Эфферентная Терапия

ТОМ 16 2
2010

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПО ВЕЩЕСТВАМ НИЗКОЙ И СРЕДНЕЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ И ОЛИГОПЕПТИДАМ У ЛИЦ С АНОМАЛИЙНЫМ ГЛУБОКИМ ПРИКУСОМ, ВТОРИЧНЫМ СНИЖЕННЫМ ПРИКУСОМ, АДЕНТИЕЙ И ПАРОДОНТИТОМ 3
М.Я.Малахова, Л.Б.Петросян

PARAMETERS HOMEOSTASIS ON SUBSTANCES OF LOW AND MIDDLE MOLECULAR WEIGHT AND OLIGOPEPTIDES AT PERSONS WITH ANOMAL A DEEP BITE, THE SECONDARY REDUCED BITE, AND ADENTIA
M.Y.Malakhova, L.B.Petrosyan

КОНТРОЛЬ ГИДРОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ 10
Л.С.Барбараш, Е.В.Григорьев, Г.П.Плотников, А.В.Гейзе, Б.Л.Хаес

THE HYDRODYNAMIC STATUS DURING THE RENAL REPLACEMENT THERAPY AT THE PATIENTS WITH MULTI-ORGAN DYSFUNCTION AFTER CARDIOSURGICAL OPERATIONS
L.S.Barbarash, E.V.Grigoryev, G.P.Plotnikov, A.V.Geize, B.L.Haes

ВЛИЯНИЕ ФУЛЛЕРЕНА НА АДСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА СИЛИКАГЕЛЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К КОМПОНЕНТАМ ПЛАЗМЫ КРОВИ 15
Л.Н.Галль, Е.Ю.Меленевская, Н.Г.Подосенова, Л.В.Шаронова

EFFECT OF FULLERENE ON ADSORPTION PROPERTIES OF SILICA GEL WITH RESPECT TO BLOOD PLASMA COMPONENTS
L.N.Gall, E.Yu.Melenevskaya, N.G.Podosenova, L.V.Sharonova

ДИНАМИКА ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ВО ВРЕМЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ГЕМОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СЕПСИСОМ 19
А.Ю.Яковлев, Р.М.Зайцев, Н.В.Емельянов, С.Ю.Власкин, В.Б.Семенов, В.Е.Кучеренко

THE DYNAMICS OF LIPOPOLYSACCHARIDE DURING THE SELECTIVE HEMOSORBTION OF PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE SEPSIS
A.U.Yakovlev, R.M.Zaychev, N.V.Emelyanov, S.U.Vlaskin, V.B.Semenov, V.E.Kucherenko

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ 22
Л.Ф.Еремеева, В.В.Менщиков, А.Ф.Ямпольский

CLINICAL EFFICACY EVALUATION IN PATIENTS WITH ACUTE LIVER LESIONS
L.F.Eremeeva, V.V.Menshikov, A.F.Yampolskiy

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПРОДУКТАМИ ГОРЕНИЯ И ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ УКСУСНОЙ ЭССЕНЦИЕЙ 28
В.В.Шилов, М.В.Александров, О.А.Кузнецов С.А.Васильев, Е.В.Полозова, Т.В.Александрова

COMPARATIVE CYARACTERISTIC OF INDEXES OF EXTERNAL BREATH FUNCTION OF PATIENTS WITH ACUTE CARBON MONOXIDE POISONINGS AND WITH WINEGAL ESSENCE POISONINGS
V.V.Shilov, M.V.Alexandrov, O.A.Kuznetsov, S.A.Vasiliev, E.V.Polozova, T.V.Alexandrova

РОЛЬ ТЕХНИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БЛОКАД ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ У ДЕТЕЙ 32
Д.В.Заболотский

ROLE OF EQUIPMENT IN BRACHIAL PLEXUS BLOCADE IN CHILDREN
D.V.Zabolotsky

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 37
А.О.Маричев, А.П.Михайлов, А.Е.Баутин, И.В.Бельянинова, А.Ю.Баканов

ALGORITHM FOR DIAGNOSIS OF ACID-BASE BALANCE IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SURGERY UNDER EXTRACORPOREAL CIRCULATION
A.O.Marichev, A.P.Mikhailov, A.E.Bautin, A.Y.Bakanov, I.V.Belyaninova

МОГУТ ЛИ ОПИОИД-РЕДУЦИРУЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СТАЦИОНАРЕ ОДНОГО ДНЯ РЕШИТЬ ПРОБЛЕМУ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ? 49
А.Е.Карелов, Ю.М.Боробов, В.В.Ляшко, М.С.Жируев, Р.Ш.Алеева

WHETHER CAN OPIOID-REDUCING METHODS SOLVE A PROBLEM OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN OUT-HOSPITAL PATIENTS?
A.E.Karelov, Y.M.Borobov, V.V.Lyashko, M.S.Zhiruev, R.S.Aleeva

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПРОБА НА СОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА 52
Г.Г.Бестаев, В.П.Земляной, А.Ф.Романчишен, К.М.Лебединский

HEMODYNAMIC TEST FOR SURGICAL HEMOSTASIS CONSISTENCY
G.G.Bestayev, V.P.Zemlyanoy, A.F.Romanchishen, K.M.Lebedinskiy

ПОВЫШЕНИЕ НАГРУЗКИ ОБЪЕМОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОБОИХ ЖЕЛУДОЧКОВ 60
С.А.Сайганов, О.Г.Хурцилава

VOLUME LOADING IN THE THERAPY OF ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE IN MYOCARDIAL INFARCTION OF BOTH VENTRICLES
S.A.Sayganov, O.G.Khurtsilava

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ВРАЧЕЙ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ 66
А.Ю.Ловчев, Н.Г.Незнанов, В.А.Корячкин

SOCIAL-PSYCHOLOGICAL FACTORS OF PROFESSIONAL DESADAPTATION SYNDROME IN ANESTHESIOLOGISTS
A.Y.Lovchev, N.G.Neznanov, V.A.Koryachkin

ДИАГНОСТИКА И ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ 70
С.Н.Жулёв, А.А.Скоромец, Н.А.Беляков, Н.А.Овсянникова

DIAGNOSTICS AND EXTRACORPOREAL METHOD TREATMENT OF DISMETABOLIC POLYNEUROPATHY
S.N.Zhulyov, A.A.Skoromets, N.A.Belyakov, N.A.Ovsyannikova

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ЛИКВОРОФИЛЬТРАЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ 79
О.Г.Семенков, Ю.А.Гармашов, А.С.Иова, Е.Ю.Крюков

THE RESULT OF EXTRACORPORAL LIQUOROFILTRATION IN THE TREATMENT OF SEVERE INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES IN THE NEWBORNS
O.G.Semenkov, U.A.Garmashov, A.S.Iova, E.U.Krukov

ISSN 2073-1434

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»).

НЕФРОЛОГИЯ И ЭФФЕРЕНТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

УДК 612.01:616.31
Рецензент — к.м.н. доц. А.Ю.Земченков

ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА ПО ВЕЩЕСТВАМ НИЗКОЙ И СРЕДНЕЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ И ОЛИГОПЕПТИДАМ У ЛИЦ С АНОМАЛИЙНЫМ ГЛУБОКИМ ПРИКУСОМ, ВТОРИЧНЫМ СНИЖЕННЫМ ПРИКУСОМ, АДЕНТИЕЙ И ПАРОДОНТИТОМ

М.Я.Малахова, Л.Б.Петросян
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

PARAMETERS HOMEOSTASIS ON SUBSTANCES OF LOW AND MIDDLE MOLECULAR WEIGHT AND OLIGOPEPTIDES AT PERSONS WITH ANOMAL A DEEP BITE, THE SECONDARY REDUCED BITE, AND ADENTIA

M.Y.Malakhova, L.B.Petrosyan
Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© М.Я.Малахова, Л.Б.Петросян, 2010 г.

Проведено обследование лиц, имеющих сниженный прикус при разном патогенезе его появления: адентии, стираемости зубов, пародонтозе и глубоком аномалийном прикусе. Определены показатели эндогенной интоксикации при перечисленных заболеваниях. Выявлена определенная закономерность по показателям эндогенной интоксикации: наименьшие концентрации при сниженном прикусе вследствие патологической стираемости, далее следуют показатели больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита и больные с аномалийным глубоким прикусом имеют достоверно высокие показатели. Это объясняется сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта и аномалийным глубоким прикусом.
Ключевые слова: среднемолекулярные вещества, олигопептиды, сниженный прикус, хронический стоматологический эндотоксикоз, аномалийный глубокий прикус.

It is established, that presence of pathological process in a mouth conducts to increase of substances of low and average molecular weight not only in a saliva, but also plasma of blood. The analysis of parameters of patients with an abnormal deep bite, the secondary reduced bite and adentia results in the conclusion, that it is not so much a local stomatologic problem, how many the general suffering of an organism. Diseases are accompanied by infringement of the common metabolic status of an organism.
Key words: substances of low and average molecular weight, abnormal deep bite, oligopeptides.

Контакт: Малахова Маргарита Яковлевна — *prof-malachova@mail.ru*

В последние годы в стоматологии проведены исследования, касающиеся изучения эндогенной интоксикации у больных с гнойной патологией челюстно-лицевой области, и в условиях воздействия стоматологических материалов на организм человека при протезировании. Выделено особое понятие хронического стоматологического эндотоксикоза, под которым понимают хронические воздействия малой интенсивности, постепенно приводящие к неспецифическим изменениям органов и систем, снижению общей резистентности организма [7, 8, 9].

Установлено, что больные, имеющие аномалийный глубокий прикус, вторичный сниженный прикус, полную адентию или пародонтит страдают различными заболеваниями внутренних органов, выполняющих функцию детоксикации: печени, почек и кишечника. Можно полагать, что это способствует накоплению в биологических жидкостях человеческого организма различных метаболитов и сопровождается развитием эндотоксикоза. При этом невозможно установить первопричину сочетания патологических процессов. К заболеванию ЖКТ ведет состояние полости рта и связанное с ним недостаточное пе-

режевывание пищи, раздражение грубыми частицами слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, попадание внутрь гнилостной флоры — или, напротив, первичные заболевания внутренних органов способствуют возникновению и поддержанию патологических состояний в ротовой полости. Какова бы ни была причина, в результате которой развилась патология, поддержание ее существования сопряжено с накоплением в организме продуктов интоксикации.

Весьма перспективным является направление исследований по регистрации эндогенной интоксикации, путем изучения метаболического статуса низко — и среднемолекулярных веществ и олигопептидов в параллельно взятых пробах крови, слюне и моче. Именно так нами изучен синдром эндогенной интоксикации у пациентов с патологией полости рта.

Задачей исследований явилось рассмотрение изменений в плазме крови, слюне и моче, отражающих общий метаболический статус организма, и выявление корреляции с общей направленностью токсикологических изменений у пациентов со стоматологической патологией.

Общепринятые биохимические показатели, рекомендуемые для оценки патологии в ротовой полости, регистрируют активность ферментативных систем, поддержание кислотно-щелочного баланса, количественное содержание ингредиентов углеводного, белкового, липидного или минерального обмена. Однако, эти вещества не дают полной интегральной оценки изменений метаболического статуса на уровне организма. Нами использованы объективные тесты, которые свидетельствуют об изменении свойств ротовой жидкости при наличии патологии органов и тканей челюстно-лицевой области.

Материалы и методы исследования. За основу был взят метод, позволяющий регистрировать множество метаболитов конечного и промежуточного метаболизма, так называемых веществ средней и низкой молекулярной массы в изучаемых средах организма — плазме крови, эритроцитах, слюне и моче [2]. Олигопептиды определяли методом Лоури в модификации [2, 3]. Все биологические жидкости брали утром, натощак, практически одномоментно.

Гигиеническое состояние полости рта оценивалось с помощью индекса гигиены по Green-Venmillion, определялся прикус, патологическая стираемость или полное отсутствие зубов. В условиях поликлинического обслуживания 80 больных и 54 человека контрольных групп обследованы по перечисленным показателям, осуществлены заборы мочи, слюны и крови из локтевой вены.

Обработка результатов исследований по непараметрическому критерию Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты исследований. В таблице 1 приведены данные, характеризующие достоверные изменения веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов у обследованных групп больных.

Выделены следующие группы обследованных: 1 — больные с аномалийным глубоким прикусом, сочетающимся с язвенной болезнью; 2 — больные с вторичным сниженным прикусом, развившемся вследствие пародонтита; 3 — больные с вторичным сниженным прикусом, сочетающимся с патологической стираемостью твердых тканей зубов; 4 — больные с полной адентией, у которых имеется 2–3 хронических заболевания; и 5 — контрольная группа здоровых лиц без признаков снижения прикуса. Средние величины ВНиСММ и ОП по группам представлены в табл. 1.

При анализе материалов табл. 1 обращает на себя внимание достоверный рост на 41,3% веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) в плазме у лиц с полной адентией.

У больных с аномалийным глубоким прикусом ВНиСММ плазмы повышены достоверно на 32,9%. У больных с вторичным сниженным прикусом вследствие пародонтита ВНиСММ плазмы повышены на 28,6% и у больных со сниженным прикусом вследствие патологической стираемости повышение ВНиСММ незначительно и недостоверно относительно показателей у лиц контрольной группы.

ВНиСММ распределяются между плазмой и эритроцитами. Важной характеристикой является коэффициент распределения этих веществ в крови. Он указывает на состояние гликокаликса эритроцитов. В норме коэффициент составляет 0,501±0,002. По группам обследованных коэффициент распределился следующим образом. Самыми близкими к норме оказались показатели больных со сниженным прикусом вследствие патологической стираемости (0,527±0,004), далее по нарастающей следуют показатели больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита (0,658±0,005), больных с аномалийным глубоким прикусом (0,693±0,005); и достоверно отличающиеся как от уровня нормы, так и значений, полученных в группе 3, показатели больных с полной адентией — 0,742±0,005 (P_4–P_5<0,01 и P_4–P_3<0,05).

Следовательно, у больных с врожденными аномалиями и полной адентией имеется перераспределение ВНиСММ с эритроцитов в плазму крови, что свидетельствует, возможно, о несостоятельности гликокаликса красных кровяных телец, характерной для длительной хронической интоксикации. Следующий показатель, требующий обсуждения — катаболический пул ВНиСММ. Физиологический смысл этого показателя заключается в том, что по мере протекания процессов жизнедеятельности в организме накапливаются вещества,

подлежащие удалению из организма или превращению в печени в нетоксические метаболиты. Как правило, образуются водорастворимые вещества, подлежащие последующему выведению из организма. Частично эти вещества регистируются в слабокислой среде при длинах волн 230–255нм (так называемый катаболический пул).

Помимо количественного увеличения низкомолекулярных фракций имеет место изменение их качественного состава. Используемый в нашей работе метод регистрации спектра этих веществ позволяет регистрировать пул веществ в зоне длин волн 235–250 нм, не присутствующий у здоровых лиц и свидетельствующий о наличии катаболических веществ [2, 3]. В норме эта величина несущественна и составляет 3,0±0,26 у. е., т.е. 14,9% от общего количества ВНиСММ плазмы крови. Наибольшие значения, достоверно отличающегося от нормальных величин (P<0,01), этот показатель достигает у больных с адентией — 7,1±0,34 у.е., что составляет 20,7% от общего количества ВНиСММ в плазме крови. Данные о распределении среднемолекулярных пептидов или олигопептидов (ОП) представлены в табл. 1. Среди этих веществ имеются представители регуляторных пептидов, класса веществ небольшой молекулярной массы, вырабатываемой, в основном, в клетках АПУД-системы. Эти клетки широко представлены в желудочно-кишечном тракте и продуцируемые в них пептиды: гастрин, секретин, вазоактивный интестинальный пептид, холецистокинин и другие играют важную роль в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта. Другими представителями ОП являются нерегуляторные пептиды — низкомолекулярные белковые вещества, образующиеся при повышенном протеолизе. Например, при воспалении протеолиз повышается (из разрушенных лейкоцитов в кровь поступают эластаза, катепсины, протеазы и др.). В крови из крупномолекулярных белков в результате протеолитического расщепления образуются низкомолекулярные белковые вещества с непредусмотренными физиологическими процессами свойствами. Эта группа ОП обладает в том числе и токсическими свойствами и способна нарушать многие процессы в организме.

Наиболее высокие показатели ОП наблюдаются в группе больных с аномалийным глубоким прикусом и язвенной болезнью, где повышение составляет 34,7% от нормальных значений, что свидетельствует о циркуляции в крови протеолитических ферментов, поступающих при повышенной проницаемости слизистой 12-ти перстной кишки. Повышение среднемолекулярных пептидов на гликокаликсе эритроцитов составляет 12,9%.

У лиц с адентией ОП снижены как в плазме крови, так и эритроцитах и суммарная их концентрация составляет 119,1±2,16 вместо 160,3±2,54 в норме, что достоверно ниже нормальных значений (P<0,05). Снижение метаболической активности обменных процессов на фоне повышенной эндогенной интоксикации подтверждается повышенной концентрацией ВНиСММ в плазме крови.

Таблица 1

Биохимические показатели пациентов с различными соматическими заболеваниями и патологией зубочелюстной системы (M±m)

Группы обследованных	ВНиСММ (у. е.) плазмы эритроцитов	ОП (мг/100мл) плазмы эритроцитов
1. Больные с аномалийным глубоким прикусом и язвенной болезнью 12-ти перстной кишки (n=15)	29,8±3,60*	69,1±1,4
	43,0±1,40	123,1±4,94
2. Больные с вторичным сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=19)	28,3±0,09*	39,1±1,40*
	43,0±1,40	115,0±4,00
3. Больные со сниженным прикусом вследствие патологической стираемости зубов (n=16)	23,2±2,68	52,5±2,3
	37,0±2,78	73,2±4,17*
4. Больные с полной адентией (n=30)	34,3±0,90	42,3±1,30
	46,2±1,21	76,8±3,48
5. Контрольная группа (n=54)	20,1±0,36	51,3±1,56
	40,1±0,82	109±3,60

* — p<0,05 относительно контрольной группы.

Катаболический пул ВНиСММ плазмы у больных с аномалийным прикусом, имеющих язвенную болезнь, так же достаточно высок — 5,4 у. е., что составляет 18,1% от общего количества ВНиСММ в плазме крови. У больных со сниженным прикусом в результате пародонтита и патологической стираемости твердых тканей зубов регистрируется катаболический пул веществ мало отличающийся от нормальных значений– 4,3±0,23 и 3,02±0,41 соответственно.

Согласно данным литературы, катаболический пул увеличивается или в результате ускоренных

процессов метаболизма [11], или накопления ксенобиотиков в организме из экологически загрязненной среды [5]. Ускорение метаболических процессов происходит при развитии острых и хронических воспалительных процессов, как это имеет место у больных с адентией или аномалийным глубоким прикусом при язвенной болезни. Возможен вариант снижения уровня протеолитической активности ферментов, как отражение адаптации организма к высокому уровню экзотоксикоза. Второе предположение менее вероятно, так как уровень адаптации с возрастом значительно снижается.

Аналогичный процесс наблюдается у больных со сниженным прикусом вследствие патологической стираемости твердых тканей зубов. У них количество ОП в плазме крови не изменено, но снижена концентрация на эритроцитах до 125,7±3,2, что на 27,7% ниже значений нормы.

Очевидное проявление адаптации наблюдается в группе больных с вторичным сниженным прикусом вследствие пародонтита [12]. Количество ОП в расчете на цельную кровь отличается от нормы недостоверно (P>0,05). Однако, концентрация ОП в плазме достоверно снижена до 39,1±1,4 мг/100 мл (в норме 51,3±1,56), с параллельным повышением на гликокаликсе эритроцитов. Перераспределение ОП между плазмой и эритроцитами снижает количество циркулирующих токсинов в свободной плазме.

По показателям, представленным в табл. 1, рассчитан индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ) плазмы крови, который представлен одной количественной величиной. На рисунке представлены показатели групп обследованных и контроля.

Расчетный индекс эндогенной интоксикации включает оба показателя ВНиСММ и ОП как в плазме, так и эритроцитов. Рейтинг суммарной активности метаболических процессов наиболее высок у больных с аномалийным глубоким прикусом, страдающих язвенной болезнью. Несколько ниже показатели больных с вторичным сниженным прикусом вследствие пародонтита. На третьем месте вариант нормального метаболизирования. Показатели больных со сниженным прикусом и патологической стираемостью ниже, чем у пациентов с полной адентией.

Проведенные ранее исследования на достаточно большом материале показали информативность оценки ВНиСММ и ОП в слюне [5, 8]. Установлено, что наличие кариозного процесса ведет к увеличению ВНиСММ в слюне. При этом содержание олигопептидов снижается, вероятно, в результате взаимодействия последних с бактериальной флорой и образования зубных отложений. Нарушение работы органов, особенно желудочно-кишечного тракта и почек, непосредственно связанных с токсинами, находящимися или образующимися в ротовой полости и проглатываемыми со слюной, достаточно широко дискутируется в научных работах стоматологов и терапевтов [5, 11]. Мы обратились к этому вопросу, чтобы оценить влияние процессов, происходящих в ротовой полости на метаболический статус ВНиСММ крови, на примере больных со сниженным прикусом вследствие пародонтита. Группу сравнения составили больные с пародонтитом без сниженного прикуса и больные с пародонтитом, сочетающимся с соматическими заболеваниями. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

ВНиСММ (у.е.) у больных пародонтитом и лиц контрольной группы (M±m)

Группы обследованных	Вещества низкой и средней молекулярной массы			
	плазма	Эритроциты	слюна	Моча
1. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=19)	28,2±1,0*	43,0±1,4	66,3±3,6*	55,1±6,6*
2. Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	21,8±1,9	39,0±0,61	70,8±2,94*	55,4±5,71
3. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	32,9±0,86*	41,3±1,07	78,7±2,54*	45,6±2,31
4. Контрольная группа (n=54)	20,1±0,36	40,1±0,82	35,3±3,80	51,5±3,63

* — p<0,05 относительно контрольной группы.

Анализируя показатели таблицы 2, обращает на себя внимание увеличение уровня ВНиСММ в слюне при всех обследованных вариантах пародонтита. Больные с неотягощенными формами пародонтита отличаются высоким уровнем ВНиСММ в слюне при незначительном и недостоверном повышении концентрации в плазме крови и гликокаликсе эритроцитов. Следовательно, отдельно взятый пародонтит как заболевание при сохраненной функции органов детоксикации, не оказывает существенного влияния на метаболический статус ВНиСММ в целом организме.

У больных с отягощением соматического статуса показатели изменяются. Помимо повышенной концентрации ВМиСММ в слюне на 36,3% воз-

растает концентрация в плазме крови. Это, прежде всего, свидетельствует о недостаточном выведении ВНиСММ почками. Коэффициент элиминации ВНиСММ почками может подтвердить или отвергнуть такое предположение (табл. 3).

Коэффициент элиминации ВНиСММ почками в группе больных с пародонтитами, осложненным и соматической патологией, достоверно снижен как по отношению к нормальным значениям, так и показателям больных пародонтитом без снижения прикуса.

Таблица 3

Коэффициент элиминации ВНиСММ почками при различных формах пародонтита (M±m)

Группы обследованных	Коэффициент элиминации ВНиСММ	P
1. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=21)	0,77±0,034	P_1
2. Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	0,91±0,046	P_2
3. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	0,61±0,028	P_3
4. Контрольная группа (n=54)	0,88±0,012	P_4

P_3–P_4 — <0,01; P_3–P_2<0,05

Проведенный анализ заболеваний у этой группы пациентов приводит к убеждению о том, что соматическая патология вносит свои коррективы в метаболические процессы в организме. Прежде всего, выделяются заболевания желудочно-кишечного тракта и печени с вовлечением в процесс поджелудочной железы. У всех обследованных отмечаются дистрофические изменения в миокарде. Нарушения со стороны мочевыделительных органов проявляются различной степенью нарушений в мочевом пузыре или почечных лоханках.

Таким образом, анализ сопутствующей патологии больных приводит к выводу, что предрасполагающим фактором в развитии заболеваний тканей полости рта является несостоятельность функциональной деятельности ряда внутренних органов, что отражается на метаболическом статусе.

В таблице 4 представлены показатели среднемолекулярных пептидов различных жидкостных сред больных с различными вариантами пародонтита. Обращает внимание достоверное изменение абсолютных показателей: олигопептиды в повышенной концентрации обнаруживаются в плазме, слюне и моче у больных с пародонтитом без осложнений.

Можно предположить, что образовавшиеся в месте развития патологического процесса ОП мигрируют в плазму крови и затем удаляются почками из организма. Такого развития событий при других формах пародонтитов обнаружить не удается.

Таблица 4

Концентрация ОП при различных вариантах пародонтита и контрольной группе (мг/100мл)

Группы обследованных	Олигопептиды			
	плазма	эритроциты	слюна	моча
1. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=21)	58,5±2,8	115,0±4,02	106,5±7,21	546±12,64
2. Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	70,4±1,91*	101,5±4,12	147,2±3,84*	1206±11,6*
3. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	68,4±3,76*	94,3±5,62	126,4±2,83	769±14,9
4. Контрольная группа (n=54)	51,3±1,56	109,7±2,87	110±3,94	676±12,7

* — достоверно относительно нормальных значений.

Расчетный коэффициент распределения олигопептидов между плазмой и эритроцитами не повторяет закономерностей распределения ВНиСММ. Показатели представлены в табл. 5. Коэффициент распределения олигопептидов между плазмой и эритроцитами показывает, что в отличие от контрольной группы у лиц с патологическими процессами в пародонте ОП находятся преимущественно в плазме крови.

Коэффициент элиминации среднемолекулярных пептидов почками представлен в табл. 6. Исходя из оценки коэффициентов элиминации ОП почками, можно сделать вывод о том, что наибольшая скорость выведения токсинов у лиц с неосложненным пародонтитом (0,143±0,006), а наименьшая — у больных со снижением прикуса вследствие пародонтита. Следует предположить, что выведение ВНиСММ и ОП почками это разные процессы, сопряженные с различны-

Таблица 5

Коэффициент распределения ОП между плазмой и эритроцитами при различных формах пародонтита

Группы обследованных	Коэффициент распределения	P
1. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=19)	0,509±0,04	P_1
2. Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	0,694±0,06	P_2
3. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	0,725±0,076	P_3
4. Контрольная группа (n=54)	0,467±0,02	P_4

$P_4–P_2<0,01$; $P_4–P_3<0,05$.

Таблица 6

Коэффициент элиминации ОП почками при различных формах пародонтита

Группы обследованных	Коэффициент элиминации ОП	P
1. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита (n=21)	0,317±0,022	P_1
2. Больные с пародонтитом без снижения прикуса (n=15)	0,143±0,006	P_2
3. Больные со сниженным прикусом вследствие пародонтита + патология внутренних органов (n=15)	0,211±0,08	P_3
4. Контрольная группа (n=54)	0,238±0,013	P_4

$P_2–P_4<0,05$; $P_1–P_2<0,01$.

ми механизмами. Известно, что в извитых канальцах почек имеется система протеаз, расщепляющих пептиды. Вмешательство этой протеолитической системы вносит, по-видимому, свои коррективы в процессы элиминации ОП.

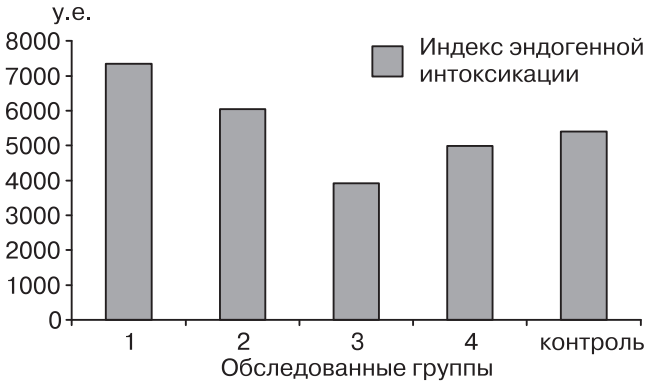


Рисунок. Индекс эндогенной интоксикации у больных со сниженным прикусом разной этиологии и лиц контрольной группы.

Таким образом, подводя итоги проведенным исследованиям, по показателям, представляющим собой отражение метаболических процессов в организме в интегральной форме,— пулу веществ низкой и средней молекулярной массы и среднемолекулярным пептидам,— можно констатировать, что при патологических процессах, происходящих в ротовой полости на первых этапах развития патологии, эти вещества поступают в общую циркуляцию и выводятся из организма.

Развитие процессов в ротовой полости усугубляется соматическими заболеваниями, которые увеличивают уровень ВНиСММ и ОП, создавая условия для токсического влияния этих продуктов на многие метаболические процессы.

Особняком стоит такая патология, как сниженный прикус вследствие патологической стираемости зубов. ВНиСММ плазмы и эритроцитов у этих больных не отличаются от показателей здоровых лиц. Исключение составляют олигопептиды, циркулирующие на гликокаликсе эритроцитов, показатели которых достоверно снижены. Это является причиной достоверно низкого интегрального показателя, характеризующего уровень метаболических процессов в организме. Высокий уровень метаболических процессов отмечается при тех видах стоматологических заболеваний, которые сочетаются с воспалительными общесоматическими процессами, в частности, аномалийного глубокого прикуса и язвенной болезни.

Анализ показателей больных с патологией пародонта приводит к заключению, что пародонтит не столько местная стоматологическая проблема, сколько общее страдание организма. Пародонтит сопровождается нарушением общего метаболического статуса организма, вследствие чего трудно поддается местному лечению. Неотягощенный соматическими заболеваниями локальный процесс вначале компенсируется естественными органами детоксикации. По мере развития заболевания в полости рта, вырабатывается максимально выгодный для организма тип метаболизирования. Наступают изменения процессов жизнедеятельности, которые определяют общую интенсивность расходования энергетических ресурсов, потребления кислорода, напряженности обменных процессов, функцио-

нальной нагрузки на органы. Любой из изученных в этом плане видов стоматологической патологии является проявлением общего болезненного состояния организма с задействованием всех патогенетических механизмов, как это происходит при соматических заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зеновский В.П., Вилова Т.В., Малахова М.Я., Зубаткина О.В.* Оценка кариесвосприимчивости зубов у жителей Севера России с использованием метода регистрации среднемолекулярных веществ и олигопептидов // Стоматология. 2001.– Т. 2.– С. 11–14..
2. *Малахова М.Я.* Метод регистрации эндогенной интоксикации. СПб.: Изд-во МАПО, 1995.– 42 с.
3. *Малахова М.Я., Зубаткина О.В.* Метаболические критерии гомеостаза. Архангельск: Изд-во Поморского университета. 2004.– 114 с.
4. *Зубаткина О.В.* Эколого-физиологические особенности метаболического статуса человека и его коррекция в условиях европейского севера России. Автореф. дисс.докт.биолог. наук.– 2002.– 32 с.
5. *Петросян Л.Б.* Особенности соматического и метаболического статуса больных с вторичными нарушениями прикуса. Автореф. дисс. канд. мед.наук. СПб 1997.– 26 с.
6. *Хорошилкина Ф.Я., Петрова Ю.К.* Диагностика и лечение глубокого прикуса: Учеб. пособие / Центр. ин-т усоверш. врачей.– М., 1989.– 26 с.
7. *Цимбалистов А.В., Зултан О.Я., Малахова М.Я.* Хронический стоматологический эндотоксикоз... // Стоматология. Спец. выпуск: Материалы третьего съезда стоматол. ассоц.– 1996.– С. 88–89.
8. *Цимбалистов А.В.* Реабилитация больных с вторичным сниженным прикусом. Автореферат дисс. докт. наук. СПб.– 1996.– 49 с.
9. *Цимбалистов А.В., Миняева В.А., Петросян Л.Б., Сергеева Т.А.* Влияние профессиональных физических нагрузок на состояние височно-челюстных суставов и формирование вторичных деформаций // Материалы конф. «Современные принципы и методы лечения стоматологических больных».– СПб., ВМА.– 1994.– С. 66–68.
10. *Цимбалистов А.В., Перфильева О.Б.* Выбор биохимических показателей состава слюны при оценке санации полости рта и адаптации к пломбировочным материалам // Матер. Научн. Конф. «Современные принципы и методы лечения стоматологических больных». СПб., ВМА.– 1994.– С. 76–77.
11. *Шалах О.В.* Роль очагов одонтогенной инфекции в формировании метаболического статуса организма у больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (клинико-лабораторное исследование) Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб.– 2000.– 21 с.
12. *Малахова М.Я.* Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия.– 2000.– Т. 6, № 1.– С. 3–14.

УДК 616.61:616.12-089
Рецензент — к.м.н. доц. А.Ю.Земченков

КОНТРОЛЬ ГИДРОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ПОЧЕЧНО-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Л.С.Барбараш, Е.В.Григорьев, Г.П.Плотников, А.В.Гейзе, Б.Л.Хаес
УРАМН НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, ГОУВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава», г. Кемерово

THE HYDRODYNAMIC STATUS DURING THE RENAL REPLACEMENT THERAPY AT THE PATIENTS WITH MULTIORGAN DYSFUNCTION AFTER CARDIOSURGICAL OPERATIONS

L.S.Barbarash, E.V.Grigoryev, G.P.Plotnikov, A.V.Geize, B.L.Haes
Institute of Complex Problems of Cardio-Vascular Diseases, Kemerovo state medical academy, Kemerovo

© Коллектив авторов, 2010 г.

Цель исследования: обосновать целесообразность расширенного мониторинга гидродинамики в процессе постоянной вено-венозной гемофильтрации (CVVH) у пациентов с полиорганной недостаточностью (ПОН) после кардиохирургических вмешательств. Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов с развитием синдрома полиорганной недостаточности. Через 12,5±4,5 ч после операции в качестве полиорганной поддержки начиналось проведение CVVH. Пациенты разделены на две сопоставимые группы — контрольную (стандартный мониторинг) и исследуемую (мониторинг расширен с использованием транспульмональной термодилюции). Оценивались стандартные показатели: клинико-биохимические, центральной гемодинамики, изменения веса пациента, жидкостного баланса, дозы инотропной поддержки, скорости ультрафильтрации, гидродинамического статуса по транспульмональной термодилюции. Заключение. Контроль гидродинамического статуса при CVVH, проводимый с использованием индекса внесосудистой воды в легких, индекса проницаемости легочных сосудов и индекса глобального конечно-диастолического объема, позволяет оперативно и эффективно изменять режимы процедуры и корректировать базовую интенсивную терапию полиорганной недостаточности.
Ключевые слова: заместительная почечная терапия, мониторинг, гидродинамика, кардиохирургические операции

The aim of research: to determine the expanded hydrodynamic monitoring during the continuous veno-venous hemofiltration at the patients with multiorgan dysfunction after cardiosurgical operations. Materials and methods. 36 patients had been investigated with the manifestation of multiorgan dysfunction syndrome. We started with the continuous veno-venous hemofiltration after 12,5±4,5 hours after the operation finishing. The patients were randomized into two comparison groups — control (standard monitoring) and investigated (the monitoring was enhanced by the thermodilution method). The standard clinical and biochemical characteristics, the central hemodynamic indices, the weight changes, fluid balance, the inotropic dosages, the ultrafiltration rate, the hydrodynamics status according to the transpulmonary thermodilution were investigated. Conclusion. The hydrodynamic status during the CVVH procedures according extravascular lung water index, pulmonary vascular permeability index and the global end-diastolic volume index is the most effective to change the regimens of the CVVH procedure and to correct the basic intensive care.
Key words: renal replacement therapy, monitoring, hydrodynamic, cardiosurgical operations.

Контакт: Григорьев Евгений Валерьевич — *grigorievev@mail.ru*

Введение. Совершенствование методик почечно-заместительной терапии (CRRT) и превращение функции последних из непосредственно почечно-заместительных в органозаместительные, а также смещение времени начала процедур CRRT к началу развития (или подозрению на

развитие) полиорганной недостаточности диктует необходимость использования современных подходов к критериям эффективности этих процедур. Известны работы [1, 2], оценивающие внесосудистую воду с помощью тетраполярной реографии. Технические трудности стабилизации биоимпедасных свойств тела пациента при критических состояниях ограничивают прикладное значение этого метода. Оценка расчетных показателей центральной гемодинамики с помощью катетера Swan-Ganz при наличии сердечной патологии не отражает гипо- и гиперволемию [3]. Изменения режимов процедуры CRRT (в первую очередь — объема ультрафильтрации) по критериям изменения веса пациента, объему инфузионно-энтеральной нагрузки и ЦВД у этой категории пациентов остаются не всегда объективными [4].

Цель исследования. Обосновать целесообразность расширенного мониторинга гидродинамики в процессе постоянной вено-венозной гемофильтрации (CVVH) у пациентов с полиорганной недостаточностью (ПОН) после кардиохирургических вмешательств.

Материалы и методы. Обследовано 36 последовательно поступавших в реанимацию пациентов (16 после операций аортокоронарного шунтирования, 20 после коррекции приобретенных пороков) с развившейся в ближайшем послеоперационном периоде (7,5±3,5 ч) ПОН. В клинике синдрома преобладали сердечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, почечная недостаточность (олигоанурия), системный воспалительный ответ. Клиническая характеристика групп приведена в таблице. Все пациенты находились на продленной ИВЛ (аппараты «Servo-S», «Servo-I») через интубационную трубку. На 12,5±4,5 ч (min 6, max 18 ч) после операции в качестве полиорганной поддержки начиналось проведение CVVH на аппаратах «Prisma» и «Prismaflex» в режиме 100% предилюции с фиксированным расходом субституата «Prismaso l-2» 36,5±9,3 (min 30, max 45) мл/кг при стартовой ультрафильтрации (УФ) 50 мл/ч, скорости кровотока 165±35 мл/мин (min 120, max 200 мл) и продолжительности 58,5±16,4 ч. Пациенты случайным образом (генерация случайных чисел программой Microsoft Office Excel) разбиты на две сопоставимые по клиническим характеристикам (пол, возраст, вес, исходная патология, объем вмешательства, тяжесть послеоперационного состояния, стартовые режимы CVVH и ИВЛ) группы — контрольную (КГ, n=18) и исследуемую (ИГ, n=18) (таблица). Оценивались стандартные клинико-биохимические показатели (среднее АД, mmHg; центральное венозное давление CVP, mmHg; общий белок, г/л; амилаза, ед/л; мочевина, ммоль/л; креатинин, моль/л; избыток оснований BE, ммоль/л), кислородо-транспортной функция крови (коэффициент утилизации кислорода O_2ER, %; венозное примешивание Qs/Qt, %; индекс оксигенации PaO_2/FiO_2), показатели центральной гемодинамики (с помощью катетера Swan-Ganz — сердечный индекс CI, л/мин×м^2; среднелегочное давление MPAP и давление заклинивания PAWP, mmHg), изменения веса па-

Таблица

Клиническая характеристика пациентов в группах*

	Контрольная группа, n=18	Исследуемая группа, n=18
Мужчины (n/%)	14 (77,8)	15 (83,3)
Женщины (n/%)	4 (22,2)	3 (16,7)
Возраст, лет (min-max)	57,3±11,6 (46–73)	56,5±9,9 (42–71)
Вес, кг (min-max)	74,45±19,1 (52–110)	77,8±20,2 (50–107)
ИБС (состояние после АКШ), (n/%)**	8 (44,4)	9 (50)
в т.ч. с резекцией АЛЖ	6 (75)	6 (66,7)
ППС (после коррекции), (n/%)***	10 (55,6)	9 (50)
в т.ч. репротезирования	7 (70)	7 (77,8)
EuroSCORE (до опер.), баллы (min-max)	6,3±3,3 (2–12)	5,9±4,0 (2–10)
APACHE-II (п/опер.), баллы (min-max)	32,4±9,1 (24–40)	30,35±7,4 (21–38)
Инотропная поддержка:		
адреналин, мкг/кг×мин	0,189±0,09	0,193±0,075
добутамин, мкг/кг×мин	14,35±6,6	15,7±8,55
ОПЛ (LIS), баллы4*	3,9±2,25	4,1±2,5
ОПН (RIFLE), класс (n/%)5*	F-6 (33,3), I-12 (66,7)	F- 7 (38,9), I-11 (61,1)

Примечание: * — для всех данных p>0,05; ** — ишемическая болезнь сердца (состояние после аортокоронарного шунтирования); АЛЖ — аневризма левого желудочка; *** — приобретенные пороки сердца; 4* — острое повреждение легких; 5* — острая почечная недостаточность.

циента, кг (подкроватные весы «Sega»); гидробланс, мл/кг; дозы инотропной поддержки (адреналин и добутамин, мкг/кг×мин), изменения скорость ультрафильтрации, мл/час. Этапы исследования — каждые 6 ч в течение всей процедуры CVVH. В ИГ, кроме того, с помощью монитора «Pulsion PiCCO-plus» регистрировались базовые показатели гидродинамического статуса — индексированные по массе тела показатели содержания воды в легких (EVLWI, мл/кг), проницаемости сосудов легких (PVPI, отн.ед.), глобального конечного диастолического объема (GEDVI, мл/м^2), которые служили ориентирами для изменения режима УФ. В КГ изменениями режима УФ проводились по изменениям CVP, гидробаланса и веса. Проведено межгрупповое сравнение влияния изменений режимов ультрафильтрации на объемно-инфузионную нагрузку, газотранспортную функцию и дозировку инотропной поддержки в течение процедуры CVVH (для объективизации исследования все процедуры в равном количестве в группах проведены двумя врачами, неинформированными о конечной цели исследования). Статистический анализ проводился с помощью прикладной программы для Windows «Statistica» Ver. 6.0 'Edition, StatSoft, Inc. Все данные — средняя арифметическая ± стандартное отклонение (M±σ). Статистически значимыми различия считали при уровне $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В условиях критического состояния отмечаются, как правило, все виды гипоксии: дыхательная, циркуляторная, гемическая и тканевая, и поэтому гипоксия, как правило, носит смешанный характер [5]. Перечисленные факторы вызывают генерализованное повреждение всех органов и систем, в том числе почек, в то время как утрата их детоксикационной и гомеостатической функций приводит к накоплению токсических метаболитов и многократно усиливает гистотоксическую (тканевую) гипоксию, замыкая порочный круг. Непрерывная заместительная терапия всё шире применяется как при лечении острой почечной недостаточности, так и по «внепочечным показаниям». Первичной целью проведения почечной заместительной терапии в этих условиях является достижение адекватной коррекции нарушений гомеостаза в сочетании с хорошей клинической переносимостью и разрывом порочных кругов гипоксии. Преимуществами CVVH являются стойкая коррекция биохимических показателей, медленное и непрерывное удаление жидкости, стабильность параметров сердечно-сосудистой системы [6].

При межгрупповом сравнении не получено значимых отличий по динамике базовых биохимических показателей в течение CVVH. Так, значения амилазы в КГ с исходных 247,6±39,2 к 48 ч процедуры снижаются до субнормальных 105,3±24,5, а в ИГ с 261,9±28,9 до 116,1±22,2 к 54 ч. Дефицит оснований уменьшается в КГ с -11,7±6,6 до -4,3±2,5, в ИГ с -12,3±7,3 до -4,8±3,1 к 12 ч процедуры. Динамика снижения показателей уремии в ИГ (мочевина с 22,4±9,2 до 11,5±5,6, креатинин с 0,18±0,075 до 0,14±0,09) к 42 ч CVVH незначимо дольше, чем в КГ (мочевина с 18,4±10,5 до 10,2±6,3, креатинин с 0,195±0,09 до 0,12±0,08) к 36 ч, что мы связываем с положительным гидробалансом при изменениях режимов ультрафильтрации в КГ. Тем не менее, можно считать, что детоксикационная функция CVVH равнозначна в обеих группах.

