. 688–691.
9. Shah P., Riphagen S., Beyene J., Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. — 2004, № 89. — P. 152–155.

Прислано 02.06.2008
Рецензент: К.М. Лебединский

УДК 616-089.87:616.33:612.13

РЕАКЦИЯ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПЛАНОВОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПУРИНОВОЙ АНАЛЬГЕЗИИ

А.Е.Карелов

Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом детской анестезиологии и реаниматологи,
Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

HAEMODYNAMIC PROFILE DURING ELECTIVE STOMACH RESECTION UNDER SYSTEMIC PURINE ANALGESIA

A.E. Karelov

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

© А.Е.Карелов, 2008 г.

С помощью интегральной тетраполярной реографии тела изучены параметры центральной гемодинамики во время плановой резекции желудка под общей анестезией с использованием различных методов системной анальгезии. Интраоперационное обезболивание выполняли либо опиоидным агонистом фентанилом ($0,08–0,1 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$), либо агонистом пуриновых рецепторов аденозинтрифосфатом натрия (АТФ-На, $17–81 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$), либо их комбинацией (фентанил — $0,045–0,055 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$, АТФ — $10–15 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$). Статистически значимыми оказались различия между первой и третьей группами в значениях сердечного выброса и сосудистого сопротивления на этапе мобилизации ($p < 0,002$ и $p < 0,01$) и в значениях сердечного выброса между первой и второй группами на этапе выхода из анестезии ($p < 0,03$). Таким образом, интраоперационная инфузия АТФ-На позволяет надежно контролировать реакцию организма на мощное ноцицептивное раздражение, проявляющуюся, в частности, изменениями системной гемодинамики, а использование комбинации фентанила и АТФ-На в половинных дозах от рекомендованных нецелесообразно.

The goal of the study was to compare haemodynamic profile in the three groups of patients underwent elective stomach resection. In the first group doses of fentanyl were $0.08–0.1 \text{ mkg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, in the third group doses of sodium adenosine triphosphate (ATP-Na) were $17–81 \text{ mkg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ with regard to power of surgical interventions, and in the second group doses of ATP Na and fentanyl were $10–15 \text{ mkg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ and $0.045–0.055 \text{ mkg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively. Other components of anaesthesia (diazepam, halotane, oxygen/nitrous oxide ratio, muscle relaxants, etc.) were identical. Haemodynamic parameters, derived from whole-body tetrapolar impedance cardiography, were fixed at six discrete points during surgery. All three methods of analgesia have demonstrated minor changes in haemodynamic parameters. Nevertheless, we have revealed substantial differences in cardiac index ($p < 0,002$) and systemic vascular resistance ($p < 0,01$) between the first and the third groups during the most aggressive period of operation such as mobilisation of stomach due to both antinociceptive and direct autonomous effects of ATP-Na. In addition, we have observed considerable differences between the first and the second groups in cardiac index ($p < 0,03$) during recovery from anaesthesia that can be explained by maintaining analgesic (ATP-Na) infusion in that period. Thus, we concluded that purine analgesia allows to control haemodynamic changes that are a part of surgical stress response. In addition to traditional opioid analgesia, we recommend to use purine infusion for operative stress response control during the most aggressive stages of surgery. Finally, combined use of ATP-Na and fentanyl in reduced doses for intraoperative analgesia is ineffective: at least one of the analgesics should be used in standard doses.

Несмотря на значительный прогресс в анестезиологии, вопрос об идеальной методике анальгезии, способной полностью обезопасить пациента от последствий операционной травмы, остается открытым. Продолжаются интенсивные клинические исследования новых способов обезболивания, направленные на поиск наиболее

оптимального из них с учетом специфики различных областей хирургии.

Анальгетический эффект аденозина и его фосфорилированных производных известен на протяжении двух с половиной десятилетий [4, 7, 9, 11, 15]. После короткого периода экспериментальных работ, в 1992 году Alf Sollevi впервые описал

успешное клиническое применение аденозина как анальгетического адьюванта ингаляционной анестезии [17], а несколькими годами позже американские исследователи продемонстрировали, что аденозин по анальгетической силе сравним с мощным короткодействующим опиоидом ремифентанилом, а по качеству послеоперационного обезболивания его превосходит [7, 18].

Помимо самого аденозина, в литературе описано применение его производных, в частности, моно-, трифосфата аденозина, диаденозина тетрафосфата, L-фенилизопропиладенозина и других, являющихся агонистами пуриновых рецепторов. Анальгетический эффект аденозина объясняется активацией тормозных A_1 пуриновых рецепторов в ЦНС и на периферии. При введении фосфорилированных производных аденозина, являющихся слабыми агонистами A_1 рецепторов, они ферментативно гидролизуются во внесосудистом секторе с образованием аденозина в эквивалентной дозе; поэтому эти вещества обладают сравнимой анальгетической силой [6, 15].

Прямое действие аденозина на сердечно-сосудистую систему также хорошо изучено. Оно опосредовано через аденозиновые (A_1 и A_2) рецепторы, расположенные на плазматической мембране клеток сердца и сосудов и обладающие различной чувствительностью к агонистам. Активация аденозиновых рецепторов приводит к развитию отрицательных дромо- и хронотропного эффектов и вазодилатации или вазоконстрикции различных сосудистых областей в зависимости от преобладания того или другого подтипа аденозиновых рецепторов и/или экстрацеллюлярной концентрации их общего агониста [8]. Интраоперационные изменения показателей кровообращения при пуриновой анальгезии уже были предметом изучения, однако, параметры системной гемодинамики не вошли в список исследуемых величин, а спектр операций до сих пор был ограничен гинекологическими и ортопедическими вмешательствами [7, 18].

Эти данные позволили нам применить аденозинтрифосфат натрия (АТФ Na) в качестве основного анальгетического препарата во время общей анестезии при резекции желудка. При этом целью настоящего исследования стало сравнение реакции системной гемодинамики во время резекции желудка при пуриновой и традиционной фентаниловой анальгезии.

Материал и методы. Исследование проводилось у 39 пациентов, которым по поводу осложненной хронической язвы двенадцатиперстной кишки из верхне-срединной лапаротомии выполнялась резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера. По методу интраоперационной анальгезии все больные были разделены на три группы, рандомизиро-

ванные по возрасту и сопутствующей патологии. Статистически значимых различий в длительности операции также не было отмечено.

Всем больным на ночь накануне операции назначали феназепам (per os 0,1 мг); за 30 мин до транспортировки в операционную внутримышечно вводили диазепам (0,1–0,15 мг · кг⁻¹) и супрастин (25–30 мкг · кг⁻¹). Помимо этого, в схему премедикации (на операционном столе) включали средства для подавления элементов воспалительного ответа на операционную травму — анальгин (25–40 мг · кг⁻¹), ϵ -аминокапроновая кислота (60–80 мг · кг⁻¹) и дексаметазон (0,2–0,3 мг · кг⁻¹). В прединдукционном периоде для компенсации гиповолемии в результате предоперационной подготовки и предотвращения чрезмерной гипотензии во время вводной анестезии внутривенно вливали 5–8 мл · кг⁻¹ кристаллоидных растворов. Индукцию общей анестезии осуществляли введением диазепама (0,25–0,35 мг · кг⁻¹), дополняя у пациентов первой и второй групп болюсом фентанила (1,5–2 мкг · кг⁻¹). Во второй и третьей группе вводную анестезию проводили на фоне постоянного объемно-дозированного введения 1% раствора аденозинтрифосфата натрия (АТФ-Na) (10–15 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ и 17–25 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, соответственно), начинавшегося за 10 мин до начала индукции. Интубацию трахеи выполняли с помощью прямой ларингоскопии после орошения глотки и голосовых связок 2 мл 2% раствора лидокаина и введения дитилина (2–2,5 мг · кг⁻¹ с обязательной прекураризацией 1 мг ардуана). При необходимости, если ЧСС изначально была менее 65 мин⁻¹ или если в процессе анестезии ЧСС снижалась до нижней границы нормы, вводили м-холинолитик (0,5 мг метацина). Поддержание общей анестезии осуществляли ингаляцией паров галотана (0,4–0,8 об.%) в потоке смеси закиси азота с кислородом (2,5–3:1). Интраоперационную анальгезию обеспечивали постоянным объемно-дозированным введением препаратов: в первой группе (15 человек) — фентанила в темпе 0,08–0,1 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, во второй группе (12 человек) — фентанила в темпе 0,045–0,055 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹ вместе с АТФ-Na в темпе 10–15 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹, в третьей группе (12 человек) — только АТФ-Na в темпе 17–81 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. Миорелаксацию поддерживали внутривенным болюсным введением пипекурония по 1–2 мг, ориентируясь на клинические признаки уровня миоплегии. Темп введения АТФ-Na в третьей группе на этапах доступа и мобилизации увеличивали, ориентируясь на показатели гемодинамики, а на восстановительном — снижали до начального уровня 17 мкг · кг⁻¹ · мин⁻¹. В первых двух группах скорость введения фентанила и смеси фентанила с АТФ-Na снижали на $1/3$ – $1/2$ при переходе с этапа мобилизации к восстановительному этапу,

а за 10–15 мин до конца операции инфузионный насос отключали. В третьей группе инфузию АТФ-На останавливали непосредственно перед транспортировкой пациента из операционной. Ингаляцию фторотана прекращали за 20–25 мин до конца операции, а закиси азота — сразу после ее завершения.

Для целей стандартизации оценки гемодинамики операцию и анестезию разделили на 6 этапов: I — перед индукцией анестезии (исходное состояние), II — после вводной анестезии и интубации трахеи на максимуме медикаментозной депрессии кровообращения, III — тотчас после разреза кожи, IV — в конце мобилизации удаляемых тканей, V — во время формирования последнего анастомоза, VI — после восстановления самостоятельного дыхания с помощью режима вспомогательной вентиляции (SIMV) перед экстубацией пациента. На каждом этапе фиксировали среднее артериальное давление (АДср) и сердечный индекс (СИ); индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИОПСС} = 79,92 \times (\text{АДср} - \text{ЦВД}) \times \text{СИ}^{-1} \quad (1)$$

Деятельность сердечно-сосудистой системы мониторировали с помощью полифункциональных кардиомониторов «Sirecust-1260» и «Sirecust-732» (Германия; ЭКГ, пульсоксиметрия, неинвазивная артериальная тонометрия) и импедансного кардиомонитора «Диамант» (Россия; СИ и ИОПСС).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные представлены на графиках (рис.).

При общей анестезии с использованием фентанила (первая группа) после индукции наступило типичное снижение производительности сердца, сопровождавшееся подъемом системного сосудистого сопротивления. Пик гипердинамической реакции пришелся на этап мобилизации, когда отмечались и наиболее высокие цифры индекса ОПСС, что характеризовало высокий расход энергии левым желудочком сердца. Восстановительный этап характеризовался отсутствием относительной гипердинамией: цифры сердечного выброса оказались ниже исходных значений, очевидно, за счет действия анестетиков. Второй подъем производительности сердца пришелся на этап выхода из анестезии. В целом гемодинамический профиль отразил достаточно стабильное течение анестезии: ни на одном из этапов вмешательства сердечный выброс и системное сосудистое сопротивление не выходили за рамки «стресс-нормы», если тривиально понимать ее как диапазон между 75 и 125% исходных значений показателей.

Отличия общей анестезии с использованием смеси фентанила и АТФ-На (вторая группа) от предыдущего случая, главным образом, состояли в несколько более выраженной гипердинамической реакции кровообращения на этапах мобилизации (различия недостоверны) и выхода из анестезии ($p = 0,0256$). Соответствующие значения ИОПСС оказались ниже зафиксированных на аналогичных этапах в предыдущем случае, однако, различия здесь также не проявили статистической значимости.

Гемодинамический профиль при использовании пуриновой анальгезии оказался более сглаженным по сравнению со стандартной и переходной методиками. Даже на этапе мобилизации значения СИ не выходили за пределы значений исходного состояния. Особо отметим отсутствие гипердинамической реакции на этапе выхода из анестезии, что следует напрямую связать с продолжением инфузии анальгетика (АТФ-На), что по очевидным причинам невозможно при использовании фентанила. При этом значения СИ и ИОПСС на этапе мобилизации продемонстрировали статистически достоверные различия от фентаниловой методики ($p = 0,0016$ и $0,0092$, соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Группа больных, подвергшихся резекции желудка, выбрана для исследования исходя из того, что этот классический вид достаточно травматичной операции хорошо отработан технически, имеет четко отграниченные этапы и незначительные колебания продолжительности.

Исходя из полученных нами данных, агонисты пуриновых рецепторов показали высокую эффективность в качестве анальгетического компонента общей анестезии и способность смягчать реакцию сердечно-сосудистой системы на мощное ноцицептивное раздражение во время абдоминальной операции. Следует отметить, что по субъективной оценке гемодинамический профиль во время других операций с использованием пуриновой анальгезии имел схожий вид.

Благодаря способности пуриновых агонистов оптимизировать деятельность системы кровообращения во время воздействия хирургического стресса, пуриновая анальгезия как компонент общей анестезии обеспечивает ряд неоспоримых преимуществ по сравнению с большинством других методик. Это обусловлено мощным анальгетическим эффектом [7, 17, 18], прямым антиадренергическим действием [1], связанным с ингибированием нейротрансмиссии, а также функциональным, т. е. непрямым, антикатехоламиновым эффектом, проявляющимся через активацию тормозных аденозиновых рецепторов

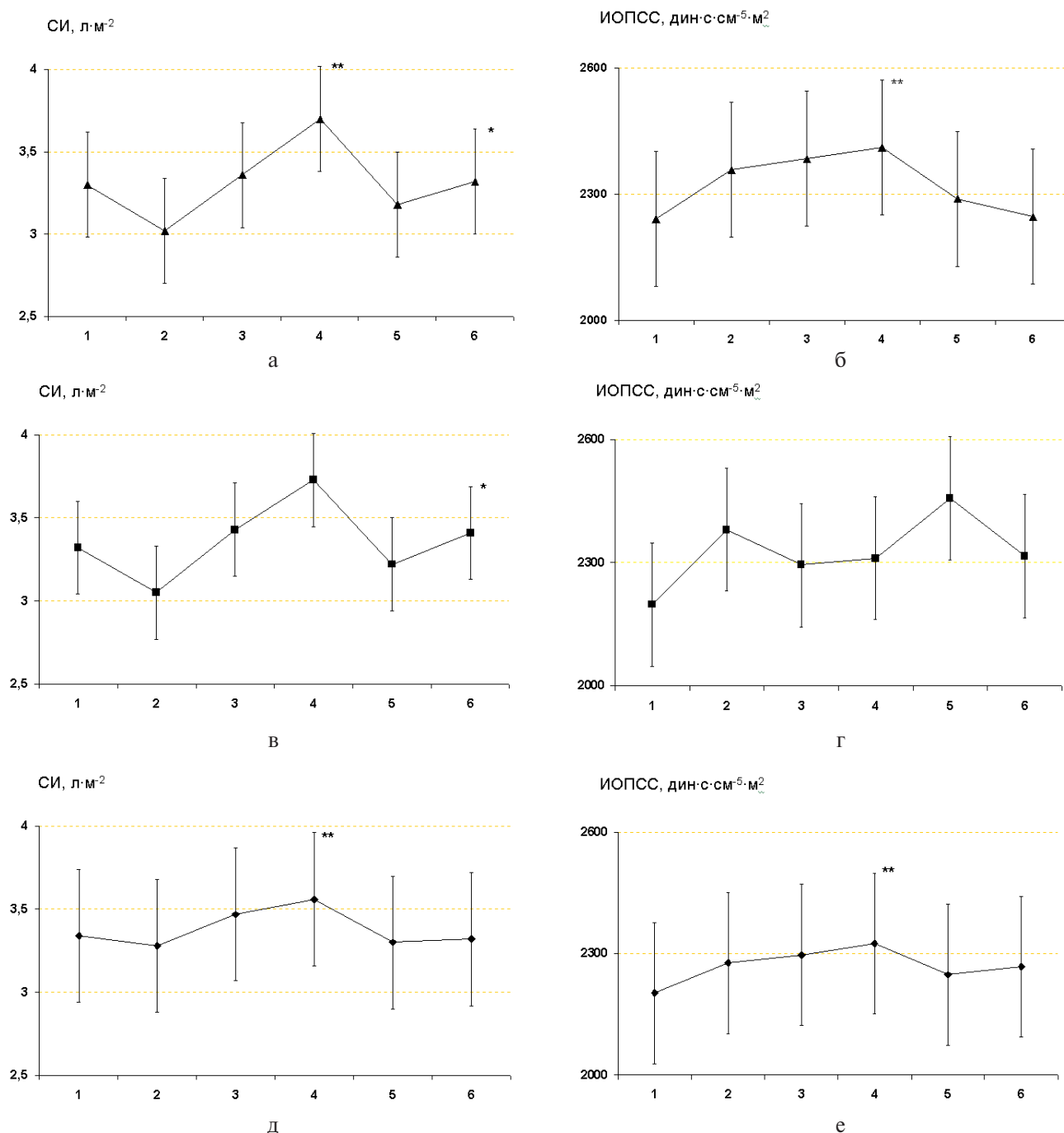


Рис. Графики интраоперационных изменений сердечного индекса и индекса общего периферического сосудистого сопротивления (пояснения в тексте).

