

Дифференциальная Терапия

ТОМ 16
2010 **4**

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

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

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

Редколлегия журнала

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ЗНАЧЕНИЕ ТРАНЗИТОРНОЙ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ КАК ФАКТОРА РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА	3	SIGNIFICANCE OF TRANSIENT MICROALBUMINURIA IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE I DIABETES MELLITUS
<i>Ж.В.Шуцкая</i>		<i>Zh.V.Shuckaya</i>
ОСОБЕННОСТИ УРЕМИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА	6	UREMIC INTOXICATION AND ANEMIA IN PATIENTS ON THE PROGRAM HEMODIALYSIS
<i>И.Б.Заболотских, В.П.Бабич, С.В.Черноусов, Т.С.Мусаева</i>		<i>I.B.Zabolotskikh, V.P.Babich, S.V.Chernoysov, T.S.Musaeva</i>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ МЕТОДИК ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ДЕРМАТОЗОВ	11	EFFICIENCY OF DIFFERENT METHODS OF PLASMAFERESIS IN TREATMENT OF PREVALENT DERMATOSES
<i>А.Р.Гутникова, Б.А.Саидханов, М.Т.Азимова, И.В.Косникова</i>		<i>A.R.Gutnikova, B.A.Saidkhanov, M.T.Azimova, I.V.Kosnikova</i>
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ШКАЛ ТЯЖЕСТИ ПРИ ДИАЛИЗ-ЗАВИСИМОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	15	COMPARATIVE EVALUATION OF ILLNESS SEVERITY SCORES IN THE DIALYSIS-DEPENDENT ACUTE RENAL FAILURE AFTER CARDIAC SURGERY
<i>А.А.Малов, Т.В.Мухомедова</i>		<i>A.A.Malov, T.V.Mukhoedova</i>
АЛГОРИТМ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	22	ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF MIXED GENESIS ANEMIA IN PATIENTS WITH ISOLATED ACUTE RENAL FAILURE
<i>М.А.Ямпольский, О.В.Арепьева, А.В.Бердникова, И.П.Яковлева, И.Б.Заболотских, А.Ф.Ямпольский</i>		<i>M.A.Yampolsky, O.V.Arepyeva, A.V.Berdnikova, I.P.Yakovleva, I.B.Zabolotskikh, A.F.Yampolsky</i>
ЭЭГ КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ	28	EEG AS A TOOL FOR ANAESTHESIA DEPTH ASSESSMENT
<i>О.Н.Пантеева, К.М.Лебединский, А.П.Немирко, А.Н.Калиниченко, А.Е.Карелов, К.М.Матус</i>		<i>O.N.Panteyeva, K.M.Lebedinskiy, A.P.Nemirko, A.N.Kalinichenko, A.E.Karelov, K.M.Matus</i>
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА ВЫБОРА НАЧАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИВЛ	35	THEORY AND PRACTICE OF INITIAL CHOICE OF MECHANICAL VENTILATION PARAMETERS
<i>А.Н.Санкин, В.А.Мазурок, К.М.Лебединский, А.Е.Карелов, Е.В.Суборов, Е.Ю.Васильева, К.П.Маталов, Р.Ш.Алеева, М.В.Горшкова, Г.А.Дорошенко, Ю.Н.Жоанова, Ю.С.Кушнарева, А.А.Липовая, Р.В.Матвеев, Т.В.Матюшина, И.В.Патлай, Р.А.Ряполов, Т.Н.Федорова</i>		<i>A.N.Sankin, V.A.Mazurok, K.M.Lebedinskiy, A.E.Karelov, E.V.Suborov, E.Y.Vasil'eva, K.P.Matalov, R.Sh.Aleeva, G.A.Doroshenko, T.N.Fedorova, M.V.Gorshkova, Yu.S.Kushnareva, A.A.Lipovaya, R.V.Matveev, T.V.Matyushina, I.V.Patlay, R.A.Ryaplov</i>
ПРИМЕНЕНИЕ СУКЦИНИЛХОЛИНА НА ФОНЕ СПОНТАННОГО РАЗРЕШЕНИЯ НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА ..	42	SUCCINYLCHOLINE USE DURING SPONTANEOUS RECOVERY OF NONDEPOLARIZING NEUROMUSCULAR BLOCK
<i>Г.Г.Бестаев, К.М.Лебединский, В.П.Земляной</i>		<i>G.G.Bestaev, K.M.Lebedinskiy, V.P.Zemlyanoy</i>
СРАВНЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В МИОРЕЛАКСАНТАХ ВО ВРЕМЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ФОНЕ ПУРИНОВОЙ ИЛИ ОПИОИДНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ	47	COMPARISON OF MYORELAXANT CONSUMPTION DURING ABDOMINAL SURGERY WITH PURINE OR OPIOID ANALGESIA
<i>А.Е.Карелов</i>		<i>A.E.Karelov</i>
ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ТАКТИКИ РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ГОЛОВЫ И ГРУДИ	51	INDIVIDUALIZATION OF LIFE SUPPORT FOR CASUALTIES WITH SEVERE POLYTRAUMA
<i>И.М.Самохвалов, С.В.Гаврилин, Д.П.Мешаков, С.В.Недомолкин, С.А.Смирнов, К.П.Кунеев, В.В.Гоминов</i>		<i>I.M.Samokhvalov, S.V.Gavrilin, D.P.Meshakov, S.V.Nedomolkin, S.A.Smirnov, K.P.Kuneev, V.V.Gominov</i>
НЕПРЕДНАМЕРЕННАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	55	INADVERTENT INTRAOPERATIVE HYPOTHERMIA DURING OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY
<i>А.А.Савельева, И.С.Курапеев, К.М.Лебединский</i>		<i>A.A.Savelyeva, I.S.Kurapeev, K.M.Lebedinskiy</i>
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ, ОСНОВАННЫХ НА САМООЦЕНКЕ БОЛИ, ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	63	THE USE OF SELF-REPORT METHODS FOR POSTOPERATIVE PAIN ESTIMATING IN PEDIATRIC NEUROSURGICAL PATIENTS
<i>А.О.Петрова</i>		<i>A.O.Petrova</i>
РЕСТРИКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРАВОГО И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ	66	RESTRICTION OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE DUE TO BIVENTRICULAR MYOCARDIAL INFARCTION
<i>С.А.Сайганов, О.Г.Хурцилава</i>		<i>S.A.Sayganov, O.G.Khurcilava</i>
ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ С ПОЛИТРАВМОЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СТАЦИОНАРОВ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	69	THE REASONS OF MORTALITY AT CHILDREN WITH MULTIPLE TRAUMA IN INTENSIVE CARE
<i>Ф.Г.Шаршов, Е.А.Спиридонова, С.А.Румянцев, А.В.Чернозубенко, Д.В.Прометной, М.Б.Лагутин</i>		<i>F.G.Sharshov, E.A.Spiridonova, S.A.Roumintsev, A.V.Chernozubenko, D.V.Prometnoy, M.B.Lagutin</i>
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА	77	THE STUDY OF THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DEVELOPMENT OF EARLY NEONATAL SEPSIS
<i>В.А.Сергеева, С.Н.Нестеренко, И.Ю.Уханова, Н.В.Захарова, Л.В.Климакина, О.В.Являнская, И.А.Стариченко, О.В.Зарембо, Т.А.Черникова, Т.И.Смирнова, Е.С.Логонова, В.П.Бондарев, Е.В.Чуйкова</i>		<i>V.A.Sergeeva, S.N.Nesterenko, I.Y.Uchanova, N.V.Zacharova, L.V.Klimachina, O.S.Yavlyanskaya, I.A.Starichenko, O.V.Zarembo, T.A.Chernikova, T.I.Smirnova, E.S.Loginova, V.P.Bondarev, E.V.Chuykova</i>
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В РОДАХ НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО	82	THE INFLUENCE OF LONG-TERM EPIDURAL ANALGESIA WHILE DELIVERY ON THE NEUROLOGIC STATUS OF THE NEWBORN
<i>Ю.С.Александрович, К.В.Пшениснгов, Э.А.Муриева, О.В.Рязанова</i>		<i>Yu.S.Aleksandrovich, K.V.Pshenisnigov, E.A.Murieva, O.V.Ryazanova</i>
ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	89	CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DIAGNOSTICS PROBLEMS OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION
<i>Л.В.Лялина, Т.В.Осмирко, А.В.Тулисов, Н.А.Кучерова, О.В.Лазаренко, А.П.Шербо</i>		<i>L.V.Lyalina, T.V.Os'mirko, A.V.Tulisov, N.A.Kucheroval, O.V.Lazarenko, A.P.Scherbo</i>
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕСТОЗОВ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВТОРИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ У ЖЕНЩИН ИЗ РАЙОНОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ	94	VIFERON EFFICACY IN COMPLEX THERAPY OF GESTOSIS OF THE SECOND HALF OF PREGNANCY DUE TO SECONDARY IMMUNEDEFICIENCY STATE OF WOMEN FROM INDUSTRIAL POLLUTION REGIONS
<i>Т.Б.Касохов, И.С.Дзгоева, В.В.Малиновская, В.К.Тедеева</i>		<i>T.B.Kasohov, I.S.Dzgoeva, V.V.Malinovskaya, V.K.Tedeeva</i>

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 616.61:616.319-008.64-053.2

Рецензент — профессор Е.В.Григорьев

адрес: *Щуцкая Жанна Владимировна, zhanna_shuckaya@mail.ru*

ЗНАЧЕНИЕ ТРАНЗИТОРНОЙ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ КАК ФАКТОРА РИСКА РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Ж.В.Щуцкая

Городской диабетологический центр для детей и подростков ГУЗ ДГП №44, г. Санкт-Петербург

SIGNIFICANCE OF TRANSIENT MICROALBUMINURIA IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Zh.V.Shuckaya

Diabetes mellitus city centre for children and adolescents (pediatric polyclinic № 44), S.Petersburg

© Ж.В.Щуцкая, 2010 г.

Актуальность исследования обусловлена определением значения раннего лабораторного показателя клубочковой дисфункции, такого как транзиторная микроальбуминурия (МА) в числе прогностически неблагоприятных признаков развития диабетической нефропатии (ДН) у пациентов при сахарном диабете 1 типа (СД) с дебютом в детском и подростковом возрасте. Проведен 9-летний ретроспективный анализ частоты развития ДН у 101 пациента с сахарным диабетом 1 типа. В соответствии с данными скрининга МА, больные были разделены на 2 группы. В 1 группу включены пациенты с показателями альбуминурии более 30 мг/сут при плановом скрининге в однократных суточных пробах мочи, не подтвержденные диагностически значимым для верификации ДН тестом МА (транзиторная МА); 2 группа — больные с постоянно отрицательными значениями теста МА (без альбуминурии). В результате исследования, у пациентов 1 группы диабетическая нефропатия была диагностирована достоверно чаще, чем у больных 2 группы: в 20,3% случаев и у 6,2% соответственно ($p<0,05$). Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что транзиторная МА является фактором риска развития ДН у пациентов с СД 1 типа с дебютом заболевания в детском возрасте.

Ключевые слова: Диабетическая нефропатия, транзиторная микроальбуминурия, дети, подростки.

The relevance of the research by significance of early-stage dysfunction laboratory indicator such as transient microalbuminuria as predictor for developing diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus patients with the onset in childhood and adolescence. In present study, we report the result of 9-year retrospective investigation of 101 patients with type 1 diabetes. According to laboratory data, patients were divided into 2 groups: group 1, children and adolescents with transient microalbuminuria; group 2, patients with no albuminuria. In group 1, 20,3% of patients had nephropathy that was significantly higher comparing to the patients in group 2 (6,2%, $p<0,05$). These data indicate that transient microalbuminuria is a risk factor for developing of diabetic nephropathy in patients with the onset of diabetes in childhood and adolescence.

Key words: diabetic nephropathy, transient microalbuminuria, children, adolescents.

Введение. В течение последних десятилетий в целом ряде экономически развитых стран диабетическая нефропатия (ДН) вышла на первое место по потребности в эфферентной терапии почечной недостаточности, вытеснив на второе—третье места первично-почечные заболевания любой этиологии [4,8].

Как показывают результаты исследований, чем старше пациент, которому установлен диагноз диабета, тем ниже оказывается кумулятивная частота

развития терминальной стадии почечной недостаточности. Поражение почек при так называемом диабете молодых является одной из основных причин инвалидизации и смертности пациентов [7]. В связи с этим, одной из важнейших задач детской диабетологии является диагностика и лечение ДН на более ранних стадиях, когда еще возможно эффективное сдерживание патологического процесса при применении адекватных профилактических и лечебных мероприятий. Извест-

но, что с момента появления постоянной протеинурии, ДН может прогрессировать с математически рассчитанным темпом снижения скорости клубочковой фильтрации 1/мл/мин в течение месяца, что уже через 5–7 лет может привести к развитию почечной недостаточности [8].

Исследования показывают, что у детей и подростков преимущественно встречаются доклинические стадии ДН и основными критериями верификации данного осложнения являются лабораторные показатели. Диагностическое значение имеет микроальбуминурия (МА) (20–200 мкг/мин или 30–300 мг/сут), подтвержденная двукратным положительным ретестом [1]. При этом в цитируемых источниках практически отсутствуют данные о прогностическом значении транзиторной МА в развитии ДН. Следует также отметить, что в известной классификации Mogensen С.Е. (1983), автор, характеризуя доклинические стадии ДН, указывает ряд морфофункциональных признаков ранних проявлений нефропатии, а среди показателей гломерулярной дисфункции выделяет клубочковую гиперфильтрацию [5]. При этом значение транзиторной микроальбуминурии не определено.

Целью настоящего исследования являлось изучение роли транзиторной МА как фактора риска развития ДН.

Материалы и методы. В исследование включен 101 пациент с СД 1 типа с дебютом заболевания в детском возрасте. В ходе исследования проведено сравнение групп пациентов с транзиторной МА в единичных пробах суточной мочи (30–80 мг/сут) при плановом скрининге ДН (I группа), $n=69$ (33 мальчика, 36 девочек) и больными с СД 1 типа без альбуминурии в течение всего периода наблюдения, $n=32$ (12 мальчиков, 20 девочек) (II группа).

Наличие МА в суточной моче определяли полуколичественным методом с использованием тест-полосок «Микрал-тест-2» (Roche, Германия). Верификация ДН проводилась согласно стандартам оказания медицинской помощи пациентам с СД 1 типа. Критерием диагностики являлась МА в пределах 30–300 мг/24 ч, подтвержденная двукратным положительным ретестом [1, 2]. Показатели МА более 30 мг/сут, выявленные при плановом скрининге в однократных суточных пробах мочи, не подтвержденные повторным положительным тестом, были интерпретированы как транзиторная МА. Исследование проводилось преимущественно в стадии компенсации или субкомпенсации углеводного обмена при отсутствии активного воспалительного процесса в мочевыделительной системе. Степень компенсации СД определяли по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) с использованием анализатора DCA 2000tm.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием прикладной программы Statistica 5.0 в среде Windows. Данные представлены как $M \pm SD$. Различия всех показателей обследованных пациентов статистически оценивались по тесту ANOVA и t-критерию Стьюдента, различие $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведен ретроспективный 9-летний анализ частоты развития диабетической нефропатии у пациентов с дебютом СД 1 типа в детском возрасте. В ходе исследования было проведено сопоставление групп детей и подростков с транзиторной МА в анамнезе (I группа) и без альбуминурии (II группа). Исследуемые пациенты проходили регулярный плановый скрининг МА один раз в 6 месяцев. К моменту начала проведения скрининга пациенты статистически не различались по возрасту ($12,2 \pm 0,8$, $13,4 \pm 1,2$ лет, соответственно; $p > 0,05$), возрасту дебюта основного заболевания ($8,3 \pm 1,3$ и $7,8 \pm 1,4$ лет, соответственно; $p > 0,05$) и длительности диабета ($3,2 \pm 1,6$, $3,8 \pm 1,2$ лет, соответственно; $p > 0,05$). Показатель HbA1c был практически одинаковым в обеих группах, составляя $9,8 \pm 1,6\%$ и $9,1 \pm 1,3\%$ ($p > 0,05$).

После первого эпизода положительного теста МА через 1 год наблюдения ДН была верифицирована у 2 подростков (2,8% из числа пациентов I группы). В дальнейшем частота встречаемости в данной исследуемой группе увеличивалась с каждым годом наблюдения, составляя через 3 года 5,8% ($n=4$), через 6 лет — 11,6% ($n=8$), через 9 лет — в 20,3% ($n=14$). Во 2-й группе за период исследования ДН была диагностирована в 6,2% ($n=2$).

Таким образом, в результате 9-летнего исследования при сравнении групп пациентов с транзиторной МА и без альбуминурии (I и II группа) выявлена достоверно более высокая частота развития ДН у пациентов I группы. В группе больных с транзиторной МА нефропатия была диагностирована в 20,3% случаев и у 6,2% пациентов с постоянной нормоальбуминурией (II группа), различия были статистически достоверными ($p < 0,05$) (рисунок).

Диагностическое значение МА определено тем, что у больных СД данный показатель является наиболее ранним и достоверным признаком развития ДН. Следует отметить, что для верификации ранней стадии ДН необходимым условием является троекратный положительный тест МА (альбуминурия 30–300 мг/сут), важный для проведения дифференциальной диагностики данного осложнения СД [1, 2].

Значение однократного или периодического выявления МА, которое в настоящем исследовании определено как транзиторная МА, в настоя-

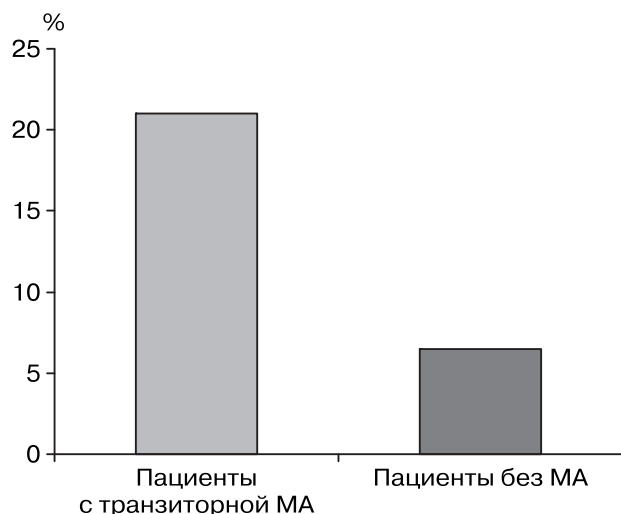


Рисунок. Частота выявления диабетической нефропатии у детей с транзиторной микроальбуминурией (I группа) и без альбуминурии (II группа) в результате 9-летнего наблюдения ($p < 0,05$).

Примечание. МА — микроальбуминурия.

шее время не определено. В связи с этим, в ряде клинических ситуаций имеет место гипердиагностика ДН, основанная на неправильной интерпретации факта МА. Следует учитывать, что альбуминурия возможна при некоторых физиологических состояниях, таких как интенсивная физическая нагрузка, ортостаз, эмоциональный стресс [3].

Однако чаще имеет место гиподиагностика доклинической стадии ДН. Одной из причин, объясняющих данное обстоятельство, является отсутствие в алгоритме диагностики ранней стадии нефропатии при СД 1 типа доступных дополнительных методик определения МА. Так, при оценке значений патологической альбуминурии, отсутствует возможность широкого использования в клинической практике методов блокады канальцевой реабсорбции альбумина, дающей возможность оценить истинный трансгломеру-

лярный пассаж альбумина, тем самым ограничить число случаев гиподиагностики ранней ДН [6]. Учитывая значение факта определения МА, предпринимались попытки введения в практику провокационных тестов для выявления альбуминурии [2, 9]. Однако в условиях реального течения СД провокационные «тесты» происходят самопроизвольно (декомпенсация диабета, избыточное употребление белка с пищей, интенсивные физические нагрузки, интеркуррентные заболевания и др.). Возможно, в подобных случаях у пациента может быть выявлена транзиторная альбуминурия в однократных суточных пробах мочи, однако, полученный результат не является достаточным для верификации ДН. Полученные результаты исследования показывают, что у пациентов с СД факты транзиторной суточной МА свидетельствуют о начальных признаках повреждения клубочкового фильтрационного барьера [2], прогрессирующих с длительностью СД.

Заключение. Появление белка в моче, в частности, альбумина относится к числу важных диагностических признаков патологии почек любого генеза [3]. Однако, при всей очевидности, эпизоды транзиторной МА чаще не рассматриваются как прогностически неблагоприятные в развитии ДН. Факты транзиторной суточной МА остаются «незамеченными» для клиницистов при формировании группы риска развития нефропатии при СД 1 типа. Данные проведенного 9-летнего ретроспективного исследования показали, что частота выявления нефропатии при проведении регулярного скрининга ДН в группе пациентов с транзиторной МА достоверно выше в сравнении с больными без альбуминурии ($p < 0,05$).

Предложенный в настоящем исследовании подход позволил установить, что наряду с основными метаболическими факторами риска, транзиторная МА является «фактором риска» развития ДН у пациентов с СД 1 типа с дебютом заболевания в детском и подростковом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство для врачей. — М: Универсум Паблишинг, 2007. — С. 96–101.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия — М.: Универсум Паблишинг, 2000. — С. 24–38.
3. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Гэотар Медицина, 2002. — 384 с.
4. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: фатальное или предотвратимое осложнение? // Русский медицинский журнал — 2001. — Т. 9. — № 6. — С. 195–196.
5. Mogensen C.E., Cristensen C., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease with emphasis of the stage of incipient nephropathy // Diabetes. — 1983. — Vol. 32. — P. 64–78.
6. Mogensen C.E., Solling K., Vittinghus E. Studies on mechanism of proteinuria using aminoacid-induced inhibition of tubular reabsorption in normal and diabetic man. // Contr. Nephrol. — 2000. — Vol. 26. — P. 50–65.
7. Svensson M., Nyström L. Age at Onset of Childhood-Onset Type 1 Diabetes and the Development of End-Stage Renal Disease. // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 538–542.
8. The Diabetic Kidney. Eds. Cortes P., Mogensen C. E. — Totowa: Humana Press, 2006. — P. 47–56.

УДК 616.63: 616.61-78

Рецензент — профессор В.В.Шилов

адрес: Заболотских Игорь Борисович, pobeda_zib@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ УРЕМИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРОГРАММНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

И.Б. Заболотских, В. П. Бабич, С. В. Черноусов, Т.С. Мусаева
Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

UREMIC INTOXICATION AND ANEMIA IN PATIENTS ON THE PROGRAMM HEMODIALYSIS

I.B. Zabolotskikh, V. P. Babich, S. V. Chernoysov, T.S. Musaeva
Kuban Medical University, Krasnodar

© Коллектив авторов, 2010 г.

Целью работы являлось изучение динамики уремической интоксикации и анемии у пациентов с различным типом гемодинамики на хроническом диализе. Исследование проведено у 105 пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на хроническом диализе. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень анемии зависит от уровня интоксикации, а также имеется связь между уровнем эндогенной интоксикации и типом системной гемодинамики.

Ключевые слова: гемодиализ, системная гемодинамика, анемия, интоксикация.

The aim of the study was to research the dynamics of uremic intoxication and of anemia in patients with chronic renal failure with the different types of systemic hemodynamics. 106 patients with chronic renal failure on chronic hemodialysis were included into the investigation. The data shows that level of anemia depends on the level of endogenous intoxication. The type of systemic hemodynamics influences on the level of endogenous intoxication.

Key words: hemodialysis, hemodynamics, anemia, intoxication.

Введение. Симптомы уремической интоксикации активно проявляются начиная с третьей стадии хронической болезни почек (ХБП), когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² поверхности тела. Накопление уремических токсических метаболитов приводит к расстройствам биохимических, физиологических и клеточных функций. Токсическое действие проявляется при гомеостатически значимых, зачастую взаимосвязанных, колебаниях их содержания в разных водных секторах организма.

Общепринятым считается деление токсинов на 3 группы в зависимости от молекулярной массы:

1. Низкомолекулярные вещества (MW<200 Da): мочевины и креатинин (классические маркеры уремической интоксикации), калий, кальций, фосфор, окислы азота, предшественники креатинина, конечные продукты белкового обмена и др.

2. Среднемолекулярные соединения и низкомолекулярные пептиды массой от 300 до 12 000 Da: β_2 микроглобулин (11,8 kDa), гормон паратгипофизной железы (PTH) (9 kDa) и др.

3. Субстанции с молекулярной массой >12 kDa, как правило представлены белками: лептин и цистатин-С.

Различия концентрации в плазме крови для ряда эндотоксинов в настоящее время получили клинко-физиологическое обоснование. Так у больных, проходящих процедуры гемодиализа с достаточной частотой (три и более раз в неделю), уровень мочевины в крови носит характер пилообразной кривой и отражает норму потребления белка в междиализный период. Снижение её преддиализного уровня у внешне стабильного пациента позволяет говорить о недостаточности питательного статуса (гипоалиментации), значительное повышение, напротив, об избыточном питательном статусе (гипералиментации) или интенсивности катаболических процессов. Как снижение, так и повышение преддиализного уровня мочевины может свидетельствовать о присоединении к ХБП эндотоксикоза другого генеза. В целом, снижение мочевины в ходе процедуры гемодиализа позволяет оценивать качество процедуры.

Уровень креатинина крови также считается традиционным маркером уремической интоксикации, хотя его преддиализный уровень у стабильных пациентов с достижением полной адекватности процедуры позволяет рассуждать об уровне мышечной массы пациента, физической реабилитации. Имеется мало доказательств о то-

кислотности самого креатинина, но продукты его обмена — N-метилгидантоин, креатин сарколизин, метиламин оказывают токсическое действие. Гуанидины — структурные производные аргинина (некоторые из них: креатинин, метилгуанидин и др.) относятся к токсическим веществам разной молекулярной массы. Аргинин сам по себе стимулирует продукцию окиси азота, а аналог аргинина (MW 200 Da), наоборот, являются мощными ингибиторами эндотелиального синтеза окиси азота [1].

Одним из важных симптомов ХБП, определяющих качество жизни (физическую активность, когнитивную и сексуальную функции), выживаемость пациентов программного гемодиализа — является анемия [2, 3].

Анемия тесно коррелирует со степенью повреждения почек. Связь степени повреждения почек и уровня гемоглобина наиболее четко прослеживается при уровне снижения СКФ ≥ 70 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ у мужчин и СКФ ≥ 50 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ женщин. Основные причины анемии: нарушение выработки эритропоэтина, железодефицит, прогрессирующий эндотоксикоз (присутствие уремических ингибиторов эритропоэза — паратормона, циркулирующих цитокинов), дефицит цианкобаламина, развитие костномозгового фиброза за счёт гиперпаратиреоза, а также снижение времени полужизни эритроцитов на фоне циркулирующих уремических токсинов [4]. Увеличение летальности при анемии связывают с ростом индекса массы левого желудочка при низком гемоглобине даже в случаях достаточного контроля АД [5, 6, 7, 8]. При анемии в ответ на гипоксию первоначально увеличивается сердечный выброс и, соответственно, перегрузка объёмом. Если на преддиализном этапе ХБП пожилой пациент получал стимулирующую эритропоэз терапию, то риск летального исхода в первый год гемодиализного лечения у него значительно снижался [9]. Коррекция анемии уменьшает прогрессирование поражения почек [10].

В доступной нам литературе мы не нашли исследований профиля уремической интоксикации и анализа выраженности анемии у пациентов программного гемодиализа с разными типами кровообращения, а также с наличием инсулин зависимого сахарного диабета.

Цель — проследить связь качественно-количественных характеристик уремической интоксикации и выраженности анемии у больных на программном гемодиализе с разными типами кровообращения.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 105 пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе. Из них 50 мужчин

(47,6%), 55 женщин (52,4%). Средний возраст — 24–64 года.

Критерии исключения из исследования:

1. Текущие острые патологии (инфекция, коронарный синдром).
2. Послеоперационный период.
3. Кровотечения.
4. Неврологические нарушения.
5. Нарушение режима (междиализный набор веса >2 кг и менее 2% массы тела).

У пациентов ещё до начала диализного лечения регистрировалась артериальная гипер- или гипотензия, инсулин зависимый сахарный диабет. Признаков энцефалопатии перед началом диализного лечения не отмечалось.

Всем пациентам проводилось регулярное лечение в условиях Краевого Нефрологического Центра г. Краснодара с помощью диализа по программе: 3 раза в неделю по 5 часов (недельное время 15 часов), с использованием High Flux мембран (полисульфон с клиренсом по мочевины от 200 до 300 мл/мин), кровоток 350 мл/мин, бикарбонатный буфер. Аппаратное обеспечение «Fresenius 4008 S». Поток стандартного диализирующего раствора 500 мл/мин. Температура диализата $37,0^\circ \text{C}$. Объём ультрафильтрации составлял 3–5% от массы тела пациента. Это обеспечивало эуволемию и изотонию. Минимальная эффективность диализа по мочевины составила $\text{eKT/V} > 1,2$ за процедуру, уровень снижения мочевины (URR) $> 65\%$.

В случаях резистентной гипертензии индивидуально применялась двух или трёх компонентная комбинация гипотензивных препаратов разных групп (β -блокаторов, пролонгированных антагонистов кальциевых каналов, блокаторов АПФ).

Всем больным в междиализном периоде проводилась терапия подкожным введением рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рчЭПО). Доза вводимого рчЭПО составила 80 мг/кг/нед. Доза вводилась в три раза в неделю (2000 ед. 3 р/нед, п/к.). Осуществлялась компенсация дефицита железа.

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

Все пациенты, в зависимости от величины и характера артериального давления, наличия инсулин зависимого сахарного диабета были разбиты на 6 групп:

- 1-я группа (n — 28): артериальная нормотензия без гипотензивной лекарственной терапии;
- 2-я группа (n — 25): легко корригируемая артериальная гипертензия на фоне приема гипотензивных препаратов по однокомпонентной схеме в терапевтических дозах; с нормализацией АД в ходе процедуры гемодиализа;

— 3-я группа (n-22): рефрактерная артериальная гипертензия на фоне приема двух- или трёхкомпонентной схемы гипотензивной терапии в высоких терапевтических дозах; высокие цифры АД перед сеансом гемодиализа, отсутствие нормализации АД в ходе процедуры;

— 4-я группа (n-10): рефрактерная артериальная гипертензия с первичной патологией — инсулинзависимым сахарным диабетом тяжёлого течения;

— 5-я группа (n-12): рефрактерная артериальная гипертензия, осложнённая дисциркуляторной энцефалопатией;

— 6-я группа (n-8): артериальная гипотензия с исходно низкими цифрами артериального давления без применения гипотензивных препаратов.

Всем исследуемым до диализа производилось измерение артериального давления датчиком давления крови BPM 4008 в положении лёжа на спине. До сеанса гемодиализа артериальное давление измерялось после пятиминутного отдыха, перед проведением всех манипуляций.

Взвешивание больных проводилось на электронных весах «Tanita» WB-630.

Каждому пациенту строго перед процедурой ГД из артериальной иглы/магистралы до начала процедуры ГД производился забор крови для клинико-биохимических лабораторных исследований, проводимых специализированной лабораторией Краевого Нефрологического Центра.

В настоящей работе анализировались: концентрация эритроцитов, гемоглобина и величина гематокрита крови. С-реактивный белок — как показатель системной воспалительной реакции. Маркёры уремической интоксикации (мочевина, креатинин, иПТГ, χ^2 —микроглобулин); показатели фосфорно-кальциевого обмена (кальций и фосфор плазмы).

Сосудистый доступ для проведения процедур гемодиализа — нативная артерио-венозная фистула или имплантируемый сосудистый протез.

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Statsoft Statistica Version 6.0 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и персентилей (P25, P75). Достоверность различий полученных результатов проводилась с использованием непараметрических методов статистики. Для сравнения между исследуемыми группами применялся метод Крускала-Уоллиса [11].

Результаты и их обсуждение. Анализ основных биохимических показателей в исследуемых группах (таблица) показал, что наибольшая выраженность анемии наблюдалась у лиц с рефрактерной артериальной гипертензией, как в сочетании с дисциркуляторной энцефалопатией так и без неё (группы 3 и 5). В этих двух группах пациентов наблюдались более высокие, достоверно отлич-

ные от групп с артериальной нормотензией, легко корригируемой гипертензией и исходной артериальной гипотензией (группы 1, 2, 6) уровни эндотоксикоза (по данным средних молекул и содержанию креатинина в плазме крови). Однако следует отметить, что самый высокий токсикоз по уровню средних молекул среди всех шести групп наблюдался в группе с рефрактерной артериальной гипертензией, осложнённой дисциркуляторной энцефалопатией (группа 5). У пациентов с рефрактерной артериальной гипертензией и инсулин зависимым сахарным диабетом (группа 4) степень анемизации достоверно менее выражена, чем в других группах пациентов, несмотря на самую высокую интоксикацию по уровням мочевины и креатинина.

Пациенты с артериальной нормотензией (группа 1) и легко корригируемой артериальной гипертензией (группа 2) характеризовались умеренной анемизацией по обоим исследованным показателям красной крови. У них оказались сходные уровни эндотоксикоза по концентрации мочевины, креатинина, средних молекул в плазме крови.

Напротив, лица с артериальной гипотензией (группа 6) отличались от них достоверно более высоким содержанием эритроцитов при идентичной концентрации гемоглобина, а значит более низким содержанием гемоглобина в эритроците. Такая картина анемии соотносилась с достоверно меньшим содержанием мочевины («гипоолиментаризм» в междиализном периоде), креатинина, средних молекул и более высоким содержанием С-реактивного белка в плазме крови, указывающего на наличие системной воспалительной реакции (MIAS-синдром, недоедание-воспаление).

Таким образом, прослеживается связь профиля эндотоксикоза и картины анемии.

Следовательно:

— уровень анемии определяется выраженностью интоксикации по креатинину;

— наличие инсулин зависимого сахарного диабета или артериальной гипотензии нарушает связь анемии и интоксикации по уровню креатинина.

Рассмотрим подробнее выявленную закономерность и проанализируем возможные причины её нарушения у лиц с артериальной гипотензией.

Степень анемизации не имела связи с уровнем минерального обмена, интоксикации по уровням мочевины и χ^2 микроглобулина. Все пациенты, у которых имела место связь уровня интоксикации по креатинину и степени анемизации, характеризовались отсутствием системной воспалительной реакции. Лица с инсулин зависимым сахарным диабетом также характеризовались отсутствием системной воспалительной реакции и от-

Таблица

Основные биохимические показатели в исследуемых группах

Лабораторные параметры	1 группа (n=28)	2 группа (n=25)	3 группа (n=22)	4 группа (n=10)	5 группа (n=12)	6 группа (n=8)
Мочевина, ммоль/л (3,5–8,3)	22,0 (20,1–24,6)	23,0 (19,7–29,8)	21,7 (18,4–27,2)	27,0 (24,3–29,2)	21,7 (19,7–24,9)	18,7 (15,9–21,2) ^{1,2,3,4,5}
Креатинин, ммоль/л (0,44–0,130)	0,77 (0,63–0,91)	0,780 (0,73–0,79)	0,83 (0,81–0,86) ^{1,2,6}	1,1 (0,99–1,2) ^{1,2,3,5,6}	0,89 (0,87–0,92) ^{1,2,6}	0,58 (0,57–0,71) ^{1,2,3,4,5}
Средние молекулы, У.Е. (200–300)	530 (474–604)	499 (495–524)	582 (554–613) ^{1,2,6}	501 (499–530)	673 (643–697) ^{1,2,6}	487 (378–489) ^{1,2,3,4,5}
Фосфаты, ммоль/л (0,81–1,45)	1,7 (1,5–1,8)	1,7 (1,5–1,9)	1,4 (1,2–1,6)	1,2 (0,9–1,5) ^{1,2,5}	1,7 (1,5–1,9)	1,4 (1,3–1,6)
Кальций, ммоль/л (2,2–2,75)	2,4 (2,2–2,7)	2,4 (2,2–2,7)	2,4 (2,2–2,7)	2,4 (2,1–2,6)	2,3 (2,1–2,6)	2,4 (2,2–2,6)
Фосфорно кальциевое произведение (4,1–4,4)	4,2 (3,5–4,6)	4,1 (3,6–4,7)	3,2 (2,9–4,5)	3,1 (2,5–4,4)	3,9 (3,3–4,7)	3,4 (2,8–4,1)
ПТГ, пмоль/л (1,072–8,2)	32,6 (27–35,1)	6,7 (6,01–7,5)	5,4 (4,8–6,0) ^{1,5,6}	10,5 (9,2–11,1)	17,1 (16,5–18,0)	13,6 (12,7–14,6)
β2- мкг, мкг/мл (0,7–4)	26,4 (23,8–29,2)	18,8 (16,9–20,1) ^{1,4,5,6}	20,3 (18,1–19,9) ^{1,4,5,6}	27,2 (24,7–29,3)	29,45 (26,5–31,9)	26,9 (23,7–29,1)
СРБ, мг/л (0,1–5)	0,65 (0,55–0,89)	1,3 (1,21–1,45)	1,2 (1,1–1,32)	3,65 (3,27–3,93)	2,95 (2,7–3,3)	17,25 (15,1–19) ^{1,2,3,4,5}
Эритроциты, 10 ¹² /л (3,7–4,7)	3,14 (2,7–3,2)	3,05 (2,7–3,1)	2,89 (2,74–2,91) ^{1,2,6}	3,67 (3,5–3,78) ^{1,2,3,5}	2,69 (2,33–2,70) ^{1,2,6}	3,35 (3,04–3,44) ^{1,2}
Гемоглобин, г/л	97,5 (91,0–103,0)	99,0 (96,0–106,0)	89,0 (86,0–90,0) ^{1,2,6}	114,0 (108,7–116) ^{1,2,3,5,6}	86,0 (81,0–87,0) ^{1,2,6}	98,0 (95,0–108,0)
Гематокрит, % (0,36–0,42)	0,28 (0,25–0,3)	0,30 (0,296–0,39)	0,27 (0,24–0,292)	0,33 (0,32–0,34)	0,26 (0,237–0,28)	0,3 (0,237–0,28)

p<0,05 между данной группой и другими группами по критерию Крускал-Уоллиса и Данна.

личались самым высоким уровнем концентрации мочевины. Обращает внимание, что лица с артериальной гипотензией также имели достоверные отличия от пациентов других групп по мочеvine.

То есть, связь нарушается при дисбалансе питательного статуса пациента. Системная воспалительная реакция выявлена у лиц с артериальной гипотонией. Она и могла явиться причиной недостаточности питательного статуса. У больных с сахарным диабетом причиной избыточного питательного статуса могли быть характерные для диабета нарушения обмена веществ и инсулинотерапия.

Таким образом, нарушение нормы потребления белка в междиализный период нарушает связь уровня интоксикации по креатинину и анемизации.

Основное отличие в группах лиц с легко корригируемой гипертензией и нормотонией в уровнях ПТГ. Различий по уровню креатинина и мочевины не отмечено. Следовательно, снижение уровня ПТГ, на фоне стабильного уровня мочевины и креатинина в плазме крови может быть предвестником проявления артериальной гипертензии.

Согласно таблицы, пациенты с легко корригируемой и рефрактерной гипертензией различались уровнем интоксикации по средним молекулам и креатинину.

Таким образом, увеличение интоксикации по креатинину указывает на возможное появление рефрактерности артериального давления к прово-

димой терапии. Больные с энцефалопатией отличались от пациентов с легко- и трудно корригируемой артериальной гипертензией достоверно более высокими уровнями креатинина и средних молекул, а также, более высоким уровнем ПТГ при одинаковом содержании мочевины в плазме крови. Это может быть прогностическим признаком появления энцефалопатии.

Выводы.

1. Уровень анемии определяется выраженностью интоксикации по креатинину.
2. Наличие нарушений питательного статуса нарушает связь выраженности интоксикации по креатинину и степени анемизации.
3. У лиц с артериальной гипотонией имел место гипоалиментарный синдром, сочетавшийся

с воспалением (MIAS-синдром, недоедание-воспаление).

4. У больных с сахарным диабетом отмечался гипералиментарный синдром.

5. Системная воспалительная реакция — фактор риска развития артериальной гипотонии.

6. Снижение уровня ПТГ на фоне стабильного уровня мочевины и креатинина в плазме крови может быть предвестником проявления артериальной гипертензии.

7. Нарастание интоксикации по уровням креатинина и средних молекул, при отсутствии изменений алиментарного статуса в купе с ростом уровня паратгормона в плазме крови у больных с артериальной гипертензией — предвестники развития энцефалопатии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Andersen B. et all.* Serum levels of Nc, NC-dimethyl-L-arginin, a potential endogenous nitric oxide in dialysis patients//J Am. Soc. Nephrol.— 1997.— № 8.— С. 1437–1442.
2. *Valderrabano et all.* Quality of life in end-stage renal disease patients. // Am. Kidney Dis.— 2001.— № 38.— С. 443–464.
3. *Bessarab A. et all.* Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. //Am. J. Soc. Nephrol.— 2000.— № 11 (3).— С. 530–538
4. *Гуревич Л.Я., Гуревич А.К.* Анемия при болезнях почек.— МДВ, 2010. с. 8–10.
5. *Herzog G. A. et all.* Impact of congestive heart failure chronic kidney disease/ and anemia survival in Medicare population//J Card Fail.— 2004.— № 10.— С. 467–472.
6. *Foley R.N. et all.* Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy//J Kidney Int.— 1995.— № 47.— С. 86–192.
7. *Levin A.G. et all.* Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. //AmKidney Dis.— 1996.— № 27.— С. 347–354.
8. *Vlagopoulos R. T. et all.* Anemia is a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes: the impact of chronic kidney disease. // AmJ. Soc. Nephrol.— 2005.— № 16.— С. 3403–3410.
9. *Xue et all.* Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. // AmKidney Dis.— 2002.— № 40.— С. 1153–1161.
10. *Couva C. et all.* Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function. A randomized controlled trial//J Kidney Int.— 2004.— № 66.— С. 753–760.
11. *Гланц.* Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М., Практика, 1998.— 459 с.

УДК 616-085: 616.5-002.9

Рецензент — профессор А.М.Зайчик

адрес: Саидханов Боис Акаидович, bois_485@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ МЕТОДИК ПРОВЕДЕНИЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ДЕРМАТОЗОВ

А.Р.Гутникова, Б.А.Саидханов, М.Т.Азимова, И.В.Косникова
РСПЦХ имени академика В.Вахидова, Ташкент, Узбекистан

EFFICIENCY OF DIFFERENT METHODS OF PLASMAFERESIS IN TREATMENT OF PREVALENT DERMATOSES

A.R. Gutnikova, B.A. Saidkhanov, M.T. Azimova, I.V. Kosnikova
V.Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

© Коллектив авторов, 2010 г.

У больных с различными формами распространенных дерматозов выявлено наличие эндотоксикоза, проявлением которого является значительное повышение содержания С-реактивного белка, средних молекул, продуктов ПОЛ. Разработанная тактика плазмафереза с включением раствора нейтрального анолита является более эффективной по сравнению со стандартной процедурой. Она обеспечивает более быстрое разрешение клинических проявлений заболевания и снижение активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: плазмаферез, дерматозы, гемокоагуляция, интоксикация, нейтральный анолит.

It was found that there was an endointoxication in patient with different forms of prevalent dermatoses. It may be identified by increased level of C- reactive protein, average mass molecules and products of lipoperoxidation in the blood. Developed tactics of plasmaferesis with inclusion of a solution of a neutral anolyte is effective in comparison with not modified method. It provides the permission of clinical displays of disease and decrease in activity of inflammatory process in early period.

Key words: plasmaferesis, dermatoses, haemocoagulation, an intoxication, a neutral anolyte.

Наблюдения последних лет свидетельствуют, что частота заболеваемости распространенными дерматозами и тяжесть их клинической манифестации неуклонно растет, что в немалой степени обусловлено воздействием различных экологических факторов [11]. Обычно в эту группу заболеваний объединяют целый ряд нозологий, таких как псориаз, аллергический и атопический дерматиты и т.д. Общим для них является то, что они развиваются вследствие расстройства состава внутренней среды ввиду декомпенсации нормальных регуляторных систем с накоплением в аномальных концентрациях их эффекторных компонентов, а проявление симптомов наблюдается на коже [1, 10, 14].