Применения во время искусственного кровообращения больших объемов жидкости влечет за собой развитие дисгидрии. Сроки нормализации водного гомеостаза после операции напрямую зависят от исходной степени недостаточности кровообращения, а степень гипергидратации является мощным прогностическим критерием увеличения послеоперационной заболеваемости и длительности госпитализации [7]. Повышение уровня экстравазальной легочной воды способствует развитию сердечно-легочной дисфункции и миокардиального отека в постперфузионном периоде. Если «утечка» жидкости в интерстициальное пространство произошла, то вернуть воду в сосудистое русло достаточно проблематично [8]. В КГ при повышении за контрольные периоды CVP, веса, при 0 или положительном гидробалансе увеличивалась доза УФ (на 35±15,5%) и ограничивался объем инфузионной нагрузки (на 25,5±13,1%), что приводило к снижению АДср (на 11,6±9,3%) и к необходимости увеличения инотропной поддержки на 22,3±6,5% от предыдущих значений, что сопровождалось повышением СИ без значимых изменений CVP при стабильных показателях MPAP и PAWP. При снижении CVP, веса и отрицательном гидробалансе снижение УФ на 20,5±10,3% и увеличение темпа инфузионной нагрузки на 10,5±7,3% не меняло значимо дозировку инотропной поддержки. Инфузионная нагрузка сопровождалась значимым повышением CVP, CI и MPAP. В постперфузионном периоде гипергидратация интерстиция легких может и не проявляться нарушением газового состава крови и развернутая клиническая картина гипоксемии может проявиться через несколько часов после перфузии [9]. В КГ при положительном гидробалансе и увеличении дозы УФ отмечено увеличению O_2ER (на 18,9±12,5%) без значимых изменений Qs/Qt при том же индексе оксигенации, что мы связываем с влиянием возросшей инотропной поддержки. При отрицательном гидробалансе и снижении дозы УФ на 20,5±10,3% при значимо не меняющихся показателях гемодина-

мики и доз инотропной поддержки получено нарастание Qs/Qt при жестких режимах ИВЛ. На рис. 1 проиллюстрировано частота изменений параметров CVVH и тенденция изменений основных показателей в КГ в течении 60 ч процедуры. В ИГ при изменении дозы ультрафильтрации по соотношению EVLWI/PVPI с учетом величины GEDVI не потребовалось значимых

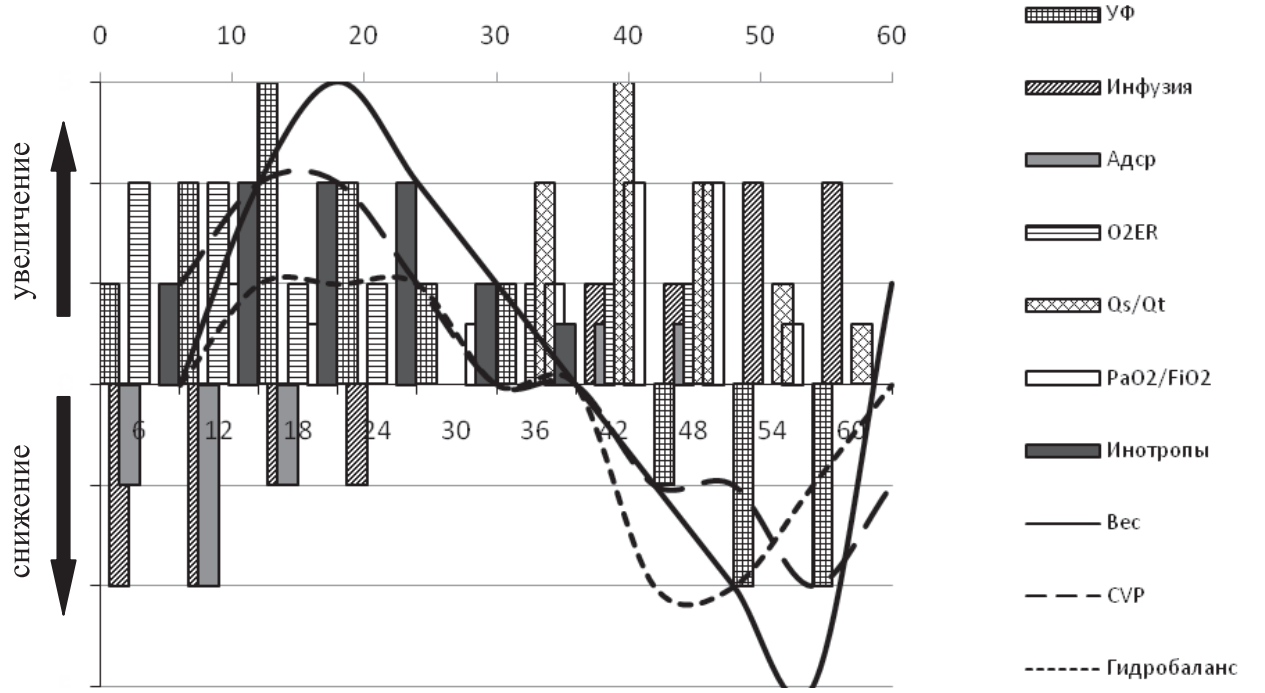


Рис. 1. Динамика основных параметров в течение 60 ч CVVH (контрольная группа).
Примечание: УФ — ультрафильтрация, O_2ER — экстракция кислорода, Qs/Qt — легочный шунт, PaO_2/FiO_2 — индекс оксигенации, CVP — центральное венозное давление.

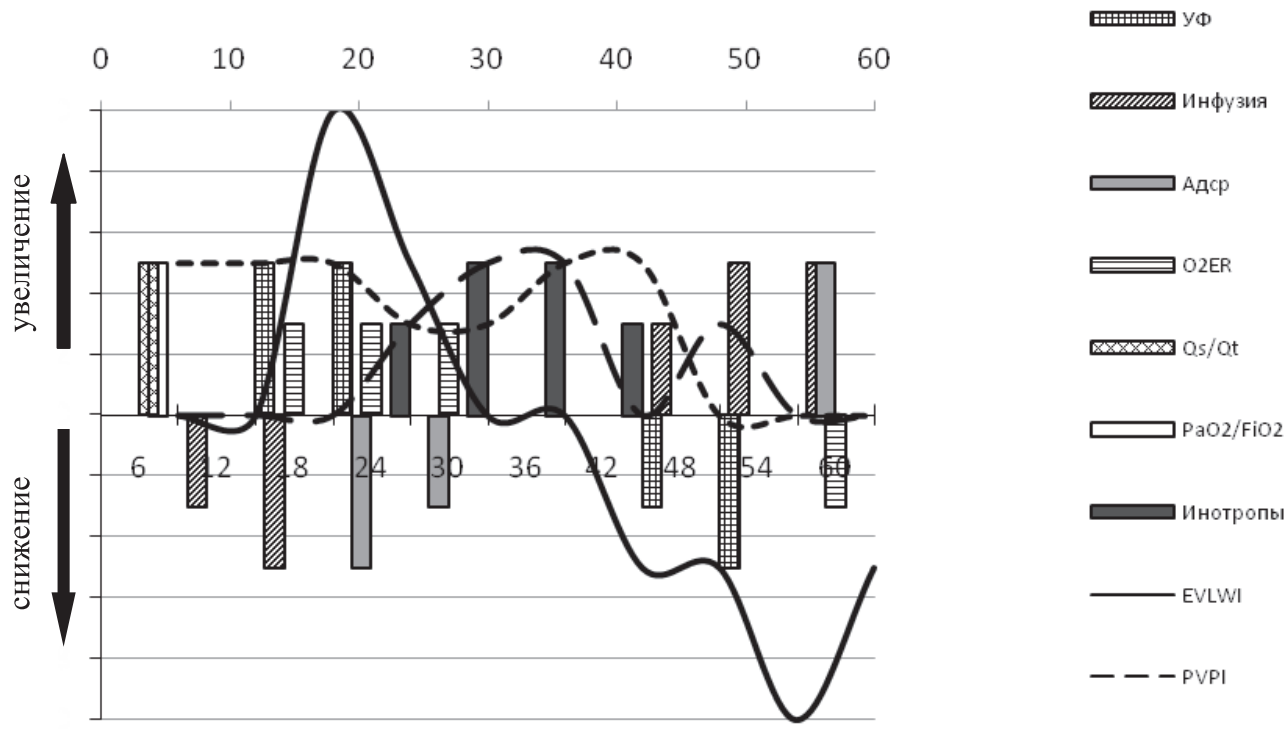


Рис. 2. Динамика основных параметров в течение 60 ч CVVH (исследуемая группа).
Примечание: УФ — ультрафильтрация, O_2ER — экстракция кислорода, Qs/Qt — легочный шунт, PaO_2/FiO_2 — индекс оксигенации, CVP — центральное венозное давление.

изменений режимов ИВЛ, скорости инфузии или доз инотропной поддержки. Не отмечено зависимости между изменениями GEDVI и CVP, что позволяет предполагать, наряду с другими авторами [10], что GEDVI может служить независимым маркером преднагрузки при проведении CVVH (рис. 2).

Заключение. Контроль гидродинамического статуса при CVVH (изменение параметров ультрафильтрации по динамике EVLWI/PVPI и GEDVI) у кардиохирургических пациентов с ПОН позволяет более оперативно и эффективно изменять режимы процедуры и корректировать базовую интенсивную терапию полиорганной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Рябова О.С., Выжигина М.А., Жукова С.Г. и др.* Применение двух дилюционных методик с использованием технологии Swan—Ganz-REF и PICCO-Plus для оценки гемодинамики большого и малого круга кровообращения // Анестезиология и реаниматология.– 2005.– № 6.– С.46–49.
2. *Аксельрод Б.А.* Клинические аспекты применения тетраполярной реографии в кардиоанестезиологии // www.medass.ru/news/con_2006/h9_11.doc
3. *Junglians T., Boehm B., Haasc O., Fritzmann J., Zuckermann-Becke H.* Conventional mon taring and intravascular volume measurement can lead to different therapy after upper gastrointestinal tract surgery // Inten. Care Med.– 2002.– Vol 28.– P. 1273–1275.
4. *Хорошилов С.Е., Павлов Р.Е., Смирнова С.Г. и др.* Экстракорпоральная коррекция водно-секторальных нарушений при сепсисе, осложненном острой почечной недостаточностью. // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П.Павлова.– 2007.– № 4.– С. 6–8.
5. *Ronco C.* Роль адсорбции при поддержке или замещении функции почек при сепсисе и полиорганной недостаточности // Мат. 6-й Межд. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии».– М., 2008.– С. 10–15.
6. *Bellomo R., Baldwin I., Naka T. et al.* Длительная интермиттирующая почечно-заместительная терапия в отделении реанимации. // Анестезиология и реаниматология.– 2005.– № 2.– С. 74–78.
7. *Агамалиев К.Т., Дивонин А.Л.* Осмотическое состояние при операциях в условиях искусственного кровообращения // Анестезиология и реаниматология.– 1982.– № 6.– С. 67–71.
8. *Boldt J.* Volume therapy in cardiac surgery: does the kind of fluid matter? // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.– 1999.– Vol. 13, № 5.– P. 752–763.
9. *Baue A.* Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: An Inflammatory Event: Can It Be Modulated? // Multiple Organ Failure (Pathophisiology, prevention, and therapy) / eds. A. E. Baue, E. Faist, D. E. Fry.– USA: Springer, 2000.– P. 82–86.
10. *Michard F., Alaya S., Zarka V., Bahloul M., Richard C., Teboul J.L.* Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock // Chest.– 2003.– Vol. 124.– P. 1900–1908.

УДК 533.583:616.15
Рецензент — к.м.н. доц. А.Ю.Земченков

ВЛИЯНИЕ ФУЛЛЕРЕНА НА АДСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА СИЛИКАГЕЛЯ ПО ОТНОШЕНИЮ К КОМПОНЕНТАМ ПЛАЗМЫ КРОВИ

[1]Л.Н.Галль, [2]Е.Ю.Меленевская, [1]Н.Г.Подосенова, [3]Л.В.Шаронова
[1]Учреждение Академии наук Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия
[2]Учреждение Академии наук Институт Высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, Россия
[3]Учреждение Академии наук Физико-Технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург, Россия

EFFECT OF FULLERENE ON ADSORPTION PROPERTIES OF SILICA GEL WITH RESPECT TO BLOOD PLASMA COMPONENTS

[1]L.N.Gall, [2]E.Yu.Melenevskaya, [1]N.G.Podosenova, [3]L.V.Sharonova
[1]Institute for Analytic Instrumentation, RAS, St.-Petersburg, Russia
[2]Institute of Macromolecular Compounds, RAS, St.-Petersburg, Russia,
[3]Ioffe Physico-Technical Institute, RAS, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В данной работе представлены результаты исследования адсорбции компонент плазмы крови фуллеренсодержащим силикагелем в зависимости от метода введения молекул фуллерена в силикагель и параметров температурной подготовки сорбента к процедуре плазмосорбции. Показано, что рассмотренные способы введения фуллерена в силикагель не изменяют его селективности по отношению к липопротеидам. Для силикагелей наблюдаются значительные изменения адсорбционной емкости при прогреве сорбента при 100° С в воде и при 650° С в вакууме. Присутствие фуллерена корректирует эти закономерности. Все приведенные результаты имеют практическое значение для применения силикагелей в эфферентной терапии атеросклероза.
Ключевые слова: силикагель, липопротеиды, атеросклероз, абсорбция.

In the paper, there are presented results of the study of blood plasma components adsorption by a fullerene-containing silica gel in dependence on the technique of fullerene molecules introduction into silica gel and on parameters of thermal preparing silica gel for the plasma sorption procedure. As shown, the considered techniques of fullerene molecules introduction into silica gel do not change the adsorbent selectivity in respect to lipoproteins. For silica gels essential changes of adsorption capacity are observed under heating at 100° C in water and at 650° C in vacuum. The presence of fullerene modifies these regularities. All the results have a practical importance for application of silica gels in efferent therapy.
Key words: silica gel, lipoproteids, atherosclerosis, absorbtion.

Контакты: Л.Н.Галль — *gall@ianin.spb.su*

Введение. Результаты экспериментальных исследований адсорбции атерогенных компонент плазмы крови силикагелями, модифицированными молекулами фуллерена C_{60} были описаны в работах [1–3]. Выявленная высокая специфичность полученного адсорбента по отношению к атерогенным липопротеидам низкой плотности позволила рекомендовать его как средство профилактики и лечения атеросклероза методом эфферентной терапии. Однако не были исследованы многие практические и научные вопросы о влиянии различных условий подготовки силикагелей к проведению процедуры эфферентной терапии. В тоже время известно, что адсорбционные свойства силикагелей определяются наличием на их поверхности гидроксильных групп, протонодонорных и электроноакцепторных центров. Их соотношение и значимость в адсорбции, согласно данным спектральных методов [4–6], зависят от режима предварительной термической подготовки силикагеля. Исследования подобного типа нами были проведены и описаны в работе [7] по отношению к среднемолекулярным пептидам (СМП) плазмы крови, выделяемым организмом при острых ишемических состояниях миокарда. Действительно было установлено, что воздействие на силикагель температурными режимами, близкими к условиям стерилизации, влияет на адсорбционные свойства силикагелей по отношению к среднемолекулярным пептидам.

В данной работе представлены результаты исследования адсорбционных свойств силикагеля по отношению к компонентам плазмы крови, в зависимости от метода введения молекул фуллерена в них и от параметров температурной подготовки приготовленных образцов.

Материалы и методы исследования. Исследования выполнены с использованием 3-х типов образцов силикагеля, отличающихся составом. Образец № 1 — исходный аморфный силикагель МСА, диаметр пор 2500 нм, удельная поверхность 20 $м^2$/г, общий объем пор 0,89 мл/г. Образец № 2 был получен из образца № 1 путем введения фуллерена в пористую структуру исходного силикагеля «твердофазным» способом. Этот способ включает процедуру перемешивания на магнитной мешалке исходного силикагеля в присутствии молекул C_{60} в цельнопаянной колбе после ее вакуумирования до остаточного давления 10–6 мм. рт. ст. с одновременным прогревом силикагеля при температуре 150–200° С в течение 5–7 ч. После отпаивания колбы от вакуумной системы процесс твердофазного введения C_{60} продолжается еще 120 часов. Такой режим позволяет удалить поверхностный слой воды и активировать поверхность силикагеля, что приводит к взаимодействию молекул фуллерена с поверхностью силикагеля. Последнее обеспечило прочное связывание компонент, которое не может быть разрушено ни «хорошим» растворителем фуллерена (например, орто-дихлорбензолом), ни нагреванием.

Образец № 3 был получен из образца № 1 путем введения фуллерена в пористую структуру исходного силикагеля «жидкофазным» способом. Он был ранее описан нами в [1] и включал пропитку зерен силикагеля раствором фуллерена в орто-дихлорбензоле (одхб) (массовая концентрация 1%), испарение растворителя в вакуумной камере (10–3 мм рт.ст.) при 50° С с последующим длительным промыванием водой и этиловым спиртом, сушку в термостате при 150° С. Закрепление молекул фуллерена в структуре силикагеля при «жидкофазном» методе в отличие от твердофазного способа носит физический характер.

Также были исследованы образцы силикагелей, подвергнутые термической подготовке силикагеля. Ее проводили в соответствии со следующими схемами: гидратация (Г)– прогрев силикагеля при 100° С в воде в течение 10 часов; дегидратация (Д) — прогрев силикагеля при 650° С в вакууме 10–6 мм. рт. ст. в течение 10 часов.

Определение адсорбционных свойств всех вышеназванных образцов силикагелей по отношению к компонентам плазмы крови проводили в статических условиях с использованием стеклянных пробирок вместимостью 10 мл, в которые к 100 мг сухого силикагеля добавляли 3 мл плазмы крови. Содержимое в пробирках перемешивали в течение 10 мин. После этого растворы центрифугировали, отбирали плазму крови над адсорбентом для определения остаточных концентраций компонент плазмы крови в плазме.

Кровь для исследования забирали из локтевой вены утром натощак, через 12 часов после последнего приема пищи. Концентрации белка, триглицеридов, холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности определяли с использованием коммерческих реагентов фирмы Рифгош (Швейцария) на анализаторе фирмы Hitachi-902 (Япония).

Исследованные составы плазмы крови лежат в интервале следующих значений: белок 62–66 г/л; триглицериды 1,2–1,36 ммоль/л; общий холестерин 3,7–3,9 ммоль/л; холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) 2,22–2,36 ммоль/л; липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) 1–1,16 ммоль/л.

Результаты и их обсуждение. В таблицах 1–3 представлены составы плазмы крови до и после ее контакта с вышеназванными силикагелями. Из таблицы 1 видно, что наибольшие изменения состава плазмы крови наблюдаются на силикагелях, модифицированных фуллереном, по отношению к холестерину и липопротеидам низкой плотности (ЛПНП). При этом наименьшие изменения концентраций (не превышающие 10%) других компонент плазмы крови: белка, триглециридов и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) наблюдаются на силикагелях, модифи-

Таблица 1

Состав плазмы крови до и после контакта ее с силикагелями, модифицированными молекулами фуллерена, в зависимости от метода его введения и параметров внешних воздействий

Компоненты плазмы крови	Исходная плазма крови	Образцы силикагелей		
		№ 1	№ 2	№3
Белок г/л	63,0	58,0	60,5	59,0
Триглицериды ммоль/л	1,22	1,15	1,17	1,22
Общ.холестерин ммоль/л	3,85	3,15	3,34	2,3
ЛПНП ммоль/л	2,36	1,88	1,91	1,65
ЛПВП ммоль/л	1,0	0,75	0,93	0,9

Таблица 2

Влияние гидратации на состав плазмы крови после контакта ее с силикагелями

Компоненты плазмы крови	Гидратированные силикагели при 10° С в воде		
	№ 1Г	№ 2Г	№ 3Г
Белок г/л	59,0	59,0	57,0
Триглицериды ммоль/л	1,22	1,22	1,22
Общ.холестерин ммоль/л	2,85	3,34	2,11
ЛПНП ммоль/л	1,8	1,88	1,6
ЛПВ ммоль/л	0,52	0,0	0,8

Таблица 3

Влияние Дегидратации на состав плазмы крови после контакта ее с силикагелями

Компоненты плазмы крови	Дегидратированные силикагели при 65° С в ваккуме		
	№ 1Д	№ 2	№ 3
Белок г/л	63,0	63,0	58,6
Триглицериды ммоль/л	1,22	1,12	1,15
Общ.холестерин ммоль/л	3,46	3,6	3,85
ЛПНП ммоль/л	2,12	2,26	2,26
ЛПВП ммоль/л	0,9	0,9	1,0

цированных фуллереном. Инертность таких образцов к ЛПВП указывает на отсутствие на поверхности последних адсорбционных центров по отношению к ЛПВП. Все модифицированные фуллереном образцы силикагеля можно рекомендовать к использованию в эфферентной терапии атеросклероза. Полученный результат совпадает с ранее полученным и описанным в [1–3]. Из экспериментальных данных также следует, что метод введения фуллерена в силикагель не влияет на адсорбционные свойства. Этот вывод имеет большое значение, так как при твердофазном методе введения фуллерена последний прочно закрепляется на структуре силикагеля и не может быть удален с его поверхности в отличие от жидкофазного.

В таблицах 2 и 3 рассмотрено влияние параметров температурных воздействий на адсорбционные свойства исследованных образцов силикагеля. Из таблицы 2 видно, что гидратация исходного силикагеля (образец № 1Г) приводит к уменьшению концентрации холестерина, ЛПНП. При этом одновременно наблюдается значительное (в 2 раза) уменьшение антиатерогенных ЛПВП, что делает невозможным рекомендовать его к применению исходного гидратированного силикагеля в эфферентной терапии атеросклероза. Далее из таблицы 2 видно уменьшение и холестерина, и ЛПНП при контакте с плазмой крови гидратированных силикагелей, содержащего молекулы фуллерена (образцы 2Г и 3Г). В тоже время уменьшение антиатерогенного ЛПВП находится в пределах погрешности определения его концентрации, что позволяет рекомендовать гидратацию таких силикагелей как метода управления его адсорбционными свойствами. Так как процедура гидратации эквивалентна принятой в клиниках процедуре стерилизации, то этот вывод имеет практическое значение и такая процедура может быть использована при приготовлении фуллеренсодержащих адсорбентов для эфферентной терапии атеросклероза.

Наблюдаемое влияние гидратации силикагеля при 100° С обусловлено увеличением концентрации воды и гидроксильных групп в силикагеле. Наблюдаемые закономерности можно связать с изменением функциональных групп на поверхности силикагеля, контролирующих адсорбцию названных компонент плазмы крови. В работах [4–6] на основании экспериментальных исследований с использованием методов инфракрасной спектроскопии и спектроскопии ЯМР построена модель гидратной оболочки силикагеля и проведен анализ различных функциональных групп, участвующих в адсорбции. Согласно [4], на поверхности гидратированного силикагеля присутствуют одновременно гидроксильные (силанольные) группы (Si-OH) разных типов, «первичные» молекулы воды, координационно-связанные с атомами кремния в узлах деформированных тетраэдров SiO_2 на поверхности силикагеля, и «вторичные» молекулы воды, присоединяемые посредством водородных связей и формирующие рыхлую гидратную оболочку.

Все эти функциональные группы в той или иной мере участвуют в адсорбции посторонних молекул. Однако ОН-группы и «вторичные» (внешние) молекулы воды способны присоединять дополнительные молекулы только лишь за счет слабой водородной связи, и поэтому их вклад в адсорбцию не является определяющим. На протяжении длительного времени главная роль в адсорбции отводилась гидроксильным группам (Si-OH), к настоящему времени экспериментально показано, что не они определяют характеристики процесса. Согласно современным представлениям, эффективная адсорбция на силикагеле обусловлена существованием на поверхности координационно-связанных молекул воды, способствующих формированию на поверхности силикагеля эффективного положительного заряда, или, иными словами, протонодонорного центра. Такие протонизированные молекулы воды и являются активными центрами адсорбции, поскольку они способны образовывать прочные донорно-акцепторные связи с адсорбируемыми молекулами. Прогрев силикагеля в водной среде должен способствовать образованию координацион-

но-связанных молекул воды на поверхности и приводить к увеличению концентрации центров адсорбции. Наблюдаемое нами увеличение адсорбционной емкости силикагеля при гидратации согласуется с этой точкой зрения.

Влияние дегидратации на адсорбционные свойства исходного силикагеля (1Д) и силикагелей, модифицированных фуллереном (образцы 2Д и 3Д), по отношению к компонентам плазмы крови представлено в таблице. 3. Из таблицы 3 видно, что составы плазмы крови не изменяются при ее контакте со всеми названными выше адсорбентами, т.е. все адсорбенты после прогрева в вакууме при 650° С инертны по отношению к компонентам плазмы крови. Присутствие фуллерена, независимо от способа его введения, не изменяет эту закономерность. Согласно [4], координационно-связанная вода удаляется с поверхности силикагеля при 500–600° С, что означает разрушение протонодонорных центров. Существующие в гидратной оболочке водородные связи разрушаются при еще меньших температурах, 300–400° С. В результате разрушения активных центров на поверхности дегидратированного силикагеля адсорбция всех компонент плазмы крови, в том числе холестерина, не происходит. Кроме того, отсутствие влияния фуллерена на адсорбционные закономерности силикагеля при его дегидратации при высоких температурах может быть обусловлено разрушением самих молекул фуллерена.

Таким образом, присутствие молекул фуллерена в структуре силикагеля изменяет адсорбционные свойства силикагелей по отношению к компонентам плазмы крови, но этот эффект существенным образом зависит от параметров температурной подготовки силикагеля к последующей процедуре адсорбции компонент плазмы крови, которые радикальным образом изменяют физические свойства и исходного силикагеля, и фуллерена.

Выводы.

1. Введение молекул фуллерена в структуру силикагеля увеличивает адсорбционную емкость силикагеля по отношению к атерогенным компонентам плазмы крови, сохраняя в неприкосновенности белок, триглицериды и ЛПВП. Этот результат обосновывает его применение в эфферентной терапии атеросклероза.

2. Гидратация увеличивает адсорбционную емкость исходного силикагеля и силикагеля, модифицированного молекулами фуллерена. Силикагель, содержащий фуллерен, сохраняет высокую селективность адсорбции по отношению к атерогенным холестерин-содержащим компонентам плазмы крови ЛПНП. Влияние гидратации на закономерности адсорбции компонент плазмы крови силикагелями выполнено в терминах заряжения поверхности его зерен.

3. Дегидратация снижает адсорбционную емкость исходного силикагеля и силикагеля в присутствии введенных молекул фуллерена по отношению ко всем компонентам плазмы крови. Адсорбенты становятся инертными в пределах погрешности их определения. Снижение адсорбции компонент плазмы крови силикагелем, согласно модели заряжения поверхности зерен, обусловлено удалением молекул воды, и как результат отсутствием заряда на зернах. Отсутствие влияния фуллерена на адсорбцию компонент плазмы крови силикагелем обусловлено «выжиганием» их в процессе дегидратации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Подосенова Н.Г., Седов В.М., Андожская Ю.С., Кузнецов А.С.* Закономерности адсорбции липопротеидов низкой плотности //Журн. Физ. Химии. – 1997. – Т. 71, № 8. – С. 1459.
2. *Подосенова Н.Г., Седов В.М., Шаронова, Л.В, Дричко Н.В.* Влияние фуллерена на адсорбционные свойства силикагеля по отношению к липопротеидам низкой плотности // Журн. Физ. Химии. 2001. – Т. 75, № 11. – С. 2037.
3. *Седов В.М., Подосенова Н.Г., Кузнецов А.С.* Особенности окисления липопротеидов низкой плотности в присутствии фуллернового силикагеля // Кинетика и катализ. 2002. – Т. 43. № 1. – С. 61.
4. *Голованова Г.Ф., Квливидзе В.И., Киселев В.Ф.* Природа протонодонорных центров на поверхности окислов SiO_2 и $A_{l2}O_3$ // Связанная вода в дисперсных системах МГУ 1977. – вып. 4 с. 178–209.
5. *В.Ф.Киселев, С.Н.Козлов, А.В.Зотеев* // Основы физики поверхности твердого тела. МГУ 1999. – 287 с.
6. *Сорбенты* на основе силикагеля в радиохимии, под ред. Б.Н.Ласкорина М. – Атомиздат 1977. – с. 70–89
7. *Подосенова Н.Г., Галль Л.Н., Меленевская Е.Ю, Романенко С.М., Шаронова Л.В., Крюкова Е.Г.* Влияние фуллерена на адсорбционных свойств силикагеля по отношению к средне молекулярным пептидам // Эфферентная терапия 2009. – Т. 15. № 3–4. – С. 8–11.

УДК 54-414/612.1:616.94-002.7
Рецензент — д.м.н. проф. В.В.Шилов

ДИНАМИКА ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ВО ВРЕМЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ГЕМОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

А.Ю.Яковлев, Р.М.Зайцев, Н.В.Емельянов, С.Ю.Власкин, В.Б.Семенов, В.Е.Кучеренко
ГУЗ «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко», Нижний Новгород, Россия

THE DYNAMICS OF LIPOPOLYSACCHARIDE DURING THE SELECTIVE HEMOSORBTION OF PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE SEPSIS

A.U.Yakovlev, R.M.Zaychev, N.V.Emelyanov, S.U.Vlaskin, V.B.Semenov, V.E.Kucherenko
Nizhniy Novgorod state clinical hospital n.a. N.A.Semashko, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Проведены исследования динамики циркуляции липополисахарида грамотрицательных бактерий в артериальной и венозной крови во время селективной ЛПС-сорбции с помощью «LPS adsorber» (ALTECO, Швеция). Определено ускоренное снижение концентрации липополисахарида в венозной крови по сравнению с артериальной у больных абдоминальным сепсисом. Показана возможность увеличения продолжительности ЛПС-гемосорбции до 6 часов под контролем концентрации липополисахарида в крови.
Ключевые слова: липополисахарид, грамотрицательный сепсис, LPS adsorber.

The aim of investigation was to study the circulation of lipopolysaccharide of gram-negative microorganisms in arterial and venous blood of patients with abdominal sepsis during the selective LPS-sorbtion with «LPS-adsorber» (ALTECO, Sweden). It was showed that decrease of lipopolysaccharide concentration was accelerated in venous blood than in arterial. The study indicate that duration of hemosorbtion must be extended up to 6 hours with inspection of the lipopolysaccharide concentration in blood.
Key words: lipopolysaccharide, gram-negative sepsis, LPS-adsorber.

Контакт: Яковлев Алексей Юрьевич — *aritnnru@list.ru*

Неутешительные результаты интенсивной терапии сепсиса настоятельно требуют появления новых патогенетически обоснованных методов интенсивной терапии [2, 3, 10, 13]. Ключевая роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в патогенезе сепсиса и полиорганной недостаточности приводит к поиску методов его удаления из сосудистого русла, а также снижения его эндогенной продукции и транслокации. Появление на рынке новых технологий элиминации липополисахарида (ЛПС) требует от клиницистов не только определения параметров эффективности селективной ЛПС-гемосорбции, но и разработки стандартов ее применения.

Цель исследования: изучить динамику циркуляции эндотоксина грамотрицательных бактерий во время проведения селективной гемосорбции с помощью «LPS adsorber» (ALTECO, Швеция).

Материалы и методы: исследования проведены во время 14 селективных ЛПС-гемосорбций у 10 пациентов с грамотрицательным абдоминальным сепсисом, подтвержденным клинически, бактериологически и с помощью биохимических маркеров (прокальцитонин, С-реактивный белок, МАЧ-endotox spp. тест). Возбудителем грамотрицательного сепсиса были: Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp., Citrobacter spp.

Гемосорбция проводилась с помощью «LPS adsorber» (ALTECO, Швеция) на аппарате «Multifiltrate» (Fresenius, Германия) по вено-венозному контуру со скоростью 100 мл/мин. Гепаринизация экстракорпорального контура определялась поддержанием АЧТВ в экстракорпоральном контуре на уровне 70–90 сек.

ЛПС определяли с помощью диагностического набора МАЧ-endotox spp. теста (ГУ «НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, ООО НПФ «РОХАТ», Россия). Исследование проводилось перед началом гемосорбции и ежечасно в течение 6 часов проведения экстракорпоральной элиминации эндотоксина. Исследовалась венозная, артериальная кровь и кровь после гемосорбента.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Exel и Statistica 6.0 по критериям непа-

раметрической статистики, используя критерий сравнения Краскела-Уоллиса ANOVA.

Результаты исследования. Перед началом гемосорбции уровень МАЧ-теста венозной крови превышал 32 пкг/мл, у 4 пациентов значения МАЧ-теста венозной крови соответствовали 128 пкг/мл, в 2 случаях достигали 256 и 512 пкг/мл. Столь высокие исходные цифры ЛПС, безусловно свидетельствовали о выраженности эндотоксиновой агрессии при грамотрицательном сепсисе [1,7] и явились побудительным мотивом проведения селективной ЛПС-гемосорбции.

Динамика ЛПС во время проведения гемосорбции подтвердила высокую эффективность данного метода купирования гиперэндотоксемии у больных грамотрицательным сепсисом. Однако большинство исследователей ограничивает 2 часами время данного вида гемокоррекции без обсуждения динамики эндотоксемии непосредственно во время ЛПС-сорбции [6, 8, 9, 12, 14]. На наш взгляд контроль содержания ЛПС во время гемосорбции позволяет повысить ее эффективность и снизить затраты на интенсивную терапию.

Определено, что свою сорбционную эффективность ЛПС-сорбент сохранял на протяжении 6 часов проведения экстракорпорального очищения крови (таблица). При этом следует отметить высокие темпы элиминации эндотоксина в первые 4 часа сорбции, что может быть связано с выделением эндотоксина в сосудистое русло посредством транслокации из очага инфекции и других тканей, накапливающих эндотоксин.

Это особенно ярко проявилось при исследовании ЛПС артериальной крови. Несмотря на первичную экстрапульмональную локализацию источника сепсиса, артериальная эндотоксинемия значительно превышала венозные показатели. Возможно, это связано с тем, что при абдоминальном грамотрицательном сепсисе легкие служили своеобразным фильтром для ЛПС с развитием в последующем легочного инфекционного процесса с влиянием на системную воспалительную реакцию. Во время ЛПС-гемосорбции темпы снижения венозной эндотоксинемии были выше артериальной, особенно в первые часы экстракорпоральной гемокоррекции. В этот период гемосорбции значительно возрастала артерио-венозная разница значений ЛПС. К окончанию ЛПС-гемосорбции она значительно снизилась, что может быть свидетельством очищения ткани легких от ЛПС, накапливающегося при перфузии через малый круг кровообращения, а также от образующегося в легочной ткани эндотоксина.

Коррекция нереспираторных функций легких обычно положительно влияет и на восстановление оксигенирующей функции [5]. В нашем исследовании за 6-часовую экстракорпоральную гемокоррекцию индекс оксигенации повысился с 221,7 до 259,3 и на протяжении последующих суток наблюдения сохранял тенденцию к нарастанию. Купирование эндотоксемии привело к снижению клинических проявлении полиорганной недостаточности, определяемой по шкале SOFA. Потребность в инотропной стимуляции за время ЛПС-гемосорбции снизилась с 9 до 5 случаев, средние значения дозировки применяемого допамина уменьшились с 11,4 мкг/кг×мин до 6,2 мкг/кг×мин, а темп спонтанного диуреза увеличился с 0,8 мл/кг×час до 1,15 мл/кг×час.

Таблица

Динамика ЛПС венозной крови у больных грамотрицательным сепсисом во время проведения LPS ALTECO сорбции, (M±SD)

Показатель	Этапы исследования (количество больных)						
	Начало сорбции (n=14)	1 час сорбции (n=14)	2 час сорбции (n=14)	3 час сорбции (n=11)	4 час сорбции (n=11)	5 час сорбции (n=10)	6 час сорбции (n=9)
ЛПС венозной крови	121,1±13,5	58,3±6,3[3]	29,1±4,0[3]	21,7±2,7[3]	15,4±2,0[3]	10,0±1,6[3]	7,2±1,3[3]
ЛПС артериальной крови	146,3±10,9[4]	102,9±8,4[2,6]	60,6±5,5[3,6]	28,6±4,9[3,4]	24,6±1,9[3,5]	13,3±2,1[3]	11,2±1,4[3,6]
ЛПС a-v разница	25,1±2,0	44,6±3,8[3]	31,5±4,6[1]	8,0±1,4[3]	9,7±2,3[3]	10,7±2,0[3]	6,4±1,2[3]
ЛПС после сорбента	1,7±0,11	1,7±0,14	2,0±0,10[3]	1,4±0,09[1]	1,9±0,14	1,1±0,19[3]	0,9±0,17[3]

[1] — p<0,05, [2] — p<0,01, [3] — p<0,001 в сравнении со значениями в начале сорбции, [4] — p<0,05, [5] — p<0,01, [6] — p<0,001 в сравнении значений ЛПС артериальной и венозной крови.

В 5 случаях ЛПС-гемосорбция проводилась на фоне острой почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии, поэтому определить степень влияния экстракорпоральной элиминации ЛПС на восстановление почечной дисфункции в этих случаях было затруднительно. Отмечено сокращение на 3 суток продолжительности тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA более 8

баллов, что, безусловно, оказывает влияние на исход заболевания [4, 11].

Из 10 пациентов — 3 умерли (2 случая продолжающегося перитонита на фоне недостаточности межкишечного анастамоза, 1 — арозивное кровотечение).

Выводы:

1. «LPS adsorber» сохраняет свою сорбционную эффективность в течение 6-часовой гемосорбции со скоростью 100 мл/минуту, что необходимо использовать для повышения клинической и экономической эффективности интенсивной терапии больных грамотрицательным сепсисом. Для контроля эффективности селективной гемосорбции необходим динамический мониторинг циркуляции липополисахарида с помощью МАЧ-endotox spp. теста.

2. Определение эндотоксина в артериальной крови позволяет дополнительно оценить степень повреждения легких при полиорганной недостаточности и терапевтическую эффективность ЛПС-сорбции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аниховская И.А., Опарина О.Н., Яковлева М.М.* Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома // Физиология человека.— 2006.— Т. 32, № 2.— С. 57–62.
2. *Руднов В.А.* Сепсис: современные подходы к диагностике и интенсивной терапии (часть первая) // Вестник анестезиологии и реаниматологии.— 2010.— Т. 7, № 1.— С. 48–57.
3. *Сепсис* в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство// Под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда.— М.; Литера, 2006.— 176 с.
4. *Саенко В.Ф.* Сепсис // Сепсис и антибактериальная терапия: Сб. статей и рефератов.— Киев: Нора-Принт, 1997.— С. 4–6.
5. *Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В.* Метаболическая активность легких //Л.: Медицина, 1987.— 168 с.
6. *Хорошилов С.Е., Карпун Н.А., Половников С.Г., Никулин А.В., Кузовлев А.Н.* Селективная гемосорбция эндотоксина в лечении абдоминального сепсиса // Общая реаниматология.— 2009.— Т. V, № 6.— С. 83–87.
7. *Яковлев М.Ю.* Кишечный липополисахарид: системная эндотоксинемия — эндотоксиновая агрессия — SIR-синдром и полиорганная недостаточность как звенья одной цепи // Бюлл. ВНЦ РАМН.— 2005.— № 1.— С. 15–18.
8. *Ala-Kokko T., Koskenkari J., Laurila J.* Lipopolysaccharide adsorber in abdominal septic shock // Critical Care.— 2009, 13 (Suppl 1).— P. 280.
9. *Blomquist S., Gustafsson V., Manopolos T., Pierre L.* Clinical experience with lipopolysaccharide adsorber in cardiac surgery // Critical Care.— 2007, 11 (Suppl. 4).— P. 43.
10. *Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J. et al.* Surviving sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.— Vol. 36.— P. 296–327.
11. *Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E.* Prognosis in acute organ-system failure / // Ann.Surg.— 1985.— Vol. 202., № 6.— P. 681–693.
12. *Kulabukhov V.* Use of an endotoxin adsorber in the treatment of severe abdominal sepsis // Acta Anaesthesiol. Scand.— 2008.— № 52.— P. 1024–1025.
13. *Sprung C.L., Bernard G.R., Dellinger R.P.* (eds). Guidelines for managerment of severe sepsis and septic shock// Intens. Care Med.— 2001.— Vol. 27.— P. 1–134.
14. *Yaroustovsky M., Abramyan M., Popok Z., Nazarova E., Popov D., Stupchenko O., Plushch M.* Experience with the use of selective sorbents in complex intensive care of sepsis in patients after cardiac surgery // Critical Care.— 2009.— 13 (Suppl 1).— P. 281.

УДК 616.36
Рецензент — д.м.н. проф. К.М.Лебединский

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Л.Ф.Еремеева, В.В.Менщиков, А.Ф.Ямпольский
Краевой нефрологический центр, Краснодар, Россия

CLINICAL EFFICACY EVALUATION IN PATIENTS WITH ACUTE LIVER LESIONS

L.F.Eremeeva, V.V.Menshikov, A.F.Yampolskiy
Regional center of nephrology, Krasnodar, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Проведено клиническое обследование больных с острой печеночной недостаточностью. В результате комплексного лечения 145 пациентов оценена направленность и эффективность методов эфферентной терапии. На основании собственных и литературных данных, авторы делают вывод, что включение метода МАРС в комплекс лечебных мероприятий позволяет существенно повысить эффективность лечения у данной категории больных.
Ключевые слова: МАРС, острые заболевания печени.

A clinical investigation of patients with acute hepatic failure has been performed. A complex treatment of 145 patients enabled to evaluate efficacy of efferent therapy methods. Based on personal and literature data the authors prove that MARS is able to increase the efficacy of treatment of such patients.
Key words: MARS, acute liver lesions.

Контакт: Еремеева Любовь Филипповна — *ablps@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

Печень представляет собой важнейший орган поддержания гомеостаза, где создается единый обменный и энергетический пул для метаболизма белков, жиров и углеводов (Подымова С.Д., 1993). Причинами острой печеночной недостаточности (ПН) могут быть вирусы гепатита, герпеса, цитомегаловирус, вирус инфекционного мононуклеоза, простого и опоясывающего лишая, Коксаки, кори, септицемия, развивающаяся при абсцессах печени и гнойном холангите, прием лекарств, употребление алкоголя, воздействие промышленных токсинов, сердечная недостаточность [2, 3, 7]. Острая ПН возможна у больных с эндогенными токсическими гепатозами, самыми частыми причинами являются молниеносные формы острого вирусного гепатита и лекарственные поражения печени.

ПН включает в себя тяжелые нарушения обмена веществ, различные стадии энцефалопатии или появление асцита при подострой форме печеночной недостаточности. Первичная или вторичная дисфункция печени может приводить к острой почечной недостаточности, когда в крови и тканях накапливаются не только гидрофобные, но и гидрофильные метаболиты. Кроме того, эндогенные токсины вызывают непосредственное повреждение клеток печени, приводя к гепатоцеллюлярному апоптозу и некрозу, формируя, таким образом, порочный круг.

Значительная часть известных методов лечения эндо- и экзогенных интоксикаций у человека основана на методах экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, гемосорбция, плазмаферез и пр.), но применение их для удаления токсинов при печеночной недостаточности далеко не всегда и недостаточно эффективно [14]. Ограничение возможности этих методов лечения при ПН требует их усовершенствования и разработки новых, патогенетически обоснованных способов детоксикации, замещение/поддержки утраченных собственных функций печени до их восстановления для последующей нормализации обменных процессов. Учет определенных преимуществ и недостатков различных методов экстракорпоральной терапии, в том числе, с использованием живых клеток печени человека и животных в экстракорпоральном контуре (биореактор) [6], позволяет не только оценить предшествующий опыт при лечении заболеваний печени, но и подойти к разработке новых, более эффективных методов экстракорпоральной терапии [4, 5].

Идеальная система очистки крови для поддержки печени должна быть не только способной к удалению липид-, водорастворимых и белоксвязанных токсинов/метаболитов, но и, главное, достигать адекватной их элиминации. Полная система поддержки печени должна включать компонент детоксикации и способствовать восстановлению функций печени, что является одним из важнейших факторов выживаемости больных с полиорганной недостаточностью [11].