а, б — параметры системной гемодинамики в первой группе; в, г — параметры системной гемодинамики во второй группе; д, е — параметры системной гемодинамики в третьей группе.

* — $p < 0,05$ между первой и второй группами, ** — $p < 0,05$ между первой и третьей группами.

[8, 16]. Благодаря такому действию пурины хорошо купируют гипертензивные реакции на прямую ларингоскопию, интубацию трахеи [12] и другие сильные ноцицептивные раздражители.

Пурины обладают прямым кардиопротективным действием [5], которое заключается в более быстром восстановлении функциональной способности миокардиоцитов и более позднем развитии контрактуры миокарда при ишемии [10].

Вышеуказанные эффекты могут способствовать снижению периоперационных осложнений со стороны системы кровообращения.

Важной особенностью пуриновой анальгезии также является способность этих препаратов снижать агрегацию тромбоцитов, предотвращая патологическое тромбообразование [2].

Интересно отметить, что увеличение концентрации эндогенных или экзогенных пуринов име-

ет положительное влияние на гемодинамический профиль при сердечной недостаточности, как в эксперименте, так и в клинике [3, 13, 14]. Показаны рост сердечного выброса, увеличение насыщения крови кислородом и улучшение микроциркуляции за счет антиагрегантного действия, снижение сопротивления сосудистого русла, а значит — давления в большом и малом кругах кровообращения. Следовательно, инфузия пуринов во время операции может быть показана пациентам с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы не только для обеспечения анальгезии, но и для улучшения условий функционирования системы кровообращения.

При анализе графиков можно сделать вывод о том, что наименее благоприятный гемодинамический профиль наблюдался при переходной методике анестезии с использованием половинных доз обоих анальгетиков. По-видимому, это отражает тот факт, что данные классы анальгетических препаратов при внутривенном пути введения имеют различные непересекающиеся механизмы антиноцицептивного эффекта. Можно, таким образом, заключить, что применение данной переходной методики в клинической практике нецелесообразно.

Как хорошо известно из теории и практики, вегетокорригирующая активность опиоидных

агонистов в стандартных дозах оказывается достаточной далеко не всегда, что проявилось и в нашем исследовании. Поэтому в случае применения опиоидной анальгезии можно рекомендовать на наиболее травматичных этапах операции дополнительно подключать инфузию АТФ На в темпе, подобранном по данным мониторинга системной гемодинамики.

ВЫВОДЫ

1. Инфузия АТФ-На имеет, помимо анальгетического, широкий спектр прямых вегетокорригирующих антистрессовых эффектов, которые позволяют надежно контролировать реакцию организма на мощное ноцицептивное раздражение, проявляющуюся, в том числе, изменениями системной гемодинамики.

2. При сочетании во время операций пуриновой и опиоидной анальгезии препарат одного из классов анальгетиков должен применяться в полной расчетной дозе.

3. При проведении общей анестезии во время хирургических вмешательств на самых агрессивных этапах (этап мобилизации, этап выхода из анестезии) введение опиоидов целесообразно следует сочетать с агонистами аденозиновых рецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baracco R.A., Phillips J.W., Campbell W.R. et al. The effects of central injections of adenosine analogs on blood pressure and heart rate in the rat // *Neuropharmacol.* — 1986. — V. 25, № 7. — P. 675–680.
2. Born G.V.R., Cross M.J. The aggregation of blood platelets // *J. Physiol.* — 1963. — V. 168. — P. 178–195.
3. Cortigiani L., Baroni M., Picano E. et al. Acute hemodynamic effects of endogenous adenosine in patients with chronic heart failure // *Am. Heart J.* — 1998. — V. 136. — P. 37–42.
4. DeLander G.E., Hopkins C.J. Spinal adenosine modulates descending antinociceptive pathways stimulated by morphine // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1986. — V. 239, № 1. — P. 88–93.
5. Ely S.W., Mentzer R.M., Lasley R.D. et al. Functional and metabolic evidence of enhanced myocardial tolerance to ischemia and reperfusion with adenosine // *Journal of thoracic and cardiovascular surgery* // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 1985. — V. 90. — P. 549–556.
6. Fukunaga A.F., Taniguchi Y., Kikuta Y. Effects of intravenously administered adenosine and ATP on halotane MAC and its reversal by aminophylline in rabbits // *Anesthesiology.* — 1989. — V. 70. — P. A260.
7. Fukunaga A.F., Alexander G.E., Stark C.W. Characterization of the analgesic actions of adenosine: comparison of adenosine and remifentanyl infusions in patients undergoing major surgical procedures // *Pain.* — 2003. — V. 101. — P. 129–138.
8. Fredholm B.B., Sollevi A. Cardiovascular effects of adenosine // *Clin. Physiol.* — 1986. — V. 6, № 1. — P. 1–21.
9. Goma A.A. Characteristics of analgesia induced by adenosine triphosphate // *Pharmacology and toxicology* // *Pharmacol. Toxicol.* — 1987. — V. 61, № 3. — P. 199–202.
10. Lasley R.D., Mentzer R.M. Jr. Adenosine increases lactate release and delays onset of contracture during global low flow ischaemia // *Cardiovasc. Res.* — 1993. — V. 27. — P. 96–101.
11. Mantegazza P., Tammiso R., Zambotti F. et al. Purine involvement in morphine antinociception // *Br. J. Pharmacol.* — 1984. — V. 83, № 4. — P. 883–888.
12. Mikawa K., Maekawa N., Kaetsu H. et al. Effects of adenosine triphosphate on the cardiovascular response to tracheal intubation // *Br. J. Anaesth.* — 1991. — V. 67, № 4. — P. 410–415.
13. Nekooieian A.A., Tabrizchi R. Haemodynamic effects of a selective adenosine A2A receptor agonist, CGS 21680, in chronic heart failure in anaesthetized rats // *Br. J. Pharmacol.* — 1998. — Vol. 125. — P. 651–658.
14. Nekooieian A.A., Tabrizchi R. Effects of CGS 21680, a selective adenosine A2A receptor agonist, on cardiac output and vascular resistance in acute heart failure in anaesthetized rats // *Br. J. Pharmacol.* — 1998. — Vol. 123. — P. 1666–1672.

15. *Salter M.W., Sollevi A.* Roles of purines in nociception and pain // Handbook of experimental pharmacology. — 2001. — V. 151/I. — P. 391–427.
16. *Sollevi A.* Cardiovascular effects of adenosine in man; possible clinical implications // Prog. neurobiol. — 1986. — V. 27. — P. 319–339.
17. *Sollevi A.* Adenosine infusion during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia: indications of perioperative analgesic effect // Anesth. Analg. — 1992. — V. 80, № 6. — P. 595–599.
18. *Zarate E., Sa Rego M.M., White P.F. et al.* Comparison of adenosine and remifentanyl infusions as adjuvants to desflurane anesthesia // Anesthesiology. — 1999. — V. 90, № 4. — P. 956–963.

Прислано 13.05.2008
Рецензент: Ю. С. Александрович

УДК 663.443.3:615:617-089

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНФУМИНА В КОМПЛЕКСЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В. А. Корячкин, Т. А. Антошкова, М. В. Прокофьева, Л. В. Слепнева, Н. Н. Алексеева

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия

CONFUMIN APPLICATION FOR COMPLEX INFUSION THERAPY IN SURGICAL PATIENTS

V.A. Koryachkin, T.A. Antoshkova, M.V. Prokofyeva, L.V. Slepneva, N.N. Alekseeva

Department of anesthesiology, resuscitation and intensive care,

I. P. Pavlov Saint-Petersburg State Medical University

Federal Hematology and Transfusiology Scientific Research Institute, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

В работе проводится клиническая оценка нового препарата конфумина. Высокая осмолярность раствора препарата придется ему свойства малообъемного волюмокорректора, а наличие в составе фумарата антиоксидантное действие. Положительные свойства конфумина, однако, оттеняются относительно высокой частотой аллергических реакций.

Confumin drug was developed in Federal Hematology and Transfusiology Scientific Research Institute, Saint-Petersburg, Russia in 2002. This drug is a transparent colorless and odorless liquid having pH 6,0–7,6 and osmolarity 2300–2500 mosm/l, containing sodium fumarate (15% solution). Confumin osmolarity is equal to that of 7,5%-solution of sodium chloride (2500 mosm/l), where chloride ions are replaced with fumarate. Due to high osmolarity, it is possible to use this solution in cases prohibiting voluminous infusions as a so-called low-volume volume-corrector. Confumin advantage in comparison with hyper-osmolar solution of sodium chloride is a presence of fumarate, providing confumin with properties of rapid action anti-hypoxant.

Препарат «Конфумин» создан в Российском НИИ гематологии и трансфузиологии в 2002 г. [6, 7] и представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость без запаха с pH 6,0–7,6 и осмолярностью 2300–2500 мосм/л, содержащую фумарат натрия (15% раствор). По своей осмолярности конфумин аналогичен 7,5% раствору натрия хлорида (2500 мосм/л), где ионы хлора замещены на фумарат. Учитывая высокую осмолярность раствора, возможно его использование в тех случаях, когда противопоказано введение больших объемов жидкости, т. е. использование конфумина в качестве низкообъемного волюмокорректора. Преимуществом конфумина в сравнении с гипертоническим раствором натрия хлорида является содержание в его составе фумарата, за счет которого конфумин может считаться антигипоксантом быстрого действия.

Конфумин показан при различных гиповолемических состояниях, тяжелых интоксикациях, а также для волюмокоррекции в составе комплексной инфузионно-трансфузионной терапии [5, 8]. Безопасность конфумина доказана экспериментально [2].

Целью работы явилась клиническая оценка применения конфумина в комплексной инфузи-

онной терапии у больных хирургического профиля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

После одобрения Этическим комитетом СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова обследовано 13 пациентов с различной патологией в возрасте от 43 до 75 лет, которым в комплексе инфузионной терапии использовался конфумин. Препарат в объеме 100 мл вводился внутривенно капельно в течение часа.

Критериями включения в исследование были получение добровольного информированного согласия больных, наличие показаний для проведения инфузионной терапии, критериями исключения — отказ больных участвовать в клиническом эксперименте.

Неинвазивный мониторинг гемодинамики проводили полифункциональным монитором Dush 3000 (GE Medical Systems, США). Оценивали систолическое, диастолическое и среднее АД (САД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), ЭКГ с динамическим анализом сегмента ST, пульсоплетизмограмму. Рассчитывали индекс потребления миокардом кислорода (ИПМК) [4].

Показатели центральной гемодинамики: минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление (ОПСС), оценивали и фиксировали с помощью биоимпедансного монитора «Диамант М» (ЗАО «Диамант», СПб, Россия), который обеспечивает автоматизированную обработку сигнала интегральной тетраполярной реографии тела человека (ИРГТ) по методу М.И. Тищенко [9]. Реографически определяли объем водных секторов организма — общий объем жидкости (ООЖ), объем внеклеточной жидкости (ОВнекЖ), объем внутриклеточной жидкости (ОВнутриклЖ), объем плазмы (ОП), объем крови (ОК). Исследования проводили непосредственно перед началом и сразу после окончания инфузии.

Статистическую обработку и определение статистической достоверности полученных данных проводили с использованием стандартного пакета прикладного статистического анализа SPSS, версия 9.0, реализованного на PC Pentium IV Windows XP.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что по сравнению с исходными данными после инфузии конфумина МОК и СИ увеличились на 18,7% ($p < 0,01$), а ОПСС снизилось на 13,4% ($p < 0,01$).

Гемодинамическое действие гипертонических растворов обусловлено как периферическими, так и центральными механизмами.

Повышение уровней МОК и СИ объясняется, с нашей точки зрения, увеличением ОЦК, что подтверждается возрастанием ОП на 4,2% ($p < 0,01$), ОВнеклЖ на 6,2% ($p < 0,01$) и снижением ОВнутриклЖ на 0,3% ($p < 0,05$). В работах [3, 10, 11] показано, что при инфузии гипертонических растворов возникает градиент гидростатического давления, способствующий перемещению воды из интерстициального пространства в сосудистое русло, следствием чего является увеличение показателей работы сердца. По нашим данным, объем интерстициального пространства после инфузии конфумина уменьшился на 6,0% ($p < 0,01$).

Кроме того, эффективной работе сердца способствует входящий в состав препарата натрия фумарат, что косвенно подтверждается снижением ИПМК на 8,7% ($p < 0,01$) после инфузии.

На основании прироста ОП (в среднем около 260 мл), был определен волемический коэффициент конфумина, который составил 2,6, что сопоставимо с волемическим коэффициентом 7,5% раствора натрия хлорида [1].

В механизме действия гипертонических растворов определенная роль принадлежит цент-

ральному эффекту. На фоне введения гипертонического раствора отмечена активация симпатической нервной системы, подтвержденная быстрым повышением уровня катехоламинов в плазме крови [14], также способствующих стабилизации показателей гемодинамики [16]. Центральный эффект гипертонических растворов реализуется в антеровентральной области III желудочка, повреждение которого нивелирует положительный гемодинамический эффект [12].

Наши наблюдения дают все основания полагать, что снижение ОПСС обусловлено развитием аллергических реакций, манифестация которых отмечалась через 2030 минут от начала инфузии конфумина. У пяти (38,5%) пациентов выявлены аллергические реакции. У одной больной развилась клиническая картина анафилактического шока II-й степени. В трех случаях на фоне введения конфумина появились жалобы на чувство жара, озноба, эритематозная сыпь на лице, шее, в области груди. У одной пациентки при повторном введении препарата на 2-й минуте появился резкий сухой кашель, одышка, сопровождавшиеся покраснением верхней половины туловища. Все аллергические проявления были своевременно медикаментозно купированы.

Результаты наших наблюдений в отношении снижения ОПСС подтверждают и литературные данные [15]. Считается, что снижение этого показателя при инфузии гипертонических растворов обусловлено высвобождением эйкозаноидов [13] и увеличением соотношения 6-кето-PgF_{1α} / тромбоксан B₂ [17].

ВЫВОДЫ

1. Инфузия конфумина влияет на показатели центральной гемодинамики, приводя к увеличению сердечного выброса и снижению ОПСС.
2. Наличие в составе препарата фумарата натрия определяет его свойства как антигипоксанта, что отражается в уменьшении ИПМК.
3. Введение конфумина приводит к изменениям объемов водных секторов организма перемещению жидкости из внутриклеточного сектора во внеклеточный с преимущественным увеличением внутрисосудистого объема.
4. Рассчитанный высокий волемический коэффициент конфумина — 2,6 — позволяет использовать препарат в качестве низкообъемного волюмокорректора.
5. Учитывая значительный процент аллергических реакций при введении конфумина, необходимо проведение дальнейших исследований, прежде всего экспериментальных, для изучения его побочных эффектов и разработки соответствующих профилактических мер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышев Б.А. Кровезаменители: Справочник для врачей. — СПб., 2001.
2. Герасимова М.Л. Изучение биологических свойств нового препарата антигипоксического действия «Конфумин» в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — СПб., 2007.
3. Забусов А.В., Жбанников П.С., Денисенко И.Л., Артамонова Н.И. // Анестезиол. и реаниматол. — 2001. — № 2. — С.55–57.
4. Корячкин В.А., Страшинов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. — СПб., 2004.
5. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л. // Материалы юбилейной конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». — СПб., 2007. — С. 76.
6. Селиванов Е.А., Софронов Г.А. // Вестн. Рос. Акад. Мед. Наук. — 2003. — № 10. — С. 48–51.
7. Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л. // Материалы конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». — СПб., 2002. — С. 284.
8. Слепнева Л.В., Селиванов Е.А., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А., Герасимова М.Л., Крылова И.Б. // Материалы юбилейной конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии». — СПб., 2007. — С. 75–76.
9. Тищенко М.И., Смирнов А.Д., Данилов Л.Н. и др. // Кардиология. — 1973. — № 11. — С. 54?59.
10. Haljamae H. // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций: Пер. с англ. — Архангельск, 1997. — С. 279–283.
11. Яицкий Н.А., Афанасьев Б.В., Барышев Б.А., Воинов В.А., Корячкин В.А., Петрищев Н.Н. // Эфферентная терапия. — 2004. — № 5. — С. 19–25.
12. Barbosa S.P., Saad W.A., Camargo L.A. et al. Lesion of the anteroventral third ventricle region abolishes the beneficial effects of hypertonic saline on hemorrhagic shock in rats // Brain Res. — 1990. — Vol. 530. — № 2. — P. 342–344.
13. Cabrera M., Ortiz J.L., Durб J.M. et al. Differential effects of cyclooxygenase inhibitors on the cardiovascular response to hyperosmotic mannitol // Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. — 1991. — Vol. 13. — P. 175–179.
14. Carrol R.G., Clark G.T., Whitehurst M.E. Transient increase in plasma catecholamines following hypertonic/hyperosmotic fluid administration in conscious rats // Braz. J. Med. Biol. Res. — 1989. — Vol. 22 — P. 241–244.
15. Kein N.D., Kramer G.C., White D.A. Acute hypotension caused by rapid hypertonic saline infusion in anesthetized dogs // Anesth. Analg. — 1991. — Vol. 73. — P. 597–602.
16. Liang C.S., Hood Jr. W.B. Mechanism of cardiac output response to hypertonic sodium chloride infusion in dogs // Am. J. Physiol. — 1978. — Vol. 235. — P. H18–H22.
17. Rabinovici R., Yue T.L., Krausz M.M. et al. Hemodynamic, hematologic and eicosanoid mediated mechanisms in 7.5 percent sodium chloride treatment of uncontrolled hemorrhagic shock // Surg. Gynecol. Obstetr. — 1992. — Vol. 175. — P. 341–354.