Устранение развивающихся нарушений лекарственными средствами не всегда оказывается эффективным, иногда их назначение сопряжено с различными побочными действиями. Это определяет необходимость поиска более эффективных методов лечения. В последнее время в этом плане все больший интерес стали привлекать методы немедикаментозной детоксикационной терапии, в частности, плазмаферез. [2, 3, 13]. Этот метод обеспечивает удаление из организма патологических метаболитов и уменьше-

ние эндотоксикоза, играющего ключевую роль в патогенезе распространенных дерматозов.

Целью исследований явилось изучение эффективности купирования патологического процесса у больных с распространенными дерматозами в зависимости от способа проведения плазмафереза.

Материалы и методы. Сеансы лечебного плазмафереза выполнялись амбулаторно на базе Центра экстракорпоральной детоксикации РСПЦХ имени академика В.Вахидова. Поводом для проведения процедуры служили тяжелые, длительно протекающие формы псориаза, рефрактерные к проводимому медикаментозному лечению аллергический и атопический дерматиты.

Плазмаферез по модифицированной методике выполнен 15 пациентам опытной группы. Возраст пациентов составлял от 18 до 42 лет, среди них 9 женщин и 6 мужчин.

В отличие от стандартной методики проведения плазмафереза, при которой для антикоагуляции экстракорпорального контура применяются антикоагулянты прямого действия, такие как глюглицир, реже гепарин, а восполнение объема утраченной плазмы осуществляют солевыми растворами (изотонический раствор хлорида натрия,

трисоль, ацесоль, синтетическими коллоидами или белковыми препаратами [4, 5, 7], в модифицированной методике для этих целей используется раствор нейтрального анолита. При разработанном способе эксфузируемую кровь в экстракорпоральном контуре смешивали с раствором нейтрального анолита (НА), получаемого на аппарате СТЭЛ-1М (содержание активного хлора $300 + 50$ мг/л, pH 7,0), в соотношении 1:4 к ее объему. Затем, после прохождения через плазмафильтр и отделения плазмы, оставшаяся масса вновь суспендировалась с раствором нейтрального анолита, после чего возвращалась в кровеносное русло пациента. Таким образом, на первом этапе НА заменяет собой антикоагулянт, на последующем — служит для частичного восполнения плазмы и при этом создает эффект непрямого электрохимического окисления крови (авторское свидетельство № IAP 03988) [6].

В контрольную группу, или группу сравнения, вошли 5 пациентов (3 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 16 до 40 лет. Им плазмаферез проведен по стандартной методике: антикоагуляцию осуществляли глюгициром, объем эксфузируемой плазмы восполняли другими изотоническим раствором натрия хлорида и кристаллоидами.

Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту, характеру течения заболевания. У пациентов обеих групп сосудистый доступ обеспечивался пункционной катетеризацией кубитальной вены с помощью катетера диаметром 1,4 мм. Плазмаферез осуществлялся с помощью аппарата «Гемофеникс» через одноканальный контур и плазмафильтр «Роса». За курс лечения проводили 2–3 (основная группа) или 4–5 сеансов (контрольная группа) мембранного плазмафереза с интервалом 2–3 дня.

В качестве критериев оценки эффективности применения плазмафереза учитывались следующие показатели — общее состояние пациентов, разрешение кожного процесса, данные биохимического обследования крови и коагулограммы, количество проведенных сеансов плазмафереза, последующие рецидивы заболевания.

Результаты и их обсуждение. При поступлении у всех пациентов верифицировалось наличие эндотоксикоза, о чем можно было судить по возрастанию в крови концентрации среднемолекулярных пептидов в 1,5 раза, высокому уровню С-реактивного белка, превышавшего норму в 2,9 раз (табл. 1). О наличии аналогичных изменений у данной категории больных указывается и в ра-

Таблица 1

Влияние разных методик плазмафереза на показатели эндотоксикоза у пациентов опытной и контрольной групп

Показатели	Контрольная группа		Опытная группа	
	До ПФ	После 4 сеансов ПФ Р _{1–2}	До ПФ	После 3 сеансов ПФ Р _{3–4}
С-реактивный белок, мг/л	16,2±1,5 <0,01	5,2±0,5 <0,01	17,5±0,5 <0,001	4,7±0,3 <0,001
Общий белок, г/л	73,5±3,5 >0,05	60,1±2,8 <0,05	73,3±1,8 <0,05	61,0±1,4 <0,02
Средние молекулы, усл.ед.	0,18±0,02 <0,05	0,12±0,01 <0,05	0,18±0,01 <0,02	0,10±0,009 <0,02
МДА, нмоль/л	2,68±0,1 <0,05	1,5±0,11 <0,001	2,98±0,1 <0,02	1,6±0,09 <0,001
Каталаза, усл.ед.	29,6±3,95 <0,02	3,6±0,5 <0,01	36,87±5,9 <0,02	14,4±1,0 <0,05
ГР, усл.ед.	59,0±5,2 <0,01	30,6±3,9 <0,05	42,7±3,0 <0,05	17,3±2,0 <0,05

Причиной обращения в наш Центр служили жалобы пациентов на нестерпимый зуд, изменение цвета и сухость кожи, характерные высыпания на коже в виде сыпи, состоящей из выпуклых уплощенных розовых папул, покрытых серебристыми чешуйками, у некоторых пациентов имелись экссудативные компоненты и инфильтрация. Давность заболевания колебалась от 1 года до 10 лет, количество рецидивов в год составляло в среднем от 2 до 4.

ботах других авторов [12]. Отмечалась активация процесса липопероксидации с параллельным усилением активности ферментов антиоксидантной защиты. Содержание МДА на 30% было выше соответствующего показателя у здоровых доноров, активность каталазы и глутатионредуктазы превышали нормальные величины в 1,78 раза и на 67%, соответственно.

У всех пациентов перед началом сеанса гематокрит был в интервале 45–50%, во всех звеньях

системы гемостаза отмечалась нормокоагуляция (табл. 2).

Проведение плазмафереза по разработанной методике пациентам опытной группы позволило

нне следует обратить на резкое понижение активности каталазы в группе сравнения, что может свидетельствовать о перенапряжении системы антиоксидантной защиты и истощении ее ре-

Таблица 2

Влияние плазмафереза на показатели гемокоагуляции

Показатель	Контрольная группа		Опытная группа	
	До ПФ	После ПФ	До ПФ	После ПФ
Толерантность плазмы к гепарину, мин	7'32"±18,9	7'44"±18,2	6'31"±10,4	7'39"±20
Время рекальцификации, сек	104,5±7,0	131,2±5,1	113,3±5,6	123,3±4,3
Тромботест, степень	5±0	5±0	5±0	4,9±0,1
Протромбин по Квику, %	98,75±4,66	78,25±6,3	87,2±3,98	81,1±3,1
Фибриноген, мг%	3330±641	2220±56	3104±267	1723±196
Время ретракции сгустка, %	40,6±6,3	28,3±4,4	31,15±3,1	28,7±3,3
Фибринолитическая активность, %	19,3±1,96	24,1±2,8	17,1±4,0	21,6±5,1
Гематокрит, %	51,2±2,1	48,5±3,3	46,8±4,3	49,8±2,7

достаточно эффективно купировать выявленные нарушения. После 3 сеансов наблюдался выраженный регресс заболевания, что подтверждено субъективными ощущениями пациентов и объективными критериями. Все пациенты отмечали улучшение общего состояния, уменьшение неприятных болевых ощущений, полностью прошли шелушение и сыпь, отечность, прекратился кожный зуд. У пациентов, у которых в исходном состоянии наблюдалось наличие эритемы, после 3 сеанса плазмафереза фиксировалось ее полное исчезновение, ликвидировались явления экссудации и инфильтрации. Увеличилось время ремиссии до 1 года.

При лабораторном обследовании наблюдалась нормализация концентрации С-реактивного белка, одного из основных индексов воспалительного процесса. Содержание «средних молекул» (СМ), которые в последние годы считаются наиболее объективным критерием наличия эндогенной интоксикации, также вернулось в пределы физиологической нормы. Кроме того, положительная динамика в течении патологического процесса подтверждена снижением активности процесса ПОЛ. После проведенного курса лечения концентрация МДА уменьшилась на 46%, активность ферментов антиоксидантной защиты вернулась в пределы нормы.

Для достижения сходного результата у пациентов группы сравнения потребовалось провести не менее 4–5 сеансов плазмафереза. При этом снижение концентрации С-реактивного белка в опытной группе составляло 73% против 68% в группе сравнения, содержание средних молекул в опытной группе снизилось в 1,8 раза, в группе сравнения — в 1,5 раза. Особое внима-

зервов. Рецидив заболевания обычно наступал через 4–6 месяцев.

Одним из лимитирующих факторов широкого применения НА в медицинской практике служит риск развития коагулопатии. Однако при проведении плазмафереза важным этапом проведения процедуры как раз и является необходимость снижения коагуляции для предотвращения тромбообразования в экстракорпоральном контуре. Как указывалось выше, стандартная методика проведения предусматривает использование в этих целях глугицира. Мы же отказались от его применения и заменили глугицир раствором НА. После завершения процедуры у пациентов контрольной группы сохранялись некоторые сдвиги в системе гемостаза. Так, время рекальцификации на 25% превышало уровень нормальных величин, чем до начала перфузии. Протромбин снизился на 20,7% относительно доперфузионного периода, что указывает на сохранение изменений в общей и второй фазах гемокоагуляции. Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющемся в организме дефиците коагулирующих факторов, вызванном введением антикоагулянта. После проведения процедуры плазмафереза по модифицированной методике подобные гипокоагуляционные сдвиги в постперфузионном периоде отсутствовали.

Проведение плазмафереза по модифицированной методике выявило явное ее превосходство по сравнению с традиционным способом. Замена изъятной плазмы нейтральным анолитом решает одновременно несколько проблем. Во-первых, как и при использовании других солевых растворов, происходит запуск компенсаторного механизма восстановления объема плазмы за

счет мобилизации воды межтканевого и внутриклеточного пространств, с которой в циркуляцию поступают и вещества, обуславливающие токсикоз. Это подтверждается восстановлением концентрации патологических продуктов в крови уже через несколько часов после первого сеанса плазмафереза, на что указывают многие авторы [2, 13]. Но, в отличие от обычных растворов, НА обладает более выраженным реокоррирующим эффектом, благодаря чему он способен активнее влиять на микроциркуляцию и обеспечивает более полное вымывание депонированных в тканях патологических субстанций, что позволяет сократить количество сеансов. Далее, известны эффекты внутривенного введения электроактивированных растворов, заключающиеся в повышении качества детоксикации за счет перевода гидрофобных токсических соединений в гидрофильные и ускорения их выведения [8]. Это качество реализуется и при введении НА в процессе процедуры плазмафереза. Поэтому у пациентов опытной группы нам удалось добиться более выраженного снижения уровня СМ и МДА в более ранние сроки. Будучи сильным окислителем, НА вызывает изменения

как в коагуляционном, так и в сосудисто-тромбоцитарном звеньях гемостаза, оказывая влияние на свёртывающие и противосвёртывающие механизмы [9], что дало нам возможность отказаться от использования дополнительных антикоагулянтов при проведении плазмафереза. При этом действие НА проходит достаточно быстро, что и нашло отражение при изучении состояния системы гемостаза пациентов после завершения процедуры. И, наконец, для больных, склонных к аллергическим реакциям, а именно к такой группе относятся пациенты с аллергодерматозами, введение любых белковых продуктов таит угрозу анафилаксии, вплоть до тяжелого шока. Возможность отказаться от их применения за счет восполнения недостающего объема раствором НА позволяет снизить риск развития осложнений.

Таким образом, использование модифицированной методики плазмафереза, заключающейся в комбинации мембранного плазмафереза с окислительной детоксикацией, является эффективным способом купирования явлений эндотоксикоза у больных с распространенными дерматозами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоньев А.А., Прохоренков В.И. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергодерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 1995. — № 2. — С. 20–22
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. С.Пб.: Эскулап, 2002. — 272 с.
3. Головатенко В.В., Кузьменко В.Л., Видяпин В.А. Дифференциальный подход к сочетанному применению плазмафереза, ГБО и методов фототерапии у больных с аллергическим дерматитом. // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія». — 2008. — № 2 (Д). — С. 77–78.
4. Гринишин Л.З., Волкова С.Д., Кайтанджан Е.И. и др. Плазмаферез и плазмолейкоцитаферез в комплексе интенсивной терапии тяжелых форм внебольничных пневмоний // Эфферент. Терапия. — 2009. — Т. 15, № 3–4. — С. 3–7.
5. Ефимов В.В., Блажко В.И., Хрипко В.И., Васильева Е.В. Возможности лечебного мембранного плазмафереза в терапии бронхиальной астмы // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2007, № 1 (д). — С. 22–25.
6. Касымов А.Х., Саидханов Б.А., Гутникова А.Р. и др. Способ плазмафереза/ Авторское свидетельство UZ IAP 03988.
7. Костенко В.С. Сравнительная характеристика аппаратных методик фильтрационного плазмафереза // Клиническая эфферентология. Научно-практический On-line журнал. — 2006. — № 1.
8. Лопаткин Н.Д., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. — М., «Медицина», 1989. — 352 с.
9. Малов А.В. Влияние непрямого электрохимического окисления крови на некоторые показатели гемостаза у хирургических больных // Автореф. Дис. Канд.мед.наук. — С.-Пб., 2007.
10. Нудьга А.Н., Луценко Н.В., Галинская В.А., Коршунов А.В. Варианты течения тяжелого токсико-аллергического дерматита у больной с перекрестной аллергической реакцией // Медицина неотложных состояний. — 2006. — Т. 3, № 2. — С. 112–114.
11. Переслгина И.А., Юдина М.Л., Маянская И.В. и др. Роль детоксицирующих ферментов в регуляции иммунного статуса детей с atopическим дерматитом // Эфферент. Терапия. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 55–59.
12. Суколина О.Г. Баткаев Э.А. Комплексная оценка эффективности патогенетической терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. — 2007. — № 3.
13. Трещинский А.И., Аристов М.А. Рекомендации по применению лечебного плазмафереза // Методич. рекомендации. — Киев, 2007. — 16 с.
14. Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А., Копытова Т.В. и др. Энтеросорбент микроцел в комплексной терапии распространенных дерматозов // Эфферент. Терапия. — 2003. — № 4. — С. 46–50.

УДК 616.61:612-089

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: Андрей А. Малов, maloff99@mail.ru

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ШКАЛ ТЯЖЕСТИ ПРИ ДИАЛИЗ-ЗАВИСИМОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

А.А.Малов, Т.В.Мухоедова

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения Росмедтехнологий» им. акад. Е.Н.Мешалкина

COMPARATIVE EVALUATION OF ILLNESS SEVERITY SCORES IN THE DIALYSIS-DEPENDENT ACUTE RENAL FAILURE AFTER CARDIAC SURGERY

A.A.Malov, T.V.Mukhoedova

State Research Institute of Circulation Pathology Novosibirsk, Russian Federation

Прогнозирование летальных исходов острой почечной недостаточности (ОПН) остается актуальным вопросом медицины критических состояний. Для этого используются различные шкалы оценки тяжести состояния, универсальные и профилированные. Однако имеется мало публикаций, которые при оценке прогноза выделяют из общей популяции ОПН диализ-зависимую форму.

Цель исследования: сравнительная оценка прогностической достоверности различных шкал тяжести при диализ-зависимой острой почечной недостаточности после кардиохирургических вмешательств.

Материал и методы: ретроспективный анализ данных у 150 кардиохирургических пациентов с диализ-зависимой ОПН за период с января 2005 г. по декабрь 2008 г. Были оценены методом характеристических (ROC) кривых универсальные шкалы APACHE-II, OSF и профилированные шкалы Liano и классификация RIFLE.

Результаты: ROC-анализ показал, что для прогноза летального исхода диализ-зависимой ОПН классификация RIFLE не обладает прогностической состоятельностью (AUROC 0,581). Шкалы APACHE-II, OSF и Liano прогностически достоверны и обладают близкой по уровню чувствительностью (AUROC 0,816; 0,835 и 0,81 соответственно).

Выводы: показано, что причины летальных исходов при диализ-зависимой ОПН после кардиохирургических вмешательств не зависят от исходной тяжести самой ОПН, а определяются другими органными дисфункциями, преимущественно сердечной недостаточностью. Идеальная прогностическая шкала оценки тяжести ОПН должна максимально учитывать экстраренальные дисфункции.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, полиорганная дисфункция, кардиохирургия, шкалы тяжести критических состояний.

Background: Mortality prognosis for acute renal failure (ARF) in critical medicine is highly claimed. Various illness severity scores as universal as profiled are used for prognosis. There is little data on the prognosis for dialysis-dependent ARF in the general population ARF. The aim of our study was to estimate prognostic reliability of various severity scores in dialysis-dependent ARF after cardiac surgery. **Methods:** The retrospective analysis for 150 patients with dialysis-dependent ARF from 2005 to 2008 years has been carried out. Universal scores APACHE-II, OSF and profiled score Liano and RIFLE classification have been estimated. **Results:** The ROC — analysis has been shown that RIFLE classification has no prognostic value (AUROC-0,581). APACHE-II, OSF and Liano scores are prognostic reliable and have similar sensitivity level for the prognostic outcomes (AUROC: 0,816; 0,835 and 0,81 accordingly). **Conclusions:** Mortality rate for dialysis-dependent ARF after cardiac surgery does not depend on severity ARF itself. It is depend upon other disorders, mainly cardiac failure. The ideal severity score for ARF should consider precisely extrarenal dysfunctions as much as possible.

Key words: acute renal failure, cardiac surgery, severity scoring.

В современной медицине критических состояний давно и настойчиво предпринимаются попытки прогнозировать клинические исходы. Достоверные предикторы летальных исходов высо-

ко востребованы, поскольку способны объективно повлиять на выбор тактики лечения. За последние десятилетия было разработано множество шкал оценки тяжести, как универ-

сальных, так и специализированных, которые с различным успехом применялись для прогноза исхода заболевания. В клинической практике широко используются универсальные шкалы оценки тяжести состояния APACHE-II, SAPS-II, MPM, OSF [1, 11, 14, 15, 24, 21, 19]. Однако считается, что они обладают низкой чувствительностью для индивидуального прогнозирования исхода, поэтому внимание специалистов было сфокусировано на специализированных профилированных шкалах, которые ориентированы на конкретные нозологии и синдромы. Эти шкалы были с энтузиазмом восприняты специалистами, но их прогностическая достоверность до настоящего времени не была подтверждена в многоцентровых рандомизированных исследованиях. В число шкал, профилированных для острой почечной недостаточности (ОПН), вошли шкала Bullock, шкала Mehta, шкала PICARD, SHARF-II и шкала Liano, известная еще как ATN-ISI (Acute Tubular Necrosis — Individual Severity

[18, 4, 16, 13]. В литературе имеется значительное число публикаций о предикторах летальных исходов ОПН в кардиохирургии с противоречивыми выводами. При этом большинство авторов рассматривает всю популяцию больных с ОПН, не выделяя тех, кому проводилась диализная терапия [2, 3, 7]. Между тем диализ-зависимая ОПН в послеоперационном периоде почти всегда является компонентом полиорганной недостаточности, что, безусловно, отражается на госпитальных исходах [14, 9].

Цель работы: оценить прогностическую значимость различных шкал тяжести состояния, как универсальных, так и профилированных по ОПН, у кардиохирургических больных, получающих заместительную почечную терапию.

Материал и методы. Ретроспективный анализ данных у 150 пациентов с диализ-зависимой ОПН после кардиохирургических вмешательств за период с начала 2005 г. по декабрь 2008 г. включительно (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Признак	n	%
Пол: муж	87	58
жен	63	42
Возраст, лет	55,7±10,92	
Характер операции:		
Клапанная коррекция	77	51,3
АКШ	28	18,7
Аорта и крупные сосуды	23	15,3
Сочетанные	21	14
Коррекция врожденных пороков	1	0,7

Index) [20, 17]. Позже группа ADQI (Acute dialysis quality initiative) разработала классификацию для диагностики стадий ОПН, получившую название RIFLE [8]. Логично, что многими клиницистами были предприняты попытки оценить прогностическую достоверность этой шкалы [2, 3]. В 2007 г. была предложена новая классификация AKIN для диагностики «острого почечного повреждения» (Acute Kidney Injury, AKI), но ее использование для прогноза диализ-зависимой ОПН сомнительно, так как по формальным критериям все больные, получающие заместительную почечную терапию (ЗПТ), автоматически относятся в последнюю, т.е. 3 стадию AKI [17].

В кардиохирургии ОПН является одним из наиболее частых и прогностически неблагоприятных осложнений. По литературным данным, частота послеоперационной ОПН колеблется от 5 до 15 % в зависимости от категории пациентов и применявшихся диагностических критериев, с уровнем летальности, сопоставимым с 40–60%

Более половины пациентов были после клапанной коррекции, остальные после реваскуляризации миокарда, операций на крупных сосудах и сочетанных операций. Больные, находившиеся на регулярном диализе, были исключены из исследования.

Практически у всех пациентов ОПН являлась компонентом полиорганной недостаточности (ПОН). Клиническая структура органных дисфункций представлена в табл. 2.

Диагностика органных дисфункций, кроме ОПН, соответствовала критериям консенсуса АССР/SCCM 1992 [10]. Диагностика ОПН проводилась в соответствии с международной классификацией RIFLE. У почти половины пациентов имелась сердечная недостаточность с потребностью в инотропной поддержке и/или дыхательная недостаточность с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Печеночная недостаточность встречалась у 20% пациентов, церебральные комы постигипоксического и смешанного генеза у 14%.

Таблица 2

Клиническая структура органических дисфункций

Органические дисфункции	n	%
ОПН	150	100
в т. ч. олигурическая	29	19,3
Сердечная	70	46,7
Дыхательная	64	42,7
Печеночная	32	21,3
Церебральная кома	21	14

При выборе шкал оценки тяжести состояния предпочтение было отдано тем, которые легко применимы в клинической практике, т.е. не требуют сложных исследований гомеостаза и дают возможность оценить состояние практически сразу при поступлении пациента в отделение интенсивной терапии. В их число вошли APACHE II, шкала Liano, классификация RIFLE и OSF (organ-system failure). Все перечисленные шкалы используют балльную оценку тяжести, кроме RIFLE. Для удобства оценки стадии в классификации RIFLE были заменены на цифровые обозначения. Балльная оценка состояния пациентов по шкалам тяжести проводилась в момент инициации ЗПТ.

По результатам анализа для каждой шкалы были составлены таблицы частоты летальных исходов при разных балльных значениях. С этой целью для каждой из шкал в небольших интервалах значений был определен уровень летальности в процентном выражении.

Оценка диагностической (т.е. прогностической) достоверности шкал проводилась с помощью ROC-анализа. Данный метод использует построение графика с характеристической кривой (Receiver Operator Characteristic, ROC). ROC-кривая показывает зависимость количества верно классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. Мерой диагностической достоверности исследуемого теста является величина площади под ROC-кривой (Area under ROC, AUROC). Величина AUROC прямо коррелирует с разрешающей способностью шкалы в отношении анализируемого теста. При интерпретации данных, тесты с величиной AUROC более 0,9 относят к обладающим высокой разрешающей способностью. При величине AUROC в интервале от 0,9 до 0,7 разрешающая способность теста умеренная, а от 0,7 до 0,5 – низкая. При AUROC равной 0,5 тест полностью неинформативен. [12, 15]

Анализ летальности проводился независимо от модальности ЗПТ (постоянная или интермиттирующая). Этот вопрос требует отдельных дополнительных исследований.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что зависимость летальности от

балльной оценки тяжести состояния нелинейная и у разных шкал значительно различается (рис. 1–4).

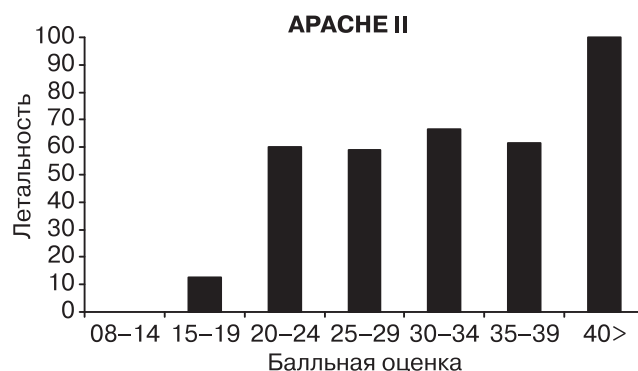


Рис. 1. Зависимость летальности от балльной оценки для APACHE II.

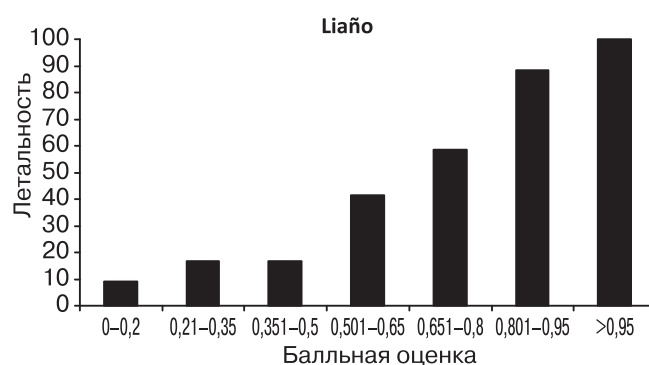


Рис. 2. Зависимость летальности от балльной оценки для Liano.

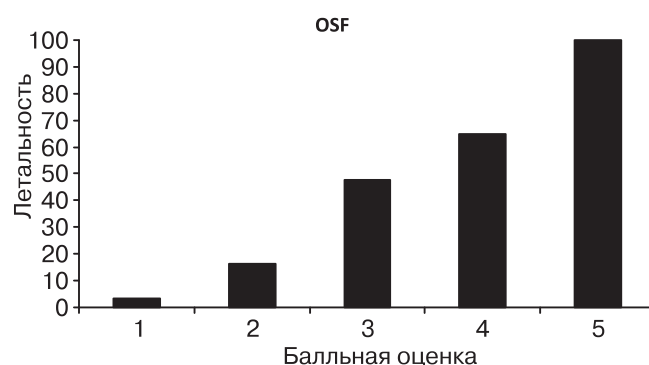


Рис. 3. Зависимость летальности от балльной оценки для OSF.

Для шкалы APACHE II имеется некий критический порог на уровне 20 баллов, после которого летальность многократно возрастает с 12,5% до 60% и остается на этом уровне вплоть до 39 баллов. Дальнейший рост до 40 баллов ассоциируется уже со 100% летальностью. Такой ступенчатый рост летальности с обширным плато с 20 до 39 баллов трудно объяснить и расходится с литературными данными [11, 7].

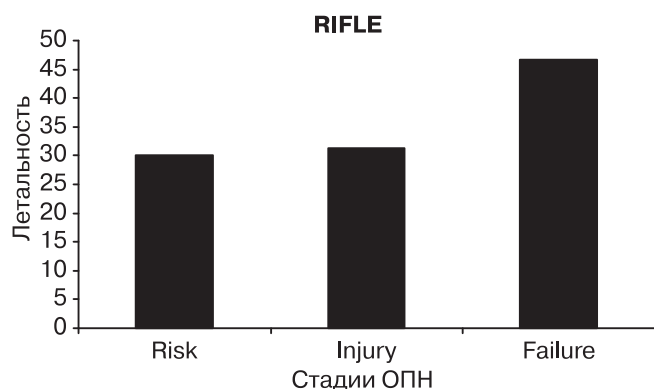


Рис. 4. Зависимость летальности от балльной оценки для RIFLE.

Для шкал Liano и OSF эта зависимость близка к линейной с небольшими колебаниями. Для классификации RIFLE такое распределение летальности менее показательно, т.к. оценивались только 3 стадии (R, I и F). Стадии L и E в прогнозе не учитывались, так как являются исходами ОПН у выживших больных. Однако, несмотря на то, что такая стратификация пациентов наглядно демонстрирует зависимость исхода от балльной оценки тяжести, она не дает статистически достоверного представления о прогностической ценности шкал.

Данные ROC-анализа показали следующее. Как видно из рис. 5–9, величина AUROC для трех шкал находится в пределах небольшого ин-

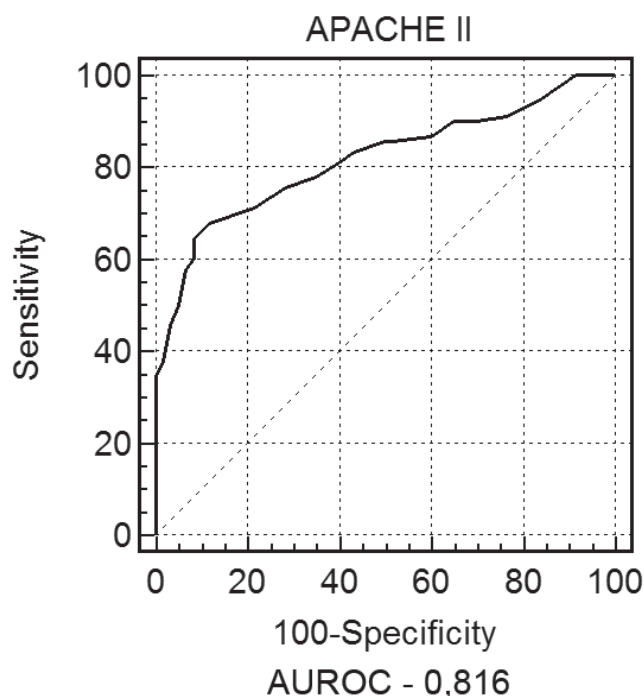


Рис. 5. ROC-кривая для шкалы APACHE II.

тервала: 0,816 для шкалы APACHE II; 0,835 для OSF и 0,81 для Liano.

Для классификации RIFLE эта величина значительно меньше (0,581). Фактически кривая

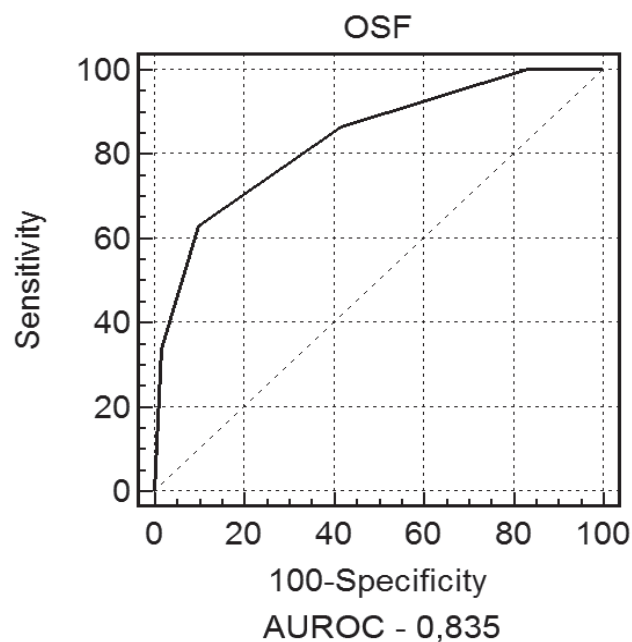


Рис. 6. ROC-кривая для шкалы OSF.

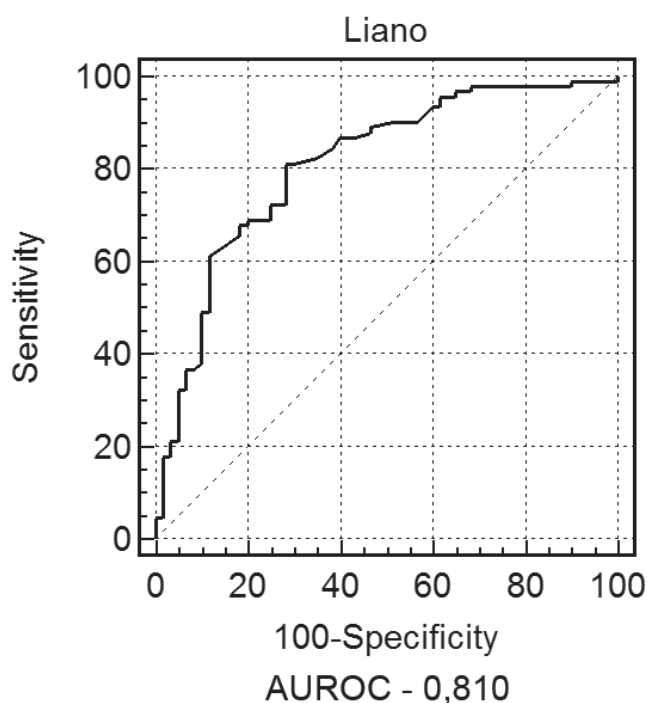


Рис. 7. ROC-кривая для шкалы Liano.

для этого теста находится близко к референсной линии. Для первых трех шкал AUROC более 0,8 и различия между ними незначительны, хотя шкала OSF продемонстрировала несколько лучший результат. Таким образом, эти три шкалы продемонстрировали удовлетворительную достоверность для прогноза летального исхода, без преимуществ какой-либо одной из них.

Для классификации RIFLE ROC-тест показал, что она не обладает достаточной диагностической достоверностью в прогнозе летальных исходов у больных с диализ-зависимой ОПН. RIFLE оцени-

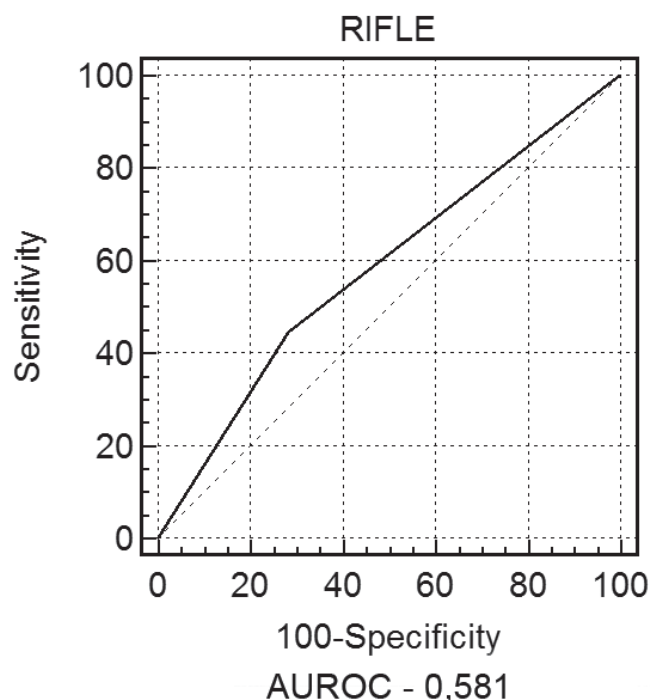


Рис. 8. ROC-кривая для шкалы RIFLE.

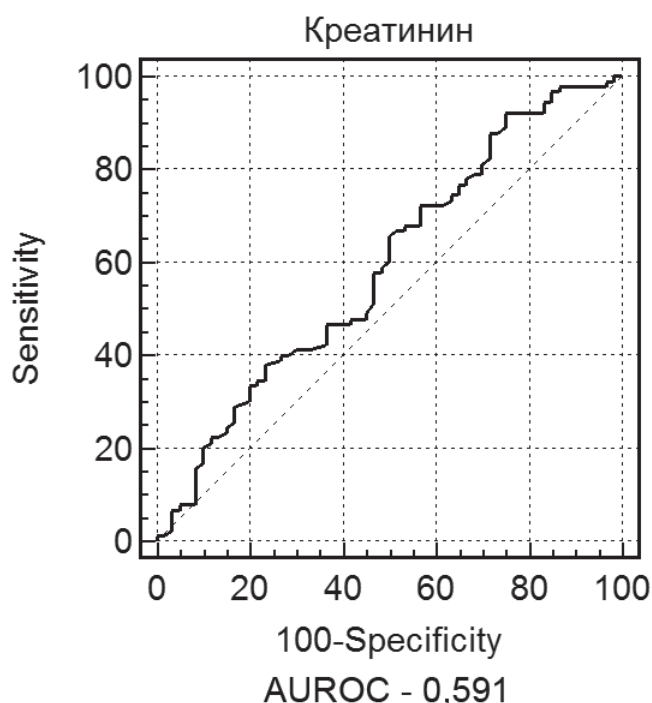


Рис. 9. ROC-кривая для креатинина.

вает тяжесть ОПН только по двум критериям — уровню азотемии и/или длительности олигурии. Первый критерий весьма вариабелен, поэтому его корреляцию с летальностью можно оценить с помощью ROC-теста. Как видно из рис. 9, AUROC для этого теста всего 0,591, что свидетельствует о крайне низкой корреляции исходного уровня азотемии и летальностью у больных, получающих ЗПТ.

Для олигурии проведение ROC-теста невозможно, так как ее наличие или отсутствие может

давать только 2 значения. Тем не менее, следует отметить, что в нашем исследовании из 29 пациентов с олигурией у 21 был летальный исход, что составило 72,5%. Олигурическая форма ОПН, как правило, была ассоциирована с такими органическими дисфункциями как сердечная и дыхательная недостаточность, которые являлись ведущими причинами летальных исходов (табл. 3).

Таблица 3

**Ведущие причины летальных исходов
диализ-зависимой ОПН**

Органные дисфункции	n	%
Сердечная	38	66,7
Легочно-сердечная	4	7
Абдоминальные катастрофы	1	1,75
Церебральные поражения	9	15,8
Инфекционные осложнения, сепсис	1	1,75
Прочие	4	7
Всего	57	38

Из 29 пациентов с олигурией у 24 (83%) имелась дыхательная недостаточность и у 20 (69%) сердечная, что значительно выше, чем в среднем по всей группе. Водная перегрузка при олигурии, безусловно, усугубляет тяжесть и сердечной и дыхательной недостаточности, но, как правило, только на этапе инициации ЗПТ. К моменту окончания терапии гипергидратация, не зависимо от исхода, полностью, либо в значительной степени компенсируется и не может быть определяющей в клинической тяжести пациента. Следовательно, роль водной перегрузки в исходах лечения неоднозначна.

Тем не менее, поскольку классификация RIFLE в целом оценивает только тяжесть ОПН, у больных, получающих ЗПТ, когда проявления ОПН компенсируются, она не может обладать удовлетворительной предиктивной способностью. В то же время универсальные шкалы APACHE II и OSF, так и профилированная Liano, учитывают наличие других органических дисфункций. Примечательно, что хотя шкала APACHE II нацелена на оценку общей тяжести состояния пациентов, шкала OSF на число и тяжесть органических дисфункций, а шкала Liano на оценку органических функций при ОПН, все три шкалы показали схожие величины AUROC.

Наши результаты согласуются с литературными данными, которые не отдают четкого предпочтения ни одной из шкал оценки тяжести [2, 7]. Принципиально важно, что проведение ЗПТ при диализ-зависимой ОПН практически всегда исключает острую уремию *per se* как причину летальных исходов. В нашем исследовании госпитальная летальность составила 38%, распределе-

ние ее причин представлено в таблице 3. В структуре летальных исходов преобладали экстраренальные причины, главным образом, сердечная недостаточность (в 66%). Таким образом, клинические исходы при диализ-зависимой ОПН зависели не от ее исходной тяжести, а от разрешения других органных дисфункций. Этот вывод полностью согласуется с целым рядом публикаций о решающей роли полиорганных дисфункций в исходах ОПН и особенно неблагоприятное значение придается ее сочетанию с сердечно — легочной недостаточностью [14, 19, 4, 9].

Исходя из литературных и собственных данных, можно заключить, что при диализ-зависимой ОПН любые прогностические шкалы должны учитывать коморбидные условия. Чем шире спектр этих условий, тем больше предиктивные возможности данной шкалы. По нашим данным, лучший результат продемонстрирован у шкалы OSF. Хороший результат получен и для шкалы APACHE II, хотя она не оценивает такие важные факторы, как печеночная недостаточность, потребность в инотропной поддержке и в ИВЛ.

Но в литературе имеется целый ряд публикаций, где подвергается сомнению прогностическая информативность шкалы APACHE II [6, 23]. В любом случае на сегодняшний день все современные шкалы оценки тяжести далеки от идеала и нуждаются в совершенствовании. Это положение косвенно подтверждается тем, что ежегодно в литературе появляются новые шкалы оценки тяжести и прогноза.

Выводы. По данным ROC анализа наибольшей прогностической достоверностью обладает шкала OSF. Шкалы APACHE II и Liano имеют близкую к OSF прогностическую значимость.

Причины летальных исходов диализ-зависимой ОПН после кардиохирургических вмешательств не зависят от исходной тяжести самой ОПН, а обусловлены экстраренальными причинами, в первую очередь, сердечной недостаточностью.

Прогностические шкалы исходов диализ-зависимой ОПН должны быть интегральными и учитывать наличие дисфункций всех жизненно важных органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Романовский Ю.Я. Интегральные системы оценки тяжести состояния больных при политравме // Вестник интенсивной терапии. — 2004. — № 1. — С. 58–65
2. Abosaif N.Y., Tolba Y.A., Heap M., et al. The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability // Am. J. Kidney Dis. — 2005. — Vol. 46. — P. 1038–1048.
3. Ahlstrom A., Kuitunen A., Peltonen S., et al. Comparison of 2 Acute Renal Failure Severity Scores to General Scoring Systems in the Critically Ill // Am. J. Kidney Dis. — 2006. — Vol. 48. — P. 262–268.
4. Akobeng A.K. Understanding diagnostic tests 3: Receiver operating characteristic curves // Acta Paediatr. — 2007. — Vol. 96. — P. 644–7
5. Batista P.B., Netoc M.C., dos Santos O.F., et al. Evaluation of prognostic indexes in critical acute renal failure patients // Ren. Fail. — 2004. — Vol. 26. — P. 545–552.
6. Bellomo R., Ronco C., Kellum J.A., et al. Acute renal failure — Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group // Crit. Care. — 2004. — Vol. 8. — P. 204–212.
7. Bone R.G., Balk R.A., Cerra F.B. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definition of sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapy in sepsis // Critical Care Med. — 1992. — Vol. 20, № 6. — P. 864–874.
8. Chen Y.C., Hsu H.H., Chen C.Y., Fang J.T., et al. Integration of APACHE II and III scoring systems in extremely high risk patients with acute renal failure treated with dialysis // Ren. Fail. — 2002. — Vol. 24. — P. 285–296.
9. Chertow G.M., Levy E.M., Hammermeister K.E. et al. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery // Am. J. Med. — 1998. — Vol. 104. — P. 343–348.
10. De Mendonca A., Vincent J.-L., Suter P.M., et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score // Intensive Care Med. — 2000. — Vol. 26. — P. 915–921
11. El-Shahawy M.A., Agbing L.U., Badillo E., et al. Severity of illness scores and the outcome of acute tubular necrosis // International Urology and Nephrology — 2000. — Vol. 32. — P. 185–191.
12. Lassnigg A., Schmidlin D., Mouhieddine M., et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study // J. Am. Soc. Nephrol. — 2004. — Vol. 15. — P. 1597–1605.
13. Liano F., Gallego A., Pascual J., et al. Prognosis of acute tubular necrosis: An extended prospectively contrasted study // Nephron — 1993. — Vol. 63. — P. 21–31.
14. Liano F., Pascual J. Acute Renal Failure: Causes and Prognosis // In book: Schrier R.W. Atlas of Diseases of the Kidney. Wiley-Blackwell, — 1999. — P. 8.1–8.16
15. Lima E.Q., Dirce M.T., Castro I., Yu L. Mortality risk factors and validation of severity scoring systems in critically ill patients with acute renal failure // Ren. Fail. — 2005. — Vol. 27. — P. 547–556.
16. Lins R.L., Elseviers M.M., Daelemans R. Severity scoring and mortality 1 year after acute renal failure // Nephrol. Dial. Transplant. — 2006. — Vol. 21. — P. 1066–1068.