С 2001 года в России, в том числе и в Краснодарском краевом нефроцентре, начато клиническое применение и получены результаты лечения молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системой (МАРС) — метода экстракорпоральной терапии, основанного на делигандизации сывороточного альбумина больного и элиминации не только гидрофильных, но и гидрофобных токсичных молекул, в том числе продуктов метаболизма, в физиологических условиях, подвергающихся биологической трансформации и деградации печенью [12]. В отличие от обычного гемодиализа на процедуре МАРС используется мембрана фильтра почти непроницаемая для альбумина. В отличие от других процедур «альбуминовый» диализ включает два круга диализирующей жидкости, первый из которых изначально содержит 20% альбумин. Кроме того, сам альбумин on line восстанавливается последовательным диализом, катионобменной смолой и углеродным адсорбентом.

Проблема лечения как острой, так и хронической печеночной, печеночно-почечной и печеночно-клеточной недостаточности чрезвычайно актуальна для Юга России, который эндемичен по лептоспирозу, вирусным гепатитам, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, часто отмечаются эпизоды отравлений бледной поганкой.

Цель работы: проанализировать основные параметры гомеостаза и гемостаза и их динамику у больных с полиорганной недостаточностью (ПОН), включающей острую печеночно-почечную или печеночно-клеточную недостаточность при использовании экстракорпоральных мембранных методов — гемодиафильтрации (ГДФ) и молекулярной адсорбционно-рециркуляционной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследовано и пролечено 105 пациентов с ПОН, включающей острую печеночно-почечную или печеночно-клеточную недостаточность. Из исследования исключены пациенты, которым не проводилась экстракорпоральная терапия. Все больные в комплексе интенсивной терапии получали МАРС-терапию или ГДФ. Оценка тяжести состояния пациента проводилась по шкалам APACHE III [9] и Child-Pugh [13], разработанной для больных с циррозом печени, ввиду отсутствия иных оценочных шкал тяжести печеночной недостаточности.

В исследование были включены пациенты, имевшие не менее 7 баллов по шкале Child-Pugh. Больные были разделены на две группы. Возраст составил от 18 до 65 лет.

Первую группу составили 59 пациентов (мужчин — 43, женщин — 16) с ПОН, включающей острую печеночно-почечную недостаточность. Средний возраст составил 39,88±7,69 лет.

Вторую группу — 46 больных (мужчин — 32, женщин — 14) с ПОН, включающей печеночно-клеточную недостаточность. Средний возраст — 32,24±8,52 года.

Каждая группа была разделена на 2 подгруппы. Подгруппы А составили пациенты, которые в комплексе интенсивной терапии получали МАРС-терапию.

В подгруппах В комплекс интенсивной терапии дополнялся ГДФ (данные архивных историй болезни).

Летальность в первой группе больных составила 18,84%. Во второй группе почти в два раза выше — 31,58%

Обследование пациентов включало рутинные клинико-биохимические тесты по стандартным методикам на биохимическом анализаторе «Olympus AU640» (Япония). Гематологические параметры и количество тромбоцитов исследовались на автоматическом анализаторе Sysmex KX-21N (Япония), концентрация веществ средней молекулярной массы (ВСММ) — на спектрофотометре UNICO-82100UV (США), глюкозы — Biosen C-line (Германия). Исследование общей (ОКА) и эффективной концентраций альбумина (ЭКА) проводили на анализаторе «Зонд-2» (Россия). Кислотно-основной гомеостаз и электролиты — соответственно, на анализаторе ABL5 «Радиометр» (Дания) и ионометре 3EF-HK (Германия).

Проводилось гемостазиологическое обследование на полуавтоматическом коагулометре «Star» (Франция). Исследовали активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое (ПТВ) и тромбиновое время, фибриноген. Кровь на исследование бралась непосредственно перед началом экстракорпоральной процедуры и по её завершению.

Исследования проводились при поступлении пациента в блок интенсивной терапии, до применения экстракорпоральных методов лечения и по их окончанию. Время между госпитализацией в блок интенсивной терапии и началом процедуры не превышало 12 часов, в среднем 6,7±3,2 ч.

Продолжительность процедуры альбуминового диализа составляла 10 часов, что является оптимальным для функционирования МАРС-сис-

Таблица

Некоторые клинико-биохимические параметры у больных исследованных групп при поступлении в отделение интенсивной терапии

Параметры	I группа 59		II группа 46	
	Подгруппа А n=27	Подгруппа В n=32	Подгруппа А n=17	Подгруппа В n=29
Гемоглобин, г/л	83,89±10,54	92,20±6,75	107,38±13,70[2, 3]	91,67±15,02[4]
Общий белок, г/л	58,98±4,35	64,80±2,92	51,13±1,57[2, 3]	53,37±2,21[3]
ОКА, г/л	25,46±2,32	24,42±1,67	32,25±1,45[2, 3]	28,68±2,01[3, 4]
ЭКА, г/л	14,32±1,92	12,75±1,19	20,20±1,85[2, 3]	21,64±1,63[2, 3]
РСА, %	53,12±3,09	51,50±2,71	59,19±7,16[2, 3]	60,26±10,32[2, 3]
Прямой билирубин, мкмоль/л	278,43±49,40	219,16±19,02	70,25±15,15[2, 3]	59,51±23,43[2, 3]
ВСММ, у.е.	808,67±98,15	877,65±107,57	535,63±61,77[2, 3]	567,97±97,57[2, 3]
Мочевина, ммоль/л	36,48±9,16	45,86±6,34	7.94±1,67[2, 3]	9,89±2,30[2, 3]
АсАТ, мкмоль/л	3,08±1,08	3,69±1,44	35,28±5,95[2, 3]	29,99±3,32[2, 3]
АлАТ, мкмоль/л	2,29±0,59	1,34±0,21	32,45±2,46[2, 3]	21,12±5,5[2, 3]
Креатинин, ммоль/л	0,52±0,07	0,69±0,09	0,11±0,03[2, 3]	0,21±0,06[2, 3]
Осмолярность, мосм/л	320,04±38,53	323,9 0±34,21	277,22±23,57[2, 3]	283,58±17,80[2, 3]
Холестерин, ммоль/л	1,99±0,31	2,22±0,42	1,61±0,20[3]	1,86±0,74[3]
Тромбоциты, тыс	74,74±7,55	106,2±19,86	173,83±13,83[2, 3]	147,12±12,34[2, 3]
ПТИ, %	84,03±4,35	87,68±2,51	42,10±3,80[2, 3]	55,63±2,02[2, 3]
Фибриноген, г/л	5,96±0,22	6,24±0,39	1,99±0,15[2, 3]	2,04±0,09[2, 3]
APACHE III, балл	73,52±12,57	78,85±10,49	78,93±11,08[2, 3]	76,49±12,44

[2, 3] — достоверность различий к соответствующему столбцу.

темы [3]. Использовались стандартные наборы фирмы «Teraclin» (Германия).

Во второй группе процедура on-line ГДФ проводилась по 5–6 часов с использованием массообменника с высокопоточной полисульфоновой мембраной Hdf100S (Фрезениус, Германия). Объем эксфузии и замещения потерь жидкости составлял от 35 до 50 мл/кг×час, использовался бикарбонатный диализирующий раствор, скорость потока крови составляла 250–300 мл/мин, поток диализата — 500 мл/мин.

Сосудистым доступом для проведения процедур служили двухпросветные катетеры для гемодиализа.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistics Version 4.03 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и перцентилей (P25, P75). Достоверность различий полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики [1]. Значимыми считались различия при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты обеих групп имели довольно высокий балл по шкале APACHE III. Группа пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью имела достоверно более высокие показатели (86,23; 56,03 и 112,35 баллов) по сравнению со I-ой группой (74,61; 56,17 и 87,35 баллов). Тогда как по шкале Child-Pugh в обеих группах средние значения достоверно не отличались друг от друга. В I-ой группе — 9,83; 9,0 и 10,35 баллов, во II-ой группе — 10,12; 9,5 и 12,15 баллов, соответственно.

Как видно из таблицы, у больных обеих групп отмечено снижение показателей «красной» крови. Пациенты, имевшие острую печеночно-клеточную недостаточность, имели недостоверно более высокий уровень гемоглобина по сравнению с I группой.

У больных, имевших в составе ПОН печеночно-клеточную недостаточность, количество тромбоцитов было на нижней границе нормы, тогда как пациенты I группы достоверно имели критически низкие показатели данного параметра. Низкое количество тромбоцитов у больных I группы объясняется основной патологией — лептоспирозом и наличием у большинства из них геморрагических нарушений. Это больные с инфекционно-токсическим шоком, грубой полиорганной недостаточностью с угнетением мегакариоцитарного ростка и дефицитом тромбоцитопоэтина. Также известно, что лептоспирозный токсин оказывает прямое цитотоксическое действие на тромбоциты, вызывая их агрегацию.

Число тромбоцитов (таблица) у пациентов I группы, исходно сниженное в 2–2,5 раза, после проведения альбуминового диализа росло, а при проведении ГДФ этот показатель практически не изменялся или даже происходило его снижение в постперфузионном периоде (рисунок).

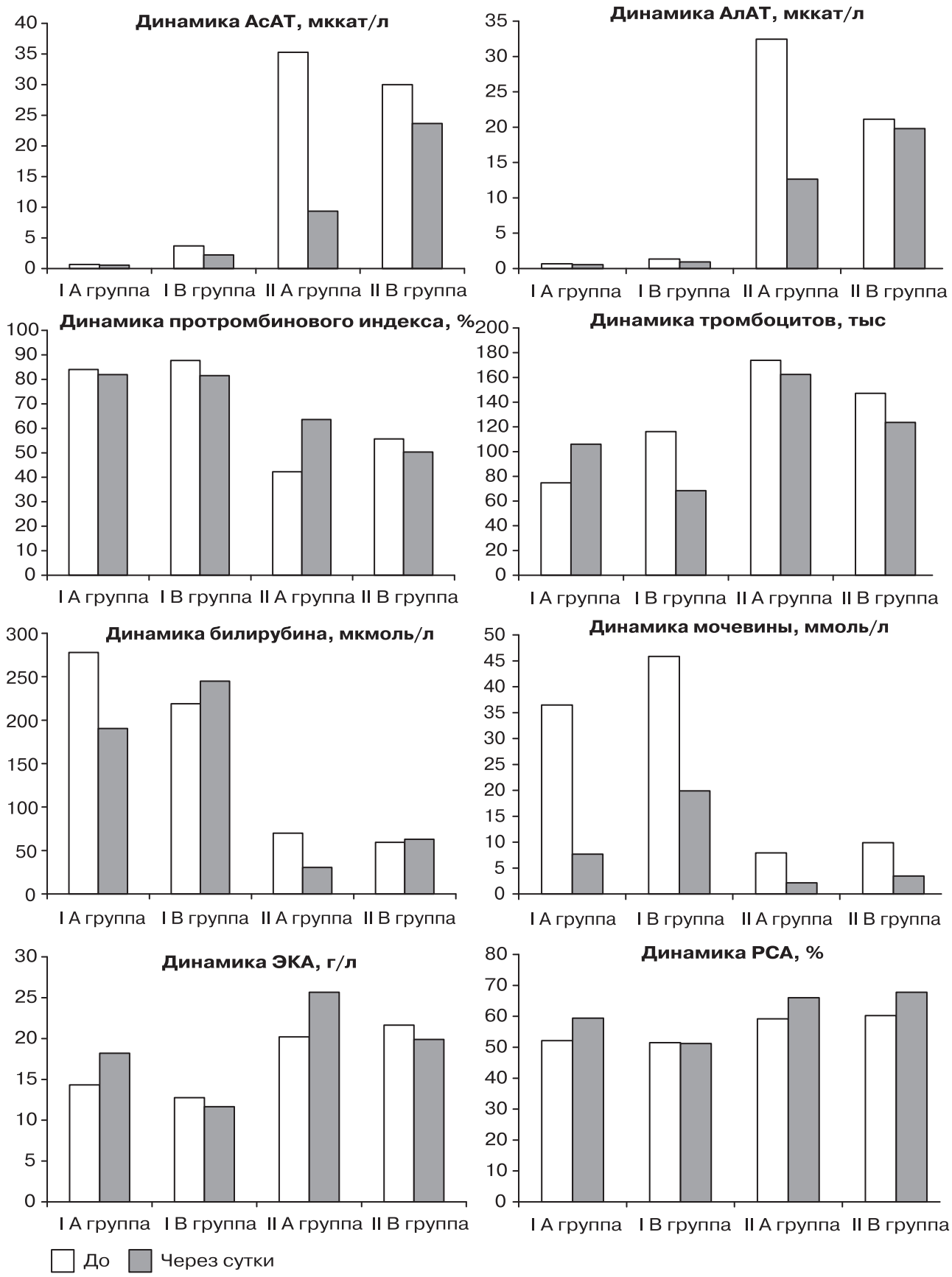


Рисунок. Динамика некоторых параметров гемостаза и гомеостаза у больных обеих групп и подгрупп при проведении МАРС-терапии и гемодиафильтрации.

Универсальными маркерами эндогенной интоксикации считают среднемолекулярные олигопептиды, обладающие мембранотоксическим действием. Другим компонентом интоксикации является появление пептидов, по структуре близких к биорегуляторам, и накопление естественных продуктов обмена — мочевины, креатинина, билирубина [5]. Как следует из таблицы, исходные уровни низкомолекулярных маркеров — мочевины и креатинина, были повышены в 4–5 раз у пациентов, имевших помимо печеночной, и почечную недостаточность и достигали значений, требующих диализной терапии.

Как следует из полученных данных (рисунок), МАРС-терапия позволяет проводить более эффективное удаление метаболитов низкой и средней молекулярной массы, что, вероятно, связано с десятичасовой продолжительностью процедуры. Снижение общепринятого маркера печеночной недостаточности — билирубина, было более существенным в подгруппах В (МАРС-терапия), тогда как у пациентов, получающих ГДФ, отмечен даже незначительный рост концентрации этого показателя (рисунок), возможно, за счет гемоконцентрации, обеспеченной процедурой.

Известно, что накопление веществ средней молекулярной массы (ВСММ) отражает степень тяжести пациентов не только при уремии, но и при коллагенозах, инфаркте миокарда, панкреатите, менингитах, экзогенных интоксикациях, физическом напряжении. С воздействием ВСММ при уремии связывают нарушение липидного и углеводного обмена, дефекты клеточного иммунитета, проявляющиеся его подавлением. Исходный уровень ВСММ в I-ой группе был значительно выше нормы (в 2–3 раза), что свидетельствовало о накоплении метаболитов и нарушении их деградации и экскреции у лиц, имевших и почечную недостаточность.

Транспортные свойства альбумина — важное звено системы детоксикации, в том числе у пациентов с ПОН. В печени синтезируются белки плазмы крови — альбумины и глобулины, а также протекают реакции превращения аминокислот (дезаминирование и переаминирование). По полученным нами данным, наблюдалось заметное снижение концентрации сывороточного альбумина у пациентов I-ой группы по сравнению с II-ой, что свидетельствует о более выраженном гиперкатаболизме при печеночно-почечной недостаточности. Эффективная концентрация альбумина (ЭКА) в обеих группах была существенно ниже ОКА перед началом процедуры. Уровень ЭКА у больных I-ой группы был снижен более чем на $^{1}/_{3}$, что было обусловлено метаболическими влияниями на структуру альбумина (более высокая осмолярность, ацидоз/алкалоз), соответственно, снижался резерв связывания альбумина, отражая комбинированное поражение альбуминового транспортного звена детоксикации, не только за счет печеночной недостаточности, но и в первую очередь, за счет лигандизации уремическими метаболитами и, отчасти, вследствие снижения общей концентрации альбумина.

В процессе процедуры МАРС степень связывания альбумина лигандами умеренно и достоверно снижалась с соответственным ростом резерва связывания альбумина, т. е. альбуминовый диализ обеспечивает деблокирование транспортного альбумина. В подгруппах больных, получающих процедуры ГДФ, не отмечена делигандизация альбумина — ЭКА и РСА оставались на первоначальном уровне (рисунок).

Выявленный характер липидного гомеостаза не имел достоверных различий между группами и свидетельствовал о наличии поражения печени.

Активность аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) аминотрансфераз были очень высокими при печеночно-клеточной недостаточности и свидетельствовали о выраженном цитолизе клеток печени, тогда как у пациентов первой группы показатели трансаминаз были выше нормы в 5–10 раз.

Как видно из рисунка, при печеночно-клеточной недостаточности существенное снижение активности АлАТ и АсАТ отмечалось уже в течение первых суток после МАРС-терапии. Даже у больных с глубокой печеночной энцефалопатией отмечалась позитивная динамика уже к концу процедуры или в первые сутки после проведения альбуминового диализа. При проведении ГДФ не отмечалось значимой динамики активности ферментов и клиники энцефалопатии.

До 80% пациентов с лептоспирозом имеют синдром системного воспалительного ответа. Возможно, этим фактом обусловлен и более высокий уровень фибриногена в I группе. По некоторым данным, степень гиперфибринолиза напрямую коррелирует с тяжестью заболевания по шкале Child-Pugh [8]. Уровень протромбинового индекса (ПТИ) у пациентов I-ой группы был на нижней границе нормы, тогда как у пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью этот показатель был критически низким.

Особого внимания заслуживает тот факт, что существенно сниженный протромбиновый индекс у пациентов II А подгруппы достоверно возрастал к исходу первых суток после проведения МАРС–терапии (рисунок), тогда как процедура ГДФ не показала изменений этот показателя.

Известно, что печень не только синтезирует такие важнейшие компоненты свертывающей системы крови как протромбин, фактор VII, но и, наряду с другими органами, участвует в образовании гепарина [10]. Вследствие этого система свертывания крови в значительной мере зависит от белоксинтетической функции печени и патологичес-

ких изменений гепатоцитов. ПН, характеризующаяся исходной гипокоагуляцией с кровоточивостью, крупными внутренними кровоизлияниями, а в терминальной стадии — массивными кровотечениями, в том числе, желудочно-кишечными, приводит к увеличению летальности.

Как проведение МАРС — терапии, так и ГДФ в обеих группах пациентов приводило к снижению балльной оценки тяжести состояния по шкале APACHE III, что связано со снижением концентраций маркеров интоксикации, нормализацией кислотно-основного и электролитного гомеостазов.

В исследованных группах больных отмечались достаточно стабильные показатели артериального давления, которые не имели достоверных отличий за период наблюдения. Однако следует отметить, что у части больных обеих групп, имевших нестабильную гемодинамику с гипотензией, требовавшей постоянной инфузии вазопрессоров, их доза уменьшалась уже на третьем часу процедур.

ВЫВОДЫ

Пациенты с полиорганной недостаточностью, включающей печеночно-почечную недостаточность, имеют критические высокие показатели маркеров интоксикации (мочевина, креатинин, вещества средней и высокой молекулярной массы), гипербилирубинемию, более выраженную тромбоцитопению, гиперфибриногенемию, критическое снижение общей и эффективной концентраций альбумина.

Пациенты с полиорганной недостаточностью, включающей печеночно-клеточную недостаточность характеризуются критическим уровнем аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, гипофибриногенемией, критически низкими значениями протромбинового индекса, более высокими значениями по балльной шкале Child-Pugh.

Альбуминовый диализ превосходит ГДФ по элиминации билирубина, веществ средней молекулярной массы, делигандизации альбумина и позволяет нормализовать нарушения гемостаза у крайне тяжелых пациентов с поражениями печени. Существенное влияние на течение печеночной энцефалопатии оказывает процедура МАРС в отличие от ГДФ.

Применение МАРС-терапии в сочетании с базисной интенсивной терапией у больных с полиорганной недостаточностью, включающей острую почечно-печеночную или печеночно-клеточную недостаточность, позволяет значительно улучшить прогноз и сократить сроки госпитализации в отделениях интенсивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Реброва О.Ю.* Описание процедуры и результатов статистического анализа медицинских данных в научных публикациях. Часть 1. Описание статистического анализа в разделе «Материалы и методы». Представление данных в разделе «Результаты». Международный журнал медицинской практики.– 2000.– № 4.– С. 43–45.
2. *Шульпекова Ю.О.* Лекарственные поражения печени. Consilium medicum. Гастроэнтерология / Хирургия.– 2006.– Т. 8, № 7.– С. 5–9
3. *Ямпольский А.Ф.* Молекулярная адсорбционно-рециркуляционная система (MARS — новый метод лечения печеночной недостаточности. Первый собственный опыт // Нефрология и диализ.– 2003.– Т. 5, № 1, приложение 1.– С. 15–20.
4. *Arguedas M.R., Abrams G.A., Krowka M.J., et al.* Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. Hepatology.– 2003.– № 37.– P. 192–197.
5. *Awad S.S., Rich P.B., Kolla S., et al.* Characteristics of an albumin dialysate hemodiafiltration system for the clearance of unconjugated bilirubin. ASAIO.– 1997.– № 43.– M. 745–M749
6. *Gerlach J. C.* Long-term liver cell cultures in bioreactors and possible application for liver support. Cell Biol Toxicol.– 1997.– № 13.— P. 349–355
7. *Hughes R.D. and Courtney J.M.* // In: Lee W. and Williams R.(end). Acute liver failure. Cambridge, New York, Melbourne, Cambridge University Press.– 1997.– P. 278–284.
8. *Hu K.Q., Yu A.S., Tiyyagura L., et al*: Hyperfibrinolytic activity in hospitalized cirrhotic patients in a referral liver unit // Am J Gastroenterol 96.– 2001.– P. 1581–1586.
9. *Knaus W.A., Wagner D. P., Draper E.A. et al.* The APACHE-III prognostic system // Chest.– 1991.– V. 100.– № 6.– P. 1619–1636.
10. *Lisman T., Leebeek F.W., De Groot P.G.*: Haemostatic abnormalities in patients with liver disease // J Hepatol.– 2002.– № 37.– P. 280–287.
11. *Moreau R., Lebrec D.* Diagnosis and treatment of acute renal failure in patients with cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol.– 2007; № 21 (1). P. 111–123.
12. *Novelli G, Rossi M, Pretagostini R., et al.* Use of MARS in the Treatment of Acute Liver Failure: Preliminar Monocentric Experience // Transplantation Proceedings.– 2001.– № 33.– P. 1942–1944
13. *Pugh RNH, Murray-Lyon I.M., Dawson J.L. et al.* Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices // British Journal of Surgery.– 1973.– V. 60.– P. 649.
14. *Verbine A., Cruz D., Massimo De Cal., et al.* From replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST) in critical illness. In: Kuhlen R., Moreno R., Ranieri M., Rhodes A., eds; 25 Years of Progress and Innovation in intensive Care Medicine.– Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, 2007.— P. 55–66.

ТОКСИКОЛОГИЯ

УДК 615.099
Рецензент — д.м.н. проф. М.Ю.Киров

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПРОДУКТАМИ ГОРЕНИЯ И ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ УКСУСНОЙ ЭССЕНЦИЕЙ

В.В.Шилов, М.В.Александров, О.А.Кузнецов С.А.Васильев, Е.В.Полозова, Т.В.Александрова
ГУЗ СПб НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия,
ГУ ДПО СПбМАПО, Санкт-Петербург, Россия,
ГОУ ДПО ГМА им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

COMPARATIVE CYARACTERISTIC OF INDEXES OF EXTERNAL BREATH FUNCTION OF PATIENTS WITH ACUTE CARBON MONOXIDE POISONINGS AND WITH WINEGAL ESSENCE POISONINGS

V.V.Shilov, M.V.Alexandrov, O.A.Kuznetsov, S.A.Vasiliev, E.V.Polozova, T.V.Alexandrova
Djanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Russia,
St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia,
St-Petersburg State Medical Academy named after I.I.Mechnikov, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Острые отравления угарным газом с сопутствующей ингаляционной травмой характеризуются снижением жизненной емкости легких и нарушением проходимости дыхательных путей. Отравления деструктивными веществами с сопутствующим химическим ожогом дыхательных путей сопровождаются нарушениями функции дыхания по обструктивному типу.
Ключевые слова: отравления продуктами горения, отравления уксусной эссенцией, функция внешнего дыхания.

Acute carbon monoxide poisonings with an attendant inhalation trauma are characterized by a decrease of lungs life volume and a violation of permeability of breath ducts. Destruction substances poisoning with an attendant chemical burns of breath ducts are accompanied by obstructial violayions of breath function.
Key words: carbon monoxide poisonings, vinegar essence poisonings, breath function.

Контакт: Шилов Виктор Васильевич — *emergency.spb@mail.ru*

ВВЕДЕНИЕ

В РФ больные с острыми отравлениями продуктами горения в дыму пожара составляют до 12% всех поступающих в токсикологические центры. По данным Санкт-Петербургского межтерриториального центра по лечению острых отравлений в 2009 году с острыми отравлениями угарным газом госпитализировано 233 больных, что составило 12% от общего числа поступивших. Средняя летальность составляет 12–16% в год. Так же велик процент пострадавших с отравлениями веществами прижигающего действия, а поражение дыхательных путей, по данным различных авторов, составляет до 82% [1].

В настоящее время большинство больных с отравлениями угарным газом доставляются из очага пожара. Тяжесть их состояния определяется как острым отравлением продуктами горения так и ингаляционной травмой. Ингаляционная травма — патологическое состояние, возникающее в результате вдыхания дыма и токсических продуктов горения. Клинически термоингаляционное поражение дыхательных путей проявляется трахеобронхитом различной степени тяжести вплоть до гнойно-некротического и значительно

утяжеляет течение острого отравления и ухудшает его прогноз за счет угнетения функции внешнего дыхания, развития дыхательной недостаточности, отрицательного влияния на роль легких в иммунной системе [2, 3].

При острых отравлениях уксусной кислотой наряду с резорбтивным действием развиваются химические ожоги вследствие местного прижигающего действия. Химический ожог дыхательных путей возникает при ингаляции концентрированных паров, во время рвоты и аспирации кислого содержимого желудка с последующим развитием воспалительных изменений в трахее, бронхах и легочной ткани [4, 5].

Часто и рано возникает гнойный трахеобронхит с большим количеством слизисто-гнойного, трудно и болезненно отделяемого секрета. Рано возникают пневмонии, нередко сливные. Тяжелые отравления сопровождаются поражением дыхательных путей в 51% случаев, в том числе пневмонии наблюдаются в 17% случаев. (Е.А.Лужников, Л.Г.Костомарова, 2000 г.).

В работе Ильяшенко К.К. показано, что одним из факторов, обусловливающих вентиляционную недостаточность, служат воспалительные изменения трахеобронхиального дерева. При проведении бронхоскопии у таких больных в 61,1% случаев выявлена катаральная, в 31,8% случаях эрозивная формы поражения трахеи и бронхов. Язвенная и некротическая формы были обнаружены в 7% случаев отравлений деструктивными веществами.

Целью нашего исследования являлось сравнение нарушений функции внешнего дыхания, возникающих у больных с острыми отравлениями продуктами горения и отравлениями уксусной эссенцией, с сопутствующим химическим ожогом дыхательных путей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе центра лечения острых отравлений ГУЗ «Институт скорой помощи им. И.И.Джанелидзе».

В группу исследования вошли 66 больных. Больные были разделены на две группы: с острыми отравлениями продуктами горения и с острыми отравлениями уксусной эссенцией. В группу больных с тяжелыми острыми отравлениями продуктами горения вошли 22 больных, средний возраст которых составил 34±16 лет. В группу больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией вошли 44 больных, средний возраст которых составил 39±13 лет. Критериями оценки тяжести состояния являлись клиническая картина отравления и данные лабораторно-инструментальных исследований. В группу больных с острыми отравлениями продуктами горения тяжелой степени вошли пациенты, в клинической картине которых, наряду с проявлениями острой церебральной недостаточности вследствие тяжелого отравления угарным газом, преобладали проявления связанные с наличием ингаляционной травмы [6, 7, 8]. Отмечалось учащение частоты дыхания, присутствовал кашель с наличием копоти в мокроте, больных беспокоили боли при дыхании, чувство нехватки воздуха, затруднение вдоха и выдоха. Тяжесть состояния больных с отравлениями уксусной эссенцией была обусловлена токсикогипоксической энцефалопатией, токсической нефропатией различной степени тяжести, химическим ожогом пищеварительного тракта, химическим ожогом верхних дыхательных путей различной степени. В группе исследования больным проводилась рентгенография органов грудной клетки и фибробронхоскопия. Всем больным производилось химико-токсикологическое исследование биосред на карбоксигемоглобин. В группу сравнения вошли 15 здоровых лиц, средний возраст которых составил 35±11 лет.

Функция внешнего дыхания исследовалась при помощи диагностической системы «Валента» (ООО «Нео», Россия 2008).

При проведении спирографии исследовались следующие показатели: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), индекс Тиффно, пиковая объемная скорость (ПОС), максимальная объемная скорость при 50% жизненной емкости легких (МОС 50), частота дыхательных движений, производился анализ петли «поток-объем» [9, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении спирографии при поступлении больных в стационар были получены следующие результаты (таблица).

В группе больных с отравлениями продуктами горения тяжелой степени была резко снижена ЖЕЛ (58±2% от возрастной нормы) и ФЖЕЛ (44±4% от возрастной нормы), что говорило о наличии рестриктивных нарушений. Были резко снижены ОФВ1 (39±2% от возрастной нормы), ПОС (37±3% от возрастной нормы), МОС 50(31±3% от возрастной нормы), СОС 25–75 составляла 19% от возрастной нормы, что свидетельствовало о значительном нарушении проходимости дыхательных путей вследствие ингаляционной травмы. При бронхоскопии у данной группы пациентов диагностировалась ингаляционная травма II–III степени по бронхоскопической классификации, что характеризовалось наличием патологических изменений на уровне глав-

Таблица

Показатели функции внешнего дыхания при поступлении больных в стационар

Исследуемые группы	ЖЕЛ		ФЖЕЛ		ОФВ1		Индекс Тиффно		ПОС		МОС50		СОС 25-75	
	абс., л	отн.[1],%	абс., л	отн.[1],%	абс., л	отн.[1],%	абс., л	отн.[1],%	абс., л	отн.[1],%	абс., л	отн.[1],%	абс., л	отн.[1],%
Отравления уксусной эссенцией с сопутствующим химическим ожогом дыхательных путей	4,0±0,2*#	77±2#*	3,9±0,2#*	78±2#*	1,9±0,1#	46±2#	49,3±3,2*#	62±2*#	4,6±0,3#*	48±2#*	1,4±0,1#	37±2#	1,3±0,2#	26±2#
Отравления продуктами горения тяжелой степени	1,9±0,4#*	58±2#*	1,4±0,2#*	44±4#*	1,0±0,1#	39±2#	73,3±0,3*	92±4*	2,5±0,4#*	37±3#*	1,2±0,2#	31±3#	0,9±0,2#	19±2#
Группа сравнения	6,6±0,3	110±4	5,9±0,3	105±4	4,9±0,2	110±4	82,7±0,4	99±2	9,9±0,3	98±4	6,9±0,3	101±4	4,8±0,2	98±2

Примечания: [1] — под относительным значением параметра понимается соотношение с возрастной нормой; * — значимые различия между группами больных ($p<0,05$); # — значимые различия по сравнению с группой здоровых лиц ($p<0,05$); ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ1 — объем форсированного выдоха за первую секунду; ПОС — пиковая объемная скорость; МОС 50 — максимальная объемная скорость на уровне 50% ФЖЕЛ; СОС 25–75 — средняя объемная скорость на уровне от 25% до 75% ФЖЕЛ.

ных, сегментарных и субсегментарных бронхов. Отмечалась гиперемия и отек слизистой бронхов, визуализировались участки изъязвления слизистой, наличие в просвете бронхов большого количества секрета и копоти. На рентгенограммах органов грудной клетки наблюдалась картина усиления легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонента. Пациенты этой группы требовали длительного нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Даже на фоне проводимой интенсивной терапии в ряде случаев развивалась дыхательная недостаточность различной степени.

В группе больных с острыми отравлениями уксусной эссенцией сопутствующими с ожогами верхних дыхательных путей была умеренно снижена ЖЕЛ 77±2% от возрастной нормы, ФЖЕЛ составляла 78±4% от возрастной нормы. Были резко снижены ОФВ1 (46±2% от возрастной нормы), ПОС составляла 48±2% от возрастной нормы, показатели максимальной объемной скорости также были резко снижены: МОС50 37±2% от возрастной нормы. Отмечалось значительное снижение средней объемной скорости: СОС 25–75 — 26±2% от возрастной нормы. Данные показатели функции внешнего дыхания свидетельствовали о значительном нарушении проходимости дыхательных путей (преимущественно верхних) вследствие тяжелого ожога. Индекс Тиффно также значительно снижался и составлял 49±3, что соответствовало 62±2% от возрастной нормы (таблица). При проведении бронхоскопии у данной группы больных отмечалась яркая гиперемия и выраженный отек стенки трахеи и главных бронхов, выраженный отек голосовых связок, визуализировались участки некроза слизистой трахеи и бронхов, наличие в просвете бронхов большого количества гнойного секрета. Клиническая картина характеризовалась наличием дыхательной недостаточности различной степени, вследствие химического ожога верхних дыхательных путей. В 37,5% случаев больным проводилась искусственная вентиляция легких вследствие развития острой дыхательной недостаточности.

Таким образом, состояние функции внешнего дыхания у больных с отравлениями продуктами горения характеризуется значительным снижением жизненной емкости легких (до 58±2% от возрастной нормы), форсированной жизненной емкости легких (до 44±2% от возрастной нормы), что говорит о рестриктивных нарушениях. У больных с отравлениями уксусной эссенцией с сопутствующим ожогом дыхательных путей снижение жизненной и форсированной жизненной емкости легких было умеренным (до 77±2 и 78±2 соответственно), а индекс Тиффно в этой группе был значительно снижен, что го-

ворило о преимущественно обструктивных расстройствах. Скоростные показатели были резко снижены в обеих группах, что говорило о выраженной бронхообструкции. Следует отметить, что глубина поражения дыхательных путей у пациентов с отравлениями продуктами горения была значительно больше, чем у пострадавших с отравлениями уксусной эссенцией, где поражались преимущественно верхние дыхательные пути.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Шилов В.В.* Острые отравления в Санкт-Петербурге / В.В.Шилов, А.Е.Сосюкин, М.Л.Колмансон // Вестник Российской Военно-медицинской академии.– 2008.– № 1, Прил.– С. 144–146.
2. *Курбанов Ш.И.* Ранняя бронхоскопическая и морфологическая диагностика с прогнозом при термоингаляционной травме // Бюл. эксперим. биологии и медицины.– 1997.– Т. 124, № 8.– С. 221–225.
3. *Крылов К.М., Полушин Ю.С., Широков Д.М. и др.* Диагностика и интенсивная терапия ингаляционной травмы // Клиническая анастезиология и реаниматология.– 2002.– Т. 161, № 6.– С. 70–73.
4. *Марупов А.М., Стопницкий А.А., Шоабсаров А.А.* Эфферентная и небулайзерная терапия в комплексном лечении больных с отравлениями уксусной эссенцией тяжелой степени//Токсикологический вестник.– 2009. № 3.– С. 2–6.
5. *Гриппи А.* Патофизиология легких. М., 2001.– С. 56–78.
6. *Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.* Острые отравления. М.: Медицина, 2000.– С. 236–237.
7. *Миминошвили О.И., Фисталь Э.Я., Гущин И.В.* Эндоскопические методы в комплексном лечении термоингаляционных поражений у обожженных. Журн. малоинвазивной и эндоскоп. Хир.– 2003.– Т. 7, № 3.– С. 12.
8. *Овчинников А.А.* Диагностические и лечебные возможности современной бронхоскопии. РМЖ.– 1997.– № 6, С. 45–48.
9. *Кахновский И., Маринин В.* Рестриктивно-обструктивные нарушения функции внешнего дыхания // Врач.– 1995.– № 9.– С. 8–10.
10. *Клемент Ф.Р., Зильбер Н.А.* Функционально-диагностические исследования в пульмонологии. СПб.: 1993.– С. 12–45.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616.833.34-053.2
Рецензент — д.м.н. проф. В.А.Корячкин

РОЛЬ ТЕХНИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БЛОКАД ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Д.В.Заболотский
ГОУ ВПО СПбГПМА,
ФГУ НИДОИ им Г.И.Турнера, Санкт-Петербург, Россия

ROLE OF EQUIPMENT IN BRACHIAL PLEXUS BLOCADE IN CHILDREN

D.V.Zabolotsky
Saint-Petersburg Pediatric Medical Academy,
Children Orthopedic Research Institute named after G.I.Turner, St-Petersburg, Russia

© Д.В.Заболотский, 2010 г.

В структуре современных методов интраоперационного обезболивания при хирургических вмешательствах на верхней конечности значимое место занимают регионарные блокады. Качество их выполнения зависит не только от хороших знаний анатомии и технических навыков специалиста, но и от аппаратуры, позволяющей визуализировать «слепые» методики. Результаты исследования показали, что для верификации плечевого сплетения оптимально использовать ультразвук с нейростимуляцией. Данное сочетание технического оснащения позволяет облегчить выполнение периферических блокад и повысить их качество, а так же существенно снизить количество возможных осложнений. Выявлена статистически достоверная разница между объемами вводимых местных анестетиков и скорости наступления блокад в основной и контрольной группах.
Ключевые слова: Регионарная анестезия, плечевое сплетение, ультразвук, периферический нейростимулятор.

The regional blocks take an important part in a structure of the modern methods interoperating anesthesia in surgery of upper extremities. The quality of their performance depends not only on good knowledge of anatomy and technical skills, but also from equipment to visualize «blind» techniques. The results of the studies have shown that for verification shoulder plexus make optimal use of ultrasound with neurostimulant. This combination of equipment allows you to make peripheral blockades and improve their quality, as well as dramatically reduce the number of possible complications. Identified statistically reliable difference between the amounts entered local anaesthetics and speed blockades in the primary and the control groups.
Key words: regional anaesthesia, brachial plexus, ultrasound, peripheral nerve stimulation.

Контакт: Заболотский Дмитрий Владиславович — *docent-zab@mail.ru*

Введение. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция увеличения доли регионарной аналгезии (РА) в структуре сочетанных анестезий. В ФГУ «НИДОИ им. Г.И.Турнера Росмедтехнологий» в 2007 году суммарный процент нейроаксиальных и периферических блокад от общего количества анестезий равнялся 36,7%, а в 2009 году — 58%. Интерес практикующих специалистов к регионарным методам блокады ноцицептивной импульсации обусловлен осознанием положительного влияния РА на патофизиологию хирургической травмы, относительной простотой и экономической целесообразностью [2]. Сегодня, в педиатрической анестезиологии методы локальной аналгезии являются неотъемлемым компонентом мультимодальной схемы «сбалансированной» анестезии. Нейростимуляторы, современные местные анестетики, сочетание РА с общей анестезией — далеко не все факторы, обеспечивающие рост популярности проводниковой анестезии в детской хирургии [1, 5].

Однако, несмотря на очевидную простоту метода, при периферических блокадах в 5–10% случаях возникает неполная анестезия [12]. Это свя-

зано с вариабельностью анатомии нейрональных структур, особенно у детей с врожденной ортопедической патологией, а также с человеческим фактором (опыт анестезиолога, технические неполадки и т.д.). Косвенные методы идентификации нервных стволов (анатомические ориентиры, парестезии, нейростимуляция) «слепы» и могут стать причиной немногочисленных, но серьезных осложнений. Повреждение нервов по данным различных авторов, составляет от 0,4 до 2,2% [3, 11], частота пункций соседних анатомических структур варьирует от видов блокад (клинические проявления пневмоторакса при надключичном доступе возникают в 3% случаях [13], парез возвратного нерва при межлестничной блокаде — 1,5% [6], высокая спинальная анестезия в единичных случаях [4, 9]).

Необходимо так же учитывать, что переоценка собственных показателей в повседневной клинической практике и неизвестное количество незарегистрированных осложнений занижают фактическое число неудовлетворительных блокад. Ультразвук (УЗ) является единственным эффективным методом «прямой» визуализации нервных стволов в условиях операционной [10]. Данный инструментальный метод позволяет проводить анатомический анализ в реальном времени, идентифицируя не только нервные структуры, но и окружающие ткани. Первые статьи об УЗ контроле инвазивных манипуляций датированы 1978 годом [7]. Благодаря наличию портативных, ударопрочных приборов с экранами высокого разрешения, максимальной автоматизацией настроек и простым управлением, УЗ стал рутинным инструментом у анестезиолога за рубежом [8]. Однако относительно высокая стоимость аппаратуры и почти полное отсутствие программ обучения в России не позволяют широко использовать УЗ в анестезиологической практике, что отражается на эффективности блокад и количестве осложнений.

Цель работы — улучшение качества периферических блокад у детей в хирургии верхней конечности.

Материалы и методы. Исследование проведено у 442 детей в возрасте от 11 месяцев до 18 лет, среди них мальчиков — 211, девочек — 231, оперированных в плановом и экстренном порядке в клинической больнице ГОУ ВПО СПбГПМА и в ФГУ НИДОИ им. Г.И.Турнера по поводу травмы и ортопедической патологии верхней конечности. В зависимости от зоны хирургического вмешательства больным выполняли периферические блокады плечевого сплетения с различным уровнем технического оснащения (табл. 1). Со всеми пациентами оформляли добровольное информированное согласие на проведение данного исследования.

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от блокад плечевого сплетения и используемого оборудования

Вид блокады	Контрольная группа		Основная группа	
	без оборудования (n=142)	Нейростимуляция (n=102)	УЗ (n=92)	УЗ и нейростимуляция (n=106)
Межлестничная	26	21	22	29
Нижнеключичная	16	17	19	31
Аксиллярная	100	64	51	46

Критерии включения пациентов:

— хирургические вмешательства на верхней конечности

— возраст пациентов от 0 до 18 лет

Критерии исключения пациентов:

— отказ пациента

— наличие периферических нейропатий

— непереносимость местных анестетиков

— инфицирование кожных покровов в месте пункции.

Основную группу составили пациенты (n=198), блокады которым выполняли с помощью УЗ. В контрольной группе УЗ не использовали.

Периферические блокады на верхней конечности проводили как самостоятельный метод интраоперационной аналгезии (75 человек (17%)), так и в структуре сочетанной анестезии. Периневрально инъецировали 0,5% раствор ропивикаина в дозе, не превышающей 2,5 мг/кг. Для прямой визуализации нервных стволов использовали портативные УЗ аппараты производства компании SonoSite Inc. (США) с высокочастотным линейным датчиком (13 МГц). Иглу ориентировали относительно датчика продольным способом. Без УЗ контроля блокады выполняли классическими способами (межлестничная по Wienni, нижнеключичная по Sims, аксиллярная). Интраоперационно адекватность аналгетического компонента оценивали на основании отсутствия симптомов ноцицептивной гемодинамической реакции, а у детей в сознании по субъективной оценке болевого воздействия иглой на участках кожи анестезированной конечности (метод pin prick).

Интраоперационный мониторинг показателей гемодинамики в течение анестезии и операции достигался регистрацией функциональных параметров сердечно-сосудистой системы: систолического и диастолического артериального

давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), ЭКГ, пульсоплетизмограммы.

В представленных группах определяли скорость наступления (время от момента блока до утраты чувствительности), успешность блокады, объемы инъецированного местного анестетика.

Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакетов STATISTICA v. 6.0. Соответствие полученных данных закону нормального распределения проверяли с помощью теста Шапиро-Уилки. При нормальном распределении проверку гипотезы о статистической однородности двух выборок производили с помощью критериев Стьюдента. При распределении данных, отличном от нормального, использовали критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. За критический уровень значимости было принято значение $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ частоты выполнения различных блокад плечевого сплетения показал, что внедрение ультрасонографии как дополнительного оборудования при проводниковой анестезии увеличило количество технически сложновыполнимых методов. В НИДОИ им. Г.И.Турнера осуществляется плановая хирургическая помощь детям с определенной ортопедической патологией. За 2 года использования УЗ отмечается увеличение частоты выполнения межлестничной и нижнеключичной блокад (рис. 1).