Прислано 06.03.2008
Рецензент: К. М. Лебединский

УДК 616.83:616.12:617-089

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ПОГРАНИЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА ЦНС У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА

Т. Г. Петросян, Т. В. Решетова, В. А. Мазурок

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN CARDIO SURGICAL PATIENTS IN ANAESTHETIST'S PRACTICE

T. G. Petrosyan, T. V. Reshetova, V. A. Mazurok

Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

Показано, что пограничные расстройства ЦНС в периоперационном периоде у кардиохирургических больных встречаются с высокой частотой вне зависимости от использования ИК и вида оперативного вмешательства. Их развитие может приводить к немотивированным, иногда фатальным, действиям: удалению катетеров и т. д. Прогностическим фактором развития пограничных расстройств ЦНС является высокий балл по системе оценки риска летальности EuroSCORE. Привлечение родственников больных в раннем послеоперационном периоде — важный немедикаментозный реабилитационный ресурс, улучшающий социальную устроенность пациентов и снижающий психоэмоциональную нагрузку персонала.

Perioperative cognitive dysfunction in patients underwent open heart surgery appear very often, and cardiopulmonary bypass usage or type of surgery do not affect its frequency. Cognitive dysfunction may be the cause of their unmotivated acts (catheter removal and etc.) with sometimes fatal consequences. High EuroSCORE figure is the prognostic risk factor of cognitive dysfunction development. Patients' relatives staying at ICU are important non-drug resource for social wellbeing improving and personnel psychoemotional burden decreasing.

Пограничные расстройства центральной нервной системы — довольно частое осложнение у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде [3, 11, 16], способное отягощать его течение и отрицательно влиять на качество жизни пациентов [13]. Клинически эти нарушения проявляются в виде когнитивной дисфункции и аффективных расстройств (тревожность, астения, депрессия). Под послеоперационной когнитивной дисфункцией (ПОКД) подразумевается легкое когнитивное расстройство (МКБ-10 F06.7), главным признаком которого является снижение когнитивной продуктивности — нарушение памяти, концентрации, внимания, трудности в обучении. Выраженность симптомов, однако, не доходит до уровня критериев деменции, органического амнестического синдрома или делирия, а отклонения выявляются только при выполнении тестовых заданий.

Несмотря на то, что проблема пограничных расстройств ЦНС известна давно, до настоящего времени нет единого мнения по многим ключевым вопросам, включая патогенез, диагностику, профилактику и лечение. Одни авторы основное повреждающее действие на ЦНС приписывают

анестетикам, применяемыми во время кардиохирургических операций [4], другие, напротив, не находят таких взаимосвязей [14, 15, 16]. По некоторым данным [6, 13, 14, 16] достоверным фактором риска возникновения ПОКД является возраст пациента.

Изучение текущего состояния вопроса показало, что пограничные расстройства ЦНС изучались преимущественно у пациентов после их перевода на профильное отделение, тогда как исследований, направленных на возможно раннее выявление и лечение ПОКД, — еще в палате отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — нам не встретилось. Считаем это значительным упущением, так как анестезиологам—реаниматологам необходимо знать об этих осложнениях и уметь с ними справляться.

Проблема состоит в том, что пациенты с пограничными расстройствами ЦНС — воспринимаемые как «адекватные» и не требующие повышенного внимания — в действительности могут совершать немотивированные, иногда фатальные, действия: удаление венозных и артериальных катетеров, баллона для внутриаортальной контрпульсации и пр. Кроме того, несущественными просьба-

ми, вопросами, конфликтами они отвлекают персонал ОРИТ, и без того увеличивая сложность его работы и психоэмоциональную нагрузку.

С учетом всего вышеперечисленного, целью нашего исследования явились оценка и сравнение качества жизни, аффективной и когнитивной сфер у кардиохирургических больных в периоперационном периоде и изучение возможностей коррекции пограничных расстройств ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включили 139 больных, перенесших плановые кардиохирургические вмешательства. Больных с предшествующими операциями на сердце, тяжелыми неврологическими расстройствами и психическими заболеваниями (в т.ч. наркотической и алкогольной зависимостью), а также серьезным дефицитом зрения и слуха в исследование не включали.

В двух контрольных точках — за день до операции и перед выпиской из стационара — изучали качество жизни, когнитивную и аффективную сферы. Перед переводом пациента из ОРИТ на профильное отделение оценивали только когнитивную функцию. Исследование качества жизни осуществляли с помощью опросника Kurihara M. (1990), адаптированного для использования у россиян [1]. Изучение когнитивной сферы проводили тестом свободной сортировки Гарднера (оценка высших интегративных функций ЦНС: аналитической и синтетической), субтестом А «Trail-Making test» (исследование концентрации, переключаемости внимания и темпа сенсомоторных реакций), тестом на вербально-логическое мышление (методика исключения слова) и 5-м субтестом исследования интеллекта по методу Д. Векслера (непосредственная и оперативная память). Перед переводом из ОРИТ использовали только два последних теста. Снижение количественного показателя хотя бы по одной методике более, чем на 20% от исходного дооперационного уровня, трактовалось как когнитивная дисфункция [13, 14, 15, 17]. Аффективную сферу оценивали шкалой Готланд (выявление депрессии), тестом ММРІ (определение уровня астении) и тестом Спилберга—Ханина (определение уровня личностной и ситуационной тревожности).

Всем пациентам провели однотипное анестезиологическое обеспечение: премедикация (бензодиазепины), тотальная внутривенная анестезия (пофол, фентанил), миоплегия (ардуан) и управляемое дыхание. Стандартный интраоперационный мониторинг включал: ЭКГ, инвазивные АД и ЦВД, термометрию, пульсоксиметрию, капнографию, исследование PaO_2 , PaCO_2 , КОС и электролитов крови.

Из общего количества изученных больных реваскуляризацию миокарда на работающем сердце выполнили 87 пациентам, реваскуляризацию миокарда или коррекцию клапанных дефектов с использованием искусственного кровообращения (ИК) — 52. Больных с реваскуляризацией миокарда на работающем сердце, в свою очередь, разделили на следующие группы: 36 пациентам (1 группа) во время анестезиологического обеспечения и в послеоперационном периоде коррекция аффективных и когнитивных нарушений не проводилась; у 21 больного (2 группа) во время анестезии использовали лидокаин в максимальных антиаритмических дозах по методике D. Wang [17] — за 5 мин до вскрытия перикарда внутривенно медленно вводили лидокаин 1,5 мг/кг с последующей постоянной инфузией со скоростью 4 мг/мин в течение всей операции; 19 пациентам (3 группа) в послеоперационном периоде провели 10-дневный курс лечения инстеноном (по 2 мл внутримышечно 1 раз в день). Кроме того, одиннадцать пациентов включили в 4 группу, где запланировали немедикаментозную коррекцию ПОКД: с больными и их родственниками перед операцией провели беседу о возможных послеоперационных пограничных расстройствах ЦНС и разрешили дополнительную опеку со стороны родственников еще во время нахождения пациентов в ОРИТ.

Больных, перенесших кардиохирургические вмешательства с использованием ИК, распределили на 2 группы: 22 пациентам (5 группа) была проведена операция по реваскуляризации миокарда; 30 пациентам (6 группа) выполнили коррекцию клапанного дефекта. В 5 и 6 группах фармакотерапия аффективных и когнитивных нарушений не проводилась. По демографическим и клиническим характеристикам группы больных были сопоставимы (табл. 1).

Статистический анализ выполнялся в пакетах статистических программ Excel и SigmaStat 3.0. Для сравнения показателей рассчитывали средние значения и стандартную ошибку. Использовались критерии Стьюдента, Мак-Нимара, Уилкоксона, Манна-Уитни, Крускала-Уолисса, χ^2 , точный метод Фишера. Связь между признаками оценивалась коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В послеоперационном периоде у обследованных больных не было выявлено психических (делирий, острый психоз) или неврологических (транзиторная ишемическая атака, инсульт) осложнений. Результаты исследования качества жизни и аффективной сферы представлены в табл. 2.

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики групп больных

Характеристики	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа	6 группа	P*	P**	P***
Возраст (лет)	58,8±1,3	58,9±1,6	55,6±2,3	57,8±2,1	54,2±2,1	52,3±1,8	0,167	X	X
Вес (кг)	81,4±1,9	89,3±7,7	86,1±3,3	91,5±7,7	79,4±7,7	78,5±2,3	0,256	X	X
Рост (см)	171,7±1,4	156,8±7,2	167,8±5,9	164,5±7,5	168,8±1,7	169,2±1,7	0,323	X	X
Инфаркт миокарда в анамнезе (в % случаев)	60,7	66,7	52,6	72,7	68,2	X	0,7	X	X
Дооперационная фракция выброса (%)	52,6±1,5	52,7±2,2	54,4±1,9	53,5±1,5	47,9±2,7	52,9±1,4	0,49	X	X
Оценка по EuroScore	1,7±0,2	1,7±0,3	1,9±0,4	1,1±0,4	4,3±0,4	4,4±0,4	X	0,81	0,82
Количество коронарных шунтов	3,1±0,2	3,1±0,2	2,9±0,2	3,1±0,5	2,7±0,2	X	0,567	X	X
Дозы									
Фентанил (мг)	1,3±0,1	1,2±0,1	1,3±0,1	1,4±0,2	2,1±0,1	1,9±0,1	X	0,272	0,088
Пофол (мг)	1217,4±48,9	1176,2±61,7	1122,2±58,6	1300±100,0	1336,4±46,3	1320±39,1	X	0,543	0,795
Ардуан (мг)	10,4±0,3	9,7±0,6	10,3±0,4	11,2±0,8	13,1±0,5	12,3±0,4	X	0,245	0,274
Длительность									
Пережатия коронарных артерий									
ИК	X	X	X	X	X	X	X	0,467	X
Пережатия аорты	X	X	X	X	X	X	X	X	0,232
ИВЛ в ОРИТ (часы)	4,7±0,2	5,8±0,5	4,7±0,5	4,7±0,4	20,6±9,2	8,567±0,9	X	0,121	0,511
Пребывания в ОРИТ (сутки)	1,7±0,2	1,9±0,3	1,3±0,1	1,2±0,1	3,1±0,4	2,6±0,4	X	0,265	0,131
Пребывания в стационаре после операции (сутки)	15,1±0,6	16,7±1,52	15,3±0,8	15,7±1,9	17,9±1,1	19,1±1,3	X	0,802	0,637

Условные обозначения: Р — вероятность справедливости нулевой гипотезы; * — Р при сравнении всех групп; ** — Р при сравнении 1, 2, 3, 4 групп; *** — Р при сравнении 3, 4 групп; X — нет показателя.

Таблица 2

**Показатели качества жизни и аффективной сферы в группах больных перед операцией
и в послеоперационном периоде**

Показатели	Исследуемые параметры					
	Качество жизни	Социальная устроенность	Уровень астении	Шкала депрессии Готланд	Ситуационная тревожность	Личностная тревожность
1 группа						
До операции	37,6±3,8	7,8±1,3	97,2±17,9	7,1±4,8	42,3±7,4	42,6±9,4
После операции	37,1±4,6	7,9±0,9	95,5±20,3	7,4±6,1	41,8±9,0	41,7±13,2
P	0,373	0,702	0,629	0,623	0,719	0,799
2 группа						
До операции	37,9±1,0	8,0±0,3	89,9±5,7	6,6±1,1	41,9±1,9	42,7±1,5
После операции	35,4±2,1	7,8±0,3	92±5,3	6,8±1,3	40,8±2,3	43±2,2
P	0,196	0,188	0,473	0,782	0,478	0,77
3 группа						
До операции	36,6±0,9	7,8±0,2	101,3±5,1	8,6±1,3	45,5±2,9	46,4±2,2
После операции	36,4±1,1	8,1±0,2	98,5±5,2	7,5±0,9	41,2±2,1	43,4±2,6
P	0,832	0,232	0,148	0,372	0,063	0,061
4 группа						
До операции	38±1,2	7,2±0,4	94,7±4,9	5,4±1,0	39,2±3,2	40,6±2,8
После операции	39,1±1,3	8,2±0,2	92,8±6,1	7,5±1,5	35,5±7,9	39,6±2,6
P	0,757	0,033	0,585	0,084	0,147	0,424
5 группа						
До операции	37,4±0,8	7,6±0,2	96,4±3,8	7,3±0,9	44±1,9	43,5±1,9
После операции	38,6±0,9	7,7±0,2	98,3±4,4	8,5±1,1	42,9±2,3	44,9±1,9
P	0,056	0,542	0,38	0,171	0,505	0,375
6 группа						
До операции	37,3±0,9	7,9±0,2	103,8±3,2	7,7±0,6	47,6±1,9	47,1±1,3
После операции	36,9±0,9	7,9±0,2	101,7±3,6	7,4±0,9	43,9±1,7	44,8±1,3
P	0,593	0,903	0,479	0,799	0,029	0,096

Условные обозначения: P — вероятность справедливости нулевой гипотезы внутри группы.

Согласно данным таблицы 2, качество жизни (общий показатель) и аффективный статус (кроме ситуационной тревожности) во всех группах оставались неизменными (качество жизни удовлетворительное, уровень астении средний, умеренная личностная тревожность, депрессия не выявляется). Показатель социальной устроенности (один из критериев качества жизни) перед выпиской из стационара достоверно улучшился ($p < 0,05$) только в 4 группе пациентов, с которыми предварительно провели беседу и обеспечили дополнительную опеку родственниками. Высокий уровень ситуационной тревожности, определявшийся на дооперационном этапе у больных 6 группы (коррекция клапанного дефекта в условиях ИК), достоверно снизился до умеренного в послеоперационном периоде ($p < 0,05$). В остальных группах больных уровень ситуационной тревожности оставался умеренным на всех этапах нахождения в стационаре. У пациентов 3 группы (реваскуляризация миокарда на работающем сердце и терапия инстеноном) на доопе-

рационном этапе также отмечался высокий уровень личностной тревожности, снизившийся в послеоперационном периоде до умеренного ($p > 0,05$). Достоверных межгрупповых отличий в аффективной сфере и качестве жизни как до, так и после операции выявлено не было.

Согласно данным табл. 3, отражающей динамику показателей ПОКД, серьезная когнитивная дисфункция отмечалась во всех группах пациентов на этапах перевода из блока кардиореанимации на профильное отделение (61,1–81,8%) и при выписке из стационара (41,7–66,7%). При этом, несмотря на то, показатели ПОКД при выписке больных из стационара были несколько ниже, чем при переводе из ОРИТ — внутригрупповые отличия оказались недостоверными во всех группах больных ($p > 0,05$). Межгрупповых отличий показателей ПОКД также не было выявлено на всех этапах исследования.

Важно отметить, что ни в одной группе пациентов нами не было выявлено достоверных взаимосвязей между развитием пограничных рас-

Таблица 3

Показатели когнитивной дисфункции в группах больных перед операцией и в послеоперационном периоде

Группа	ПОКД (в % случаев)		Р		
	при переводе из ОРИТ	при выписке из стационара	*	**	***
1	61,11	41,66	0,157	0,867	0,539
2	71,43	66,67	0,813		
3	66,67	55,56	0,622		
4	81,80	63,60	0,635		
5	68,18	54,55	0,465		
6	66,67	56,67	0,497		

Условные обозначения: Р — вероятность справедливости нулевой гипотезы; * — Р внутри группы, ** — Р между группами при переводе из ОРИТ на профильное отделение, *** — Р между группами при выписке из стационара.