17. *Metha R., Kellum J.A., Shah S.V. et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Crit Care* — 2007, 11: R31
18. *Metz C.E.* Basic principles of ROC analysis // *Semin Nucl Med.* — 1978. — Vol. 8. — P. 283–294
19. *Nfor T.K., Walsh T.S., Prescott R.J.* The impact of organ failures and their relationship with outcome in intensive care: Analysis of a prospective multicentre database of adult admissions // *Anaesthesia.* — 2006. — Vol. 61. — P. 731–738.
20. *Thakar C.V., Arrigain S., Worley S.* A Clinical Score to Predict Acute Renal Failure after Cardiac Surgery // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 162–168
21. *Thakar C.V., Liangos O., Yared J.P., et al.* ARF after open-heart surgery: Influence of gender and race // *Am. J. Kidney Dis.* — 2003. — Vol. 41. — P. 742–751.
22. *Thakar C.V., Worley S., Arrigain S., et al.* Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: Modifying effect of preoperative renal function // *Kidney Int.* — 2005. — Vol. 67. — P. 1112–1119.
23. *Van Bommel E.F., Boyvy N.D., Hop W.C. et al.* Use of APACHE II classification to evaluate outcome and response to therapy in acute renal failure patients in surgical intensive care unit // *Ren. Fail.* — 1995. — Vol. 17. — P. 731–742
24. *Vincent J-L.* The Critically Ill Patient: Severity Scores // In book: C. Ronco, R. Bellomo, J.A. Kellum (eds) *Critical Care Nephrology.* Saunders Elsevier. — 2009. — P. 55–65.

УДК 616.151.11:616.61

Рецензент — профессор В.В.Шилов

адрес: Заболотских Игорь Борисович, pobeda_zib@mail.ru

АЛГОРИТМ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*М.А. Ямпольский, О.В. Арепьева, А.В. Бердникова, И.П. Яковлева, И.Б. Заболотских,
А.Ф. Ямпольский*

Кубанский государственный медицинский университет,
Краевой нефрологический центр, Краснодар

ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF MIXED GENESIS ANEMIA IN PATIENTS WITH ISOLATED ACUTE RENAL FAILURE

M.A. Yampolsky, O.V. Arepyeva, A.V. Berdnikova, I.P. Yakovleva, I.B. Zabolotskikh, A.F. Yampolsky
Kuban state medical university,
Regional center of nephrology, Krasnodar

© Коллектив авторов, 2010 г.

Цель исследования — обосновать необходимость применения эритропоэзстимулирующих препаратов (ЭСП) и внутривенных препаратов железа для коррекции анемии у больных с изолированной острой почечной недостаточностью (иОПН).

Материалы и методы: Обследовано 38 больных в возрасте от 24 до 67 лет, получавших интенсивную и заместительную/поддерживающую терапию. Пациенты разделены на три группы — по дозе препарата Эральфон (эпоэтин альфа).

Результаты: Выявлено достоверное влияние тяжести анемии на летальность больных с иОПН. Концентрация гемоглобина у выживших больных составила 96 ± 17 г/л, а среди умерших — $79,5 \pm 11$ г/л, $p = 0,0281$. Используя сверхвысокие (140–150 МЕ/кг/36 часов) дозы Эральфона, удалось достичь приемлемых для больных с иОПН, значений гемоглобина через 48 часов. Показана необходимость введения сахара железа каждые 36 часов, до достижения целевых значений показателей обмена железа. Предложен показатель эффективной транспортной концентрации трансферрина, прямо отражающий адекватность коррекции метаболизма железа на фоне применения ЭСП у уремических больных.

Заключение: Разработанный в данном исследовании алгоритм коррекции анемии у больных с иОПН позволяет решить проблему достижения целевых значений гемоглобина и, соответственно, снизить летальность и инвалидизацию этой группы пациентов.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, анемия, эритропоэзстимулирующий препарат.

Introduction: To estimate the need for erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron for management of anemia in patients with isolated acute renal failure. Materials and methods: The study involved 38 patients aged from 24 to 67 years, who received intensive and replacement/supporting therapy. The patients were divided into three groups, only one criterion — the dose of Eralfon (epoetin alfa).

Results: A significant impact of the severity of anemia on mortality in patients with isolated acute renal failure. Hemoglobin concentration in the survivors was 96 ± 17 g/l, and among the dead — $79,5 \pm 11$ g/l, $p = 0,0281$. Using ultra-high doses of erythropoietin (140–150 IU/kg/36 hours) failed to achieve acceptable for patients with isolated acute renal failure, hemoglobin values as early as the 48th hour of therapy. The necessity of introducing iron sucrose every 36 hours, before reaching the target values of iron metabolism. We proposed to measure the effective transport of transferrin concentration, directly reflects the possibility of correction of anemia erythropoiesis stimulating agents in uremic patients.

Conclusion: This study developed an algorithm for management of anemia, can completely solve the problem of achieving target levels of hemoglobin and, consequently, reduce mortality and disability of this pool of patients.

Key words: acute renal failure, anemia, erythropoiesis stimulating agent.

Введение. Существующая летальность до 10–15% при иОПН вынуждает сделать вывод о недостаточном акцентировании внимания ис-

следователей на этом довольно часто встречающемся синдроме, а декомпенсированная анемия является независимым предиктором риска смер-

ти у данной категории больных [8]. Лечение анемии у больных с иОПН является предметом дискуссий с 70-х годов прошлого века, когда появились убедительные сведения о достаточно частом развитии осложнений гемотрансфузий — инфицировании вирусными гепатитами, анафилактических реакциях и т.д.

Значительными шагами вперед были: применение декстранов, растворов на основе крахмала, появление перфторуглеродных соединений, рекомбинантных человеческих эритропоэтинов и, наконец, внутривенных препаратов железа. Тем не менее, широкое распространение новых лекарственных средств и методов лечения в нефрологии не получило столь же широкого развития в интенсивной терапии иОПН. Применение ЭСП у этого, достаточно большого пула пациентов уменьшает почечное повреждение и облегчает восстановление почечной функции, влияя на эритропоэз, и чем раньше начата терапия эритропоэтинами, тем лучший эффект будет достигнут [9]. Применение ЭСП способствует выживаемости и пролиферации эритроцитов. Протективный эффект ЭСП при иОПН доказан на модели животных, что связано, скорее всего, с антиапоптотическим цитопротективным действием [11]. Терапия ЭСП быстро и достоверно увеличивает уровень гемоглобина и гематокрита, что позволяет снизить смертность при ОПН [7]. Гемопоэтический фактор роста эритропоэтина является мультифункциональным цитокином, который играет ключевую роль при ишемии [10], и раннее назначение ЭСП при остром ишемическом почечном повреждении ингибирует апоптоз, улучшает канальцевую эпителиальную регенерацию и способствует функциональному восстановлению почки.

Результаты клинических исследований подтверждают, что ЭСП являются ренопротективными агентами для пациентов с риском ишемической ОПН или после перенесенного ишемического почечного инсульта [6].

Таким образом, адекватная коррекция закономерно возникающей анемии смешанного генеза позволяет снизить инвалидизацию и летальность пациентов с иОПН.

Цель исследования — обосновать необходимость применения ЭСП и внутривенных препаратов железа для коррекции анемии у больных с иОПН.

Материалы и методы. Для решения задач поставленных в работе обследованы 38 больных (11 женщин, 27 мужчин) в возрасте от 24 до 67 лет, получавших интенсивную и заместительную терапию в отделениях интенсивной терапии. Причиной иОПН были осложнения хирургических и гинекологических вмешательств — 11 больных, интерстициальный нефрит — 8, экзогенные отравле-

ния — 6, осложнения инфекционных заболеваний — 8 и обструкция мочевыводящих путей — 5.

Пациенты разделены на три группы по применяемой дозе препарата Эральфон (Сотекс, Россия). В первой группе — 12 больных (3 женщины, 9 мужчин) доза препарата составила 40–80 МЕ/кг/36 часов, во второй 15 пациентов (5 женщин, 10 мужчин) — 100–120 МЕ/кг/36 часов и в третьей 11 человек (3 женщины, 8 мужчин) — 140–150 МЕ/кг/36 часов. Все пациенты получали Венофер (Vifor, США) по 100 мг внутривенно каждые 36 часов, заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом on-line гемodiafiltrации (ГДФ) с объемом конвекции 38–50 мл/кг×час на аппаратах 4008S (Fresenius, Германия), с использованием гемodiafiltrатов: ВК — F 1,6 (Toray, Япония) и Hdf 100S (Fresenius, Германия). Объем возмещения потерь жидкости проводился с учетом степени гидратации пациента. Исследования проводились в олигоанурическом периоде иОПН на двух проводимых подряд процедурах ГДФ (2,3-я или 3,4-я от начала ЗПТ). Перерыв между процедурами колебался от 24 до 48 часов, продолжительность процедур составляла 300 ± 30 мин. Во всех случаях использовался глюкозосодержащий концентрат (глюкоза — 5,5 ммоль/л, калий — 2,0 ммоль/л), поступление бикарбоната в диализирующий раствор осуществлялось через бикарбонатный картридж. Объемная скорость кровотока устанавливалась на уровне 250–300 мл/мин, поток диализирующей жидкости — 500 мл/мин. Регистрировались пульс, артериальное давление, масса тела, объем ультрафильтрации. Забор крови для определения уровня гемоглобина, концентраций эритропоэтина, сывороточного железа, ненасыщенной железосвязывающей способности (НЖСС) сыворотки, ферритина, трансферрина проводился перед началом ГДФ, через 5 минут, 1 час, 5 часов и 12 часов после введения эпоэтина альфа, а затем каждые 12 часов. Последнее исследование проводили через 84 часа от начала терапии ЭСП и внутривенным препаратом железа.

Параметры гемодинамики контролировались мониторами Dash 3000 («General Electric», США), уровень гемоглобина исследовался на гематологическом анализаторе KX-21N («Sysmex», Япония), параметры обмена железа на биохимическом анализаторе AU 640 («Olympus Corporation», Япония), концентрация эритропоэтина в крови с помощью иммунохимического анализатора ACCESS 2 («Beckman Coulter», США).

Статистическая обработка материала произведена с использованием программного обеспечения Statsoft Statistica Version 6.0 и Microsoft Excel. Производили вычисление медианы (Me) и перцентилей (P25, P75). Достоверность различий полученных результатов проводилась с ис-

Таблица 1

Динамика медианных значений концентраций эритропоэтина и гемоглобина до, во время и после процедур ГДФ у пациентов исследованных групп

Группа	Показатель/время	0	5 мин	1 час	5 часов	12 часов	24 часа	36 часов	48 часов	60 часов	72 часа	84 часа
1	Эритропоэтин, мМЕ/д/л	8,6	859	729	557	215	41	16	221	49	20,5	219
	Гемоглобин, г/л	68	68	69	76	70	67	71	74*	76*	71	75*
2	Эритропоэтин, мМЕ/д/л	15,1	1956	1302	889	266	75	20	272	78	24	279
	Гемоглобин, г/л	74	74	75	78	75	78	83*	89* ¹	87* ¹	91* ¹	95* ¹
3	Эритропоэтин, мМЕ/д/л	14,7	2522	1966	1136	311	106	34	349	112	42	361
	Гемоглобин, г/л	75	75	77	81	85*	88*	94*	98* ^{1,2}	100* ^{1,2}	99* ^{1,2}	104* ^{1,2}

* — $p < 0,05$, достоверность отличий к исходному уровню гемоглобина в соответствующей группе.

^{1,2} — $p < 0,05$, межгрупповые отличия достоверны.

Таблица 2

Динамика медианных значений концентраций параметров обмена железа до, во время и после процедур ГДФ в исследованных группах больных

Группа	Показатель/время	0	1 час	5 часов	12 часов	24 часа	36 часов	48 часов	60 часов	72 часа	84 часа
1	Ферритин, мкг/л	89	632	694	708	656	591	729	711	688	796
	Трансферрин, г/л	1,28	1,29	1,31	1,25	1,33	1,34	1,36	1,31	1,27	1,3
	Сатурация трансферрина железом, %	14,1	45,8	43,3	38,6	36,7	31,3	49,6	43,4	39,7	51,3
	ЭТКТр, г/л	0,17	0,58	0,58	0,47	0,50	0,41	0,69	0,55	0,51	0,68
2	Ферритин, мкг/л	96	692	729	712	681	643	790	654	602	731
	Трансферрин, г/л	1,35	1,35	1,37	1,31	1,31	1,24	1,32	1,27	1,29	1,33
	Сатурация трансферрина железом, %	12,8	47,8	43,6	35,1	30,3	27,1	50,3	44,1	36,4	52,2
	ЭТКТр, г/л	0,18	0,66	0,59	0,47	0,39	0,35	0,68	0,54	0,48	0,71
3	Ферритин, мкг/л	91	613	657	641	623	605	725	710	655	763
	Трансферрин, г/л	1,6	1,6	1,67	1,57	1,54	1,57	1,65	1,55	1,56	1,6
	Сатурация трансферрина железом, %	10,9	46,9	41,7	32,3	28,7	24,4	48,9	42,3	28,8	45,1
	ЭТКТр, г/л	0,16	0,74	0,69	0,53	0,45	0,37	0,73	0,67	0,47	0,73

пользованием непараметрических методов статистики. Для определения внутригрупповых изменений использован критерий Уилкоксона, а для сравнения между исследуемыми группами — Крускала-Уоллиса [7].

Результаты исследования и их обсуждение. Достаточно высокая летальность у пациентов с иОПН показывает необходимость в разработке алгоритма консервативной терапии анемии смешанного генеза, как независимого предиктора риска смерти. Нам показалось важным выявить возможность использования всего комплекса коррекции анемии современными технологиями и лекарственными средствами у больных данной группы. В нашем исследовании выявлено достоверное влияние тяжести анемии на летальность больных с иОПН. Концентрация гемоглобина у выживших больных составила 96 ± 17 г/л, а среди умерших — $79,5 \pm 11$ г/л, $p = 0,0281$.

Как известно, точный выбор мембран, модальности ЗПТ позволяет исключить влияние грубой уремической интоксикации на развитие и прогрессирование анемии, поэтому, больные были разделены на группы только по дозе ЭСП. Динамика важнейших параметров, влияющих на коррекцию гемоглобина, приведена в табл. 1 и 2. Ранее считалось, что основным показателем, отражающим коррекцию обмена железа, является ферритин, что, однако, не подтверждается результатами нашего исследования. Как видно из табл. 2, введение сахара железа каждые 36 часов по 100 мг не вызывало нарастания ферритина до сверхвысоких, опасных концентраций (более 800 мкг/л), медиана пиковых значений колебалась от 731 мкг/л до 796 мкг/л. В нашем исследовании, прямой зависимости между динамикой концентраций ферритина и гемоглобина выявлено не было, тем не менее, определение его концентрации

сохраняет свое значение для профилактики передозировки препаратами железа. Существенно более важное значение имела сатурация трансферрина железом. Насыщение трансферрина железом возрастало буквально на «конце иглы», значительно и достоверно. Однако влияние этого параметра было ограничено концентрацией транспортного (для активного железа) белка трансферрина, 1,5–2-х кратный дефицит которого был наиболее существенным препятствием для коррекции активного железа, транспортируемого к рецепторам костного мозга. Несмотря на проводимую коррекцию препаратами незаменимых аминокислот, добиться коррекции этого показателя хотя бы до нижней границы нормы нам не удалось. Поэтому единственным средством увеличить доставку активного железа к рецепторам было достижение роста насыщения трансферрина железом. Как видно из табл. 2, процент насыщения трансферрина железом возрастал до рекомендуемых значений во всех случаях, причем, чем выше была доза ЭСП, тем быстрее снижался процент насыщения трансферрина, отражая быструю утилизацию активных запасов железа. Таким образом, два важ-

способность (мкмоль/л). Для эффективной коррекции обмена железа и, соответственно, обеспечения возможности достижения целевых значений гемоглобина с использованием ЭСП, ЭТКТр должна быть $\geq 0,65$ г/л. Наблюдение динамики показателя прямо подсказывало необходимость введения очередной дозы венофера.

Нами впервые исследованы концентрации эритропоэтина в динамике у больных с иОПН, получавших различные дозы ЭСП короткого действия. В целом, все три пула больных были в достаточной степени готовы к адекватному ответу на вводимые дозы ЭСП, результаты исследования концентраций которого показаны на рисунке. Как видно на рис., концентрация ЭСП уже через 5 минут после введения эральфона достигала высоких и сверхвысоких концентраций (медианные значения, соответственно, 859 мМЕ/л, 1956 мМЕ/л и 2522 мМЕ/л). Концентрации эритропоэтина достаточно быстро снижались уже к 5-ому, и еще более к 12-ому часу наблюдения, когда их концентрации выравнивались до значений, соответственно, 215 мМЕ/л, 266 мМЕ/л и 311 мМЕ/л. На графике (рис.) не

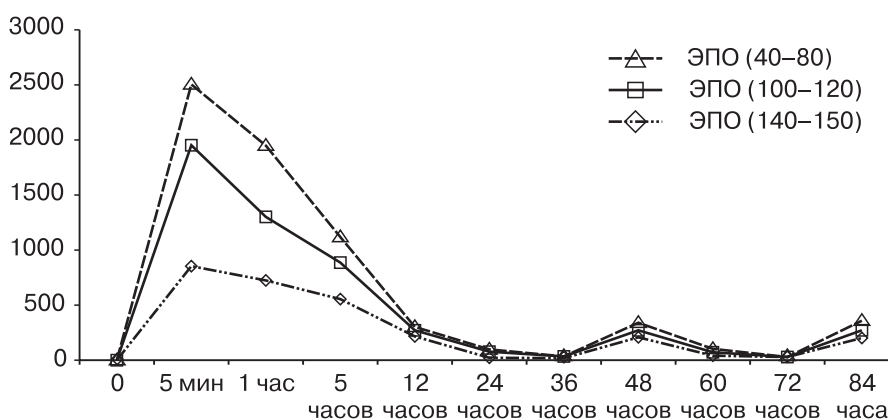


Рисунок. Динамика концентраций эритропоэтина в крови у больных исследованных групп.

нейших фактора, обеспечивающих коррекцию дефицита активного железа, в комплексе лечения комбинированной уремической анемии имели разную направленность и разные возможности компенсации современными методами терапии. Поэтому, в настоящей работе нами предлагается комбинированный показатель, отражающий «виртуальную» концентрацию трансферрина, насыщенную железом на 100%. Этот показатель, названный нами эффективная транспортная концентрация трансферрина (ЭТКТр), рассчитывается по формуле [4]:

$$\text{ЭТКТр} = (\text{Ктр} \times \text{Кж}) / (\text{Кж} + \text{НЖСС}),$$

где: Ктр — концентрация трансферрина (г/л),
Кж — концентрация железа (мкмоль/л),
НЖСС — ненасыщенная железосвязывающая

показаны пики концентраций эритропоэтина после следующих введений ЭСП, а только концентрации через 12 часов после введения. Таким образом, при большей детализации графика, становятся заметными два радикальных отличия эффекта введения различных доз ЭПО. Первое — значительно большая суммарная площадь под кривой при введении более высоких доз ЭСП, и второе — существенно более высокие, почти в 2 раза, по сравнению с 2-мя первыми пулами больных, значения перед введением очередной дозы ЭСП. Это очень важно по двум причинам: первая — на всем протяжении лечения концентрация эритропоэтина превышает исходную более, чем в два раза, т.е. остается эффективной, и вторая — мы не получаем осцилляций гемоглобина, которые не только осложняют течение заболевания, но и обуславливают более

высокую летальность, наряду с влиянием на летальность низких концентраций гемоглобина [5]. В целом, у больных 1-й группы отмечается лишь тенденция к росту гемоглобина, во 2-й — видна убедительная положительная динамика, не позволившая, однако, достигнуть целевых его значений. В то же время, у пациентов 3-ей группы, получавших сверхвысокие (140–150 МЕ/кг/36 часов) дозы ЭСП, удалось достичь приемлемых значений гемоглобина уже к 48-ому часу терапии.

Мы умышленно не использовали пролонгированные ЭСП, так как к моменту начала действия препарата пациент уже может быть переведен из отделения интенсивной терапии, либо выписан. Разработанный в данном исследовании комплекс коррекции анемии позволяет полностью решить проблему достижения целевых значений гемоглобина у больных с иОПН.

Таким образом, данные литературы и наши собственные исследования позволяют рекомендовать алгоритм лечения анемии смешанного генеза для больных с иОПН, который, по нашему мнению, выглядит следующим образом:

1. При уровне гемоглобина ≤ 70 г/л коррекция анемии включает трансфузию отмытых эритроцитов и/или перфторана/перфлюокарбона [1, 3, 12], раннее назначение ЭСП в дозе не менее 140 МЕ/кг 1 раз в 24–48 часов.

2. Вне зависимости от показателей обмена железа, для обеспечения полноценных возможностей коррекции анемии внутривенно медленно необходимо ввести 100 мг венофера (проведение пробы на переносимость обязательно), что обеспечивает достижение целевых значений, буквально, «на конце иглы». При снижении ЭТКТр ниже целевых значений необходимо повторное введение железа через 12–24 часа.

3. Ежедневное применение внутривенных (лейковорин) или пероральных препаратов фолиевой кислоты до 5 мг/сутки.

4. Коррекция сниженных уровней плазменного альбумина, который достигается назначением специальных растворов аминокислот (аминоэтил-нефро в дозе 250 мл/сутки) и концентрированных растворов альбумина (50–200 мл 20% рас-

Таблица 3

Целевые значения параметров для коррекции анемии:

Параметр	Целевой уровень
ЭТКТр (г/л)	$\geq 0,65$
Сатурация трансферрина железом (%)	≥ 40
Ферритин (мкг/мл)	200–800
Альбумин (г/л)	≥ 40
Гемоглобин (г/л)	≥ 110

твора в сутки). Целевые значения параметров для коррекции анемии, представлены в табл. 3.

Выводы:

1. На всем протяжении лечения при использовании сверхвысоких доз (140–150 МЕ/кг) ЭСП концентрация эритропоэтина превышает исходную более чем в два раза, т.е. остается эффективной.

2. Мы не получили осцилляций гемоглобина, которые, не только осложняют течение заболевания, но и обуславливают более высокую летальность [5], как и низкая концентрация гемоглобина, являющаяся независимым предиктором риска смерти.

3. У больных с иОПН раннее назначение ЭСП и внутривенных препаратов железа, начиная со дня поступления пациента в отделение интенсивной терапии, обеспечивает достижение целевых значений параметров коррекции анемии.

4. Предлагаемый алгоритм лечения анемии при иОПН позволяет снизить инвалидизацию больных, уменьшить частоту первичных исходов в ХПН и 6-месячную летальность до приемлемых сегодня 3–6%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев А.М., Тамаева Ф.А. Коррекция метаболических нарушений в почках при острой массивной кровопотере (экспериментальное исследование) //Общая реаниматология. — 2007. — Т. 3, № 5–6. — С. 38–42.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. // М.: Практика; 1998. — 459 с.
3. Жибурт Е.Б., Иваницкий Г.Р., Пушкин С.Ю. и соавт. Современная терапия острой массовой кровопотери // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2004. — № 4. — С. 11–15.
4. Ямпольский М.А., Ямпольский А.Ф., Еремеева Л.Ф., Бердникова А.В. Способ оценки эффективного транспорта железа у больного с почечной недостаточностью. Патент на изобретение № 2010141374 от 07.10.2010.
5. Gilbertson D.T., Ebben J.P., Foley R.N., Weinhandl E.D., Bradbury B., Collins A.J. Hemoglobin level variability: associations with mortality // Clinical journal of the American society of nephrology. — 2008. — Vol. 3. — P. 133–138.
6. Johnson D.W., Pat B., Vesey D.A. et al. Delayed administration of darbepoetin or erythropoietin protects against ischemic acute renal injury and failure // Kidney international. — 2006. — Vol. 69, № 10. — P. 1806–1813.

7. *Nemoto T., Yokota N., Keane W.F., Rabb H.* Recombinant erythropoietin rapidly treats anemia in ischemic acute renal failure // *Kidney international*. — 2001. — Vol. 59, № 1. — P. 246–251.
8. *Perelman R.L., Finkelstein F.O., Liu L. et al.* Quality of life in chronic kidney disease a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study // *American journal of kidney diseases*. — 2005. — Vol. 45. — P. 658–666.
9. *Qian Y., Mehandru S.K., Gornish N., Frank E.* The first description of severe anemia associated with acute kidney injury and adult minimal change disease: a case report // *Journal of medical case reports*. — 2009. — Vol. 3. — P. 20.
10. *Sharples E.J., Yaqoob M.M.* Erythropoietin and acute renal failure // *Seminars in nephrology*. — 2006. — Vol. 26, № 4. — P. 325–331.
11. *Spandou E., Tsouchnikas I., Karkavelas G. et al.* Erythropoietin attenuates renal injury in experimental acute renal failure ischaemic/reperfusion model // *Nephrology dialysis transplantation*. — 2006. — Vol. 21, № 2. — P. 330–336.
12. *Spiess B.D.* Perfluorocarbon Emulsions: Artificial Gas Transport Media in «Perioperative transfusion medicine», 2nd ed. / eds: Spiess B.D, Spence R.K., Shander A. — 2006. — Vol. 20. — P. 273–283.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

УДК 616-089.5-072

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: Пантеева Ольга Николаевна, panteeva@rambler.ru

ЭЭГ КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ

¹О.Н.Пантеева, ¹К.М.Лебединский, ²А.П.Немирко, ²А.Н.Калиниченко, ¹А.Е.Карелов, ³К.М.Матус¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования;²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»;³ЗАО «Электромедоборудование»

EEG AS A TOOL FOR ANAESTHESIA DEPTH ASSESSMENT

¹O.N.Panteyeva, ¹K.M.Lebedinskiy, ²A.P.Nemirko, ²A.N.Kalinichenko, ¹A.E.Karelov, ³K.M.Matus¹Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies;²Saint-Petersburg Electrotechnical University «LETI»;³ZAO «Electromedoborudovanie»

© Коллектив авторов, 2010 г.

Обеспечение достаточной глубины анестезии является одной из основных задач анестезиолога. Вероятность незапланированного восстановления сознания диктует необходимость мониторинга глубины анестезии. Многообразие методов оценки глубины анестезии демонстрирует отсутствие единообразия в подходах к ней. Тем не менее, множеством научных исследований доказана несомненная польза использования мониторов глубины анестезии, что облегчает работу анестезиолога и повышает безопасность пациента. Такая ситуация не удовлетворяет потребности современной практики и подчеркивает необходимость продолжения исследований в этой области.

Ключевые слова: глубина анестезии, методы оценки глубины анестезии, мониторы глубины анестезии.

Prevention of inadvertent awareness during surgery becomes now one of the main tasks of anaesthesiologist. Wide spectrum of technologies and devices currently available at the market clearly demonstrates lack of consensus and approach uniformity. Despite growing number of trials devoted to the problem, anesthesia depth monitoring is not commonly recognized as anesthesia safety standard, which underlines the necessity of further studies.

Key words: depth of anaesthesia, monitoring, depth of anaesthesia monitors.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (госконтракт от 10.03.09 г. №02.522.11.2020).

Введение. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) и ее производные сегодня широко применяются в современной анестезиологической практике. Авторы методик мониторинга неврологических функций пытаются уйти от недостатков, связанных с применением клинических признаков. При этом используют оценку спонтанной и вызванной ЭЭГ-активности. На сегодняшний день существуют разные мониторы контроля функциональной активности мозга, принцип работы которых основан на регистрации спонтанной или вызванной биоэлектрической активности мозга, а также мультипараметрические анализаторы.

Давно известно, что при переходе от состояния бодрствования ко сну, а также при применении ряда лекарственных препаратов, в том числе, используемых для седации и анестезии, некоторые патологические состояния сопровождаются изменениями фоновой ЭЭГ. Впервые изменение кар-

тины ЭЭГ во время индукции в анестезию описал Gibbs F.A. в 1937 г. [2]. В дальнейшем исследования по определению стадий общей анестезии на основе нативной ЭЭГ проводились для эфира, циклопропана, метоксифлурана и барбитуратов.

Однако мониторинг функционального состояния мозга в условиях операционной с помощью нативной ЭЭГ связан с целым рядом проблем. Во-первых, достаточно высокая скорость развертки (30 мм/с) затрудняет отслеживание динамических изменений ЭЭГ. Во-вторых, для оценки нативной ЭЭГ требуется участие высококвалифицированного электрофизиолога, что не всегда возможно.

Поэтому развитие технологий ЭЭГ шло по пути временного сжатия и «упрощения» ЭЭГ с помощью различных ее производных. Наибольшее развитие это направление получило при появлении компьютерных технологий.

Монитор функции мозга

Монитор функции мозга (сокр. МФМ, англ. cerebral function monitor — сокр. CFM) был изобретен Prior и Maynard в 1960 г. для длительного мониторинга функции мозга в отделениях интенсивной терапии, в частности, в неонатологии. При этом используется производная ЭЭГ — амплитудно-интегрированная электроэнцефалограмма — аЭЭГ (aEEG). Обработка нативной ЭЭГ включает в себя усиление сигнала, его фильтрацию с ограничением полосы пропускания от 2 до 15 Гц, логарифмическое сжатие амплитуды, ректификацию, сглаживание с постоянной времени 0,5 с и временное сжатие.

Амплитудно-интегрированная ЭЭГ может быть использована для очень раннего предсказания исхода после перенесенной перинатальной асфиксии. Именно это положило начало широкому использованию метода аЭЭГ в клинической практике. МФМ один из первых мониторов функционального состояния мозга, но в качестве прибора оценки глубины анестезии не применяется, т.к. отражает только характеристики амплитуды фоновой ЭЭГ.

М-энтропия

М-энтропия (Datex Ohmeda) стала одной из форм интраоперационного ЭЭГ анализа, которая зарекомендовала себя как предиктор пробуждения во время общей анестезии. В этом случае определяются производные показатели ЭЭГ и ЭМГ с лобной части головы. Методика основана на вычислении индекса спектральной энтропии (согласно информационной теории Claude Shannon). Теоретическая основа применения тренда энтропии опирается на наличие прямой корреляционной связи между случайностью (т.е. неупорядоченностью) характера ЭЭГ и уровнем функциональной активности головного мозга. В норме ЭЭГ достаточно вариабельна, в то же время при ряде патологических состояний вариабельность кривой снижается, что и призван отражать тренд спектральной энтропии.

В одном из исследований Rampil I.J. и Moller D. (2008) 18 добровольцев получали пошагово увеличивающиеся и уменьшающиеся дозы пропофола и севофлурана с промежутком в одну неделю [21, 27]. Максимальная доза в каждом случае была той минимальной дозой, которая предотвращала соматический ответ на голосовую команду. Воспоминания тестировались для каждой дозировки путем 10-кратного повторения слова из заранее известного списка. После окончания анестезии проверяли, запомнил ли пациент слово из теста. Для этого использовали показатели State Entropy и Response Entropy. Следует указать, что в отличие State Entropy, где оценивается только сигнал ЭЭГ, в Response

Entropy — для анализа используется более широкий частотный диапазон, включающий в себя и электромиограмму (ЭМГ). Поэтому предполагается, что Response Entropy более чувствительна к активизации лицевых мышц, которая наблюдается при пробуждении, а State Entropy лучше оценивает гипнотический компонент анестезии. В упомянутом выше исследовании, значения State Entropy и Response Entropy показали равнозначную способность к предсказанию пробуждения, которая также была одинаковой для обоих препаратов. Энтропия продемонстрировала вероятность предсказания приблизительно 0,88 для слуховой памяти и около 0,95 для предсказания двигательного ответа на голосовую команду. Однако следует отметить, что исследование с добровольцами не соответствует в точности условиям во время хирургической операции, когда обычно применяют несколько лекарственных препаратов, а также существует хирургическая агрессия. Тем не менее, предполагается, что энтропия может быть полезной в клинической практике в качестве показателя контроля глубины анестезии.

В то же время, нельзя не обратить внимания на публикацию M. Zaballo с соавт. (2006), где сообщается о случае, когда незапланированное восстановление сознания (НВС) было ошибочно диагностировано у пациента только потому, что хирургическая работа привела к артефакту в измерении спектрального индекса энтропии. Мониторы энтропии могут идентифицировать артефакты от работы электрокоагулятора, электрокардиографа, кардиостимулятора, и артефакты движения. Однако программное обеспечение энтропии не отклоняло произведенный слуховой артефакт при операции тимпанопластики [35].

Кроме того, есть исследования, где сообщается, что с помощью М-энтропии невозможно определить паттерн вспышка-подавление, и это является существенным недостатком метода [6].

BIS-мониторинг

Биспектральный индекс (BIS) был разработан компанией Aspect Medical Systems в 1994 году именно для оценки уровня сознания во время анестезии [31]. BIS представляет собой эмпирически выведенные алгоритмы оценки глубины сна, основанные на статистическом анализе множества ЭЭГ. Это взвешенная сумма различных параметров ЭЭГ, включающая временные, частотные и спектральные характеристики сигнала. На основе их обработки выводится единый универсальный индекс в диапазоне от 0 (электрическое молчание) до 100 (соответствует состоянию полного бодрствования субъекта) [14].

Мониторинг BIS был задуман как показатель, коррелирующий с уровнем седации и глубиной

наркотического состояния, а также указывающий на изменения, связанные с фармакодинамикой анестетиков [9, 11, 32]. Привлекательной стороной этого метода служила кажущаяся возможность обеспечения дозозависимого контроля адекватного течения анестезии, достижения быстрого пробуждения и восстановления сознания у больного.

Narcotrend

Монитор Narcotrend (Monitor Technic, Бад Брамштедт, Германия) разработан на медицинском факультете Ганноверского университета [17]. Алгоритм Narcotrend'a основан на распознавании паттернов нативной ЭЭГ и их программной классификации по различным стадиям: от А (бодрствование) до F (паттерн вспышка-подавление до электрического молчания). В новых версиях Narcotrend'a используют индекс от 0 до 100.

Другие мониторы глубины анестезии на основе BIS-технологий

В настоящий момент на современном рынке медицинского оборудования существует множество аппаратов, основанных на BIS-технологиях. Они постоянно совершенствуются, что подтверждает недостатки имеющихся мониторов контроля глубины анестезии. Это мониторы BIS-Vista и BIS-View компании Aspect Medical (США), которые дополнены педиатрической и ICU (intensive care unit — реанимационная) версиями (www.aspectmedical.com). Компания Nospira (Лэйк Форест, США) в настоящее время производит монитор Sedline, разработанный компанией Physiometrix. Алгоритм работы прибора (эмпирически полученный многомерный подход, похожий на BIS) был недавно модифицирован для использования с простым монтажом лобного электрода вместо ранее применявшегося комплекса из лобно-затылочных электродов (www.sedline.com/company.cfm). Компания Stryker (США) выпустила монитор SNAP II — небольшое портативное устройство, отличающееся выделением сигналов высокой частоты с кожи головы (<http://www.stryker.com>). Компания Danmeter (Оденсе, Дания) разработала CSM — монитор, самый портативный на сегодняшний день (130 гр.) (<http://danmeter.dk>).

Методика вызванных потенциалов

Для оценки глубины анестезии используются вызванные соматосенсорные, слуховые и зрительные потенциалы. В отличие от электроэнцефалограммы, которая представляет собой случайный, непрерывный сигнал и является результатом продолжающейся деятельности внешних слоев коры, вызванный потенциал — это биоэлектрическая

активность головного мозга, возникающая в ответ на предъявляемый внешний сенсорный стимул. Методика усреднения электрического сигнала коры головного мозга [7], первоначально описанная Доусоном в 1954 г., была в дальнейшем изучена и реализована в компьютерной обработке. Принцип метода вызванных потенциалов заключается в применении определенного сенсорного стимула, а затем регистрации электрических потенциалов соответствующего коркового анализатора по технологии обычной ЭЭГ. В зависимости от стимулируемой сенсорной модальности вызванные потенциалы подразделяются на: акустические — АЕР (стимуляция звуковыми «щелчками» через наушники), соматосенсорные — SSEP (стимуляция периферических нервов электрическими импульсами), зрительные — VEP (стимуляция сетчатки с помощью светодиодных очков). При увеличении концентрации ингаляционных анестетиков (галотан, изофлюран, энфлюран) латентности (время ответа) вызванных потенциалов у всех модальностей увеличиваются, а их амплитуда снижается [29]. С другой стороны, закись азота приводит к дозозависимому снижению амплитуды зрительных и акустических потенциалов, но не оказывает влияния на латентность.

Мультипараметрические системы

Существует ряд систем, которые были разработаны для палат нейрореанимации, для оценки функционального состояния мозга. Они позволяют записывать полноценную нативную ЭЭГ — до 16 каналов, а также до нескольких десятков ее производных (частотных, амплитудных, спектральных и т.д.).

Достоинством таких систем является возможность оценивать сразу несколько производных ЭЭГ, а также одновременная оценка качества исходного сигнала с помощью полноценной нативной ЭЭГ. К недостаткам можно отнести необходимость более квалифицированной оценки с привлечением специалиста — электрофизиолога, а также их относительно высокую стоимость.

Мультимодальные системы

Эти системы позволяют одновременно регистрировать нативную ЭЭГ, ее производные и вызванные потенциалы всех модальностей (зрительные, акустические, соматосенсорные). Такие системы требуют обязательного участия высококвалифицированных специалистов — электрофизиологов. Кроме того, они являются крайне дорогостоящими и поэтому используются, прежде всего, для решения исследовательских задач.

Недостатки мониторов глубины анестезии

По данным П.С.Сальникова с коллегами (2003), при моноанестезии ксеноном BIS — ин-

декс проявляет весьма относительную информативность и отстает от клинических проявлений ксеноновой анестезии [20]. В то же время, H.S. Kim с соавторами (2005) провели изучение соответствия показателей BIS с концентрацией севофлюрана в конце выдоха и с возрастом детей. Результаты работы делают применение BIS-анализа еще более проблематичным у пациентов этой группы. У детей до 6 мес. показатели BIS парадоксально увеличиваются при одновременном повышении концентрации севофлюрана с 3 до 4% [34].

При некоторых видах общей анестезии, таких как комбинированная анестезия с применением кетамина и закиси азота, BIS может указывать на 100% бодрствование пациента, в то время как по всем клиническим и гемодинамическим параметрам он находится в глубоком наркозе [15, 26]. Надо отметить, что это не единственные проблемы BIS — мониторинга. Так, Shin H.W. с соавторами (2004) сообщают о некорректных данных BIS — монитора при использовании эпинефрина [30]. Понижение и повышение температуры пациента также могут исказить результаты BIS — измерений [13, 22]. Наконец, к сожалению, фирма — разработчик не предусмотрела дополнительный вариант «самообучения» BIS-монитора за счет расширения его ЭЭГ-базы.

V. Bonhomme с соавт. (2006) сделали попытку оценить уровень не только гипнотического компонента анестезии, но и ее анальгетического компонента. Глубина анестезии (пропофол + севофлюран) оценивалась BIS мониторингом, а степень анальгезии — путем регистрации аудиосенсорных вызванных потенциалов (AAI). Пациенты были разделены на 2 группы. В одной группе пациенты дополнительно получали эпидурально ропивакаин, а в другой — физиологический раствор. На фоне постоянного уровня анестезии, контролируемого BIS, ответ AAI на начало хирургического вмешательства значительно отличался в зависимости от болеутоляющего компонента. Результаты этой работы продемонстрировали несовершенство каждого из используемых мониторов.

Использование вызванных потенциалов для мониторингирования глубины анестезии ограничено рядом технических и клинических сложностей. Множество различных факторов могут влиять на характеристики вызванных потенциалов: характер стимула (интенсивность, длительность, частота), позиция электродов, возраст и пол пациента, тип используемой анестезии [12].

Суммируя вышесказанное, к недостаткам существующих мониторов глубины анестезии можно отнести: невозможность использовать BIS — монитор во время анестезии кетамином в связи со способностью кетамина вызывать кар-

тину возбуждения на ЭЭГ; закись азота не вызывает изменений показателей при концентрации менее 50%. Монитор слуховых вызванных потенциалов плохо прогнозирует появление двигательной реакции на болевые стимулы [16]. Из общих недостатков можно отметить зависимость результатов от импеданса (сопротивления) электродов, электрических помех в операционной, электрической активности лицевых мышц. Кроме этого, к недостаткам также можно отнести и невозможность визуализировать нативную ЭЭГ в большинстве мониторов, использующих ее производные, что может привести к ложной интерпретации получаемых результатов. Системы, в которых доступен анализ нативной ЭЭГ, являются дорогостоящими и подразумевают участие специалиста — электрофизиолога.

Типичные индикаторы незапланированного пробуждения в виде высокого артериального давления, тахикардии или движений часто замаскированы из-за применения миорелаксантов, одновременного использования других фармакологических препаратов, таких как бета-блокаторы или блокаторы кальциевых каналов. Несмотря на широко распространенное использование ЭЭГ, следует помнить, что параметры ЭЭГ, столь часто применяемые для оценки глубины анестезии, были выбраны эмпирически.

Место мониторинга глубины сна в современной анестезиологии

Несмотря на перечисленные недостатки имеющих на современном рынке мониторов глубины анестезии, в ряде работ показана несомненная польза при их применении. Так, Gan T.J. с соавторами (1997) показали снижение дозы введенного пропофола на 20% (при BIS — мониторингировании), а также небольшое уменьшение времени до экстубации, исполнения команд и ориентирования в пространстве [10]. В последующем другие исследователи получили такие же результаты с другими анестетиками [3]. Leslie K. с соавторами (2005) показали снижение доли пациентов, перенесших НВС, с 5,7% до 2,7% при использовании BIS-монитора с целью контроля уровня анестезии [18].

Кроме того, описаны случаи интраоперационного восстановления сознания, установленные на основании показаний ЭЭГ, за минуту до появления реакции со стороны сердечно-сосудистой системы [33], что подтверждает необходимость использования мониторов глубины анестезии.

Bergman I.J. с соавторами (2002) проанализировали 81 случай интраоперационного пробуждения и сделали вывод, что использование монитора глубины анестезии могло бы предотвратить 42 из этих инцидентов, а улучшенная система введения анестетика — еще 32 из них [4].

Ekman A. с коллегами (2004) сравнили частоту случаев непреднамеренного пробуждения у 4945 пациентов, подвергшихся общей анестезии, чей BIS — индекс находился в диапазоне 40–60 и в контрольной группе, которая была изучена ранее — 7811 пациентов без ЭЭГ-мониторинга [8]. Результаты показали, что дозировка анестетиков с применением BIS контроля привела к уменьшению частоты пробуждений на 80% — с 0,18% до 0,04%.

Схожие результаты получили Myles P.S. с соавт. (2004). Они провели двойное слепое рандомизированное клиническое исследование, где оценили влияние проведения анестезии под контролем BIS-монитора на частоту послеоперационных воспоминаний у пациентов повышенного риска. В каждой группе было по 1200 пациентов. При этом в группе с обычной анестезией выявлено 11 пациентов с зафиксированными воспоминаниями, в то время как в группе с использованием BIS-мониторинга глубины анестезии всего 2 пациента, т.е. также на 80% меньше [23].

Эти же авторы говорят о том, что 50% анестезиологов встречались в своей практике с интранаркозным пробуждением, но каждый считает, что у него это случается реже, чем у коллег. Анестезиологи определили значимость этой проблемы как умеренную и по 11 бальной шкале оценили на 5 (2–7) баллов. При этом специалисты готовы использовать мониторы глубины анестезии, чтобы предотвратить случаи пробуждения [24].

Анализ факторов, влияющих на удобство выполнения хирургической операции, провели Г.Г. Бестаев и соавт. (2009) [1]. В их работе прослеживается динамика оценки роли анестезиолога на фоне профессионального роста хирурга. Были опрошены 189 хирургов Санкт-Петербурга и 194 хирурга различных клиник Москвы. В анкете врач-хирург, подвергаемый опросу, отмечал свой профессиональный статус, значимые, по его субъективному мнению, позиции и подчеркивал наиболее важный фактор с точки зрения удобства исполнения операции. Среди Санкт-петербургских докторов глубину сна пациента отметили 103 человека (54,5%), в Москве этот же фактор отметили 117 респондентов, или 60,3% всей численности ответивших на вопросы анкеты. Данное исследование показывает, что вопрос глубины анестезии волнует всех участников операции. При этом, чем выше профессиональный статус хирурга, тем значительнее он оценивает роль анестезиолога в процессе лечения пациента. В России опубликовано несколько сообщений на эту тему, главным образом обзорного характера. Следовательно, проблема НВС в настоящее время признана практикующими анестезиологами и представлена в литературе как за рубежом, так и в нашей стране.