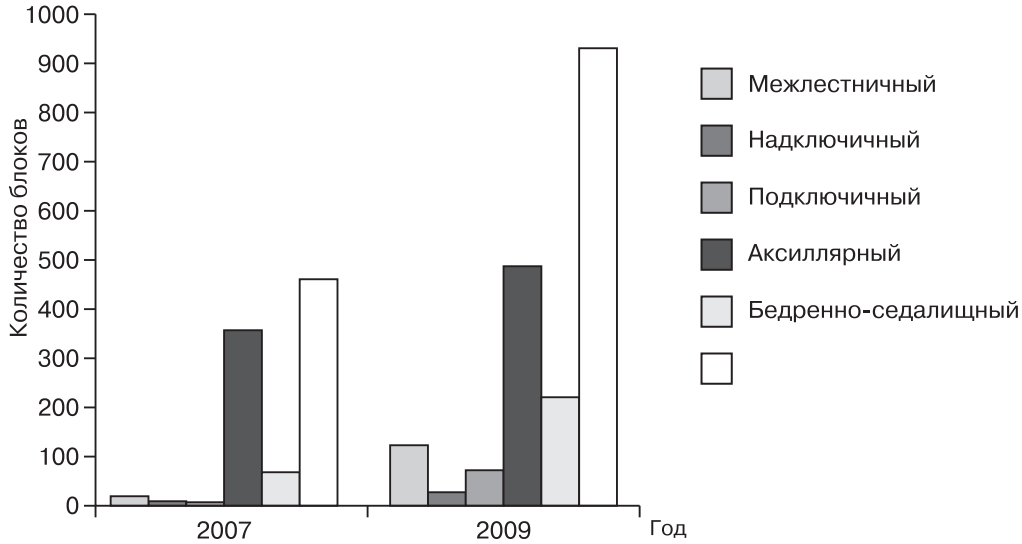


Рис. 1. Количество и структура периферических блокад до и после внедрения ультразвукового контроля в анестезиологическую практику.

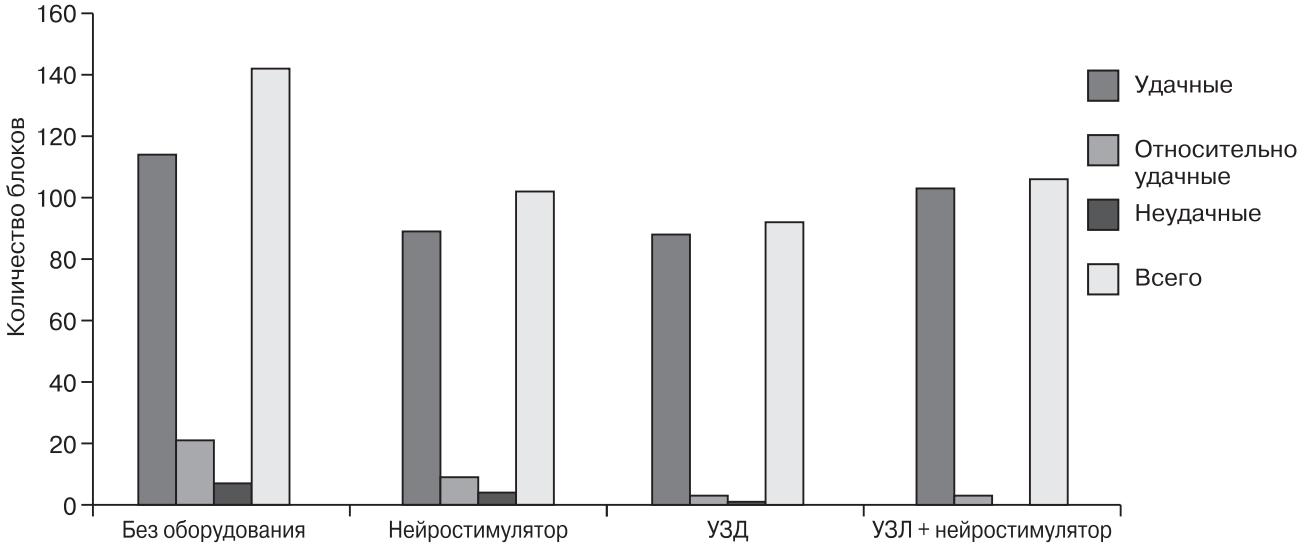


Рис. 2. Качество блокад плечевого сплетения в зависимости от технического сопровождения.

Это можно объяснить повышением уровня подготовки специалистов за счет возможности визуализации анатомических структур и динамического наблюдения на экране за выполнением «слепых» методов. Абсолютное количество выполняемых блокад плечевого сплетения надключичным способом в рутинной работе специ-

алистов клиник ГОУ ВПО СПбГПМА и НИДОИ им. Г.И.Турнера незначимо, поэтому не рассматривается в данном исследовании.

Качество блокад, выполненных на верхней конечности, было выше в группе, где использовался УЗ (рис. 2).

По нашим наблюдениям оптимальным техническим оснащением является сочетание УЗ с нейростимулятором, особенно при обучении специалистов. Методы «прямой» и «слепой» визуализации дополняли друг друга, обеспечивая высокую точность проводниковой анестезии. В контрольной группе при межлестничной блокаде по Winnie с использованием нейростимулятора в 3 случаях отмечена мозаичная аналгезия, несмотря на наличие мышечных фасцикуляций. Дополнительное УЗ сканирование у 2 пациентов выявило аномальное расположение нервных структур плечевого сплетения (рис. 3). Основная

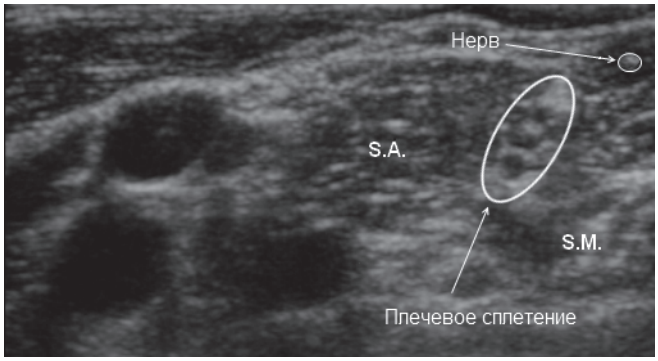


Рис. 3. Плечевое сплетение в межлестничной борозде и средней лестничной мышце. S.A. — передняя лестничная мышца. S.M. — средняя лестничная мышца.

часть сплетения располагалась в межлестничной борозде, а единичные нервные пучки в толще лестничных мышц. Мышечная фасция препятствовала диффузии МА и являлась причиной неполного блока.

Благодаря динамическому контролю за продвижением иглы, возникновению гипоэхогенной зоны, указывающей на распространение местного анестетика (МА) вокруг невральных структур (рис. 4), прекращению фасцикуляций — в основной группе при различных блокадах плечевого сплетения удалось снизить объемы инъецированных МА (табл. 2).

Сенсорный блок в основной группе развивался раньше, чем в контрольной (табл. 3). Это

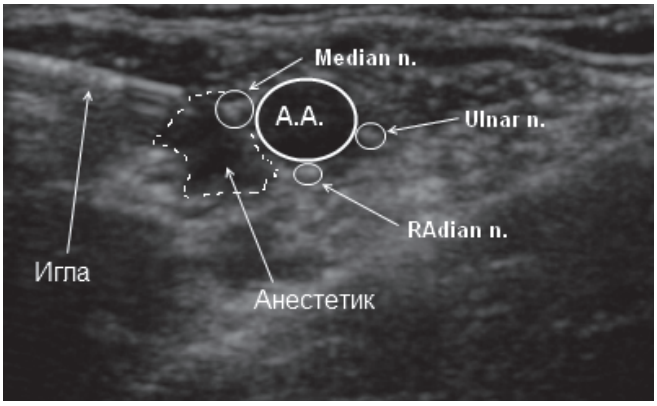


Рис. 4. Аксиллярная блокада. Гипоэхогенная зона в месте введения местного анестетика.

объясняется возможностью максимально близкого инъецирования МА к нейрональным структурам.

В контрольной группе после межлестничной блокады в сознании у 2-х пациентов развились тонико-клонические судороги. Местный анестетик вводился в допустимых дозировках после «отрицательных» аспирационных проб. Возникновение судорог расценено нами как осложнение от внутрисосудистого введения раствора анестетика, а «отрицательные» аспирационные пробы, вероятно, связаны со спадением вен во время выполнения теста. В основной группе отсутствие гипоэхогенной зоны на экране УЗ сканера при введении МА служило поводом к остановке инъекции. При блокадах плечевого сплетения под контролем УЗ не зафиксировано осложнений связанных с внутрисосудистым введением препарата.

Таблица 2

Объем местного анестетика в зависимости от массы тела

Показатель / вид блока	Межлестничный x±δ	Нижнеключичный x±δ	Аксилярный x±δ
Масса тела	39,40±14,44	37,12±16,02	35,46±16,43
Объемы МА при выполнении блокад без УЗ	19,70±7,22	18,56±8,01	17,71±8,24
Объемы МА при УЗ визуализации блокады	15,57±4,59*	14,24±5,81*	11,73±4,76*

* — различия между группами статистически достоверны (p=0,00).

Таблица 3

Время наступления анестезии в основной и контрольной группе (мин.)

Показатель / вид блока	Mediana (25 и 75 перцентили)
Основная группа	15 (12,0–15,5)
Контрольная группа	20 (17,0–22,0)*

* — различия между группами статистически достоверны (p=0,00).

Выводы:

1. Оптимальным считается одномоментное использование УЗ и нейростимулятора при выполнении проводниковой анестезии т.к. техническое оснащение будет дополнять друг друга.

2. УЗ сканирование позволяет значительно увеличить качество блокад плечевого сплетения в детской хирургии.

3. «Прямые» методы визуализации сосудисто-нервных структур, окружающих тканей и продвижения иглы позволяют минимизировать количество возможных осложнений, ускорить начало блока и снизить объемы местных анестетиков.

4. Использование УЗ при обучении специалистов методам РА повышают уровень профессиональной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Айзенберг В.Л.* Техника регионарной анестезии конечностей в сочетании с наркозом закисью азота у детей // Вестн. хирургии.— 1972.— № 5.— С. 88–92.
2. *Айзенберг В.Л., Цыпин Л.Е.* Регионарная анестезия у детей.— М.: Олимп, 2001.— 240 с.
3. *Кустов В.М.* Регионарная анестезия при ортопедических вмешательствах / Под ред. Р.М.Тихилова.— СПб.: РНИИТО им. Р.Р.Вредена, 2006.— С. 118–120.
4. *Auroy Y., Narchi P., Messiah A. et al.* Serious complication related to regional anesthesia: resalts of prospective survey in France // Anesthesiology.— 1997.— Vol. 87.– P. 479–486.
5. *Baraka A., Hanna M., Hammoud R.* Unconsciousness and apnea complicating parascalene brachial plexus block, possible subarachnoid block // Anesthesiology.— 1992.— Vol. 77.— P. 1046–1047.
6. *Dalens B.* Regional anesthesia in children // Anesth. Analg.— 1989.— Vol. 68.— P. 654–672.
7. *Hickey R., Garland T.A., Ramamurthy S.* Subclavian perivascular block: influence of location of paresthesia // Anesth. Analg.— 1989.— Vol. 68.— P. 767–771.
8. *La Grange P., Foster P.A., Pretorius L.K.* Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in supraclavicular brachial plexus block // Br.J.Anaesth. — 1978. — Vol. 50.— P. 965–967.
9. *Marhofer P., Greher M., Kapral S.* Ultrasound guid¬ance in regional anesthesia // Br. J. Anaesth.— 2005.— Vol. 94.— P. 7–17.
10. *McGlade D.P.* Extensive central neural blockade following interscalene brachial plexus block // Anaesth. Intensive Care. — 1992. — Vol. 20. — P. 514–516.
11. *Peer S., kovacs P., Harpf C. et al.* High resolution sonography of lower extremity peripheral nerves: anatomic correlation and spectrum of disease // J. Ultrasound Med. — 2002.— Vol. 21.— P. 315–322.
12. *Plevak D.J., Lindstromberg J.W., Danielson D.R.* Paresthesia vs non-paresthesia-the axillaty block // Anesthesiology.— 1983.— Vol. 59.— P.A 26.
13. *Stan T., Krantz M.A., Solomon D.L. et al.* The incidence of neurovascular complications following axillary brachial plexus block // Reg. Anesth.— 1995.— Vol. 20.— P. 486–492.
14. *Ward M.E.* Interscalene approach to brachial plexus // Anaesthesia.— 1974.— Vol. 29.— P. 147–157.

УДК 616-089.168.1
Рецензент — д.м.н. проф. Е.В.Григорьев

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.О.Маричев, А.П.Михайлов, А.Е.Баутин, И.В.Бельянинова, А.Ю.Баканов
ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А.Алмазова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи», Санкт-Петербург, Россия

ALGORITHM FOR DIAGNOSIS OF ACID-BASE BALANCE IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SURGERY UNDER EXTRACORPOREAL CIRCULATION

A.O.Marichev, A.P.Mikhailov, A.E.Bautin, A.Y.Bakanov, I.V.Belyaninova
Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St.-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Нами, на основе существующей теории кислотно-основного равновесия (КОР), в результате исследования газового и электролитного состава крови больных в ближайшем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК), разработаны модель и алгоритм диагностики нарушений КОР. Детально разобран каждый из показателей, обоснованы критерии диагностики нарушений. В дальнейшем была разработана программа для ЭВМ, которая позволяет проводить диагностику нарушений КОР. Данный алгоритм был протестирован на 350 больных (2038 анализов артериальной крови) и показал высокую эффективность диагностики.
Ключевые слова: кислотно-основное состояние, ацидоз, кардиохирургия, алгоритм диагностики.

We have developed a model and diagnosis algorithm of the acid-base balance during the investigation gas and electrolyte blood of patients in the immediate postoperative period after cardiac surgery under extracorporeal circulation. We based on the existing theory of acid-base balance .We have detailed analysis of each indicators, criteria of diagnosis of disorders. Then the computer's program which allows diagnosis of the acid-base balance was created. This algorithm was tested on 350 patients (2038 analysis of arterial blood) and showed a high diagnostic efficiency.
Key words: acid-base balance, acidosis, cardiac surgery, diagnostics.

Контакт: Маричев Александр Олегович — *marikhot@rambler.ru*

Введение. В раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств, проведенных в условиях ИК, наблюдаются нарушения КОР. Так, при исследовании анализов крови у 350 кардиохирургических пациентов в ближайшем послеоперационном периоде в 67,1% наблюдались различные нарушения КОР.

Ближайший послеоперационный период у данных пациентов характеризуется большой динамичностью сдвигов физиологических процессов организма, в том числе в кислотно-основной системе (КОС) крови, поэтому в этот период особенно важна своевременная и точная диагностика её расстройств. Кроме того, сами по себе изменения КОР приводят к неблагоприятным последствиям со стороны различных органов и систем: снижению сердечного выброса и артериального давления, почечного и печеночного кровотока, и централизации кровообращения [8, 18, 23, 25], возникновению аритмий re-entry и снижению порога для возникновения фибрилляции желудочков [14, 24, 25], изменению реологии крови [17]. КОР резко меняется под влиянием различных видов интенсивной терапии.

Существующая система оценки КОР основана на теории L.Henderson и K.Hasselbalch (1916 г.) и гипотезы «разницы сильных ионов» (РСИ) P.A.Stewart (1981 г.) [5, 6, 7, 21, 22].

На протяжении многих лет были сформированы базовые положения и предложены различные методы исследования, но широкое внедрение в клиническую практику методов газового

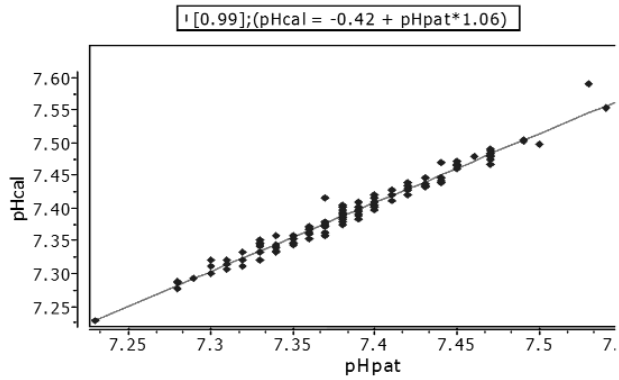


Рис. 1. Регрессия вычисленного pH (pHcal) по измеренному pH плазмы крови.

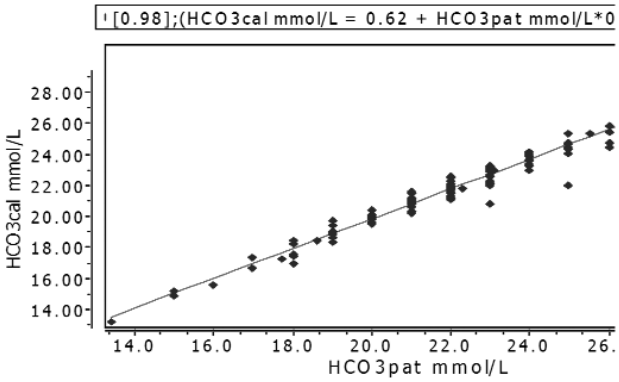


Рис. 2. Регрессия вычисленного pH (pHcal) по измеренному pH плазмы крови.

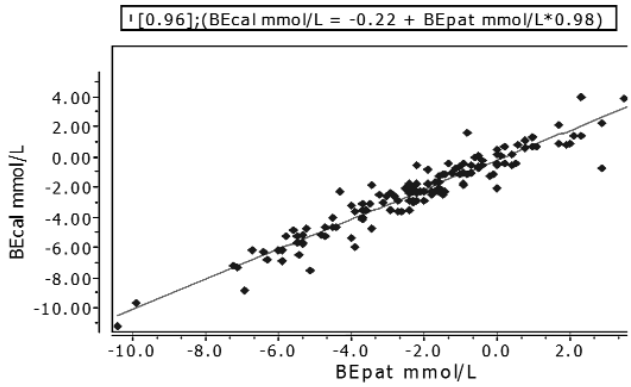


Рис. 3. Регрессия вычисленного BE (BEcal) по измеренному BE плазмы крови (BEpal).

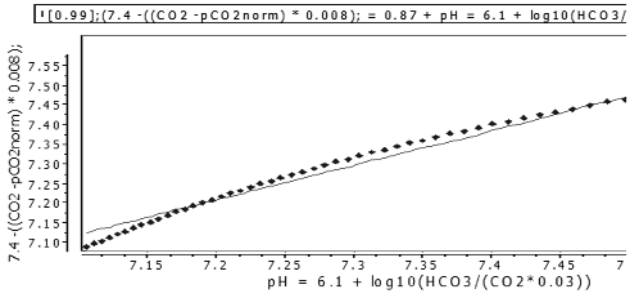
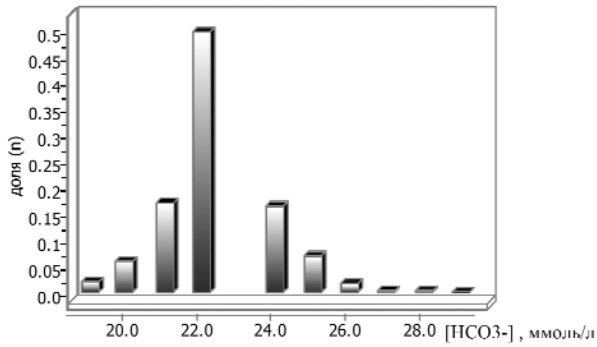
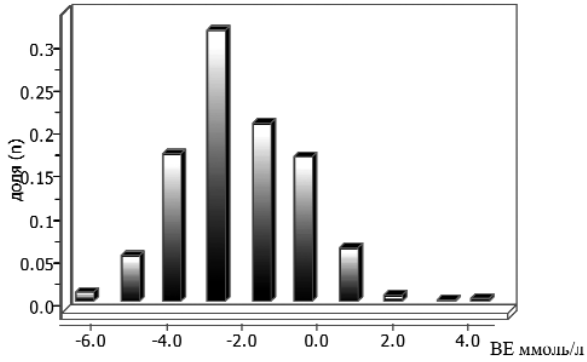


Рис. 4. Регрессия pH вычисленного ($pHco_2$) и измеренного (pH).



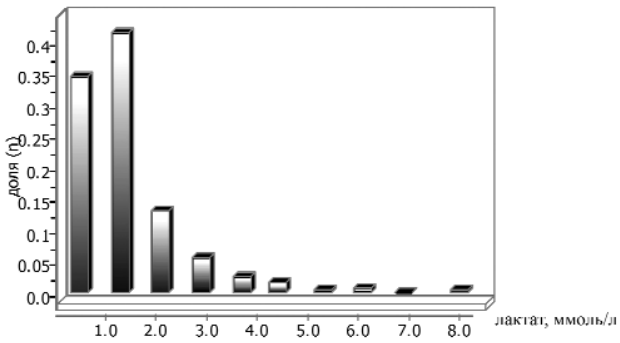
интервал	19.0-19.7	19.9-20.7	21.0-21.0	22.0-23.0	24.0-24.0	25.0-25.0	26.0-26.0	27.0-27.0	28.0-28.0
доля	0.019	0.06	0.169	0.496	0.164	0.07	0.015	0.003	0.003
n	17	54	153	449	148	63	14	3	3
мин	19	19.9	21	22	24	25	26	27	28
макс	19.7	20.7	21	23	24	25	26	27	28
среднее	19.33	20.38	21.43	22.48	23.53	24.57	25.62	26.67	27.72

Рис. 5. Гистограмма $[HCO_3^-]$ и таблица распределения $[HCO_3^-]$ при нормальном pH и нормокапнии.



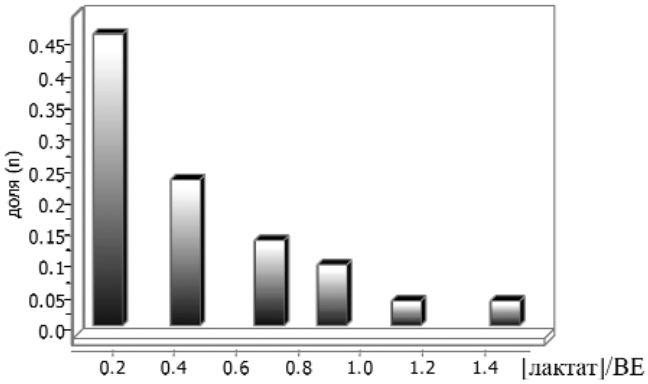
интервал	[-6.3--5.2]	[-5.1--4.1]	[-4.0--2.9]	[-2.8--1.7]	[-1.6--0.6]	[-0.5-0.6]	[0.7-1.8]	[1.9-2.6]	[3.3-3.3]
доля	0.01	0.053	0.171	0.316	0.208	0.168	0.062	0.007	0.001
n	9	49	158	291	192	155	57	6	1
мин	-6.3	-5.1	-4	-2.8	-1.6	-0.5	0.7	1.9	3.3
макс	-5.2	-4.1	-2.9	-1.7	-0.6	0.6	1.8	2.6	3.3
среднее	-5.78	-4.61	-3.43	-2.26	-1.09	0.08	1.25	2.42	3.6

Рис. 6. Гистограмма BE (ммоль/л) и таблица распределения BE при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст.



нитервалы	[0.4-1.1]	[1.2-1.9]	[2.0-2.7]	[2.8-3.5]	[3.6-4.2]	[4.3 5.0]	[5.2 5.8]	[6.0 6.5]	[6.8 6.8]
доля	0.341	0.113	0.129	0.055	0.026	0.016	0.001	0.008	0.001
n	310	372	116	50	23	14	4	7	1
мин	0.4	1.2	2	2.8	3.6	4.3	5.2	6	6.8
макс	1.1	1.9	2.7	3.5	4.2	5	5.8	6.5	6.8
среднее	0.79	1.56	2.34	3.17	3.9	4.68	5.46	6.23	7.01

Рис. 7. Гистограмма концентрации лактата в плазме крови при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст.



интервалы	[0.17-0.4]	[0.42-0.64]	[0.69-0.87]	[0.89-1.12]	[1.13-1.25]
доля	0.462	0.231	0.135	0.096	0.038
n	24	12	7	5	2
мин	0.17	0.42	0.69	0.89	1.13
макс	0.4	0.64	0.87	1.12	1.25
среднее	0.29	0.53	0.77	1.01	1.25

Рис. 8. Гистограмма и таблица соотношения лактат/BE при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст.

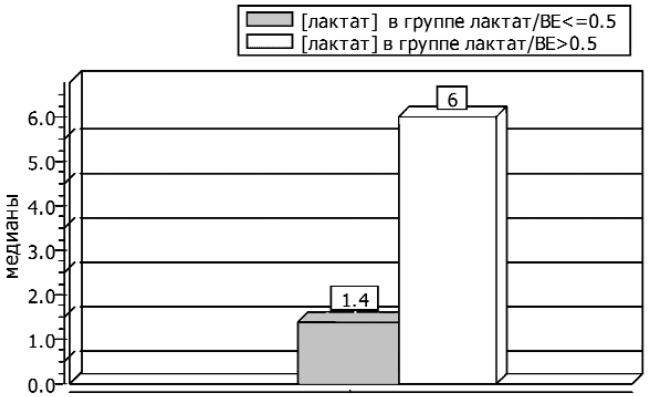


Рис. 9. Медианы концентрации лактата в группах по соотношению лактат/BE.

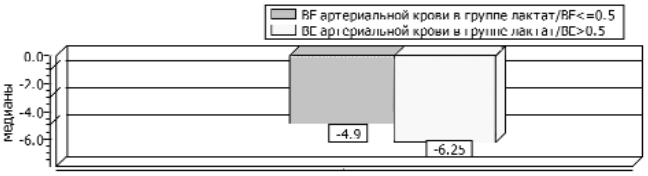
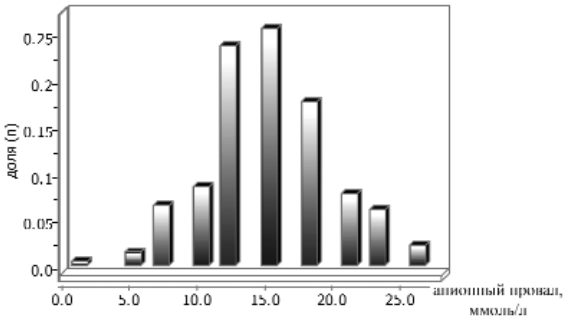


Рис. 10. Медианы BE в группах по соотношению лактат/BE.

анализа крови потребовало разработки способов быстрой и объективной оценки его результатов. С этой целью были предложены различные номограммы: Siggaard-Andersen O., Davenport H.W. [6, 7, 22], схемы и таблицы, отражающие отношения между параметрами КОР. Их использование в значительной степени облегчает оценку расстройств КОР, однако, в большинстве случаев позволяет лишь приближенно определять соответствующие различным формам ацидозов и алкалозов границы колебаний показателей КОР, что в дальнейшем, несомненно, влияет на лечение и исход. Кроме того, в повседневной практике во многих ситуациях тяжело интерпре-



интервалы	[1.0-3.0]	[5.0-6.0]	[7.0-9.0]	[10.0-11.0]	[12.0-14.0]	[15.0-17.0]	[18.0-20.0]	[21.0-22.0]	[23.0-25.0]
доля	0.004	0.014	0.064	0.084	0.248	0.296	0.178	0.078	0.061
n	4	13	58	76	214	231	160	70	55
мин	1	5	7	10	12	15	18	21	23
макс	3	6	9	11	14	17	20	22	25
среднее	2.35	5.08	7.81	10.54	13.27	16	18.73	21.46	24.19

Рис. 11. Гистограмма анионного провала (в таблице указаны значения гисторгаммы) при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст.

тировать и дифференцировать первичные и компенсаторные изменения.

Цель исследования: разработать модель и алгоритм диагностики нарушений кислотно-основного состояния, на основе которых разработать программу эффективной терапии данных нарушений.

Материалы и методы. Объектами исследования послужили показатели КОР артериальной крови: pH, напряжение углекислого газа (pCO_2), дефицит оснований (BE), концентрация бикарбонат-иона ($[HCO_3^-]$) и анионный провал (АП).

Лабораторные исследования газового состава крови проводились на аппарате «ABL 800 Radiometer».

Модель и алгоритм диагностики разработан на основе существующей теории КОС.

Наше исследование было разбито на нескольких этапов. На первом этапе была разработана и протестирована модель диагностики КОР, на втором этапе разрабатывался алгоритм и третий этап — тестирование и апробация разработанного алгоритма.

1. Разработка и тестирование модели диагностики.

С целью доказательства возможности использования предложенных математических формул, нами была разработана модель диагностики расстройств КОР.

Модель разработана на основе исследования 149 анализов газового состава артериальной крови больных в ближайшем послеоперационном периоде после хирургических вмешательств на сердце, выполненных в условиях ИК в ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова».

Сформулированы формулы расчетов основных параметров (pH, pCO_2, BE, $[HCO_3^-]$). Для подтверждения правильности предлагаемой концепции, каждый из вычисляемых параметров

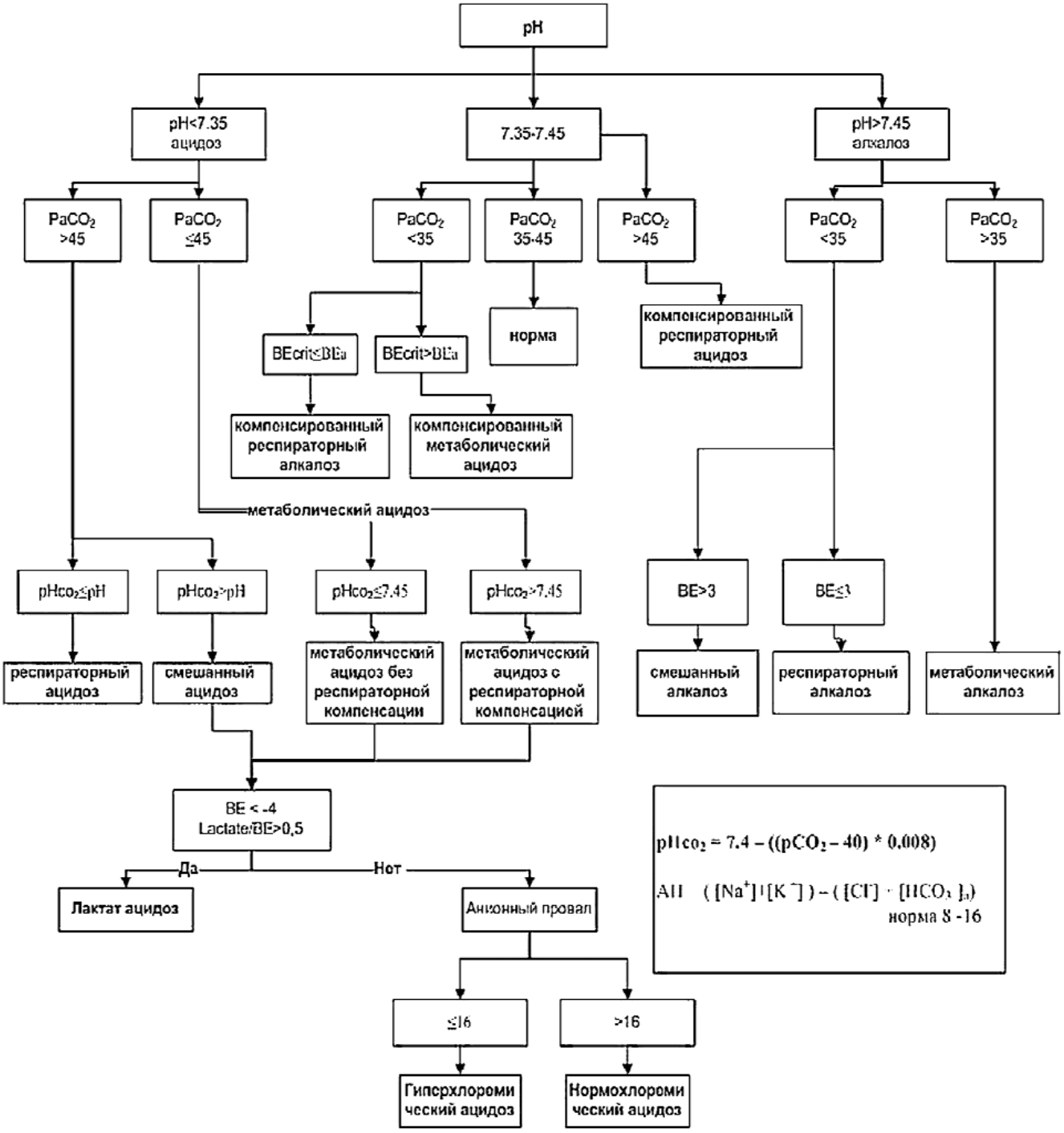


Рис. 12. Алгоритм оценки кислотно-основного равновесия.

(pHcal, $[HCO_3^-]$cal, BEcal, $pHco_2$) был проанализирован и сравнен с лабораторными данными (pHpat, $[HCO_3^-]$pat, BEpat).

Согласно уравнению Henderson-Hasselbalch [12, 21]:

$$pH = 6,1 + \lg([HCO_3^-] \div (pCO2*0,03)), \qquad (1)$$

где: $[HCO_3^-]$ — концентрация бикарбонат-иона в плазме крови; 0,03 — молярный коэффициент растворимости CO_2 при t=37 °C; pCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; 6,1 — десятичный логарифм константы диссоциации угольной кислоты при 38 °C (pKa).

Расчет концентрации ионов водорода [H+]:

$$[H+]= 10^n \times 1000000000,\ 10^{n+9}\ [моль/л] \qquad (2)$$

где: n = -pH; pH=-lg$[H^+]$.

Расчёт концентрации бикарбонат иона $[HCO_3^-]$ (формула выведена из основного уравнения Henderson-Hasselbalch) [9]:

$$[HCO_3^-] = (24 \times pCO_2) \div [H^+], \qquad (3)$$

где: $[HCO_3^-]$ — концентрация бикарбонат-иона в плазме крови; 24 — это стандартный бикарбонат (SB); pCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; $[H^+]$ — концентрация ионов водорода (2).

Вычисление BE (дефицита/избытка оснований) выполняли на основе концентрации бикарбонат-иона $[HCO_3^-]$, что требовало нескольких этапов расчетов.

$$\Delta pH = 7{,}4 - pH, \quad (4)$$

где: 7,4 — нормальное pH, pH — pH определенное аппаратным методом.

$$\Delta[HCO_3^-] = [HCO_3^-] - \Delta pH \times 10, \text{ [ммоль/л]}, \quad (5)$$

где: $[HCO_3^-]$ — концентрация бикарбонат-иона в плазме крови (уравнение 2).

$$BE = \Delta[HCO_3^-] - 24, \text{ [ммоль/л]}, \quad (6)$$

где: 24 — стандартный бикарбонат — концентрация аниона гидрокарбоната в плазме крови при 100% насыщении гемоглобина данной пробы крови кислородом, температуре ее 38 °C и pCO_2 = 40 мм рт. ст.

Для оценки вклада дыхательной системы в изменение КОР нами введен параметр $pHco_2$ (7), который позволит, при сравнении с существующей pH больного, выявить влияние CO_2 на pH [2, 3].

Отношение концентрации лактата и дефицита оснований (лактат/BE) было исследовано на 52 пробах крови, в которых не наблюдались нарушения КОР. В дальнейшем, для обоснования критериев данного показателя, нами проведено детальное изучение соотношения лактат/BE.

3. Тестирование алгоритма диагностики.

Тестирование разработанного алгоритма было проведена на 350 пациентах (2038 анализов) в раннем послеоперационном периоде хирургических вмешательств на открытом сердце в условиях ИК. Основные характеристики пациентов и выполненных вмешательств представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Основная характеристика пациентов

Пол:	
мужчин	259 чел.
женщины	91 чел.
Средний возраст	57±9,57 лет
Рост	170±8,2 см
Площадь поверхности тела	1,91±0,17 см^2
Фракция выброса у пациентов составляла (по данным предоперационной эхокардиографии)	62±11,2%

Таблица 2

Распределение пациентов по характеру перенесенного оперативного вмешательства

Наименование операции	Количество	Процент
Аортокоронарное шунтирование	261	74,6
Операции при приобретенных пороках сердца	82	23,4
Операции при врожденных пороках сердца	1	0,3
Аортокоронарное шунтирование и операции на клапанах	4	1,1
Другие операции на сердце	2	0,6
Всего	350	100

$$pHco_2 = 7{,}4 - ((pCO_2 - 40) \times 0{,}008), \quad (7)$$

где: 7,4 — нормальное pH; pCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа в атериальной крови; 40 — нормальное парциальное давление углекислого газа в крови; 0,008 — медиана изменения pH при изменении pCO_2 на 1 мм рт. ст. ($\Delta pHco_2$).

2. Разработка алгоритма.

На втором этапе был разработан алгоритм, предложены и обоснованы критерии диагностики различных вариантов нарушений КОР.

Статистический анализ и разработка критериев (BE, $[HCO_3^-]$ и анионный провал (АП)) были проведены на основе 906 анализов газового состава артериальной крови при нормальных показателях pH (7,35–7,45) и pCO_2 (35–45 мм рт. ст.), взятых у пациентов в раннем послеоперационном периоде после операций на сердце, проведенных в условиях ИК.

Нами применялись методы сравнительного анализа и статистические методы исследования (корреляции и регрессии) предложенных уравнений с целью оценки возможности их применения в алгоритме диагностики нарушений КОР.

Результаты исследований

1. Разработка и тестирование модели диагностики.

Каждый вычисленный показатель (1, 3, 6, 7) был нами сравнен с данными, предоставляемыми лабораторией. Статистический анализ был проведен на основе 149 результатов исследования газового состава крови.

При проведении статистического анализа расчётного pH (pHcal) по формуле (1) с измеренным pH крови пациента (pHpat) мы получили высокую корреляцию (|r|=0,99) и отсутствие разли-

чий на 5% уровне погрешности (p>0,05), а также определили наличие и характер связи между pHcal и pHpat. Что и показано на рисунке 1 и таблице 3.

Таблица 3

Сравнение вычисленных и измеренных показателей

Показатели	pHpat	pHcal
Количество наблюдений	149	149
Минимальное значение	7,23	7,23
Максимальное значение	7,57	7,6
Среднее значение	7,39±0,11	7,39±0,11
Медиана	7,39±0,11	7,39±0,11
Мода	7,38	7,401
p<0,05	n	

Примечание: pHcal — pH вычисленный; pHpat — измеренный pH плазмы крови.

Анализ $[HCO_3^-]$cal (расчетная концентрация ионов HCO_3^- по формуле 3) и $[HCO_3^-]$pat (расчет аппаратом при лабораторном исследовании плазмы крови пациента) показал наличие высокой корреляции (0,98) и выявило отсутствие различий на 5% уровне погрешности (p>0,05) (рис. 2 и табл. 4).

Таблица 4

Сравнение вычисленных и измеренных показателей $[HCO_3^-]$cal и $[HCO_3^-]$pat

Показатели	$[HCO_3^-]$pat ммоль/л	$[HCO_3^-]$cal ммоль/л
Количество наблюдений	149	149
Минимальное значение	13,4	13,2
Максимальное значение	29	29,01
Среднее значение	22,15±5,25	21,92±5,13
Медиана	22,0±5,25	21,99±5,13
Мода	22	no
p<0,05	n	

Примечание: $[HCO_3^-]$cal — концентрация ионов $[HCO_3^-]$ вычисленная по уравнению 3; $[HCO_3^-]$pat — измеренная концентрация $[HCO_3^-]$ плазмы крови.

При сравнении дефицита оснований BEcal (см. 6) и данными получаемые при лабораторном исследовании (BEpat) получена высокая корреляция (|r|=0,95) и отсутствие различий на 5% уровне погрешности (p>0,05), что показано на рисунке 3 и таблице 5.

Для вычисления $pHco_2$ необходимо знать величину ($\Delta pHco_2$) на которую повышается pH при изменении напряжения углекислого газа в крови на 1 мм рт. ст. Просчитывая pH (1), последовательно изменяя pCO_2 на 1 мм. рт. ст. (от 25 до 80 мм рт. ст.) мы получили среднюю величину равную 0,008±0,0033 (табл. 6).

Таким образом, при изменении pCO_2 на 1 мм рт. ст. (от 25 до 80 мм рт. ст.) pH ($\Delta pHco_2$) изменяется в среднем на 0,008, что показано в таблице 6.

Таблица 5

Сравнение вычисленных и измеренных показателей

Показатели	BEpat mmol/L	BEcal mmol/L
Количество наблюдений	149	149
Минимальное значение	-10,4	-11,2
Максимальное значение	5,5	5,03
Среднее значение	-2,02±5,12	-2,21±5,25
Медиана	-2,0±5,12	-2,3±5,25
Мода	-2,4	no
p<0,05	n	

Примечание: BEcal – BE вычисленный по уравнению 6; BEpat – измеренный BE плазмы крови.

Таблица 6

Статистика $\Delta pHco_2$

Показатель	ΔpHco2
Количество наблюдений	54
Минимальное значение	0,006
Максимальное значение	0,017
Медиана	0,008±0,0033
Мода	no

Сравнив расчетный $pHco_2$ (7) с измеренным pH (рис. 4 и табл. 7) мы получили сильную корреляцию (|r|=0,99), что говорит нам о возможности использования данной формулы для оценки КОР.

Высокие коэффициенты корреляции данных параметров означают наличие сильной связи. Погрешность более 5% говорит нам о том, что достоверных различий между вычисленными параметрами и используемыми в рутинной практике данными, предоставляемыми лабораторией, нет. И это доказывает возможность использования предложенных расчетных формул (1–7) для оценки КОС.

2. Разработка алгоритма.

Разработка алгоритма и обоснование критериев диагностики нарушений КОР.

Для разработки критериев нормальных величин нами был произведен расчет $[HCO_3^-]$, BE по уравнению Henderson-Hasselbalch (1) при условии, что pH находится в диапазоне 7,35–7,45 и pCO_2 — 35–45 мм рт. ст. Результаты вычислений представлены в таблице 8.

Кроме того, нами были исследованы пробы крови больных, в которых не наблюдалось сдвига pH и pCO_2, т. е. при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст. В результате данного исследования мы получили критерии нормальных величин таких показателей как $[HCO_3^-]$, BE, анионный провал, лактат. Полученные результаты отражены в таблице 9. Также на рисунках 5–7 отражены гистограммы показателей.

Анализ концентрации бикарбонат-иона $[HCO_3^-]$ в данной выборке показал, что мини-

Таблица 7

Сравнение pH — вычисленного $pHco_2$ и измеренного pH в артериальной крови

Показатели	$pH = 6,1 + lg(HCO_3^-(CO_2 \times 0,03))$	$pHco_2 = 7,4-((CO_2-pCO_2norm) - 0,008)$
Количество наблюдений	55	55
Минимальное значение	7,11	7,09
Максимальное значение	7,61	7,52
Среднее значение	7,31±0,28	7,3±0,25
Медиана	7,29±0,29	7,3±0,25
Мода	no	no
p<0,05	n	

Примечание: Высокая корреляция 0,99 и отсутствие различий на 5% уровне погрешности (p>0,05).

Таблица 8

Расчет показателей $[HCO_3^-]$, BE по формуле Henderson-Hasselbalch при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст.

Значение	pH	CO_2	$[HCO_3^-]$	BE
n	121	121	121	121
Мин.	7,35	35	18,805	-5,695
Макс.	7,45	45	30,4385	6,9385
Среднее	7,4±0,0622	40,0±6,2238	24,1781±5,1206	0,1781±5,5602
Медиана	7,4±0,0622	40,0±6,2238	24,1141±5,1221	0,1141±5,5616
Мода	no	no	no	no

мальное значение составляет 19 ммоль/л, максимальное — 29 ммоль/л; медиана — 22±1,52 ммоль/л. При анализе гистограммы $[HCO_3^-]\alpha$ видно, что в 50% случаев концентрация бикарбоната составляет 22–23 ммоль/л (рис. 5, табл. 9).

Значение дефицита оснований в исследуемой группе было представлено следующим образом: минимальное и максимальное значения -6,3 и 5,3 ммоль/л соответственно; медиана — -1,8±1,58. В 32% случаев BE составляет в среднем -2,26 (n=291), что показано на гистограмме (рис. 6, табл. 9).