стройств ЦНС, с одной стороны, и особенностями анестезиологического обеспечения, оперативного вмешательства и течения послеоперационного периода, с другой. Зависимости между частотой развития ПОКД и возрастом пациентов также выявлено не было. В то же время в 1, 5, 6 группах больных, где отсутствовала фармакологическая коррекция, были обнаружены достоверные корреляционные взаимосвязи логистической системы оценки риска летальности EuroSCORE с до- и послеоперационными уровнями депрессии ($p < 0,05$), ситуационной и личностной тревожности ($p < 0,05$).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют, что хотя исследуемые пациенты были разнородными по основной патологии и виду оперативного вмешательства, достоверных межгрупповых и внутригрупповых различий в общем показателе качества жизни, аффективной и когнитивной сферах обнаружено не было. Во всех группах пациентов на этапе перевода из ОРИТ на профильное отделение с высокой частотой встречалась когнитивная дисфункция, несколько уменьшавшаяся перед выпиской пациентов из стационара. Отсутствие достоверных отличий в познавательной сфере у пациентов с реваскуляризацией миокарда, выполненной как в условиях ИК, так и на работающем сердце, подвергает сомнению утверждение, что ИК является основным фактором, способствующим развитию ПОКД [6, 13, 16, 17], но подтверждает результаты недавних мультицентровых исследований [5, 10]. Кроме того, наши данные не подтвердили результаты исследования Ebert A. с соавт. (2001), показавших, что познавательные нарушения у пациентов после коррекции клапанных дефектов встречаются с большей частотой, чем после реваскуляризации миокарда.

То, что во всех группах исследованных нами больных уровень ПОКД при переводе из ОРИТ на профильное отделение несколько выше, чем перед выпиской из стационара можно объяснить, вероятно, остаточным действием препара-

тов, используемых в анестезиологическом обеспечении, а также хирургическим стрессом. Достоверное улучшение показателей ситуационной тревожности в группе 6 перед выпиской пациентов из стационара предположительно обусловлено отсутствием системного атеросклероза и стенокардии, которые имеют место у больных во всех других группах.

Важно акцентировать внимание, что проведение фармакологической коррекции послеоперационных пограничных расстройств ЦНС не привело к достоверному улучшению общих показателей качества жизни, снижению проявлений когнитивных и аффективных нарушений. Вероятно, отсутствие эффекта лидокаина в группе 2 можно объяснить методологическим отличием нашего исследования от работы D. Wang [17], где препарат использовался у больных с реваскуляризацией миокарда в условиях ИК. Впрочем, положительный результат тогда проявился только в уменьшении серьезной ПОКД (в двух и более тестовых заданиях), тогда как когнитивная дисфункция, определяемая только по одному тестовому заданию в группе лидокаина была даже выше, чем в контрольной. Эти данные частично подтверждаются и нашим исследованием: познавательная дисфункция у больных 2 группы оказалась даже несколько выше, чем у больных в остальных группах $p > 0,05$).

У больных 3 группы, где использовали инстенон, также не было обнаружено достоверного улучшения общего показателя качества жизни, уменьшения когнитивных и аффективных нарушений в сравнении с другими группами. Таким образом, наши данные отличаются от результатов Н.Ю.Ефимовой с соавт. [2], показавшей эффективность инстенона в профилактике когнитивных дисфункций у кардиохирургических больных. Возможным объяснение такого противоречия может являться отличие трактовки факта ПОКД в наших исследованиях.

Особого внимания заслуживает факт, что в группе пациентов с дополнительной опекой со

стороны родственников (4 группа) мы выявили достоверное улучшение в социальной устроенности. Этот факт демонстрирует возможность эффективной коррекции пограничных расстройств ЦНС посредством немедикаментозных ресурсов, незаслуженно обделенных вниманием со стороны персонала ОРИТ. Более того, полученные результаты могут послужить основанием для отказа от психотропных средств, нередко назначаемых кардиохирургическим пациентам, предупреждая, с одной стороны, полипрагмазию, а с другой, — кардиодепрессивные эффекты, свойственные препаратам этой группы.

Полученные данные позволяют заключить, что больным кардиохирургического профиля в периоперационном периоде необходима система психологической помощи. В частности, о вероятном развитии аффективных и когнитивных расстройств и возможностях их немедикаментозной коррекции следует информировать персонал ОРИТ, самих пациентов и их родственников. В связи с тем, что дорогостоящая высокоспециализированная медицинская помощь должна включать все аспекты проблем, связанные с ее осуществлением, считаем обоснованным проведение дальнейших исследований, направленных на поиск рациональной терапии послеоперационных пограничных расстройств ЦНС.

ВЫВОДЫ

1. Пограничные расстройства ЦНС в периоперационном периоде у кардиохирургических больных встречаются с высокой частотой вне зависимости от использования ИК и вида оперативного вмешательства;

2. Взаимосвязи между внутривенными анестетиками (пропофол, фентанил), применяемыми при анестезиологическом обеспечении кардиохирургических операций, и развитием послеоперационных аффективных и когнитивных расстройств не выявлено;

3. Прогностическим фактором развития аффективных расстройств у кардиохирургических пациентов является высокий балл по системе оценки риска летальности EuroSCORE;

4. Использование лидокаина и инстенона при операциях реваскуляризации миокарда на работающем сердце для снижения риска когнитивных и аффективных нарушений в раннем послеоперационном периоде нецелесообразно;

5. Привлечение родственников кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде — важный немедикаментозный реабилитационный ресурс, улучшающий социальную устроенность пациентов и снижающий психоэмоциональную нагрузку персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гурин Н.Н., Логунов К.В., Деркачев С.Н. и соавт.* Качество жизни пациентов с язвенной болезнью желудка // Российский семейный врач. — 1999. — № 1. — С. 26–30.
2. *Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и соавт.* Профилактика нарушений мозговой перфузии и нейрокогнитивной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2002. — № 3. — С. 17–21.
3. *Смулевич А.Б.* Депрессии при соматических и психических заболеваниях. // Медицинское информационное агентство. — М., 2003.
4. *Шнайдер Н.А.* Постооперационная когнитивная дисфункция // Неврологический журнал. — 2005. — № 4. — С. 37–44.
5. *van Dijk D. et al.* The Octopus Study: Rationale and Design of Two Randomized Trials on Medical Effectiveness, Safety, and Cost-Effectiveness of Bypass Surgery on the Beating Heart // Control. Clin. Trials. — 2000. — Vol. 21. — P. 595–609.
6. *van Dijk D. et al.* Association between early and three month cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery // Heart. — 2004. — Vol. 90. — P. 431–434.
7. *Dodds C., Allison J.* Postoperative cognitive dysfunction in the elderly surgical patient // Br. J. Anaesth. — 1998. — Vol. 81. — P. 449–462.
8. *Ebert A. et al.* Early neurobehavioral disorders after cardiac surgery: A comparative analysis of coronary artery bypass graft surgery and valve replacement // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. — 2001. — Vol. 15. — P. 15–19.
9. *Gao L. et al.* Postoperative Cognitive Dysfunction After Cardiac Surgery // Chest. — 2005. — Vol. 128. — P. 3664–3670.
10. *Hernandez F. et al.* Neurocognitive Outcomes of Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass: A Prospective Randomized Controlled Trial // Ann. Thorac. Surg. — 2007. — Vol. 84. — P. 1897–1903.
11. *Lett H.S. et al.* Depression as a Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence, Mechanisms, and Treatment // Psychosomat. Med. — 2004. — Vol. 66. — P. 305–315.
12. *Mitchell S.J. et al.* Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol. 67. — P. 1117–1124.
13. *Newman M.F., Grocott H.P., Mathew J.P. et al.* Neurologic Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesia Research Endeavors (CARE) Investigators of the Duke Heart Center. Report of the substudy assessing

- the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 2874–2881.
14. *Newman M.F.* Open heart surgery and cognitive decline // *Cleveland Clin. J. of Med.* — 2007. — Vol. 74. — P. 56–64.
15. *Newman M.F. et al.* The Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators: Longitudinal Assessment of Neurocognitive Function after Coronary-Artery Bypass Surgery // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 1876.
16. *Roach G.W., Kanchuger M., Mangano C.M., et al.* Adverse Cerebral Outcomes after Coronary Bypass Surgery // *N. Engl. J. Med.* — 1996 — Vol. 335. — P. 1857.
17. *Wang D., Wu X., Li J. et al.* The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery // *Anesth. Analg.* — 2002. — Vol. 95. — P. 1134–1141.

Прислано 27.02.2008
Рецензент: *В. А. Глущенко*

УДК 616-089.5-005.932.3

ПРОФОТБОР В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ-РЕАНИМАТОЛОГИИ: ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА НЕУДАЧ

О. А. Кузнецова, В. А. Мазурок, К. М. Лебединский

Санкт-Петербургская Медицинская Академия Последипломного Образования, Россия

PROFESSIONAL SELECTION IN ANAESTHESIOLOGY: PROBABLE CAUSES OF FAILURE

O. A. Kuznetsova, V. A. Mazurok, K. M. Lebedinsky

Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2008 г.

В статье обсуждаются известные варианты профотбора врачей анестезиологов-реаниматологов (АР) и возможные причины их неудач. Показано, что одной из таких причин может оказаться неоднородность популяции АР по степени дезадаптации, традиционно недооцениваемой при создании профессиограммы и психогаммы специальности. В зависимости от нарастания синдрома эмоционального выгорания у АР изменяется восприятие специальности и своего положения в ней. В этой связи, для выяснения набора профессионально важных качеств, — по сути, требований, предъявляемых к успешному АР, необходимо осуществлять правильный отбор группы экспертов.

Known ways of future anaesthetists professional selection are discussed, and probable causes of failure are analyzed. Underestimated heterogeneity of anasthetists' population considering psychological adaptation level is supposed as one of them. It was found out the more burnout syndrome affects physicians the more differ their specialty perception and own professional self-evaluation. That is why while creating the set of characteristics which are essential for anaesthetist — basis of professional selection — proper selection of experts group is of great importance.

Профессиональный отбор — процедура вероятностной оценки профессиональной пригодности человека, система средств, обеспечивающих прогностическую оценку соответствия человека и профессии. Профотбор позволяет определить возможности овладения человеком определенной специальностью, достижения требуемого уровня мастерства и эффективного выполнения профессиональных обязанностей.

Первые работы, в которых указывалась необходимость грамотного подбора персонала с целью повышения эффективности работы компании, появились в конце XIX — начале XX веков. В начале XX века появляются первые профессиограммы — описания особенностей профессиональной деятельности, которые охватывают её различные аспекты: социально-экономические, исторические, технические, правовые, гигиенические, психологические и пр. Составление и обоснование психогаммы как компонента профессиограммы, описывающего требования к особенностям психики кандидата — является ключевым моментом проведения профотбора [7, 8].

Первым традиционным этапом составления психогаммы для проведения психологического отбора является извлечение и первичная обработка необходимой исходной диагностической информа-

ции, т. е. составление набора профессионально-важных качеств, на основе соответствия которым в дальнейшем и происходит прогнозирование способности и оценка предполагаемого уровня пригодности кандидата к выбранной специальности. В ходе работы можно выделить уровни профессиональной успешности: номинативный, потенциальный, перспективный, оптимальный (по Утюжникову М.Д.), которые тоже можно связать с грамотным профотбором и профадаптацией [7, 8].

Несмотря на то, что уже доказана практическая целесообразность психологического профотбора и его социально-экономическая оправданность, пока не существует обоснованной и апробированной системы отбора для врачей анестезиологов-реаниматологов (АР) — большинство проводимых исследований не выявляют взаимосвязи между результатами тестов, с одной стороны, и успешностью обучения и собственно профессиональной деятельностью, с другой [9, 11, 12, 13, 14].

Проблема профотбора имеет непосредственное значение для самого субъекта деятельности, т. к. несоответствие особенностей, устремлений, целей личности, недостаточное осознание специфики выбранной профессии негативно сказывается на психологическом развитии человека и его жизненном пути [8].

Можно предположить, что причины неуспешности разработок критериев профотбора АР заложены как минимум в двух аспектах: во-первых, в специфике самой профессии как относительно молодой и динамично развивающейся и, во-вторых, в особенностях отбора группы экспертов для составления набора профессионально-важных качеств (ПВК).

Документально сохранилась психограмма практикующего врача по материалам 1922 года [7]. Несмотря на давность ее составления, некоторые описанные в ней ПВК сохраняют свою актуальность. Однако анестезиология-реаниматология как самостоятельная профессия стала вырисовываться в середине XX века, и постепенно формировался и дополнялся набор необходимых для неё качеств. Очевидно, что для врачей АР к ПВК можно добавить ряд новых, так как происходит активное развитие этой специальности, появляется новая аппаратура и новые технологии. То есть, можно говорить об этой профессии не только в контексте Человек — Человек, как ранее, но и частично в контексте Человек — Техника. При первых разработках врачебных психограмм наиболее часто учитывался аспект межличностных взаимоотношений, необходимых для работы врача. Для врачей АР в этом наборе необходимо рассматривать особенности и навыки взаимодействия с техникой. Уместно вспомнить в данном контексте известный рисунок универсального анестезиолога, созданный еще в 1960 году доктором George Besk из Парклэндского мемориального госпиталя в г. Даллас, США [10].

Кроме того, при профотборе необходимо учитывать качества, желательные для профессии, профессионально необходимые и профессионально недопустимые. При недостаточно выраженных ПВК в процессе профадаптации человек может максимально использовать свои сильные стороны, формируя индивидуальный стиль деятельности, но порой это может быть связано

с очень высоким напряжением компенсаторных возможностей, когда работа станет постоянным источником стресса [7, 8].

Даже без учёта соответствия способностей профессионала требованиям профессии для работы врача АР характерен феномен профессионального стресса, что делает значимым изучение особенностей реагирования на стресс при обсуждении профотбора анестезиологов-реаниматологов. Наличие на работе факторов хронического стресса приводит к развитию синдрома эмоционального (профессионального) выгорания. Для сотрудников отделений анестезиологии и реанимации это значимо в связи с тем, что любое заболевание, требующее интенсивной терапии, реанимационного или анестезиологического пособия, в той или иной степени представляет собой стрессовую ситуацию, содержит возможность провоцирования развития ситуационно-обусловленного кризиса. Для лечащего персонала характерна вторичная психологическая травма, т.к. они работают с психологически травмированными больными и их родственниками [1, 2, 4, 5, 6].

Учитывая возможные вышеуказанные особенности реагирования врачей на производственные стрессы, все испытуемые обследованы с помощью теста «Синдром эмоционального выгорания» (СЭВ) К. Маслач в адаптации СПбГУ [3]. Также всей группе были предложены анкеты для составления набора ПВК для врачей анестезиологов-реаниматологов. Анкета ПВК представляла собой список из 31 личностного качества, из которых нужно было, согласно инструкции, выбрать 5 наиболее значимых для работы АР.

Экспериментальную выборку составили 143 врача АР — слушателя циклов повышения квалификации, проводимых профильной кафедрой СПбМАПО.

При анализе полученных результатов стало очевидно, что для врачей АР существует риск развития синдрома эмоционального выгорания,

Таблица 1

Отличия профессионально-важных качеств АР в зависимости степени выраженности деперсонализации врачей

№	Выбранное качество, %			
	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа	Общие по группе
1	Ответственность, 50%	Ответственность, 51%	Быстрота реакции, 60%	Быстрота реакции, 53%
2	Организованность, 45%	Быстрота реакции, 51%	Обучаемость, 37%	Ответственность, 44%
3	Обучаемость, 40%	Стрессоустойчивость, 37%	Стрессоустойчивость, 35%	Обучаемость, 37%
4	Быстрота реакции, 40%	Готовность к взаимовыручке, 37%	Ответственность, 35%	Стрессоустойчивость, 35%
5	Готовность к взаимовыручке, 40%	Обучаемость, 35%	Организованность, 35%	Порядочность, 32%
6	Порядочность, 40%	Порядочность, 33%	Здоровье, 32%	Организованность, 32%
7	Чувство собственного достоинства, 35%	Здоровье, 27%	Порядочность, 30%	Здоровье, 30%

причём ведущую роль в его формировании играет симптом деперсонализации — он сформировался в наиболее высокой степени по сравнению с двумя другими компонентами — эмоциональным истощением и редукцией персональных достижений. Можно сказать, что развитие синдрома выгорания начинается с симптома деперсонализации как изначально защитного механизма при столкновении с критическими рабочими ситуациями.