Способность анестетиков вызывать потерю сознания, амнезию, обездвиживание достаточно быстро обратима. Но, в дополнение к полезным эффектам, препараты для наркоза имеют и долгосрочные негативные последствия, такие как нейротоксичность, нейродегенеративная и когнитивная дисфункции, о которых сообщает А.К. Lugli (2009) [19]. Это еще один аргумент в пользу необходимости контроля уровня анестезии. По-видимому, опасна не только поверхностная анестезия, но и чрезмерно глубокая [28]. Так, послеоперационная когнитивная дисфункция была обнаружена у 25% пациентов спустя одну неделю, а у 10% пациентов — спустя три месяца после воздействия общей анестезии. В то же время, связь между анестетиками и прогрессированием болезни Альцгеймера в научных трудах установлена не была [5]. Однако при сопоставлении сроков развития послеоперационных когнитивных дисфункций у пожилых пациентов, перенесших общую анестезию и тех, кто получил регионарную анестезию, Rasmussen L.S. с соавт. (2003) выявили снижение частоты послеоперационной когнитивной дисфункции в тех случаях, когда проведения общей анестезии удавалось избежать [28].

Что именно следует оценивать для формирования представления о глубине анестезии — предмет продолжающихся дискуссий [25]. В своих практических рекомендациях ASA заключает, что контроль глубины анестезии во время операции, ради уменьшения риска возникновения НВС, должен полагаться на различные, включая и клинические методы. Мониторы глубины анестезии рекомендуется применять только там, где это необходимо. При этом очевидно существенное расхождение точек зрения специалистов. Приблизительно 63% консультантов ASA согласились с утверждением об обязательности применения мониторов функции мозга, по сравнению с 14% тех, кто был неуверен в их обязательном использовании; еще 14% не согласились с такой необходимостью, а 9% — были категорически не согласны. Также в своих рекомендациях специалисты ASA предлагают для профилактики НВС тщательный сбор анамнеза, с целью выявления подобных случаев в прошлом, выявление пациентов с хронической болью, с возможной трудной интубацией, проверку анестезиологического оборудования перед операцией. Члены ASA соглашались, что бензодиазепины должны использоваться для пациентов, требующих меньших дозировок анестезирующих средств, и пациентов, подвергающихся сердечной хирургии, неотложной хирургии, хирургии травмы и внутривенной анестезии. Особо подчеркивается, что если пробуждение во время операции действительно происходит, пациенту должно быть уделе-

но особое внимание. Оно заключается, прежде всего, в обсуждении инцидента и идентификации вносящих вклад факторов. Если возможно, анестезиолог должен объяснить, почему это произошло и заверить, что вероятность повторения подобного в будущем мала.

В заключение следует сказать, что в настоящее время нет ясного или статистически мотивиро-

ванного выбора того или иного критерия как идеального, а многообразие представленных на медицинском рынке мониторов глубины анестезии свидетельствует о том, что идеального монитора пока не существует. Тем не менее, использование этого метода интраоперационного мониторинга в практической медицине следует признать обособленным, но требующим дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бестаев Г.Г., Лебединский К.М., Земляной В.П. Факторы, влияющие на удобство выполнения хирургической операции: оценка роли анестезиолога на фоне профессиональной эволюции хирурга // Вестник интенсивной терапии. — 2009. — № 5. — С. 12–14.
2. Практическое руководство по анестезиологии. / Под ред. В.В. Лихванцева. — М.: Медицинское информационное агентство, 1998. — 228 с.
3. Bauer M., Wilhelm W., Kraemer T. et al. Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery // Anesthesiology. — 2004. — Vol. 101, № 5. — P. 1096–1104.
4. Bergman I.J., Kluger M.T., Short T.G. Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from the Anaesthetic Incident Monitoring Study // Anaesthesia. — 2002. — Vol. 57, № 6. — P. 549–556.
5. Bohnen N.I., Warner M.A., Kokmen E. et al. Alzheimer's disease and cumulative exposure to anesthesia: A case-control study // J. Am. Geriatr. Soc. — 1994. — Vol. 42. — P. 198–201.
6. Culloch T.J., Thompson C.L. Failure of M-Entropy // Anaesth. Intens. Care. — 2010. — Vol. 38, № 3. — P. 597–598.
7. Dawson G.E. A summation technique for the detection of small evoked potentials // Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. — 1954. — Vol. 6. — P. 65.
8. Ekman A., Lindholm M.L., Lennmarken C. et al. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring // Acta Anaesthesiol. Scand. — 2004. — Vol. 48. — P. 20–26.
9. Fahlenkamp A.V., Krebber F., Rex S. et al. Bispectral index monitoring during balanced xenon or sevoflurane anaesthesia in elderly patients // Eur. J. Anaesth. — 2010. — Vol. 27, № 10. — P. 906–911.
10. Gan T.J., Glass P.S., Windsor A. et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group // Anesthesiology. — 1997. — Vol. 87. — P. 808–815.
11. Glass P.S., Bloom M., Kears L. et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers // Anesthesiology. — 1997. — Vol. 86, № 4 — P. 836–847.
12. Grandy B.L. Monitoring in Anesthesia and critical Care Medicine. — New York: Churchill Livingstone, 1985 — p. 476.
13. Grocott H.P. False increase BIS values with forced-air head warming // Anesth Analg. — 2003. — Vol. 96. — P. 1230.
14. Hans P., Dewandre P.Y., Brichant J.F., Bonhomme V. Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia // Br. J. Anaesth. — 2005. — Vol. 94. — P. 336–340.
15. Hayashi K., Fujikawa M., Sawa T. Hyperventilation-induced hypocapnia changes the pattern of electroencephalographic bicoherence growth during sevoflurane anaesthesia // Br. J. Anaesth. — 2008. — Vol. 101, № 5. — P. 666–672.
16. Kochs E., Kalman C.J., Thornton C. et al. Middle latency auditory evoked responses and electroencephalographic derived variables do not predict movement to noxious stimulation during 1 minimum alveolar anaesthetic concentration isoflurane/nitrous oxide anaesthesia // Anesth. Analg. — 1999. — Vol. 88. — P. 1412–1417.
17. Kreur S., Wilhelm W. The Narcotrend monitor // Anesthesiology. — 2006. — Vol. 20, № 1. — P. 111–119.
18. Leslie K., Myles P.S., Forbes A. et al. Dreaming during anaesthesia in patients at high risk of awareness // Anaesthesia. — 2005. — Vol. 60, № 3. — P. 239–244.
19. Lugli A.K., Yost C.S., Kindler C.H. Anaesthetic mechanisms: update on the challenge of unravelling the mystery of anaesthesia // Eur. J. Anaesth. — 2009. — Vol. 26, № 10. — P. 807–820.
20. Maynard D.E. EEG analysis using an analogue frequency analyzer and digital computer // Electroencephalog. Clin. Neurophysiol. — 1967. — Vol. 23. — P. 487.
21. Moller D.H., Rampil I.J. Spectral entropy predicts auditory recall in volunteers // Anesth. Analg. — 2008. — Vol. 106, № 3 — P. 873–879.
22. Mychaskiw G., Heath B.J., Eichhorn J.H. Falsely elevated bispectral index during deep hypothermic circulatory arrest // Br. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 85. — P. 798–800.
23. Myles P.S., Leslie K., McNeil J. et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anesthesia: the B-Aware randomized controlled trial // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P. 1757–1763.
24. Myles P.S., Symons J.A., Leslie K. Anaesthetists' attitudes towards awareness and depth-of-anaesthesia monitoring // Anaesthesia. — 2003. — V. 58, № 1. — P. 11–16.
25. Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Awareness // Anesthesiology. — 2006. — Vol. 104. — P. 847–864.

26. *Puri G.D.* Paradoxical changes in bispectral index during nitrous oxide administration // *Br. J. Anaesth.* — 2001. — Vol. 86. — P. 141–142.
27. *Rampil I.J., Moller D.* State and response entropy predict amnesia during propofol sedation // *Anesthesiology.* — 2006. — Vol. 105. — P. A1555.
28. *Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. et al.* Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2003. — Vol. 47 — P. 260–266.
29. *Sebel P.S., Ingram D.A., Flynn P.I. et al.* Evoked potentials during isofluran anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* — 1986. — Vol. 58 — P. 580.
30. *Shin H.W., Ban Y.J., Lee H.W. et al.* Arousal with IV epinephrine depends on the depth of anesthesia // *Can. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 51. — P. 880–885.
31. *Sigl J.C., Chamoun N.G.* An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram // *J. Clin. Monitoring.* — 1994. — Vol. 6. — P. 392–404.
32. *Singh H.* Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia // *Eur. J. Anaesth.* — 1999. — Vol. 16, № 1. — P. 31–36.
33. *Trillo-Urrutia L., Fernandez-Galinski S., Castano-Santa J.* Awareness detected by auditory evoked potential monitoring. // *Br. J. Anaesth.* — 2003. — Vol. 91. — P. 290–292.
34. *Wax D.B., Lin Hung-Mo, Hossain S. et al.* Porter Intraoperative carbon dioxide management and outcomes // *Eur. J. Anesth.* — 2010. — Vol. 27. — № 9. — P. 819–823.
35. *Zaballos M., Villazala R., Agusti S. et al.* Can Anesthesiologists Trust Anesthesia Depth Monitors? // *Anesth Analg.* — 2006. — Vol. 103. — P. 510.

УДК 615.816.2

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: А.Н.Санкин, asankin43@mail.ru

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА ВЫБОРА НАЧАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИВЛ

¹А.Н.Санкин, ²В.А.Мазурок, ²К.М.Лебединский, ²А.Е.Карелов, ²Е.В.Суборов, ¹Е.Ю.Васильева,
¹К.П.Маталов, ²Р.Ш.Алеева, ²М.В.Горшкова, ²Г.А.Дорошенко, ²Ю.Н.Жданова,
²Ю.С.Кушнарева, ²А.А.Липовая, ²Р.В.Матвеев, ²Т.В.Матюшина, ²И.В.Патлай, ²Р.А.Ряполов,
²Т.Н.Федорова

¹ЗАО «Завод «Электромедоборудование», Санкт-Петербург;

²Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

THEORY AND PRACTICE OF INITIAL CHOICE OF MECHANICAL VENTILATION PARAMETERS

¹A.N.Sankin, ²V.A.Mazurok, ²K.M.Lebedinskiy, ²A.E.Karelov, ²E.V.Suborov, ¹E.Y.Vasil'eva,
¹K.P.Matalov, ²R.Sh.Aleeva, ²G.A.Doroshenko, ²T.N.Fedorova, ²M.V.Gorshkova, ²Yu.S.Kushnareva,
²A.A.Lipovaya, ²R.V.Matveev, ²T.V.Matyushina, ²I.V.Patlay, ²R.A.Ryapolov, ²Yu.N.Zhdanova

¹ZAO «Zavod Electromedoborudovanie», Saint-Petersburg;

²Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint-Petersburg

© Коллектив авторов, 2010 г.

На основе нескольких стандартных клинических ситуаций, связанных с функционированием систем дыхания и кровообращения, созданы предварительные установки параметров вентиляции (экспертная система), обеспечивающие информационную поддержку врачу и облегчающие начало проведения респираторной поддержки. На ретроспективном клиническом материале (анализ параметров ИВЛ у 1400 пациентов) осуществлено сравнение начальных параметров ИВЛ, предлагаемых экспертной системой, с реально выставляемыми врачами в четырех крупнейших клиниках С. Петербурга. Показана высокая точность сопоставления.

Ключевые слова: искусственная вентиляция легких, начальные параметры ИВЛ, автоматизированные настройки.

Based on several standard clinical situations in regards to circulation and respiratory systems, preliminary artificial ventilation settings were created («expert system»). Such automated algorithm is assumed to be of help for physician's informational support and makes start of artificial ventilation faster. Retrospective analysis of 1400 medical records was performed to compare real initial artificial ventilation parameters setup by physicians and those proposed by expert system. High degree of coincidence was revealed.

Key words: artificial lung ventilation, initial artificial ventilation parameters, automated setup.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ
(госконтракт от 10.03.09 г. № 02.522.11.2020)*

Введение. Автоматизированные методы настройки параметров вентиляции легких пользуются заслуженной популярностью у специалистов. В то же время, большинство таких разработок призваны корректировать параметры респираторной поддержки в зависимости от изменяющихся показателей биомеханики дыхания пациента, его способности запускать или осуществлять самостоятельное дыхание, тогда как начальные параметры вентиляции, по-прежнему, устанавливаются вручную. Кроме того, практически не существует методов выбора респираторной поддержки, основанных на анамнестических и антропометрических данных пациента. Един-

ственным пока примером автоматизированной вентиляционной поддержки, осуществляемой в зависимости от клинической ситуации, является алгоритм «INTELLiVENT®», созданный разработчиками дыхательных аппаратов фирмы Hamilton [4].

В течение двух лет в Санкт-Петербурге ведутся работы по созданию и реализации экспертной системы (ЭС), обеспечивающей возможность автоматизированной установки начальных параметров ИВЛ в зависимости от анамнестических и антропометрических данных пациента.

Для этого с клинико-физиологических позиций было выделено несколько ситуаций, требую-

ших различных подходов при выборе начальных параметров респираторной поддержки в зависимости от состояния двух жизненно важных систем: кровообращения и дыхания. Для системы кровообращения было выделено 4 кластера (однородных групп) состояний: вариант нормы; малый сердечный выброс (МСВ); гиповолемия; остановка кровообращения. Для системы дыхания — 5 кластеров (однородных групп) состояний: вариант нормы; обструктивный синдром; рестриктивный синдром; исходная гиперкапния; воздушная эмболия.

Методом экспертных оценок были сформированы таблицы начальных параметров ИВЛ с управляемым объемом для сочетаний указанных состояний. Границы допустимых значений параметров ИВЛ были определены на основании общепринятых подходов, базирующихся, прежде всего, на физиологических и патофизиологических принципах, отраженных во множестве литературных источников [1].

В настоящей работе рассматриваются результаты экспериментальной проверки правильности предлагаемого подхода [2, 3] к автоматизированной установке начальных параметров ИВЛ

и палатах отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Выписки были представлены на бумажных бланках — анкетах. Данные с анкет были введены в специально разработанную электронную базу данных. Кроме того, вся информация была продублирована цифровыми фотографиями соответствующих страниц историй болезни. Общий объем собранного архивного материала составил 1415 анкет или историй болезни. При предварительном просмотре 15 анкет исключили дальнейшего анализа вследствие неполного или некорректного заполнения. Окончательный объем архивной выборки составил 1400 анкет или историй болезни.

Распределение архивного материала по полу: мужчины — 804 истории болезни, женщины — 596. Распределение материала по месту регистрации: операционная — 944 истории болезни, ОРИТ — 456. Распределение архивного материала по возрасту и сочетаниям выделенных синдромов системы кровообращения и дыхания в табл.1 и 2.

В архиве, кроме того, присутствовали сочетания: «вариант нормы» (система кровообращения) — «обструкция + рестрикция» (14 анкет);

Таблица 1

Распределение архивного материала по возрасту

Возраст пациентов	<20 лет	20–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50–59 лет	60–69 лет	>70 лет
Количество	36	145	124	201	333	328	232

с учетом антропометрических и анамнестических данных пациента.

Материал и методы. Работа выполнена на архивном материале, собранном в период с 01.07.2010 по 30.09.2010 в четырех клиниках

«малый сердечный выброс» — «обструкция + рестрикция» (5 анкет); «малый сердечный выброс + остановка сердца» (1 анкета); «малый сердечный выброс + гиповолемия» (2 анкеты); «вариант нормы + рестрикция» (12 анкет).

Таблица 2

Распределение архивного материала по сочетаниям выделенных синдромов системы кровообращения и дыхания

Система кровообращения	Система дыхания					
	Норма	Обструкция	Рестрикция	Исходная гиперкапния	Воздушная эмболия	Всего
Норма	950	80	95	—	—	1125
МСВ	183	28	35	—	—	246
Гиповолемия	8	1	1	—	—	10
Остановка кровообращения	1	—	—	—	—	1
Всего	1142	109	131	—	—	1382

Санкт-Петербурга: СПбМАПО (МАПО), Покровской больнице (ПБ), Клинической больнице им. Л.Г.Соколова ФМБА России (КБ), Ленинградской областной клинической больнице (ЛОКБ). Архивный материал был представлен в виде выписок из медицинских карт, содержащих информацию о начальных параметрах вентиляции, проводимой как в операционных, так

Режимы респираторной поддержки, представленные в базе данных, приведены в табл. 3.

Предметом настоящего исследования была проверка соответствия предлагаемых начальных параметров вентиляции только для ИВЛ по объему.

Результаты. Рекомендуемые экспертной системой значения и диапазоны изменений частоты дыхания (ЧД) и дыхательного объема (ДО),

Таблица 3

Режимы респираторной поддержки, представленные в базе данных

Режимы	Клиники							
	МАПО		ПБ		КБ		ЛОКБ	
	Опер.	ОРИТ	Опер.	ОРИТ	Опер.	ОРИТ	Опер.	ОРИТ
CMV (VC)	142		305		341		109	
	77	65	305	—	341	—	109	—
CMV (PC)	24		2				50	
	18	6	2	—	—		49	1
AC (VC, PC)	—		—		—		—	
SIMV (VC)	115							
	5	110	—		—		—	
SIMV (PC)	62		—		—		—	
	14	48	—		—		—	
Bilevel	228		—		—		—	
	22	206	—		—		—	
BiPAP	14		—		—		—	
	2	22	—		—		—	
IPPV	5		—		—		—	
	—	5	—		—		—	
PS	—		1		—		—	
	—		—	1	—		—	
Всего 1440	590		308		341		159	
	138	452	307	1	341	—	158	1

а также средние значения и дисперсия начальных установок ЧД и ДО, выставленных в четырех клиниках при различных сочетаниях синдромов систем кровообращения и дыхания, отражены в табл. 4.

Результаты проверки автоматической установки начальных параметров ИВЛ по предварительно введенным антропометрическим и анамнестическим данным пациента и клинической ситуации для ИВЛ по объему на всем архивном материале приведены в табл. 5.

Под совпадением понимается нахождение реально проведенных установок в диапазоне возможного изменения параметров ИВЛ, рекомендуемом экспертной системой.

Кроме того, для каждой включенной в исследование клиники выполнили аналогичную проверку соответствия параметров, рекомендуемых экспертной системой, с реально выставляемыми начальными параметрами вентиляции. Результаты проверки автоматической установки начальных параметров ИВЛ по предварительно введенным антропометрическим и анамнестическим данным пациента и клинической ситуации на архивном материале МАПО приведены в табл. 6; на архивном материале Покровской больницы в табл. 7; на архивном материале Клинической больницы № 122 в табл. 8; на архивном материале ЛОКБ в табл. 9.

Обсуждение. Согласно представленным материалам, в группе пациентов без патологии систем дыхания и кровообращения во всех клиниках, кроме МАПО, параметры начальных установок параметров ИВЛ значительно отличаются от параметров, рекомендуемых технологией интерактивного выбора параметров ИВЛ по антропометрическим и анамнестическим данным пациента.

Изучив архивный материал и, в частности, категорию пациентов, включенных в исследование, экспертная комиссия пришла к следующему заключению. При установке начальных параметров ИВЛ в вышеуказанных стационарах, кроме МАПО, в основном используют «среднефизиологические» значения частоты дыхания. В этом случае, ориентируясь на минутную вентиляцию легких с учетом широко распространенной ранее формулы Т.М. Дарби-няна (Минутная вентиляция = (Масса тела/10+1)), дыхательные объемы необоснованно занижаются.

Такое положение, очевидно, связано с недостаточным использованием в «рутинной» практике дорогостоящего мониторингового оборудования (капнографов, газоанализаторов). Напротив, в МАПО, где подавляющее количество пациентов, включенных в исследование, составили больные кардиохирургического профиля — тре-

бующие тщательного мониторингирования, в т.ч. состояния системы дыхания — параметры вентиляции во всех случаях выставались под контролем газового состава артериальной крови. То есть, совпадение реально выставляемых парамет-

требует тщательного мониторинга дыхания (который, в данном случае, по-определению, проводился во всех вышеуказанных учреждениях), совпадение реальных и предлагаемых параметров также убедительно свидетельствует о право-

Таблица 4

Сравнение средних значений и дисперсии начальных установок ЧД и ДО, рекомендуемых ЭС, и реально выставленных при различных сочетаниях синдромов систем кровообращения и дыхания

	Норма — норма	Норма — обструкция	Норма — рестрикция	МСВ — норма	МСВ — обструкция	МСВ — рестрикция
МАПО						
Кол-во анкет	105	12	9	14	3	3
ЧД	10,5	9,5	11,1	9,3	9,7	9,3
	2,5	2,6	1,4	1,7	—	—
ДО	9,0	10,1	8,3	9,1	8,6	9,9
	1,9	1,4	1,9	0,9	—	—
Покровская больница						
Кол-во анкет	239	27	19	10	7	1
ЧД	13,3	13,2	15,0	12,6	14,1	20
	2,0	2,6	3,8	2,7	4,7	—
ДО	7,2	7,5	7,6	6,9	6,8	7,5
	1,9	1,0	1,2	0,9	1,0	—
Клиническая больница № 122						
Кол-во анкет	327	3	7	—	—	1
ЧД	16,3	16,3	19,7	—	—	22
	2,1	—	3,0	—	—	—
ДО	7,5	7,2	6,3	—	—	5,4
	1,0	—	1,9	—	—	—
Ленинградская областная клиническая больница						
Кол-во анкет	91	17	2	—	—	—
ЧД	13,0	13,2	12,5	—	—	—
	1,7	1,3	—	—	—	—
ДО	8,0	7,4	6,7	—	—	—
	1,5	1,3	—	—	—	—
Рекомендуемые значения и диапазоны изменений ЧД и ДО						
ЧД	10	8	12	10	8	12
	8—12	8—12	12—20	8—12	8—12	12—20
ДО	10	12	6	7	9	6
	10—15	12—15	6—8	6—10	8—12	6—8

тров вентиляции и параметров, рекомендуемых технологией интерактивного выбора, свидетельствует о правомерности последних.

Кроме того, в наиболее сложных клинических ситуациях (при наличии у пациентов выраженных рестриктивных или обструктивных нарушений), параметры вентиляции практически во всех медицинских учреждениях начинают точно совпадать с таковыми, предлагаемыми технологией интерактивного выбора.

При условии, что лечение пациентов с тяжелыми расстройствами дыхания действительно

мерности последних. Однако, относительная редкость встречаемости такого рода патологии в собранном материале (что, с учетом репрезентативности сделанной выборки, отражает общую частоту таких нарушений у пациентов хирургических профилей) не позволяет сформулировать статистически обоснованных выводов.

С учетом репрезентативности собранного материала, представляется целесообразным рассмотреть возможность введения в экспертную систему автоматизированной установки начальных параметров ИВЛ дополнительно двух кла-

Таблица 5

**Частота совпадений реально проведенных установок параметров ИВЛ с рекомендуемыми ЭС
(на всем архивном материале)**

№	Состояние системы кровообращения	Состояние респираторной системы	Количество историй болезни	Число совпадений, %
1	Норма	Норма	762	34,3
2	Норма	Обструкция	59	33,9
3	Норма	Рестрикция	37	51,4
4	МСВ	Вариант нормы	24	79,2
5	МСВ	Обструкция	10	50,0
6	МСВ	Рестрикция	5	—
7	Гиповолемия	Норма	7	42,8
8	Гиповолемия	Обструкция	1	—
9	Гиповолемия	Рестрикция	1	—
Всего			906	

Таблица 6

**Частота совпадений реально проведенных установок параметров ИВЛ с рекомендуемыми ЭС
(на архивном материале МАПО)**

№	Состояние системы кровообращения	Состояние респираторной системы	Количество историй болезни	Число совпадений, %
1	Норма	Норма	105	92,4
2	Норма	Обструкция	12	83,3
3	Норма	Рестрикция	9	33,3
4	МСВ	Норма	14	92,8
5	МСВ	Обструкция	3	—
6	МСВ	Рестрикция	3	—
Всего			142	

Таблица 7

**Частота совпадений реально проведенных установок параметров ИВЛ с рекомендуемыми ЭС
(на архивном материале Покровской больницы)**

№	Состояние системы кровообращения	Состояние респираторной системы	Количество историй болезни	Число совпадений, %
1	Норма	Норма	239	25,6
2	Норма	Обструкция	27	24,1
3	Норма	Рестрикция	19	68,4
4	МСВ	Норма	10	70,0
5	МСВ	Обструкция	7	28,6
6	МСВ	Рестрикция	1	—
7	Гиповолемия	Норма	4	—
8	Гиповолемия	Обструкция	1	—
9	Гиповолемия	Рестрикция	1	—
Всего			298	

стеров — комбинацию синдромов «рестрикция + обструкция» в описание респираторной системы и «малый сердечный выброс + гиповолемия» в описание системы кровообращения.

Кроме того, представляется необходимым провести дополнительный сбор архивного материала с тем, чтобы в каждом оцениваемом сочетании синдромов систем кровообращения и ды-

хания присутствовало не менее 50 выписок из историй болезни. При этом заключения о наличии тех или иных синдромов должны быть подтверждены не только результатами анализа газового состава артериальной крови, но и, по возможности, показателями биомеханики дыхания: комплаенса (С), резистанса (R), постоянной времени (τ), а также фракцией ингалируемого

кислорода (FiO_2). Тогда как, для редко встречающихся синдромов («гиповолемия», «остановка кровообращения», «исходная гиперкапния», «воздушная эмболия») следует провести оценку правильности автоматической установки начальных параметров ИВЛ по антропометрическим и анамнестическим данным пациента методом экспертных оценок.

вышение эргономичности процедуры установки начальных параметров респираторной поддержки будет востребовано практикующими врачами и ускорит ее проведение, что может оказаться особенно важным в urgentных ситуациях при нехватке «рабочих рук».

Очевидно, что разрабатываемая экспертная система будет востребована только в случае, если

Таблица 8

**Частота совпадений реально проведенных установок параметров ИВЛ с рекомендуемыми ЭС
(на архивном материале Клинической больницы № 122)**

№	Состояние системы кровообращения	Состояние респираторной системы	Количество историй болезни	Число совпадений, %
1	Норма	Норма	327	3,4
2	Норма	Обструкция	3	—
3	Норма	Рестрикция	7	42,9
4	МСВ	Рестрикция	1	—
5	Гиповолемия	Норма	3	—
Всего			341	

Обращает на себя внимание, что ведение историй болезни в клиниках в части регистрации начальных установок параметров ИВЛ осуществляется недостаточно тщательно и аккуратно. Практически не фиксируются значения некоторых стандартных установок ($\text{ПДКВ}=0$, $\text{I/E}=1/2$, $\text{Plato}=0$), часто проводимые респираторами «по

параметры вентиляции, выставляемые с его помощью, окажутся верными и, главное, безопасными в тех или иных клинических ситуациях. Поэтому возникла необходимость сравнить начальные параметры вентиляции, предлагаемые экспертной системой, с таковыми, выставляемыми врачами «вручную».

Таблица 9

**Частота совпадений реально проведенных установок параметров ИВЛ с рекомендуемыми ЭС
(на архивном материале ЛОКБ)**

№	Состояние системы кровообращения	Состояние респираторной системы	Количество историй болезни	Число совпадений, %
1	Норма	Норма	91	32,4
2	Норма	Обструкция	17	14,7
3	Норма	Рестрикция	1	—
Всего			109	

умолчанию», и установок чувствительности триггера (Flow by), триггерного окна (T_{wind}) и давления поддержки (PS), которые также нередко проводятся «по умолчанию», но зависят при этом от марки и типа аппарата ИВЛ.

Заключение. Два ведущих мотива послужили основанием для создания экспертной системы автоматизированного выбора начальных параметров ИВЛ: информационная поддержка врача и ускорение начала вентиляции в условиях дефицита времени. Авторы полагают, что, с учетом значительной загруженности специалистов, по-

На текущем этапе можно констатировать, что параметры экспертной системы в значительной степени соответствуют реально выставляемым средним значениям частоты дыхания и дыхательного объема, особенно там, где при их настройке пользуются объективными критериями. Это дает основание надеяться, что предлагаемая экспертная система окажется, востребованной на практике и, не исключено, что, в силу простоты, надежности и эргономичности, со временем вытеснит традиционную «ручную» настройку респираторной поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лебединский К.М., Мазурок В.А., Нефедов А.В.* Основы респираторной поддержки. Руководство // СПб: Человек. — 2008. — 220 с.
2. *Мазурок В.А., Санкин А.Н., Красс А.Л., Васильева Е.Ю.* Автоматизированный выбор начальных параметров ИВЛ: алгоритмы и направления развития // Вестник интенсивной терапии. — 2010. — № 5. — С. 56–59.
3. *Мазурок В.А., Санкин А.Н., Красс А.Л., Васильева Е.Ю.* Опыт и перспективы автоматизированного выбора начальных параметров ИВЛ // Эфферентная терапия. — 2010. — №1. — С. 38–43.
4. <http://www.hamilton-medical.com/Home.861.0.html>.

УДК 615.216.5

Рецензент — профессор Ю.С.Александрович

адрес: Бестаев Георгий Гивиевич, georbest@mail.ru

ПРИМЕНЕНИЕ СУКЦИНИЛХОЛИНА НА ФОНЕ СПОНТАННОГО РАЗРЕШЕНИЯ НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА

Г.Г.Бестаев, К.М.Лебединский, В.П.Земляной

Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

SUCCINYLCHOLINE USE DURING SPONTANEOUS RECOVERY OF NONDEPOLARIZING NEUROMUSCULAR BLOCK

G.G.Bestaev, K.M.Lebedinskiy, V.P.Zemlyanoy

Medical Academy of Postgraduate Studies, Saint Petersburg, Russia

© Г.Г.Бестаев, К.М.Лебединский, В.П.Земляной, 2010 г.

Применение деполяризующего миорелаксанта в фазе спонтанного регресса недеполяризующего нейромышечного блока часто используется для кратковременного углубления миорелаксации. Остаются, однако, неизученными клинико-физиологические особенности действия сукцинилхолина в таких условиях, его влияние на скорость окончательного восстановления нейромышечной проводимости и возможные риски. Авторы показали, что использование сукцинилхолина на этапе завершения абдоминальной операции не только обеспечивает хирургу удобство зашивания передней брюшной стенки, но и ускоряет последующее восстановление нейромышечной проводимости, позволяя реже применять декураризацию и быстрее экстубировать пациентов.

Ключевые слова: миорелаксанты, сукцинилхолин, нейромышечный мониторинг, нейромышечный блок, декураризация.

Depolarizing muscle relaxant is often used during recovery phase of non-depolarizing neuromuscular block in order to deepen the blockade for a short time. However, exact physiological pattern of succinylcholine action in such conditions, its effect on the recovery process and possible risks remain unknown. The authors demonstrated that succinylcholine administration at the final stage of abdominal surgery not only provides the convenience for the surgeon while repairing abdominal wall, but also accelerates the subsequent recovery of neuromuscular conduction, allowing less neostigmine use and fasten extubation.

Key words: myorelaxants, succinylcholine, neuromuscular monitor, neuromuscular block, dekurarizatsiya.

Антагонизм между недеполяризующими миорелаксантами и сукцинилхолином, как аналогом ацетилхолина, общеизвестен [1, 2, 3, 4]. Широко распространено в практике и введение сукцинилхолина в период спонтанной регрессии недеполяризующего (т.е. основного) нейромышечного блока (НМБ) — например, для облегчения зашивания хирургом раны брюшной стенки. Однако на сегодняшний день этот прием остается вне пределов научного анализа: нет убедительных литературных данных о клинической физиологии углубления блока в таких условиях, нет данных о дальнейшем течении нейромышечного блока и возможных рисках.

Целью нашего исследования стала оценка доказательности и клинических последствий реверсии недеполяризующего блока с помощью деполяризующего миорелаксанта под контролем мониторинга нейромышечной проводимости.

Материал и методы. Объектом клинического исследования стали 100 пациентов, страдавших

различными хирургическими заболеваниями и подвергшихся плановым оперативным вмешательствам с применением мониторинга нейромышечной проводимости в отделении общей хирургии клиник СПбМАПО в период с 01.04.2008 по 01.10.2009 года.

Средний возраст исследуемых пациентов составил $54,9 \pm 12,0$ года, рост — $169,5 \pm 8,9$ см, масса тела — $74,0 \pm 13,2$ кг. Мужчин было 44, женщин — 56. Демографические показатели мужчин оказались сопоставимы с таковыми у женщин.

Все пациенты, подвергшиеся оперативным вмешательствам, имели сопутствующие заболевания со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, мочеполовой систем и желудочно-кишечного тракта. Наиболее часто встречавшимися нозологическими формами оказались ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь I стадии, диагностированные у подавляющего числа больных. Подробно эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1
Сопутствующая патология

Нозологические формы	Число пациентов	
	Абс. число	%
Ишемическая болезнь сердца	54	54
Гипертоническая болезнь I ст.	44	44
Гипертоническая болезнь II ст.	16	26
Хронический бронхит	14	14
Бронхиальная астма в стадии ремиссии	1	1
Язвенная болезнь желудка и 12 п.к.	18	18
ЖКБ	13	13
Хронический холецистит	18	18
Хронический панкреатит	12	12
Хронический пиелонефрит	5	5
Сахарный диабет II типа	9	9

Оперативные вмешательства включали лапароскопическую холецистэктомию, лапароскопическую адреналэктомию, пластику вентральных и паховых грыж, операции на желудочно-кишечном тракте, нефрэктомии, тиреоидэктомии. Подробно спектр операций представлен в табл. 2.

Таблица 2
Распределение оперативных вмешательств по видам операций

Виды операций	Всего
Лапароскопическая холецистэктомия	27
Холецистэктомия из лапаротомного доступа	5
Пластика вентральной грыжи	23
Пластика паховой грыжи	8
Реконструктивная операция на желчевыводящих путях	1
Гемиколэктомия с наложением трансверзосигмоанастомоза конец в конец	2
Резекция 2/3 желудка по способу Бильрот II	2
Лапароскопическая адреналэктомия	15
Адреналэктомия из люботомического доступа	3
Тиреоидэктомия	6
Субтотальная резекция щитовидной железы	3
Гемитиреоидэктомия	1
Нефрэктомия	4

Все пациенты подвергались стандартному предоперационному обследованию, предполагавшему общий клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ и осмотр терапевта. Осмотр анестезиолога за день до операции включал сбор анамнеза, физикальное обследование, оценку класса физиологического состояния по ASA и назначение премедикации.

Премедикация у всех пациентов включала назначение на ночь 0,5 мг феназепама, а утром за 30 мин до операции — внутримышечно вводился диазепам (0,1–0,15 мг×кг⁻¹).

Индукцию общей анестезии проводили сочетанием внутривенного введения пропофола в дозе 1,5–2,5 мг×кг⁻¹ массы тела и фентанила в дозе 5–15 мкг×кг⁻¹. Миореаксация обеспечивалась введением пипекурония бромид (ардуан) в дозе 0,15 мг×кг⁻¹. После внутривенного введения сукцинилхолина в дозе 1,0–2,0 мг×кг⁻¹ интубировали трахею и начинали ИВЛ с помощью наркозного аппарата Fabius (Dräger, Германия).

Для оценки нейромышечной проводимости (НМП) применялся метод акселеромиографии с использованием мониторов «TOF-Watch® S» и «TOF-Watch® SX» (Organon — Merck Sharp & Dohme, Ирландия), которые позволяют непрерывно фиксировать показатели проводимости посредством чрезкожной стимуляции локтевого нерва и регистрации ускорения, которое в ответ развивает m. adductor pollicis. Для решения поставленных задач применяли режим TOF — серию из четырех импульсов.

Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией смеси закиси азота с кислородом в соотношении 2:1 в сочетании с постоянной внутривенной инфузией фентанила в темпе 0,003–0,01 мкг×кг⁻¹×мин⁻¹. Гипнотический компонент анестезии обеспечивали инфузионным введением пропофола в темпе 2–4 мг×кг⁻¹×ч⁻¹, либо ингаляцией севофлурана в концентрации 1,5–2,5 об.%.

В нашем исследовании недеполяризующий миорелаксант применяли только однократно, после интубации трахеи. Такую возможность создавала достаточно глубокая анестезия, обеспечиваемая либо современным ингаляционным анестетиком севофлураном, либо инфузией пропофола на фоне достаточной аналгезии фентанилом, а также непрерывный мониторинг глубины нейромышечного блока. В случае, если требовалось повторное введение пипекурония, пациент исключался из исследования. Сукцинилхолин вводили повторно в стандартной дозе 100 мг (1–1,5 мг×кг⁻¹) строго при появлении первого мышечного ответа в серии TOF (TOF=1), т.е. в граничной точке между фазами глубокого и умеренного недеполяризующего нейромышечного блока.

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 и обсуждение. Непрерывное наблюдение за уровнем нейромышечной проводимости по монитору показывало, что углублению блока во всех случаях предшествовало его крат-

ковременное разрешение с нарастанием индекса TOF (см. табл. 3). Максимальный уровень реверсии блока наблюдался на второй-третьей мину-

Таблица 3
Показатели мониторинга НМБ после введения сукцинилхолина на момент появления первого мышечного ответа

Время (в мин) от момента введения сукцинилхолина	Показатели TOF
1	Индекс $12,0 \pm 1,3\%$
2	Индекс $21,3 \pm 1,9\%$
3	Индекс $18,7 \pm 1,7\%$
4	Индекс $9,1 \pm 1,2\%$
5	Число ответов $2,1 \pm 0,4$

тах после введения сукцинилхолина, и характеризовался индексом TOF в среднем около 20%. И только через 4–5 мин вновь наступал умеренный нейромышечный блок с исчезновением четвертого, третьего, а иногда и второго ответа в серии TOF. Таким образом, углубления нейромышечного блока по отношению к тому его уровню, при котором вводился сукцинилхолин, не наступало, в отличие от очевидного эффекта введения препарата в фазе восстановления нейромышечной проводимости. Мы связываем это именно с избранным моментом введения, поскольку такой же уровень блока (в среднем 2 ответа в серии TOF) после введения сукцинилхолина на фоне спонтанной реверсии блока означал бы его значимое углубление.

Обратим внимание на то, что «феномен угасания» (англ. Fade), отличающий недеполяризующий блок, сохранялся на фоне действия сукцинилхолина: последующие ответы всегда характеризовались меньшей амплитудой, чем предыдущие. Таким образом, развившийся блок сохранял свой недеполяризующий характер.

онного (севофлуран) анестетиков. Параметры TOF в этих двух группах пациентов приведены в табл. 4. На первый взгляд, показатели здесь отличаются, однако статистический анализ показывает отсутствие достоверных отличий (все $p > 0,05$) — по-видимому, из-за значительной дисперсии значений при относительно небольшой численности групп.

Таблица 4
Непрерывный мониторинг НМБ после введения сукцинилхолина на момент появления первого мышечного ответа

Время (в мин) от момента введения сукцинилхолина	Анестетик, показатели TOF	
	Пропофол	Севофлуран
1	Индекс $13,3 \pm 1,8$	Индекс $10,5 \pm 1,9$
2	Индекс $22,4 \pm 2,8$	Индекс $20,1 \pm 2,7$
3	Индекс $19,5 \pm 2,5$	Индекс $17,8 \pm 2,3$
4	Индекс $10,4 \pm 1,8$	Индекс $7,6 \pm 1,3$
5	Число ответов $2,7 \pm 0,8$	Число ответов $1,4 \pm 0,2$

Скорость окончательного восстановления нейромышечной проводимости мы оценивали по следующим трем показателям: (а) интервалу времени между введением недеполяризующего релаксанта пипекурония бромида (ардуана) и экстубацией; (б) интервалу между началом операции и экстубацией; (в) величине промежутка времени от момента появления первого мышечного ответа в серии TOF до экстубации (трахею экстубировали при TOF $\geq 80\%$). Понятно, что эти временные интервалы испытывали на себе значимое влияние декураризации, поэтому мы анализировали их, разделив пациентов на группы не только по признаку применения сукцинилхолина, но и по признаку использования антихолинэстеразного препарата (прозерина).

Таблица 5
Продолжительность НМБ до экстубации в зависимости от повторного введения сукцинилхолина и декураризации (мин, $M \pm m$)

Время до экстубации:	Без повторного введения с декураризацией n=29	С повторным введением и с декураризацией n=34	С повторным введением без декураризации n=37	Без повторного введения и без декураризации n=1
От момента введения ардуана	$119,8 \pm 10,4$	$110,9 \pm 10,8$	$83,8 \pm 7,0^*$	130
От начала операции	$111,1 \pm 10,4$	$103,4 \pm 10,7$	$76,3 \pm 6,6^*$	115
От TOF=1	$89,4 \pm 8,34$	$79,5 \pm 10,5$	$55,8 \pm 6,2^*$	110

* — $p < 0,01$ по сравнению с другими группами.

Начальная фаза реверсии нейромышечного блока с помощью депполяризующего релаксанта наблюдалась нами на фоне использования как ингаляционного (пропофол), так и ингаляци-

Из данных табл. 5 видно, что применение депполяризующего миорелаксанта влияет не только на частоту применения декураризации, но и ускоряет восстановление нейромышечной прово-

димости ($P < 0,01$). Если в группе с повторным введением сукцинилхолина декураризация потребовалась менее чем половине пациентов (34 из 71, или 48%), то в группе без повторного введения — практически всем пациентам, за исключением одного ($P < 0,001$). Мы приводим в таблице данные этого единственного больного, но, естественно, воздержимся от сравнения их с данными по группам пациентов.

При анализе таблицы привлекает внимание тот факт, что больные, потребовавшие декураризации, по темпу восстановления НМП существенно не различались в зависимости от наличия или отсутствия предшествовавшего повторного введения сукцинилхолина (по всем трем временным интервалам $p > 0,05$). Наиболее демонстративной в отношении укорочения интервалов восстановления нейромышечной проводимости является именно группа пациентов с повторным введением сукцинилхолина, не потребовавших декураризации. Еще раз подчеркнем, что повторное применение деполяризующего миорелаксанта переводит в эту категорию более половины пациентов.

Безусловно, самым простым и очевидным объяснением этого факта является то, что принятие решения о проведении декураризации диктуется не только медицинскими, но и «организационными» показаниями: при одном и том же уровне восстановления НМП, например, при $TOF=40\%$, речь о декураризации может пойти только в том случае, если операция уже завершена. Поэтому больных, подвергшихся декураризации (т.е. принудительному прерыванию блока), вообще едва ли можно сравнивать по продолжительности блока как внутри группы, так и с другими группами пациентов. Можно только сказать (как в нашем случае!), что если, несмотря на принудительную реверсию блока, интервалы времени до экстубации оказались достоверно более длительными по сравнению с больными, не получавшими прозерина, проводимость действительно восстанавливалась медленнее.

Имея в виду этот наиболее значимый фактор, влияющий в данном случае на статистическое распределение результатов, мы все же решили дополнительно проанализировать потребность в декураризации в зависимости от вида используемого анестетика.

Что касается группы без повторного введения сукцинилхолина, частота применения декураризации здесь не зависела от вида анестетика — как указано выше, прозерин вводился практически всем больным, за исключением одного. В группе же с повторным введением сукцинилхолина распределение больных по частоте применения декураризации в зависимости от вида анестетика представляет определенный интерес (табл. 6). Декураризация достоверно чаще требовалась пациентам, получавшим ингаляционный анесте-

тик севофлуран (22 наблюдения из 33, или 66,7%), тогда как в группе с использованием неингаляционного анестетика пропофола ее частота составила лишь 31,6% (12 наблюдений из 38, $P < 0,05$). Очевидно, это связано с присутствием

Таблица 6
Частота применения декураризации в зависимости от вида анестетика и однократного введения сукцинилхолина

Декураризация	Пропофол (n=38)	Севофлуран (n=33)
Нет	26 (68,4%)	11 (33,3%)
Да	12 (31,6%)	22 (66,7%)

Таблица 7
Интервал времени до экстубации в зависимости от повторного введения сукцинилхолина при $TOF=1$ (мин, $M \pm m$)

Время	Без введения n=29	Повторное введение n=71
От момента введения ардуана	119,8 $\pm$ 10,4	97 $\pm$ 6,09*
От начала операции	111,1 $\pm$ 10,4	89,4 $\pm$ 5,99*
От $TOF=1$	89,4 $\pm$ 8,34	67,1 $\pm$ 5,69*

* — $p < 0,01$ между группами по столбцам.