при которых не наблюдались нарушения КОР (табл. 10 и рис. 8). Минимальное соотношение 0,17, максимальное — 1,59; медиана составила 0,46±0,34.

В целях уточнения границ колебаний данного показателя, а также оценки детерминанты данных изменений мы рассмотрели различные варианты соотношения лактат/BE на примере 268 и 203 анализов крови.

Так, при отношении лактат/BE>0,5 медиана концентрации лактата в артериальной крови составила 6±5 ммоль/л, медиана BE — -6,25±5,1 ммоль/л. (см. табл. 11 и рис. 9)

Таблица 9

Статистика изменений $[HCO_3^-]\alpha$, BEa, лактата в пробах крови при pHa=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст.

Значение	$[HCO_3^-]\alpha$	BEα	Лактат
n	906	906	906
Мин.	19	-6,3	0,4
Макс.	29	5,3	8,1
Среднее	22,53	-1,7	1,68
Медиана	22	-1,8	1,3
Мода	24	no	no
Станд. откл.	1,52	1,58	1,05

Концентрация лактата плазмы крови в этой группе составила от 0,4 до 8,1 ммоль/л, медиана — 1,3±1,05 ммоль/л (табл. 9, рис. 7). При анализе гистограммы (рис. 7) в 75% случаев лактат находился в пределах от 0,4 до 1,9 ммоль/л.

Отношение концентрации лактата и дефицита оснований (лактат/BE) было проанализировано на 52 исследованиях газового состава крови,

При соотношении лактат/BE ≤0,5 медиана концентрации лактата в артериальной крови составила 1,4±1,6 ммоль/л, медиана BE — -4,9±2,7 ммоль/л. (см. табл. 12 и рис. 10).

Следующий исследуемый показатель — анионный провал (АП). АП — это разность концентраций основных катионов и анионов плазмы [1, 4, 16, 21, 22]:

Таблица 10

Статистика отношения лактат/BE

Значение	Лактат/BEa
n	52
Мин.	0,17
Макс.	1,59
Среднее	0,56
Медиана	0,46
Мода	0,56
Станд. откл.	0,34

Таблица 11

Концентрация лактата артериальной крови в группах по соотношению лактат/BE

Лактат	Лактат/BE>0,5	Лактат/BE≤0,5
	значение	
n	268	203
Мин.	2,1	0,6
Макс.	15	6,6
Среднее	6,1493±5,0633	1,6507±1,5554
Медиана	6,0±5,0717	1,4±1,6315
Мода	4,6	1
p<0,05*	p<0,05*	

Таблица 12

BE артериальной крови в группах по соотношению лактат/BE

BE	лактат/BE>0,5	лактат/BE≤0,5
	значение	
n	268	203
Мин.	-15,5	-13,6
Макс.	-4,1	-4,1
Среднее	-6,916±4,9364	-5,2901±2,6461
Медиана	-6,25±5,1067	-4,9±2,7549
Мода	-4,6	-4,1
p<0,05*	p<0,05*	

$$\text{АНИОННЫЙ ПРОВАЛ} = ([Na^+]+[K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]\alpha), \quad (8)$$

где: $[Na^+]$ — концентрация ионов натрия в плазме крови (ммоль/л); $[K^+]$ — концентрация ионов калия в плазме крови (ммоль/л); $[Cl^-]$ — концентрация ионов хлора в плазме крови (ммоль/л); $[HCO_3^-]$ α-концентрация иона бикарбоната в артериальной крови (ммоль/л).

Для определения диапазона нормальных величин нами применен расчетный метод и сравнение АП в группе больных у которых не наблюдалось нарушений pH и pCO_2.

При расчете АП, подставив значения нормы концентрации ионов ($[Na^+]$ = 135–145 ммоль/л, $[K^+]$=3,5–4,5 ммоль/л, $[Cl^-]$=98–106 ммоль/л, $[HCO_3^-]$=19–24 ммоль/л) в данную формулу, мы получили нормальный диапазон значений АП, который составил от 6 до 30 ммоль/л. Результаты отражены в таблице 13.

Таблица 13

Анионный провал при расчете по формуле 8

	Анионный провал
n	10395
Мин.	6,5
Макс.	30,5
Среднее	18,5±8,5513
Медиана	18,5±8,5513
Мода	no

Сравнительный анализ АП в группах больных, у которых не наблюдалось нарушений КОР (pH=7,35–7,45, pCO_2=35–45 мм рт. ст.), и различных формах метаболического ацидоза показаны на рисунке 12 и таблице 14. В группе, в которой отсутствовали изменения pH и pCO_2 (n=906), медиана АП составила 16±5,09 ммоль/л.

Обсуждение

Кислотно-основное равновесие — относительное постоянство реакции внутренней среды организма, количество, характеризующееся или концентрацией водородных ионов (протонов), выраженной в наномолях на 1 л, или водородным показателем — отрицательным десятичным логарифмом этой концентрации — pH (power hydrogen — сила водорода) [2].

Диагностика нарушений КОС основана на существующих теориях Henderson-Hasselbalch, Siggaard-Andersen O., P.A.Stewart.

Любой анализ необходимо начинать с pH. Таким образом, можно узнать наличие ацидоза или алкалоза. Однако наличие нормального показателя pH не исключает нарушений КОР (может иметь место компенсированное состояние). Для этого необходимо оперировать такими показателями, как pH, pCO_2, $[HCO_3^-]$, BE, лактат, концентрация ионов $[Na^+]$, $[K^+]$ и $[Cl^-]$ в плазме крови, анионный провал.

В норме pH артериальной крови находится в пределах 7,35–7,45. Границы колебаний pH, совместимые с жизнью — 6,8–8,0 [2]. В клинической практике pH≤7,2 является критическим и требует коррекции, т. к. при этом более выражены неблагоприятные последствия [20, 25]. Это критическое значение начала распространенного нарушения ферментативной функции и обмена веществ.

Для постановки правильного диагноза необходим логический подход и четкое представление как о патофизиологии, так и о количественных соотношениях между $[H^+]$ и pCO_2.

Современными методами лабораторных исследований проводится прямое определение pH

и pCO_2, а на основе измерений с помощью математических расчетов и номограмм определяется величина буферных оснований и все другие показатели КОР.

Нами была разработана модель и проведена проверка достоверности математических формул (1, 3, 6, 7, 8). Полученные результаты данного этапа нашего исследования позволяют сделать выводы о правильности выдвинутой гипотезы и возможности использования ее в разработке алгоритма.

На втором этапе исследования разработаны и доказаны расчетными и статистическими методами критерии нарушений КОР.

$PaCO_2$ ($PvCO_2$) — давление CO_2 в артериальной/венозной крови — дыхательный компонент КОР, свидетельствует о дыхательных нарушениях КОР или о компенсаторных изменениях этого показателя при недыхательных расстройствах. В норме этот показатель в артериальной крови составляет 35–45 мм рт. ст., при совместимых с жизнью колебаниями от 10 до 150 мм рт. ст. [2] Уменьшение $PaCO_2$ менее 35 мм рт. ст. свидетельствует о гипокапнии вследствие гипервентиляции, которая приводит к дыхательному алкалозу. Увеличение $PaCO_2$ выше 45 мм рт. ст. наблюдается при гиповентиляции, гиперкапния приводит к дыхательному ацидозу.

$[HCO_3^-]$ — концентрация бикарбонат иона в плазме крови. Является расчетным показателем. Отражает метаболические изменения [2, 4].

В результате проведенного исследования мы установили, что концентрация бикарбоната в артериальной крови в условиях нормального pH и нормокапнии составляет 20–24 ммоль/л (табл. 9), при расчете 19–29 ммоль/л (табл. 8).

BE — base excess — избыток или дефицит оснований. Параметр BE указывает на количество ммоль гидрокарбоната, необходимое для титрования литра внеклеточной жидкости до pH 7,40 при pCO_2 40 мм рт. ст., температуре 37 °C и полном насыщении гемоглобина кислородом [2, 4, 6]. Он определяется из pH, pCO_2 и содержания гемоглобина при помощи различных номограмм. Этот компонент КОР свидетельствует о недыхательных нарушениях КОС или о компенсаторных изменениях его при дыхательных расстройствах.

Принято считать, что в норме BE равно ±2,5 ммоль/л [1, 2, 4, 6, 7, 21]. Однако, эта норма принята для значения pH=7.40 и pCO_2=40 мм рт. ст., а в дипазоне нормальных величин pH (7,35–7,45) и pCO_2 (35–45 мм рт. ст.) BE будет составлять от -6 до +5 ммоль/л. Что и показано нами на основе исследования 906 анализов крови: при pH=7,35–7,45 и pCO_2=35–45 мм рт. ст. BE составило от -6,3 до 5,3 ммоль/л (рис. 6 и табл. 9).

Так, при pH=7,35 и pCO_2=35 мм рт. ст. BE расчетное будет составлять -5,7 ммоль/л, а при pH=7,45 и pCO_2=45 мм рт. ст. — BE=6,9 ммоль/л (табл. 8). Этот же показатель можно вычислить по номограмме Siggaard-Andersen O. [7], что и подтверждает правильность выбранной нами методики.

$pHco_2$ — вычисленный pH (см. 7) на основе pCO_2. Данный показатель отражает изменение pH в зависимости от изменения pCO_2 и исключает влияние метаболической составляющей и дает возможность провести оценку респираторного компонента КОР. При сравнении расчетной $pHco_2$ с измеренной pH артериальной крови пациента есть возможность дифференцировать дыхательную и метаболическую этиологию возникающих нарушений КОР.

При наличии дыхательного ацидоза (pH<7,35 и pCO_2>45), сравнение $pHco_2$ и pH измеренной, позволяет нам дифференцировать дыхательный и смешанный ацидоз.

Если $pHco_2 \leq 7,45$, при наличии метаболического ацидоза (pH<7,35 и $pCO_2 \leq 45$), необходимо думать об отсутствии респираторной компенсации. Соответственно при $pHco_2$>7,45 — о метаболический ацидозе с респираторной компенсацией.

Лактат. Молочная кислота является конечным продуктом анаэробного гликолиза, в норме, по данным литературы, ее концентрация в сыворотке крови 0,5–1,0 ммоль/л [10, 15]. В результате наших исследований мы получили диапазон нормальных величин от 0,25 ммоль/л до 2,35 ммоль/л (табл. 9). При анализе гистограммы (рис. 8) можно увидеть, что концентрация от 0,4 до 1,1 ммоль/л составила долю в 34% (n=310) и от 1,2 до 1,9 ммоль/л — 41% (n=372).

Этот показатель отражает интенсивность образования лактата в тканях. Большая часть кислоты метаболизируется печенью в процессе гюконеогенеза. Как энергетический материал молочная кислота поглощается сердечной мышцей [4, 10].

Для диагностики лактат-ацидоза нами используется показатель соотношения концентрации лактата в артериальной крови и BE. При соотношении лактат/BE>0,5 и pH<7,35 можно говорить о наличии лактат-ацидоза.

В настоящее время, исходя из концепции Stewart P.A. и имея современные газоанализаторы, для более точного определения причины и патогенеза нарушений целесообразно наряду с клиническими данными определять анионный провал (АП), содержание ионов $[Na^+]$, $[K^+]$ и $[Cl^-]$ в плазме крови (уравнение 8). По данным зарубежных исследователей норма АП составляет от 8 до 16 ммоль/л [13].

При статистическом анализе АП в группе без нарушений КОР, мы установили, что нормальными колебаниями анионного провала являются от 11 до 21 ммоль/л (табл. 13, 14).

Из гистограммы АП (рис. 11) видно, что средняя величина, равная 16 ммоль/л, составляет

большую долю (26%, n=231) из всех встречающихся величин АП. В группе с нормальным pH (n=906, табл. 14) медиана АП = 16 ммоль/л. Полученные данные позволяют нам, в конечном итоге, принять данную цифру как пограничную для диагностики.

В условиях наличия метаболического ацидоза при уменьшении АП менее 16 можно судить о наличии гиперхлоремического ацидоза, а более 16 — нормохлоремического ацидоза.

В результате проведенных математических и статистических вычислений нами был разработан алгоритм (рис. 12). Все этапы диагностики нарушений КОР проиндексированы, что позволяет в дальнейшем проводить автоматический анализ с помощью программы ЭВМ.

Пример: Пациент Е., 73 лет. pHa=7,27, paCO_2=30 мм рт. ст., BEa=-11,8 ммоль/л, [Na^+]=139 ммоль/л, [K^+]=4,2, [Cl-]=112, [HCO_3^-]=16 ммоль/л, [лактат] = 3,7 ммоль/л, АП=15,2 ммоль/л.

Таблица 14

Анионный провал при различных состояниях КОР

Группы	Норма (7,35≤pH≤7,45 35≤pCO2≤45)	Гиперхлоремический ацидоз	Лактат ацидоз	Нормохлоремический ацидоз
n	906	131	192	165
Мин.	2	4	10	16
Макс.	28	16	35	28
Мреднее	16,26±5,09	12,69±2,54	21,06±4,58	19,5±2,76
Медиана	16±5,09	13±2,54	21±4,58	19±2,76
Мода	18	15	no	no

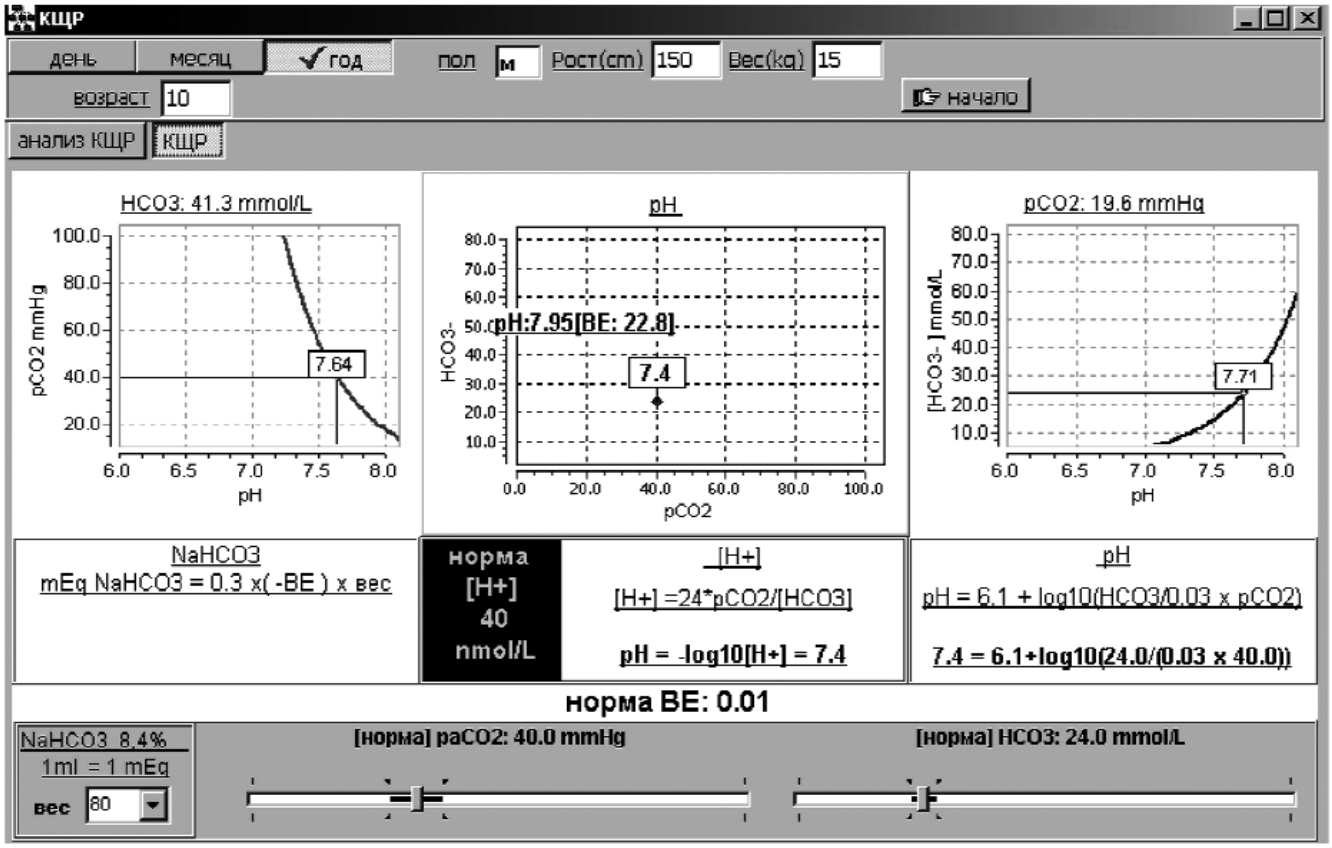


Рис. 13. Интерфейс программы диагностики нарушений кислотно-основного равновесия.

Следуя по разработанному алгоритму: у пациента имеется ацидоз (pH<7,35), метаболической этиологии без респираторной компенсации (paCO_2<45 мм рт. ст. pHco_2=7,43), BE<-4, отношение лактат/BE=0,3, т. е. <0,5, АП<16. Следовательно, речь идет о гиперхлоремическом метаболическом ацидозе.

Выводы

Нами разработана модель и алгоритм диагностики нарушений КОР (рис. 12), на основе кото-

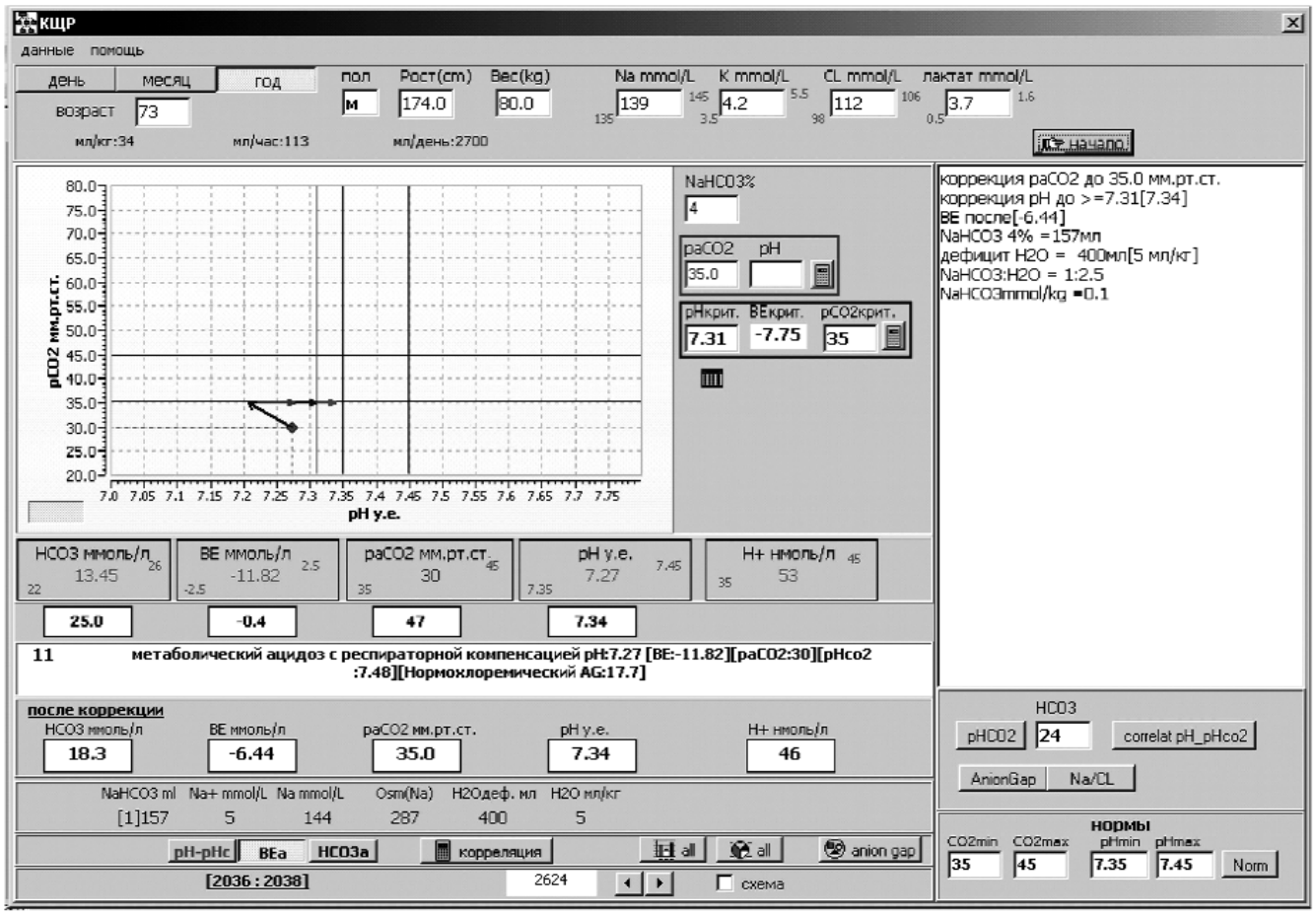
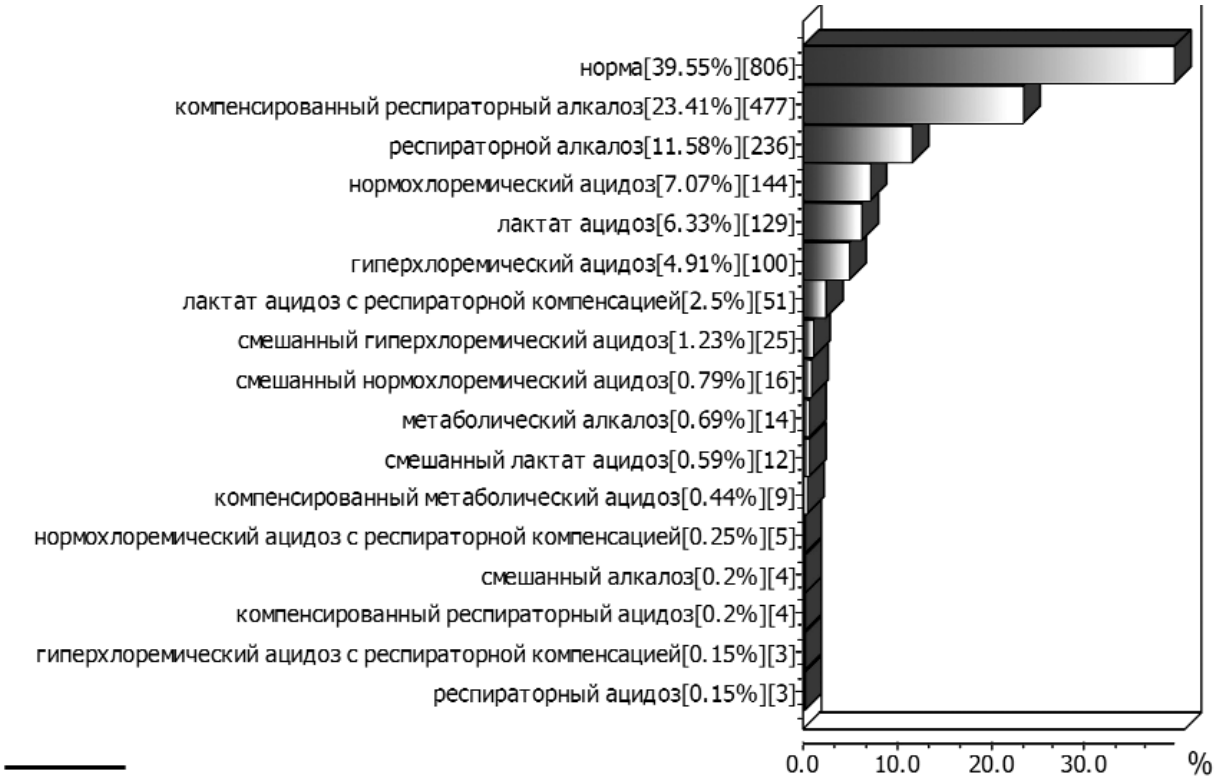


Рис. 14. Интерфейс программы диагностики и коррекции нарушений кислотно-основного равновесия.



*в скобках указаны частота (% от общего количества) и абсолютные значения

Рис. 15. Частота встречаемости нарушений КОР в ближайшем послеоперационном периоде у кардиохирургических пациетов (n=2038 (100%)).

рых создана программа ЭВМ, позволяющая быстро и точно проводить анализ нарушений кислотно-основного равновесия.

В работе выработаны и доказаны критерии возникающих нарушений. Этапы алгоритма были индексированы, что дало возможность создать программу ЭВМ, позволяющую проводить анализ нарушений кислотно-основного равновесия и дающую план лечения возникшей патологии.

Данный подход диагностики расстройств КОР применяется нами в послеоперационном лечении кардиохирургических больных, у которых расстройства КОР наблюдаются повсеместно в связи с особенностями оперативного вмешательства на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения. Алгоритм апробирован на 350 пациентах (2038 анализов): на рисунке 15 видна частота диагностики нарушений КОР.

Технологизация процессов диагностики позволит минимизировать риски возникновения ошибок диагностики, лечения и исход заболевания в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Анестезиология* и реаниматология: Руководство / Под ред. Ю.С. Полушина.– СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004.– 720 с.
2. *Биологическая* химия: Учебник.– М.: Медицина, 1998.– 704 с.
3. *Горн М.М., Хейтц У.И. и др*. Водно-электролитный и кисотно-основной баланс (краткое руководство). Пер. с англ.– СПб.– М.: «Невский Диалект» — «Издательство БИНОМ», 1999.– 320 с.
4. *Клиническая* биохимия / Под ред. В.А. Ткачука.– М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004.– 512 с.
5. *Костюченко А.Л.* Новая концепция кислотно-основного равновесия и ее реализация в клинической практике: Учебное пособие для врачей.– СПб., 2001.
6. *Малышев В.Д.* Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии: Учебное пособие.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.– 228 с.
7. *Хартиг В.* Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание: Пер. с нем.– М.:Медицина, 1982.– 496 с.
8. *Bersentes T.J., Simmons D.H.* Effects of acute acidosis on renal hemodynamics // Am J Physiol.– 1967.– Vol. 212.– P. 633–640;
9. *Brian K Gehlbach, Gregory A Schmidt*. Treating acid–base abnormalities in the intensive care unit — the role of buffers // Critical Care 2004.– Vol. 8.– P. 259–265.
10. *Friedrich C. Luft*. Lactic Acidosis Update for Critical Care Clinicians // Journal of the American Society of Nephrology.– 2001.– Vol. 12.– S15–S19.
11. *G.Tuhay, M. Carolina Pein, F. Daniel Masevicius, et al.* Severe hyperlactatemia with normal base excess: a quantitative analysis using conventional and Stewart approaches // Critical Care.– 2008.– Vol. 12, № 3.– R66.
12. *John A Kellum*. Determinants of blood pH in health and disease // Critical Care.– 2000.– Vol. 4.– P. 6–14.
13. *John A. Kellum*. Reunification of acid–base physiology // Critical Care. 2005.– Vol. 9, № 5.– P. 500–507.
14. *Kerber RE, Pandian NG, Hoyt R, et al*. Effect of ischemia, hypertrophy, hypoxia, acidosis, and alkalosis on canine defibrillation // Am J Physiol.– 1983.– Vol. 244.– P. 825–831.
15. *Kyle J Gunnerson*. The meaning of acid–base abnormalities in the intensive care unit part I — epidemiology // Critical Care.– 2005.– Vol. 9.– P. 508–516.
16. *Lewis J Kaplan, John A Kellum*. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury // Crit Care Med.– 2004.– Vol. 32 (5).– P. 1120–4.
17. *Lewis J* Kaplan, Spiros Frangos. Acid–base abnormalities in the intensive care unit // Critical Care.– 2005.– Vol. 9, № 2.– P. 198–203.
18. *Madias N.E.* Lactic acidosis // Kidney Int.– 1986.– Vol. 29.– P. 752–774.
19. *Vladimir Fencl, Antonin Jabor, Antonin Kazda, et al.* Diagnosis of metabolic Acid–Base disturbances in critically ill patients // Am J Respir Crit Care Med.– 2000.– Vol 162.– P. 2246–2251.
20. *Horacio J. Adrogui, Nicolaos E. Madias*. Management of life — threatening acid–base disorders first of two parts // The new england journal of medicine.– 1998.– Vol. 338, № 1.
21. *Howard E.* Corey. Fundamental principles of acid-base Physiology // Critical Care.– 2005.– Vol. 9, № 2.– P. 184–192.
22. *Howard E.* Corey. New models of acid-base balance // Kidney International.– 2003.– Vol. 64.– P. 777–787.
23. *Orchard C.H., Kentish J.C.* Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle // Am J Physiol.– 1990.– Vol. 258.– P. 967–981.
24. *Orchard C.H., Cingolani H.E.* Acidosis and arrhythmias in cardiac muscle // Cardiovasc Res.– 1994.– Vol. 28.– P. 1312–1319.
25. *Sean M.* Forsythe and Gregory A. Schmidt. Sodium Bicarbonate for the Treatment of Lactic Acidosis // Chest 2000.– Vol. 117.– P. 260–267.

УДК 616-089.168/.5:612.327
Рецензент — д.м.н. проф. А.М.Зайчик

МОГУТ ЛИ ОПИОИД-РЕДУЦИРУЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В СТАЦИОНАРЕ ОДНОГО ДНЯ РЕШИТЬ ПРОБЛЕМУ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТОШНОТЫ И РВОТЫ?

[1,2]А.Е.Карелов, [2]Ю.М.Боробов, [2]В.В.Ляшко, [2]М.С.Жируев, [1]Р.Ш.Алеева
[1]Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург
[2]Клиническая больница № 122 ФМБА России, Санкт-Петербург

WHETHER CAN OPIOID-REDUCING METHODS SOLVE A PROBLEM OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN OUT-HOSPITAL PATIENTS?

[1,2]A.E.Karelov, [2]Y.M.Borobov, [2]V.V.Lyashko, [2]M.S.Zhiruev, [1]R.S.Aleeva
[1]Sokolov Clinical hospital № 122 FMBA, Saint-Petersburg,
[2]Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Одним из путей снижения частоты послеоперационной тошноты и рвоты является замещение опиоидных агонистов в схеме анестезии. В настоящей работе была изучена эффективность замены фентанила на неселективный агонист пуриновых рецепторов аденозинтрифосфат натрия. Кроме того, было исследовано влияние применения нестероидного противовоспалительного препарата кетопрофена на частоту этого осложнения.
Ключевые слова: неселективные агонисты пуриновых рецепторов, аденозинтрифосфат натрия, стационар одного дня, послеоперационная тошнота и рвота, опиоид-редуцирующие технологии.

One of ways for decreasing of the postoperative nausea and vomiting incidents is omission of opioid agonists. In this paper effectiveness of fentanyl substitution by non-selective purine receptors agonist sodium adenosine triphosphate was studied. Moreover, influence of cyclooxygenase inhibitor ketoprofen on the incidents of postoperative nausea and vomiting was investigated as well.
Key words: non-selective purine receptors agonist, sodium adenosine triphosphate, out-patient hospital, postoperative nausea and vomiting, opioid-reducing methods.

Контакт: Юрий Михайлович Боробов — *borobovu@mail.ru*

Введение. Синдром послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) является наиболее распространенным осложнением общей анестезии. Сведения о частоте этого синдрома, приводимые в современной литературе, варьируют в очень широком диапазоне — от 2% до 80% [1, 10]. Но особое значение ПОТР имеет для хирургических пациентов стационара одного дня, поскольку, наряду со снижением комфортности и удовлетворенности лечением, обусловливает задержку выписки на дом.

Согласно современным представлениям, наиболее эффективным путем решения проблемы ПОТР является профилактика этого осложнения. Она основана на двух взаимодополняющих методах: медикаментозной профилактике и исключении проэметогенных факторов [9].

Широкий ряд препаратов используют сегодня для фармакологической профилактики ПОТР. Изучение ее эффективности показало, что решение о проведении профилактических мероприятий должно учитывать степень риска развития этого осложнения [8]. Сложность ситуации, однако, заключается в том, что использование существующих на сегодняшний день алгоритмов прогнозирования обеспечивает примерно 70% достоверность, а это снижает доверие специалистов к результатам прогноза. Тем не менее, фармакологическое предупреждение ПОТР у пациентов среднего и высокого риска является одной из самых обсуждаемых тем в современной амбулаторной анестезиологии.

Профилактическое использование антиэметиков у пациентов группы малого риска не позволяет добиться достоверного падения частоты ПОТР, увеличивая, в то же время, вероятность развития их собственных побочных эффектов и финансовые затраты [11]. Поэтому, обязатель-

ная профилактика ПОТР у больных этой категории должна проводиться только в случаях, когда возникновение этого состояния может вызвать хирургические осложнения [14]. Учитывая все высказанное, врачу рекомендуется сегодня принимать решение о проведении или отказе от фармакологической профилактики ПОТР после обсуждения с пациентом позитивных и негативных последствий антиэметической терапии [5, 14].

Другим эффективным направлением профилактики ПОТР может стать исключение из схемы анестезии препаратов, обладающих эметогенным потенциалом, в частности, ингаляционных анестетиков, опиоидов и др. [12]. Ингаляционные анестетики без ущерба качеству анестезии могут быть замещены неингаляционным гипнотиком пропофолом, что, благодаря еще и собственному антиэметическому действию последнего, обеспечивает значительное снижение частоты ПОТР [8]. Развитию опиоид-редуцирующих технологий способствовало выявление факта того, что проэметогенный эффект наркотических анальгетиков имеет выраженную дозозависимость [9, 17, 18]. Это побуждает редуцировать суммарную дозу наркотических анальгетиков во время операции. Такой подход уже показал свою эффективность в снижении частоты развития ПОТР [19], но требует усиления обезболивания другими средствами.

Внедрение в практику стратегии мультимодальной анальгезии, заключающейся в сочетанном применении наркотических и ненаркотических анальгетиков, способствовало улучшению качества послеоперационного периода за счет снижения интенсивности болевых ощущений [3, 18]. Для этих целей чаще всего используют комбинацию наркотических средств с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), что позволяет редуцировать дозу опиоидных агонистов без снижения эффективности анальгетической терапии [4, 13]. Однако парадокс ситуации заключается в том, что НПВП обладают собственным проэметогенным потенциалом. Показано, что у некоторых пациентов даже однократное применение НПВП может спровоцировать тошноту и рвоту [19]. Следовательно, при использовании мультимодального подхода к периоперационному обезболиванию имеет место дополнительный фактор риска развития ПОТР.

Появившиеся в последние два десятилетия сведения о возможностях применения в клинической практике новой перспективной группы фармакологических средств неселективных агонистов пуриновых рецепторов (НАПР), обладающей сравнимым по мощности с опиоидами анальгетическим потенциалом [15, 21], обусловливают интерес к использованию препаратов этой группы у пациентов, оперируемых в амбулаторных условиях.

Цель исследования — изучить влияние различных схем интраоперационного обезболивания на частоту, длительность и тяжесть клинических проявлений ПОТР у пациентов, оперируемых в стационаре одного дня.

Материалы и методы. Работа выполнена в центре амбулаторной хирургии клинической больницы № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России. В исследуемую группу было включено 100 пациентов, оперированных по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей. Соматический статус всех пациентов соответствовал I–II функциональному классу по ASA. Оперативные вмешательства выполняли под общей анестезией в условиях миоплегии и искусственной вентиляции легких. Индукцию анестезии проводили с помощью пропофола в дозе 2 мг×кг$^{-1}$. Анальгетический компонент индукции у всех пациентов состоял из внутривенного болюса фентанила в дозе 2–3 мкг×кг$^{-1}$. Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией закиси азота (до 67% во вдыхаемой смеси) и инфузией пропофола по стандартной схеме: 150 мкг×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$ в первые 30 мин вмешательства, в дальнейшем, вплоть до окончания операции, со скоростью 100 мкг×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$. В зависимости от состава схемы системной анальгезии, все больные, вошедшие в настоящее исследование, были рандомизированно разделены методом «закрытых конвертов» на 4 группы по 25 человек в каждую.

Пациентам I группы анальгезию обеспечивали инфузией фентанила со скоростью 0,09 мкг×кг$^{-1}$× ×мин$^{-1}$ в течение первых 30 мин оперативного вмешательства, после чего темп введения снижали до 0,045 мкг×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$. Введение фентанила прекращали за 10–15 мин до окончания операции на этапе ушивания послеоперационных ран.

У больных II группы фентанил использовали в том же режиме, что и у пациентов I группы, но схема обезболивания была дополнена внутривенным введением кетопрофена в дозе 1–1,5 мг×кг$^{-1}$ непосредственно после индукции анестезии.

У пациентов III группы в качестве анальгетика использовали препарат НАПР аденозинтрифосфат натрия (АТФ-Na), введение которого начинали за 10 мин до вводной анестезии со скоростью 40 мкг×кг$^{-1}$×мин$^{-1}$ и продолжали до конца оперативного вмешательства. Указанная скорость инфузии АТФ-Na, по данным литературы [3, 21], позволяет обеспечить достаточный для хирургического обезболивания анальгетический эффект, без проявлений побочных эффектов, присущих препаратам данной группы.

Схема обезболивания пациентов IV группы, по сравнению с больными III группы, была дополнена внутривенным назначением кетопрофена в дозе 1–1,5 мг×кг$^{-1}$ непосредственно после проведения индукции анестезии.

Обезболивание в послеоперационном периоде проводили 100 мг кетопрофена по требованию, используя внутримышечный или пероральный путь введения. В III и IV группах инфузию АТФ-Na продолжали в течение первых 120 минут после окончания операции в прежнем темпе.

Исследуемые группы были сравнимы по полу, возрасту, спектру сопутствующей патологии, продолжительности операций и, таким образом, различались лишь схемой анальгетического компонента общей анестезии.

Исследование проводили на основании субъективных ощущений пациентов и, в тяжелых случаях, выраженности клинических проявлений. В работе изучали количество случаев ПОТР, тяжесть клинического проявления синдрома и его продолжительность в каждой группе. Для стандартизации полученных данных использовали шкалу интенсивности клинических проявлений ПОТР, состоящую из четырех пунктов, где 0 соответствовал отсутствию жалоб на тошноту и отсутствию рвоты, 1 — наличию тошноты, 2 — наличию рвоты (однократно), 3 — развитию повторных эпизодов рвоты [2].

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

Результаты исследования. Применение различных методов системного обезболивания привело к различиям по частоте и тяжести клинического проявления синдрома ПОТР между пациентами различных групп. У семнадцати процентов пациентов, принимавших участие в исследовании, развился синдром ПОТР различной интенсивности. Данные о частоте явлений ПОТР в различных группах и его влиянии на длительность пребывания в стационаре одного дня приведены в таблице.

Количество больных, столкнувшихся с проблемой ПОТР, оказалось больше в группах I и II по сравнению с группами III и IV, при этом статистически достоверной разницы выявлено не было. На рисунке 1 представлены частота эпизодов ПОТР и распределение по тяжести проявлений синдрома у больных, получавших различные варианты системного обезболивания.

Наибольшая продолжительность ПОТР была зарегистрирована у больных II группы, которая статистически достоверно ($p<0,05$; U-критерий Манна-Уитни) превышала тот же показатель у пациентов I, III и IV групп (см. табл.). Распределение продолжительности явлений ПОТР представлено на рисунке 2.

Влияние синдрома ПОТР на длительность пребывания больных в стационаре одного дня отображено на рисунке 3. В наибольшей степени это влияние было выражено во второй группе. При сравнении времени пребывания пациентов с явлениями ПОТР и без таковых было выявлено статистически достоверное различие в средних тенденциях внутри каждой группы ($p<0,05$ — в I группе, $p<0,01$ — в III и IV группах, $p<0,001$ — во II группе; U-критерий Манна-Уитни). Продолжительность пребывания пациентов без ПОТР в медучреждении оказалась практически равной во всех группах.

Обсуждение результатов. Анестезия у пациентов стационара одного дня, помимо решения традиционных задач интраоперационного периода, должна обеспечивать быстрое восстановление и возможность покинуть медицинское учреждение в кратчайшие сроки. Осложнения общей анестезии могут вносить существенные изменения в план лечения. Развитие ПОТР является ведущей причиной задержки своевременной выписки больных из клиники, дискомфорта, неудовлетворенности пациентов качеством проводимого обезболивания, а также незапланированной госпитализации [9, 10, 14]. Помимо негативных субъективных ощущений, ПОТР может спровоцировать появление целого ряда осложнений, в частности, расхождения швов, бронхита, аспирационной пневмонии, разрыва пище-

Таблица

Частота явлений ПОТР и их влияние на длительность пребывания в стационаре одного дня у пациентов различных групп

	I	II	III	IV
Общее количество больных с ПОТР	6 (24%)	5 (20%)	3 (12%)	3 (12%)
Тошнота	3 (12%)	3 (12%)	3 (12%)	2 (8%)
Рвота	3 (12%)	1 (4%)	0	1 (4%)
Повторная рвота	0	1 (4%)	0	0
Продолжительность явлений ПОТР, мин	67,5±8,1	91,1±10,1	35,2±5,4	42,4±6,9
Длительность пребывания в ЦАХ больных с ПОТР, мин	307,5±56,7	396,0±187,8	260,0±37,7	240,0±52,0
Длительность пребывания в ЦАХ больных без ПОТР, мин	202,1±50,1	191,8±27,5	177,9±28,1	171,1±22,0

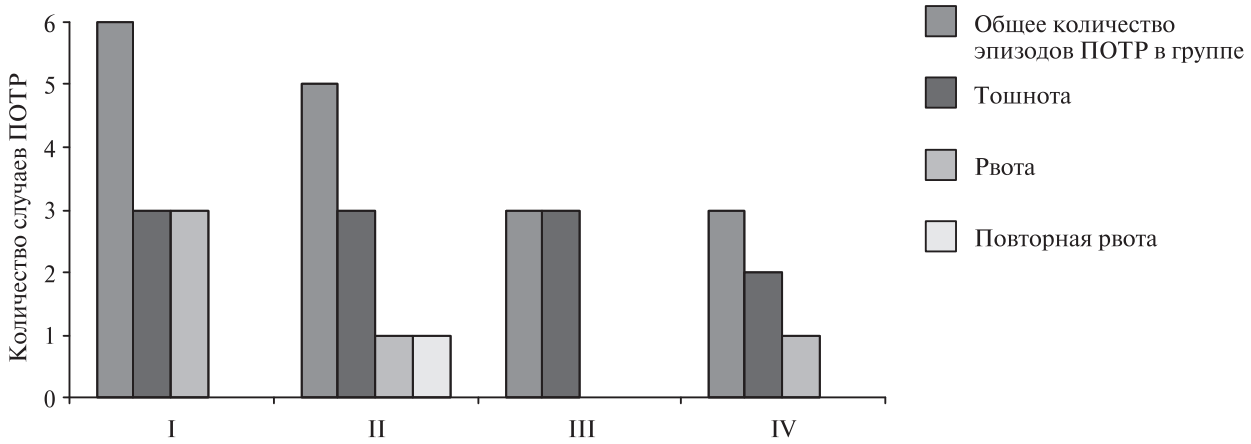


Рис. 1. Частота эпизодов ПОТР и распределение по тяжести проявлений синдрома у больных различных групп.