По результатам ответов на тест СЭВ испытуемых разделили на 3 подгруппы в зависимости от стадии выраженности деперсонализации. Подгруппа № 1 (21 чел.) врачи, у которых деперсонализация выражена на 1-й стадии, подгруппа № 2 (54 чел.) — доктора со 2-й стадией деперсонализации, подгруппа № 3 (68) — доктора с 3-й стадией выраженности деперсонализации.

При анализе ответов на анкету ПВК сравнивался набор качеств, которые предлагала вся группа в целом, без деления на подгруппы, и набор качеств для каждой подгруппы (таблица 1).

Если рассматривать группу специалистов как однородную, без учёта выраженности синдрома выгорания, то мы получаем следующий набор ПВК: быстрота реакции, ответственность, обучаемость, стрессоустойчивость, порядочность, организованность, здоровье (таблица 1).

Представители 1-й подгруппы докторов (у которых деперсонализация не выражена или соответствует 1-й стадии) наиболее часто среди профессионально важных для АР качеств указывают: ответственность, организованность, обучаемость, быстроту реакции, готовность к взаимовыручке, порядочность, чувство собственного достоинства.

Представители 2-й подгруппы докторов (у которых деперсонализация 2-й стадии) наиболее часто среди профессионально важных для АР ка-

честв указывают ниже перечисленные: ответственность, быстроту реакции, стрессоустойчивость, готовность к взаимовыручке, обучаемость, порядочность, здоровье.

Представители 3-й подгруппы докторов (у которых деперсонализация 3-й стадии) наиболее часто среди профессионально важных для АР качеств указывают: быстроту реакции, обучаемость, стрессоустойчивость, ответственность, организованность, здоровье, порядочность.

Таким образом, мы получаем набор ПВК для врача АР, составленный представителями разных подгрупп. Набор ПВК, предлагаемый представителями 3-й подгруппы, во многом совпадает с набором ПВК для всей группы без деления в зависимости от уровня выгорания, что обусловлено большой численностью врачей 3-й подгруппы (68 чел., — 46% выборки).

Есть качества, в отношении которых члены подгрупп единомышленны и это мнение совпадает с данными по выборке в целом. Сохраняется, хотя её роль и снижается, по мнению представителей 3-й группы, необходимость ответственности, но значимость её снижается с первого места в 1 и 2 подгруппах до 4 места в 3-й подгруппе. Если рассматривать выборку в целом, она занимает 2-е по значимости место. Во всех подгруппах указана необходимость обучаемости, причём чаще её упоминают представители 3-й подгруппы. При развёрнутых ответах доктора объясняют это развитием новых технологий, необходимым высоким уровнем знаний для данной профессии. Во всех подгруппах отмечены быстрота реакции и порядочность среди наиболее значимых ПВК. Значимость быстроты реакции повышается от первой к третьей подгруппе от четвёртого к первому месту, что может свидетельствовать о воспри-

Таблица 2

Наиболее значимые отличия профессионально-важных качеств АР в зависимости степени выраженности деперсонализации врачей

Выбранное качество	Частота, %		
	1 подгруппа	2 подгруппа	3 подгруппа
Доброта	45*	15	20
Разумный цинизм	0*	20	45
Выносливость	5*	15	45
Здоровье	15*	45	50
Юмор	55*	25	25
Педантичность	25*	5	0
Организованность	65*	35	40
Семья — надёжный тыл	45*	25	15
Готовность к взаимовыручке	65*	55	25
Смелость	0*	5	15
Умение отстаивать свое мнение	30*	10	35
Чувство собственного достоинства	55*	10	10

* — $p < 0,05$ отличие 1 подгруппы от 2 и 3 подгрупп

ятии работы как более напряжённой при развитии СЭВ. Быстрота реакции выходит на первое место и при анализе ответов по всей группе в целом.

Таким образом, можно выделить наиболее значимые качества, которые указывают представители всех подгрупп — это качества, обусловленные спецификой профессии, их необходимость для работы АР признают большинство специалистов (профессионально очевидный выбор): ответственность, обучаемость, быстрота реакции, порядочность.

Однако были выявлены различия во взглядах на ПВК представителей трёх подгрупп. Например, представители первой подгруппы не упоминают стрессоустойчивость, что может означать, что они не воспринимают свою работу как источник стресса или с лёгкостью могут найти необходимые ресурсы для восстановления, тогда как во 2-й и 3-й подгруппах она занимает третье место по значимости. Также она отмечена и в наборе ПВК всей группы в целом. Не отмечена во второй подгруппе организованность. Только в 1-й и 2-й подгруппах указываются готовность к взаимовыручке. Это можно объяснить тем, что по мере развития выгорания деформируются отношения с коллегами и пациентами, доктора с развитой 3 стадией деперсонализации отдаляются от коллег и не расценивают психологический климат и умение работать в команде как важную составляющую работы. Чувство собственного достоинства как профессионально важное качество отмечено только в 1-й подгруппе. Это может быть связано с развитием редукции персональных достижений, т. е. снижением самооценки одновременно с деперсонализацией в ходе прогрессирования синдрома выгорания. Также в 1-й подгруппе не отмечено «здоровье» как необходимое профессиональное качество. Возможно, с развитием синдрома выгорания вследствие неадекватного реагирования на критические рабочие ситуации может развиваться соматизация связанных со стрессом психологических жалоб, что заставляет представителей 2-й и 3-й подгрупп делать акцент на здоровье.

С целью проведения математико-статистического сравнения подгрупп по распределению ПВК удалены те качества, которые являются бесспорными лидерами во всех трёх подгруппах (обозначенные как профессионально обусловленный выбор). В дальнейшем сравнение проводилось по

оставшимся личностным качествам, соответствие которым, согласно гипотезе, влияет на профессиональную пригодность врачей АР. При попарном сравнении подгрупп с использованием точного критерия Фишера выявлены достоверные статистические различия между первой подгруппой и второй и третьей подгруппами. В таблице 2 представлены те качества, по которым получены наиболее значимые различия между группами.

При анализе данных таблицы 2 можно сказать, например, что чаще, чем во второй и третьей подгруппе, в первой подгруппе упоминаются доброта, юмор, педантичность, организованность, семья — надёжный тыл, готовность к взаимовыручке, чувство собственного достоинства. Вероятнее всего, данные личностные качества могут оказаться значимыми при обследовании кандидатов для профотбора в специальность АР.

Анализ результатов ответов на анкету ПВК свидетельствует об изменении представления врачами о профессионально-важных качествах по мере развития выгорания, о динамике понимания своей роли в профессии и деформации личностного смысла профессиональной деятельности. Выявлены статистически значимые различия между подгруппами испытуемых с разной степенью развития синдрома выгорания. Можно подчеркнуть, что при необходимости профотбора группа экспертов должна быть обследована для исключения профессионалов со сформировавшимся синдромом профессионального выгорания, поскольку численное превосходство испытуемых с выраженным синдромом выгорания маскирует данные и изменяет набор ПВК.

Также выделены наиболее значимые качества, которые указывают представители всех подгрупп — это качества, обусловленные спецификой профессии — профессионально очевидные качества. Выделена группа ПВК, включающая личностные особенности, которая предположительно является значимой для обследования при профотборе врачей АР.

Проведенное исследование позволяет показать неоднородность профессиональной группы врачей анестезиологов—реаниматологов, что может являться одной из возможных причин неудач при разработке критериев профотбора и дает возможность обосновать отбор экспертной группы врачей для определения набора профессионально-важных качеств.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Водопьянова Н.Е.* Активная жизненная позиция личности и профессиональная адаптация в условиях социально-экономического кризиса // В кн.: Психологические проблемы самореализации личности — СПб: изд. ЛГУ, 1998. — Выпуск 2. — 288 с.

2. *Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С.* Психическое «выгорание» и качество жизни // В кн.: Психологические проблемы самореализации личности — СПб: изд. ЛГУ, 2002. — Выпуск 6 — 265 с.
3. *Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С.* Синдром выгорания: диагностика и профилактика — СПб.: «Питер», 2005. — 336 с.
4. *Гнездилов А.В.* Психология и психотерапия потерь — СПб.: «Речь», 2002. — 162 с.
5. *Маничев С.А.* Критические жизненные события и профессиональное выгорание // Психологические проблемы самореализации личности — СПб: изд. ЛГУ, 2001. — Выпуск 5. — 212 с.
6. *Самоукина Н.В.* Управление персоналом: Российский опыт — СПб: «Питер», 2003. — 236 с.
7. *Дмитриева М.А., Крылов А.А., Нафтульев А.И.* Психология труда и инженерная психология: Учебное пособие // Под редакцией Крылова А.А. — Л.: изд. ЛГУ, 1979 — 224 с.
8. *Крылов А.А., Суходольский Г.В.* Эргономика — Л.: изд. ЛГУ, 1988. — 184 с.
9. *Baker J.D. 3rd, Bailey M.K., Brahen N.H. et al.* Selection of anesthesiology residents // Acad. Med. — 1993. — V. 68. — P. 161–163.
10. *Beck G.P.* Mnemonics as an aid to the anaesthesiologist // Surv. Anaesthesiol. — 1962. — V. 6. — P. 214–217.
11. *Metro D.G., Talarico J.F., Patel R.M. et al.* The resident application process and its correlation to future performance as a resident // Anesth Analg. — 2005. — V. 100. — P. 502–505.
12. *Quattlebaum T.G., Darden P.M., Sperry J.B.* In-training examinations as predictors of resident clinical performance // Pediatrics. — 1989. — V. 84. — P. 165–172.
13. *Wass T., Rose S.H., Faust R.J. et al.* Recruitment of house staff into anesthesiology: factors responsible for house staff selecting anesthesiology as a career and individual training programs // J. Clin. Anesth. — 1999. — V. 11. — P. 150–163.
14. *Warrick S.S., Crumrine R.S.* Predictors of success in an anesthesiology residency // Educ. — 1986. — V. 61. — P. 591–595.

Прислано 21.05.2008
Рецензент: В. А. Корячкин

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

УДК 616-096.2:574:616.004.87

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБОСНОВАНИЯ ВЫБОРА ТЕХНОЛОГИИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ БОЛЬНИЧНЫХ ОТХОДОВ

А. П. Щербо, О. В. МIRONENKO

Кафедра медицинской экологии им. Г.В.Хлопина СПбМАПО, Россия

EPIDEMIOLOGIC AND ECOLOGIC ASPECTS OF RATIONALE FOR THE CHOICE OF HOSPITAL WASTES DISINFECTION TECHNOLOGY

*A. P. Shcherbo, O. V. Mironenko*G. V. Khlopin Department of Medical Ecology,
Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© А.П.Щербо, О.В.МIRONENKO, 2008 г.

Организация системы обращения с больничными отходами имеет свою специфику вследствие полиморфности этого вида отходов и актуальности таких факторов потенциальной опасности при контакте с ними, как токсичность, радиоактивность и инфекционность. В статье обсуждается выбор технологии обеззараживания больничных отходов.

Organizing the system of hospital wastes utilization has many special aspects due to heterogeneity of this type of wastes and presence of potential risk factors for handling them such as toxicity, radioactivity and infectiveness. The article covers rationale for the choice of hospital wastes disinfection technology according to epidemiologic and ecologic reasons.

Организация системы обращения с больничными отходами имеет свою специфику вследствие полиморфности этого вида отходов и актуальности таких факторов потенциальной опасности при контакте с ними, как токсичность, радиоактивность и инфекционность. Эти особенности нашли отражение в специализированном документе, а именно, в Санитарных правилах № 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов лечебно-профилактических учреждений». Причем, если такие факторы потенциальной опасности отходов, как токсичность и радиоактивность, характерные, в основном, для промышленных отходов, нашли подтверждение и в классификации и специальных документах, которые много лет применялись в России, то инфекционный фактор опасности и новая, с его учетом, классификация впервые были обозначены только в 1999 г. Федеральным законом № 89-ФЗ и СанПиНом 2.1.7.728-99.

Таким образом, следуя рекомендациям СанПиНа, необходимость применения технологий термического обеззараживания распространяется только на отходы классов Б и В, которые ввиду загрязнения биологическими жидкостями могут представлять эпидемиологический риск. Одновременно возникает проблема степени их необходимой санации, т.е., дискутируется воп-

рос — достаточно ли в этом случае дезинфекции или необходима стерилизация или полное изменение субстрата и, соответственно, какой метод, относящийся к категории термического обеззараживания, предпочтительнее?

Достаточно часто можно обнаружить мнение о высокой эпидемической опасности больничных отходов в окружающей среде для лиц, профессионально связанных с отходами, для определенной социальной прослойки лиц, для последующих поколений, поскольку этот вид отходов в настоящее время находится в составе твердых бытовых отходов (ТБО) и поступает на свалки, полигоны, мусороперерабатывающие заводы. Однако, даже сейчас, без внедрения эпидемиологически безопасной системы их сбора и утилизации, отходы классов Б и В подвергаются химической дезинфекции на местах их образования, после чего, хотя и не происходит полной санации отходов, но общая микробная обсемененность их значительно ниже ТБО. Кроме этого, работники ЛПУ должны осуществлять сбор острых, колющих режущих предметов в герметичные емкости, что снижает риск передачи таких инфекций как ВИЧ и гепатиты В и С.

Естественно, следуя рекомендациям санитарных правил, внедрение вышеуказанной системы

обращения с отходами классов Б и В будет полностью исключать их нахождение в контейнере ТБО, но для этого необходимо в ЛПУ или регионе иметь технологии термического обеззараживания, специальную систему сбора, хранения и транспортировки этих классов отходов.

В отношении требований стерильности отходов классов Б и В можно заметить, что после их гарантированного обеззараживания и измельчения не предполагается прямого контакта с телом человека и проникновения в стерильные полости

стых острыми предметами и возможного заражения парентеральными гепатитами, ВИЧ-инфекцией, сифилисом и рядом других заболеваний [2, 4, 11].

Опубликованный Всемирной организацией здравоохранения список инфекций, которыми можно заразиться при контакте с отходами здравоохранения, а также и с биологическими жидкостями инфицированных пациентов, являющихся потенциальным источником передачи этих инфекций, приведен в таблице [11].

Таблица

Инфекционные заболевания, возбудители и инфицированные биологические жидкости, которые могут являться источником инфекции при контакте с отходами здравоохранения.

Заболевание	Возбудители	Инфицированные биологические жидкости
Желудочно-кишечные заболевания	Бактерии группы кишечной палочки, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> spp. <i>Vibrio cholerae</i> , гельминты	Испражнения и / или рвотные массы
Респираторные инфекционные заболевания	<i>Mycobacter tubercul.</i> , вирус кори, <i>Strept. pneumoniae</i>	Мокрота, слюна, секрет респираторного тракта
Глазные инфекционные заболевания	<i>Herpesvirus</i>	Секрет слезных, глазных желез
Урогенитальные инфекции	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Урогенетальный секрет
Кожные инфекции	<i>Streptococcus</i> spp.	Гной
Сибирская язва	<i>Bacillus anthracis</i>	Секрет кожных и сальных желез, гной
Менингиты	<i>Neisseria meningitidis</i>	Спинномозговая жидкость
СПИД (ВИЧ инфекция)	Human immunodeficiency virus (HIV)	Кровь, сперма и т.д.
Геморрагическая лихорадка	Junin, Lhassa, Ebola and Marburg viruses	Продукты и компоненты крови, секрет желез
Септицемия	<i>Staphylococcus</i> spp.	Кровь
Бактериемия	Коагулазонегативные стафилококки, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Enterococcus</i>	Кровь
Кандидоз	<i>Candida albicans</i>	Кровь
Гепатит А	Вирус гепатита А	Испражнения

и ткани, как, например, для хирургического инструментария, рекомендации ВОЗ также не требуют стерилизации отходов; поэтому, конечно, стерильность отходов предпочтительнее при прочих равных условиях, но не обязательна. Безусловно, скорейшее внедрение технологий термического обеззараживания с измельчением отходов полностью бы сняло напряжение, связанное с эпидемической опасностью отходов ЛПУ в обществе.

Для того чтобы разобраться со всеми этими вопросами придется, обратиться к некоторым основам микробиологии, эпидемиологии и дезинфектологии.

Максимальной степенью характеризуется риск инфекционного заражения при контакте с инфицированным материалом, оказавшимся в составе отходов, при нарушении целостности кожных покровов, что связано с риском физического повреждения кожных покровов и слизи-

Исходя из анализа приведенных выше сведений, главной угрозой, связанной с отходами классов Б и В ЛПУ, являются некоторые патогенные микроорганизмы. Однако, из примерно 1 000 известных типов бактерий, являющихся патогенными для человека, и из примерно 200 вирусов, только весьма ограниченное количество выживает в течение долгого времени вне организма их носителей, и только некоторые из них опасны [3, 11].