внесинаптического блока нейромышечной передачи как компонента фармакологического действия мощных ингаляционных анестетиков [5].

Полагая, таким образом, что декураризация, говоря языком статистики, не является независимым предиктором продолжительности блока, мы представили в табл. 7 данные двух групп в целом — пациенты с повторным введением сукцинилхолина против группы без повторного введения. Видно, что все исследованные интервалы восстановления НМП в результате однократного введения сукцинилхолина статистически достоверно укорачиваются ($P < 0,01$ для всех трех случаев).

Таким образом, при использовании сукцинилхолина время восстановления нейромышечной проводимости от момента введения недеполяризующего релаксанта сократилось в среднем на 22,8 $\pm$ 4,31 мин, от начала операции — в среднем на 21,7 $\pm$ 4,31 мин, а от первого мышечного ответа — на 22,3 $\pm$ 2,65 мин (во всех трех случаях $P < 0,01$).

Заключение. Введение деполяризующего миорелаксанта сукцинилхолина на фоне спонтанной реверсии недеполяризующего нейромышечного блока приводит к трехфазному ответу нейромышечной проводимости: вначале отмечается быстрое восстановление ее (I), затем развитие умеренного нейромышечного блока с сохранением его недеполяризующего характера (II) и, наконец, окончательное восстановление проводимости в более быстром темпе, чем без введе-

ния сукцинилихолина (III). Этот эффект также проявляется, но оказывается менее демонстративным при использовании ингаляционного анестетика севофлурана.

Таким образом, применение сукцинилихолина на этапе завершения абдоминальной операции

не только обеспечивает хирургу техническое удобство зашивания передней брюшной стенки, но и ускоряет последующее восстановление нейромышечной проводимости, позволяя снизить частоту использования декураризации и быстрее экстубировать пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Калви Т.Н., Уильямс Н.Е.* Фармакология для анестезиолога. — Пер. с англ. — М.: Издательство БИНОМ, 2007. — 176 с.
2. *Bowman W.C.* Pharmacology of Neuromuscular Function, 2nd ed. — London: Wright, 1990. — 140 p.
3. *Braga M.G., Bowman W.S.* Interactions between suxamethonium and non-depolarizing neuromuscular blocking drugs // *Br. J. Anaesth.* — 1994. — Vol. 72. № 2. — P. 198–204.
4. *Martyn J.A., Fagerlund M.J., Eriksson L.I.* Basic principles of neuromuscular transmission // *Anaesthesia* — 2009. — Vol. 64. — P. 1–9.
5. *Paul M., Kindler C.H., Fokt R.M., et.al.* Isobolographic analysis of non-depolarising muscle relaxant interactions at their receptor site // *Eur. J. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 438. — P. 35–43.

УДК 616.381-089: 615.212.7

Рецензент — профессор М.Ю.Киров

адрес: Карелов Алексей Евгеньевич, a.karelov@mail.ru

СРАВНЕНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В МИОРЕЛАКСАНТАХ ВО ВРЕМЯ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ФОНЕ ПУРИНОВОЙ ИЛИ ОПИОИДНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ

А.Е.Карелов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия

COMPARISON OF MYORELAXANT CONSUMPTION DURING ABDOMINAL SURGERY WITH PURINE OR OPIOID ANALGESIA

A.E.Karelov

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© А.Е.Карелов, 2010 г.

Интраоперационная доза опиоидного агониста может быть снижена благодаря введению центральных агонистов альфа-2-адренорецепторов, неселективных агонистов пуриновых рецепторов (НАПР) и др. Цель настоящего исследования — сравнить интраоперационную потребность в миорелаксантах во время абдоминальных операций под общей анестезией с разными методами системного обезболивания. Из пациентов составлены две группы: в а-группе (61 пациент) интраоперационное обезболивание обеспечивали инфузией препарата НАПР аденозинтрифосфата натрия, а в ф-группе (48 больных) — инфузией опиоидного агониста фентанила. Остальные компоненты анестезии были сходными. Статистически достоверных различий между группами получено не было. Однако была установлена прямая корреляционная связь между дозами анальгетика и миорелаксанта и в а-группе, и в ф-группе. Таким образом, эффективность пуриновой анальгезии во время абдоминальных операций сравнима с фентаниловым обезболиванием, если критерием эффективности служит интраоперационная потребность в миорелаксантах.

Ключевые слова: неселективные агонисты пуриновых рецепторов, аденозинтрифосфат натрия, потребность в миорелаксантах.

Reduction of intraoperative opioid dose can be reached by administration of alfa-2-adrenoagonists, non-selective purine receptors agonists (NSPRA), etc. The goal of this study was to compare myorelaxant consumption during abdominal surgery under general anaesthesia for analgesia estimation. Patients were divided into two groups: a-group included 61 patients who taken adenosine triphosphate infusion as analgesic and f-group was formed from 48 patients taken fentanyl infusion for the same aims. Other components of general anaesthesia were similar. No statistical differences between groups were obtained. But significant correlation between analgesic and myorelaxant doses was revealed in both a-group and f-group. Thus, effectiveness of purine analgesia can be considered comparable with fentanyl analgesia during abdominal surgery if intraoperative myorelaxant consumption would be accepted as a criterion.

Key words: non-selective purine receptors agonists, sodium adenosine triphosphate, myorelaxant consumption.

Введение. Создание опиоид-редуцированных схем интраоперационного обезболивания провозглашено как научное направление современной анестезиологии [8]. Такая задача возникла из-за высокой частоты побочных эффектов опиоидных агонистов, что снижает качество восстановительного периода после операции и удовлетворенность пациента проведенной терапией, и увеличивает затраты на лечение в целом [15]. Для снижения дозы опиоидных агонистов в схему периоперационного обезболивания включают ингибиторы циклооксигеназы [9], бета-адреноблокаторы [3], центральные альфа-2-адреноагонисты [1] и другие классы фармакологических средств.

Препарат неселективных агонистов пуриновых рецепторов аденозинтрифосфат натрия (АТФ-Na) по антистрессовой и антиноцицептивной эффективности не уступает опиоидным агонистам, а поэтому может заменить их во время операций [2, 5].

Как известно, оценка эффективности антиноцицептивного действия препарата во время общей анестезии представляет сложную задачу. Для этой цели используют параметры системной гемодинамики [7], потребность в анальгетиках после операции [8], изменения гормонов в плазме [4] и др. А поскольку потребность в миорелаксантах может отражать рефлекторную активность мотонейронов, связанную с ноцицептивной стимуляцией, то этот показатель также может служить косвенным

критерием достаточности антиноцицептивного компонента общей анестезии [17, 18].

Таким образом, целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка потребности в миорелаксантах во время абдоминальных операций под разными методами системного обезболивания.

Материалы и методы. В основе работы лежит опыт проведения 109 общих анестезий во время операций на желудке или резекции кишки по поводу осложнений язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, или злокачественного заболевания органов желудочно-кишечного тракта. В исследование включены пациенты, отнесенные к II–IV функциональному классу по шкале ASA. Критерием разделения пациентов на группы стал метод интраоперационной аналгезии. В а-группу вошел 61 больной — 34 мужчины и 27 женщин, — обезболивание у которых осуществляли объемно-дозированной инфузией 1% раствора АТФ-На в темпе $20\text{--}70\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$, а в ф-группе оказались 48 пациентов (20 мужчин и 28 женщин) с традиционным обезболиванием с помощью опиоидного агониста фентанила, который вводили шприцевым дозатором со скоростью в диапазоне от $0,08\text{--}0,11\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$ на начальных этапах операции до $0,02\text{--}0,04\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$ в конце операции. Статистически группы не различались по возрасту, сопутствующей патологии и длительности операции.

Подготовка пациентов к операции проводилась по общим правилам. Помимо анксиолитических препаратов (диазепам 10 мг в/м) в премедиацию включались H_1 -гистаминолитики ($20\text{ мг супрастина в/м}$) и м-холинолитики (1 мг метацина в/м). Для смягчения воспалительного ответа на операционную травму в схему премедиации (на операционном столе) вошли метамизол ($25\text{--}40\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}$), ϵ -аминокапроновая кислота ($60\text{--}80\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}$) и дексаметазон ($0,2\text{--}0,3\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}$). Перед индукцией анестезии внутривенно вливали $5\text{--}8\text{ мл}\times\text{кг}^{-1}$ кристаллоидных растворов для компенсации гиповолемии в результате предоперационной подготовки и предотвращения чрезмерной гипотензии во время вводной анестезии.

Индукция анестезии включала в себя диазепам $0,25\text{--}0,35\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}$ и фентанил ($1,5\text{--}3\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}$). Интубацию трахеи выполняли с использованием прямой ларингоскопии после орошения глотки и голосовых складок $2\text{ мл } 2\%$ раствора лидокаина и введения миорелаксантов: дитилина ($2\text{--}2,5\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}$) с обязательной прекураризацией 1 мг пипекурониума. Инфузию АТФ-На начинали за 10 мин до начала анестезии, а фентанила — после введения в анестезию.

Поддержание общей анестезии всех пациентов обеспечивали сочетанием ингаляции смеси

закиси азота с кислородом в соотношении $2,5\text{--}3 : 1$. Необходимый уровень миорелаксации поддерживали фракционным внутривенным введением недеполяризующего миорелаксанта — пипекурониума по $1\text{--}2\text{ мг}$, — ориентируясь на клинические признаки глубины миоплегии. Инфузионную терапию на операционном столе проводили растворами кристаллоидов в среднем темпе $0,25\text{--}0,35\text{ мл}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$. Прекращение инфузии АТФ-На производили непосредственно перед транспортировкой пациента из операционной, а фентанила за $10\text{--}20\text{ мин}$ до конца операции.

При статистической обработке полученного материала для сравнительного анализа рассчитывали среднюю дозу пипекурониума, приведенную к массе тела пациента и продолжительности хирургического вмешательства. При работе с полученным материалом применяли программу для статистической обработки «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США) и использовали U критерий Манна-Уитни и R критерий Спирмана.

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

Результаты. Средний темп введения пипекурониума во время операции в а-группе был равен $0,73\pm 0,23\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$, а в ф-группе — $0,68\pm 0,26\text{ мкг}\times\text{кг}^{-1}\times\text{мин}^{-1}$. При статистическом анализе средней дозы миорелаксанта, приведенной к массе тела и продолжительности операции, достоверной разницы между пациентами

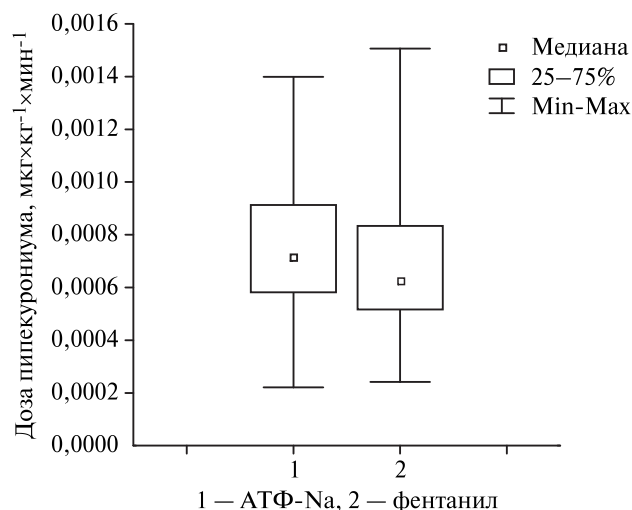


Рис. 1. Средняя интраоперационная доза пипекурониума у пациентов а- и ф-групп (N=109).

разных групп получено не было ($p=0,09$; $t=1,68$; U критерий Манна-Уитни). На рис. 1 показаны графики положения медианы, квартильного доверительного интервала и крайние — максимальное и минимальное — значения средней ин-

траоперационной дозы пипекурониума у пациентов а- и ф-групп.

При изучении степени корреляции темпа инфузии АТФ-На и дозы пипекурониума, приведенной к массе тела и продолжительности операции, вскрыта умеренная положительная связь между этими параметрами со статистически значимой достоверностью ($p=0,004$; $R=0,37$; R критерий Спирмена). На рис. 2 представлены графики корреляционного анализа величин темпа

тивным для выявления различий между группами относительно потребности в миорелаксантах.

Двигательная реакция на ноцицептивное раздражение — относительно традиционный критерий оценки антиноцицептивного действия. Он был использован в нескольких работах для исследования эффективности препарата НАПР аденозина как антиноцицептивного средства [13, 14]. В тех же работах встал вопрос о пригодности этого показателя в случаях перманентного

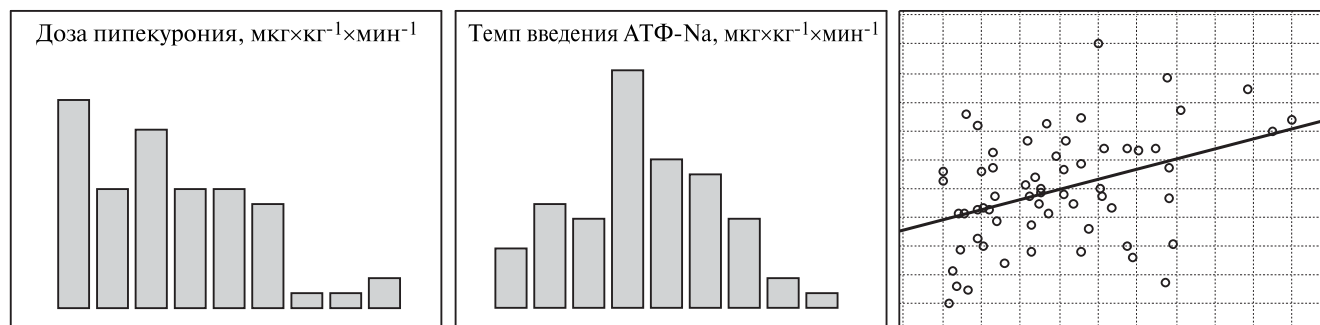


Рис. 2. Корреляционный анализ темпа введения АТФ-На и пипекурониума в а группе (N=61).

введения АТФ-На и пипекурониума у пациентов а группы.

Аналогичная корреляционная связь была получена между темпом инфузии фентанила и дозой пипекурониума, приведенной к массе тела и продолжительности операции — $p=0,01$; $R=0,37$; R критерий Спирмена. На рис. 3 пред-

ведения НАПР в связи с тем, что аденозин способен ингибировать высвобождение медиатора ацетилхолина в синаптическую щель нейромышечного синапса *in vitro* [6] и *in vivo* в экспериментах на живых животных, потенцируя нейромышечную блокаду, вызванную векурониумом, рокурониумом и пипекурониумом [10, 12]. Од-

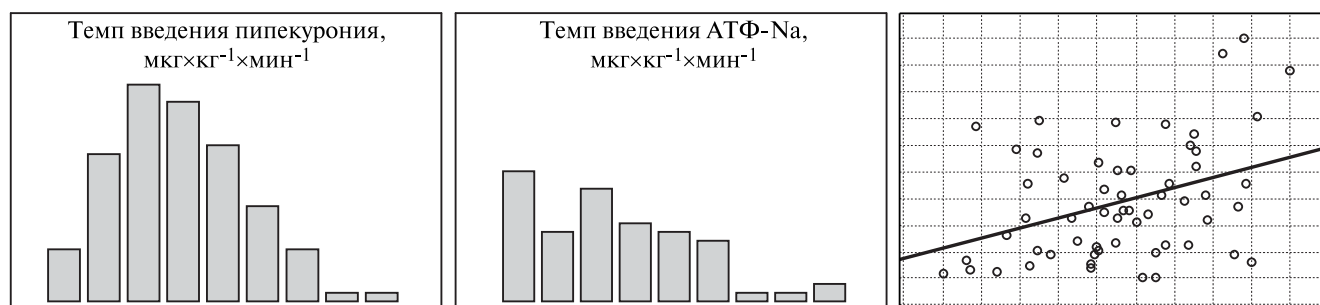


Рис. 3. Корреляционный анализ темпа введения АТФ-На и пипекурониума в ф группе (N=48).

ставлены графики корреляционного анализа величин темпа введения АТФ-На и пипекурониума у пациентов ф-группы.

Таким образом, использование различных методов системного интраоперационного обезболивания не проявилось различием потребности в миорелаксантах. При этом, и в случае применения АТФ-На, и в случае использования фентанила наблюдали положительную корреляционную связь между темпом введения анальгетика и дозой недеполяризующего миорелаксанта.

Обсуждение полученных результатов. Исследование выполнено на пациентах, перенесших обширную абдоминальную операцию в связи с предположением, что более тяжелое хирургическое вмешательство может оказаться более информа-

нако, Hitahara K. et al. (2005) выполнили исследование, результатом которого стал вывод об отсутствии влияния интраоперационной инфузии раствора АТФ на потребность в миорелаксантах векурониуме [11]. В этой работе проводили инфузию АТФ в темпе $100 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$, значительно превосходя скорость инфузии, применявшуюся в нашем исследовании. Выявление в настоящем исследовании прямой корреляционной связи между скоростью инфузии АТФ-На и темпом введения пипекурониума практически полностью исключает влияние инфузии АТФ-На и образовавшихся при его биодegradации других НАПР на интрасинаптическую секрецию ацетилхолина и позволяет считать дозу миорелаксанта косвенным критерием, отражаю-

щим антиноцицептивную активность системного анальгетика в интраоперационном периоде.

Как видно из рис. 1, потребность в недеполяризующих миорелаксантах у пациентов а- и ф-групп статистически не различалась, что косвенно подтверждает гипотезу о достаточной эффективности инфузии АТФ-На в качестве интраоперационного анальгетика. Ценность полученных результатов снижена отсутствием данных объективного контроля с помощью монитора нейромышечной проводимости. Тем не менее, сформулированные выводы согласуются с заключениями других авторов (Sollevi A., 1992; Zarate E. et al., 1999; Fukunaga A.F. et al., 2003), изучавших возможность применения инфузии препаратов НАПР как интраоперационного анальгетика.

Выводы. 1. Потребность в миорелаксантах во время абдоминальных операций с пуриновым обезболиванием не имеет достоверного различия с данными фентаниловой группы.

2. При использовании и пуринового, и опиоидного обезболивания наблюдается прямая корреляционная связь между темпом введения анальгетика и дозой миорелаксанта, приведенной к массе тела пациента и продолжительности хирургического вмешательства.

3. Неселективный агонист пуриновых рецепторов аденозинтрифосфат натрия обладает мощным антиноцицептивным действием, сравнимым с таковым опиоидного агониста фентанила, если в качестве критерия эффективности выступает потребность в миорелаксантах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшьева М.С. Аденопозитивное средство клофелин как компонент общего и послеоперационного обезбоживания // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 27 с.
2. Карелов А.Е. Реакция системной гемодинамики при плановой резекции желудка на фоне пуриновой анальгезии // Эфферентная терапия. — 2008. — Т. 14, № 1–2. — С. 60–65.
3. Collard C.D., Palmer S.N., Giesecke N.M. et al. Pharmacogenetics of anesthetic and analgesics agents // *Anaesthesia*. — 2005. — Vol. 102. — P. 663–671.
4. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery // *British journal of anaesthesia*. — 2000. — V. 85, № 1. — P. 109–117.
5. Fukunaga A.F., Alexander G.E., Stark C.W. Characterization of the analgesic actions of adenosine: comparison of adenosine and remifentanyl infusions in patients undergoing major surgical procedures // *Pain*. — 2003. — Vol. 101. — P. 129–138.
6. Giniatullin R.A., Sokolova E.M. ATP and adenosine inhibit transmitter release at the frog neuromuscular junction through distinct presynaptic receptors // *Br. J. Pharmacol.* — 1998. — Vol. 124, № 4. — P. 839–844.
7. 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.
8. Kehlet H., Holte K. Epidural anaesthesia and analgesia in major surgery // *Lancet*. — 2002. — Vol. A360 (9332). — P. 568–569.
9. Kehlet H., Wilmore D.W. Multimodal strategies to improve surgical outcome // *Am. J. Surg.* — 2002. — Vol. 183. — P. 630–641.
10. Nitahara K., Kornak P., Nagashima H. et al. Adenosine potentiation of neuromuscular blocking agents in guinea-pigs // *Br. J. Anaesth.* — 2000. — Vol. 84, № 2. — P. 245–247.
11. Nitahara K., Shono S., Hamada T. et al. The effect of adenosine triphosphate on vecuronium-induced neuromuscular block // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 100, № 1. — P. 116–119.
12. Prior C., Bredon E.L., Lindsay K.E. Modulation by presynaptic adenosine A1 receptors of nicotinic receptor antagonist-induced neuromuscular block in the mouse // *Eur. J. Pharmacol.* — 1997. — Vol. 327, № 2–3. — P. 103–108.
13. 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.
14. Sollevi A. Adenosine infusion during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia: indications of perioperative analgesic effect // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 1992. — Vol. 36, № 6. — P. 595–599.
15. 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.
16. Zarate E., Sa Rego M.M., White P.F. et al. Comparison of adenosine and remifentanyl infusions as adjuvants to desflurane anesthesia // *Anesthesiology*. — 1999. — Vol. 90. — № 4. — P. 956–963.
17. Zbinden A.M., Maggiorini M., Petersen Felix S. et al. Anesthetic depth defined using multiple noxious stimuli during isoflurane/oxygen anesthesia. I. Motor reactions // *Anesthesiology*. — 1994a. — Vol. 80, № 2. — P. 253–260.
18. Zbinden A.M., Petersen Felix S., Thomson D.A. Anesthetic depth defined using multiple noxious stimuli during isoflurane/oxygen anesthesia. II. Hemodynamic responses // *Anesthesiology*. — 1994b. — Vol. 80, № 2. — P. 261–267.

УДК 616-001:616-08

Рецензент — профессор Е.В.Григорьев

адрес: Мешаков Дмитрий Петрович, reda97@mail.ru

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ТАКТИКИ РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ГОЛОВЫ И ГРУДИ

И.М. Самохвалов, С.В. Гаврилин, Д.П. Мешаков, С.В. Недомолкин, С.А. Смирнов, К.П. Кунеев, В.В. Гоминов

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

INDIVIDUALIZATION OF LIFE SUPPORT FOR CASUALTIES WITH SEVERE POLYTRAUMA

I.M. Samokhvalov, S.V. Gavrilin, D.P. Meshakov, S.V. Nedomolkin, S.A. Smirnov, K.P. Kuneev, V.V. Gominov

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Характерной особенностью современного травматизма является высокий удельный вес тяжелых множественных и сочетанных травм. Разработан алгоритм ранней диагностики вариантов течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы и груди для оптимизации тактики интенсивной терапии. Объективная методика диагностики вариантов течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы и груди способствует ранней реализации принципа индивидуальной направленности реаниматологической помощи у данного контингента пациентов. Наиболее «агрессивные» методы интенсивного наблюдения и интенсивной терапии чаще всего показаны пострадавшим, травматическая болезнь у которых протекает по субкомпенсированному варианту.

Ключевые слова: травматическая болезнь, варианты течения, политравма.

Prominent feature of a modern traumatism is high relative density of severe polytraumas. The early detection algorithm of variations in traumatic diseases is developed for tactics optimization of intensive therapy. The objective technique of various traumatic disease diagnostics in polytrauma promotes early realization of life support for the given contingent of patients. The most «aggressive» methods of intensive supervision and intensive therapy are for such casualties, who have subcompensated variant of traumatic disease.

Key words: traumatic disease, variations in clinical courses, polytrauma.

В мире ежегодно от травм гибнет свыше 5млн. человек, в России — более 300 тысяч. Уровень смертности населения трудоспособного возраста от неестественных причин — несчастных случаев, отравлений и травм в России почти в 2,5 раза превышает показатели, сложившиеся в развитых странах, в 1,5 раза — в развивающихся странах Восточной Европы. Около 16 тыс. человек погибают каждый день в результате травм, ожидается, что к 2020 году можно ожидать увеличение летальности до 8,4 миллионов человек в год [4, 5].

Характерной особенностью современного травматизма является высокий удельный вес тяжелых множественных и сочетанных травм, достигающий, по данным различных авторов, 25–80% в общей структуре повреждений, с летальностью до 50% и инвалидизацией от 25 до 74% [2]. Оказание специализированной помощи таким пострадавшим требует привлечения больших материальных ресурсов в связи с ее трудоемкостью и длительностью.

Новые методы лечения, вошедшие в практику за последние два десятилетия, позволили несколько улучшить результаты лечения пострадавших и раненых с тяжелыми травмами и ранениями. Несомненно, что для определения критериев их эффективности необходимо наличие объективных, доступных определению, однозначно интерпретируемых показателей.

Цель исследования: разработка алгоритма ранней диагностики вариантов течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы и груди для оптимизации тактики интенсивной терапии.

Методы исследования включали в себя балльную объективную оценку тяжести повреждения, тяжести состояния в динамике, мониторинг основных жизнеобеспечивающих функций, биохимические исследования, методы математического моделирования и статистического анализа. Материал исследования: были проанализированы

истории болезни 156 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы и груди, находившихся на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова в 2006–2010 годах. Эти пострадавшие составляли 20,9% от входящего потока пациентов с тяжелыми механическими повреждениями. Все пострадавшие исследуемого массива имели такую разновидность тяжелой сочетанной травмы как политравма. Как известно, в настоящее время под термином «политравма» подразумевается сочетанная травма, сопровождающаяся наиболее тяжелыми и сложными в лечебном отношении повреждениями у пострадавших, которые находятся в тяжелом или критическом состоянии [2]. Распределение пострадавших по механизму травмы представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение пострадавших по механизму травмы

Механизм травмы	Количество, % (абс. число)
Дорожно-транспортное происшествие	60,9% (95)
Падение с высоты	29,5% (46)
Сдавление	2,6% (4)
Рельсовая	1,9% (3)
Прочие	5,1% (8)

Средняя тяжесть полученных повреждений у них составила $27,5 \pm 1,9$ балла шкалы ВПХ-П (ISS — $42,8 \pm 2,2$ балла), тяжесть состояния при поступлении — $34,01 \pm 2,32$ балла шкалы ВПХ-СП (APACHE II > 16 баллов), возраст — $39,44 \pm 1,70$ лет. Объем кровопотери составлял $1750,0 \pm 251,6$ мл. У 26% рассматриваемых пациентов были выполнены оперативные вмешательства на мозговом черепе.

Результаты исследования. С целью выявления вариантов течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы и груди были выполнены следующие действия:

- проведен анализ наиболее информативных признаков, определяющих вариант течения травматической болезни;

- проведен анализ динамики тяжести состояния с использованием шкалы ВПХ-СС [1];

- контролировались показатели кислотно-основного состояния, коагулограммы, абсолютное количество и функциональная активность лимфоцитов, ответственных за провоспалительный ответ, проводилась термометрия тела;

- проанализированы особенности развившихся осложнений и структура летальности у пострадавших.

Были отобраны наиболее информативные признаки, определяющие тип течения травматической болезни, — компенсированный, субком-

пенсированный, декомпенсированный [3]. По удельному прогностическому вкладу признакам присвоены баллы, сформирована шкала — ВПХ-РТ (военно-полевая хирургия — реаниматологическая тактика), представленная в табл. 2.

Разработанная методика обладает высокой чувствительностью (84,4%) и специфичностью (91,4%) для прогноза варианта течения травматической болезни.

В зависимости от суммы баллов, присвоенных отдельным признакам, определялся тип течения травматической болезни и тактика интенсивной терапии до начала иницилирующей терапии.

Так, при сумме баллов по шкале ВПХ-РТ от 3 до 12 травматическая болезнь протекала по компенсированному варианту — с манифестированным вторым периодом (относительной стабилизации жизненно важных функций) и высокой вероятностью развития нежизнеугрожающих осложнений. Программа реаниматологической помощи у пострадавших данной группы включала компьютерную томографию (КТ) головы и груди однократно, минимизацию интенсивной терапии в целом — применялись «кратковременные» методы коррекции внутричерепной гипертензии (ВЧГ), продленная ИВЛ, раннее энтеральное питание, эмпирическая антибиотикопрофилактика.

Субкомпенсированный вариант течения травматической болезни (13–32 балла по разработанной шкале) с клинически манифестированным вторым периодом, значимым риском развития жизнеугрожающих осложнений обусловил следующие особенности реаниматологической тактики: КТ головы и груди выполнялись регулярно (не реже одного раза за 7 суток), применялись «агрессивные» методы коррекции ВЧГ («барбитуровая кома», вентрикулостомия, декомпрессивная трепанация черепа), расширенный инвазивный мониторинг (контроль внутричерепного давления, церебрального перфузионного давления, мозгового кровотока, церебрального комплайнса, Риссо+ мониторинг), длительная ИВЛ, ранняя трахеостомия, смешанное питание, деэскалационная антибактериальная терапия, по показаниям — ранняя активная и пассивная иммуноориентированная терапия, позиционирование, по показаниям — маневр «открытия» легких.

При сумме баллов по шкале ВПХ-РТ от 33 до 50 имел место декомпенсированный вариант течения травматической болезни, который характеризовался клиническим отсутствием ее второго периода, крайне высокой вероятностью развития жизнеугрожающих осложнений. Тактика интенсивной терапии подразумевала выполнение КТ головы и груди в зависимости от транспортабельности пациента, «кратковременные»

Таблица 2

Шкала ранней диагностики варианта течения травматической болезни при тяжелой сочетанной травме головы, груди — ВПХ-РТ (реаниматологическая тактика)

Показатели	Значения	Баллы
ВПХ-П(ЧМТ), баллы	7 и > <7	7 0
Уровень сознания, баллы ШКГ	3–5 6–8 >8	5 3 1
Дислокация срединных структур головного мозга, мм	>10 5–10 <5	3 1 0
ВПХ-П(Гр), баллы	5 и > <5	7 0
АД сист., мм рт. ст.	>90 70–90 <70	0 4 7
Кровопотеря, % ОЦК	40 и > <40	7 1
Аспирация	Да Нет	2 0
Эндоскопические признаки ушиба легких	Да Нет	2 0
SaO ₂ , %	90 и > <90	0 5
Суммарная тяжесть повреждений других анатомических областей, баллы ВПХ-П	4 и > <4	5 1

Таблица 3

Особенности травматической болезни

Вариант течения	Количество пострадавших	Частота жизнеугрожающих осложнений	Летальность, %	Срок лечения в ОИТ среди выживших, сут
Компенсированный	11	0	0/0,0%	5,91±1,4
Субкомпенсированный	82	25/30,5%	16/19,5%	7,65±2,2
Декомпенсированный	63	30/47,6%	35/55,6%	14,3±2,9

Примечание: в числителе — абсолютное количество пострадавших, в знаменателе — % от численности всего исследованного массива; к жизнеугрожающим осложнениям относили тяжелый сепсис, септический шок, ОРДС, тромбоэмболию легочной артерии, синдром жировой эмболии, генерализованный фибринолиз.

методы коррекции ВЧГ, инвазивный мониторинг, раннюю трахеостомию, длительную ИВЛ, полное парэнтеральное питание, деэскалационную антибактериальную терапию, по показаниям — раннюю активную и пассивную иммуноориентированную терапию.

Особенности течения травматической болезни при различных вариантах ее течения представлены в табл. 3.

Раннее прогнозирование вариантов течения травматической болезни, дифференцированная интенсивная терапия способствовали снижению летальности на 13,1% (с 43,8% до 30,7%), уменьшению частоты развития жизнеугрожающих осложнений на 21,2 % (преимущественно за счет пострадавших с субкомпенсированным вариантом течения травматической болезни).

Выводы.

1. Объективная методика диагностики вариантов течения травматической болезни у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой головы и груди (шкала ВПХ-РТ) способствует ранней реализации принципа индивидуальной направленности реаниматологической помощи у данного контингента пациентов.

2. Наиболее «агрессивные» методы интенсивного наблюдения и интенсивной терапии чаще всего показаны пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой головы и груди, травматическая болезнь у которых протекает по субкомпенсированному варианту.

3. Пострадавших с субкомпенсированным течением травматической болезни целесообразно в течение первых 48 часов концентрировать в травмоцентре I уровня для оказания специализированной помощи в полном объеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Военно-полевая хирургия: национальное руководство* / под ред. И.Ю. Быкова, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 816 с. — (серия «национальные руководства»)
2. *Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения* / под ред. Е.К. Гуманенко и В.К. Козлова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 608 с.
3. *Самохвалов И.М., Бояринцев В.В., Гаврилин С.В., Немченко Н.С., Мешаков Д.П., Суворов В.В., Денисенко В.В., Гребнев А.Р.* Травматическая болезнь: варианты течения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2009. — Т. 6, №4. — С.9–15.
4. *Сингаевский А.Б.* Пути улучшения исходов лечения тяжелых сочетанных травм мирного и военного времени: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — СПб., 2002. — 42 с.
5. *Pape H.C., Peitzman A.B., Schwab C.W., Giannoudis P.V.* Damage control management in the polytrauma patient/ New York.: Science+Business Media, LLC, 2010. — 462 p.

УДК 616.12-089

Рецензент — д.м.н. В.А.Глуценко

адрес: Савельева Александра Александровна, dr.tro_chanteris@mail.ru

НЕПРЕДНАМЕРЕННАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ БЕЗ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.А.Савельева, И.С.Курапеев, К.М.Лебединский

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

INADVERTENT INTRAOPERATIVE HYPOTHERMIA DURING OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY

A.A. Savelyeva, I.S. Kurapeev, K.M. Lebedinskiy

Saint-Petersburg academy postgraduated studies, Saint-Petersburg, Russia

© А.А.Савельева, И.С.Курапеев, К.М.Лебединский, 2010 г.

Непреднамеренная интраоперационная гипотермия может приводить ко многим неблагоприятным последствиям, включая сердечно-сосудистые осложнения, коагулопатию с повышением объема кровопотери и увеличение риска раневой инфекции. Пациенты, нуждающиеся в операциях коронарного шунтирования, более подвержены развитию гипотермии и, как следствие, ее осложнений. При проведении реваскуляризации на работающем сердце отсутствует возможность согревания с помощью теплообменника, включенного в экстракорпоральный контур. В настоящей работе излагаются современные принципы профилактики непреднамеренной интраоперационной гипотермии при операциях коронарного шунтирования без искусственного кровообращения.

Ключевые слова: непреднамеренная интраоперационная гипотермия, коронарное шунтирование на работающем сердце, профилактика гипотермии, температура.

Inadvertent perioperative hypothermia can cause numerous adverse outcomes, including morbid cardiac events, coagulopathy with increased blood loss, and a decreased resistance to surgical wound infection. Patients undergoing coronary artery bypass surgery more likely tend to demonstrate hypothermia and its complications as consequence. There is no possibility to warm patient with a bypass circuit heat exchanger during off-pump coronary artery bypass grafting. In this paper the current strategies for prevention of inadvertent intraoperative hypothermia during off-pump coronary artery bypass graft surgery are stated.

Key words: inadvertent perioperative hypothermia, coronary artery bypass graft surgery, OPCAB, prevention of inadvertent hypothermia, body temperature, temperature management.

Под гипотермией традиционно понимается состояние, при котором температура ядра тела снижается ниже 36° С. При проведении хирургических операций в областях с высоким уровнем метаболизма, как, например, сердце и головной мозг, врачи используют это состояние, вызывая так называемую наведенную или управляемую гипотермию. Во время любых оперативных вмешательств гипотермия различной степени выраженности возникает довольно часто. В англоязычной литературе такая гипотермия называется «inadvertent hypothermia», что может быть переведено как «неумышленная», «нечаянная», так и «гипотермия по небрежности». В отечественных публикациях одинаково часто используются термины «спонтанная» и «непреднамеренная» гипотермия [2, 3, 4]. В отличие от искусственной гипотермии, создаваемой и контролируемой анестезиологом, непреднамеренная интраопера-

ционная гипотермия (НИГ) возникает без применения каких-либо специальных мероприятий, развивается зачастую бесконтрольно и редко рассматривается анестезиологом как патологическое состояние, являющееся источником осложнений и требующее активной коррекции. По результатам проведенного многоцентрового исследования ТЕММР стало очевидно, что температурный мониторинг до сих пор не является стандартом в Европе, а как следствие и активное согревание пациента проводится реже, чем это требуется [45].

Частота развития непреднамеренной гипотермии в операционных по разным источникам колеблется от 60 до 90% и зависит от вида анестезии, продолжительности и вида операции, температуры в операционной, возраста больных [18]. Гипотермия начинает развиваться с момента поступления больного, уже находящегося под

действием премедикации, в предоперационную и операционную, т.е. в условия, способствующие охлаждению, и продолжается порой в течение нескольких часов после окончания операции и пробуждения пациента. Именно поэтому назвать ее строго интраоперационной нельзя.

Гипотермия считается умеренной (англ. mild), если центральная температура тела снижается не более, чем на $1-3^{\circ}\text{C}$, и находится в интервале $36,0-33,0^{\circ}\text{C}$ [42]. Развитие НИГ происходит при обмене теплом с относительно холодной средой операционной на фоне угнетения центральных и периферических звеньев терморегуляции препаратами для анестезии, в результате чего происходит расширение границ терморегуляции. Еще в 1958 году связь между анестезией и охлаждением лаконично определил G. Pickering [38]: «Самый эффективный способ охладить человека — это подвергнуть его анестезии». Обычно НИГ в своем развитии проходит три различных стадии. Первая фаза соответствует первым 30–40 минутам с момента индукции анестезии. Внезапное быстрое снижение тонуса сосудов приводит к перераспределению значительного количества тепла от ядра к оболочке, вследствие чего уменьшается центрально–периферический градиент температуры. Температура ядра претерпевает быстрое значительное снижение, в то время как температура оболочки растет. Общее количество тепла в организме в фазе перераспределения сохраняется примерно постоянным, но центральная температура снижается на $1-1,5^{\circ}\text{C}$ [30]. Фаза медленного снижения температуры начинается после установления равновесия между ядром и оболочкой. Снижение центральной температуры продолжает прогрессировать уже за счет отдачи тепла организмом во внешнюю среду. По мере того, как ткани организма теряют тепло, в них усугубляется вазоконстрикция, призванная «отсечь» гипотермичные ткани от циркуляции, ограничивая, таким образом, потери тепла. Фаза плато соответствует установлению равновесия между продукцией тепла и его отдачей. Развитие этой фазы можно наблюдать по прошествии нескольких часов анестезии. Скорость ее наступления зависит от температуры в операционной, теплоизолирующих свойств операционного белья, массы и поверхности тела пациента и многих других факторов, определяющих скорость отдачи тепла в атмосферу [28]. При небольшой длительности анестезии или при сочетании факторов, способствующих интенсивной потере тепла организмом больного, фаза температурного плато может отсутствовать вовсе. Необходимо помнить, что, несмотря на сохранение центральной температуры тела, кожа продолжает медленно охлаждаться, так что чистая потеря калорий тепла продол-

жается. Эти потери тепла в третьей стадии могут остаться невидимыми, если производится измерение только центральной температуры.

Уже несколько слов было сказано о причинах развития НИГ, разумеется, эти пусковые факторы действуют в комплексе. В качестве основных причин, которые играют ключевую роль у кардиохирургических пациентов, можно выделить следующие.

1. Холодная окружающая среда. Установлено, что гипотермия развивается у всех пациентов при температуре в операционной ниже 21°C . При температуре окружающей среды выше 24°C все пациенты остаются нормотермичными, но такие условия дискомфортны для персонала и увеличивает риск гнойных осложнений.

2. Выбор анестезиологического пособия. Все препараты, используемые для общей анестезии, угнетают как центральные, так и периферические механизмы поддержания температурного гомеостаза. Фактически, человек в состоянии общей анестезии уже не может считаться строго гомойотермным организмом, поскольку температура его тела в значительной мере зависит от температуры окружающей среды. Все средства для общей анестезии влияют на терморегуляцию схожим, но не одинаковым образом. Нарушение терморегуляции препаратами для общей анестезии характеризуется расширением межпорогового промежутка, то есть того интервала значений центральной температуры, в пределах которого не возникает никакого терморегуляторного ответа [41]. Механизмы терморегуляции становятся менее чувствительными к изменениям температуры. Большинство препаратов блокируют естественные механизмы компенсации холодового воздействия. Так миорелаксанты прекращают мышечную теплопродукцию. Таким образом, продукция тепла в условиях общей анестезии и тотальной миоплегии может осуществляться исключительно за счет несократительного компонента — выделения тепла в ходе протекающих в организме биохимических реакций. Многие препараты, обладая сосудорасширяющим действием, блокируют вазоконстрикцию, гипнотики и наркотические вещества обладают прямым термоблокирующим действием на гипоталамус. Теплопродукция при пропофол-фентанил-векурониевой анестезии снижается на 33% [42]. НИГ развивается не только при общей анестезии, но и при регионарной, в том числе, и эпидуральной анестезии, которая заняла прочные позиции в кардиоанестезиологии. При этом ограничивается возможность периферической вазоконстрикции за счёт симпатического блока и теплопродукции из-за мышечной релаксации. Активность терморегуляторных центров спинного мозга подавляется. Основными факторами,

определяющими степень выраженности гипотермии при эпидуральной анестезии, являются высокий уровень блока и пожилой возраст пациентов [16, 31]. Поскольку контингент лиц нуждающихся в коронарном шунтировании (КШ) как минимум приближается к указанной возрастной категории, а для обеспечения регионарной анестезии в оперируемой области эпидуральный катетер устанавливается на достаточно высоком уровне (Th3-Th4), становится очевидным, что кардиохирургические пациенты неминуемо попадают в группу риска развития НИГ.

Теплоотдача через респираторные пути составляет 10–15% от общей теплоотдачи [19]. При искусственной вентиляции легких (ИВЛ) воздух поступает в легкие, минуя естественные дыхательные пути, где должно было произойти его согревание, очищение и увлажнение, увеличивая потери тепла. ИВЛ газами комнатной температуры объемной скоростью 8–10 л/мин уменьшает тепловой баланс на 40% от общей теплопродукции [42]. Потери тепла на испарение с поверхности альвеол и дыхательных путей, так же, как и конвекционные потери в ходе ИВЛ, могут быть значительны, если используется полуоткрытый контур.

3. Использование холодных растворов для обработки операционного поля перед разрезом и для орошения на этапах наложения коронарных анастомозов.

4. Характер оперативного вмешательства. При проведении традиционного КШ широко раскрывается грудная клетка, и обнажаются крупные сосуды и сердце притом, что температура операционного зала, как правило, ниже 23°С. Это приводит к значительной потере тепла с испарением [15]. Испарение является вторым по вкладу в интраоперационные потери механизмом теплообмена [47]. В отличие от других механизмов, за счет испарения тепло может только теряться.

5. Применение холодных инфузионных растворов. Потери тепла на согревание внутривенных растворов можно условно отнести к конвекционным. Величины потерь за счет этого механизма прямо пропорциональны количеству вливаемых жидкостей и их температуре [47].

6. Возрастные особенности термогенеза. У лиц пожилого и старческого возраста компенсаторные механизмы выражены слабее, что связано с уменьшением мышечной массы, ограниченными резервами сердечно-сосудистой системы, снижением вазоконстрикторных реакций, повышением соотношения между площадью поверхности и массой тела. Риск развития НИГ возрастает у пациентов старше 60 лет [34].

7. Некоторые сопутствующие заболевания могут предрасполагать к развитию НИГ. В случаях моно- или полинейропатии (паралепгия,

диабетическая нейропатия) риск потери тепла во время операции возрастает в связи с утратой способности к рефлекторной вазоконстрикции. При облитерирующем атеросклерозе периферических сосудов теряется возможность контроля сосудистого тонуса. Теплопродукция значительно нарушена при микседеме и надпочечниковой недостаточности.