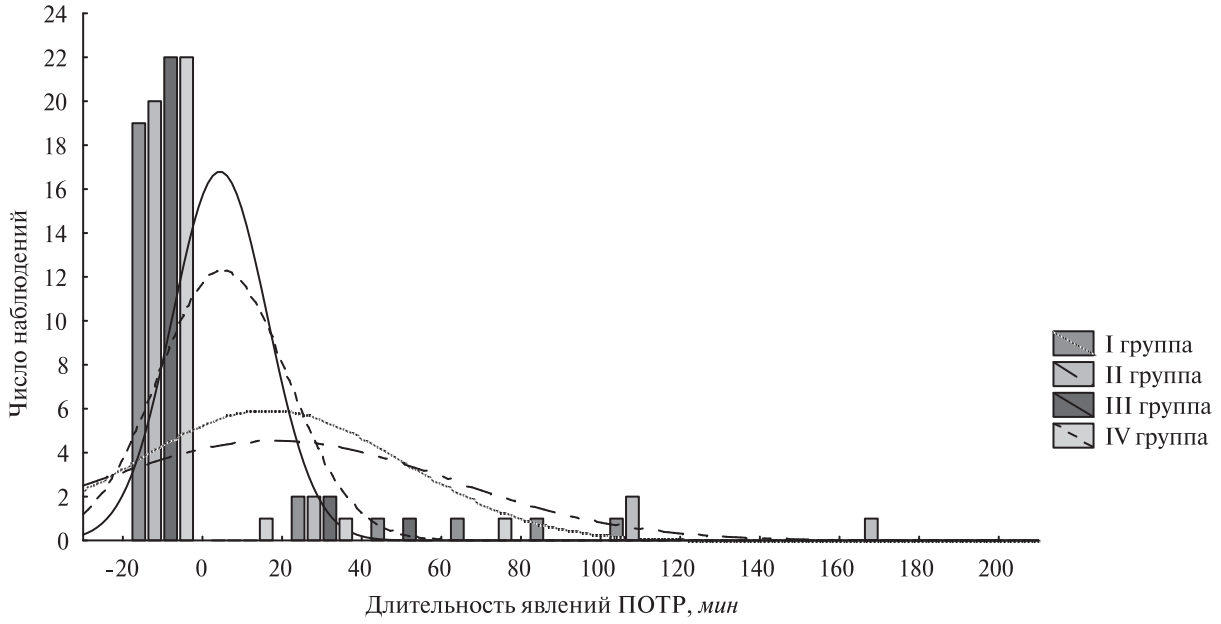


Рис. 2. Распределение продолжительности явлений ПОТР у больных различных групп.

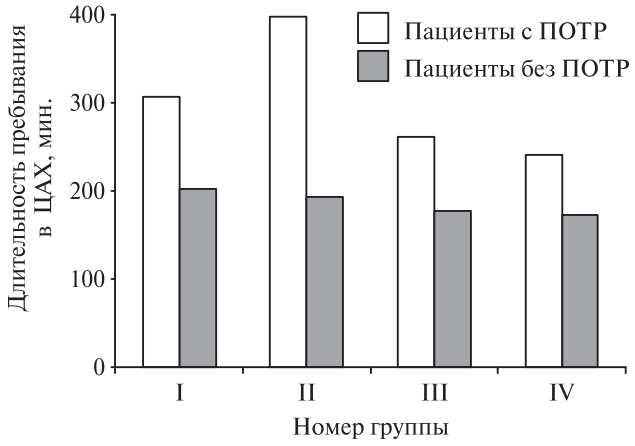


Рис. 3. Влияние ПОТР на длительность пребывания пациентов в стационаре.

вода, формирования гематом [7, 20]. Проведение фармакологической профилактики также требует повышенного внимания, поскольку при этом необходимо учитывать возможность развития тяжелых побочных эффектов антиэметических препаратов, используемых в периоперационном периоде. Эти опасения связаны, прежде всего, с проаритмогенными свойствами дроперидола и ондансетрона [8]. Наконец, развитие ПОТР ведет к повышению расходов на лечение пациента за счет стоимости антиэметической терапии и увеличения длительности пребывания пациентов в амбулаторной клинике [17, 19].

Негативное влияние ПОТР на течение послеоперационного периода обусловлено не только собственно диспептическими явлениями. Вследствие сокращения мышц, участвующих в акте рвоты, происходит усиление послеоперационного болевого синдрома (ПОБС), т.е. в такой ситуации происходит ухудшение самочувствия больного непропорционально тяжести синдрома ПОТР, поскольку он неблагоприятно влияет на другие компоненты восстановительного периода.

Следовательно, успешное противодействие ПОТР является, в том числе, залогом снижения интенсивности ПОБС и приводит к уменьшению времени госпитализации и улучшения отношения пациента к хирургической процедуре и анестезии в целом [6, 10, 20].

Высокая частота неудач в борьбе с ПОТР объясняется многофакторностью причин такого состояния и невозможностью предсказать ведущий механизм его развития у конкретного пациента, а значит эффективно противодействовать развитию этого синдрома. В настоящей работе была изучена одна из возможностей снижения частоты ПОТР, а именно уменьшение интраоперационной дозы агониста опиоидных рецепторов фентанила за счет его замещения препаратом НАПР АТФ-Na.

Результатами данного исследования было доказано, что замена фентанила на АТФ-Na ведет к достоверному уменьшению длительности явлений ПОТР и обусловливает положительную тенденцию в отношении частоты и тяжести проявления этого синдрома. Отсутствие статистической разница в частоте и тяжести ПОТР, по нашему мнению, следует объяснить применением инфузии пропофола, известного своим мощным антиэметическим действием.

Дизайн проведенного исследования не позволил оценить причины преобладания тяжелых форм ПОТР именно у пациентов II группы, способствовавших значимой пролонгации пребывания пациентов в клинике. Вероятным фактором, определившим данное обстоятельство, является взаимное усиление эметогенных потенциалов опиоидного анальгетика и НПВП. Однако, связано ли оно с прямым раздражающим воздействием кетопрофена на центр рвоты или с его способностью тем или иным образом изменять функциональную активность естественных медиаторных систем и взаимодействия рефлекторного характера сегодня неизвестно. В задачи нашей работы также не входило определение внутриклассовой активности НПВП в отношении проэметогенного действия.

В заключение следует сказать, что настоящее исследование еще раз подтвердило наличие у наркотических анальгетиков проэметогенного потенциала, оказывающего клинически значимое негативное влияние на длительность пребывания пациентов в центре амбулаторной хирургии. Кроме того, была подтверждена эффективность подхода, основанного на замещении опиоидных агонистов в схеме интраоперационного обезболивания. Замена наркотического анальгетика неселективным агонистом пуриновых рецепторов позволила достоверно сократить время пребывания больных в лечебном учреждении и снизить частоту и тяжесть ПОТР. Все это позволяет рекомендовать продолжить изучение применения неселективных агонистов пуриновых рецепторов в схеме интраоперационного обезболивания у амбулаторных пациентов.

Выводы.

1. Послеоперационная тошнота и рвота являются широко распространенными осложнениями раннего послеоперационного периода в стационаре одного дня, которые достоверно замедляют процесс послеоперационной реабилитации и увеличивают время пребывания больных в центре амбулаторной хирургии.

2. Сочетанное использование опиоидных агонистов и нестероидных противовоспалительных препаратов статистически достоверно увеличивает длительность клинических проявлений синдрома послеоперационной тошноты и рвоты.

3. Замена фентанила аденозинтрифосфатом натрия в интраоперационном периоде ведет к снижению частоты послеоперационной тошноты и рвоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александров А.Е., Тепаев Р.Ф., Рябцев М.С. и др.* Опыт применения севофлюрана при плановых оперативных вмешательствах у детей в условиях стационара одного дня // Материалы конференции «Проблемы анестезии в малоинвазивной хирургии». – М., 2006. – С. 12–13.
2. *Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А, и др.* Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии // Consilium medicum. – 2001. – №2. – С. 11–14.
3. *Карелов А.Е., Лебединский К.М., Краснов Л.М.* Пуриновая анальгезия: метод выбора в малоинвазивной хирургии? // Материалы конференции «Проблемы анестезии в малоинвазивной хирургии». – М., 2006. – С. 41–43.
4. *Осипова Н.А.* Антиноцицептивные компоненты общей анестезии и послеоперационной аналгезии // Анестезиол. и реаниматол. – 1998. – № 5. – С. 11–15.
5. *Apfel C.C., Kranke P., Eberhart L.H., et al.* Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting // Br. J. Anaesth. – 2002. – Vol. 88. – P. 234–240.
6. *Awad I.T., Moore M., Rushe C. et al.* Unplanned hospital admission in children undergoing day-case surgery // Eur. J. Anaesthesiol. – 2004. – Vol. 21. – P. 379–383.
7. *Ferri L., Mulder D.* Soft-tissue case 40: Boerhaave's syndrome — postemetic esophageal rupture // Can. J. Surg. – 2001. – Vol. 44. – P. 259.
8. *Gan T.G.* Risk factors for postoperative nausea and vomiting // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 102. – P. 1884–1898.

9. *Gan T.G., Meyer T.A., Apfel C.C. et al.* Society for Ambulatory Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting // Anesth. Analg. – 2007. – Vol. 105. – P. 1615–1628.
10. *Habib A.S., Chen Y.T., Taquachi A. et al.* Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis // Curr. Med. Res. Opin. – 2006. – Vol. 22. – P. 1093–1099.
11. *Koivuranta M., Laara E., Snare L. et al.* A survey of postoperative nausea and vomiting // Anaesthesia. – 1997. – Vol. 52. – P. 443–449.
12. *Numazaki M., Fujii Y.* Antiemetic efficacy of propofol at small doses for reducing nausea and vomiting following thyroidectomy // Can. J. Anest. – 2005. – Vol. 52. – P. 333–334.
13. *Rama-Maceiras P., Ferreira T.A., Molins N.* Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanil versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2005. – Vol. 49. – P. 305–311.
14. *Roberts G.W., Bekker T.B., Carlsen H.H. et al.* Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 101. – P. 1343–1348.
15. *Segerdahl M., Ekblom A., Sandelin K. et al.* Perioperative adenosine infusion reduces the requirements for isoflurane and postoperative analgesics // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 80. – P. 1145–1149.
16. *Sherigar J.M., Irwin G.W., Rathore M.A. et al.* Ambulatory laparoscopic cholecystectomy outcomes // J.S.L.S. – 2006. – Vol. 10. – P. 473–478.
17. *Skledar S.J., Williams B.A., Vallejo M.C. et al.* Eliminating postoperative nausea and vomiting in outpatient surgery with multimodal strategies including low doses of nonsedating, off-patent antiemetics: is «zero tolerance» achievable? // Scientific World J. – 2007. – Vol. 7. – P. 959–977.
18. *Smith I., Walley G., Bridgman S.* Omitting fentanyl reduces nausea and vomiting, without increasing pain, after sevoflurane for day surgery // Eur. J. Anaesthesiol. – 2008. – Vol. 25. – P. 790–799.
19. *White P.F.* The Changing Role of Non-Opioid Analgesic Techniques in the Management of Postoperative Pain // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 101. – P. 5–22.
20. *White P.F., Song D., Abrao J. et al.* Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 102. – P. 1101–1105.
21. *Zarate E., Sa Reqo M.M., White P.F. et al.* Comparison of adenosine and remifentanil infusions as adjuvants to desflurane anesthesia // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 90. – P. 956–963.

УДК 616-005.1-089
Рецензент — д.м.н. проф. Ю.С.Александрович

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПРОБА НА СОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА

[1]Г.Г.Бестаев, [1]В.П.Земляной, [2,3]А.Ф.Романчишен, [1]К.М.Лебединский
[1]Медицинская академия последипломного образования,
[2]Государственная педиатрическая медицинская академия,
[3]Городской центр хирургии органов эндокринной системы, Санкт-Петербург

HEMODYNAMIC TEST FOR SURGICAL HEMOSTASIS CONSISTENCY

[1]G.G.Bestayev, [1]V.P.Zemlyanoy, [2,3]A.F.Romanchishen, [1]K.M.Lebedinskiy
[1]Medical Academy of Postgraduate Studies
[2]State Pediatric Medical Academy
[3]City Center for Endocrine Surgery, Saint Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Простая проба на состоятельность окончательного хирургического гемостаза с болюсным введением вазопрессора часто применяется в клинике, хотя до сих пор никто не доказал ее эффективности в снижении объема послеоперационной кровопотери и не оценил безопасности выполнения. Авторы сформулировали стандартизированный протокол проведения пробы и на его основе убедились в ее эффективности и безопасности. Начальный опыт применения гемодинамической пробы на модели хирургии щитовидной железы не сопровождался какими-либо осложнениями и продемонстрировал снижение как объема послеоперационной кровопотери (25,3–12 мл против 53,4–22,8 мл в контрольной группе, P<0,0001), так и вероятности послеоперационного кровотечения.
Ключевые слова: хирургический гемостаз, вазопрессоры, мезатон, фенилэфрин.

Simple test with vasopressor bolus is often used for final checking of surgical haemostasis, while it has never been proved for efficacy and safety. The authors tried to compile the systematic protocol of such a test with phenilephrine 250–500 mkg IV, aiming to achieve systolic blood pressure values of 25–30% above individual baseline. Initial experience with such a protocol in the model of thyroid surgery was free of any kind of complications and rather successful in regards of both diminishing postoperative blood loss (25,3–12 ml versus 53,4–22,8 ml in the control group, P<0,0001) and bleeding prophylaxis.
Key words: surgical hemostasis, blood pressure, vasopressors, phenylephrine.

Контакт: Бестаев Георгий Гивиевич — *georgbest@mail.ru*

Опасение послеоперационного кровотечения в течение многих веков неизменно заставляет хирургов придавать особое значение тщательному гемостазу по завершении основного этапа вмешательства. Между тем хорошо известен один из типовых сценариев осложнения: окончательный хирургический гемостаз проводится на фоне достаточно глубокой анестезии, при уровне артериального давления (АД) существенно более низком, чем рабочее давление пациента. Вскоре, однако, АД не только восстанавливается до рабочих цифр, но нередко и существенно превышает их — в момент пробуждения пациента, экстубации трахеи, при кашле, мышечной дрожи, нарастании болевого синдрома и т.п. В итоге кровотечение из тех источников,— мелких сосудов,— которые не могли быть видны хирургу из-за относительной гипотензии во время завершения вмешательства, может начаться уже на операционном столе.

Логически очевидное решение этой проблемы известно многим анестезиологам и хирургам из практического опыта. Это гемодинамическая проба на состоятельность окончательного хирургического гемостаза, заключающаяся в кратковременном подъеме артериального давления выше рабочего уровня путем внутривенного введения болюсной дозы препарата вазопрессорного действия. Показано, что именно АД, а не производительность сердца, определяет объем кровопотери [2, 6]. Этот метод, по многочисленным отзывам коллег, достаточно широко применяют

в практике нейрохирургии, в оториноларингологии, в абдоминальной хирургии и многих других разделах оперативной медицины. Однако, к нашему удивлению, мы совсем не обнаружили упоминаний о нем в литературе ни на русском, ни на английском языке. Метод несет в себе очевидный потенциальный риск, а между тем никем не доказана его реальная эффективность и никогда не публиковался четкий протокол, совершенно необходимый в подобных случаях.

Целью нашей работы была проверка эффективности гидродинамической пробы на состоятельность хирургического гемостаза путем создания и отработки безопасного протокола ее выполнения.

Методическая часть исследования состояла в следующих основных положениях протокола пробы, сформулированных нами на основании собственного опыта и данных литературы [1, 3, 4, 5], посвященной фармакологическим эффектам вазопрессоров.

1. Цель пробы — по завершении основного этапа операции визуализировать потенциальные источники кровотечения в зоне вмешательства, устранить их и затем оценить состоятельность окончательного хирургического гемостаза.

2. Показания к проведению пробы

2.1. Выполнение завершающей ревизии зоны операции на фоне относительной артериальной гипотензии или свойственных больному рабочих цифр АД;

2.2. Операции в зонах анатомически обильного кровоснабжения (печень, поджелудочная железа) или усиленной васкуляризации в связи с основным заболеванием (токсический зоб и т.п.);

2.3. Операции в зонах, где послеоперационное кровотечение в анатомически замкнутое пространство может привести к развитию жизнеопасных расстройств до возникновения гемодинамически значимой гиповолемии (операции на головном и спинном мозге, хирургия щитовидной железы).

3. Противопоказания к проведению пробы

3.1. Индивидуальная непереносимость выбранного вазопрессора;

3.2. Наличие в анамнезе пациента сосудистых катастроф (ОНМК, ОИМ, отслойка сетчатки и т.п.), потенциально связанных с эпизодами артериальной гипертензии, недостаточности кровообращения, фракции выброса левого желудочка менее 50% по данным ЭхоКГ;

3.3. Сосудистые мальформации головного и/или спинного мозга;

3.4. Нестабильная стенокардия или эпизод(ы) ишемии миокарда на операционном столе;

3.5. Выраженная брадикардия (ЧСС <50 мин-1), рефрактерная к действию атропина в дозе 0,01 мг×кг$^{-1}$ внутривенно, в том числе по причине слабости синусового узла;

3.6. Особой осторожности в виде использования доз вазопрессора, уменьшенных в два–три раза, требуют случаи острой и хронической десимпатизации сосудистого русла, когда прессорная реакция сосудов может быть резко повышена в силу закона Кеннона–Розенблюта (выполнение пробы на фоне действия ганглиоблокаторов, протяженного центрального нейроаксиального блока, высокого повреждения спинного мозга и т.п.);

3.6. Гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая недостаточность мозгового кровообращения как таковые, невосполненная гиповолемия и брадикардия, купируемая введением атропина, не являются противопоказаниями к проведению пробы. Применение пробы также возможно при адреналэктомиях по поводу феохромоцитомы.

4. Мониторинг, необходимый для проведения пробы

4.1. Непрерывный мониторинг ЭКГ как минимум в одном отведении, позволяющем контролировать ритм сердца (для пациентов с нормальным положением электрической оси сердца — II стандартное);

4.2. Инвазивный или неинвазивный мониторинг артериального давления. В последнем случае следует обращать внимание на соответствие манжеты диаметру сегмента конечности пациента, на который она наложена (рекомендуемая ширина манжеты составляет около 40% его окружности), и перед введением вазопрессора перевести монитор в непрерывный режим измерения (англ. Continuous).

4.3. Рекомендуется пульсоксиметрический мониторинг в варианте, позволяющем контролировать форму пульсовой волны.

5. Технология проведения пробы

5.1. До операции при сборе анамнеза и объективном исследовании больного должны быть выяснены и зафиксированы в истории болезни свойственные пациенту рабочие цифры артериального давления и величины его максимального подъема.

5.2. Для проведения пробы 10 мг фенилэфрина (мезатон, 1 мл официнального 1% раствора) разводят в шприце до 20 мл 0,9% раствором хлорида натрия; таким образом, концентрация получившегося раствора составляет 0,5 мг×мл$^{-1}$.

5.3. Момент проведения пробы определяет оперирующий хирург.

5.3. В карте анестезии фиксируют исходный уровень АД перед началом пробы.

5.4. Непрерывно наблюдая на экране монитора кривую ЭКГ, анестезиолог (!) вручную медленно вводит через трехходовый кран системы

для внутривенной инфузии 0,5–1,0 мл приготовленного раствора мезатона. Введение производят на фоне продолжающейся капельной инфузии основного раствора-«носителя».

5.5. В случае развития резкой брадикардии или других острых нарушений ритма необходима остановка введения и, кроме того, возможна аспирация шприцем раствора из катетера после переключения трехходового крана.

5.6. Использование для введения вазопрессора функции «болюс» шприцевого дозатора возможно (при заданной скорости введения болюса 400 мл×ч$^{-1}$), но не рекомендуется у отягощенных пациентов из-за невозможности аспирации раствора при необходимости.

5.7. Критерием достижения вазопрессорного эффекта является повышение систолического АД до уровня, составляющего 125–130% рабочего систолического АД пациента. Категорически не рекомендуется превышать уровень 140% рабочего АД пациента! Длительность подъема АД составляет в среднем около 2 мин.

5.8. Интервал ожидания эффекта составляет 20–40 с; в случае недостаточного эффекта через 40–50 с возможно повторное введение раствора мезатона в той же дозе. Цикл может повторяться до достижения результата. При необходимости, определяемой хирургом, и при отсутствии вновь проявившихся противопоказаний (нарушения ритма, депрессия сегмента ST и т.п.), подъем АД может осуществляться несколько раз до достижения уверенного окончательного гемостаза.

5.9. В случае падения ЧСС ниже 50 мин$^{-1}$ при исходной нормокардии рекомендуется введение внутривенно атропина в дозе 0,01 мг×кг$^{-1}$.

5.10. Ход пробы, в частности, доза вазопрессора, величина пика и продолжительность подъема АД, фиксируются в карте анестезии.

Клинический материал исследования составили 54 пациента Городского центра хирургии органов эндокринной системы (руководитель — д.м.н. профессор А.Ф.Романчишен), оперированных по поводу токсических форм зоба с 1 октября 2009 года по 8 апреля 2010 года в Клинической больнице им Л.Г.Соколова ФМБА России. Наиболее частой операцией была тиреоидэктомия (37 наблюдений), 11 пациентам выполнили субтотальную резекцию щитовидной железы, гемитиреоидэктомия произведена в шести случаях (табл. 1).

Все пациенты (мужчин 9, женщин 45, средний возраст 47,6±12,7 лет) подвергались стандартному предоперационному обследованию, предполагавшему общий клинический и биохимический (протромбиновый индекс, фибриноген) анализы крови, ЭКГ и осмотр терапевта. Осмотр анестезиолога накануне операции включал сбор анамнеза, физикальное обследование, оценку класса физиологического состояния по ASA и назначение премедикации.

Таблица 1

Виды операций на щитовидной железе (N = 54)

Виды операций	Число больных (% от N)
Тиреоидэктомия (ТЭ)	37 (68,5%)
Субтотальная резекция щитовидной железы (СРЩЖ)	11 (20,4%)
Гемитиреиодэктомия (ГТЭ)	6 (11,1%)

Премедикация у всех пациентов включала назначение на ночь 0,5 мг феназепама, а утром за 30 мин до операции — внутримышечное введение 10 мг диазепама.

Индукцию общей анестезии проводили пропофолом в дозе 1,5–2,0 мг×кг$^{-1}$ массы тела. Миорелаксацию осуществляли релаксантами средней продолжительности действия (рокуроний, цис-атракуриум), поддержание анестезии — ингаляцией смеси закиси азота с кислородом в соотношении 2:1 и непрерывной инфузией пропофола со скоростью 2 мг×кг$^{-1}$×ч$^{-1}$. Анальгезию поддерживали внутривенным введением фентанила болюсами по 0,1 мг. ИВЛ проводили аппаратом Siemens–900C (Швеция) в режиме нормовентиляции ($PaCO_2$ 35–37 мм рт. ст.).

Мониторинг показателей гемодинамики в течение анестезии и операции осуществляли регистрацией функциональных параметров сердечно-сосудистой системы: систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), амплитуды волны пульсоксиметрической кривой. АД измеряли неинвазивным осциллографическим методом с помощью многофункциональных мониторов Life Scope фирмы Nihon Kohden (Япония) или Biolight M69 (Китай).

Пациенты, подвергшиеся оперативным вмешательствам, имели сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем и желудочно-кишечного тракта (табл. 2). Наиболее часто встречавшимися нозологическими формами оказались гипертоническая болезнь I стадии и ишемическая болезнь сердца, диагностированные у подавляющего большинства больных. Сопутствующая патология анализировалась на предмет противопоказаний к пробе; так, из-за опасения развития феномена Фредерика из исследования были исключены два пациента с постоянной формой мерцательной аритмии.

В контрольную группу, где гемодинамическая проба не проводилась, включили 35 пациентов, сравнимых с основной группой по демографическим показателям, диагнозам основной и сопутствующей патологии и структуре вмешательств.

Таблица 2

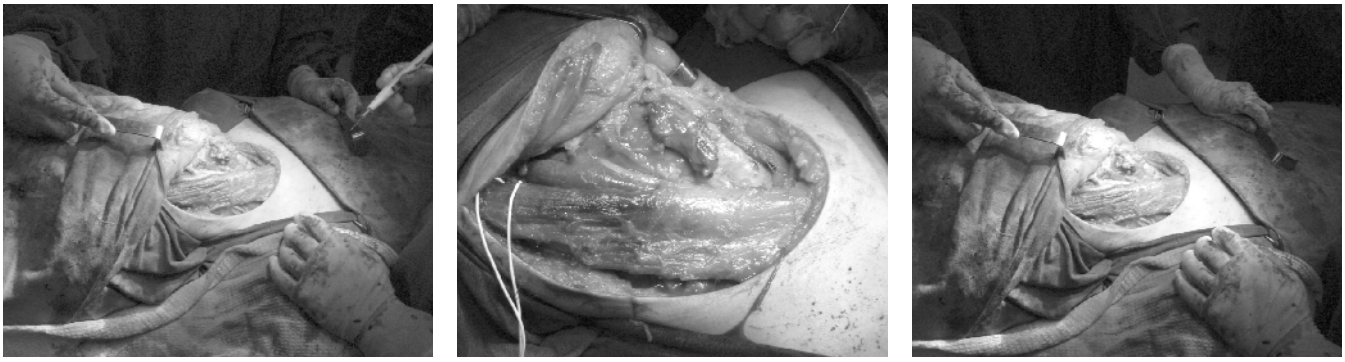
Сопутствующие заболевания у пациентов, распределение по видам операций

Сопутствующие заболевания	Число больных (% от n)		
	ТЭ (n=37)	СРЩЖ (n=11)	ГТЭ (n=6)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	13 (35,1%)	2 (18,2%)	1 (16,7%)
В т.ч. стенокардия напряжения	11 (29,7%)	2 (18,2%)	1 (16,7%)
Гипертоническая болезнь I стадии	18 (48,6%)	5 (45,4%)	2 (33,3%)
Гипертоническая болезнь II стадии	7 (18,9%)	2 (18,2%)	1 (16,7%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	2 (5,4%)	1 (9,1%)	1 (16,7%)
Язвенная болезнь желудка и duodenum	1 (2,7%)	1 (9,1%)	1 (16,7%)
Хронический гастрит	3 (8,1%)	2 (18,2%)	0
Хронический холецистит	6 (16,2%)	1 (9,1%)	0

Эффект применения гемодинамической пробы оценивали спустя сутки после операции по суммарному за сутки количеству отделяемого по дренажу (активная аспирация с помощью «гармошки»). Данные архивировали в программе MS Office Excel 2003 и обрабатывали с применением пакета Statistica 6.0; достоверность отличий (P<0,05) оценивали по t-критерию Стьюдента после проверки распределения на нормальность.

Результаты. В исследуемой группе в результате проведения гемодинамической пробы на момент окончательного гемостаза систолическое АД (по данным неинвазивного измерения) составило 180±13,6 мм рт. ст., диастолическое — 105±9,2 мм рт. ст., ЧСС — 54,4±8,4 мин$^{-1}$, в то время как в контрольной — 123±12,7 мм рт. ст., 84,7±8,3 мм рт. ст. и 86–16 мин$^{-1}$, соответственно (для всех трех случаев P<0,001). Дополнительные затраты времени оператора на коррекцию хирургического гемостаза при выполнении гемодинамической пробы составили в среднем около 3 мин. На рис. 1 (а, б, в) показано, как наглядно менялся на фоне проведения пробы вид раны после резекции щитовидной железы. Каких-либо осложнений при проведении гемодинамической пробы нами отмечено не было.

Общий объем послеоперационной кровопотери по дренажам за первые сутки в основной группе оказался в среднем в 2–3 раза меньше, чем у больных контрольной группы: 25,3±12 мл против 53,4±22,8 мл (P<0,0001) (рис. 2). Отметим, что по объему кровопотери за первые сутки пациенты, подвергшиеся различным видам вме-



а б в

Рис. 1. Вид операционной раны после тиреоидэктомии с правосторонней фасциально-футлярной диссекцией в ходе выполнения гемодинамической пробы: а — перед проведением пробы; б — на высоте подъема АД, видны кровоточащие сосуды; в — после завершения гемостаза.

Рис. 2. Общий объем кровопотери (мл) за первые сутки после операции у пациентов основной и контрольной групп.

шательств, не продемонстрировали между собой значимых различий. Малые объемы отделяемого по дренажам в обеих группах объясняются разработанной в Центре хирургии органов эндокринной системы методикой фасциального ушивания ложа щитовидной железы.

Случаев кровотечения из ложа удаленной железы, потребовавших повторного оперативного вмешательства, у пациентов исследуемой группы отмечено не было, тогда как в контрольной группе зарегистрировано два кровотечения — в объеме 150 мл у пациента после субтотальной резекции щитовидной железы через 6 ч после операции и в объеме около 500 мл спустя 20 ч после тиреоидэктомии. Как показал ретроспективный анализ наркозных карт, гемостаз в обоих случаях проводили при показателях АД 120–130/80 мм рт. ст.

Выводы.

1. Проведение гемодинамической пробы на этапе контроля хирургического гемостаза при вмешательствах на щитовидной железе по поводу токсических форм зоба позволяет снизить объем кровопотери в ближайшем послеоперационном периоде и, в конечном итоге, уменьшить риск жизнеопасного кровотечения.

2. Гемодинамическая проба потенциально небезопасна, и потому требует тщательного подхода к отбору пациентов, особого внимания врача и соблюдения строго протокола.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авакян О.М.* Фармакологическая регуляция функции адренорецепторов. – М., 1988.
2. *(Caro C.G., Pedley T.J., Schröter R.C., Seed U.A.) Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У.* Механика кровообращения. // Пер. с англ., М., 1981. – 624 с.
3. *(Sear J.) Сир Дж.* Фармакокинетика для анестезиолога // В сб. Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии (особая папка). Освежающий курс лекций для анестезиологов 1991–2006. – Архангельск, 2006. – С. 5–14.
4. *Balser J.R., Butterworth J., Larach D.R.* // In: A Practical Approach to Cardiac Anesthesia. 3rd ed. Ed. by Hensley F.A., Martin D.E., Gravlee G.P. – Lippincott, Williams & Wilkins, 2003. – P. 34–97.
5. *Calvey T.N., Williams N.E.* Principles and Practice of Pharmacology for Anaesthetists. 4th ed. – Blackwell Science, 2003.
6. *Sharrock N. E., Mineo R., Go G.* The effect of cardiac output on intraoperative blood loss during total hip arthroplasty // Reg. Anesth. – 1993. – Vol. 18. – P. 24–29.

УДК 616.12-089
Рецензент — д.м.н. проф. А.М.Зайчик

ПОВЫШЕНИЕ НАГРУЗКИ ОБЪЕМОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОБОИХ ЖЕЛУДОЧКОВ

С.А.Сайганов, О.Г.Хурцилава
ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

VOLUME LOADING IN THE THERAPY OF ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE IN MYOCARDIAL INFARCTION OF BOTH VENTRICLES

S.A.Sayganov, O.G.Khurtsilava
Saint-Petersburg medical academy of postgraduate studies, St-Petersburg, Russia

Для определения оптимальных критериев инфузионной терапии в исследование было включено 42 пациента с инфарктом миокарда (ИМ) нижней локализации и инфарктом миокарда правого желудочка (ИМПЖ), осложненного острой правожелудочковой недостаточностью (ОПЖН).
Установлено, что у больных с ОПЖН при исходно низких цифрах ДЛА и ДЗЛА наблюдалось повышение ЦВД. На фоне введения полиглюкина происходило повышение сердечного индекса до достижения ДЗЛА 18 мм рт. ст. Выраженного подъема ЦВД при этом не происходило. Дальнейшее введение жидкости с повышением ДЗЛА до 20 мм рт. ст. не приводило к дальнейшему увеличению СИ и сопровождалось значительным повышением ЦВД.
Полученные данные свидетельствуют о целесообразности повышения преднагрузки на правый желудочек для лечения ОПЖН. Целевым ДЗЛА в лечении ОПЖН является 18 мм рт. ст., при котором повышается объем и ФВ ЛЖ, что свидетельствует об улучшении его наполнения.
Ключевые слова: инфаркт миокарда правого желудочка, острая правожелудочковая недостаточность, лечение, повышение преднагрузки на правый желудочек.

Optimal criteria for infusion therapy were established in 42 patients with inferior wall myocardial infarction (IWMI) complicated by acute right ventricular failure (ARVF).
Elevated central venous pressure (CVP) was identified in ARVF patients with originally low pulmonary artery pressure and the pulmonary artery wedge pressure (PAWP) levels. Cardiac index (CI) rose at PAWP of 18 mm Hg after injection of polyglucin, without CVP level being enhanced. Further liquid injection did not involve similar increase in CI; conversely, it was followed by significant enhancement of CVP.
Our findings point to advantages offered by stepping up pre-loading the right ventricle to deal with ARVF. Therapy should be targeted at reaching the pressure level of 18 mmHg. That involves extension of the left ventricle capacity as well as EF which in turn indicates a better filling regime.
Key words: right ventricular myocardial infarction, acute right ventricular failure, therapy, increased pre-loading of right ventricle.

Контакт: Сайганов Сергей Анатольевич — *sergey.sayganov@spbmapo.ru*

Введение. Сочетанное поражение миокарда правого и левого желудочков, как правило, происходит при проксимальных окклюзиях правой коронарной артерии. Инфаркт миокарда правого желудочка (ИМПЖ) осложняет течение нижних инфарктов миокарда (ИМ) в 30–50% случаев. При обширном поражении правого желудочка (ПЖ) снижается его сократимость и развивается острая правожелудочковая недостаточность (ОПЖН), характерной чертой которой является гиповолемия малого круга кровообращения [1–4].

Лечение острой ОПЖН направлено на увеличение возврата крови к левым камерам сердца и восстановление кровотока в инфарктзависимой артерии для сохранения жизнеспособного миокарда ПЖ. Для борьбы с гиповолемией малого круга проводят лечение, направленное, с одной стороны, на повышение сократимости ПЖ, с другой — на увеличение преднагрузки правого желудочека. Повышение сократимости достигается применением инотропных препаратов, повышение преднагрузки — инфузией плазмоэкспандеров для повышения возврата крови

к ПЖ и, как следствие, увеличения выброса крови в легочную артерию [3, 5]. Если режимы дозирования инотропных препаратов хорошо известны, то четких рекомендаций по объему вливаемой жидкости при ОПЖН в литературе нет.

Целью нашего исследования было выработать оптимальные значения давления заклинивания легочной артерии, к которым необходимо стремиться при проведении инфузионной терапии, под контролем параметров центральной гемодинамики, а также сопоставить объем инфузии с оптимальными значениями ДЗЛА.

Материалы и методы. В исследование были включены 42 пациента (27 мужчин и 15 женщин) с ИМ нижней стенки ЛЖ и ИМПЖ, осложненного ОПЖН. Все больные поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии в первые 24 часа от начала заболевания. Средний возраст больных составил 68,1±1,2 лет.

К признакам острой правожелудочковой недостаточности относили артериальную гипотензию с систолическим артериальным давлением (АД) менее 90 мм рт. ст., сопровождающуюся признаками застоя в большом круге кровообращения (увеличение печени, набухание шейных вен) при отсутствии застойных явлений в легких на фоне признаков ИМПЖ (элевация сегмента ST на электрокардиограмме в отведениях V3R и V4R, нарушения кинетики миокарда правого желудочка). В течение всего исследования у больных инвазивным способом мониторировали давление в легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и центральное венозное давление (ЦВД). Для определения перфузии органов и тканей методом термодилюции определяли сердечный индекс (СИ).

Клинически у больных оценивали частоту дыхания, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое АД, диастолическое АД.

Кроме стандартной антитромботической терапии острого коронарного синдрома со стойкой элевацией сегмента ST и оксигенотерапии всем больным назначали лечение добутамином в дозе от 2,5 до 10 мкг/кг×мин и проводили инфузионную терапию. Для инфузии использовали полиглюкин. Препарат вводили внутривенно через кубитальную или подключичную вены с помощью перистальтической инфузионной помпы со скоростью 300 мл/час. СИ и ЦВД определяли исходно, при достижении ДЗЛА 14 мм рт. ст. и при его увеличении во время введения полиглюкина на каждые 2 мм рт. ст. Инфузию прекращали либо по достижении сердечного индекса 3,0 л/мин×м^2, либо до появления признаков нецелесообразности дальнейшего введения препарата (отсутствие прироста СИ при повышении ДЗЛА). Показанием к прекращению введения полиглюкина также считали повышение ДЗЛА до 20 мм рт. ст. В качестве основной шкалы, по которой проводили оценку введения жидкости, выбрали ДЗЛА вследствие эквивалентности значений ДЗЛА и конечного диастолического давления левого желудочка (КДДЛЖ).

Исходно при поступлении и по достижении оптимальных объемов вливаемой жидкости выполняли эхокардиографию. Глобальную сократимость миокарда ЛЖ оценивали по фракции выброса (ФВ). Фракцию выброса определяли в двухмерном режиме методом Симпсона. Размеры левых камер определяли измерением переднезаднего размера левого желудочка в диастолу (ЛЖд) в М-режиме из парастернального сечения по продольной оси и поперечного систолического размера левого предсердия (ЛПс) в том же сечении на уровне аорты.

Поперечный размер правого желудочка в диастолу (ПЖд) измеряли в В-режиме из четырехкамерного сечения и в М-режиме из продольного сечения на уровне хорд митрального клапана. Поперечный систолический размер правого предсердия (ППс) измеряли в В-режиме из четырехкамерного сечения.

Для статистической обработки данных исследования рассчитывали средние величины (М) и стандартную ошибку средних (m). Сравнение средних величин проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Сравнительный анализ частоты появления признаков проводили методом χ^2.

Результаты исследования. При поступлении у всех больных наблюдали низкие показатели ДЛА и ДЗЛА, средние значения которых составили 16,2±0,21 и 7,0±0,18 мм рт. ст., соответственно. Одновременно со снижением давления в легочной артерии определяли повышение ЦВД в среднем до 11,2±0,25 мм рт. ст. Исходные значения сердечного индекса свидетельствовали о снижении перфузии органов и тканей и составили в среднем 1,82±0,03 л/мин×м^2.

Динамика изменения показателей СИ и ЦВД исходно и при введении жидкости до достижения ДЗЛА в 14, 16, 18 и 20 мм рт. ст. представлена на рисунках 1 и 2. После начала терапии добутамином и внутривенного введения полиглюкина при увеличении ДЗЛА до верхней границы нормальных значений (14 мм рт. ст.) наблюдали повышение сердечного индекса в среднем с исходных 1,82±0,03 до 2,02±0,03 л/мин×м^2; $p<0,001$, при этом значительного повышения ЦВД не происходило. Показатели ЦВД при ДЗЛА 14 мм. рт. ст. в среднем были равны 12,0±0,23 мм рт. ст. при исходных 11,2±0,25; $p>0,05$. Дальнейшее введение полиглюкина до достижения ДЗЛА 16 мм рт. ст. при неизменной оптимальной дозе добутамина не приводило к значительному повышению СИ. У больных с ОПЖН в среднем СИ при достижении ДЗЛА 16 мм рт. ст. составил

2,09±0,03 л/мин×м^2. При отсутствии динамики СИ при ДЗЛА 16 мм рт. ст. происходило достоверное повышение ЦВД в среднем до 12,8±0,26 мм рт. ст.; p<0,05. Значительный прирост сердечного индекса зарегистрирован при ДЗЛА 18 мм рт. ст. Его средние значения при этом составили 2,51±0,04 л/мин×м^2 против 2,09±0,03 при 16 мм рт. ст.; p<0,001. Среднее ЦВД при этом достоверно не повысилось и было равно в среднем 13,7±0,23 мм рт. ст.; p>0,05. Дальнейшее введение полигликина до достижения ДЗЛА 20 мм рт. ст. не привело к дальнейшему повышению СИ, более того, наблюдалась тенденция к его снижению. Его показатели при ДЗЛА, равном 20 мм рт. ст., составили в среднем 2,39±0,05 л/мин×м^2. ЦВД, наоборот, значительно возрастало с 13,7±0,23 до 16,2±0,24 мм рт. ст. На этом введение препарата прекращали ввиду нецелесообразности дальнейшего повышения ДЗЛА. Соответственно с возрастанием ДЗЛА повышалось и ДЛА. Если до лечения ДЛА в среднем было низким и составляло 16,2±0,21 мм рт. ст., то при значениях ДЗЛА в 18 мм рт. ст. оно поднималось до 34,8±0,66 мм рт. ст.

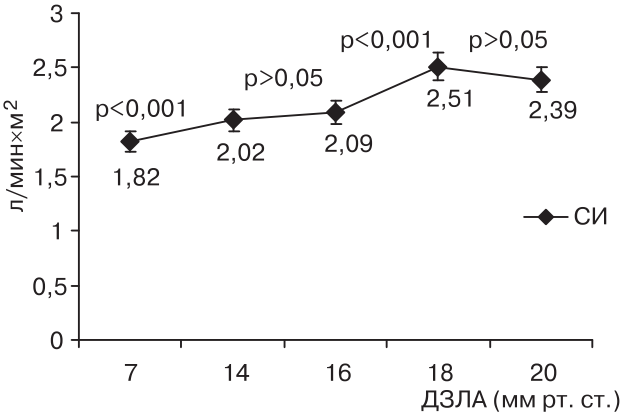


Рис. 1. Динамика СИ в зависимости от показателей ДЗЛА.

Объем вливаемой жидкости для достижения ДЗЛА 18 мм рт. ст. у больных с ОПЖН был разным с колебаниями от 1100 до 2550 мл. В среднем его значения составили 1758±57 мл.

Анализ данных эхокардиографии у пациентов с ИМПЖ и ОПЖН исходно выявил снижение сократительной способности миокарда левого желудочка и расширение правых камер сердца (таблица). В динамике определяли увеличение размера левого желудочка и повышение его сократительной способности. Переднезадний размер ЛЖ при ДЗЛА в 18 мм рт. ст. в среднем возрастал с 52,3±0,57 до 54,4±0,60 мм; p<0,05. Увеличение размера ЛЖ сопровождалось повышением его глобальной сократимости. ФВ левого желудочка при ДЗЛА в 18 мм рт. ст. в среднем составила 41,9±0,99%, тогда как исходные значения показателя в среднем были равны 37,5±0,87%; p<0,01. Также происходило увеличение размера ЛП с исходных 40,8±0,42 до 42,5±0,50 мм при ДЗЛА, равном 18 мм рт. ст. Существенной динамики со стороны правых камер сердца не было (таблица). При ДЛА в 18 мм рт. ст. достоверным было только

Таблица

Динамика данных эхокардиографии

Показатель	Исходно	При ДЗЛА 18 мм рт. ст.
ЛЖд, мм	52,3±0,57	54,4±0,60*
ЛПс, мм	40,8±0,42	42,5±0,50*
ФВ (Симпсон), %	37,5±0,87	41,9±0,99**
ПЖд (М), мм	27,3±0,50	25,8±0,36*
ПЖд (В), мм	43,5±0,59	41,4±0,61
ППс, мм	45,7±0,58	45,9±0,66

Примечания: * — (p<0,05) и ** — (p<0,01) достоверность различий между исходными показателями и при достижении ДЗЛА 18 мм рт. ст.

уменьшение поперечного размера ПЖ при его измерении в М-режиме (27,3±0,50 и 25,7±0,36 мм исходно и при ДЗЛА 18 мм рт. ст., соответственно;

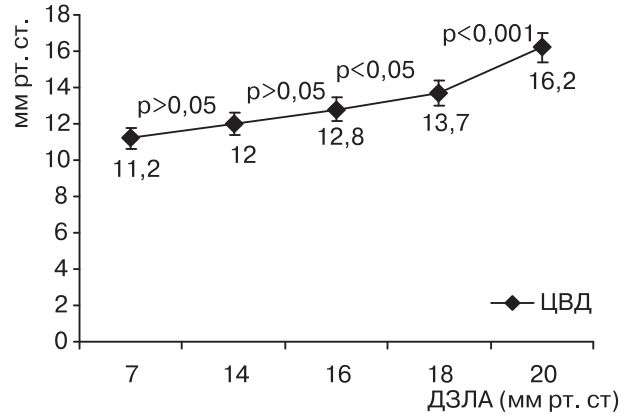


Рис. 2. Динамика ЦВД в зависимости от показателей ДЗЛА.

p<0,05). Однако достоверных изменений размеров ПЖ, измеряемых в В-режиме не происходило (таблица). При визуализации межжелудочковой перегородки (МЖП) у 37 больных (88%) определяли ее прогиб в диастолу в сторону левого желудочка, что свидетельствовало о более высоком давлении в диастолу в ПЖ, чем в ЛЖ.