В ряде случаев реальный риск инфекционного заражения вследствие контакта с больничными отходами отсутствует, несмотря на патогенные свойства микроорганизма, что связано с особенностью ареала распространения возбудителя [2, 9].

В отходах ЛПУ могут содержаться устойчивые микроорганизмы, в том числе к химическим дезинфектантам, некоторые из них относятся к категории госпитальных штаммов. Эти микроорга-

низмы являются источником фактического риска для персонала, наиболее значимые из них: *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa* и другие грамотрицательные бактерии; микобактерии туберкулеза; энтеровирусы, вирусы гепатита В, С, D и G, ВИЧ; грибы [8, 11].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является самым чувствительным к воздействию дезинфицирующих факторов и самым неустойчивым в окружающей среде, более устойчивыми являются вирусы гепатитов В и С.

Эти вирусы имеют повсеместное распространение и занимают лидирующее место в группе заболеваний вирусной этиологии. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 300 млн. носителей вируса гепатита В, широко распространен гепатит С [1,9], что отчасти объясняется высокой устойчивостью этих видов микроорганизмов в окружающей среде.

Вирус гепатита В, например, в условиях комнатной температуры сохраняется 3 мес., в холодильнике — 6 мес., в замороженном виде 15–20 лет, в высушенной плазме — 25 лет, противостоит действию практически всех дезинфицирующих средств и консервантов крови. При автоклавировании при 120 °С активность вируса подавляется через 5 мин. Контаминированными вирусом гепатита В оказываются предметы, загрязненные не только кровью, но и асцитической жидкостью, вагинальным секретом, слюной и всеми другими биологическими жидкостями источника инфекции.

Интенсивный рост заболеваемости вирусными гепатитами В и С, наблюдавшийся на большинстве территорий России в 90-х годах, рост количества скрытых источников с острым и хроническим течением, создает предпосылки для более частого заноса и распространения этих инфекций во всех ЛПУ.

Причины возможного внутрибольничного заражения пациентов и персонала ВГВ, ВГС, а также ВИЧ-инфекцией включают: применение для очистки, дезинфекции и стерилизации инструментария и аппаратуры нестандартных дезинфекционных средств и методов стерилизации; нарушение правил обработки изделий медицинского назначения и отходов; отсутствие санитарно-гигиенических знаний и навыков у медицинского персонала, ведущих к возможной травматизации [5, 11].

Одними из самых устойчивых в окружающей среде и к воздействию дезинфектантов также являются некоторые виды грибов и микобактерии туберкулеза. Поэтому наряду с требованиями гарантии дезинфекции против гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции любой из применяемых технологий должно гарантироваться уничтожение этих видов микроорганизмов, что не всегда возможно

при применении некоторых химических дезинфектантов (например, хлорсодержащие, четвертичные аммониевые соединения, гуанидины не имеют достаточно широкой антимикробной активности), напротив методы термического обеззараживания всегда обеспечивают эту позицию, что усиливается процессом измельчения отходов.

Итак, эпидзначимость больничных отходов требует считать основой безопасной системы обращения с ними применение оптимальной технологии их обеззараживания и соответствующую систему сбора, хранения и транспортировки отходов.

Основные требования к технологиям обеззараживания — гарантия устранения инфекционного начала (как следует из представленного выше материала, для этого хотелось бы иметь стерилизацию, но достаточно уровня дезинфекции, поскольку споровые микроорганизмы выраженной эпидемиологической нагрузки не несут и максимальный эпидемиологический риск манипуляций с отходами связан, в основном, с такими видами микроорганизмов, как вирусы гепатитов и ВИЧ-инфекции, микобактериями туберкулеза, грибами, госпитальными штаммами), уменьшение объема и исключения несанкционированного использования составляющих частей этих отходов (лекарств, шприцев, игл и т. д.), т.е., полная потеря товарных свойств, что возможно за счет измельчения [1, 3].

К технологиям обеззараживания могут быть отнесены те, которые позволяют добиться санации отходов в той или иной степени — это дезинфекция или стерилизация отходов или сжигание.

Как следует из требований российских нормативных документов, дезинфекция — это мероприятия, направленные на уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов во внешней среде, за исключением споровых микроорганизмов (в том числе на изделиях медицинского назначения) (ОСТ 42-21-2-85 «Стерилизация и дезинфекция изделий медицинского назначения. Методы, средства и режимы»), целью стерилизации является уничтожение всех видов микроорганизмов, как патогенных, так и непатогенных, не только в вегетативной, но и в споровой форме.

Методы дезинфекции и стерилизации

Физические методы

А. Действие высоких температур:

Кипячение (дезинфекция), воздействие сухого горячего воздуха (при температуре 160–180 °С — дезинфекция и стерилизация отличаются экспозицией), воздействие пара под давлением (температура 120–135 °С, давление 0,05–0,21 МПа, дезинфекция и стерилизация отличаются экспозицией).

Б. Действие физических факторов, электромагнитные излучения:

Ультрафиолетовое излучение, ультразвук, гамма-лучи, СВЧ-поле.

Химический метод — обработка отходов растворами препаратов:

Хлорсодержащие препараты;

Кислородсодержащие;

Четвертичные аммониевые соединения (ЧАС);

Альдегидсодержащие;

Гуанидины;

Производные надоксикислот.

Начнем наше обсуждение основных методов обеззараживания с химической дезинфекции отходов, как наиболее распространенного, но позволяющего нам лишь несколько снизить микробную обсемененность отходов классов Б и В, а не санировать их, при полном сохранении внешнего вида, товарных свойств и объема, даже при значительном увеличении веса.

В это же время эффективность применения технологии химической дезинфекции отходов в закрытой камере с измельчением «Стеримед» (Израиль), связанной с воздействием специально разработанного для этих целей препарата «Стерцид», относящегося к группе ЧАС с добавкой глютарового альдегида, значительно выше достаточно примитивной немеханизированной дезинфекции отходов классов Б и В на местах их образования, хотя оптимальной данную технологию считать не приходится по причине ряда технических, экологических и экономических недостатков.

Качество химической дезинфекции зависит от факторов, которые не учитываются в практике: интенсивность загрязнения объекта дезинфекции микроорганизмами, конструктивные особенности обрабатываемого объекта, наличие на его поверхности органических загрязнений, температуры дезинфицирующего средства [5, 12].

Химическая дезинфекция опасных (рискованных) отходов имеет следующие недостатки, которые заставляют относиться к этому методу как к временному, т. е. практикуемому до перехода на технологии термического обеззараживания:

- отсутствие гарантии полного уничтожения инфекционного агента из-за неравномерности проникновения дезинфектанта в субстрат, снижения его активности вследствие обилия органических составляющих в отходах, ограниченного официально разрешенного ассортимента препаратов, а также различной чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам;

- необратимое негативное влияние на здоровье персонала;

- недостаточное, для предупреждения несанкционированного повторного использования, изменение внешнего вида отходов;

- значительный риск загрязнения окружающей среды высокотоксичными соединениями при захоронении отходов, а также высокие удельные затраты на дезинфекцию полного объема отходов, соизмеримые с применением некоторых современных технологий.

Применение технологий термического обеззараживания в регионах или отдельно взятых ЛПУ предполагает снятие существующей химической дезинфекции отходов классов Б и В и транспортировку герметично собранных на местах образования отходов «всухую» к месту их обеззараживания, что естественно, увеличивает риск инфекционного поражения в период их хранения и транспортировки. Идея такой системы, основой которой являются международные требования, и была заложена в санитарные правила, но, к сожалению, четкого обозначения этот момент в документе не получил и специалисты надзорных органов требуют двойного обеззараживания, т. е. обязательного сохранения химической дезинфекции отходов классов Б и В при последующей термической обработке. На самом деле ситуация может быть разрешена достаточно просто: при согласовании проекта размещения установки термического обеззараживания необходимо согласовать и новую систему обращения с отходами классов Б и В, снимающую химическую дезинфекцию на местах образования отходов в случае наличия централизованной для ЛПУ или региона в целом установки термического обеззараживания. В этом случае, конечно, акцент в плане-схеме должен быть сделан на эпидемическую безопасность сбора, хранения и транспортировки отходов.

Ниже приведен перечень технологий термического обеззараживания (дезинфекция или стерилизация), в том числе, имеющих официальную регистрацию, принцип действия которых основан на:

- температурном воздействии — 155–160 °С (установка «Newster-10» Италия), производительность около 35 кг/ч;

- воздействию водяного пара под давлением — автоклавирование (установка «ЭКОС» или «Ecodas» Франция, производительность от 45 кг/ч, «Baumer» Бразилия, производительность от 42–560 кг/ч, установка «Steriflash», производительность 16 кг/ч, Франция);

- воздействию СВЧ-полем (установка «УОМО» Россия — без измельчения, производительность около 10 кг/ч;

- кислородной плазмой (плазмохимический метод — зарегистрированные аппараты отсутствуют);

- комбинированный метод (СВЧ-поле и автоклавирование, «Sintion» Австрия — не зарегистрирована).

К этой же категории технологий термического обеззараживания (в данном случае и обезвреживания) относятся и технологии сжигания (инсинераторы — сжигание с доступом кислорода, пиролизные установки — сжигание при недостатке кислорода).

Каковы же основные подходы и критерии выбора технологий?

1. Оценка ситуационного плана и особенностей расположения ЛПУ и возможность формирования СЗЗ не менее 500 м для сжигательных установок.

2. Тип ЛПУ, его мощность, вид застройки, наличие отдельной хозяйственно-технической зоны, возможность строительства отдельного блока на территории ЛПУ для мусоропереработки, обязательный учет видов подразделений хирургического и инфекционного профиля.

3. Количество образования отходов по классам и общее их количество.

4. Режим работы, необходимость обслуживания соседних ЛПУ и других регионов.

5. Возможность уничтожения отходов класса Г — лекарственных препаратов.

Итак, при подборе технологии для региона на первом этапе необходимо определиться с типом организации системы обращения с больничными отходами — децентрализованная система, т.е. размещение маломощных установок в отдельно взятых больницах, или централизованная — на основе более производительных установок (например, мощные «автоклавы») в базовых ЛПУ или за счет строительства крупной мусоросжигательной установки в центрах по переработке. Естественно, этот выбор зависит от вида ЛПУ, характеристики его территории, от количества образующихся отходов по классам, результатов картографирования территории региона, особенностей транспортных путей.

Кроме этого, при решении региональной проблемы в качестве основного критерия может выступать первичное стремление гарантировать полную санацию отходов инфекционных больниц, а затем — отходов общесоматических стационаров. Первоначальный приоритет можно

отдать вопросу утилизации отходов классов Г и Д. Например, в этом случае следует иметь в виду, что уничтожение просроченных лекарственных препаратов (отходы класса Г) может быть реализовано только за счет технологии сжигания и в этом случае для рентабельности предприятия целесообразно объединить это со сжиганием, например, конфискованных препаратов, ветеринарных отходов.

Реализация системы для отдельно взятого ЛПУ основана на первичном анализе ситуационного плана (возможности обеспечения санитарно-противоэпидемических требований функционирования участка переработки отходов, безопасной транспортировки инфицированных отходов внутри ЛПУ к месту переработки), а также расчета количества образования отходов по классам с целью обеспечения рентабельности установки.

Виды оказываемой медицинской помощи также существенно влияют на выбор технологии, например, для утилизации, отходов отделений гемодиализа наиболее целесообразно применять технологии «УОМО», «Ньюстер» или автоклавирование, как оптимально работающие при большом количестве жесткого пластика. Для станций переливания крови может быть рекомендована, например, установка «Стерифлеш» ввиду небольшого количества отходов, но содержащих значительное количество жидкости.

Размещение подобного рода установок для небольших клиник, частных кабинетов нерентабельно, поэтому в подобного рода учреждениях целесообразнее сохранить химическую дезинфекцию или организовать герметичный сбор и хранение отходов классов Б и В и заключить договор с лицензированным ЛПУ, где применяется метод термического обеззараживания.

Таким образом, это лишь небольшой фрагмент рекомендаций, который всегда учитывается при выборе технологий внутри экономически обоснованной, безопасной в эпидемиологическом и экологическом плане системы обращения с больничными отходами, основой для которой в каждом конкретном случае является техническое задание, программа или план-схема.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов В.Н.* Удаление отходов лечебно-профилактических учреждений. — М., 1998. — 193 с.
2. *Акимкин В.Г.* Профилактика внутрибольничных инфекций. // Бюлл. ЗН и СО. — 1997. — № 1. — С. 5–8.
3. *Анализ приоритетных потоков отходов.* — Отходы здравоохранения. Информационный документ, август 1994 года, Комиссия Европейского Сообщества, Генеральная Дирекция № XI. — 187 с.
4. *Блюгер А.Ф.* Вирусный гепатит. — Рига, 1978. — 397 с.
5. *Больничная гигиена* / Под ред. В.Войффена, В.Обердекстера, А.Крамера. — Минск, 1984.
6. *Опарин П.С.* Бактериологическая экспертиза больничных отходов // Сибирь-Восток. — Иркутск, 2001. — № 2 (38). — С. 6–14.
7. *Опарин П.С.* Больничные отходы — проблема утилизации и методы изучения их количественного накопления // Главная медицинская сестра. — 2001. — № 3. — С. 125–129.

8. *Опарин П.С.* Гигиена больничных отходов. Иркутск: изд. Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, 2001 — 175 с.
9. *Прозоровский С.В., Генчиков Л.А.* Принципы борьбы с внутрибольничными инфекциями // Микробиология. — 1984. — № 7. — С. 21–26.
10. *Прюсс А., Тоуненд В.К.* Обращение с отходами здравоохранения: Практическое руководство для обучения. — ВОЗ, Женева, 1998. — 256 с.
11. *Покровский В.В., Черкасский Б.Л.* Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 1999. — № 2. — С. 2–9.
12. *Русаков Н.В., Авхименко М.М.* Эколого-гигиенические проблемы утилизации медицинских отходов за рубежом // Гигиена и санитария. — 1993. — № 6. — С. 60–63.
13. *Русаков Н.В., Великанов Н.Л.* Принципы микробиологической оценки опасности отходов // В сб.: «Отходы-1999: индустрия переработки и утилизации», Москва, 1–6 июня, 1999. — М.: «Ликонта», 1999. — С. 173–176.
14. *Русаков Н.В., Рахманин Ю.А.* Эколого-гигиенические проблемы утилизации производственных и бытовых отходов // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2002. — № 9. — С. 38–40.

Прислано 22.01.2008
Рецензент: *А. М. Зайчик*

УДК 613.95

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ И ОБРАЗА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В СЕМЬЯХ С РАЗЛИЧНЫМ МАТЕРИАЛЬНЫМ ПОЛОЖЕНИЕМ

И. А. Леонова, О. И. Янушанец

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия»

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Санкт-Петербург, Россия

HYGIENIC EVALUATION OF CONDITIONS AND WAY OF LIFE OF CHILDREN IN FAMILIES WITH DIFFERENT MATERIAL CIRCUMSTANCES

I. A. Leonova, O. I. Janushanets

Federal Agency of Public Health Services and Social Development of Russian Federation St-Petersburg

Pediatric Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

© И. А. Леонова, О. И. Янушанец, 2008 г.

Ухудшающееся состояние окружающей среды, невозможность влиять на действие техногенных факторов, социально-экономические преобразования в обществе определили необходимость углубленного изучения условий и образа жизни современных школьников. Проведенный сравнительный анализ и гигиеническая характеристика условий проживания, режима дня, досуга и двигательной активности детей, воспитывающихся в семьях с различным уровнем материального достатка в населенных пунктах Ленинградской области, позволила выявить значимые различия, определить удельный вклад каждого фактора в формирование здоровья, их связь с отдельными нозологическими формами и необходимость учитывать материальное положение семей при разработке лечебно-профилактических мер с данной категорией населения.

Ключевые слова: здоровье, материальное положение, гигиенические факторы, условия и образ жизни.

Deteriorating environment, impossibility to influence on effect of technogenic factors, socioeconomic changes in society identified the need of advanced study of conditions and way of life of present-day school children. The performed comparative analysis and the hygienic characteristic of living conditions, day regimen, leisure activities and motion activity of children raised in families with different levels of material wealth in the settlements of Leningrad region allowed identification of significant differences, determination of unit contribution of each factor to health creation, their connection with specific nosological entities, and the need to take families' material circumstances into account while developing medical and preventive actions for this population category.

Key words: health, material circumstances, hygienic factors, conditions and way of life.