Гипотермия имеет свой благоприятный эффект за счет снижения уровня метаболизма, и таким образом, уменьшения потребности в кислороде, что значительно увеличивает толерантность тканей к гипоксии и ишемии, но тем не менее не является физиологическим состоянием. Это явление широко используется в хирургии сердца, аорты и ее ветвей, головного мозга и его сосудов, т.е. во всех случаях, когда техника оперативного вмешательства предусматривает временное нарушение органного кровотока или остановку кровообращения. При проведении КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) гипотермия является управляемой, благодаря наличию теплообменника в экстракорпоральном контуре. Хотя при проведении КШ без ИК устраняются негативные эффекты перфузии, но теряется возможность поддержания стабильной температуры тела. Даже умеренная интраоперационная гипотермия может приводить ко многим неблагоприятным последствиям. Нежелательные эффекты возникают как непосредственно в период действия факторов угнетения терморегуляторного ответа, так и во время восстановления самостоятельной терморегуляции.

Гипотермия пролонгирует действие анальгетиков, анестетиков и миорелаксантов, что приводит к более длительной посленаркозной депрессии сознания и витальных функций. Это, в свою очередь, увеличивает не только время необходимого наблюдения, но и опасность возникновения обструкции дыхательных путей и гемодинамических нарушений.

Восстановление самостоятельной терморегуляции после окончания общей анестезии происходит по мере пробуждения пациента. Возврат установочной точки к нормальному значению на фоне развившейся гипотермии приводит к активации механизмов термогенеза, прежде всего сократительного. Частота возникновения мышечной дрожи и ее интенсивность зависят от выраженности гипотермии, а также от физиологического состояния больного, обуславливающего его способность задействовать механизмы сократительного термогенеза [14]. Этот период характеризуется вазоконстрикцией, гипертензией, а также сопровождается скачкообразным повышением потребления кислорода [9]. Возникновение мышечной дрожи увеличивает потребление кислорода на 200–500% [13]. Активация

симпатической нервной системы, повышение плазменных уровней норадреналина, адреналина [20] и кортизола [17] приводят к увеличению работы сердца на фоне развившейся вазоконстрикции. Формируются крайне невыгодные условия функционирования миокарда — тахикардия на фоне высокой постнагрузки. В частности, поэтому НИГ является фактором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений, независимо от выраженности послеоперационной мышечной дрожи [18]. Все эти факторы приводят к резкому повышению нагрузки на сердечно-сосудистую систему, что, при наличии соответствующей патологии, может привести к различным по степени тяжести осложнениям, в том числе жизнеугрожающим. Пациенты, нуждающиеся в КШ, имеют больший риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти чем другие хирургические пациенты, поскольку резерв устойчивости к интраоперационному стрессу у них снижен. Помимо кардиодепрессивного действия анестетиков и возможной гипоксии на этапах индукции и операции такие пациенты подвержены развитию НИГ. Перечисленные условия создают порочный круг, в котором уже имеющиеся факторы риска со стороны сердечно-сосудистой системы предрасполагают к развитию НИГ, которая в свою очередь усугубляет поражение скомпрометированной системы и круг замыкается. Очевидно, что непосредственной задачей анестезиолога является предотвращение неблагоприятных исходов анестезии, для чего необходимо препятствовать появлению таких патологических ситуаций. Итак, влияние на сердечно-сосудистую систему складывается из непосредственного действия гипотермии и изменения гемодинамики в результате терморегуляторных реакций. Снижение температуры миокарда вызывает снижение его сократительной функции и увеличение возбудимости. Периферическая вазоконстрикция создает высокую постнагрузку, увеличивая работу сердца и потребность миокарда в кислороде.

В тканях, вовлеченных в гипотермическую вазоконстрикцию, формируются обратимые нарушения микроциркуляции и гипоперфузия [24].

Гипотермическая вазоконстрикция создает относительную гиперvoleмию вследствие централизации кровообращения, что интерпретируется механизмами ауторегуляции как волевическая перегрузка. Это приводит, в сочетании с прямым действием НИГ, нарушающим реабсорбцию натрия почками, к увеличению диуреза (холодовой диурез). Клубочковая фильтрация во время НИГ, однако, снижается пропорционально снижению производительности сердца.

При снижении температуры тела более чем на $1,3^{\circ}\text{C}$ ишемия миокарда в послеоперационном

периоде возникает чаще (7,9%), чем у нормотермических пациентов (2,4%) [18].

Таким образом, несмотря на то, что гипотермия *per se* снижает потребление кислорода миокардом и увеличивает толерантность его к ишемии, терморегуляторные реакции организма, создавая высокую гемодинамическую нагрузку, напротив, способствуют повышению работы сердца, потребности миокарда в кислороде, увеличивают частоту возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Гипотермия ведет к коагулопатии в результате угнетения функции ферментов свертывающего каскада (отсутствуют проявления стадийности свертывания крови) [25] и увеличению времени кровотечения вследствие дисфункции тромбоцитов за счет угнетения продукции тромбоксана A_2 [33], а также относительной тромбоцитопении (за счет секвестрации). Эти нарушения, однако, нередко остаются скрытыми, так как в лаборатории кровь для исследования гемостаза подогревается до 37°C . Таким образом, гипотермия увеличивает интра- и послеоперационную кровопотерю и потребность в гемотрансфузии [39].

Гипотермия снижает сопротивляемость инфекции, а при возникновении инфекционных осложнений увеличивается длительность послеоперационного койко-дня. В основе этих неблагоприятных последствий лежат два основных механизма. Во-первых, вызываемая гипотермией вазоконстрикция приводит к уменьшению доставки кислорода к покровным тканям, а частота развития раневой инфекции напрямую зависит от оксигенации этих тканей [21]. Во-вторых, гипотермия напрямую повреждает иммунную защиту организма нарушая механизмы как клеточного так и гуморального звена. Таким образом, угнетается неспецифический иммунный ответ на внедрение инфекционного агента со стороны нейтрофилов и выработка антител, опосредованная Т-лимфоцитами. Кроме того, даже умеренная НИГ увеличивает период времени, в течение которого возможна колонизация раны. [43].

Исходя из вышеизложенного, становится очевидным тот факт, что проще и безопаснее предупредить развитие НИГ, чем заниматься лечением гипотермии и ее неблагоприятных последствий. В настоящее время не существует стандартизованных стратегий поддержания нормотермии при проведении КШ без ИК, часто они носят пассивный характер и не всегда успешны. Ни один из существующих методов профилактики нельзя назвать идеальным или самым лучшим. Наиболее целесообразно использовать сочетание различных методов. При этом необходимо учитывать специфические условия проведения кардиохирургических операций в объеме КШ.

Существует три направления в профилактике НИГ:

1. Уменьшение потерь тепла
2. Применение экзогенных источников тепла
3. Увеличение теплопродукции организма

Прежде всего, необходимо учитывать температуру окружающей среды. Профилактика НИГ начинается еще до начала анестезиологического пособия с предварительного согревания пациента. Для этого необходимо подготовить комфортные температурные условия перед поступлением его в операционную. При транспортировке в операционную пациент должен быть надежно укрыт простыней и двумя одеялами. Если в состав премедикации входили бензодиазепины или наркотические препараты, то рекомендуют уже на этом этапе применять экзогенные источники тепла [12]. В частности перед проведением КШ без ИК с этой целью применяют принудительное обдувание больного подогретым воздухом [26]. Выше уже было сказано, что температура, необходимая для предотвращения НИГ, слишком высока для нормальной работы операционной бригады и приводит к увеличению инфекционных осложнений. По этим причинам может быть рекомендовано поддержание повышенной температуры до индукции анестезии и быстрое ее снижение после того, как пациент будет накрыт операционным бельем и начнется операция. Такой компромисс позволит избежать быстрого перераспределения тепла от ядра тела к периферии и снижения температуры в первой фазе охлаждения, а также обеспечит поддержание работоспособности хирургической и анестезиологической бригад. Значительную роль в развитии НИГ играет тип вентиляции в операционной. Так, при наличии системы вентиляции с горизонтальным ламинарным потоком воздуха гипотермия развивается быстрее, и степень ее более выражена [3].

Уменьшение обмена теплом с окружающей средой достигается с помощью улучшения теплоизоляции. Укрывание больного хирургическим бельем сокращает потери тепла с поверхности тела за счет конвекции и радиации примерно на 30%; применение же специальных теплоизолирующих материалов позволяет уменьшить потерю тепла с поверхности кожи эффективнее, нежели операционное белье [8].

Для минимизации потери тепла через дыхательные пути ИВЛ осуществляется по полузакрытому контуру, используются активные и пассивные тепло- и влагообменники, встраиваемые в дыхательный контур [47].

Согревание всех растворов, применяемых для обработки кожных покровов, ирригации и инфузионно-трансфузионной терапии, уменьшает потери тепла путем конвекции и кондукции. Показано, что изолированное использование подо-

гретых растворов уменьшает выраженность НИГ, но не устраняет ее [6]. Тем более что обычные для операций КШ объемы инфузии не достаточны для согревания пациента. При оценке эффективности такой методики исследователям приходилось поддерживать температуру в операционной около 25°С [23]. Возможно, эту проблему удастся решить, переместив источник тепла с инфузионной магистрали в просвет сосуда. Существуют специализированные трехпросветные катетеры, которые устанавливаются в нижнюю полую вену. Эти катетеры имеют три баллонные камеры, в которых циркулирует подогретый стерильный физиологический раствор [5]. Таким образом, постоянный теплообмен осуществляется непосредственно с кровью пациента, а не только с периферическими тканями.

Наиболее распространенным методом профилактики НИГ в настоящее время является применение экзогенных источников тепла. Все разнообразные технические средства данной категории используют один принцип действия — приложение внешнего тепла к поверхности кожи пациента, однако, отличаются типом теплоносителя. С этой целью применяются матрасы и специальные костюмы с циркулирующей подогретой водой, одеяла и матрасы, содержащие термоэлектрические нагревательные элементы, а также устройства для принудительного обдувания подогретым воздухом (англ. forced air warming).

Эффективность всех этих устройств напрямую зависит от площади соприкосновения теплоносителя с телом пациента. А именно при проведении КШ это является серьезной технической проблемой, поскольку разные этапы операции проводятся на нескольких анатомических областях — грудная клетка, нижние, а иногда и верхние конечности. При этом производится широкая обработка кожных покровов антисептическими растворами. Таким образом, свободной для контакта с теплоносителем остается только задняя поверхность туловища, а применение тепловентиляторов становится крайне затруднительным и возможно только на отдельных этапах операции и ограниченных участках тела (проще говоря, неприменимо вообще).

Матрасы с циркулирующей подогретой водой признаны недостаточно эффективными для борьбы с НИГ в принципе [7, 44], в отличие от специальных костюмов, положительное действие которых было доказано в исследованиях при проведении КШ без ИК [22, 48]. Эффективность подобных устройств объясняется тем, что элементы костюма имеют очень плотный контакт с кожей пациента, а также покрывают максимально возможную поверхность тела, включая конечности. Такие костюмы с циркулирующим теплоносителем продемонстрировали свою безопасность в ис-

пользовании и эффективность в профилактике НИГ у кардиохирургических пациентов, что подтверждается сокращением числа случаев гипотермии [46], уменьшением степени повреждения миокарда [36] и иммунного ответа [37].

Одеяла и матрасы, содержащие термоэлектрические нагревательные элементы, сравнимы по эффективности с матрасами с циркулирующим теплоносителем [32]. Недостатком этих двух типов систем помимо небольшой площади контакта с поверхностью тела больного, является — также большая тепловая инерционность, обусловленная высокой теплоемкостью наполнителя. Также при применении электрических систем и водяных матрасов, существует опасность термического или электрического поражения пациента [11].

Наиболее эффективными на сегодняшний день признаны аппараты, использующие принудительное обдувание пациента подогретым воздухом, являющиеся золотым стандартом профилактики НИГ в общехирургической практике [27, 29, 35]. Применение этих аппаратов при КШ ограничено невозможностью разместить одеяло на передней поверхности грудной клетки и конечностях до окончания выделения подкожной вены. Недостатком подобных систем является потенциальное увеличение возможности бактериальной контаминации.

Источники инфракрасного излучения эффективно используются в основном в детской практике, ввиду относительно большой поверхности и небольшой массы тела ребенка.

Применению всех способов внешнего согревания больного существенно препятствует периферическая вазоконстрикция, приводящая к локальному перегреву покровных тканей вплоть до ожогов в отсутствие существенного эффекта на температуру ядра. С целью повышения эффективности и безопасности применения этих методов рекомендуется назначать вазодилататоры, хотя в нашем случае клиническая ситуация не всегда может это позволить.

Помимо уменьшения теплоотдачи и применения экзогенного тепла, существует также возможность активации теплопродукции. Поскольку одной из составляющих патогенеза НИГ является снижение интенсивности метаболических реакций, увеличение продукции тепла способно уменьшить выраженность гипотермии. Для активации эндогенной теплопродукции описано применение препаратов аминокислот [10, 40], фумарата и сукцината [1].

В качестве препарата, способного корректировать связанные с НИГ нарушения гемодинамики и уменьшать ее выраженность, использовали эпинефрин [2]. С этой целью могут использоваться такие эффекты инфузии эпинефрина со скоростью $0,01-0,02 \text{ мкг} \times \text{кг}^{-1} \times \text{мин}^{-1}$, соответствующей преимущественно β -адренергической активации, как увеличение метаболической теплопродукции и увеличение производительности сердца на фоне периферической вазодилатации.

Таким образом, НИГ и связанные с ней осложнения, а также отсутствие систематического контроля температурных параметров во время проведения КШ без ИК на сегодняшний день составляют актуальную клиническую проблему. Нарушения теплового баланса являются неизбежным следствием угнетения механизмов терморегуляции препаратами для анестезии — как общей, так и регионарной. Поэтому одной из задач работы анестезиолога должна стать оптимизация методики анестезии и с точки зрения профилактики НИГ. Поскольку развитие гипотермии у кардиохирургических пациентов связано, прежде всего, с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений, необходимо разработать наиболее эффективную стратегию применения различных технических средств для поддержания нормотермии во время и после проведения операции. А также хочется надеяться, что исследования и внедрение в практику методов по предотвращению и лечению НИГ будут иметь свое продолжение в ближайшем будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красносельский К.Ю., Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Лосев Н.А. О возможности управления интраоперационной терморегуляцией // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 3. — С. 33–35.
2. Парванян С.Г. Профилактика периоперационной спонтанной гипотермии с помощью постоянной инфузии эпинефрина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2009. — 24 с.
3. Радушкевич В.Л., Барташевич Б.И., Караваев Ю.Н. Непреднамеренная интраоперационная гипотермия // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 4. — С. 79–83.
4. Романов М.А. Непреднамеренная интраоперационная гипотермия тела: механизмы возникновения и самосогревания // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — № 4. — С. 65–72.
5. Allen G.S. Intraoperative temperature control using the Thermogard system during off-pump coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. — 2009. — Vol. 87, № 1. — P. 284–288.
6. Bissonnette B., Paut O. Active warming of saline or blood is ineffective when standard infusion tubing is used: an experimental study // Can. J. Anaesth. — 2002. — Vol. 49, № 3. — P. 270–275.

7. Brauer A., Pacholik L., Perl T. et al. Conductive heat exchange with a gel-coated circulating water mattress // *Anesth. Analg.* — 2004. — Vol. 99, № 6. — P. 1742–1746.
8. Brauer A., Perl T., Uyanik Z. et al. Perioperative thermal insulation: minimal clinically important differences? // *Br. J. Anaesth.* — 2004. — Vol. 92, № 6. — P. 836–840.
9. Buggy D.J., Crossley A.W. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and postanesthetic shivering // *Br. J. Anaesth.* — 2000. — Vol. 84, № 5. — P. 615–628.
10. Chandrasekaran T.V., Morgan R.N., Mason R.A. et al. Nutrient induced thermogenesis during major colorectal excision — a pilot study // *Colorectal. Dis.* — 2005. — Vol. 7, № 1. — P. 74–78.
11. Cheney F.W., Posner K.L., Caplan R.A. Gild W.M Burns from warming devices in anesthesia. A closed claims analysis // *Anesthesiology.* — 1994. — Vol. 80, № 4. — P. 806–810.
12. *Clinical Practice Guideline.* The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults. National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care commissioned by National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): April 2008. Available from <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG65Guidance.pdf>
13. De Witte J., Sessler D. Perioperative shivering: physiology and pharmacology // *Anesthesiology.* — 2002. — Vol. 96, № 2. — P. 467–484.
14. Eberhart L.H., Doderlein F., Eisenhardt G. et al. Independent risk factors for postoperative shivering // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 101, № 6. — P. 1849–1857.
15. Flores-Maldonado A., Guzman-Llanez Y., Castaneda-Zarate S. Risk factors for mild intraoperative hypothermia // *Arch. Med. Res.* — 1997. — Vol. 28, № 4. — P. 587–90.
16. Frank S.M., Deattie C. et al. Unintentional hypothermia is associated with postoperative Myocardial Ischemia. // *Anesthesiology.* — 1993. — Vol. 78. — P. 468–76.
17. Frank S.M., Higgins M.S., Breslow M.J. et al. The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia, a randomized clinical trial // *Anesthesiology.* — 1995. — Vol. 82, № 1. — P. 83–93.
18. Frank S.M., Fleisher L.A., Breslow M.J. et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial // *JAMA.* — 1997. — Vol. 277, № 14. — P. 1127–1134.
19. Ginsberg S., Solina A., Papp D. et al. A prospective comparison of three heat preservation methods for patients undergoing hypothermic cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2000. — № 14. — P. 501–505.
20. Goldstein D., Frank S. The wisdom of the body revisited: the adrenomedullary response to mild core hypothermia in humans // *Endocr. Regul.* — 2001. — Vol. 35, № 1. — P. 3–7.
21. Greif R., Akca O., Horn E-P Outcomes Research™ Group: Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection // *N. Eng. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 161–167.
22. Grocott H.P., Mathew J.P., Carver E.H. et al. A randomized controlled trial of the ArcticSun temperature management system versus conventional methods for preventing hypothermia during off-pump cardiac surgery // *Anesth. Analg.* — 2004. — Vol. 98, № 2. — P. 298–302.
23. Jeong S.M., Hahm K.D., Jeong Y.B. et al. Warming of intravenous fluids prevents hypothermia during off-pump coronary artery bypass graft surgery. // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2008. — Vol. 22, № 1. — P. 67–70.
24. Kamler M., Goedeke J., Pizanis N. et al. In vivo effects of hypothermia on the microcirculation during extracorporeal circulation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2005. — Vol. 28, № 2. — P. 259–265.
25. Kettner S.C., Kozek S.A., Groetzner J.P. et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass // *Br. J. Anaesth.* — 1998. — Vol. 80, № 3. — P. 313–317.
26. Kim J.Y., Shinn H., Oh Y.J. et al. The effect of skin surface warming during anesthesia preparation on preventing redistribution hypothermia in the early operative period of off-pump coronary artery bypass surgery // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2006. — Vol. 29. — P. 343–347.
27. Kurz A., Kurz M., Poeschl G. et al. Forced-air warming maintains intraoperative normothermia better than circulating-water mattresses // *Anesth. Analg.* — 1993. — Vol. 77, № 1. — P. 89–95.
28. Kurz A., Sessler D., Christensen R. et al. Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans // *Anesthesiology.* — 1995. — Vol. 83, № 3. — P. 491–499.
29. Lindwall R., Svensson H., Soderstrom S., Blomqvist H. Forced air warming and intraoperative hypothermia // *Eur. J. Surg.* — 1998. — Vol. 164, № 1. — P. 13–16.
30. Matsukawa T., Sessler D.I., Sessler A. et al. Heat flow and distribution during induction of general anesthesia // *Anesthesiology.* — 1995. — Vol. 82, № 3. — P. 662–673.
31. Matsukawa T., Sessler D., Christensen R. et al. Heat flow and distribution during epidural anesthesia // *Anesthesiology.* — 1995. — Vol. 83, № 5. — P. 961–967.
32. Matsuzaki Y., Matsukawa T., Ohki K. et al. Warming by resistive heating maintains perioperative normothermia as well as forced air heating // *Br. J. Anaesth.* — 2003. — Vol. 90, № 5. — P. 689–691.
33. Michelson A.D., MacGregor H., Barnard M.R. et al. Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro // *Thromb. Haemost.* — 1994. — Vol. 71, № 5. — P. 633–640.
34. Morrison R.C. Hypothermia in the Elderly. // *Int. Anesthesiol. Clin.* — 1988. — Vol. 26, № 2. — P. 124–33.
35. Negishi C., Hasegawa K., Mukai S. et al. Resistive-heating and forced-air warming are comparably effective // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 96, № 6. — P. 1683–1687.
36. Nesher N., Zisman E., Wolf T. et al. Strict thermoregulation attenuates myocardial injury during coronary artery bypass graft surgery as reflected by reduced levels of cardiac-specific troponin I // *Anesth. Analg.* — 2003. — Vol. 96. — P. 328–335.

37. *Nesher N., Uretzky G, Insler S et al.* Thermo-wrap technology preserves normothermia better than routine thermal care in patients undergoing off-pump coronary artery bypass and is associated with lower immune response and lesser myocardial damage // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2005. — Vol. 129, № 6. — P. 1371–1378.
38. *Pickering G.* Regulation of body temperature in health and disease // *The Lancet.* — 1958. — Vol. 271, № 7011. — P. 59–64.
39. *Rajagopalan S., Mascha E, Na J. et al.* The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement // *Anesthesiology.* — 2008. — Vol. 108, № 1. — P. 71–77.
40. *Sellden E.* Peri-operative amino acid administration and the metabolic response to surgery // *Proc. Nutr. Soc.* — 2002. — Vol. 61, № 3. — P. 337–343.
41. *Sessler D.I.* Central thermoregulatory inhibition by general anesthesia // *Anesthesiology.* — 1991. — Vol. 75, № 4. — P. 557–559.
42. *Sessler D.I.* Perioperative heat balance // *Anesthesiology.* — 2000. — Vol. 92, № 2. — P. 578–596.
43. *Sessler D.I.* Complications and treatment of mild hypothermia // *Anesthesiology.* — 2001. — Vol. 95, № 2. — P. 531–543.
44. *Taguchi A., Ratnaraj J., Kabon B. et al.* Effects of a circulating-water garment and forced-air warming on body heat content and core temperature // *Anesthesiology.* — 2004. — Vol. 100, № 5. — P. 1058–1064.
45. *Torossian A.* Survey on intraoperative temperature management in Europe // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2007. — Vol. 24, № 8. — P. 668–675.
46. *Vassiliades Jr. T.A., Nielsen J.L, Lonquist J.L.* Evaluation of a new temperature management system during off-pump coronary artery bypass // *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* — 2003. — № 2. — P. 454–457.
47. *Young C.C., Sladen R.N.* Temperature monitoring // *Int. Anesthesiol. Clin.* — 1996. — Vol. 34, № 3. — P. 149–174.
48. *Zangrillo A., Pappalardo F., Talò G. et al.* Temperature management during off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial on the efficacy of a circulating water system versus a forced-air system // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2006. — Vol. 20, № 6. — P. 788–92.

УДК 615.212:616.8-089-053.2

Рецензент — профессор Ю.С.Александрович

адрес: Петрова Анна Олеговна lebedevaao@rambler.ru

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ, ОСНОВАННЫХ НА САМООЦЕНКЕ БОЛИ, ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.О.Петрова

ФГУ РНХИ им.проф. А.Л.Поленова Минздравсоцразвития

THE USE OF SELF-REPORT METHODS FOR POSTOPERATIVE PAIN ESTIMATING IN PEDIATRIC NEUROSURGICAL PATIENTS

A.O.Petrova

Prof. A.L. Polenov' neurosurgical institute, St.Petersburg, Russia

© А.О.Петрова, 2010 г.

Целью исследования было оценить эффективность методики упреждающей аналгезии с применением парацетамола и НПВС в структуре ТВВА (тотальной внутривенной анестезии) на основе опиоидного аналгетика фентанила и центрального α_2 -адреноагониста клофелина, используя методы самооценки (шкалу лиц и визуально-аналоговую шкалу (ВАШ)) у детей с нейрохирургической патологией. Обследован 31 пациент. У 23 пациентов применяли методику упреждающей аналгезии в структуре ТВВА, у 8 — без упреждающей методики. У всех исследуемых пациентов ($n=31$) использовали шкалу лиц; у 21 ребенка старше 7 лет боль оценивали также по ВАШ. Оценки по шкалам самооценки показали достаточный уровень обезболивания на протяжении всего послеоперационного периода у пациентов, которым проводили упреждающую аналгезию. Все дети, которым не проводили упреждающую аналгезию, на различных этапах послеоперационного периода жаловались на наличие болевых ощущений, для купирования которых требовались повторные введения аналгетиков.

Ключевые слова: упреждающая аналгезия, педиатрические пациенты с нейрохирургической патологией, шкала лиц, визуально-аналоговая шкала.

The aim of this study was to estimate the efficiency of preemptive analgesia with paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs in pediatric neurosurgical patients using the methods of self-report — face-scale and visual-analog scale. We enrolled 31 patients. In all patients total intravenous analgesia was held using fentanyl, clophelin and recool. 23 patients had received preemptive analgesia, 8 patients had undergone neurosurgical operations without preemptive analgesia. The results of pain estimating in postoperative period showed that patients, who had received preemptive analgesia, demonstrated better effect of analgesia in postoperative period.

Key words: preemptive analgesia, pediatric neurosurgical patients, face-scale, visual-analog scale.

Послеоперационная боль остается актуальной проблемой современной хирургии. Безопасное и эффективное лечение боли у детей требует в первую очередь наличия информативных и достоверных способов её оценки.

У новорожденных и детей младшего возраста способность к адекватной дифференцированной внешней реакции на болевые ощущения ограничены из-за незрелости структур конечного мозга. Поэтому для определения интенсивности боли у детей в возрасте от первых дней жизни до трех лет разработаны оценочные шкалы, основанные на изучении поведенческих и физиологических реакций [3].

Дети 3—7 лет могут сами указывать на боль, но еще не способны к абстрактному мышлению [2]. Для определения интенсивности боли у них наиболее информативна шкала лиц Wong-Baker [4]. Она состоит из серии рисунков, изображающих различные выражения от улыбки до гримасы боли.

Способность к абстрактному мышлению возрастает у детей 7—12 лет, и это дает возможность использовать методы, подразумевающие самостоятельную оценку интенсивности боли. У пациентов этой возрастной группы возможно использование вербальной, визуально-аналоговой (ВАШ) (рис.2), нумерической шкалы боли.

Боль является субъективным ощущением, поэтому единственным методом его оценки можно считать шкалы самооценки [1]. Но в педиатрической практике их использование ограничено: в нейрохирургической практике приходится встречаться с детьми с задержкой психомоторного развития, с очаговой неврологической симптоматикой (например, в виде поражения чувствительных и двигательных проводников, афазии), что затрудняет или вообще делает невозможным использование абстрактных шкал боли. Поэтому и у детей старшего возраста в подобных случаях надо ориентироваться на физиологические параметры. Часто, когда возникают сомнения, что ребенок хорошо понимает задания, приходится предлагать новые варианты шкал боли и искать другие методы оценки болевых ощущений.

Целью исследования было определить возможность использования методов самооценки для определения интенсивности боли у детей с нейрохирургической патологией; оценить эффективность методики упреждающей анальгезии с применением парацетамола и НПВС в структуре ТВВА (тотальной внутривенной анестезии) на основе опиоидного анальгетика фентанила и центрального α_2 -адреноагониста клофелина, используя методы самооценки боли (шкалу лиц и ВАШ) у детей с нейрохирургической патологией.

Планировалось обследовать всех пациентов в возрасте от 3 лет, оперированных в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период 2007–2009 гг. Однако осмотр медицинским психологом 40 пациентов, которых планировалось включить в исследуемые группы, показал значительную задержку психомоторного развития у 6 детей, что делало невозможным использования у них методов, подразумевающих самостоятельную оценку боли. Несмотря на «пограничные» с нормой результаты психологических тестов еще у трех пациентов, вызвало сомнение понимание ими сути заданий. Поэтому данные дети также не были включены в исследование.

В результате в исследуемые группы вошел 31 пациент в возрасте от 5 лет.

У всех исследуемых пациентов ($n=31$) использовали шкалу лиц, у 21 ребенка старше 7 лет боль оценивали также по ВАШ.

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода анестезиологического пособия: первую группу составили 23 пациента, у которых использовали ТВВА на основе опиоидного анальгетика фентанила (3,5–6 мкг/кг $\times$ ч), центрального α_2 -адреноагониста клофелина (1–2 мкг/кг $\times$ ч), рекофола (3,0–5,0 мкг/кг $\times$ ч) в условиях миорелаксации. У этой группы пациентов использовали методику упреждающей анальгезии с применением нестероидных противовоспалительных средств. За 30–50 минут до разреза

кожи пациенты младше 6 лет получали ибупрофен (сироп) 10 мг/кг, детям старше 6 лет вводили кетопрофен (ректальные свечи) 60 мг. В послеоперационном периоде в зависимости от возраста пациентам в плановом порядке назначали НПВС (ибупрофен (сироп «Нурофен для детей») — детям до 6 лет, кетопрофен (ректальные свечи «ОКИ60») — детям старше 6 лет). Первое плановое введение анальгетика в послеоперационном периоде назначали через 3–4 часа после окончания операции. Парацетамол в дозе 10 мг/кг каждые 8 часов, ибупрофен 10 мг/кг каждые 8 часов, кетопрофен 2 мг/кг каждые 12 часов.

Вторую группу составили 8 пациентов, у которых упреждающие методики не применяли. Причиной отказа от упреждающей анальгезии было несогласие родителей. Пациентам проводили ТВВА на основе фентанила без упреждающего компонента. В послеоперационном периоде анальгетики назначали «по требованию».

Вне зависимости от использованных оценочных шкал, схема проведения обследования у всех пациентов была одинакова: наличие и интенсивность болевых ощущений определяли до операции, в послеоперационном периоде сразу после пробуждения, затем каждый час в течение первых трех часов после операции, и далее каждые 3–6 часов в течение первых двух суток.

При оценке по шкале лиц детям подробно разъясняли задание, предъявляли рисунки лиц, от веселых до плачущих. Для удобства подсчета рисунки позже кодировали определенным количеством баллов.

До операции пациенты всех трех групп выбирали картинки с веселыми или нейтральными лицами. Картинки, выражающие страдание, не выбрал ни один ребенок. Различий между группами не было выявлено ($p<0,05$).

В течение всего послеоперационного периода пациенты первой группы продолжали при опросах указывать на картинки с веселыми или спокойными лицами. Данные мониторингования интенсивности боли в послеоперационном периоде по шкале лиц в баллах представлены в таблице.

Непосредственно после окончания операции пациенты второй группы также выбирали картинки со спокойными лицами, но уже при обследовании через час после операции эти дети начинали жаловаться на боль и выбирали грустные лица на картинках.

В дальнейшем, после купирования боли парацетамолом или нестероидными противовоспалительными средствами, ответы пациентов второй группы не отличались от результатов, полученных в первой группе.

Утром в первые послеоперационные сутки среднее количество баллов по шкале лиц у пациентов второй группы составляло 4,5, что превы-

Таблица

Данные мониторингирования интенсивности боли по шкале лиц в послеоперационном периоде в баллах ($M \pm m$)

Показатели	1 группа (n=23)	2 группа (n=8)
Конец операции	1,5±0,5	1,5±0,5
Через час после операции	2,0±1,0	4,5±0,5*
Через 6 часов после операции	1,5±0,5	2,5±0,5
Утро 1-го дня после опер. суток	1,5±0,5	4,5±0,5*

Примечание: * — $p \leq 0,05$ при сравнении соответствующих значений 1 и 2 групп.

шало соответствующие оценки пациентов 1 группы и соответствовало боли умеренной интенсивности. Всем пациентам требовалось дополнительное обезболивание.

По визуально-аналоговой шкале боль оценивали у 21 ребенка старше 7 лет. По методу ВАШ на отрезке прямой длиной 10 см ребенок отмечал интенсивность боли. Начало линии слева соответствовало отсутствию болевого ощущения, конец отрезка справа — непереносимой боли. Для удобства количественной обработки на отрезке нанесли деления через каждый сантиметр. До операции пациенты обеих групп выбирали начальную зону ВАШ, что соответствовало отсутствию болевых ощущений.

В послеоперационном периоде в первый час ни один из обследованных детей также не указал на конечную зону шкалы. Но уже через час после операции пациенты второй группы указывали на правую зону ВАШ, жалуясь на боль, и им потребовалось дополнительное обезболивание. Боль эффективно купировалась на 3–4 часа, после чего требовались повторные введения анальгетиков. Пациенты первой группы, по данным обследования по ВАШ, боли не испытывали.

Таким образом, оценки по шкалам самооценки показали достаточный уровень обезболивания на протяжении всего послеоперационного

периода у пациентов первой группы, в то время как у большинства пациентов второй группы результаты оценки показали наличие умеренно выраженных болевых ощущений. При опросе все дети, которым не проводилась упреждающая анальгезия, на различных этапах послеоперационного периода жаловались на наличие болевых ощущений, для купирования которых требовалось введение анальгетиков.

Проведенные исследования показали:

1. Использование упреждающей анальгезии в структуре ТВВА на основе опиоидного анальгетика фентанила и центрального α_2 -адреноагониста клофелина у пациентов детского возраста с нейрохирургической патологией позволяет наиболее адекватно защитить ребенка от боли в периоперационном периоде.

2. Использование методов самооценки для определения интенсивности боли у педиатрических пациентов с нейрохирургической патологией возможно в случае понимания ребенком предложенного задания и заключения осмотра медицинского психолога до операции.

3. Для оценки болевых ощущений после перенесенной нейрохирургической операции методы самооценки, такие как шкала лиц и ВАШ, информативны у педиатрических пациентов старше 5 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anand K. J. S., Stevens B. J., McGrath P. J. Pain in neonates and infants — Elsevier, 2007. — 329 p.
2. Gilles, M. L., Smith L. N., Parry-Jones W. L. I. Postoperative pain assessment and management in adolescents // Pain. — 1999. — Vol. 79. — P. 205–215.
3. Larochette, A. C., Chambers C. T., Craig K. D. Genuine, suppressed and faked facial expressions of pain in children // Pain. — 2006. — Vol. 126 — P. 64–69.
4. Wong, D.L., Hockenberry-Eaton, M., Wilson D., Winkelstein M.L., Schwartz P. Wong's Essentials of Pediatric Nursing — 6th Edition, St. Louis, 2001. — P. 1301.

УДК 616.124-005.8

Рецензент — профессор А.М.Зайчик

адрес: Сайганов Сергей Анатольевич, *Sergey.Sayganov@spbmapo.ru*

РЕСТРИКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРАВОГО И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ

С.А.Сайганов, О.Г.Хурцилава
ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава

RESTRICTION OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACUTE RIGHT VENTRICULAR FAILURE DUE TO BIVENTRICULAR MYOCARDIAL INFARCTION

S.A. Sayganov, O.G. Khurcilava
Medical Academy Postgraduate Studies, S.Petersburg

© С.А.Сайганов, О.Г.Хурцилава, 2010 г.

На примере 46 обследованных больных с острой правожелудочковой недостаточностью показана возможность рестриктивного типа заполнения левого желудочка в условиях недостаточного возврата крови. На фоне низких показателей конечного диастолического давления левого желудочка при повышении давления наполнения правого желудочка в замкнутом объеме перикарда правый желудочек давит на левый. В результате ЛЖ не может полноценно заполниться кровью. При доплерографии трансмитрального потока при этом наблюдается рестриктивный тип заполнения левого желудочка.

Ключевые слова: инфаркт миокарда обоих желудочков, рестрикция левого желудочка, трансмитральный кровоток.

On the example of 46 examined patients with acute right ventricular failure demonstrated the possibility of a restrictive type of filling of the left ventricle in conditions of insufficient return of blood. On the background of low rates of end-diastolic pressure of left ventricle with an increase in right ventricular filling pressure in a confined space pericardium right ventricle pushes to the left. As a result, LV can not fully fill with blood. When Doppler transmitral flow, this results in a restrictive type of filling of the left ventricle.

Key words: myocardial infarction of both ventricles; restriction of left ventricle, transmitral flow.

Введение. Острая сердечная недостаточность, сопровождающаяся рестриктивным типом наполнения левого желудочка (ЛЖ), как правило, связана с нарушением сократимости миокарда левого желудочка либо с нарушением диастолических свойств ЛЖ. Так или иначе, состояние связано с повышением давления наполнения последнего и ретроградным повышением давления в легочной артерии (ЛА) [4, 8]. Рестриктивный тип наполнения левого желудочка у больных с ИМ связывают с ухудшением прогноза заболевания и повышением риска процессов ремоделирования ЛЖ [2, 3, 5, 7].

Вместе с тем, возможны состояния, при которых рестриктивное наполнение левого желудочка происходит без повышения его конечного диастолического давления (КДД).

Целью нашего исследования было изучить диастолическое заполнение левого желудочка у больных с инфарктом миокарда правого желудочка, ассоциированного с ИМ нижней стенки ЛЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 46 больных с ИМ обоих желудочков, осложненным острой правожелудочковой недостаточностью. Средний возраст больных (25 мужчин и 21 женщины) составил 59 ± 8 лет.

К критериям острой правожелудочковой недостаточности относили наличие инфаркта миокарда правого желудочка, подтвержденного на ЭКГ (элевация сегмента ST на 1 мм и более в отведениях V_{3R} и V_{4R}), или визуализацию зон гипо- или акинезии миокарда правого желудочка; артериальную гипотензию с систолическим АД ≤ 100 мм рт. ст.; повышение ЦВД до ≥ 8 мм рт. ст. и выше; отсутствие застоя или гиповолемии малого круга кровообращения (ДЗЛА ≤ 10 мм рт. ст.).

Измерение параметров гемодинамики инвазивным методом проводили с использованием флотационного катетера Сван-Ганца, оснащенного термистером. Основными показаниями для катетеризации ЛА считали развитие ОЛЖН или ОПЖН.

При катетеризации правых камер сердца и легочной артерии измеряли ДЛА, давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА), центральное венозное давление (ЦВД). Кроме того, определяли сердечный выброс (СВ) и сердечный индекс (СИ) методом термодилуции.

ЭхоКГ использовали для визуализации макроструктуры сердца и оценки локальной сократимости миокарда.

Тип заполнения левого желудочка оценивали при эхокардиографическом исследовании по трансмитральному диастолическому потоку, определяемому импульсным доплеровским режимом из апикального четырехкамерного сечения. При этом измеряли время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ, скорость потока в фазу быстрого заполнения ЛЖ (VE), скорость трансмитрального потока в фазу активного заполнения ЛЖ (VA), отношение VE/VA, время замедления потока в фазу быстрого наполнения (Tdec). О давлении заполнения левого желудочка судили по показателям ДЗЛА, поскольку КДД левого желудочка и ДЗЛА имеют примерно одинаковые значения.

Величины показателей в группах оценивали расчетом средних величин (M) и стандартного отклонения (σ).

Результаты исследования и их обсуждение. Исходно у больных с ОПЖН визуализировались зоны с нарушением кинетики миокарда правого желудочка. Нарушение сократимости правого желудочка приводило к снижению давления в легочной артерии и уменьшению венозного возврата крови к миокарду левого желудочка. Средние цифры ДЛА у пациентов составили 16 ± 1 мм рт. ст., ДЗЛА — 7 ± 1 мм рт. ст. При этом наблюдалось ретроградное повышение давления в венозной системе. ЦВД было значительно выше нормы (11 ± 1 мм рт. ст.), превысив показатели ДЗЛА.

При исследовании трансмитрального диастолического потока у больных с ОПЖН его показатели были схожи с нормальными, вместе с тем, были некоторые отличия. При нормальном соотношении VE/VA (табл.) время замедле-

что характерно для рестриктивного типа наполнения левого желудочка при повышенном конечном диастолическом давлении. При этом время изоволюметрического расслабления ЛЖ было достаточно продолжительным, составив в среднем 76 ± 11 мс (от 59 до 90 мс).

Резкое замедление кровотока в фазу E свидетельствует о быстром выравнивании давлений в ЛЖ и ЛП. У больных с рестриктивным типом кровотока при повышении конечного диастолического давления ЛЖ причиной этого является высокое давление в ЛА и большой остаточный объем ЛЖ. У пациентов с ОПЖН на фоне инфаркта миокарда правого желудочка, наоборот, наблюдается легочная гипотензия с гиповолемией малого круга.

Резкое замедление кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ у пациентов с ОПЖН в данной ситуации выглядит парадоксально. Возможно, причина заключается в сдавливании левого желудочка правым, что препятствует его заполнению, а низкое давление наполнения ЛП не может создать должного градиента для расправления ЛЖ. Гиповолемию малого круга кровообращения неизменно сопровождается уменьшением преднагрузки левого желудочка, что, в свою очередь, приводит к снижению выброса даже при нормальной сократимости миокарда ЛЖ [1, 6, 10]. Однако снижение сердечного выброса при развитии резкой систолической слабости правого желудочка обусловлено не только снижением венозного возврата к левым камерам сердца. Дилатация правого желудочка и повышение в нем КДД происходит без достаточного растяжения перикарда. Почти не меняется и объем сердца. В результате имеет место патофизиология напряженного перикарда: в фиксированном объеме перикарда происходит диастолическое давление правым желудочком на левый. Соответственно, чем больше давление наполнения ПЖ и меньше КДД ЛЖ, тем хуже наполнение ЛЖ [9, 11]. В нашем исследовании косвенная оценка КДД ЛЖ осуществлялась по величине ДЗЛА, поскольку в данном случае эти параметры примерно одинаковы по значениям. Учитывая, что в группе больных с ОПЖН ДЗЛА в среднем было меньше, чем ЦВД, можно сделать вывод, что конечное диастолическое давление в ПЖ было больше, чем в левом. Более высокое конечное диастолическое давление в ПЖ «продавливало» межжелудочковую перегородку и при эхокардиографическом исследовании визуально определялось ее парадоксальное движение в диастолу.

Диастолическое сдавливание левого желудочка объясняет уменьшение времени замедления трансмитрального кровотока. Если при низком среднем давлении наполнения ЛП в начальную фазу диастолы поток не отличается от нормального: при низком градиенте давления между ЛП

Таблица
Показатели диастолической функции левого
желудочка у больных с ОПЖН

Показатель	M $\pm$ y, n=46
VE, см/сек	49 ± 6
VA, см/сек	39 ± 9
VE/VA	$1,3 \pm 0,2$
T dec. мс	109 ± 16
IVRT, мс	76 ± 11

ния трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения ЛЖ в среднем было менее 120 мс,

и ЛЖ нет большой скорости трансмитрального кровотока в фазу Е. При возрастании конечного диастолического давления в ПЖ со сдавливанием ЛЖ в середине диастолы происходит ограничение размеров последнего. В результате быстро выравниваются давления между ЛЖ и ЛП. Трансмитральный кровоток резко замедляется. Учитывая низкие значения среднего давления наполнения ЛП, в систолу предсердий не происходит быстрого поднятия скорости кровотока: в фазу активного наполнения она не превышала скорость в фазу быстрого наполнения предсердий. Таким образом, рестрикция появлялась в условиях низкого давления в легочной артерии.

Трансмитральный тип кровотока при ОПЖН на фоне ИМ обоих желудочков был определен нами как рестриктивный на фоне гиповолемии и сдавливания ЛЖ. На рисунке представлен вид данного кровотока. При гиповолемическом типе на фоне сдавливания левого желудочка наклон EF более крутой, чем при нормальном типе — EF1 (обозначен пунктирной линией), а Tdec., соответственно, было короче, чем при нормальном типе трансмитрального кровотока (Tdec.1). Данный тип наполнения ЛЖ присутствовал у 39 из 46 больных с признаками ОПЖН. У 7 человек время замедления кровотока в фазу Е было нормальным в пределах от 125 до 170 мс.

Выводы: 1. Рестрикция левого желудочка возможна при низком давлении наполнения ЛЖ.