Из данных объективного обследования у больных с ИМ обоих желудочков, осложненным ОПЖН, на фоне лечения отмечали повышение артериального давления и увеличение ЧСС. При ДЗЛА 18 мм рт. ст. показатели систолического АД достигали средних величин, равных 113,5±1,9 мм рт. ст. при исходных 76,7±1,6 мм рт. ст., p<0,001. Частота сердечных сокращений возрастала в среднем с 56,1±2,0 до 70,8±1,6 в 1 мин., p<0,001. Частота дыхания в динамике существенно

не изменялась и составила до и на фоне лечения 16,1±0,17 и 16,8±1,21 в мин., соответственно; p>0,05. Объективно при аускультации больных на фоне ДЗЛА 18 мм рт. ст. влажные хрипы в нижних отделах легких появлялись только у 2 больных (5%), тогда как при достижении ДЗЛА 20 мм рт. ст. появление застойных хрипов в нижних отделах легких выявлено у 8 пациентов (19%); p<0,05.

Обсуждение. Известно, что основной причиной малого выброса при ОПЖН является низкий возврат крови к левым камерам сердца вследствие систолической слабости правого желудочка [1–3, 6]. При этом развивается гиповолемия малого круга кровообращения со снижением ДЛА и ДЗЛА. В результате снижения преднагрузки на ЛЖ уменьшается его наполнение и конечное диастолическое давление. Как следствие снижается ударный объем. Уменьшение выброса правого желудочка приводит к увеличению остаточного объема крови в правом желудочке и повышению конечного диастолического давления ПЖ (КДДПЖ) с ретроградным повышением давления в правом предсердии и ЦВД. Еще одним фактором, препятствующим наполнению желудочка, является напряжение перикарда. Камеры сердца находятся в замкнутом объеме, ограниченном перикардом. При увеличении объема ПЖ с повышением в нем диастолического давления выше, чем в левом желудочке, последний уменьшает свой конечный диастолический объем под давлением ПЖ [3, 7, 8]. Это приводит к появлению дополнительного препятствия к наполнению ЛЖ, что еще больше уменьшает сердечный выброс.

Наше исследование показало, что у больных с ИМ обоих желудочков необходимо учитывать систолическую функцию ЛЖ и ЧСС. Фракция выброса ЛЖ у больных с ОПЖН была снижена (37,5±0,87%). В условиях нормального возврата крови к сердцу снижение ФВ ЛЖ приводит к увеличению его конечных диастолических давления и объема. В результате реализации закона Франка-Старлинга при увеличении растяжения миокарда повышается сократимость и увеличивается выброс. При недостаточном наполнении ЛЖ этот компенсаторный механизм не работает, что еще больше снижает сердечный выброс. Низкие показатели ФВ ЛЖ у больных с ИМ нижней стенки ЛЖ и ИМПЖ, вероятно, обусловлены проксимальной окклюзией правой коронарной артерии, являющейся причиной этого заболевания. Наблюдавшаяся у большинства больных брадикардия позволяла предположить наличие острой ишемической дисфункции синусового узла при окклюзии ПКА выше отхождения его артерии. Отсутствие компенсаторной тахикардии, в свою очередь, не позволяло поддержать перфузию органов и тканей при снижении выброса крови из ЛЖ в аорту.

Принципы лечения ОПЖН при инфаркте обоих желудочков состоят из 5 основных пунктов: 1 — восстановление коронарного кровотока и увеличение доставки кислорода к ишемизированным и поврежденным участкам миокарда; 2 — антитромботическая терапия; 3 — лечение инотропными препаратами; 4 — повышение возврата крови к правым камерам сердца путем введения жидкости; 5 — баллонная контрпульсация в аорте или легочной артерии [2, 3, 9–11]. Если вопросы реваскуляризации, антитромботической терапии и инотропной поддержки изучены достаточно, то по повышению преднагрузки на правый желудочек единого мнения нет. Одни авторы считают целесообразным инфузию жидкости [3, 12–14], но с ограничением показаний к введению при ЦВД выше 16 мм рт. ст., другие считают, что данная методика не увеличивает сердечного индекса и не показана при лечении ОПЖН [15, 16].

Наше исследование показало, что увеличение преднагрузки на правый желудочек оказывает положительный эффект при лечении ОПЖН на фоне ИМПЖ, но введение жидкости должно происходить под мониторингом гемодинамики до оптимальных показаний ДЗЛА и СИ. Установлено, что оптимальным является введение жидкости до достижения ДЗЛА 18 мм рт. ст. Управляемое повышение давления в легочной артерии, превышающее верхнюю границу нормы, было необходимо для создания давления в левом желудочке больше, чем в правом. Только в таких условиях ЛЖ может наполняться полностью без сдавления его ПЖ. При достижении цифр ДЗЛА 18 мм рт. ст. на фоне возрастания СИ не происходило значительного увеличения ЦВД при повышении КДДЛЖ, показатели которого в данном случае примерно равны цифрам ДЗЛА. Это свидетельствовало об уравнивании конечных диастолических давлений в правом и левом желудочках, а затем и повышении давления наполнения в ЛЖ выше, чем в ПЖ. Об этом свидетельствовало исчезновение парадоксального движения МЖП на фоне терапии. Также на фоне введения полиглюкина наблюдали увеличение конечного диастолического размера ЛЖ, что являлось результатом улучшения его наполнения. Возрастание преднагрузки ЛЖ вместе с увеличением ФВ и ЧСС повышало СИ до значений, соответствующих нижней границы нормы (2,5 л/мин×м^2).

Следует отметить, что объем вливаемой внутривенно жидкости для достижения ДЗЛА 18 мм рт. ст. у разных больных колебался в широких пределах (от 1100 до 2550 мл). Вероятно, количество необходимой жидкости зависит от возможностей венозного депо каждого конкретного больного, поэтому в лечении ОПЖН при ИМПЖ следует ориентироваться не на объемы

вливаемой жидкости, а на показатели центральной гемодинамики пациентов.

Продолжение введения полиглюкина после достижения цифр ДЗЛА 18 мм рт. ст. не приводило к повышению СИ. Более того, дальнейшее введение жидкости сопровождалось интенсивным возрастанием ЦВД, а, следовательно, и повышением давления наполнения ПЖ при низких темпах подъема КДДЛЖ. Более интенсивный прирост давления наполнения в ПЖ препятствовал наполнению ЛЖ, что в итоге препятствовало повышению ударного объема левого желудочка, даже с тенденцией к его уменьшению. Кроме резкого повышения ЦВД продолжение инфузионной терапии до повышения ДЗЛА на уровень 20 мм рт. ст. приводило к частому появлению застойных хрипов в легких (у 8 больных). Таким образом, 18 мм рт. ст. является оптимальной величиной ДЗЛА при инфузионной терапии для лечения ОПЖН при ИМПЖ.

Интенсивный рост показателей ЦВД также может являться лимитирующим фактором внутривенного введения жидкости. Темпы повышения ЦВД, равные или превышающие темпы повышения ДЗЛА, являются показанием для остановки инфузии жидкости, даже при ДЗЛА ниже 18 мм рт. ст. Ведь в этом случае повышению давления наполнения ЛЖ будет противостоять повышение КДДПЖ и наполнение ЛЖ не улучшится, а может даже ухудшиться, что может привести к уменьшению выброса крови в аорту.

Повышение преднагрузки на ПЖ должно сочетаться с терапией инотропными препаратами. Введение больших объемов плазмоэкспандеров без повышения контрактильности ПЖ может привести к выраженному повышению давления в ПЖ без значимого увеличения выброса в ЛА, а, следовательно, и без улучшения или даже с ухудшением наполнения ЛЖ. Ударный объем последнего при этом может даже уменьшиться, что и получили Ferrario M. et al. (1994) в своем исследовании при сравнении эффективности инфузионной терапии без инотропной поддержки и с поддержкой добутамином у больных с ОПЖН [15].

Выводы.

1. Причинами гемодинамических нарушений при инфаркте миокарда правого желудочка, сочетающегося с инфарктом нижней стенки левого желудочка, являются не только систолическая слабость правого желудочка и снижение преднагрузки на левые камеры, но и снижение сократительной способности левого желудочка.

2. Внутривенное введение жидкости оказывает положительный эффект при лечении острой правожелудочковой недостаточности у больных с инфарктом правого желудочка и должно сочетаться с назначением препаратов инотропной поддержки.

3. Величина 18 мм рт. ст. является целевым значением давления заклинивания легочной артерии при проведении инфузионной терапии.

4. Если темпы прироста центрального венозного давления превышают прирост давления заклинивания легочной артерии даже если давление заклинивания легочной артерии не достигло 18 мм рт. ст., то улучшения наполнения левого желудочка не происходит и введение жидкости следует останавливать.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Romand J.A., Donald F.A., Suter P.M.* Acute right ventricular failure, pathophysiology and treatment // Monaldi Arch. Chest. Dis.– 1995.– Vol. 50.– № 2.– P. 129–133.
2. *Денисенко Б.А., Гольдберг Г.А., Дробышев Ю.П.* Инфаркт миокарда правого и левого желудочков.– Новосибирск, 1987.– 225с.
3. *Goldstein J.A.* Pathophysiology and management of right heart ischemia // J Am Coll Cardiol.– 2002.– Vol. 40.– P. 841–853.
4. *Сыркин А.Л.* Инфаркт миокарда.– 3-е изд., перераб. и доп.-М.: Мед. информ. агентство, 2003.– 466с.
5. *Ганелина И.Е.* Атеросклероз коронарных артерий и ишемическая болезни сердца.– СПб.: «Наука», 2004.– 260с.
6. *Соплевенко А.В.,. Астахова З.Т., Мосин Л.М. и др.* Показатели центральной гемодинамики у больных инфарктом миокарда обоих желудочков. // Южно-Российский медицинский журнал.– 2000.– № 5–6.– С. 34–37.
7. *Goldstein J.A.* Right versus left ventricular shock. A tale of two ventricles // J. Am. Coll. Cardiol.– 2003.– Vol. 41.– P. 1280–1282.
8. *Wellens H.J.J.* Right ventricular infarction // N. Engl. J. Med.– 1993.– Vol. 328.– № 8.– P. 1036–1038.
9. *Gandy W.E.* Recognition and treatment of right ventricular myocardial infarction. // EMS Magazine.– 2008.– Vol. 37.– № 3.– P. 69–73.
10. *Газарян Г.А., Захаров И.В., Чепкий Д.А., Бикбова Н.М.* Диагностика и лечение инфаркта правого желудочка // Клиническая медицина.– 2007.– Т. 85.– № 6.– С. 67–70.
11. *Giesler G.M., Gomez J.S., Letsou G. et al.* Initial report of percutaneous right ventricular assist for right ventricular shock secondary to right ventricular infarction // Catheter Cardiovasc Interv.– 2006.– Vol. 68.– № 2.– P. 263–266.
12. *Goldstein J.A., Barzilai B., Rosamond T.L. et al.* Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction // Circulation.– 1990.– Vol. 82.– P. 359–368.

13. *Dell'Italia L.J., Starling M.R., Blumhardt R. et al.* Comparative effects of volume loading, dobutamine, and nitroprusside in patients with predominant right ventricular infarction // Circulation.– 1985.– Vol. 72.– P. 1327–1335
14. *Piazza G., Goldhaber S.Z.* The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management // Chest.– 2005.– Vol. 28.– № 3.– P. 1836–1852.
15. *Ferrario M., Poli A., Previtali M., Lanzarini L.*, Hemodynamics of volume loading compared with dobutamine in severe right ventricular infarction // Am. J. Cardiol.– 1994.– Vol. 74.– № 4.– P. 329–333.
16. *Siniorakis E.E., Nikolaou N.I., Sarantopoulos C.D.* Volume loading in predominant right ventricular infarction: bedside haemodynamics using rapid response thermistors // European Heart Journal.– 1994.– Vol. 15.– № 10.– P. 1340–1347.

УДК 159.97:614.23/616-089.5
Рецензент — д.м.н. доц. В.А.Глущенко

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ВРАЧЕЙ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

А.Ю.Ловчев, Н.Г.Незнанов, В.А.Корячкин
Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

SOCIAL-PSYCHOLOGICAL FACTORS OF PROFESSIONAL DESADAPTATION SYNDROME IN ANESTHESIOLOGISTS

A.Y.Lovchev, N.G.Neznanov, V.A.Koryachkin
Pavlov State Medical University of St.Petersburg, St-Petersburg, Russia

Приведены результаты социально-психологического исследования 487 врачей анестезиологов-реаниматологов различных регионов России. Показано, что факторы производственного процесса способствуют развитию состояния хронического стресса, что является предпосылкой возникновения синдрома профессиональной дезадаптации. Выраженность синдрома профессиональной дезадаптации напрямую зависит от степени урбанизации.
Ключевые слова: социально-психологические факторы, синдром профессиональной дезадаптации, врачи анестезиологи-реаниматологи.

The results of the socio-psychological study in 487 anesthesiologists and surgeons from different regions of Russia show that their professional activity causes chronic stress leading to professional desadaptation syndrome. The clinical picture of professional desadaptation syndrome directly depends on the degree of urbanization.
Key words: socio-psychological factors, professional desadaptation syndrome, anesthesiologists.

Контакт: Корячкин Виктор Анатольевич — *vakoryachkin@mail.ru*

В последнее десятилетие показатели здоровья медицинских работников в России неуклонно ухудшаются: постоянно растёт общая и профессиональная заболеваемость, инвалидизация, смертность в трудоспособном возрасте [1], что в совокупности с ухудшением социально-экономической обстановки в стране способствует снижению качества оказания медицинской помощи населению.

Одним из первых признаков нездоровья врачей является развитие синдрома профессиональной дезадаптации [2], динамического процесса, пусковым механизмом которого является хронический стресс.

Адаптация к социальной среде всегда имеет свое выражение в эмоциональных и мотивационно-волитивных процессах, поскольку приспособление к окружению зависит от того, как человек определяет ситуацию и каково его эмоциональное состояние, что играет существенную роль во внутренней жизни человека, в регуляции его поведения и системе межличностных отношений [3]. С этой точки зрения исследование степени выраженности проявлений профессиональной дезадаптации у врачей анестезиологов-реаниматологов невозможно без учета влияния социума на профессиональную деятельность.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния социума на выраженность проявлений синдрома профессиональной дезадаптации у врачей анестезиологов-реаниматологов.

Материалы и методы. После одобрения Этическим комитетом СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова в период с 2006 по 2009 гг. проведено анонимное анкетирование 487 врачей анестезиологов-реаниматологов г. Санкт-Петербурга (n=325), Архангельска (n=97) и Рязани (n=65), работающих в режиме «скорой помощи». Средний возраст исследуемых составил 42,6±2,3 г. Критериями включения в исследование являлись согласие врачей на участие в эксперименте и отсутствие хронических заболеваний в анамнезе, критериями исключения — отказ от участия в эксперименте и наличие хронических соматических заболеваний. Использовались анкеты WHO QL-100, рекомендованные ВОЗ для европейской мо-

дели управления здоровьем, окружающей средой и безопасностью на рабочем месте [4], адаптированные с учетом специфики врачебной профессии для условий России. Уровень социального оптимизма оценивался по степени удовлетворенности своей работой с расчетом безразмерного индекса, изменяющегося от минус 1 до плюс 1 и рассчитываемого по формуле:

$$In = [(a-d) + (b-c)/2]/n,$$

где a — число респондентов, ответивших на вопрос о степени удовлетворенности работой положительно («да, «удовлетворен»), b — «скорее удовлетворен, чем не удовлетворен», c — «скорее неудовлетворен, чем удовлетворен», d — «нет, не удовлетворен», n — число лиц, участвующих в опросе.

Статистическую обработку проводили с использованием стандартных пакетов прикладного статистического анализа SPSS, версия 9, реализуемых на PC Pentium IV Windows XP.

Результаты исследования и их обсуждение. На вопрос об удовлетворенности своей профессиональной деятельностью положительно ответили 136 (27,9%) врачей: 76 (23,6%) анестезиологов СПб, 23 (34,7%) анестезиолога Рязани, и 37 (38,3%) анестезиологов Архангельска. Ответ «скорее удовлетворён, чем неудовлетворён» выбрали 182 (37,3%) врачей: 118 (36,4%) анестезиологов СПб, 25 (38,6%) — Рязани и 39 (40,3%) — Архангельска. Полностью неудовлетворенны своей работой 129 (26,4%) анестезиологов: 98 (30,2%) врачей СПб, 14 (22%) Рязани, и 17 (18%) Архангельска.

Индекс удовлетворённости профессией, отражающий степень социального оптимизма, составил в СПб — 0,33; в Рязани — 0,43, и в Архангельске — 0,47, что указывает на возрастание количества врачей, испытывающих неудовлетворение работой, в зависимости от степени урбанизации. Только 112 (34,6%) врачей анестезиологов СПб повторно выбрали бы свою профессию, если бы им был бы предоставлен такой выбор. В Рязани этот показатель составил 25 (38,2%), в Архангельске — 41 (42,3%). В СПб, Рязани и Архангельске 212 (65,4%), 34 (51,8%) и 36 (37,7%) врачей анестезиологов соответственно попытались бы реализовать себя в другой профессии. Однако, лишь каждый третий врач в СПб (32,7%) абсолютно уверен в том, что легко найдет себе работу, уйдя с сегодняшнего места, тогда как в Рязани — каждый шестой (16,7%), а в Архангельске каждый седьмой (14,3%). Врачи анестезиологи всех трех городов отметили, что за последние три года интенсивность их труда значительно возросла: 87%, 85% и 81% соответственно.

Анализ анкет показал, что 485 (99,6%) анестезиологов помимо основной работы вынуждены совмещать: по основной специальности в том же ЛПУ — 37% в другом ЛПУ — 8% — в той же профессии; в другой врачебной профессии — 11%; вне медицинской деятельности — 16%, в коммерческих фирмах — 5%. Анализ приоритетов при возможности выбора вида трудовой деятельности в медицине показал, что больше половины врачей (57,6%) готовы на еще большую интенсивность труда при условии увеличения заработной платы.

В последние годы все более актуальным становится понятие производственно обусловленного стресса, как феномена эмоционального, поведенческого и психологического реагирования на аспекты, связанные с профессиональной средой» [5, 6, 7, 8], что нашло на наш взгляд наиболее полное отражение в вопросах использованной нами анкеты (таблица).

По результатам опроса подавляющее большинство врачей (96,9%) в числе причин профессионально обусловленного стресса поставили на первое место группу факторов повышенной напряжённости труда, которую характеризовали вариантами ответов, как «слишком напряжённая работа», «ненормированный труд», «чрезмерная производственная нагрузка», «слишком большая ответственность» и «слишком много изменений на работе».

Вторая группа причин стресса представлена субъективными ощущениями переутомления или несоответствия своих возможностей и резервов организма производственным нагрузкам, на что указали 212 (65,2%) анестезиологов СПб, 41 (62,7%) Рязани и 58 (59,4%) Архангельска.

В третью группу были объединены ответы, представленные утверждениями, характерными для различных стадий синдрома профессиональной дезадаптации, который был выявлен у 196 (60,3%) анестезиологов СПб, 35 (53,2%) анестезиологов Рязани и 45 (46,4%) анестезиологов Архангельска.

Четвертую группу причин профессионального обусловленного стресса составили ситуации, связанные с ощущением врачами чувства несправедливости. Сюда вошли врачи СПб, Рязани и Архангельска, которые считают, что с ними несправедливо обращаются на работе: 23 (7,2%), 4 (5,8%) и 4 (4,3%) анестезиологов соответственно, их третируют, с ними конфликтуют сослуживцы: 9 (2,9%), 2 (2,4%) и 2 (1,8%), они испытывают различные виды дискриминации: по полу, возрасту, национальности — 7 (2,1%), 1 (2,1%) и 2 (1,7%), а некоторые подвергались сексуальными домогательствами: 6 (1,7%), 1 (0,9%) и 1 (0,5%) соответственно.

В состоянии конфликта с непосредственным руководителем в той или иной степени находится каждый восьмой анестезиолог СПб и каждый десятый анестезиолог Рязани и Архангельска. По крайней мере, именно у такой доли врачей этот конфликт вызывает чувство тревоги и опасения.

Более 90% (438 анестезиологов) считают свою заработную плату несоответствующей трудовому

Таблица

Сравнительный анализ факторов профессионального стресса у врачей анестезиологов-реаниматологов

Причины нервозности, тревоги, стресса на работе	СПб n, (%)	Рязань n, (%)	Архангельск n, (%)
1. Повышенная напряженность труда	316 (97,3%)	63 (96,8%)	94 (96,6%)
Слишком напряженная работа	131 (41,7%)	24 (39,6%)	36 (39,2%)
Ненормированный труд	65 (20,6%)	11 (18,4%)	16 (17,9%)
Чрезмерная производственная нагрузка	68 (21,7%)	12 (20,3%)	17 (19,1%)
Слишком большая ответственность	61 (19,3%)	11 (18,9%)*	17 (18,7%)*
Слишком много изменений на работе	40 (12,9%)	7 (11,4%)	9 (9,7%)*
2. Субъективное ощущение переутомления или несоответствия	212 (65,2%)	41 (62,7%)	58 (59,4%)
Моя работа изматывает меня умственно	46 (22,1%)	8 (20,6%)	11 (19,9%)*
Моя работа изматывает меня физически	76 (36,2%)	10 (26,8%)*	14 (24,6%)*
Не успеваю выполнить необходимый объем работы	26 (12,6%)	3 (9,7%)*	4 (7,6%)*
Испытываю затруднения в понимании письменных инструкций	17 (8,4%)	2 (6,3%)*	3 (5,7%)*
Мои обязанности не согласуются друг с другом	13 (6,2%)	2 (5,2%)*	2 (4,3%)*
3. Неудовлетворенность собой или окружающим	196 (60,3%)	35 (53,2%)*	45 (46,4%)*
Не удовлетворен тем, как и что я делаю	25 (12,8%)	3 (8,9%)*	3 (7,6%)*
Не получаю поддержки того, что делаю	16 (8,3%)	2 (6,9%)*	3 (7,1%)*
Чувствую себя изолированным от коллег	71 (36,4%)	6 (19,8%)*	6 (13,7%)*
Испытываю затруднения в разговоре с пациентами и коллегами	12 (6,5%)	2 (5,1%)	2 (5,3%)
Результат сделанного от меня не зависит	56 (28,7%)	5 (16,7%)*	6 (14,9%)*
4. Ощущение чувства несправедливости	23 (7,2%)	4 (5,8%)*	4 (4,3%)*
Меня третируют на работе	6 (2,1%)	1 (1,9%)	1 (1,6%)
Конфликт с коллегами по работе	7 (2,3%)	1 (1,4%)*	1 (1,3%)
Испытываю дискриминацию	6 (2,1%)	1 (2,1%)	1 (1,7%)
Подвергаюсь сексуальным домогательствам	5 (1,7%)	1 (0,9%)	1 (0,5%)

* — $p<0,05$ по сравнению с врачами СПб.

вкладу и только 40 (8,3%) врачей анестезиологов готовы мириться с существующей сегодня оплатой труда.

В целом в СПб, Рязани и Архангельске 254 (78,2%), 45 (69,4%) и 55 (57,1%) анестезиологов-реаниматологов соответственно оценили организацию производственного процесса в борьбе со стрессом на работе как неудовлетворительную.

Выводы:

1. Социально-психологические факторы производственного процесса врачей анестезиологов — реаниматологов способствуют развитию состояния хронического стресса, что является предпосылкой возникновения синдрома профессиональной дезадаптации.

2. Индекс удовлетворённости профессией, отражающий степень социального оптимизма, составил в СПб — 0,33; в Рязани — 0,43, и в Архангельске — 0,47, что указывает на возрастание количества врачей, испытывающих неудовлетворение работой, в зависимости от степени урбанизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бальнова С.А.* Здоровье Российских врачей. Клинико-эпидемиологический анализ //Тезисы докладов 4 Всероссийской конференции «Человек и здоровье».– СПб, 2006.– С. 46–48.
2. *Безносов С.П.* Профессиональная деформация личности.– СПб.: Речь, 2004.– 272с.
3. *Никифоров Г.С.* Психология профессионального здоровья.– СПб: Речь, 2006.– 480 с.
4. *Симонова Н.И.* Соотношение экологических и профессиональных рисков здоровью населения в промышленных городах // Материалы совещания Международное рабочее совещание по проблеме управления здоровьем, окружающей средой и безопасностью в условиях производства.– Уфа, 2002.– С. 22–28.
5. *Grunfeld T., Whelan T.J., Zitzelsberger L.* Cancer care workers in Ontario: prevalence of burnout, job stress and job satisfaction // Can. Med. A. J.– 2000.– V. 163, (2).– p. 112–114.

6. *Ray E.B., Miller K.* Social support, home/work stress, and burnout: Who can help? // Journal of Applied Behavioral Science.– 1994.– Vol. 30 (3).– p. 352–355.
7. *Rowe M.M.* Skills Training in tne Long Term Management of Stress and Occupational Burnout // Current Psychology: Developmental, Learning, Personality, Social Fall.– 2000.– Vol. 19, № 3.– P. 215–228.
8. *Talbot L.A.* Burnout and humor usage among community college nursing faculty members // Community College J. Res. Prac.– 2000.– Vol. 24, № 5.– P. 359–373.

УДК 615.9.034.8 : 616.85
Рецензент — А.М.Зайчик

ДИАГНОСТИКА И ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ

С.Н.Жулёв, А.А.Скоромец, Н.А.Беляков, Н.А.Овсянникова
Медицинская академия последипломного образования, С-Петербург, Россия
Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, С-Петербург, Россия
Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, С-Петербург, Россия

DIAGNOSTICS AND EXTRACORPOREAL METHOD TREATMENT OF DISMETABOLIC POLYNEUROPATHY

S.N.Zhulyov, A.A.Skoromets, N.A.Belyakov, N.A.Ovsyannikova
Saint-Petersburg Medical Academy Postgraduated Studies, St-Petersburg, Russia
Pavlov State Medical University of St.Petersburg, St-Petersburg, Russia
Center for AIDS and Infectious Disease Prophylaxis and Treatment, St-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Проведено электронейромиографическое обследование периферических нервов у 156 больных с сахарным диабетом и 21 больного с уремической полиневропатией. Выявлены признаки поражения нервов на субклинической стадии и нарастание выраженности признаков полиневропатии при увеличении длительности заболевания. Получены данные о более раннем поражении немиелинизированных волокон нервов на субклинической стадии при диабетической полиневропатии и преимущественно аксональном поражении сенсорных волокон нервов при уремической полиневропатии. Применение плазмафереза у больных диабетической полиневропатией; хронического гемодиализа и постоянного амбулаторного перитонеального диализа у больных с уремической полиневропатией позволяет значительно улучшить клинические и нейрофизиологические показатели у больных.
Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, уремическая полиневропатия, электронейромиография, плазмаферез, хронический гемодиализ, постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

Electromyography investigation of peripheral nerves at 156 patients with a diabetes polyneuropathy and 21 patients with uremic polyneuropathy was carried out. Signs of nerves' lesion at a subclinical stage and increase of expression of signs of a polyneuropathy are taped at augmentation of duration of disease. Data about earlier lesion of unmyelinated fibers of nerves at a subclinical stage was obtained at a diabetic polyneuropathy, and mainly axonal lesion of sensory fibers of nerves at uremic polyneuropathy was found out. The use of plasmapheresis in patients with diabetic polyneuropathy and chronic hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with uremic polyneuropathy can significantly improve the clinical and neurophysiological parameters in patients.
Key words: diabetic polyneuropathy, uremic polyneuropathy, electroneuromyography, plasmapheresis, chronic hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Контакт: Жулев Сергей Николаевич — *zhulvs@mail.ru*

Введение. Полиневропатии (ПНП) — это заболевание организма со специфической реализацией патологического процесса на уровне периферической нервной системы. Распространенность различных полиневропатий достаточно высока. В основе клинических проявлений полиневропатий лежит сенсорно-моторно-вегетативная симптоматика. В зависимости от этиологии наблюдается преобладание каких-либо симптомов или их сочетание. Клиническая картина полиневропатий зависит и от того, какие волокна вовлекаются в процесс и какие морфологические изменения в них развиваются. Существуют три типа волокон: двигательные, являющиеся толстыми миелинизированными; чувствительные (волокна, проводящие глубокую чувствительность, также толстые миелинизированные, волокна, проводящие болевую и темпера-

турную,— тонкие миелинизированные и немиелинизированные); вегетативные, которые являются тонкими немиелинизированными. Морфологические изменения, возникающие при полиневропатиях, являются: демиелинизацией, аксональной дегенерацией или их сочетанием. Демиелинизация часто развивается при аутоиммунных процессах, в возникновении аксональной дегенерации участвуют токсико-дисметаболические, микроциркуляторные нарушения, а также нарушения энергетического метаболизма и повышение перекисного окисления липидов.

Классификация полиневропатий:

По этиологии:

— Воспалительные

— Дисметаболические или токсические

— Аллергические

— Травматические

По патоморфологии повреждения:

— Аксональные

— Демиелинизирующие

По характеру течения:

— Острые

— Подострые

— Хронические

Чаще встречаются диабетические полиневропатии в связи с широким распространением больных сахарным диабетом в популяции. Также актуальным представляется изучение полиневропатий, развивающихся у больных с хронической почечной недостаточностью, особенно у пациентов, получающих лечение методами заместительной терапии.

Диабетическая полиневропатия — одно из наиболее частых заболеваний периферической нервной системы в развитых странах. Так, по данным эпидемиологических исследований, в зависимости от используемых методов обследования, частота развития диабетической нейропатии при сахарном диабете варьирует от 5% до 89%. Патогенез диабетических полиневропатий сложен и до конца не ясен. Основным фактором риска развития нейропатии является декомпенсация сахарного диабета. ПНП может протекать бессимптомно или с различными клиническими проявлениями. Клинические проявления диабетической полиневропатии могут варьировать в широких пределах. Начало развития чаще постепенное, а прогрессирование — медленное.

Уремическая полиневропатия развивается при длительном течении хронической почечной недостаточности, в ее терминальной стадии. [7]. Встречается у 50–60% больных с терминальной почечной недостаточностью [2, 8]. Она носит характер симметричной, дистальной, сенсомоторной нейропатии с преимущественным поражением нижних конечностей [7]. Невральные расстройства клинически могут не проявляться, а выявляются только при электрофизиологическом исследовании [13, 15]. Патогенез уремической полиневропатии до настоящего времени изучен недостаточно [1]. В последние годы вещества, встречающиеся в крови больных с хронической почечной недостаточностью, называются «потенциальными уремическими токсинами». Несомненно, что только их совокупная элиминация способна предупреждать развитие полиневропатии [17]. Внедрение методов хронического гемодиализа (ХГД) и постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) позволяет остановить прогрессирующее поражение периферической нервной системы при уремии.

Наиболее широко распространённым диагностическим методом для установления диагноза полиневропатии является электронейромиография. Электронейромиография — метод, основанный на регистрации и анализе вызванных потенциалов мышц и нервов при электрической стимуляции нервных стволов. Начальные субклинические изменения периферической нервной системы выявляются ЭНМГ методами в большом проценте случаев [11], что подчеркивает значимость нейрофизиологического исследования для диагностики полиневропатии. Выявление минимальных или начальных признаков полиневропатии весьма актуально для своевременной коррекции терапии, направленной на восстановление функции периферической нервной системы.

Целью настоящей работы явилось изучение функционального состояния периферической нервной системы у больных с дисметаболическими полиневропатиями — диабетической и уремической — у пациентов, находящихся на диализной терапии.

Материалы и методы исследования. Электронейромиографическое исследование было выполнено у 177 больных. Обследованные больные разделены на две группы: 1 группа — больные с сахарным диабетом 1 и 2 типа — 156 человек, 2 группа — больные с терминальной стадией хронической почечной недостаточности на заместительной терапии — 21 человек.

В первой группе больные сахарным диабетом 1 типа составили 42 человека (27%), а 2 типа — 114 (73%). Из них женщин — 89 (57%), мужчин — 67 больных (43%). В исследованной группе больных сахарным диабетом возраст пациентов от 16 до 70 лет (45,5±15,7). Все больные диабетом (156 человек) также были разделены на 2 подгруппы по длительности течения заболевания. Одну подгруппу больных составили лица с длительностью заболевания до 5 лет — 53 больных (34%), вторую подгруппу — с длительностью течения диабета свыше 5 лет — 103 больных (66%). В подгруппах с разной длительностью за-

болевания по типу диабета больные распределились следующим образом: при длительности заболевания до 5 лет диабет 1 типа составил 11,5% (18 больных), а диабет 2 типа — 22,4% (35 больных); при длительности заболевания свыше 5 лет — 15,4% (24 больных) и 50,7% (79 больных), соответственно.

Клинические симптомы невропатий были представлены не у всех больных сахарным диабетом. Группа больных диабетом без клинических симптомов невропатии составила 27,6% (43 больных), из них с длительностью диабета до 5 лет — 16,7% (26 больных), а свыше 5 лет — 10,9% (17 больных) (табл. 1).

ЭНМГ исследования проводились в междиализные дни у больных, получающих лечение ХГД, и после утреннего обмена диализирующего раствора у больных, получающих лечение ПАПД.

ЭНМГ исследование проводили на 4-х канальном электромиографе KEYPOINT-4 (Medtronic, США-Дания) и 4-х канальном электромиографе Viking Select (Nicolet Biomedical, США). В работе были выполнены исследования, направленные на раннюю диагностику наличия поражения различных типов нервных волокон, входящих в состав периферических нервов. Проводилась стимуляционная электронейромиография с оценкой СПИ афф., СПИ эфф., амплитуд

Таблица 1

Распределение больных с диабетом по клиническим симптомам периферической невропатий и длительности заболевания

Клинические симптомы	До 5 лет (больных, %)	Свыше 5 лет (больных, %)	Всего (больных, %)
Бессимптомные	26 (16,7)	17 (10,9)	43 (27,6)
Сенсорные	22 (14,1)	39 (25)	61 (39,1)
Сенсомоторные	5 (3,2)	47 (30,1)	52 (33,3)
Всего	53 (33,9)	103 (66,1)	156 (100)

Больные с наличием клинической картины сенсорной периферической невропатий составили соответственно 39,1% (61 больной), из них больные с длительностью диабета до 5 лет — 14,1% (22 больных), а свыше 5 лет — 25% (39 больных). Наличие клиники сенсомоторной невропатий выявлено у 33,3% (52 больных), из них с длительностью диабета до 5 лет — 3,2% (5 больных), а свыше 5 лет — 30,1% (47 больных).

Пациенты с уремической полиневропатией были разделены на 2 подгруппы в зависимости от вида заместительной терапии. Первую группу составили больные на хроническом гемодиализе (6 мужчин и 4 женщин). Возраст больных — от 46 до 65 лет (53,6±3,2). Длительность диализной терапии составила от 11 до 43 месяцев (26,8±6,6). Показатель адекватности диализа по мочевине KT/V = 1,23–1,89 (1,58±0,11).

Вторую группу составили больные (5 мужчин и 6 женщин) на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе. Возраст составил от 29 до 66 лет (48,0±5,5). Длительность диализной терапии — от 5 до 54 месяцев (28,4±9,85). KT/V=1,96–3,4 (2,58±0,32). В обеих группах проводился адекватный диализ.

Все больные с уремической полиневропатией предъявляли жалобы на онемение и парестезии в дистальных отделах верхних и нижних конечностях, судороги в икроножных мышцах. Имели место нарушения чувствительности в виде гипестезии по полиневритическому типу, снижение вибрационной чувствительности. У части больных выявлялась гиперестезия.

невралгического и мышечного ответов (М-ответ), а также терминальная латентность М-ответа — время проведения по самой дистальной части моторных волокон нервов.

Статистическую обработку полученных в процессе исследования данных выполняли с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). Для анализа межгрупповых различий применяли методы непараметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Практика ЭНМГ исследований, как при уремических, так и при диабетических полиневропатиях, показывает, что использование критериев крайних границ нормы для отнесения изменений к разряду патологических является достаточной грубой оценкой в случаях начальной стадии развития заболевания.

Данные ЭНМГ обследования больных диабетом, не имевших клинико-неврологических симптомов

Группа больных диабетом, не имеющих клинических симптомов, составила 27,6% (43 больных). В состав этой группы вошли больные с длительностью заболевания до 5 лет — 60% (16) больных и свыше 5 лет — 40% (17). Среди больных с длительностью заболевания до 5 лет больные диабетом 1 и 2 типов составили соответственно 21% (9) и 39,5% (17) больных. В группе больных с длительностью заболевания свыше 5 лет больные диабетом 1 типа составили 11,5% (5), а диабетом 2 типа — 28% (12). В группе больных диа-

бетом без клинических симптомов нейропатии результаты нейрофизиологических методов обследования в ряде случаев выявляли нарушения функции нервных волокон различных типов. В таблице 2 отражены результаты нейрофизиологические исследования больных диабетом без клинических неврологических симптомов.

Данные ЭНМГ обследования больных диабетом с сенсорными клинико-неврологическими симптомами.

Группа больных диабетом, имеющих только сенсорные клинические симптомы, составила 39,1% (61 больной). В состав этой группы вошли больные с длительностью заболевания до 5 лет — 36,1% (22) больных и свыше 5 лет — 63,9% (39). Среди больных с длительностью заболевания до 5 лет больные диабетом 1 и 2 типов составили соответственно 9,8% (6) и 26,2% (16) больных. В группе больных с длительностью заболевания свыше 5 лет больные диабетом 1 типа составили 13,1% (8), а диабетом 2 типа — 50,8% (31). При обследовании больных диабетом с клинической картиной сенсорной полиневропатии нарастал спектр изменений нейрофизиологических показателей и степень выраженности этих изменений.

Таблица 2

Данные обследования больных диабетом без клинико-неврологических симптомов

Параметры обследования	Норма	Длительность диабета			
		до 5 лет		свыше 5 лет	
		СД 1, n=9	СД 2, n=17	СД 1, n=5	СД 2, n=12
СПИ афф. (м/с)	56,4±5,7	Норма	Норма	48,4±2,7	50,8±3,4
СПИ эфф. (м/с)	50,2±5,3	Норма	Норма	Норма	Норма
Амп. невр. ответа (мкВ)	15,4±2,3	Норма	Норма	Норма	Норма
Амп. М-ответа (мВ)	7,5±2,1	Норма	Норма	Норма	Норма
Латент. М-ответа (мс)	4,4±0,9	Норма	Норма	4,7±0,2	4,6±0,3

У больных диабетом 1 и 2 типов со сроком заболевания до 5 лет при стимуляционной ЭНМГ скорости проведения по чувствительным и двигательным волокнам, латентности М-ответов, амплитуды невральных ответов и М-ответов в пределах нормы.

При электронейромиографии у больных с длительностью диабета свыше 5 лет в единичных случаях имеет место снижения СПИ афф. (48,4 м/с), СПИ эфф. сохраняются в норме. Однако в дистальных отделах моторных волокон нервов появляется замедление скорости проведения импульса — увеличиваются значения терминальной латентности М-ответов, как при диабете 1 типа (4,7 мс), так и при диабете 2 типа (4,6 мс). Амплитудные значения невральных потенциалов и М-ответов сохраняются в пределах нормы.

Выявляемая картина изменения нейрофизиологических показателей свидетельствует о сохранности функции толстых миелинизированных сенсорных волокон и предопределении развития клинической картины в дальнейшем преимущественно за счет поражения тонких волокон A-g и C типов.

В таблице 3 отражены данные нейрофизиологических исследований диабетических больных с сенсорными нарушениями.

Таблица 3

Данные обследования больных диабетом с сенсорными клинико-неврологическими симптомами

Параметры обследования	Норма	Длительность диабета			
		До 5 лет		Свыше 5 лет	
		СД 1, n=6	СД 2, n=16	СД 1, n=8	СД 2, n=31
СПИ афф. (м/с)	56,4±5,7	38,4±2,6	40,8±3,4	35,2±4,1	33,7±3,6
СПИ эфф (м/с)	50,2±5,3	Норма	Норма	Норма	Норма
Амп. невр. ответа (мкВ)	15,4±2,3	10,1±3,8	12,4±4,1	7,3±3,7	8,6±4,1
Амп. М-ответа (мВ)	7,5±2,1	Норма	Норма	Норма	Норма
Латент. М-ответа (мс)	4,4±0,9	Норма	Норма	5,0±1,3	5,3±0,9

При оценке электронейромиографических данных отмечается умеренное снижение СПИ афф. до 38,4±2,6 м/с у больных диабетом 1 типа и 40,8±3,4 м/с при диабете 2 типа. Амплитуды невральных потенциалов умеренно снижены до 10,1±3,8 мкВ у больных диабетом 1 типа и до 12,4±4,1 мкВ у больных диабетом 2 типа. Значения СПИ эфф., терминальные латентности и амплитуды М-ответов сохранялись в пределах нормальных значений.

В группе больных диабетом с сенсорными клиническими симптомами со сроком диабета свыше 5 лет нарастала выраженность изменения нейрофизиологических показателей и появились признаки поражения терминалей моторных волокон нервов — наиболее поздно поражающихся типов нервных волокон.

У больных с диабетом 1 типа отмечается снижение СПИ афф. до 35,2±4,1 м/с, а при диабете 2 типа — до 33,7±3,6 м/с, снижение амплитуд отмечается почти в 2 раза ниже нижней границы нормы — соответственно 7,3±3,7 мкВ и 8,6±4,1 мкВ. При исследовании функции моторных волокон выявляется увеличение терминальной латентности М-ответов в среднем до 5,0±1,3 мс при диабете 1 типа и до 5,3±0,9 мс у больных диабетом 2 типа. Амплитуды М-ответов и СПИ эфф. более проксимальных участков нервных волокон остаются в пределах нормальных значений.

Данные ЭНМГ обследования больных диабетом с сенсомоторными клинико-неврологическими симптомами

При обследовании больных диабетом с клинической картиной сенсомоторной полиневропатии изменения нейрофизиологических показателей стали весьма выраженными, и весь их спектр оказался вовлечённым в патологический процесс.

При длительности диабета до 5 лет заболевания клиническая картина сенсомоторной полиневропатии отмечалась лишь у 1,9% (3) больных диабетом 1 типа, а больных диабетом 2 типа — 1,2% (2 больных). При длительности заболевания свыше 5 лет группы больных диабетом были значительно больше и составили 7,1% (11) больных диабетом 1 типа и 23,1% (36) больных диабетом 2 типа. В таблице 4 отображены нейрофизиологические данные у больных диабетом с сенсомоторными невропатиями.

до 7,7±3,7 мкВ и 8,3±4,3 мкВ. При исследовании функции моторных волокон выявляется увеличение терминальной латентности М-ответов в среднем до 5,4±1,1 мс при диабете 1 типа и до 5,6±1,3 мс у больных диабетом 2 типа. Выявлялись также при сенсомоторной невропатии и снижения амплитуд М-ответов при диабете как 1, так и 2 типов — соответственно до 6,2±0,8 мВ и 6,6±2,3 мВ. Замедление терминальной латентности М-ответов было более выраженным, чем у больных только с сенсорной клиникой невропатии и составило у больных диабетом 1 и 2 типов соответственно 5,4±1,1 мс и 5,6±1,3 мс.

Снижена была и СПИ эфф.– проведение более проксимальных, чем терминали, участков нервных волокон и составила в среднем у больных диабетом 1 типа 42,4±4,2 м/с и при диабете 2 типа — 45,8±3,6 м/с.

Среди больных с длительностью диабета свыше 5 лет при диабете 1 типа отмечается снижение СПИ афф. до 22,6±3,6 м/с, а при диабете 2 типа — до 23,4±3,1 м/с. Регистрируется выраженное снижение амплитуд невральных потенциалов — соответственно до 4,1±3,0 мкВ и 5,5±2,6 мкВ. При исследовании функции моторных волокон замедление терминальной латентности М-ответов было более выраженным, чем у больных только с сенсорной клиникой невропатии и у больных со сроком заболевания до 5 лет и составило у больных диабетом 1 и 2 типов соответственно 6,8±1,7 мс и 6,3±1,2 мс. Выявлялись также при сенсомоторной невропатии и снижения амплитуд М-ответов при диабете как 1, так и 2 типов — соответственно до 3,2±2,6 мВ и 4,1±3,2 мВ. Снижена была и СПИ эфф.– скорость проведения на более проксимальных участках нервных волокон. Она составила в среднем у больных диабетом 1 типа 35,3±4,7 м/с и при диабете 2 типа — 38,3±3,4 м/с.