В исследованиях конца XX века большое значение придается антропогенным загрязнениям окружающей среды и их влиянию на здоровье детей [8, 13, 18, 22]. Отрицательное действие загрязнителей обуславливает не только функциональные изменения, но и приводит к морфологическим нарушениям в организме ребенка [15, 23], в результате чего уровень заболеваемости детей отдельными нозологическими формами может превышать среднестатистические показатели в 1,5–3 раза [14, 17]. Однако воздействовать на факторы внешней среды подчас не представляется возможным, а, учитывая то, что здоровье на 50% обусловлено образом жизни [19, 20, 21] именно в детском и подростковом возрасте необходимо формировать понимание важности соблюдения здорового образа

жизни, отвечающего определенным гигиеническим принципам, которые обоснованы анатомо-физиологическими и психологическими особенностями растущего организма [4, 9]. Ситуация осложняется стремительной социально-экономической дифференциацией общества, которая в настоящий момент является одним из определяющих факторов ухудшения здоровья граждан России [11]. Несмотря на накопленное в научной литературе большое количество информации [1, 5] о связи показателей здоровья с различными факторами (экологическими, гигиеническими, экономическими, социальными), тем не менее, значимость влияния на состояние здоровья каждого из них в условиях социального расслоения общества должным образом не определена.

Становится очевидным, что ухудшающееся состояние окружающей среды, невозможность влиять на действие техногенных факторов, социально-экономические преобразования в обществе диктуют необходимость углубленного изучения условий и образа жизни современных школьников с выявлением наиболее значимых факторов, влияющих на состояние здоровья с целью разработки лечебно-профилактических мер, направленных на его укрепление с учетом материального положения семей.

Материал и методы. Базой исследования явились населенные пункты Ленинградской области: Ивангород, Красный Бор, Луга и Тихвин, где в рамках диспансеризации детского населения была проведена оценка состояния здоровья 3 218 детей по методике скрининг-диагностики «Sanus». Для сравнительного анализа из первоначальной базы были отобраны результаты обследования 660 детей из семей с низким («бедные») и 113 детей из семей с высоким материальным положением («богатые»), которым проведена углубленная гигиеническая оценка условий и образа жизни.

Гигиеническая оценка условий и образа жизни детей выполнялась методом интервью по разработанной в «Институте экологии, здоровья и безопасности жизнедеятельности человека» НИЦ Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии анкете и включала эколого-гигиеническую оценку района и места проживания ребенка, оценку режима дня, уровень двигательной активности и психо-эмоциональной нагрузки. Проведенная эколого-гигиеническая оценка района и места проживания учитывала степень антропогенного загрязнения атмосферного воздуха, почвы и питьевой воды, а так же расположение места проживания вблизи источников техногенного загрязнения и состояние дворовой территории. Оценка уровня двигательной активности ребенка выполнялась с учетом сведений о характере досуговых занятий и занятий физической культурой. Оценка уровня психо-эмоциональной нагрузки проводилась с учетом взаимоотношений в семье, размера жилой площади и дополнительной учебной нагрузки. На основании бальной оценки гигиенических факторов определялись степени риска (наименьшего, внимания, максимального риска).

Статистическую достоверность выявленных различий определялась по критерию χ^2 .

Результаты исследования.

1. Гигиеническая характеристика условий проживания детей.

Проведенная комплексная оценка экологических условий проживания учитывала близость расположения к жилой территории крупных промышленных предприятий, автотрасс, автозапра-

вок, автостоянок, степень озеленения и благоустройство дворовой территории в районе проживания ребенка и показала, что только 12,39% «богатых» семей отмечают близость расположения к дому промышленных предприятий. Дети из малообеспеченных семей чаще проживают вблизи крупных заводов или фабрик — 51,33% ($p < 0,001$).

В приземных слоях атмосферы концентрации вредных веществ, превышающие ПДК, фиксируются в основном на автомагистралях, по которым осуществляется движение транзитного автотранспорта, а также магистралях, проходящих в местах с плотной высокой плотностью застройки, где значительно ухудшается рассеивание вредных веществ в атмосферном воздухе. В результате исследования установлено, что в «бедных» семьях 62,12% опрошенных детей проживают вдоль городских автомагистралей с интенсивным движением транспорта, но удаленных от жилой застройки на 50 и более метров, что уменьшает концентрацию выбросов в атмосферном воздухе вблизи жилых зданий, только 15,45% детей проживают вдали от автодорог — внутриквартально. Несколько иная картина представилась при анализе жилых домов детей, воспитывающихся в семьях с высоким уровнем достатка. Так, только у 51,33% детей дома расположены вдоль городских автомагистралей ($p < 0,001$). Эти дети чаще проживают внутриквартально — 47,79% ($p < 0,001$).

В связи с возрастающим влиянием автотранспорта на окружающую среду города газо- и пылеулавливающие свойства растений становятся особенно актуальными. Зеленые насаждения являются мощным фактором защиты населенных мест от пыли, газов, ветров и шума. Вблизи крупных массивов зеленых насаждений (парков, скверов) проживали меньше половины детей из «бедных» семей (43,48%) и 65,49% ($p < 0,001$) детей из «богатых». Недостаточное озеленение дворовых территорий отмечали 18,18% опрошенных малообеспеченных семей и только 5,31% семей с высоким уровнем достатка.

Неотъемлемой частью благоустройства дворовых территорий является создание определенной среды для проведения досуга детей по месту жительства, создание условий для физического и духовного их развития (наличие оборудованных детских игровых и спортивных площадок, санитарное содержание). Проведенная комплексная оценка дворовых территорий проживания семей с низким уровнем достатка показала, что в 60% территория двора была благоустроена, имелись недостатки у 40% дворов. К отмеченным недостаткам благоустройства дворовых территорий родители относят: неисправное или аварийное состояние оборудования площадок (25%), что повышает риск травматизации детей, полное отсут-

ствие игровых и спортивных площадок во дворе (38,64%), нерегулярная уборка дворовой территории вследствие чего на территории двора образовывались свалки бытовых отходов (31,82%). Результаты опроса родителей из «богатых» семей показали, что были благоустроены до 84,96% дворов, имели недостатки 15,04% дворов, в основном за счет неисправном состоянии площадок (11,77%). Дворы, в которых полностью отсутствовали игровые и спортивные площадки не выявлены. Нерегулярный вывоз мусора и неудовлетворительная уборка дворовой территории были отмечены только в 5,88% ($p < 0,05$) дворов, где проживают дети из «богатых» семей.

Проведенное исследование показало, что большинство детей из обследованных «бедных» семей в Ивангороде (52,73%) проживают на территории со средней степенью антропогенного загрязнения (20% на территории с низкой и 27,27% с высокой степенью). В Луге аналогичная ситуация — на территории со средней степенью антропогенного загрязнения проживает 47,67% обследованных детей из семей с низким материальным положением (21,51% на территории с низкой и 30,81% с высокой степенью). Среди обследованных «бедных» семей Красного Бора большинство (59,59%) проживает на территории отнесенной к высокой степени антропогенного загрязнения (26,53% детей на территории со средней степенью и только 13,88% на территории с низкой). В Тихвине 71,79% детей проживают на территории с низкой степенью антропогенного загрязнения (соответственно 19,23% в зоне средней интенсивности загрязнения и 8,97% в зоне высокой).

Большинство обследованных детей из семей с высоким уровнем материального достатка в Ивангороде (56,25%) живут на территории со средней степенью загрязнения (18,75% на территории с низкой и 25% на территории с высокой степенью загрязнения). Распределение обследованных детей в Красном Бору по степени загрязнения территории практически одинаково: по 23,08% детей проживают на территории с низкой и средней степенью загрязнения, а 30,77% на территории с высокой. В Луге дети из «богатых» семей одинаково часто живут в местах с низким и высоким уровнем антропогенной нагрузки (по 30,43%), на территории со средним уровнем проживает 39,13% обследованных детей. В Тихвине большинство обследованных детей из семей с высоким уровнем достатка (40,91%) проживают на территории с низкой степенью загрязнения (36,36% на территории со средней и 22,73% на территории с высокой степенью загрязнения).

Анализируя условия проживания каждой из обследованных семей, установлено, что в большинстве случаев (84,96%) материально обеспеченные родители удовлетворены своими услови-

ями проживания, в то время как в «бедных» семьях условиями проживания довольны лишь треть обследуемых семей (32,58%), $p < 0,001$. При этом недостаток жилой площади испытывают 34,55% «бедных» семей и лишь 13,27% «богатых» ($p < 0,001$). Надо отметить, что 15% малоимущих семей и менее 1% «богатых» проживают без необходимых удобств (холодная и горячая вода, централизованная канализация, отопление, электричество, централизованный газ) при этом только 4,55% «бедных» семей и 0,88% «богатых» проживают в коммунальных квартирах. Ветхое состояние жилых помещений выявлено у 13,33% «бедных» семей.

Следует учитывать, что проживание семей в отдельном благоустроенном жилье с достаточной жилой площадью на одного члена не всегда гарантирует ребенку наличие рациональной с гигиенических позиций организации пространства, где ему была бы предоставлена возможность учиться, отдыхать, общаться со сверстниками и т.п. В тоже время, если у ребенка с детства имеется свое рабочее место, то у него вырабатывается определенный ритуал подготовки к выполнению домашнего задания, что прививает навыки организованного отношения к учебе, а в дальнейшем — к труду. Кроме того, правильная организация места, где ребенок делает уроки, является залогом хорошей осанки и сохранения зрения [16]. Результаты проведенного исследования показали, что постоянное место для домашних занятий организовано у 91,15% детей из обеспеченных семей и периодически освобождается у 8,85% детей, воспитывающихся в этих семьях. Детей, у которых отсутствовало место для учебных занятий в домашних условиях, среди этой группы выявлено не было. Несколько другое положение было установлено в семьях с крайне низким уровнем дохода, где место для домашних занятий не предусмотрено у 13,6% детей, что выявляется достоверно чаще, чем в «богатых» семьях ($p < 0,001$). В «бедных» семьях для приготовления домашнего задания отведено постоянное место только у 64,24% детей (по сравнению с «богатыми» семьями $p < 0,001$), а у 22,16% детей из этой группы семей такое место освобождается периодически, что встречается чаще, чем в «богатых» семьях ($p < 0,01$). Мебель подбирается соответственно росту ребенка в 93,81% «богатых» семей и только в 52% «бедных» семей ($p < 0,001$). Таким образом, стол и стул не соответствуют росту у 48% детей, воспитывающихся в «бедных» семьях, что встречается достоверно чаще, чем среди детей из «богатых» семей (6,19% соответственно, $p < 0,001$). Это касается и наличия дополнительного освещения. Гигиенически рациональное освещение используется только у 68,45% детей из

«бедных» семей, в отличие от детей из «богатых» семей (96,45%, $p < 0,001$).

2. Режим дня, физическая активность и психо-эмоциональная нагрузка

В развитии и формировании организма ребенка огромное значение играет организация режима дня. Основными компонентами режима дня являются: сон, пребывание на открытом воздухе (прогулки), учебная деятельность, досуговая деятельность (свободное время), прием пищи, личная гигиена. Содержание и длительность каждого из компонентов, а также роль их в определенных возрастных периодах закономерно изменяются, приобретая новые характерные черты и особенности. Режим дня считается гигиенически рациональным, если обеспечивает достаточное время для выполнения всех необходимых элементов жизнедеятельности и высокую работоспособность на протяжении всего периода бодрствования, предупреждает развитие утомления, повышает общую сопротивляемость организма. Этим определяется ведущая роль режима в системе мер профилактики заболеваний [6].

Проведенное исследование показало, что режим дня чаще соблюдают дети из семей с высоким уровнем достатка (70,80%), по сравнению с детьми из «бедных» семей, где режим дня соблюдается только в 51,52% ($p < 0,001$).

Достоверных различий между детьми, соблюдающих и не соблюдающих режим дня и воспитывающихся одним родителем в «бедных» и «богатых» семьях, не выявлено. На соблюдение режима дня ребенком большое влияние оказывает образование родителей. Так в «бедных» семьях, если родители имеют среднее образование, дети реже соблюдают режим дня. В тех семьях с низким материальным достатком, где матери имеют среднее неполное образование, соблюдают режим только 0,91% детей, а нарушают 4,09% ($p < 0,001$). Только 2,27% детей, матери которых окончили десятилетнюю школу, соблюдают режим (против 7,58% детей, нарушающих его, $p < 0,001$). Если общее среднее образование имеет отец, не соблюдают режим 1,97% детей (против 4,39% детей соблюдающих), $p < 0,01$. При этом дети, родители которых имеют высшее образование, реже нарушают режим. Так если мать имеет высшее образование, соблюдают режим 25,91% детей, а нарушают только 12,42%, $p < 0,001$. Если высшее образование имеет отец, то режим соблюдается у 16,97% детей, а нарушают его 9,85% детей, $p < 0,001$.

В «богатых» семьях, так же как и в «бедных», дети реже нарушают режим, если у родителей высшее образование. Так если мать имеет высшее образование, соблюдают режим 23,89% детей. А нарушают только 2,65%, $p < 0,001$. Если высшее образование имеет отец, то режим со-

блюдается у 20,35% детей, а нарушают его 1,77% детей, $p < 0,01$.

Из основных причин нарушения режима дня детьми в «богатых» и «бедных» семьях является нарушение режима сна. Результаты проведенного анкетирования выявили, что большинство детей и из «богатых» и из «бедных» семей ложатся спать поздно — с 23-00 до 24-00 часов (58,2% детей в «бедных» семьях и 56,4% в «богатых», $p > 0,05$). В целом дети из «бедных» семей спать ложатся раньше, по сравнению со сверстниками из «богатых» семей. Так до 22-00 часов ложатся спать 10,2% детей из «бедных» семей и только 3,80% детей из «богатых». С 22-00 до 23-00 часов — 22,4% детей из «бедных» семей и только 15,4% детей из «богатых». А с 24-00 до 1-00 часа ночи ложатся спать только 6,7% детей из «бедных» семей против 13% из «богатых», однако выявленные различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). При этом только 2,5% детей из «бедных» семей ложатся спать с 100 до 200 ночи, что встречается значительно реже, чем среди «богатых» детей — 8,50% ($p < 0,05$). А дети, лежащие спать позже 200 ночи, выявлены только в обеспеченных семьях (2,90%, $p < 0,01$).

Среди причин позднего отхода ко сну среди детей из малообеспеченных семей первое место занимает проведение досуга на улице (39,20% детей), что встречается чаще, чем среди детей из «богатых» семей (19,90% детей — третье место, $p < 0,05$). Второе место занимает просмотр ночных телепередач. Ночным просмотром телевизора увлекаются 23,90% детей из «бедных» семей и 27,25% детей из «богатых» семей (первое место среди причин позднего отхода ко сну детей из «богатых» семей), $p > 0,05$. Третье место в «бедных» семьях занимает длительное приготовление уроков — 12%. Несмотря на то, что данная причина выявлена у большего числа «богатых» детей (15,75%), длительное приготовление уроков среди детей из «богатых» семей занимает лишь четвертое место ($p > 0,05$). Чтение художественной литературы среди детей из «бедных» семей, как причина позднего засыпания, занимает четвертое место (10,30%), а среди детей из «богатых» семей только шестое (4,20%), $p > 0,05$. Однако при этом игра на компьютере, занимая пятое место среди детей из «бедных» семей (9,80%), в обеспеченных встречается чаще и занимает второе место (21,80%, $p < 0,05$).

На последнем месте среди причин позднего отхода ко сну детей из «бедных» семей — проведение досуга в клубах и дискотеках (4,80%), в «богатых» семьях данная причина на пятом месте (11,10%, $p > 0,05$).

Проведенный анализ патологических состояний у детей с нарушениями режима дня выявил зависимость между встречаемостью невротичес-

ких, связанных со стрессом и соматоформных расстройств (астеноневротического синдрома, вегетососудистой дистонии) и соблюдением режима дня. Так данной патологией страдает 42,42% детей из «богатых» семей и 39,06% детей из «бедных» семей, нарушающих режим дня. Среди детей, не нарушающих режим дня, в семьях с низким уровнем дохода данная патология выявлена лишь у 5,34% детей, а в «богатых» у 10% детей ($p < 0,001$). Различия, полученные по распределению данной патологии у детей из «богатых» и «бедных» семей, статистически не достоверны ($p > 0,05$). Качественный вклад режима дня в формирование здоровья детей из семей с низким материальным положением составляет 2,11%, а в формирование здоровья детей из обеспеченных семей — 19,30%.

Анализ физической активности детей в исследуемых группах выявил, что больше половины детей из «богатых» семей (55,64%) так же как и из «бедных» семей (56,36%) занимаются физической культурой и спортом только в рамках общеобразовательной школы. При этом детей, занимающихся в школе и дома несколько больше в «бедных» семьях (16,82% против 12,5% в «богатых»), а детей посещающих спортивные секции в «богатых» (31,86% против 26,82% в «бедных»).