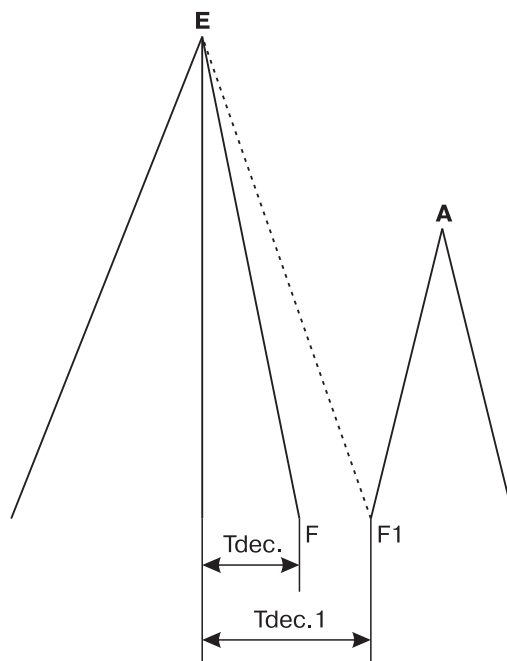


Рисунок. Схема трансмитрального кровотока у больных с острой правожелудочковой недостаточностью и в норме. Объяснения в тексте.

2. Причиной рестриктивного заполнения левого желудочка у больных с острой правожелудочковой недостаточностью является низкий возврат крови к левому желудочку при увеличении давления наполнения правого желудочка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Денисенко Б.А., Гольдберг Г.А., Каньшина Н.Ф. и соавт. Клиническая, морфологическая и патогенетическая характеристика сочетанного инфаркта миокарда правого и левого желудочков // Тер. архив. — 1987. — Т. 59, № 10. — С. 37–40.
2. Bolognese L., Cerisano G. Early predictors of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction // Am. Heart J. — 1999. — Vol. 138, № 2 (Pt 2). — P. S79-S83.
3. Derzhko R., Plaksej R., Przewlocka-Kosmala M., Kosmala W. Prediction of left ventricular dysfunction progression in patients with a first ST-elevation myocardial infarction — contribution of cystatin C assessment // Coron. Artery Dis. — 2009. — Vol. 11, № 4. — P. 521–526.
4. Harrison M.R., Clifton G.G., Pennel A.T., Demaria A.N. Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects // Am. J. Cardiol. — 1991. — Vol. 67, № 5. — P. 622–627.
5. Kuch M., Janiszewski M., Mamcarz A., et al. Major adverse cardiac event predictors in survivors of myocardial infarction with asymptomatic left ventricular dysfunction or chronic heart failure // Med. Sci. Monit. — 2009. — Vol. 15, № 6. — P. H40–H48.
6. Kulbertus H.E., Rigo P., Legrand V. Right ventricular infarction: Pathophysiology, diagnosis, clinical course and treatment // Mod. Con. of Cardiovasc. Dis. — 1985. — Vol. 54, № 1. — P. 1–5.
7. Nearchou N.S., Karatzis E.N., Nikolaou N.I. et al. The clinical value of mitral A-wave deceleration time in the prediction of a long-term adverse outcome in patients with myocardial infarction // Hellenic J. Cardiol. — 2007. — Vol. 48. — № 1. — P. 15–22.
8. Nishimura R.A., Abel M.D., Halte L.K., Tajik A.L. Assessment of diastolic function of the heart: background and current application of the Doppler echocardiography: Part II. Clinical studies // Mayo Clin. Proc. — 1989. — Vol. 64, № 2. — P. 181–204.
9. Ratliff N.B., Hackel D.B. Combined right and left ventricular infarction: pathogenesis and clinicopathologic correlations // Am. J. Cardiol. — 1980. — Vol. 45, № 2. — P. 217–221.
10. 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.
11. Wellens H.J.J. Right ventricular infarction // N. Eng. J. Med. — 1993. — Vol. 328, № 8. — P. 1036–1038.

УДК 616-036.88-053.2

Рецензент — профессор Ю.С.Александрович

адрес: Прометной Дмитрий Владимирович, prometey_d@aaanet.ru

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ С ПОЛИТРАВМОЙ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СТАЦИОНАРОВ КВАЛИФИЦИРОВАННОГО ЭТАПА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

¹Ф.Г. Шаршов, ^{2,3,4}Е.А. Спиридонова, ²С.А. Румянцев, ¹А.В. Чернозубенко, ¹Д.В. Прометной,
⁵М.Б. Лагутин

¹ГУЗ «Областная детская больница», отделение реанимации и интенсивной терапии;
г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии,
отдел экспериментальной и молекулярной гематологии, онкологии и иммунологии, отдел организации
и планирования научно-исследовательской работы; г. Москва, Российская Федерация;

³Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра анестезиологии
и реаниматологии; г. Москва, Российская Федерация;

⁴Учебно-научный центр Медицинского Центра Управления Делами Президента РФ,
кафедра скорой медицинской помощи; г. Москва, Российская Федерация;

⁵МГУ им. М.В.Ломоносова, кафедра статистики механико-математического факультета;
г. Москва, Российская Федерация

THE REASONS OF MORTALITY AT CHILDREN WITH MULTIPLE TRAUMA IN INTENSIVE CARE UNIT OF HOSPITALS OF STAGE I

¹F.G.Sharshov, ^{2,3,4}E.A.Spiridonova, ²S.A.Roumintsev, ¹A.V.Chernozubenko, ¹D.V.Prometnoy,
⁵M.B.Lagutin

¹Regional Children Hospital, Intensive care department, Rostov-on-Don, Russian Federation;

²Federal Scientific and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, department of
molecular hematology, oncology and immunology, department of organization and planning of scientific work,
Moscow, Russian Federation;

³Moscow State Medical Stomatological University, the chair of anesthesiology and intensive care, Moscow,
Russian Federation;

⁴Educational Center of the Medical Center of Administration of the Russian Federation President,
the chair of emergency care, Moscow, Russian Federation;

⁵Moscow State University of M. Lomonosov, the statistics chair of the mechanical and mathematics faculty;
Moscow, Russian Federation

© Коллектив авторов, 2010 г.

С целью выявления факторов, влияющих на качество оказания экстренной медицинской помощи детям с тяжелой травмой в стационарах квалифицированного этапа медицинской помощи был проведен анализ медицинских карт стационарного больного 37 умерших детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Установлено, что основными факторами, определяющими высокую частоту летальных исходов у данной категории пациентов, являются быстрое прогрессирование патологического процесса при наличии повреждений внутренних органов, массивная кровопотеря, неадекватная оценка тяжести состояния пациента вследствие неправильной интерпретации данных клинического обследования, ограниченность использования инструментальных методов диагностики у пациентов в тяжелом и крайне-тяжелом состоянии в стационарах квалифицированного этапа.

Ключевые слова: дети, тяжелая травма, летальность.

For the purpose of detection of the factors influencing quality of rendering of the emergency medical aid to children with a serious trauma in hospitals of I level the analysis medical a kart of the patient of 37 died children at the age from 1 month till 18 years has been carried out. It is installed that the pacing factors defining high frequency of lethal outcomes at the given category of patients, are fast progressing of pathological process in the presence of

damages of an internal, large loss of blood, an inadequate estimation of gravity of a state of the patient owing to wrong interpretation of the data of clinical survey, impossibility of usage of instrumental methods of diagnostics in hospitals levels in severe gravity suffers.

Key words: children, pediatric trauma, mortality.

Введение. Травматизм является одной из основных причин заболеваемости и смертности у пациентов в критическом состоянии во всем мире [9, 10, 12]. Отмечается неуклонный рост травматизма и при этом, тяжелые сочетанные травмы характеризуются высокой тяжестью медицинских последствий и определяют до 35% летальных исходов [2].

Существенно, что до 42% всех летальных исходов в результате тяжелой травмы приходится на госпитальный этап [1, 18], при этом до 67% [5, 13] на первые сутки после госпитализации. Очевидно, что повышение качества диагностики и лечения на госпитальном этапе в раннем посттравматическом периоде является одним из факторов, способствующих снижению летальности.

Особую актуальность представляет изучение тяжелой педиатрической травмы [6, 11], которая

учреждений общего профиля в раннем посттравматическом периоде.

Целью настоящего исследования явилось выявление факторов, снижающих качество диагностики и лечения детей, умерших в результате тяжелой механической травмы в реанимационных отделениях стационаров квалифицированного этапа оказания медицинской помощи.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный выборочный анализ сопроводительных листов бригад скорой медицинской помощи (29) и историй болезни 37 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, умерших в результате тяжелой механической травмы в ОРИТ стационаров II уровня на территории Ростовской области в 2004–2008 годах. В зависимости от сроков наступления летального исхода все пациенты были разделены на три группы (рисунок), первую группу составили дети, умершие в течение 6 часов после по-

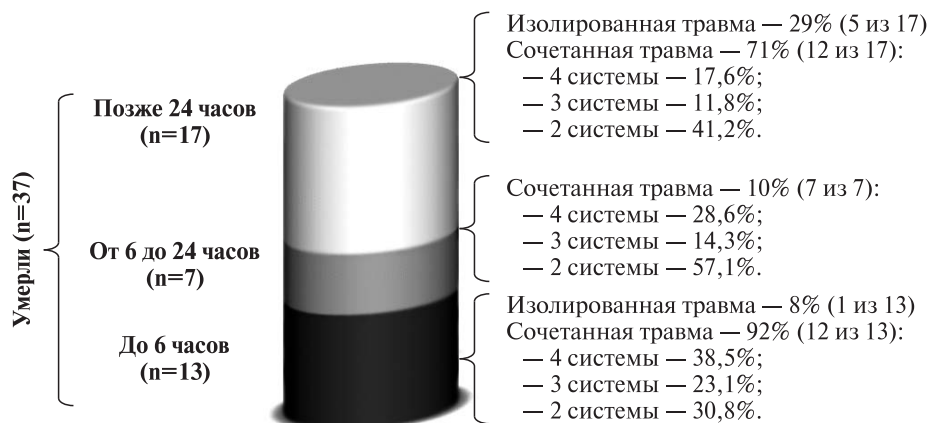


Рисунок. Структура летальности по времени наступления летальных исходов и характеру повреждений.

характеризуется более высоким уровнем летальности по сравнению со взрослыми и подростками [19]. Значимым является тот факт, что экстренная медицинская помощь детям с тяжелой механической травмой, в большинстве случаев, оказывается в ближайших к месту происшествия стационарах, как правило, общего профиля, имеющих ограниченные лечебно-диагностические возможности и опыт работы с педиатрическим контингентом, что также влияет на исход травматической болезни у детей [3, 4, 8].

Учитывая изложенное, представляется актуальным выявление факторов, влияющих на качество диагностики и лечения детей с тяжелыми травматическими повреждениями в реанимационных отделениях лечебно-профилактических

стационаров — 17 (35,1%) детей; во вторую группу вошло 7 (18,9%) пациентов, у которых летальный исход наступил в период от 6 до 24 часов после поступления; третья группа была представлена 17 пострадавшими (45,9%), умершими после 24 часов пребывания в ОРИТ.

Статистический анализ проводили при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2007, Microsoft Access 2007 (Microsoft, США), а также Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США). Оценка достоверности частоты встречаемости признаков между тремя группами проводилась путем вычисления критерия χ^2 и критерия Бартоломью, а также одностороннего точного критерия Фишера. Учитывая малый объем выборки различия считались достоверными при $p \leq 0,1$.

Результаты и их обсуждение. Изучение полученных данных свидетельствует, что 78,4% (29 из 37) пострадавших эвакуированы с места происшествия бригадами скорой медицинской помощи, 21,6% (8) — самотеком. Восемью пациентам (27,6%) из числа госпитализированных бригадами скорой медицинской помощи терапия на догоспитальном этапе проводилась врачебными бригадами. Средняя продолжительность догоспитального этапа составила 55 ± 31 минут.

Выявлено, что в течение 30 минут с места происшествия доставлены в стационары 29,7% (11 из 37) пострадавших, от 30 минут до 1 часа — 45,9%

Изучение характера повреждений в группе умерших показало, что причиной летальных исходов большинства детей явилась сочетанная травма — в 83,8% (31 из 37) случаев; изолированная травма отмечалась у 16,2% (6). В 32,3% (10 из 31) случаях имело место поражение одновременно четырех анатомических областей, в 19,4% (6) — трех, в 48,4% (15) — двух.

Установлено (табл. 1), что в структуре повреждений преобладала черепно-мозговая травма — в 97,3% (36 из 37). Тяжесть краниocereбральных повреждений преимущественно определялась ушибом головного мозга — в 91,7% (33 из 36) случа-

Таблица 1

Характер повреждений в группах умерших

Характер повреждений	I группа (n=13; 100%)		II группа (n=7; 100%)		III группа (n=17; 100%)		Всего (n=37; 100%)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ЧМТ, в том числе:	12	92,3	7	100,0	17	100,0	36	97,3
Спинальная травма	3	23,1	2	28,6	—	—	5	13,5
Торакальная травма	9	69,2	4	57,1	5	29,4	18	48,7 p=0,03
Абдоминальная травма	9	69,2	3	42,9	6	35,3	18	48,7 p=0,07
Скелетная травма	10	76,9	4	57,1	9	52,9	23	62,2 p=0,3

(17), от 60 до 120 минут — 16,2% (6) пациентов, свыше 120 минут — 8,1% (3). Всего в течение первого часа в стационары квалифицированного этапа эвакуированы 75,6% (28) пострадавших.

Нами выявлены сезонные и суточные особенности возникновения тяжелой травмы, а также влияние на частоту травматических повреждений пола и возраста. Установлено, что «пик» травматизма приходился на летние месяцы (июнь-август): в указанный период зарегистрировано 48,6% травм. Более 35% пострадавших были доставлены в стационары области в период от 18:00 до 21:00 часа. Госпитализированы в стационар после 24:00—16,2% детей.

Выявлены гендерные различия: среди умерших преобладали мальчики — 70,3% (26 из 37). Дети мужского пола составляли большинство в возрастных группах от 7 до 11 лет — 60% (3 из 5) и от 12 до 18 лет — 77,8% (21 из 27). В группе от 1 до 3 лет преобладали девочки — 60% (3 из 5).

Наибольшая частота случаев тяжелой травмы со смертельным исходом наблюдалась в группе детей старшего возраста от 12 до 18 лет — 73% (27 из 37).

Представленные нами данные о преобладании тяжелых механических повреждений у детей старшего возраста аналогичны опубликованным в литературе. Pearson J., Stone D.H. [14] установлено, что летальность вследствие тяжелых дорожно-транспортных повреждений выше среди детей старшей возрастной группы: от 1 года до 4 лет — 17%, от 5 до 9 лет — 29%, от 10 до 14 лет — 32% ($p < 0,05$).

ев. У 50% (18) детей ушиб головного мозга сопровождался формированием внутримозговых гематом. Открытая черепно-мозговая травма отмечалась в 61,1% (22 из 36) случаев, закрытая — в 38,9% (14).

Тяжесть черепно-мозговой травмы определялась уровнем угнетения сознания в 91,9% (34 из 37) случаев (табл. 2). Преобладали тяжелые нарушения сознания до уровня сопора — в 75,7% (28) случаев, в том числе сопор — в 8,1% (3), умеренная кома — 21,6% (8), глубокая кома — 24,3% (9), атоническая кома — 21,6% (8). Нарушение сознания до уровня умеренного и глубокого оглушения при поступлении зарегистрированы у 16,2% (6) умерших больных.

Аналогичные данные о преобладании тяжелых нарушений сознания у детей с тяжелой травмой, умерших на госпитальном этапе, были получены и в исследовании, выполненном Soreide K. et al. [18]. У 14 из 15 детей, погибших на госпитальном этапе в результате тяжелых травматических повреждений, оценка по шкале ком Глазго была менее 8 баллов, в том числе у 11 пострадавших — 3 балла. Авторы отмечают, что у 7 детей с уровнем сознания по шкале ком Глазго 8 баллов и менее отмечалась артериальная гипотензия.

Спинальная травма диагностирована у 13,5% (5 из 37) умерших, при этом в 60% (3 из 5) имел место полный поперечный разрыв спинного мозга, который и предопределил исход заболевания.

Травма органов грудной клетки констатирована у 18 (48,7%) пациентов. Тяжесть торакаль-

Таблица 2

Характеристика нарушения витальных функций в группах умерших

Показатель при поступлении в стационар		Группы умерших						Всего (n=37)		Достоверность		
		Группа I до 6 ч. (n=13)		Группа II от 6 до 24 ч. (n=7)		Группа III позже 24 ч. (n=17)				pI,II,III*	pI,II+III	pII,I+III
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Состояние	— средней тяжести	—	—	—	—	2	11,8	2	5,4	p=0,01	—	—
	— тяжёлое	—	—	4	57,1	4	23,5	8	21,6			
	— крайне-тяжелое	7	53,8	3	42,9	11	64,7	21	56,8			
	— терминальное	6	46,2	—	—	—	—	6	16,2			
Сознание	— ясное	—	—	—	—	1	5,9	3	8,1	p=0,1	—	—
	— оглушение I—II	—	—	—	—	3	17,7	6	16,2			
	— сопор	2	15,4	3	42,9	3	17,7	3	8,1			
	— кома умеренная	1	7,7	2	28,6	5	29,4	8	21,6			
	— кома глубокая	5	38,5	1	14,3	3	17,7	9	24,3			
	— кома атоническая	5	38,5	1	14,3	2	11,8	8	21,6			
САД	— гипертензия	—	—	5	71,4	1	5,9	6	16,2	—	—	0,1
	— в пределах средневоз- раст. значений	—	—	—	—	4	23,5	5	13,5			
	— гипотензия	13	100,0	2	28,6	12	70,6	26	70,3			
ЧСС	— брадикардия	7	53,9	—	—	—	—	7	18,9	—	0,08	—
	— в пределах средневоз- раст. значений	—	—	1	14,3	4	23,5	5	13,5			
	— тахикардия	6	46,2	6	85,7	13	76,5	25	67,6			
ЧД	— брадипноэ	9	69,2	—	—	3	17,7	12	32,4	—	0,31	—
	— в пределах средневоз- раст. значений	—	—	3	42,9	4	23,5	7	18,9			
	— тахипноэ	4	30,8	4	57,1	10	58,9	18	48,7			

Примечание: * — достоверность различий между группами I, II и III путем вычисления критерия Бартоломью.

ных повреждений была обусловлена повреждением внутренних органов: легких в 27,8%, сердца — в 5,6%, гортани — 5,6% (1), трахеи — 11,1% (2) и развитием гемопневмоторакса в 61,1% (11) случаев. У 61,1% (11) пострадавшего отмечался перелом ребер.

Травма органов брюшной полости и забрюшинного пространства зарегистрирована у 18 (48,7%) детей. Тяжесть травмы была обусловлена повреждением паренхиматозных органов и развитием гиповолемического постгеморрагического шока. Повреждение печени имело место в 27,8% случаев, селезенки — в 22,2%, кишечника — 11,1%, почек — 50%, мочевого пузыря и уретры — 16,7%. В 16,7% случаев отмечалось формирование забрюшинной гематомы.

Скелетная травма диагностирована у 23 (62,2%) умерших. В структуре повреждений опорно-двигательного аппарата преимущественно регистрировались повреждения костей таза и нижних конечностей: таза в 30,4% (7 из 23), бедра — 30,4% (7), голени — 26,1% (6). Травма костей лицевого черепа диагностирована в 4,3%

(1 из 23) случаев, ключицы — 4,3% (1), плеча — 13% (3), лучезапястного сустава — 4,3% (1).

Изучение тяжести состояния, а также степени нарушения сознания и витальных функций (состояния гемодинамики и внешнего дыхания) при поступлении в стационар квалифицированного этапа оказания медицинской помощи проводилось нами как по данным сопроводительных листов бригад скорой медицинской помощи, так и по данным историй болезни стационарного больного, учитывая достаточно низкую информативность медицинской документации догоспитального этапа. Следует отметить, что неудовлетворительное ведение медицинской документации в лечебных учреждениях и на догоспитальном этапе выявлено и зарубежными исследователями [15, 16].

Как следует из табл. 2 на момент поступления в стационар состояние умерших пациентов преимущественно было расценено как крайне тяжелое или терминальное в 73% случаев: крайне тяжелое — у 56,8%, терминальное — 16,2% и тяжелое состояние отмечалось в 21,6% случаев. Состояние

средней степени тяжести имело место в 5,4% случаев. Отрицательная динамика пострадавших, состояние которых при поступлении в стационар было расценено как средне тяжелое, была обусловлена невыполнением диагностического протокола и несвоевременной хирургической коррекцией повреждений внутренних органов.

Представленные данные свидетельствуют о том, что тяжесть состояния подавляющего большинства пострадавших требовала оказания им интенсивной терапии в кратчайшие сроки.

По данным историй болезни, на момент поступления в стационар клинические признаки травматического шока были констатированы у всех умерших — 100% (37 из 37). Изменения системного артериального давления при госпитализации в виде гипотензии отмечались в 70,3% (26) случаев, гипертензия — в 16,2% (6); у 13,5% (5) детей при поступлении артериальное давление соответствовало средневозрастным показателям.

На момент госпитализации клиника острой дыхательной недостаточности имела место у всех пострадавших — 100% (37 из 37). При этом декомпенсированная дыхательная недостаточность отмечалась в 81,8% (30 из 37) случаях: центрального и нервно-мышечного характера у пациентов с черепно-мозговой и спинальной травмой, паритетального или торакодифрагмального характера при травме грудной клетки, а также бронхолегочного характера, связанные с нарушением функции легких и дыхательных путей у пациентов с ушибом легких, легочным кровотечением. У 7 (18,9%) умерших при поступлении имела место дыхательная недостаточность I степени и показатели частоты дыхания в пределах средневозрастных значений.

Проведенный анализ показал, что 35,1% детей (13 из 37) умерли в течение первых 6 часов от момента госпитализации, 18,9% (7) — в течение 6–24 часов, 45,9% (17) — после 24 часов (см. рисунок). Немаловажное влияние на время наступления летального исхода указанной категории пострадавших оказывает специализация и уровень оснащения стационара. Исследование Суг С. et al. [5], проводивших сравнительную оценку результатов лечения детей с тяжелой травмой в двух крупных педиатрических травматологических центрах, свидетельствуют, что в первом центре 23 ребенка из 55 (средний возраст $8,6 \pm 5$ лет) умерли в течение первых 24 часов после госпитализации; во втором — в течение аналогичного промежутка времени погибли 19 из 22 пострадавших (средний возраст $10,5 \pm 5,6$ лет).

Нами выполнено изучение влияния характера повреждений на время наступления летального исхода в указанных группах.

Как было установлено выше, повреждения, полученные детьми, носили преимущественно

сочетанный характер — в 83,8% (31 из 37). Аналогичная тенденция зафиксирована нами во всех группах детей вне зависимости от времени наступления летального исхода: у умерших до 6 часов сочетанная травма отмечалась в 92,3% (12 из 13), изолированная — в 7,7% (1); среди умерших от 6 до 24 часов регистрировались исключительно сочетанные повреждения — 100% (7 из 7); среди умерших после 24 часов сочетанная травма имела место у 70,6% (12 из 17) пострадавших, изолированная — у 29,4% (5). Выявлено, что в группе умерших до 6 часов повреждения одновременно четырех систем имели место в 38,5% случаев, трех — в 23,1%, двух — в 30,8%; в группе умерших от 6 до 24 часов — соответственно в 28,6%, 14,3% и 57,1%; в группе умерших после 24 часов — в 17,6%, 11,8% и 41,2%.

Сравнительный анализ характера повреждений (см. табл. 1) показал, что у подавляющего большинства умерших — 97,3% (36 из 37) было диагностировано повреждение черепа и его структур. Так, черепно-мозговая травма констатирована в группе умерших до 6 часов в 92,3%, (12 из 13) случаев, в группе умерших от 6 до 24 часов в 100% (7) и в группе умерших после 24 часов в 100% (17). Краниocereбральные повреждения характеризовались преимущественно ушибом головного мозга, который отмечался в группе умерших до 6 часов в 91,7% (11 из 12) случаев, от 6 до 24 часов — в 85,7% (6 из 7), позже 24 часов — в 94,1% (16 из 17) а также тяжелыми нарушениями сознания до уровня сопора — глубокой и атонической комы: в группе умерших до 6 часов — в 100% (13 из 13) случаев, от 6 до 24 часов — 100% (7 из 7), в группе умерших после 24 часов — в 76,5% (13 из 17) без существенных различий между группами.

Следует отметить, что наличие нарушений целостности костей свода и основания черепа, а также внутричерепных гематом чаще регистрировалось в третьей группе: 64,7% и 58,8% по сравнению с первой — 41,7% и 33,3% и второй — 28,6% и 42,9% соответственно.

В группах пострадавших, умерших в течение первых суток, спинальная травма констатирована у 25% (5 из 20) детей, в том числе с полным анатомическим разрывом спинного мозга — 60% (3 из 5); спинальная травма в третьей группе не регистрировалась.

Торакальная травма диагностирована у 48,7% (18 из 37) пострадавших, однако достоверно большая распространенность отмечалась среди детей, умерших в первые сутки: в первой группе — 69,2% (9 из 13), во второй — 57,1% (4 из 7) по сравнению с третьей группой — 29,4% (5 из 17) ($p=0,03$). Следует отметить, что наибольшая тяжесть торакальных повреждений наблюдалась в первой группе пострадавших, о чём свидетельствует наличие у данной группы детей повреждений

гортани — в 11,1% (1 из 9), трахеи — 11,1% (1), сердца — 11,1% (1) и лёгких — 44,4% (4) с развитием в 66,7% (6) случаев гемопневмоторакса. В других группах нарушений анатомической целостности органов грудной клетки не наблюдалось.

Абдоминальная травма при поступлении в стационар отмечалась существенно чаще в первой группе — у 69,2% (9 из 13) пациентов, по сравнению со второй — 42,9% (3 из 7) и третьей — 35,3% (6 из 17) ($p=0,07$). При этом травмы паренхиматозных органов (печени и селезёнки) наблюдались значительно чаще у пострадавших первых двух групп (9 из 20) по сравнению с третьей (4 из 17). В первой группе отмечалась большая распространённость повреждений почек: 55,5% (5 из 13) по сравнению с 33,3% (1 из 7) и 16,7% (1 из 13); а также мочевого пузыря и уретры — 22,2% (2) в первой по сравнению с 16,7% (1) в третьей группе. Повреждений указанных органов среди умерших от 6 до 24 часов не отмечалось.

Выявленная нами большая распространённость торакальной и абдоминальной травмы в группах умерших в течение первых суток после госпитализации, которая сопровождалась нарушением анатомической целостности внутренних органов, подтверждает связь летальных исходов с неконтролируемым внутренним кровотечением.

Повреждения опорно-двигательного аппарата регистрировались в первой группе в 76,9% (10 из 13), во второй — в 57,1% (4 из 7), в третьей — в 52,9% (9 из 17) случаев ($p=0,3$). Обращает на себя внимание, что во всех группах пострадавших наиболее часто регистрировались повреждения костей таза и нижних конечностей: в первой группе — 84,6% (11 из 13), во второй — 57,1% (4 из 7), в третьей — 47,1% (8 из 17).

Данные литературы свидетельствуют [18], что летальность в результате тяжёлой травмы в детском возрасте во многом определяется повреждением определённых анатомических областей: 81% смертельных исходов, по результатам аутопсий, связаны с поражением центральной нервной системы, 19% — с геморрагическим шоком. Однако факт повреждения нескольких анатомических областей (сочетанная травма) сам по себе не приводил к летальному исходу.

Таким образом, причинами наступления смерти в остром периоде травмы являлись черепно-мозговые повреждения с развитием отёка головного мозга и массивная кровопотеря вследствие нарушения целостности органов грудной и брюшной полостей.

Выявлено, что гиповолемический шок имел место у всех пострадавших при поступлении в стационар. В группе детей, умерших в первые 6 часов, отмечалась декомпенсированная недостаточность кровообращения, обусловленная дефицитом объема циркулирующей крови. По наше-

му мнению, заслуживают внимания выявленные в результате исследования особенности гемодинамического ответа: выраженная гипотония при поступлении в ЛПУ достоверно чаще отмечалась в группе умерших до 6 часов — в 100% случаев (13 из 13) по сравнению со второй и третьей группами ($p<0,003$); однако артериальная гипертензия существенно чаще имела место в группе умерших от 6 до 24 часов — в 71,4% (5 из 7) по сравнению с первой группой ($p<0,1$), что мы связываем с напряжением механизмов компенсации в ответ на тяжёлую травму (см. табл. 2).

О влиянии нарушений гемодинамики на исход травматической болезни свидетельствуют данные Smejkal R. et al. [17] и Geeraerts T. et al. [7]: с нарушениями гемодинамических показателей связаны от 40% до 80% всех летальных исходов среди пострадавших с травмой.

Динамика частоты сердечных сокращений в целом соответствовала тяжести состояния: в первой группе умерших тахикардия отмечалась при поступлении у 46,2% (6 из 13), брадикардия — у 53,8% (6) исключительно в указанной группе ($p=0,08$); во второй группе — тахикардия имела место в 85,7% (6 из 7), ЧСС в пределах средневозрастных значений — в 14,3% (1); в третьей — в 76,5% (13 из 17) и 23,5% (4 из 17) соответственно.

Реакция системы дыхания при поступлении в ЛПУ характеризовалась брадипноэ в первой группе — в 69,2% (9 из 13), по сравнению с третьей — 17,7% (3 из 17). Во второй группе брадипноэ не отмечалось. Тахипноэ было более характерно для умерших от 6 до 24 часов — 57,1% (4 из 7) и после 24 часов — 58,8% (10 из 17) по сравнению с группой умерших до 6 часов — 30,8% (4).

Проведённый детальный анализ качества инструментальной диагностики в группах умерших показал (табл. 3), что в при поступлении в стационар преимущественно выполнялись исследования, направленные на выявление повреждений внутренних органов и полости кровотечения (УЗИ брюшной полости и лапароскопия — в 64,9% (24 из 37), рентгенография грудной клетки — в 51,4% (19)), а также диагностику черепно-мозговых повреждений и внутричерепных гематом (энцефалоскопия — в 48,6% (18), рентгенография черепа в двух проекциях — в 62,1% (23)).

Очевидно, что тяжесть повреждений и степень нарушения гемодинамики у умерших до 6 часов, требовала незамедлительного начала интенсивной терапии и хирургического лечения, что было объективным фактором значительного уменьшения количества инструментальных исследований в указанной группе.

Следует отметить, что ограниченные возможности ЛПУ в значительной степени повлияли на выполнение РКТ.

Таблица 3

Инструментальное обследование при поступлении в ЛПУ, выполненное умершим

Методы обследования	Умершие до 6 часов (n=13)	Умершие от 6 до 24 часов (n=7)	Умершие после 24 часов (n=17)	p	Всего (n=37)
R-грамма черепа в 2-х проекциях	4 (30,8%)	4 (57,1%)	15 (88,2%)	<0,005	23 (62,1%)
R-шейного отдела позвоночника	—	—	6 (35,3%)	0,005	6 (16,2%)
R-грудной клетки	2 (15,4%)	5 (71,4%)	12 (70,6%)	0,002	19 (51,4%)
R-костей таза	2 (15,4%)	3 (42,9%)	8 (47,1%)	0,065	13 (35,1%)
РКТ головного мозга	—	—	—	—	—
М-ЭХО	4 (30,8%)	4 (57,1%)	10 (58,8%)	0,1	18 (48,6%)
УЗИ брюшной полости, лапароцентез	9 (69,2%)	5 (71,4%)	10 (58,8%)	0,36	24 (64,9%)

Примечание: p — достоверность различий между тремя группами умерших.

Хирургическое лечение выполнено 89,2% (33 из 37) пострадавших. Нейрохирургические операции проводились 40,5% (15 из 37) умерших. Основная направленность указанных операций — поиск и ликвидация внутричерепных гематом. Наложение поисковых фрезевых отверстий выполнено 20% (3 из 15), удаление внутричерепных гематом — 66,7% (10), декомпрессивная краниотомия — 13,3% (2).

Лапаротомия/лапароцентез выполнены 59,5% (22) пострадавших, при этом в ходе лапаротомии спленэктомия произведена 44,4% (4 из 9), ушивание печени 44,4% (4), наложение колостомы 11,1% (1), ушивание мочевого пузыря и уретры 11,1% (1).

Торакоцентез и дренирование плевральной полости выполнены 27% (10 из 37) пострадавших, ПХО — 27% (10). Травматологические операции проводились в 10,8% (4) случаев, в том числе скелетное вытяжение — 75% (3 из 4), ампутация конечности — 25% (1).

В группе умерших до 6 часов операции проводились 84,6% (11 из 13) пострадавших, что несколько ниже, чем в группе умерших от 6 до 24 часов — 85,7% (6 из 7) и в группе умерших после 24 часов — 94,1% (16 из 17).

В первой группе преимущественно выполнялись оперативные вмешательства, направленные на ликвидацию повреждений внутренних органов и кровотечения: лапаротомия с ушиванием внутренних органов и/или спленэктомией — в 38,5% (5 из 11) случаев, торакоцентез и дренирование плевральной полости — 38,5% (5). Операции нейрохирургического профиля проводились в 23,1% (3 из 13).

В группе умерших от 6 до 24 часов хирургическому лечению подверглись 85,7% детей. Лапароцентез/лапаротомия выполнены 57,1% (4 из 7) пострадавшему, торакоцентез — 28,6% (2). Нейрохирургические операции проводились в 28,6% (2) случаях.

В группе умерших после 24 часов операции выполнены 94,1% (16 из 17) пострадавших: нейрохирургические — 58,8% (10 из 17); лапарото-

мия — 17,7% (3), в том числе сопровождавшаяся спленэктомией — 66,7% (2 из 3), ушиванием печени — 33,3% (1), мочевого пузыря и уретры — в 33,3% (1). Торакоцентез произведен 17,6% (3) пострадавшим. В одном случае выполнена ампутация конечности. Следует отметить, что в течение двух часов от госпитализации операции выполнены 84,8% (28 из 33) умерших. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 109 ± 63 минуты.

Отсроченность операций была обусловлена необходимостью очной консультации профильных специалистов РКЦ, терминальным состоянием в отсутствии абсолютных показаний к выполнению операций и невозможностью выполнения полного комплекса обследований вследствие тяжести состояния пациента.

По результатам анализа судебно-медицинских заключений в 35,1% (18 из 37) случаев расхождение клинического и судебно-медицинского диагнозов было обусловлено различной интерпретацией повреждений оболочек головного мозга; в 5,4% (2) — недиагностированной спинальной травмой, у 8,1% (3) умерших больных — недиагностированными повреждениями внутренних органов, в том числе: печени — 5,4% (2 из 37), почек — 2,7% (1), селезенки — 5,4% (2), внутрибрюшного кровотечения — 5,4% (2), забрюшинной гематомы — 5,4% (2), ушиба сердца — 2,7% (1), гемоторакса — 5,4% (2), ушиба головного мозга — 2,7% (1), субдуральной гематомы — 2,7% (1). Указанные случаи, по нашему мнению, во многом связаны с ограниченным выполнением инструментальной диагностики в ЛПУ квалифицированного этапа.

Таким образом, на основании проведенного исследования были выявлены основные факторы, влияющие на качество диагностики и лечения детей с тяжелой травмой в раннем посттравматическом периоде.

Выводы:

1. Быстрое прогрессирование патологического процесса у детей с тяжелыми сочетанными травмами, обусловленными повреждениями

внутренних органов и массивной кровопотерей, является причиной летального исхода в первые шесть часов после поступления в ОРИТ.

2. Имеет место гиподиагностика тяжести состояния вследствие неправильной интерпретации показателей артериального давления на фоне гипердинамики раннего посттравматического периода.

3. В условиях отделений анестезиологии-реанимации стационаров квалифицированного этапа, в ряде случаев, отсутствует возможность выполнения инструментальных методов диагностики, что, преимущественно обусловлено крайней степенью тяжести пострадавших и существенно ухудшает прогноз исхода травматического повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кичин В. В., Сунгуров В. А., Рябов С. В. Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой. // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 4. — С. 23–27.
2. Организация оказания экстренной медицинской помощи при тяжёлых сочетанных повреждениях на догоспитальном этапе: Метод. рекомендации / под ред. С.Ф.Багненко. — СПб., 2004. — 37 с.
3. Суворов С.Г., Езельская Л.В., Розин В.М. Организация специализированной медицинской помощи детям, пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на территории Московской области. // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — № 1. — С. 34–36.
4. Brown J. Coats T. J., Lloyd D. A. et al. High quality acute care for the severely injured is not consistently available in England, Wales and Northern Ireland: Report of a survey by the Trauma Committee, The Royal College of Surgeons of England // Ann. R. Coll. Surg. Engl. — 2006. — Vol. 88. — P. 103–107.
5. Cyr C., Xhignesse M., Lacrox J. Severe injury mechanisms in two paediatric trauma centers: Determination of prevention priorities // Paediatr Child Health. — 2008. — Vol. 13, № 13. — P. 165–170.
6. El-Sayed H., Hassan F., Gad S., Abdel-Rahman A. Pattern and burden of injuries among school children in Ismailia city. Egypt // Egiptian J Pediatr. — 2003. — Vol. 20. — P. 201–210.
7. Geeraerts T., Chhor V., Cheisson G., Martin L., Bessoud B., Ozanne A., Duranteau J. Clinical review: Initial management of blunt pelvic trauma patients with haemodynamic instability // Critical Care. — 2007. — Vol. 11, № 204.
8. Hebb M.O., Clarke D.B., Tallon J.M. Development of a provincial guideline for the acute assessment and management of adult and pediatric patients with head injuries // Can J Surg — 2007. — Vol. 50, № 3. — P. 187–194.
9. Howard A.W. Injury in childhood: a vexingly simple problem // CMAJ. — 2006. — Vol. 175, № 8. — P. 899–900.
10. Hoyert D.L., Heron M.P., Murphy S.L., Kung H.C. Death: Final data for 2003 // National Vital Statistics Reports. — 2006. — Vol. 54. — P. 1–120.
11. Hyder A.A., Sugerman D.E., Puvanachandra P., Razzak J., El-Sayed H., Isaza A., Rahman F., Peden M. Global childhood unintentional injury surveillance in four cities in developing countries: a pilot study // Bull World Health Organ. — 2009. — Vol. 87. — P. 345–352.
12. Minino A.M., Anderson R.N., Fingerhut L.A., Boudreault M.A., Warner M. Death Injuries, 2002 // National Vital Statistics Reports. — 2006. — Vol. 54. — P. 1–125.
13. Osime O.C., Udi Ighedosa S., Oludiran O.O., Iribhogbe P.E., Ehikhamenor E., Elusoji S.O.: Patterns of trauma deaths in an accident and emergency unit // Prehosp Disast Med — 2007. — Vol. 22, № 1. — P. 75–78
14. Pearson J., Stone D.H. Pattern of injury mortality by age-group in children aged 0–14 years in Scotland, 2002–2006, and its implications for prevention // BMC Pediatrics. — 2009. — Vol. 9 — P. 26.
15. Robert B.E., Saul M.S., Jennifer B. Where and why 10 million children dying every day: Child survival // Lancet. — 2003. — Vol. 362. — P. 2226–2233.
16. Roy R.N., Nandy S., Shrivastava P., Chakraborty A., Dasgupta M., Kundu T.K. Mortality pattern of hospitalized children in a tertiary care hospital of Kolkata // Indian Journal of Community Medicine. — 2008. — Vol. 33. — P. 187–189.
17. Smejkal R., Izant T., Born C., Delong W., Schwab W., Ross S.E. Pelvic crush injuries with occlusion of the iliac artery // J Trauma. — 1988. — Vol. 28. — P. 1479–1482.
18. Soreide K., Kruger A.J., Ellingsen C.L., Tjosevik K.E. Pediatric trauma death are predominated by severe head injuries during spring and summer // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. — 2009. — Vol. 17. — P. 3.
19. Spinella P.C., Borgman M.A., Azarow K.S. Pediatric trauma in an austere combat environment // Critical Care Medicine. — 2008. — Vol. 36, № 7. — P. 293–296.

УДК 616.94-053.3

Рецензент — профессор Ю.С.Александрович

адрес: *Сергеева Вера Алексеевна, verasergeeva@mail.ru*

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА

¹*В.А.Сергеева*, ¹*С.Н.Нестеренко*, ⁵*И.Ю.Уханова*, ²*Н.В.Захарова*, ²*Л.В.Климахина*,
³*О.В.Являнская*, ³*И.А.Стариченко*, ⁴*О.В.Зарембо*, ⁴*Т.А.Черникова*, ⁵*Т.И.Смирнова*,
⁵*Е.С.Логинова*, ⁶*В.П.Бондарев*, ⁷*Е.В.Чуйкова*

¹Курский государственный медицинский университет;

²Городская детская больница № 2 г. Курска;

³Областной перинатальный центр г. Курска;

⁴Городской перинатальный центр г. Курска;

⁵Родильный дом МУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Курска;

⁶Областное патологоанатомическое бюро г. Курска;

⁷Областная медико-генетическая консультация г. Курска

THE STUDY OF THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DEVELOPMENT OF EARLY NEONATAL SEPSIS

¹*V.A.Sergeeva*, ¹*S.N.Nesterenko*, ⁵*I.Y.Uchanova*, ²*N.V.Zacharova*, ²*L.V.Klimachina*, ³*O.S.Yavlyanskaya*,
³*I.A.Starichenko*, ⁴*O.V.Zaremba*, ⁴*T.A.Chernikova*, ⁵*T.I.Smirnova*, ⁵*E.S.Loginova*, ⁶*V.P.Bondarev*,
⁷*E.V.Chuykova*

¹Kursk State Medical University,

²Kursk Child Hospital № 2,

³Kursk Regional Perinatal Cen-ter,

⁴Kursk City Perinatal Center,

⁵Obstetric Department of Kursk Clinical Hospital № 4,

⁶Kursk Regional Pathologoanatomical Center,

⁷Kursk Medico-Genetical Consultation

© Коллектив авторов, 2010 г.

С целью определения роли эндотелиальной дисфункции в развитии раннего неонатального сепсиса произведено изучение содержания интерлейкина-8 (ИЛ-8), растворимого рецептора молекулы межклеточной адгезии 1 (sICAM-1) и, sE-селектина, фактора Виллебранда (vWF) и тканевого активатора плазминогена (t-PA) в венозной крови 22 новорождённых с ранним неонатальным сепсисом в 1–3 сутки и в возрасте 3 недель жизни. У детей с сепсисом по сравнению с контрольной группой из 15 новорождённых с неосложнённым течением раннего неонатального периода обнаружены признаки активации эндотелия в виде повышения содержания ИЛ-8 (197 [104–418] и 45 [27–116] пг/мл, $p<0,001$) и sICAM-1 (37 [29–56] и 18 [17–22] нг/мл, $p=0,023$), уровень которых коррелировал с обнаружением воспаления пупочного канатика ($r=0,515$, $p<0,001$ и $r=0,491$, $p=0,003$). Это позволило сделать вывод об активации воспалительного ответа на фетальном уровне. Степень выраженности полиорганной недостаточности у новорождённых с сепсисом коррелировала с содержанием ИЛ-8 ($r=0,515$, $p<0,001$) и vWF ($r=0,327$, $p=0,018$). Наблюдение за новорождёнными в динамике позволило выявить у новорождённых с сепсисом снижение содержания ИЛ-8 ($p=0,023$) при нарастании sICAM-1 ($p=0,075$), что может свидетельствовать о сохраняющейся, несмотря на клиническое улучшение, эндотелиальной дисфункции. Таким образом, активация эндотелия у новорождённых с ранним сепсисом является отражением фетального воспалительного ответа и может быть одной из существенных мишеней терапевтического воздействия.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, неонатальный сепсис, фетальный воспалительный ответ, ИЛ-8, sICAM-1, sE-селектин, тканевой активатор плазминогена, фактор Виллебранда.

To detect the role of endothelial dysfunction in development of neonatal sepsis we ex-aminated the level of IL-8, sICAM-1 sE-selektin, t-PA, vWF in venous blood of 22 neonates with early sepsis in the first 1–3 days and 3 weeks of life. Comparing with 15 healthy neonates the level of IL-8 (197 [104–418] and 45 [27–116] pg/ml, $p<0,001$) and sICAM-1 (37 [29–56] and 18 [17–22] ng/ml, $p=0,023$) was higher in the neonates with sepsis and was associated

with determination of histological evidence of funicitis in placenta ($r=0,515$, $p<0,001$ и $r=0,491$, $p=0,003$) that may points out to the activation of inflammatory process in fetus. The severity of multiple organ dysfunction in neonates with sepsis was associated with the level of IL-8 ($r=0,515$, $p<0,001$) and vWF ($r=0,327$, $p=0,018$) at the age of 1–3 days old. It was also de-termined that the level of IL-8 ($p=0,023$) decreased and the level of sICAM-1 ($p=0,075$) in-creased by the age of 3 weeks in neonates with sepsis. This may point out to the presence of endothelial dysfunction despite of clinical improvements. The authors conclude that the endo-thelial activation in early neonatal sepsis reflects fetal inflammatory response and may be one of the essential targets of treatment.