Таблица 4

Данные обследования больных диабетом с сенсомоторными клинико-неврологическими симптомами

Параметры обследования	Норма	Длительность диабета			
		до 5 лет		свыше 5 лет	
		СД 1, n=3	СД 2, n=2	СД 1, n=11	СД 2, n=36
СПИ афф. (м/с)	56,4±5,7	27,2±4,5	29,7±3,8	22,6±3,6	23,4±3,1
СПИ эфф (м/с)	50,2±5,3	42,4±4,2	45,8±3,6	35,3±4,7	38,3±3,4
Амп. невр. ответа (мкВ)	15,4±2,3	7,7±3,7	8,3±4,3	4,1±3,0	5,5±2,6
Амп. М-ответа (мВ)	7,5±2,1	6,2±1,8	6,6±2,3	3,2±2,6	4,1±3,2
Латент. М-ответа (мс)	4,4±0,9	5,4±1,1	5,6±1,3	6,8±1,7	6,3±1,2

Среди больных с длительностью диабета до 5 лет при диабете 1 типа отмечается снижение СПИ афф. до 27,2±4,5 м/с, а при диабете 2 типа — до 29,7±3,8 м/с, а также регистрируется выраженное снижение амплитуд — соответственно

После проведения плазмафереза (ПФ) у 20 больных с сахарным диабетом и вторичной полиневропатией происходит положительный сдвиг в клинических и электрофизиологических показателях, повышается чувствительность

к инсулину (позволяющая снизить его дозу) и ослабить выраженность чувствительных, двигательных и трофических нарушений в ногах [3].

Плазмаферез проводили 1 раз в неделю, удаляя за сеанс до 1,5 л плазмы, которая замещалась 400–500 мл альбумина, 400 мл полиглюкина и физиологическим раствором. Замещающий раствор составил на 150–200 мл больше, чем удаленный.

Данные ЭНМГ обследования больных с ХПН, получающих заместительную терапию

Амплитуда моторных ответов у больных уремической ПНП значимо не изменялась по сравнению с нормой 13,6±2,7 мВ, за исключением ее падения до 7,4±4,0 мВ (P=0,0041) при стимуляции большеберцовых нервов. При стимуляции малоберцового нерва М-ответ с m.extensor digit.br. не отличался по амплитуде от таковых в контрольной группе — 4,0±2,2 мВ и 5,4±1,5 мВ соответственно. Не снижалась амплитуда М-ответа по сравнению с нормой и в мышцах кисти, составив 8,4±2,1 мВ для локтевого нерва (в контрольной группе — 8,2±1,0 мВ). Снижение амплитуды М-ответа при стимуляции большеберцового нерва оказалось наиболее значимым для подгруппы больных с ХГД — до 4,3±2,5, для больных ПАПД это снижение было минимальным (0,5±2,5), что подчеркивает менее значимое повреждение аксонов моторных волокон нервов у больных, находящихся на перитонеальном диализе (табл. 5).

(2,4±1,0) не отличался от такового в контрольной группе (2,1±0,3) (P=0,6). На среднем и проксимальном участках нервов СПИ была снижена как по больше-, так и по малоберцовому нервам, составив на среднем участке 40,8±3,0 м/с и 43,6±3,9 м/с соответственно (в контрольной группе — 49,8±6,5 и 48,7±3,7 соответственно) (P<0,05) (табл. 6).

На самом проксимальном участке нерва СПИ, рассчитанная по минимальной латентности F-волны, составила для большеберцового нерва 43,5±3,8 м/с, для малоберцового нерва — 44,2±3,8 м/с (в контрольной группе — 49,9±3,3 и 51,1±4,0 м/с соответственно). Достоверное снижение СПИ на проксимальном участке имело место только для большеберцового нерва (P=0,021). У больных на ХГД было более значимое снижение проксимальной СПИ и было достоверным как для большеберцового, так и для малоберцового нервов (P<0,05). Значимого различия скоростных показателей между группами больных на ХГД и ПАПД выявлено не было (P>0,05).

Оценка функции аксонов сенсорных волокон периферических нервов

Аксональный характер поражения сенсорных волокон проявлялся снижением амплитуды сенсорного потенциала n.suralis на нижних конечностях, составившей 20,9±10,1 мкВ (в контрольной группе — 45,5±20,0 мкВ). Амплитуда сенсорных потенциалов нервов верхних конечностей не отличалась от нормы, так по локтевому нерву она составила 8,4±4,7 мкВ (в контрольной группе — 7,5±3,6 мкВ) (табл. 7).

Таблица 5

Амплитуда моторных (М-ответов) при стимуляции нервов верхних и нижних конечностей (мВ)

Нервы (группы)	Больные УПНП	Здоровые	P (бол.-здор.)	P (ХГД-ПАПД)
	M±m	M±m		
Срединный (все больные)	6,9±2,9	6,8±2,2	P>0,05	
Локтевой (все больные)	8,4±2,1	8,2±1,0	P>0,05	
Локтевой (ХГД группа)	8,0±2,0			P>0,05
Локтевой (ПАПД группа)	8,8±2,3			
Большеберцовый (все больные)	7,4±4,0*	13,6±2,7	0,0041	
Большеберцовый (ХГД группа)	4,3±2,5#			P=0,007
Большеберцовый (ПАПД группа)	10,5±2,5#			
Малоберцовый (все больные)	4,0±2,2	5,4±1,5	P>0,05	
Малоберцовый (ХГД группа)	4,6±2,6			P>0,05
Малоберцовый (ПАПД группа)	3,4±1,7			

Примечание: * — достоверное различие между показателями в группе диализа и нормой, # — достоверное различие между показателями в группе ХГД и ПАПД.

Оценка СПИ по моторным волокам периферических нервов.

Оценка состояния невральной проводимости по моторным волокнам нервов показала, что она не была нарушена в верхних конечностях (табл. 6) и была в норме на самом дистальном участке нервов нижних конечностей, так как показатель резидуальной латентности по малоберцовому нерву

Отсутствие значимого снижения сенсорного потенциала срединного нерва указывало как на отсутствие поражения дистальных отделов сенсорного аксона, так и на отсутствие туннельного синдрома (запястного канала). Только у больных

Таблица 6

СПИ по моторным волокнам нервов при стимуляции нервов верхних и нижних конечностей (м/с)

Нервы (группы)	СПИ	СПИ по F-волне
	M±m	
Срединный (все больные)	51,7±1,5	59,5±3,5
Здоровые	56,3±6,9	64,9±2,9
Локтевой (все больные)	53,0±3,8	61,9±3,1
Локтевой (ХГД группа)	51,1±1,7	61,0±2,2
Локтевой (ПАПД группа)	54,5±4,4	62,7±3,7
Здоровые	56,7±4,2	65,9±4,4
Большеберцовый (все больные)	40,8±3,0*	43,5±3,8*
Большеберцовый (ХГД группа)	39,7±2,4*#	41,9±4,7*
Большеберцовый (ПАПД группа)	41,9±3,4*	45,0±2,0
Здоровые	49,8±6,5	49,9±3,3
Малоберцовый (все больные)	43,6±3,9*	44,2±3,8
Малоберцовый (ХГД группа)	42,9±3,3*	42,2±4,0*
Малоберцовый (ПАПД группа)	44,4±4,4	46,3±2,2
Здоровые	48,7±3,7	51,1±4,0

Примечание: * — достоверное различие между показателями в группе диализа и нормой, # — достоверное различие между показателями в группе ХГД и ПАПД

Таблица 7

Амплитуда сенсорных потенциалов и СПИ по сенсорным волокнам при стимуляции нервов верхних и нижних конечностей

Нервы (группы)	Амплитуда (мкВ)	СПИ (м/с)
	M±m	
Срединный (все больные)	9,6±6,4	51,6±6,7
Срединный (ХГД)	9,2±6,3	51,2±6,1
Срединный (ПАПД группа)	9,9±6,8	51,8±7,4
spalphaЗдоровые	13,2±8,6	62,4±3,7
Локтевой (все больные)	8,4±4,7	56,8±6,3
Локтевой (ХГД группа)	5,6±1,6#	56,0±6,5
Локтевой (ПАПД группа)	11,7±5,2	57,8±6,6
Здоровые	7,5±3,6	62,9±8,0
Лучевой (все больные)	18,1±9,1	57,1±5,0*
Лучевой (ХГД группа)	14,5±6,4	54,8±3,3*
Лучевой (ПАПД группа)	21,7±10,9	58,8±5,8
Здоровые	26,9±10,9	65,3±3,9
Икроножный (все больные)	20,9±10,1*	48,8±4,9
Икроножный (ХГД группа)	19,5±6,6*#	47,8±4,9
Икроножный (ПАПД группа)	22,0±12,5*#	49,6±5,1
Здоровые	45,5±20,0	51,2±5,0

Примечание: * — достоверное различие между показателями в группе диализа и нормой, # — достоверное различие между показателями в группе ХГД и ПАПД.

на ХГД были снижены сенсорные потенциалы локтевого нерва по сравнению с ПАПД, вероятно, как проявление более значимой степени поражения — 5,6±1,6 мкВ (P=0,004).

Оценка функции миелиновой оболочки сенсорных волокон периферических нервов

В наименьшей степени у обследованных больных страдала проводимость по сенсорным волокнам. СПИ по сенсорным волокнам была в пределах возрастной нормы как для срединного, так для локтевого и икроножного нервов. Статистически значимое снижение СПИ имело место только для лучевого нерва — 57,1±5,0 м/с по сравнению с контрольной группой 65,3±3,9 мкВ (P=0,043) (табл. 7). Сохранность СПИ по срединному нерву также свидетельствовала об отсутствии туннельного синдрома запястного канала,

что характеризовало достаточную эффективность диализной терапии больных обеих групп.

Диабетические и уремические ПНП относятся к группе дисметаболических ПНП, при которых первично страдают и имеют наибольшую степень поражения осевые цилиндры нервных волокон [12, 16], миелиновая оболочка повреждается вторично [9, 18].

По приведенным в настоящей работе результатам исследования снижение СПИ по моторным и сенсорным волокнам как при субклинической, так и при клинической форме уремической ПНП выявляется преимущественно при групповом анализе данных. Превышение нижней границы нормы СПИ практически не выявляется.

Полученные в настоящей работе данные свидетельствуют о том, что распределение поражения сенсорных и моторных волокон аксонального характера не совпадало с типом распределения демиелинизирующего поражения. Так, аксональный характер поражения проявлялся в дистальных отделах нервов, а демиелинизирующий — в проксимальных. В связи с этим можно считать, что демиелинизирующий характер поражения не связан и не зависит от аксонального. Это положение не согласуется с данными P.J.Dyck et al., 1971 [9], расценивающими демиелинизацию как вторичный процесс первично аксонального поражения нервов при УПНП.

Нами также установлено, что при уремической полиневропатии поражаются как двигательные, так и сенсорные нервы, причем двигательные — в большей степени. Однако клинически двигательные расстройства практически не представлены у обследованных больных. Это может быть связано с достаточно высокой компенсаторной реиннервацией вследствие медленно текущей денервации. Поражение нервов носит как аксональный, так и демиелинизирующий характер, причем их соотношение примерно одинаковое. Для клинически значимого нарушения функций более важным является аксональный характер поражения, так как снижение СПИ даже в 2–4 раза практически не сказывается на моторной и сенсорной функциях. В нашем исследовании сравнительная оценка поражения верхних и нижних конечностей показала, что раньше страдают нервы нижних конечностей. По мере нарастания степени поражения нервных волокон в патологический процесс вовлекаются и нервы верхних конечностей, что видно при сопоставлении распределения поражения у больных на ПАПД и ХГД, показывающем, что при ХГД степень нарушений выражена в большей степени. Как для верхних, так и для нижних конечностей поражение охватывало все уровни — дистальный, средний и проксимальный, причем дистальный уровень характеризовался аксональным поражением, а проксимальный — демиелинизирующим.

Выводы. Таким образом, в каждой подгруппе больных с сахарным диабетом 1 и 2 типа с помощью нейрофизиологических методик были выявлены нарушения функции как толстых, хорошо миелинизированных, так и тонких, слабо миелинизированных нервных волокон.

При длительности заболевания диабетом свыше 5 лет появляются патологические параметры при оценке данных ЭНМГ (снижение СПИ афф. и увеличение терминальной латентности М-ответов). А это является признаком поражения хорошо миелинизированных, «толстых», сенсорных и моторных волокон. Происходит расширение спектра поражаемых волокон в составе нерва. Выявленная последовательность позволяет утверждать, что нарушение функции нервных волокон начинается с тонких, слабо миелинизированных волокон. Позже вовлекаются более миелинизированные волокна — как сенсорные, так и моторные. Выявление признаков поражения слабомиелинизированных нервных волокон может происходить без клинических симптомов у больных диабетом с длительностью заболевания до 5 лет у 41–45% больных. При большей длительности диабета (свыше 5 лет) субклинические патологические результаты дополнительного обследования, свидетельствующие о наличии невропатии, выявляются чаще, демонстрируют большую выраженность поражения тонких волокон и начало вовлечения толстых волокон нервов в патологический процесс.

Поражение периферической нервной системы при уремической ПНП имеет закономерный паттерн: преимущественное страдание нервов нижних конечностей с аксональным типом нарушений дистальных отделов и демиелинизирующим — проксимальных отделов. Аксональный и демиелинизирующий характер поражения не зависят друг от друга и являются самостоятельно первичными. Исходя из информационной значимости обследованных периферических нервов, мы установили, что диагностически наиболее информативными являются ЭНМГ показатели исследования большеберцового нерва. Больные, получающие ХГД, имеют более выраженные изменения нейрофизиологических показателей, чем больные, получающие ПАПД.

Применение плазмафереза, хронического гемодиализа, постоянного амбулаторного перитонеального диализа позволяет значительно улучшить клинические и нейрофизиологические показатели. Широкое применение этих процедур, несомненно, повысит качество лечебно-профилактической помощи в комплексном лечении больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ермоленко В.М.* Хроническая почечная недостаточность. В книге Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е.Тареевой. 2-е изд. М.: Медицина.– 2000.–– с. 596–657.
2. *Потомская Л.З., Остроумова И.В.* О полиневропатии у больных с уремией, находящихся на хроническом гемодиализе // Журнал неврологии и психиатрии.– 1976.– № 11.– С. 1610–1615.
3. *Трещинский А.И., Аристов М.А.* Рекомендации по применению лечебного плазмафереза // Методические рекомендации.– г. Сургут.– 2007.– 11 с.
4. *Шумаков В.И., Левицкий Э.Р., Верховский Б.Д., Резникова А.И.* Уремические полиневропатии // Журнал неврологии и психиатрии.– 1975.– № 9.– С. 1298–1303.
5. *Ahonen R.E.* Peripheral neuropathy in uremic patients and in renal transplant recipients // Acta Neuropathol (Berl).– 1981.– Vol. 54, № 1.– P. 43–53.
6. *Appenzeller O., Kornfeld M., MacGee J.* Neuropathy in chronic renal disease. A microscopic, ultrastructural, and biochemical study of sural nerve biopsies // Arch. Neurol.– 1971.– Vol. 24 (5).– P. 449–461.
7. *Asbury A.K., Victor M., Adams R.D.* Uremic polyneuropathy // Arch. Neurol.– 1963.– Vol. 8.– P. 413–421.
8. *Asbury A.K.* Uremic neuropathy // Peripheral Neuropathy.– Ed. By Dyck P.J.– 2nd ed.– WB Saunders, Philadelphia.– 1984.
9. *Dyck P.J., Johnson W.J., Lambert E.H., O'Brien P.C.* Segmental demyelination secondary to axonal degeneration in uremic neuropathy // Mayo Clin Proc.– 1971.– Vol. 46, №6.– P. 400–431.
10. *Kanda T.* Peripheral neuropathy in uremia // Neurol. Med.– 1987.– Vol. 26.– P. 8–17.
11. *Miyazima S.* Neuropathy // Kidney and Dialysis.– 1986.– Vol. 21.– P. 581–584.
12. *Ogura T., Makinodan A., Kubo T., Hayashida T., Hirasawa Y.* Electrophysiological course of uraemic neuropathy in haemodialysis patients // Postgrad. Med. J.– 2001.– Vol. 77, № 909.– P. 451–454.
13. *Preswick G., Jeremy D.* Subclinical polyneuropathy in renal insufficiency // Lancet.– 1964.– Vol. 3.– P. 731–732.
14. *Said G., Bondier L., Selva J. et al.* Different patterns of uremic polyneuropathy: clinicopathologic study // Neurology.– 1983.– Vol. 33.– P. 567–572.
15. *Sobh M.A., Sheashaa H., Tantawy A.E.H., Ghoneim M.A.* Study of effect of optimization of dialysis and protein intake on neuromuscular function in patients under maintenance hemodialysis treatment // Am. J. Nephrol.– 1998.– Vol. 18.– P. 399–403.
16. *Solders G., Persson A., Wilczek H.* Autonomic system dysfunction and polyneuropathy in nondiabetic uremia: A one-year follow-up study after renal transplantation // Transplantation.– 1986.– Vol. 41.– P. 616–619. Tegner T., Lindholm B. Vibratory perception threshold compared with nerve conduction velocity in the evaluation of uremic neuropathy // Acta. Neurol. Scand.– 1985.– Vol. 71.– P. 284–289.
17. *Teschan P.E., Bourne J.R.* Computer methods, uremic encephalopathy, and adequacy of dialysis // Kidney Int.– 1983.– Vol. 24 (4).– P. 496–506.
18. *Thomas P.K., Hollinrake K., Lascelles R.G., O'Sullivan D.J., Baillod R.A., Moorhead J.F., Mackenzie J.C.* The polyneuropathy of chronic renal failure // Brain.– 1971.– Vol. 94, № 4.– P. 761–780.

УДК 616-053.32-616-07
Рецензент — Ю.С.Александрович

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ЛИКВОРОФИЛЬТРАЦИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

[1]О.Г.Семенков, [2]Ю.А.Гармашов, [2]А.С.Иова, [2]Е.Ю.Крюков
[1]Областная детская клиническая больница. Ульяновск, Россия
[2]Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

THE RESULT OF EXTRACORPORAL LIQUOROFILTRATION IN THE TREATMENT OF SEVERE INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES IN THE NEWBORNS

[1]O.G.Semenkov, [2]U.A.Garmashov, [2]A.S.Iova, [2]E.U.Krukov
[1]Children's Hospital of the Ulyanovsk Region, Ulyanovsk, Russia
[2]Medical Academy of postgraduate studies, St-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

В 66 наблюдениях подтверждена высокая клиническая эффективность экстракорпоральной ликворофильтрации при внутрижелудочковых кровоизлияниях тяжелой степени у недоношенных новорожденных. В результате проведенного исследования выявлено, что ликворофильтрация у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями тяжелой степени приводит к снижению уровня содержания клеточных элементов, мозгового детрита, белка, билирубина, свободного гемоглобина в цереброспинальной жидкости, что значительно ускоряет темпы ее санации, уменьшает длительность пребывания в стационаре, сокращает летальность.
Ключевые слова: внутрижелудочковое кровоизлияние, ликворофильтрация, недоношенные новорожденные.

Clinical effectiveness of extracorporal liquorofiltration in premature newborns with severe intraventricular hemorrhages was confirmed in 66 surveys. There was found out the liquorofiltration in premature newborns leads in reduction of the level of cellular elements, cerebral detritus, protein, bilirubin, free hemoglobin in the liquor which considerably accelerates sanation rate of cerebrospinal fluid and improves the outcome of the disease. The mortality rate decreases, process of cerebrospinal fluid sanitation period has accelerated and the time of staying such severe ill newborns in the hospital has reduced.
Key words: extracorporal liquorofiltration, intraventricular hemorrhages, neonatal infants

Контакт: Семенков Олег Георгиевич — *olegsemenkov@mail.ru*

Введение. Накопление в ликворосодержащих пространствах излившейся крови, поврежденной мозговой ткани и продуктов распада тромбов, возникающее при внутрижелудочковых кровоизлияниях (ВЖК) тяжелой степени, вызывает токсическое повреждение ЦНС. Патофизиологические механизмы в этой ситуации ведут к артериальному спазму и усугублению ишемии головного мозга [1, 2, 3, 4]. Кроме того, от этого зависит и степень последующего спаечного процесса в базальных и конвекситальных ликворных пространствах, что ведет к стойким нарушениям ликвородинамики и гидроцефалии [5, 6]. Рекомендуемые многими авторами серийные пункции с удалением патологически измененной цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) не могут решить эту проблему, а технологии, в основе которых лежит отмывание ликворных пространств или замена ЦСЖ, обладают повреждающим действием на клетки мозга [7, 8, 9].

В последнее время разработаны и внедрены в практическую медицину различные эфферентные методы санации ЦСЖ. Отмечены успехи в лечении субарахноидальных кровоизлияний различного генеза, инфекционных поражений ЦНС. Однако в доступной нам литературе отсутствуют работы, посвященные проведению этих операций у недоношенных новорожденных, перенесших

ВЖК тяжелой степени. Следуя логическому подходу, подобные мероприятия должны значительно улучшать состояние младенцев и положительно влиять на прогноз в отношении неврологического дефицита и последующей шунтозависимости в более отдаленном периоде заболевания.

Проведение методов экстракорпоральной санации ЦСЖ в неонатологии при ВЖК тяжелой степени имеет ряд особенностей: 1) малый объем цереброспинальной жидкости; 2) больший, относительно «взрослых» пациентов, объем кровоизлияния и образовавшегося внутрижелудочкового свертка, длительный его лизис, что требует многочисленных операций экстракорпоральной санации; 3) тяжелое состояние на момент проведения операции; 4) высокий риск инфекционных осложнений; 5) возможность осуществления пункционного доступа ко всем отделам желудочковой системы без применения сложных нейрохирургических манипуляций; 6) возможность использования ультрасонографических методов контроля в режиме реального времени за структурным внутричерепным состоянием и ликвородинамикой во время проведения операции.

Положительный опыт применения интравентрикулярного введения тромболитических препаратов с целью скорейшего лизиса внутрижелудочковых свертков крови позволяет достичь суммацию эффекта при комбинации этого лечения с методами экстракорпоральной санации ЦСЖ для эвакуации из желудочковой системы продуктов деградации тромбов и крови.

Цель. Оценить эффективность экстракорпоральной ликворофильтрации при ВЖК тяжелой степени у новорожденных.

Материал и методы. Нами наблюдалось 66 новорожденных, получивших лечение в отделениях реанимации и патологии новорожденных ОДКБ Ульяновска. Гестационный возраст составил 30,32±2,47 недель. Масса тела при рождении 1392,2±318,65 г. Мальчиков — 37 (56,1%), девочек — 29 (43,9%). У всех больных клинически и ультрасонографически (УС) был подтвержден диагноз ВЖК 3 или 4 степени по L.Papile. В тяжелой степени асфиксии родилось 57 (86,4%) новорожденных. Средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте составила 5,06±1,5 и на пятой — 5,85±1,59 баллов.

Показанием для ликворофильтрации являлся острый период ВЖК тяжелой степени в условиях нарастающей вентрикуломегалии (индекс тела бокового желудочка >0,35 или 2 степень вентрикуломегалии) и несанированная ЦСЖ. Цель операции заключалась в наиболее полном удалении из ликворных пространств элементов крови, мозгового детрита, а так же продуктов их распада. Противопоказаниями к проведению ликворофильтрации считали: 1) угрозу повторного кровотечения (нарушения свертывающей системы крови); 2) низкую степень вентрикуломегалии (индекс тела бокового желудочка 0,25–0,3) из-за недостаточного количества ликвора для заполнения фильтрационной системы; 3) нестабильное состояние жизненно важных функций организма; 4) гнойничковые поражения кожи головы.

Во всех наблюдениях ликворофильтрация проводилась спустя сутки после интравентрикулярного введения тканевого активатора плазминогена с тромболитической целью. Среднее количество процедур на пациента составило 2,33. Создавался одноигольный перфузионный контур с пункционным доступом в задний рог бокового желудочка. Основным элементом системы являлся фильтр ПФМ-СБ, выпускаемый АО «Оптика», С.Петербург (ТУ 9444-033-01899570-94) с диаметром пор 4 мкм. В 20 наблюдениях фильтрационную систему дополняли сорбционной колонкой, заполненной угольным сорбентом ВНИИТУ. Скорость забора и возврата составляла 2–10 мл в минуту. Суммарный объем отфильтрованной ЦСЖ достигал 400 мл. Важным условием проведения операции был постоянный ультрасонографический мониторинг структурного внутричерепного состояния в режиме реального времени. Это позволяло контролировать положение вентрикулярного катетера и объем забираемой ЦСЖ по динамике изменения размеров боковых желудочков в F3 плоскости ультрасонографического сканирования. Операция проводилась непосредственно в кувезе для новорожденных с соответствующим анестезиологическим обеспечением (рис. 1, 2).

Рис. 1. Положение ребенка в кувезе для новорожденных, во время выполнения ЛФ. 1 — пункционный доступ (через малый родничок в области заднего рога бокового желудочка), 2 — УС датчик, 3 — кислородная магистраль, 4 — трехходовой кран.

Эффективность ликворофильтрации оценивали по результатам основных ликворологических показателей (цитоз, уровень содержания белка,

сахара, свободный гемоглобин, биллирубин), а также скорости санации ликвора, длительности стационарного лечения и динамики неврологического статуса ребенка. Для объективизации результатов лечения в остром периоде мы использовали «шкалу комы Глазго/Санкт-Петербург» (ШКГ/СПб) [10]. Отсроченные результаты оценивали (катамнез 1 год), применяя модифицированную шкалу исходов ВЖК, за основу которой была взята шкала качества жизни, предложенная

Рис. 2. Палата отделения интенсивной терапии новорожденных, оснащенная для проведения экстракорпоральной ликворофильтрации. 1 — кувез для новорожденного, 2 — кардиомонитор, 3 — дозатор, 4 — система для экстракорпоральной ликворофильтрации, 5 — ультрасонографический аппарат.

Ю.А. Орловым и адаптированная для новорожденных с ВЖК Д.Ю.Зиненко (2004) [11]. Подсчет количества клеток и определение содержания белка в ЦСЖ проводили стандартными методами. Биохимические анализы выполняли на многофункциональном биохимическом анализаторе «Hitatchi» Япония. Оценивалась динамика структурного внутричерепного состояния по данным ультрасонографического мониторинга. Контрольная группа набрана путем случайной выборки 40 историй болезни из совокупности больных, ранее находившихся на лечении в отделениях реанимации и патологии новорожденных ОДКБ Ульяновска с аналогичным диагнозом.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0, Excel и Access на персональном компьютере. Достоверность средних различий между параметрами определялось с использованием расчета стандартного критерия Стьюдента. При оценке качественных альтернирующих показателей применялся критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение. По морально-этическим соображениям мы пытались максимально минимизировать долю эксперимента в лечении новорожденных, перенесших ВЖК тяжелой степени. Поэтому в нашем исследовании не были выделены отдельно группы больных, когда применялись тромболитическая терапия или ликворофильтрация. Использование того или иного метода лечения определялось только клинической целесообразностью. Возможность предварительно, путем интравентрикулярного введения тканевого активатора плазминогена, разрушить полностью или частично кровяные свертки позволяет более эффективно проводить фильтрацию.

При сравнении групп новорожденных, у которых в фильтрирующем контуре использовался угольный сорбент и без него, нами не было выявлено различий в результатах лечения. Учитывая, что на заполнение ЦСЖ сорбционной колонки уходит до 5–7 мл, а положительный эффект не прослеживается, в дальнейшем ограничивались только фильтрацией.

При проведении экстракорпоральной ликворофильтрации сложностей в осуществлении внутрижелудочкового доступа и функционировании фильтрационной колонки не отмечалось. У 18 (27,3%) новорожденных выполнялась замена фильтрирующего элемента в связи с его обтурацией избыточным количеством отфильтрованных элементов. В 3 (4,5%) наблюдениях имело место обтурация катетера кровяным сгустком, что потребовало его промывания стерильным физиологическим раствором или замену. У одного ребенка спустя сутки после интравентрикулярного введения тканевого активатора плазминогена во время проведения экстракорпоральной ликворофильтрации было диагностировано повторное ВЖК, но на общем состоянии, динамике ликворологических показателей этот рецидив никак не сказался. Ликворофильтрация производилась непосредственно в кувезе для новорожденных, не прерывая проводимое параллельно лечение. Размеры отверстий фильтрирующих мембран позволяли полностью удалить из ЦСЖ клетки крови и крупные белковые комплексы соответствующего размера. Это было подтверждено при микроскопическом исследовании фильтрата. Субъективно отмечалось значительное очищение ЦСЖ в фильтрате по сравнению с забираемой: полностью восстанавливалась прозрачность, исчезал осадок, менялся цвет от темно-коричневого до янтарно-желтого (табл. 1).

Необходимо заметить значительный эффект от применения интравентрикулярного введения тканевого активатора плазминогена. В наших наблюдениях отличный результат (полный лизис внутрижелудочковых свертков) имел место у 14 (21,2%) пациентов; хороший (уменьшение размеров внутрижелудочковых свертков крови на

Таблица 1

Показатели ЦСЖ в процессе ликворофильтрации

Показатели	До ЛФ	Фильтрат	После ЛФ
Цитоз, $\times 10^6$ г/л	3849,5±1509,1	1,4±0,33	1221,3±348,8
Белок, г/л	2,92±1,05	1,39±0,7	1,7±0,97
Глюкоза, ммоль/л	1.34±0,42	1,21±0,55	1,3±0,44
Билирубин, мкмоль/л	14,6±0,78	6,75±0,55	10,4±0,90

$^2/_3$) — у 14 (21,2%); удовлетворительный (уменьшение размеров внутрижелудочковых свертков крови на $^1/_3$) — у 23 (34,8%) и неудовлетворительный (отсутствие эффекта) — у 15 (22,7%). Это создавало условия для наибольшей эффективности ликворофильтрации.

В таблице 2 представлены полученные нами результаты лечения в основных группах. По основным параметрам, определяющим тяжесть состояния пациентов, выделенные нами группы сопоставимы. Достоверно лучшие показатели определялись в исследуемой группе по таким критериям как скорость санации ликвора, длительность пребывания в стационаре, оценке структурного внутричерепного состояния при выписке, летальность. Повышение выживаемости у детей, перенесших ВЖК тяжелой степени, ведет к относительному увеличению количества больных, у которых наблюдались наиболее тяжелые формы поражения ЦНС. Это обстоятельство не может не сказываться на отсроченных результатах у пролеченных новорожденных (критерий — исходы лечения у выживших). С другой стороны, по этой же причине возрастает и общая доля благоприятных исходов. Кроме того, нами не был достигнут ожидаемый эффект в отношении последующей шунтозависимости.

Таблица 2

Результаты лечения в основных группах

Критерий	Контрольная группа (n=40)	Исследуемая группа (n=66)	Достоверность (параметр «*p*»)
Масса тела (г.)	1434,2±481	1392,2±318,65	0,66
Гестационный возраст (недель)	29,61±2,9	30,32±2,47	0,27
Оценка по шкале Апгар на 1 мин (баллы)	4,65±1,9	5,6±1,5	0,32
Оценка по шкале Апгар на 5 мин (баллы)	6,08±1,44	5,9±1,6	0,5
Первичная оценка по ШКГ/СПб клин. (баллы)	6,38±2,6	6,47±2,61	0,88
Первичная оценка по ШКГ/СПб УС. (баллы)	7,8±2,26	4,08±3,5	0,74
Оценка при выписке по ШКГ/СПб клин. (баллы)	9,27±2,5	9,78±2,8	0,48
Оценка при выписке по ШКГ/СПб УС (баллы)	2,17±1,28	1,89±1,21	0,038*
Скорость санации ЦСЖ (баллы)	81,13±31	30,67±13,6	0,0000*
К/д (выжившие/умершие) (баллы)	82,1±54/56,5±45	40,6±9/45,9±25	0,00058*/0,54
Летальность (%)	44	15,5	0,0012*
Шунтозависимость (%)	84,5	71,4	0,15
Исходы лечения у выживших (баллы)	14,07±6,4	14,23±6,59	0,89

* — достоверные различия.

Таким образом, ликворофильтрация является эффективным методом очистки ЦСЖ от клеточных элементов, фибрина, мозгового детрита, а также крупнодисперсных белковых фракций и билирубина. Применение ликворофильтрации в комплексном лечении внутрижелудочковых кровоизлияний новорожденных тяжелой степени позволяет ускорить лизис внутрижелудочкового свертка крови, темпы санации ЦСЖ и максимально сократить время токсического воздействия продуктов распада кровяного тромба на головной мозг. Это делает возможным в более ранние сроки добиться нормализации нейро- и ликвородинамики, показателей мозгового кровотока, что не может не сказываться на результатах лечения в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Виленский Б.С.* Инсульт / Б.С.Виленский.– СПб., 1995.– 287 с.

2. *Лопухин, Ю.М.* Применение ликворофильтрации в лечении субарахноидальных кровоизлияний / Ю.М.Лопухин, В.И.Горбачев, С.И.Петров // Эфферент. тер.– 1997.– № 3.– С. 21–25.
3. *Горбачёв, В.И.* Методические аспекты экстракорпоральной детоксикации спинномозговой жидкости / В.И.Горбачёв, Ю.М.Лопухин, С.И.Горбачёва и соавт. // Эфферент. тер.– 1998.– Т. 4.– С. 11–16.
4. *Селищев А.Г.* Ликворофильтрация в комплексном лечении субарахноидальных кровоизлияний различного генеза: Дис. ... канд. мед. наук / А.Г.Селищев.– М., 2008.– 140 с.
5. *Volpe J.J.* Neurology of the Newborn / J.J.Volpe.– W.B.Saunders Company; Philadelphia; London; Toronto; Monreal; Sydney; Tokio, 2001.– 912 p.
6. *Рачков, Б.М.* Ликворотрансфузия и ликворосорбция / Б.М.Рачков, Р.М.Левит.– СПб., 1997.– 86 с.
7. *Lataste, X.* Etude d un liguide cephlo-rachidien artificial / X.Lataste, M.Vandendriessche, J.P.Castel et al. // Neurochrurie. –1980.– Vol. 26, № 3.– P. 201–220.
8. *Anwar M.* Serial lumbar punctures in prevention of post-hemorrhagic hydrocephalus in preterm infants / M.Anwar, S.Kadam, I.M.Hiatt et al. // J pediatr.– 1985.– Vol. 107, № 3.– P. 446–450.
9. *Boynton B.R.* Ventriculoperitoneal shunts in low birth weight infants with intracranial hemorrhage: neurodevelopmental outcome / B.R.Boynton, C.A.Boynton, T.A.Merritt et al. // Neurosurgery.– 1986.– Vol. 18, № 2.– P. 141–145.
10. *Иова А.С.* Ультрасонография в нейропедиатрии (новые возможности и перспективы) / А.С.Иова, Ю.А.Гармашов, Н.В.Андрущенко и соавт.– СПб., 1997.– 160 с.
11. *Зиненко Д.Ю.* Лечение недоношенных детей с постгеморрагической гидроцефалией / Д.Ю.Зиненко, А.М.Мытников, Т.П.Ермолаев // Нейрохир. и неврол. дет. возраста.– 2004.– № 3.– С. 39–45.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

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

1. Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия», авторы статьи предоставляют Академии право использовать статью в любой форме и любым способом, предусмотренными п. 2 ст. 1270 Гражданского Кодекса Российской Федерации, в том числе: воспроизведение статьи; распространение статьи путем продажи или иного отчуждения его оригинала или экземпляров; сообщение в эфир; сообщение по кабелю; перевод или другая переработка статьи; доведение статьи до всеобщего сведения; передача права использования статьи третьим лицам (сублицензионный договор); извлечение и обработка метаданных статьи.

Авторы статьи гарантируют, что они являются обладателями передаваемых Академии прав (правообладателями).

Территория, на которой допускается использование прав на статью, не ограничена.

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

Академия вправе использовать статью в течение срока действия исключительного права правообладателя на статью.

Авторы предоставляют Академии право обработки своих персональных данных (фамилии, имени, отчества, места работы и координат для контактов).»

Авторы собственноручно подписывают статью, направляемую в журнал Академии «Эфферентная терапия», а также делают рядом с подписями следующую запись:

«Направляя статью для размещения в журнале ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (далее — Академия) «Эфферентная терапия» я, (указать Ф.И.О. первого автора), предоставляю Академии право использовать мою статью в любой форме и любым способом, указанном в «Правилах предоставления рукописей авторами» журнала «Эфферентная терапия» (№1 за 2010 год). Сопроводительное письмо к статье должно быть подписано собственноручно всеми авторами статьи.

2. Разделы журналов, содержащие требования к оформлению статей авторами назвать: «Правила предоставления рукописей авторами».

3. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа формата А4 (210×297 мм) шрифтом *Times New Roman* размером 14 *пт* с полуторным интервалом между строками, абзацным отступом 1,25 см и числом знаков в строке 60–62. На странице должно быть 30 строк, размер полей должен составлять не менее 4 см слева и справа и по 2 см сверху и снизу. Материал должен сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой научного руководителя на первой странице, заверенной круглой печатью учреждения. Статьи принимаются в двух экземплярах. Помимо этого, в обязательном порядке следует прислать все материалы по электронной почте.

4. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; данные об учреждении; указываются, в том числе, кафедра, отдел или лаборатория с указанием инициалов, фамилии руководителя; полное название учреждения; город, страна, адрес электронной почты автора, с которым можно связаться читателям. Статья должна быть собственноручно подписана всеми авторами на первом листе одного из экземпляров. Следует указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, почтовый адрес, адрес электронной почты (обязательно!) и телефон.

5. Рекомендуемый объем статей до 8 страниц, описаний клинических наблюдений или рецензий на книги 3–4 страницы, обзоров литературы и лекций — до 12 страниц, писем в редакцию, информационных и других материалов — до 3 страниц. Рисунки, таблицы, список литературы и резюме в общий счет не учитываются. В некоторых случаях работа может быть опубликована при превышении рекомендуемого размера.

6. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: введение (оно должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении проблемы и ее актуальности), цель, материалы и методы исследования, результаты исследования, их обсуждение, краткое заключение или выводы. Редакция оставляет за собой право сокращения статей.

7. При описании данных используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена авторами: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются после полнотекстовой записи с указанием сокращенной формы в круглых скобках. Пример: артериальное давление (АД).

8. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, рентгенограммы и т. д.) должны быть представлены в цифровом формате.

9. К статье следует прилагать только необходимые для пояснения текста рисунки. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить на полях квадратной рамкой с номером соответствующего рисунка.

Общие требования к рисункам:

- формат файла рисунка — векторный (расширение *.eps) растровый с разрешение не менее 300 dpi (расширение *.tif); возможно использование сжатия LZW;
- рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»;
- ширина рисунка — не более 180 мм;
- высота рисунка — не более 230 мм;
- размер шрифта подписей на рисунке — не менее 7 пунктов;
- носители на основе CD или флэш-карты; обязательно наличие распечатки.

Черно-белые штриховые рисунки:

- режим — bitmap (битовая карта);
- разрешение — 600 dpi (пиксели на дюйм);
- серые и черные заливки должны быть заменены на косую, перекрестную или иную штриховку.

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами:

- цветовая модель — CMYK; не использовать цвета PANTONE;
- разрешение — не более 300 dpi (пиксели на дюйм) или 119,975 пикселя на 1 см;

10. Таблицы (на отдельном листе в 2 экз.) должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные данные. Каждая таблица должна иметь номер и заголовок. Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, цифры и единицы измерения — соответствовать тексту. Воспроизведение одного и того же материала в виде таблицы и рисунка (схемы) не допускается. На страницах с таблицами, списком литературы и резюме, надо писать авторов, название и учреждение.

11. Цитируемая в статье литература должна быть напечатана на отдельном листе колонкой через 2 интервала. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем зарубежные авторы). В тексте дается ссылка на порядковый номер (в квадратных скобках). Фамилии иностранных авторов, в том числе в тексте, даются в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, помещают в алфавитном порядке среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора (независимо от того, один он или в коллективе с другими авторами) указывают в порядке возрастания года публикации, а при необходимости к году добавляют буквенный индекс: а/a, б/b, в/c и т. д. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Статья периодического издания, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия, инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и через запятую/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). В библиографическом описании приводятся фамилии авторов в количестве до четырех, включительно. В случаях пяти и более авторов указываются три первых автора с добавлением «и соавт.» или «et al.». Пример: *Беляков Н.А., Соломенников А.В., Журавлева И.Н.* Энтеросорбция — механизмы лечебного действия // Эфферентная терапия. — 1997. — Т. 3, № 10. — С. 20–26. Пример: Mequid M.M., Brennan M.F., Aoki T.T. et al. Hormone-substrate interrelationships following trauma // Arch. Surg. — 1974. — Vol. 109. — P. 776-783.

Работа из сборника тезисов, на которую ссылаются авторы, должна быть указана в прилагаемом списке литературы по аналогии со следующим образцом: фамилия(-и), инициалы, (точка) название работы (нет точки, двойная косая черта), название источника в принятом сокращенном виде (точка, тире), год (точка, тире), том и/или номер (точка, тире), страницы (от, дефис, до). Пример: *Суровикин В.Ф., Червяков П.И., Калинин Н.Н., Петров М.М.* Сравнительные характеристики гемосорбентов, применяемых в клинической практике // Сборник материалов международного симпозиума «Адсорбция и хроматография макромолекул». — М., 1994. — С. 120–121. или, *Ветчинкин А.В., Лебединский К.М., Николаев А.В. с соавт.* Мониторинг производительности сердца до и после искусственного кровообращения / Сборник лекций и материалов для обсуждения X съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов / Под редакцией Ю.С. Полушина, А.А. Андреенко, Е.П. Макаренко. — СПб., 2006. — С. 192–193.

При ссылке на книжное издание указывают фамилии и инициалы авторов, название книги, город, название издательства, год издание, общее количество страниц. Пример: *Арсеньев П.А., Соливинский А.А., Тернов Б.Ю. с соавт.* Современные технологии гемосорбции — М.: «Труд», 1987. — 102 с. В случае ссылки на издание под редакцией следует указывать название книги, редактора, город, название издательства, год издание, общее количество страниц. Пример: Гемосорбенты в практике // Под ред. Родина Р.А. — М.: «Октябрь», 1986. — 93 с.

При ссылке на главу книжного издания указывают фамилии и инициалы авторов главы, название главы, затем указывают название книги по правилам, описанным в предыдущем параграфе. Пример: *Обухов М.И.* Энтеросорбенты. // В книге: Умайского А.С., Иванова А.А. Эфферентные методы лечения. — СПб.: «Общество», 2003. — С. 249–256 (332 с.). Или, Стасов П.В. Методы энтеросорбции // В книге: Энтеросорбция в хирургии. Под ред. Колина Ю.А. — М.: «Звезда», 1990. — 121 с.

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

12. К каждой оригинальной статье необходимо приложить на отдельном листе краткие резюме без рубрикации и ключевые слова для поиска в электронных библиотеках на русском и английском языках. Перед каждым резюме указываются инициалы и фамилия автора (авторов); название статьи; полное название учреждения; город, страна. Объем каждого из резюме должен в пределах от 200 до 300 слов.

13. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускается.

14. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает редакции право на ее издание и гарантирует ее оригинальность, удостоверяет, что ни сама статья, ни рисунки к ней не были опубликованы ранее и не посланы для публикации в другие издания.

15. Статьи, представленные с нарушением правил оформления, регистрироваться и рассматриваться не будут.

16. Корректура авторам не высылается.

17. За достоверность рекламных материалов редакция ответственности не несет.

18. Статьи следует направлять по адресу: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПб МАПО), редакционная коллегия журнала «Эфферентная терапия».

Электронный адрес: *et-journal@mail.ru*
Телефон ответственного секретаря: +7 905 214-19-38.

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

Верстка макета К.К.Ершов

Подписано в печать 27.07.10 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Печ. л. 5. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

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

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

Отпечатано в ООО «РИП».

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