Анализ физкультурно-оздоровительной работы школ в городах, где проводилось исследование, свидетельствует, что при условии рациональной организации досуга в нем активно участвуют дети, как из «богатых», так и из малообеспеченных семей, что делает эту работу в школе приоритетной по сравнению с семьей.

Учитывая тесную связь физической активности и досуговой деятельности, было проведено детальное изучение последней. Проведенный анализ досуга детей из «бедных» семей показал, что первое место занимают игры на улице — 32,87%. Среди детей из «богатых» семей данный вид времяпровождения встречается реже и занимает только третье место (18,05%, $p < 0,01$). Второе место среди детей из «бедных» семей занимает просмотр телепередач (21,76%). Примерно столько же детей из «богатых» семей так же предпочитают смотреть телевизор (21,85%, первое место), однако различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). Только 15,36% детей из «бедных» семей проводят свободное время за чтением художественной литературы — третье место, однако это встречается чаще, чем в «богатых» семьях, где только 8,09% детей любят читать (шестое место, $p < 0,05$). Четвертое место среди досуговых занятий детей из малообеспеченных семей занимает игра на компьютере — 12,91%. Детей из «богатых» семей проводящих время за компьютером больше — 19,96% (второе место), $p < 0,05$. Пятое место занимает посещение творческих кружков. 8,05% детей из «бедных» семей

посещают творческие кружки, что реже, чем среди детей из семей с высоким уровнем материального достатка (14,41%, $p < 0,05$). Слушают музыку 5,05% детей из «бедных» семей и данный вид досуга на шестом месте. Среди детей из «богатых» семей любителей музыки 7,05% — седьмое место ($p > 0,05$). На последнем месте проведение досуга в клубах и на дискотеках, посещают которые только 4% детей из «бедных» семей и 10,59% детей из «богатых» семей (пятое место, $p < 0,01$).

Данные проведенного анкетирования позволили установить, что практически каждый третий ребенок в обеих сравниваемых группах не каждый день бывает на свежем воздухе (28,10% детей из «бедных» семей и 31,02% из «богатых», $p > 0,05$). Ежедневно 2 часа гуляют 43,30% детей из «бедных» семей и только 25,60% детей из «богатых» семей ($p < 0,001$). А у 28,60% детей из «бедных» семей и 43,38% ($p < 0,01$) прогулки на свежем воздухе не превышают 1 часа. Следует отметить, что 20,61% детей из «бедных» семей находится на улице позже 22-00 часов, что встречается чаще, чем среди детей из «богатых» семей (11,20%, $p < 0,05$).

Данные комплексной оценки уровня двигательной активности ребенка учитывали характер досуговых занятий дома, посещение спортивных секций, занятия физической культурой дома, время и характер отдыха на открытом воздухе в течение дня и показали, что 49,30% детей из «бедных» семей и 58,43% детей из «богатых» семей имеют недостаточный уровень двигательной активности. Соответственно оптимальный уровень свойственен 50,70% детей из «бедных» семей и только 41,57% детей из «богатых». Однако выявленные различия статистически не достоверны ($p > 0,05$).

Анализ встречаемости патологии костно-мышечной системы (нарушение осанки, сколиоз, плоскостопие) не выявил статистически достоверных различий в семьях с различным материальным положением в зависимости от уровня двигательной активности. Так среди детей из «бедных» семей, имеющих недостаточный уровень двигательной активности, патология костно-мышечной системы встречается у 20,92%, а у детей из «богатых» семей выявлена в 19,70%. При этом в группе детей с оптимальным уровнем двигательной активности данная патология встречается у 17,01% детей из семей с низким материальным положением и у 21,28% детей из обеспеченных семей, $p > 0,05$.

Сравнительный анализ степени психо-эмоциональной нагрузки у детей из семей с различным материальным положением позволил установить, что оптимальная психо-эмоциональная нагрузка в большей степени свойственна детям, воспитывающимся в «богатых» семьях (44,25% против 12,88% в «бедных», $p < 0,001$).

В то время как среднюю степень психо-эмоциональной нагрузки испытывают 67,42% детей из «бедных» семей и только 51,33% детей из «богатых» семей ($p < 0,001$). Детей с высокой степенью испытываемой психо-эмоциональной нагрузкой так же больше среди «бедных» семей (19,70%, по сравнению с богатыми семьями (4,42%, $p < 0,001$).

Важно отметить, что среди «богатых» семей со средней и высокой степенью психо-эмоциональной нагрузки 53,57% детей имеют дополнительную учебную нагрузку свыше 5 часов вне школьной программы, что больше чем среди «бедных» семей (33,19%, $p < 0,01$). При этом наличие тяжело больного члена семьи и стрессовых ситуаций в этих семьях встречается реже, чем среди «бедных» семей. Так среди «богатых» семей со средней и высокой степенью психо-эмоциональной нагрузки тяжелобольные, проживающие совместно с семьей выявлены только в 12,50% (по сравнению с бедными семьями 24,78%, $p < 0,05$). А тяжелый стресс испытали только 33,93%, против 48,01% в «бедных» семьях ($p < 0,05$).

У детей, испытывающих среднюю и высокую степень психо-эмоциональной нагрузки, достоверно чаще встречаются нарушения сна. Так у детей из «бедных» семей с низкой степенью психо-эмоциональной нагрузки нарушения сна выявлены только в 4,71%, а в группе средней и высокой степени психо-эмоциональной нагрузки у 49,04% детей ($p < 0,001$). Аналогичное распределение получено и в «богатых» семьях: 6% детей из группы с низкой степенью психо-эмоциональной нагрузки имели нарушения сна и 52,38% из группы средней и высокой степени ($p < 0,001$).

Обсуждение полученных результатов. Проведенный анализ выявил, что только 25% детей из «богатых» семей и более 60% детей из «бедных» семей проживают в неудовлетворяющих родителей жилищных условиях. Основной причиной неудовлетворенности жильем в «богатых» семьях является дефицит жилой площади (13,27%), а в «бедных» так же плохое состояние жилья (13,33%) и отсутствие необходимых удобств (15%). Подавляющее большинство детей из «богатых» семей имеют постоянное место для приготовления домашних заданий (91,15%) с соответствующей гигиеническим требованиям мебелью (93,81%) и дополнительным освещением (96,45%). В «бедных» семьях детей, имеющих постоянное место для приготовления домашних заданий только 60%, а у каждого 8 ребенка (13,60%) место для приготовления домашних заданий не предусмотрено. При этом мебель соответствует росту только у половины детей (52%), а дополнительное освещение используется только в 68,45%.

Проведенное исследование выявило значимые нарушения в режиме дня детей в обеих срав-

ниваемых группах. Режим дня соблюдают только 70,80% детей из «богатых» семей и 51,52% детей из «бедных» семей. Режим дня часто нарушается из-за позднего отхода ко сну большинства детей и из «бедных» (89,80%) и «богатых» (96,20%) семей при более раннем времени «укладывания» детей из «бедных» семей. Поздний отход ко сну детей из «бедных» семей часто определяется проведением досуга на улице (39,20%) и просмотром ночных телепередач (23,90%). А детей из «богатых» — просмотром ночных телепередач (27,25%) и играми за компьютером (21,80%). При этом на соблюдение режима дня ребенком большее влияние оказывает образование родителей, чем материальное положение: дети из семей, где родители имеют высшее образование, реже нарушают режим. При несоблюдении режима дня у детей вне зависимости от материального положения семьи растет встречаемость невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств — астеноневротического синдрома, вегетососудистой дистонии (у 42,42% детей из «богатых» семей и 39,06% детей из «бедных» семей). Полученные результаты подтверждаются обзором научных публикаций. В них отмечается, что рационально организованный и систематически выполняемый режим дня способствует правильному развитию ребенка, нормальному функционированию и четкому взаимодействию всех органов и систем организма, предохраняет нервную систему от переутомления, повышает сопротивляемость организма к заболеваниям, обеспечивает высокую работоспособность на протяжении учебного дня и позволяет без ущерба для здоровья выполнять дополнительные нагрузки, в конечном счете, способствуя гармоничному развитию ребенка [10, 12, 7]. А его нарушения предрасполагают к развитию функциональных нарушений регуляции основных систем организма, что представляет собой основу для возникновения таких заболеваний как неврозы, вегето-сосудистая дистония и в дальнейшем гипертоническая болезнь [3].

В целом анализ досуговой деятельности детей из «бедных» семей так же показал более частое пребывание их на улице (32,87%) и увлечение просмотром телепередач (21,76%). В досуге детей из «богатых» семей доминировали просмотр телепередач (21,85%) и игры на компьютере (19,96%). Учитывая низкую физическую активность детей, независящую от материального положения семьи (физической культурой и спортом занимается только каждый второй ребенок — 55,64% детей в «богатых» семьях и 56,36% в «бедных»), определено, что оптимальный уровень двигательной активности свойственен только 50,70% детей из «бедных» семей и 41,57% детей из «богатых». При отсутствии достоверных разли-

чий, тем не менее, дети из «бедных» семей чаще занимаются физкультурой в школе и дома, а дети из «богатых» семей в школе и спортивных секциях. Несмотря на это практически каждый пятый ребенок и из группы с оптимальной физической активностью и из группы с недостаточной имеет патологию костно-мышечной системы (нарушение осанки, сколиоз, плоскостопие). При этом дети из «бедных» семей чаще бывают на свежем воздухе, однако, более частое пребывание их на улице позже 22–00 часов, под частую, оказывается признаком безнадзорности и приводит к значимым нарушениям режима дня.

Дети из «бедных» семей чаще испытывают среднюю (60,15%) и высокую (8,33%) степень психо-эмоциональной нагрузки, которая определяется наличием тяжело больного члена семьи (24,78%) и тяжелых стрессовых ситуаций (48,01%). В то время как среди детей из «богатых» семей средняя (46,90%) и высокая (2,66%) степень психо-эмоциональной нагрузки в 53,57% обусловлена дополнительной учебной нагрузкой свыше 5 часов помимо школьной программы.

Проведенный анализ показал, что у детей вне зависимости от материального благополучия, испытывающих среднюю и высокую степень психо-эмоциональной нагрузки чаще выявляются нарушения сна.

Заключение: Гигиенический анализ условий и образа жизни детей из семей с различным материальным положением выявил значимые нарушения, как в «бедных», так и в «богатых» семьях. Однако если различия в сравниваемых группах по жилищным условиям, использованию гигиенически рациональной мебели, освещения при подготовке домашних заданий и занятий ребенка можно объяснить только материальными возможностями семей, то соблюдение режима дня, проведение досуга, физическая активность

в значительной мере определяются не столько материальным положением, сколько уровнем образования родителей.

Проведенный дискриминантный анализ позволил установить приоритетность влияния гигиенических факторов в формировании патологии в «бедных» и в «богатых» семьях. В обеих сравниваемых группах наиболее значимым является двигательная активность, удельный вклад в формирование здоровья которой «бедных» семьях составляет 29,33%, в «богатых» 30,94%. С учетом более частого соблюдения режимных моментов детьми из обеспеченных семей на второе место в этой группе выходят психо-эмоциональные нагрузки. Их удельный вес в формировании здоровья 6,17%. В семьях с низким материальным достатком по значимости влияния на здоровье второе место занимает соблюдение режима дня (2,70%). Последнее место в «бедных» семьях занимает психо-эмоциональная нагрузка (0,68%), а в «богатых» режим дня (2,60%).

Таким образом, проведенное исследование так же показало, что воспитание здорового молодого поколения с гармонично развитыми духовными и физическими силами неразрывно связано с разработкой рационального режима дня и гигиенической регламентацией различных сторон жизнедеятельности подрастающего поколения вне зависимости от материального положения семьи. С этой точки зрения здоровье растущего организма определяется, прежде всего, созданием благоприятных условий для различных видов деятельности в учебно-воспитательных учреждениях и дома, правильным чередованием труда и отдыха, соблюдением правил личной гигиены, разумной организацией досуга, в чем в настоящее время в равной степени нуждаются как дети из малообеспеченных, так и дети из семей с высоким материальным достатком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С.В., Янушанец О.И., Балацкий С.Ю. Влияние экологической ситуации в городе Санкт-Петербурге на процессы формирования детской инвалидности // Сборник материалов конференции «Ребенок: проблемы экологии и здоровья». — СПб., 1999. — С.216–224.
2. Баранов А.А. Экология в педиатрической науке и практике // Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. — М., 1998. — С.5–26.
3. Волков Ю.Г., Добренков В.И., Кадария Ф.Д. и др. / Социология молодежи. — Ростов-на-Дону: «Феникс», 2001.
4. Гилинский Я. Гурвич И., Русакова М. и др. Девиантность подростков: теория, методология, эмпирическая реальность. Учебно-научное издание — СПб.: «Медицинская пресса», 2001. 1200с.
5. Дорофеева С.М. Эколого-гигиеническая и социальная оценка влияния факторов окружающей среды большого города на здоровье детей // Автореф. дис..... канд. мед. наук. ЪСПб, 2004. Ъ18с.
6. Комаров Г.Д., Кучма В.Р., Носкин Л.А. Полисистемный саногенетический мониторинг. — М.: МИПКРО. — 2001. — С. 343.
7. Кон И.С. Подростковая сексуальность на пороге XXI века: социально-педагогический анализ. — Дубна (Московская область): «Феникс+», 2001. — 208 с.
8. Кучма В.Р. Дети в мегаполисе: некоторые гигиенические проблемы. — М.: Издательство НЦЗД РАМН, 2002. — 280 с.

9. Кучма В.Р., Сердюковская Г.Н., Демин А.К. Руководство по гигиене и охране здоровья школьников: для медицинских и педагогических работников, образовательных учреждений, лечебно-профилактических учреждений, санитарно-эпидемиологической службы. — М.: Российская ассоциация общественного здоровья, 2000. — 152 с.
10. Липник В.Н. Эволюция образовательных систем и управления процессом обучения. — Псков: Издательство Псковского областного института усовершенствования учителей, 1995. — 114 с.
11. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. — М.: «Медицина», 2003. — 455 с.
12. Молодцов С.А., Камаев И.А., Ананьин С.А. Факторы, формирующие здоровье подростков-школьников, проживающих в условиях малого города // Здравоохранение Российской Федерации. — 1998. — № 1. — С. 37–40.
13. Попова Л.Ю. Влияние антропогенных факторов на состояние здоровья детей, проживающих в регионе с различной экологической нагрузкой // Рос. педиатр. журн. — 2004. — № 1. — С. 39–43.
14. Сливина Л. П. Показатели здоровья детей раннего возраста в условиях крупного промышленного города // Мед. труда и пром. экология. — 2004. — № 1. — С. 7–9.
15. Хомич М.М., Кузнецова С.В., Паршуткина О.Ю. Оценка вегетативного статуса детей при различной экологической обстановке // Материалы IV Международного Конгресса «Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век». — СПб., 1998. — С. 150–152.
16. Янушанец О. И., Шерстюк М.А. Школьник в семье: гигиенические проблемы. — СПб: «Медицинская пресса», 2002. — 80 с.
17. Braun-Fahrlander C., Kunzli N. Acute effects of ambient ozone on respiratory function of Swiss schoolchildren after a 10-minute heavy exercise // Pediatric Pulmonology. — 1994. — Vol. 17. — P. 169–177.
18. Dutkiewicz T. Selected aspects of the population health status in ecological hazard areas in comparison with ecologically «clean» area. I. Methodology for analysing health status based on the routine data collection system // Int. J. Occup. Med. Environ Health. — 1994. — Vol. 7. — № 3. — P. 245–255.
19. Eaman M.K. The effects of poverty on children's socioemotional development: an ecological systems analysis // Sol. Work. — 2001. — Vol. 46. — № 7. — P. 256–266.
20. Järvinen L. Aggressive problem — solving strategies, aggressive behavior, and social acceptance in early and late adolescence // J. Youth and Adolescence. — 2002. — Vol. 31. — № 4. — P. 279–287.
21. Roer-Strier D., Rosenthal M.K. Socialization in changing cultural contexts: A search for images of the «adaptive adult» // Soc. Work. — 2001. — Vol. 46. — № 7. — P. 215–228.
22. Stansfeld S., Haines M., Brown B. Noise and health in the urban environment // Rev. Environ. Health. — 2000. — Vol. 15. — P. 43–82.
23. Wojoik A. Health condition of a specified rural area youth with regard to certain hygienic habits and civilization harmfulness // Ann. Univ. Marie Curie Sklodowska [Med]. — 1992. — Vol. 47. — P. 77–81.

Прислано 28.05.2008
Рецензент: А. П. Щербо

«ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»
Свидетельство о регистрации № 014112 от 04.10.95 г.

Оригинал-макет подготовлен ООО «РИП».

Подписано в печать 15.09.08 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Печ. л. 10. Тираж 500 экз.

Цена договорная.

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

191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в ООО «РИП».