Key words: endothelial disfunction, neonatal sepsis, fetal inflammatory response, in-terleukin-8 (IL-8), sICAM-1, sE-selektin, factor von Willebrand (vWF), tissue plasminogen activator (t-PA).

В настоящее время сепсис остаётся одной из серьёзных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту числа больных и стабильно высокой летальности. По данным зарубежных авторов заболеваемость сепсисом у новорожденных составляет 0,1% у доношенных и около 1% у недоношенных детей (16% у детей с массой тела менее 1,5 кг, в том числе 10% при массе тела 1,2–1,5 кг и 33% при массе тела 0,5–0,75 кг) [4]. В течение последних двух десятилетий смертность при сепсисе не уменьшается и держится на уровне 20–30%, занимая 13 место среди причин детской смертности в США [3].

Согласно современным воззрениям на патогенез сепсиса, в основе его развития лежит концепция системного воспалительного ответа, впервые предложенная американским патологоанатомом R.C. Bone, определившим, что инфекция сама по себе не является непосредственной причиной патологических сдвигов, характерных для сепсиса. Они возникают как результат ответной реакции организма на инфекцию и некоторые другие факторы. Этот эффект обусловлен усилением действия различных эндогенных веществ, которые и запускают патогенез сепсиса [1].

Важная роль в развитии воспалительной реакции отводится эндотелию кровеносных сосудов. Он играет центральную роль в процессе привлечения основных эффекторов естественного иммунитета — лимфоцитов и макрофагов — в область повреждения тканей. В ряде случаев активация эндотелия приобретает патологический характер, что проявляется гиперпродукцией в эндотелии биологически активных веществ, повышением адгезивности эндотелия, вазоспазмом сосудов системы микроциркуляции и усиленным тромбообразованием. Это состояние обозначается как эндотелиальная дисфункция, одной из причин возникновения которой является избыточное воздействие провоспалительных цитокинов [2]. В последние годы эндотелиальная дисфункция у новорожденных становится объектом всё более пристального внимания исследователей во всём мире. Это связано с тем, что понимание роли эндотелиальных клеток в развитии воспаления может позволить оп-

ределить более эффективные стратегии лечения тяжёлых воспалительных и иммунологических заболеваний у новорождённых [10]. В связи с этим **целью данного исследования** явилось изучение эндотелиальной дисфункции у новорождённых с ранним неонатальным сепсисом.

Материалы и методы. В основную группу были включены 22 новорождённых, у которых в первые 72 часа жизни наблюдалась манифестация синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), для диагностики которого, согласно рекомендаций Международной консенсусной конференции по педиатрическому сепсису (2005) [7], требовалось наличие двух из следующих критериев: 1) температура тела $>38,5^{\circ}\text{C}$ или $<36,0^{\circ}\text{C}$; 2) число сердечных сокращений >180 или <100 в минуту; 3) тахипноэ >50 в минуту; 4) лейкоцитоз $>34\times10^9$ в л или соотношение ранних форм нейтрофилов к сегментоядерным $>0,2$. Помимо наличия признаков ССВО у новорождённых определялись признаки воспалительных изменений со стороны внутренних органов: пневмония ($n=14$), язвеннонекротический энтероколит ($n=12$), инфекция мочевыводительной системы ($n=4$) или отмечалось повышение содержания прокальцитонина в крови более 2 пг/мл ($n=5$). Бактериологическое подтверждение сепсиса по результатам микробиологического исследования крови получено у 4 детей (*Streptococcus epidermidis* обнаружен у 3 детей, у одного ребёнка выделен *Staphylococcus aureus*). Летальный исход наблюдался в 7 (30%) случаях, при этом у всех умерших детей при патологоанатомическом исследовании обнаружены признаки генерализованного инфекционно-воспалительного процесса. В контрольную группу были включены 15 новорождённых с физиологическим течением раннего неонатального периода, которые в дальнейшем были выписаны домой.

С целью оценки выраженности эндотелиальной дисфункции у новорождённых с сепсисом произведено изучение содержания в венозной крови медиаторов воспалительной реакции, отражающих активацию эндотелия: интерлейкина-8 (ИЛ-8), растворимых форм Е-селектина (sE-селектин) и молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1), фактора фон Виллебранда (vWF), ан-

тигена и активности тканевого активатора плазминогена (t-PA). С этой целью в 1–3-е сутки жизни ребёнка и перед выпиской (примерно в возрасте 3 недель жизни) осуществлялся забор венозной крови. После центрифугирования крови в течение 15 мин сыворотку замораживали и хранили при температуре -20°C до момента исследования. Исследование осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Bender MedSystem (Австрия) для sE-селектина, sICAM-1, BIOSOURCE (США) для ИЛ-8, Technoclone (Австрия) для t-PA, vWF. Уровень чувствительности тест-систем для определения ИЛ-8, sE-селектина, sICAM-1, антигена t-PA, активности t-PA, vWF составил 5 пг/мл, 3,3 нг/мл, 3 нг/мл, 0,1 нг/мл, 0,05 ед/мл, 10 ед/мл соответственно.

только в группе новорождённых с сепсисом выявлялись признаки воспалительных изменений в виде хориоамнионита (40%) и фуникулита (14%) ($p=0.008$). При этом частота выявления зрелой плаценты без признаков воспаления в контрольной группе была достоверно выше, чем в группе новорождённых с сепсисом (100% и 48%, $p=0.002$). Представленные данные позволяют предполагать наличие антенатальных факторов риска реализации сепсиса, одним из которых является недоношенность, а также возможность манифестации воспалительной реакции ещё у плода.

Подтверждением этому служат результаты исследования содержания в венозной крови новорождённых ИЛ-8. Его уровень при рождении был значительно выше у детей с сепсисом (таблица),

Таблица

Содержание медиаторов воспаления в крови обследованных новорождённых (Ме, 25 и 75 перцентили)

Показатель	1 группа, 1–3 сутки, ¹ (n=22)	2 группа, 1–3 сутки, ² (n=15)	1 группа, 3 неделя, ³ (n=22)	p1–2	p1–3
ИЛ-8, пг/мл	197 (104–418)	28 (23–41)	45 (27–116)	<0,001	0,002
sICAM-1, нг/мл	37 (29–56)	18 (17–22)	107 (68–135)	0,023	0,075
sE-селектин, нг/мл	187 (112–295)	245 (187–312)	320 (270–406)	0,329	>0,05
Антиген t-PA, нг/мл	4,4 (1,7–6,4)	1,9 (1,3–3,4)	2,7 (1,6–5,4)	0,424	>0,05
Активность t-PA, Ед/мл	0,09 (0,04–0,59)	0,04 (0,02–0,09)	0,06 (0,04–0,16)	0,182	>0,05
vWF, нг/мл	1,3 (1,2–1,4)	1,0 (0,9–1,4)	1,2 (1,1–1,3)	0,142	>0,05

Статистический анализ произведен с использованием программы Biostat. Антропометрические и анамнестические данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Так как значения исследуемых медиаторов не подвергались нормальному распределению, для сравнения полученных результатов использовались непараметрические критерии Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни (полученные данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей). Корреляция оценивалась по результатам коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия признавались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ анамнестических данных позволил выявить в 1-й группе новорождённых по сравнению с контрольной группой преобладание частоты оперативного родоразрешения (31% и 7%, $p=0,06$). Паритет беременности у матерей детей с сепсисом был ниже ($1,7\pm 1,1$ и $3,5\pm 2,8$, $p=0,019$). Новорождённые сепсисом отличались от здоровых детей меньшим сроком гестации ($35,7\pm 3,2$ и $38,7\pm 3,2$, $p=0,004$), оценкой по шкале Апгар на 1-й мин ($4,6\pm 2,2$ и $7\pm 1,2$, $p<0,001$) и 5-й мин ($6,2\pm 1,6$ и $8,2\pm 0,8$, $p<0,001$), а также меньшим весом при рождении (2348 ± 746 и 3368 ± 601 , $p<0,001$). При гистологическом исследовании плаценты

что указывает на активацию воспалительного ответа на фетальном уровне. Содержание ИЛ-8 коррелировало с возникновением у новорождённых в 1–3-е суток жизни респираторного дистресса ($r=0,628$, $p<0,001$), энтеральной недостаточности ($r=0,578$, $p<0,001$), синдрома угнетения ЦНС ($r=0,357$, $p=0,03$), артериальной гипотензии ($r=0,358$, $p=0,024$), нарушением периферической микроциркуляции ($r=0,382$, $p=0,022$), отёчным синдромом ($r=0,342$, $p=0,031$), гипертермией ($r=0,39$, $p=0,013$), гепатомегалией ($r=0,496$, $p=0,001$) и повышением уровня АсТ ($r=0,43$, $p=0,04$). Подтверждением антенатальной активации воспалительного ответа у обследованных нами детей может служить корреляция содержания ИЛ-8 с патологическим характером околоплодных вод ($r=0,321$, $p=0,044$) и обнаружением при гистологическом исследовании плаценты воспаления пупочного канатика ($r=0,515$, $p<0,001$).

Для новорождённых с сепсисом было характерно более высокое содержание в венозной крови sICAM-1 (см. табл.), а также положительная корреляция его уровня с обнаружением у новорождённых пневмонии ($r=0,451$, $p=0,002$) и гипертермии ($r=0,492$, $p<0,001$). Известно, что sICAM-1 относится к эндотелиальным факторам, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит [2]. Следовательно, обнаружение его

повышенного содержания у новорождённых с сепсисом в 1–3-е суток жизни может указывать на антенатальную активацию эндотелия. Это подтверждается выявленной нами положительной корреляционной зависимостью между уровнем sICAM-1 и обнаружением фуникулита и/или васкулита пупочных сосудов ($r=0,491$, $p=0,003$).

Интересным может быть тот факт, что ни содержание ИЛ-8, ни содержание sICAM-1 у обследованных нами детей не коррелировало с обнаружением хориоамнионита ($r=0,187$, $p=0,286$ и $r=0,33$, $p=0,08$ соответственно). Иными словами, только воспаление плодовой части плаценты сопровождалось активацией эндотелия плода. Это подтверждается и данными литературы о наличии стадийности в течении внутриматочного воспаления, крайней стадией которого является воспаление пупочного канатика и его сосудов, что неизбежно влечёт за собой активацию сосудистого эндотелия [11]. Учитывая отсутствие ретикулоэндотелиальной фильтрации по ходу распространения возбудителя через пупочную вену, венозный проток, верхнюю полую вену, правое предсердие, открытое овальное окно, левое пред-

рождённых двух групп. Однако его уровень коррелировал с выявлением ЯНЭК ($r=0,325$, $p=0,034$), пневмонии ($r=0,375$, $p=0,014$), гипертермии ($r=0,343$, $p=0,025$) и гепатомегалии ($r=0,412$, $p=0,006$). Также не обнаружено достоверных различий в отношении t-PA, хотя у новорождённых с сепсисом уровень антигена и активность t-PA были в 2 раза выше, чем у новорождённых контрольной группы (см. табл.). Следует отметить, что содержание антигена t-PA, его активность, а также содержание vWF положительно коррелировали с респираторным дистрессом, разная степень выраженности которого наблюдалась у всех новорождённых с сепсисом ($r=0,401$, $p=0,001$; $r=0,259$, $p=0,048$; $r=0,291$, $p=0,025$ соответственно).

Таким образом, нам удалось обнаружить признаки активации эндотелия у новорождённых детей с генерализованной воспалительной реакцией, характеризующей течение раннего неонатального сепсиса. При этом выявленная у них полиорганная недостаточность со средним числом поражённых систем органов $6 \pm 2,4$ коррелировала с уровнем ИЛ-8 и vWF (рисунок).

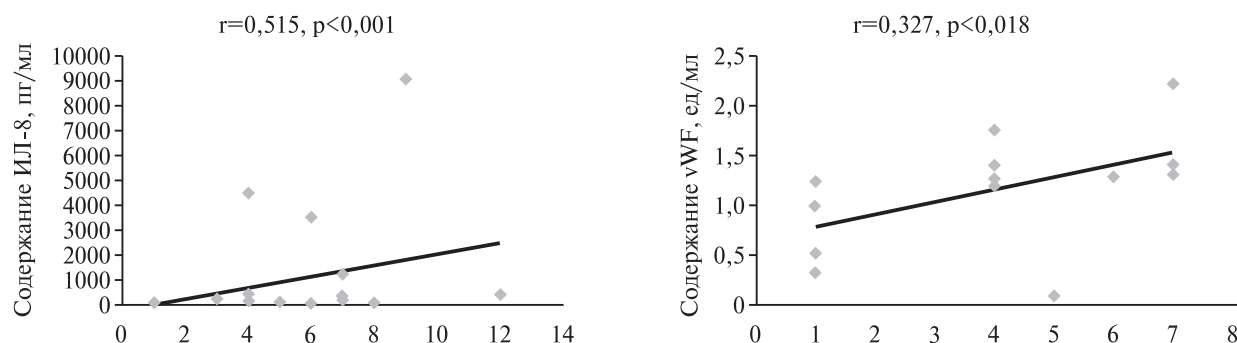


Рисунок. Корреляция числа вовлечённых в ПОН систем органов с содержанием ИЛ-8 и vWF у новорождённых с сепсисом.

сердие, коронарные и мозговые сосуды, в организме плода облегчается диссеминация инфекции и системная активация эндотелия, что может обуславливать возникновение бактериемии [5], при этом наличие фуникулита в 8 раз увеличивает частоту выявления микробиологически подтверждённого сепсиса у новорождённых [12].

Следствием активации эндотелия плода, по всей видимости, является и обнаруженная нами корреляционная зависимость между выявлением гистологических признаков фуникулита и содержанием в 1–3-е суток жизни в венозной крови новорождённых vWF ($r=0,328$, $p=0,016$), антигена t-PA ($r=0,393$, $p=0,003$), и его активностью ($r=0,302$, $p=0,025$). При этом корреляционная зависимость данных факторов с обнаружением хориоамнионита также отсутствовала.

Нам не удалось выявить различия в содержании sE-селектина у обследованных ново-

Интересным может быть факт обнаружения у новорождённых с сепсисом по сравнению со здоровыми новорождёнными более высокого уровня 17-ОН прогестерона, проанализированного нами по результатам неонатального скрининга на адреногенитальный синдром ($6,1 [4,1–11,8]$ и $3,4 [2,9–5,9]$ нмоль/л, $p=0,031$). Так как 17-ОН прогестерон является предшественником кортизола, повышение его содержания в крови новорождённых с сепсисом позволяет косвенно судить об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), а положительная корреляция с обнаружением тимомегалии ($r=0,389$, $p=0,011$) и выявлением фуникулита ($r=0,413$, $p=0,01$) — о том, что эта активация происходила ещё на фетальном этапе развития организма. Одной из причин этому может быть повышенная продукция у плода провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-аль-

фа), обладающих способностью стимулировать ГГНО [9].

Динамическая оценка содержания исследуемых медиаторов у новорождённых с сепсисом позволила нам выявить существенное снижение уровня ИЛ-8 в случае благоприятного исхода (см. табл.). Однако содержание sICAM-1 повышалось в динамике. Хотя это различие не достигло уровня статистической значимости, нельзя исключить, что у новорожденных, перенесших ранний неонатальный сепсис, сохраняется эндотелиальная дисфункция, что может быть предрасполагающим фактором в развитии таких отдалённых последствий, как хронические заболевания лёгких [14], нарушение психомоторного развития [13] и нейроэндокринного баланса [6], что требует проведения индивидуальных реабилитационных мероприятий и мониторинга за состоянием здоровья таких детей.

Заключение. Таким образом, в ходе данного исследования нам удалось обнаружить признаки фетального воспаления и активации эндотелия

у новорождённых с ранним неонатальным сепсисом, что свидетельствует о нереализованном потенциале профилактических мероприятий у матерей таких детей и требует разработки и внедрения методов антенатальной диагностики и лечения внутриутробных инфекций с позиции фетального воспалительного ответа [8]. Выявленная нами у новорождённых с сепсисом системная активация эндотелия может расцениваться как одна из мишеней терапевтического воздействия на течение сепсиса и послужить основанием для оптимизации принципов его лечения. Универсальность патогенеза системного воспалительного ответа и эндотелиальной дисфункции в патогенезе таких заболеваний новорождённых, как респираторный дистресссиндром, некротический энтероколит, сепсис, септический шок, позволяет рассматривать их как проявления фетального воспалительного ответа, разработка критериев выраженности которого может улучшить его раннюю диагностику и своевременное лечение неонатального сепсиса.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Боун Р. Сепсис и септический шок / Р. Боун // 9-й Европейский конгресс анестезиологов (Иерусалим. Израиль. 1994). Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: освежающий курс лекций: пер. с англ. / Под ред. Э. В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1995. — С. 125–137.
2. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция/ Под ред. Н.Н. Петрищева. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. — 184 с.
3. Миронов П.И. Диагностики и интенсивная терапия сепсиса у детей: Учебное пособие для врачей / П.И. Миронов, — Уфа, 2000. — 46 с.
4. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебник для студентов, интернов и резидентов педиатрических факультетов медицинских институтов. Издание 2-е, исправленное и дополненное. Т.1. / Н.П. Шабалов. — СПб: «Специальная литература», 1997. — 496 с.
5. Bashiri A., Burstein E., Mazor M. Cerebral palsy and fetal inflammatory response syndrome: a review//J. Perinat. Med. — 2006. — Vol. 34. — P. 5–12.
6. Felice C.D., Toti P., Santopietro R. et al. Small thymus in very low birth weight infants born to mothers with subclinical chorioamnionitis//J. Pediatr. — 1999. — Vol. 135. — P. 384–386.
7. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics //Pediatr. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 6, № 1. — P. 2–8.
8. Gotsch F., Romero R., Pedro J. et al. The fetal inflammatory response syndrome//Clin. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 50. — P. 652–683.
9. Karrow N.A. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system during inflammation and altered programming of the neuroendocrine-immune axis during fetal and neonatal development: Lessons learned from the model inflammogen, lipopolysaccharide//Brain, behavior, and Immunity. — 2006. — Vol. 20. — P. 144–158.
10. Krishnaswamy G., Kelley J., Yerra L. et al. Human endothelium as a source of multifunctional cytokines: molecular regulation and possible role in human disease// Journal of interferon and cytokine research. — 1999. — Vol. 19. — P. 91–104.
11. Mittendorf R., Montag A.G., MacMillan W. et al. Components of the systemic fetal inflammatory response syndrome as predictors of impaired neurologic outcomes in children// Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 188. — P. 1438–1446.
12. Overbach A.M., Daniel S.J., Cassady G. The value of umbilical cord histology in the management of potential perinatal infection// J. Pediatr. — 1970. — Vol. 76. — P. 22–31.
13. Volpe J.J. Postnatal sepsis, necrotizing enterocolitis, and the critical role of systemic inflammation in white matter injury in premature infants//J. Pediatr. — 2008. — Vol. 153. — P. 160–163.
14. Watterberg K.L., Demers M.L., Scott S.M. et al. Chorioamnionitis and early lung inflammation in infants in whom bronchopulmonary dysplasia develops//Pediatrics. — 1999. — Vol. 97. — P. 210.

УДК 618.4:615.212: 616-053.31

Рецензент — профессор В.И.Гордеев

адрес: Александрович Юрий Станиславович, jalex1963@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В РОДАХ НА НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО

Ю.С.Александрович, К.В.Пшениснов, Э.А.Муриева, О.В.Рязанова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,

ГУЗ «Родильный дом № 17», Санкт-Петербург, Россия

THE INFLUENCE OF LONG-TERM EPIDURAL ANALGESIA WHILE DELIVERY ON THE NEUROLOGIC STATUS OF THE NEWBORN

Yu.S.Aleksandrovich, K.V.Pshenishnov, E.A.Murieva, O.V.Riazanova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy,

Maternity hospital №17, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Исследование посвящено изучению особенностей течения родового акта и неврологического статуса новорожденных при использовании длительной эпидуральной анальгезии. Продемонстрировано, что данный метод анальгезии обеспечивает достаточный уровень купирования родовой боли, приводит к увеличению скорости раскрытия маточного зева и не сопровождается выраженной стрессорной реакцией, как со стороны матери, так и новорожденного. Выявлена высокая эффективность использования шкалы NACS для ретроспективного анализа качества анальгезии и безопасности новорожденного ребенка во время родов.

Ключевые слова: анестезия, длительная эпидуральная анальгезия, роды, новорожденный, неврологический статус.

The study investigates the peculiarities of the process of labor and the neurological status of a newborn baby while using long-term epidural anesthesia. It was shown that this method of anesthesia, while providing a sufficient level of relief of labor pain, at the same time increases the speed of opening the external orifice of uterus and does not accompanied by a severe stress reaction from either the mother or the newborn child. A high efficiency of the NACS scale for retrospective analysis of the quality of anesthesia and the safety of the newborn child during birth was shown.

Key words: anesthesia, prolonged epidural analgesia, labor, newborn, neurological status.

Актуальность. Обеспечение адекватного обезболивания родов является одной из актуальнейших проблем современной анестезиологии поскольку боль во время родов оказывает негативное влияние как на состояние роженицы, так и на состояние плода.

Ещё до недавнего времени считалось, что роды — это единственный физиологический процесс, который сопровождается болью и не требует вмешательства врача, и только в последние годы было доказано, что боль во время родов требует обязательного устранения с использованием всех доступных методов анальгезии [1]. Вместе с тем отсутствуют обоснованные рекомендации по проведению анестезии во время родов, которая была бы абсолютно безопасна не только для матери, но и оказывала бы минимальное воздействие на плод и ребенка.

В частности, в последние годы в акушерской анестезиологии большое распространение получили методы регионарной анестезии, в тоже вре-

мя отсутствуют данные, свидетельствующие об отсутствии негативного влияния местных анестетиков на течение раннего неонатального периода [2, 3, 4, 5, 6].

В ряде работ в качестве адъюванта местных анестетиков рекомендуется использовать наркотические анальгетики, хотя их влияние на плод и новорожденного тоже до конца не установлено [5]. Имеющиеся на данный момент исследования недостаточно полно отражают эту сторону проблемы, что и послужило основой для проведения настоящего исследования.

Целью исследования явилось изучение влияния длительной эпидуральной анальгезии во время родов на психоневрологический статус новорожденных в раннем периоде адаптации.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе родильного дома № 17 г. Санкт-Петербурга, в которое было включено 123 роженицы в возрасте от 17 до 39 лет и такое же число новорожденных. Средний воз-

раст женщин составил $25 \pm 3,95$ лет, а средний срок гестации новорожденных $39,7 \pm 1,2$ недель. Критериями включения в исследование были: согласие роженицы, первые роды, отсутствие экстрагенитальной патологии, одноплодная беременность, а также физиологическое течение беременности и родов.

Обезболивание родов осуществляли путем длительной эпидуральной анальгезии после появления регулярной родовой деятельности и раскрытия маточного зева до 3 см. Пункцию эпидурального пространства осуществляли иглой Туохи 18 G в асептических условиях в положении лежа на боку или сидя на уровне LII—LIII, LIII—LIV. Эпидуральный катетер заводили на 3–4 см краниально и фиксировали. Для исключения субарахноидального или внутрисосудистого положения катетера проводили аспирационную и гравитационную пробы. После исключения субарахноидального или внутрисосудистого положения катетера и введения тест-дозы местного анестетика (3 мл 2% раствора лидокаина) дробно медленно вводили 10 мл раствора местного анестетика низкой концентрации с предварительным проведением аспирационной пробы перед каждым введением.

Как показано в табл. 1, значимых различий по возрасту и антропометрическим показателям в рассматриваемых группах выявлено не было, причем это было характерно как для рожениц, так и для новорожденных.

В первой группе (n=30) обезболивание родов осуществляли путем фракционной эпидуральной анальгезии с использованием 0,2% раствора ропивакаина. Во второй группе (n=30) в качестве местного анестетика при проведении фракционной эпидуральной анальгезии использовали 0,1% раствор ропивакаина. В качестве адьюванта, усиливающего анальгетический эффект, в раствор местного анестетика добавляли наркотический анальгетик фентанил из расчета 2 мкг/мл. В третьей группе (n=32) пациентов фракционную эпидуральную анальгезию выполняли 0,2% раствором бупивакаина. В четвертой группе (n=31) применяли 0,1% раствор бупивакаина в сочетании с фентанилом из расчета 2 мкг/мл.

Обезболивание первого периода родов осуществляли путем болюсного введения в эпидуральное пространство 10 мл местного анестетика при оценке боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) более 30 мм вплоть до полного открытия маточного зева [9]. При клинических признаках

Таблица 1

Общая характеристика рожениц

Характеристика	I	II	III	IV
РОЖЕНИЦЫ				
Возраст, лет	24,5 (23–26)	25,5 (23–28)	24,5 (23–26)	26 (23–30)
Масса тела, кг	73,3 (67,0–81,8)	75,5 (70–81,3)	73,3 (67,2–82,1)	76,5 (63,7–86)
Рост, см	167 (162–169)	165,5 (164–170)	168 (163–170)	165 (160–171)
Прибавка массы тела, кг	12,5 (9,0–16,5)	12,6 (10–16)	12 (8,8–15)	12 (10–15)
НОВОРОЖДЕННЫЕ ДЕТИ				
Вес ребенка, гр	3315 (3020–3780)	3505 (3320–3820)	3475 (3160–3730)	3430 (3240–3676)
Рост ребенка, см	51 (50–52)	52 (51–53)	52 (50–53)	51 (50–52)
Окружность головы, см	34 (34–35)	35 (34–35)	34 (34–35)	35 (34–35)
Окружность груди, см	33 (33–34)	34 (33–34)	33,5 (33–34)	34 (33–34)
Гестационный возраст, нед	39,4 (38,6–40,5)	39,4 (38,3–40,5)	39,6 (38,9–40,4)	40 (39,2–40,6)
Убыль веса, гр	206,5 (180–250)	225 (164–280)	240 (179–316)	220 (180–310)
Минимальный вес, гр	3095 (2830–3424)	3309 (3070–3578)	3220 (2890–3519)	3170 (2918–3418)
Вес при выписке, гр	3257 (3070–3676)	3474 (3208–3700)	3445 (3059–3692)	3310 (3084–3560)
Оценка по Апгар 1 мин, балл	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)
Оценка по Апгар 1 мин, балл	9 (9–9)	9 (9–9)	9 (9–9)	9 (9–9)

В зависимости от используемых местных анестетиков (ропивакаин, бупивакаин) и их комбинации с наркотическим анальгетиком (фентанил) все роженицы были разделены на четыре группы. Разделение на группы было осуществлено рандомизированным методом «конвертов». Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

неадекватной анальгезии повторно вводили 6 мл используемого раствора местного анестетика. Повторные болюсные введения местного анестетика осуществляли при боли на высоте схваток выше 30 мм по ВАШ. Во втором периоде родов анестетик дополнительно не вводили.

Оценку боли по ВАШ проводили до начала обезболивания, через 30 мин после первого бо-

люса анестетика и далее с интервалом в 30 мин, на высоте схваток. Во II периоде родов оценку по ВАШ проводили на высоте потуг и регистрировали максимальное значение.

Неинвазивное измерение артериального давления выполняли перед постановкой эпидурального катетера, после введения тест-дозы и в течение 20 мин (каждые 5 мин) после первого болюсного введения. Далее измерение производили каждый час до окончания II периода родов. Кроме — этого, артериальное давление измеряли на высоте схваток и потуг, при этом регистрировали максимальное значение.

Среднюю скорость (для активной фазы и фазы замедления) раскрытия маточного зева определяли как разницу между его состоянием при раскрытии 3 см и полным раскрытием 10 см.

Определение степени моторной блокады, вызываемой введением местных анестетиков в эпидуральное пространство, проводили по шкале Bromage [8]. Моторный блок считали полным при невозможности пациентки согнуть ногу в тазобедренном суставе, разгибать в коленном и выполнять подошвенное сгибание стопы — 3 балла. При сохранении возможности подошвенного сгибания блок оценивали в 2 балла, в коленном суставе — 1 балл. При сохранении движений во всех трех суставах блок оценивали в 0 баллов — отсутствие моторной блокады.

Продолжительность I и II периодов родов и безводного промежутка определяли в минутах.

Сердечную деятельность плода до рождения оценивали по кардиотокографии (КТГ). Использовали непрямую КТГ до обезболивания и через 30 мин после введения первого болюса.

Состояние новорожденных при рождении оценивали по шкале Апгар на 1 и 5 минутах, а психоневрологический статус — с помощью шкалы NACS [7].

Оценку проводили в первые 15 минут после рождения, через 2 часа, через 24 часа и через 3 суток после родов. Осмотр осуществляли при температуре воздуха 24–26 °С после 2–3-х минутной адаптации ребенка.

Выраженность стрессорной реакции и метаболический статус родильницы и новорожденного оценивали путем исследования концентрации кортизола и глюкозы в плазме крови [10]. Концентрацию кортизола исследовали с помощью иммуноферментной тест-системы («Алкор-Био», Россия). Оптическую плотность измеряли на фотометре вертикального сканирования (Labsystems Multiskan MCC/340, Финляндия), длина волны 450 нм. Уровень глюкозы в плазме крови определяли анализатором Accu-Chek Active.

Концентрацию кортизола в плазме крови у роженицы изучали на III этапах исследования (перед анальгезией, через один час после аналь-

гезии и через 24 часа после родов). Уровень глюкозы в плазме крови роженицы оценивали сразу после рождения ребенка.

У новорожденного концентрацию кортизола исследовали в пробе пуповинной крови, а уровень глюкозы — в пуповинной и капиллярной пробах крови сразу после рождения.

Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакетов STATISTICA v. 7.0. 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 $p < 0,05$. При наличии правильного распределения исходных данных результаты исследования представлены в виде среднего значения ($\bar{x}$) и среднего квадратичного отклонения (δ), а при распределении, не соответствующем закону Гаусса, в виде медианы, 25 и 75 перцентилей.

Результаты исследований и их обсуждение.

На основании проведенного исследования было выявлено, что использование длительной эпидуральной анальгезии во время родов позволяет обеспечить максимальный уровень обезболивания, который был достигнут уже через 30 минут после введения местного анестетика и сохранялся на протяжении всего I периода родов, незначительно превышая его во II периоде родов. Оценка выраженности болевого синдрома в зависимости от используемого местного анестетика представлена в табл. 2.

Как показано в табл. 2 оптимальным лекарственным средством для проведения длительной эпидуральной анальгезии является 0,2% раствора ропивакаина, поскольку он обеспечивает максимальный уровень анальгезии как в первом, так и во втором периодах родов, причем выявленные изменения в уровне анальгезии в зависимости от используемого местного анестетика были статистически значимы ($p < 0,05$).

При исследовании динамики показателей артериального давления значимых различий между группами выявлено не было. У пациентов всех групп отмечалось статистически значимое снижение систолического и диастолического артериального давления на 20 и 15% соответственно по сравнению с исходными показателями. В то же время, следует отметить, что указанные изменения не сопровождались значимыми нарушениями гемодинамики и не требовали медикаментозной коррекции, что позволяет говорить о безопасности использования длительной эпидуральной анальгезии в родах.

Таблица 2

Оценка эффективности длительной эпидуральной анестезии по визуально-аналоговой шкале

Этап исследования	I	II	III	IV
Исходный уровень	82,5 (75–85)	84 (82–88)	85 (82–88)	85 (83–88) ^а
30 мин	30 (30–34)	30 (30–32)	30 (29–30,5)	30 (30–31) ^б
60 мин	29 (26–30)	30 (28–31)	30 (27–30)	32 (31–34)
120 мин	26 (26–32)	28,5 (26–31)	29 (25–31)	32 (31–33)
180 мин	29 (25–30) ^в	30 (28–31)	27,5 (25–30) ^г	33 (31,5–34,5)
300 мин	27,5 (26–30,5)	30 (30–33)	30 (26–31)	30 (30–32)
II период	41 (35–44) ^д	41 (35–44)	44 (36–46)	41 (36–45)

^а — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой группы ($p=0,03$); ^б — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой ($p=0,00$), второй ($p=0,000015$), третьей ($p=0,00$) группами;

^в — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй ($p=0,05$) и четвертой ($p=0,0005$) группами; ^г — различия статистически достоверны по сравнению с показателями четвертой группы ($p=0,04$); ^д — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй ($p=0,05$) группы.

Кроме этого, в процессе исследования было изучено влияние длительной эпидуральной анестезии на скорость раскрытия маточного зева (табл. 3).

Как показано в табл. 3, динамика раскрытия маточного зева во всех группах несколько превы-

составила 465 (310–600) мин, а наименьшая продолжительность II периода родов выявлена в IV группе — 75 (40–130) мин.

Статистически значимых различий между группами в продолжительности первого и второго периодов родов выявлено не было. Как видно

Таблица 3

Скорость открытия маточного зева

Фазы раскрытия маточного зева	I	II	III	IV
Латентная фаза, см/час	0,72 (1,2–0,5)			
Активная фаза + фаза замедления, см/час	1,95 (3,51–1,39)	1,85 (3–1,45)	2,09 (3,0–1,35)	2,33 (4,0–1,68)

шает показатели, характерные для нормальных родов. Самая высокая скорость раскрытия маточного зева отмечается в IV группе, где использовали 0,1% раствор бупивакаина в сочетании с фентанилом. В указанной группе скорость раскрытия маточного зева составила 2,33 (4,0–1,68) см/ч. Отсутствие достоверных различий между группами позволяет предположить выраженный литический эффект длительной эпидуральной анальгезии на маточный зев.

Большой интерес представляет и влияние длительной эпидуральной анальгезии на продолжительность родов, в частности на длительность первого периода (табл. 4).

из табл. 4 использование длительной эпидуральной анальгезии приводит к существенному сокращению первого периода родов и увеличению второго периода.

С целью изучения влияния длительной эпидуральной анальгезии на выраженность стрессорной реакции во время родов нами было проведено определение концентраций кортизола и глюкозы у всех женщин и новорожденных участвующих в исследовании. Результаты исследования представлены в табл. 5.

Значимых различий в концентрации кортизола в плазме крови между группами выявлено не было ($p \leq 0,05$), причем это было характерно для

Таблица 4

Продолжительность первого и второго периода родов

Период родов		I	II	III	IV
I период	Латентная фаза, мин	250 (150–360)			
	Активная фаза + фаза замедления, мин	215 (120–300)	227,5 (140–290)	200 (140–310)	180 (105–250)
	Общая, мин	465 (310–600)	475 (360–580)	540 (385–670)	490 (330–590)
II период, мин		77,5 (50–110)	77,5 (55–100)	90 (55–122)	75 (40–130)

Наименьшая продолжительность I периода родов была отмечена в I группе пациентов, где применяли 0,2% раствора ропивакаина, которая

всех этапов исследования. Также во всех группах отмечалось снижение концентрации кортизола после проведения анальгезии. Наименьшая кон-

Таблица 5

Концентрация кортизола и глюкозы в плазме крови у роженицы в зависимости от местного анестетика

Характеристика	I	II	III	IV
Концентрация кортизола перед анальгезией, нмоль/л	2027,5 (1817,0–2115,0)	1863,5 (1644,0–1977,5)	1846,0 (1705,5–2055,5)	1772,5 (1699,5–1897,0)
Концентрация кортизола через один час после анальгезии, нмоль/л	1848,5 (1482,0–2042,5)	1683,5 (1401,0–1858,5)	1595,5 (1399,0–1874,5)	1631,5 (1234,5–1677,5)
Концентрация кортизола через 24 часа после анальгезии, нмоль/л	1353,5 (930,5–1809,5)	1360,0 (931,2–1643,0)	1129,0 (810,9–1519,5)	988,8 (735,6–1431,0)
Концентрация глюкозы, ммоль/л	5,4 (4,8–5,9)	6,2 (5,6–6,8)	7,3 (7,1–7,5) ^{а,б}	5,5 (5,1–6,4)

^а — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой группы ($p=0,006$); ^б — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй группы ($p=0,045$)

центрация кортизола через один час обезболивания и через 24 часа отмечалась в IV группе, где применяли 0,1% раствор бупивакаина в сочетании с фентанилом. Это, вероятнее всего, связано с дополнительным использованием малых доз наркотического анальгетика, обеспечивающего адекватную анальгезию у роженицы с минимальными побочными эффектами как на мать, так и на новорожденного.

Минимальная концентрация глюкозы в плазме крови была характерна для пациентов первой группы, которая составила 5,5 (4,8–5,9) ммоль/л, что было значительно ниже по сравнению с показателями других групп и явилось статистически значимым ($p<0,05$).

Результаты исследования концентраций кортизола и глюкозы в пуповинной крови и плазме капиллярной крови новорожденных представлены в табл. 6.

При исследовании концентраций кортизола в плазме пуповинной крови новорожденных было выявлено, что его минимальная концентрация бы-

тельно выше по сравнению с показателями IV группы, что явилось статистически значимым ($p=0,003$). Между остальными группами статистически значимых различий по показателям уровня глюкозы в пуповинной крови выявлено не было.

Концентрация глюкозы капиллярной крови была практически одинаковой у новорожденных всех групп, статистически значимые различия показателей между группами отсутствовали.

При оценке состояния ребенка на момент рождения было выявлено, что средняя оценка по шкале Апгар во всех группах на первой минуте соответствовала нормальным значениям и составила 8 баллов, а на пятой — 9 баллов. Статистически значимых различий между группами как на первой, так и на пятой минутах отмечено не было (табл. 2). Результаты исследования психоневрологического статуса новорожденных по шкале NACS представлены в табл. 7.

Как показано в табл. 7 при исследовании психоневрологического статуса новорожденных по

Таблица 6

Концентрация кортизола и глюкозы в плазме крови новорожденных в зависимости от метода эпидуральной анальгезии

Показатель	I	II	III	IV
Концентрация кортизола в пуповинной крови, нмоль/л	430,8 (275,4–969,4)	436,4 ^а (311,9–498,3)	499,6 ^а (393,7–772,6)	482,3 ^а (324,2–672,6)
Концентрация глюкозы в пуповинной крови, ммоль/л	4,6 (4,1–4,7)	4,5 (4,1–5,1)	6,2 (5,4–6,7)	3,6 ^б (3,2–3,8)
Концентрация глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л	3,6 (3,2–4,1)	3,2 (2,9–3,6)	3,9 (3,6–4,4)	3,6 (3,3–4,0)

^а — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой группы ($p<0,05$); ^б — различия статистически достоверны по сравнению с показателями третьей группы ($p=0,003$).

ла характерна для детей первой группы, где для проведения эпидуральной анальгезии использовали фракционное введение 0,2% раствора ропивакаина, что явилось статистически значимым ($p<0,05$).

Концентрация глюкозы у новорожденных III группы в пробе пуповинной крови была значи-

тельно ниже по сравнению с показателями IV группы, что явилось статистически значимым ($p=0,003$). Между остальными группами статистически значимых различий по показателям уровня глюкозы в пуповинной крови выявлено не было. Концентрация глюкозы капиллярной крови была практически одинаковой у новорожденных всех групп, статистически значимые различия показателей между группами отсутствовали. При оценке состояния ребенка на момент рождения было выявлено, что средняя оценка по шкале Апгар во всех группах на первой минуте соответствовала нормальным значениям и составила 8 баллов, а на пятой — 9 баллов. Статистически значимых различий между группами как на первой, так и на пятой минутах отмечено не было (табл. 2). Результаты исследования психоневрологического статуса новорожденных по шкале NACS представлены в табл. 7. Как показано в табл. 7 при исследовании психоневрологического статуса новорожденных по

Таблица 7

Оценка психоневрологического статуса новорожденных

Характеристика	I	II	III	IV
Через 15 минут после рождения				
Адаптационная способность	10 (10–10) ¹	10 (10–10)	10 (10–10) ²	10 (10–10)
Пассивный тонус	7 (7–8) ³	7 (6–8)	7 (7–8)	7 (7–7) ⁴
Активный тонус	8 (7–9) ⁵	8 (6–9)	6,5 (5,5–8,5)	7 (6–9)
Бузусловные рефлексы	5 (4–6)	5 (4–6) ⁶	5 (3,5–6) ⁷	5 (4–5)
Общий статус	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)
NACS	35,5 (34–38)	35 (34–38)	34,5 (31,5–37) ⁸	35 (33–37)
Через 2 часа после рождения				
Адаптационная способность	10 (10–10)	10 (10–10)	10 (10–10)	10 (10–10)
Пассивный тонус	8 (7–8)	8 (8–8)	8 (7,5–8)	8 (7–8)
Активный тонус	9 (8–10) ⁹	8 (7–10)	9 (7,5–10)	10 (8–10)
Бузусловные рефлексы	5 (5–6)	5 (5–6) ¹⁰	5 (4–6)	5 (5–6)
Общий статус	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)
NACS	37,5 (36–39) ¹¹	38 (36–39)	38 (36–39)	38 (36–40)
Через 24 часа после рождения				
Адаптационная способность	10 (10–10)	10 (10–10)	10 (10–10)	10 (10–10)
Пассивный тонус	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)
Активный тонус	10 (9–10)	10 (10–10)	10 (9–10)	10 (9–10)
Бузусловные рефлексы	5 (5–6)	6 (5–6)	5 (4,5–6)	6 (5–6)
Общий статус	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)
NACS	38 (38–39)	40 (38–40) ¹²	38 (37–40)	40 (37–40)
Через 72 часа после рождения				
Адаптационная способность	10 (10–10)	10 (10–10)	10 (10–10)	10 (10–10)
Пассивный тонус	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)	8 (8–8)
Активный тонус	10 (9–10)	10 (10–10) ¹³	10 (9–10)	10 (9–10)
Бузусловные рефлексы	6 (5–6) ¹⁴	6 (6–6)	6 (5–6)	6 (6–6)
Общий статус	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)	6 (6–6)
NACS	39,5 (39–40) ¹⁵	40 (40–40)	39 (39–40)	40 (38–40)

¹ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями третьей ($p=0,0005$) и четвертой ($p=0,00$) группами;

² — различия статистически достоверны по сравнению с показателями четвертой ($p=0,00008$) группы; ³ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй ($p=0,02$) и третьей ($p=0,005$) группами; ⁴ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй ($p=0,001$) и третьей ($p=0,0002$) группами; ⁵ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями третьей ($p=0,05$) группы; ⁶ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой ($p=0,03$) и третьей ($p=0,02$) группами; ⁷ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями четвертой ($p=0,04$) группы; ⁸ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой ($p=0,02$), второй ($p=0,02$) и четвертой ($p=0,007$) группами; ⁹ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй ($p=0,05$), третьей ($p=0,008$) и четвертой ($p=0,05$) группами; ¹⁰ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями третьей ($p=0,006$) группы; ¹¹ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй ($p=0,00$), третьей ($p=0,000013$) и четвертой ($p=0,000001$) группами; ¹² — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой ($p=0,03$) и третьей ($p=0,04$) группами; ¹³ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями третьей ($p=0,03$) и четвертой ($p=0,005$) группами; ¹⁴ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями четвертой ($p=0,006$) группы; ¹⁵ — различия статистически достоверны по сравнению с показателями четвертой ($p=0,01$) группы.

мые различия между группами были выявлены во всех субшкалах кроме теста на общий неврологический статус.

Самая низкая оценка по шкале NACS через 2 часа после рождения была характерна для детей первой группы, что явилось статистически значимым ($p<0,05$) по сравнению с показателями других групп. Статистически значимые различия

между группами были выявлены только в тестах на активный тонус и безусловные рефлексы.

Через 24 часа после рождения статистически значимых различий между группами в тестах выявлено не было, но при исследовании психоневрологического статуса новорожденных самая низкая оценка была характерна для детей второй группы 40 (38–40) баллов, что явилось статисти-

чески значимым по сравнению с показателями первой ($p=0,03$) и третьей ($p=0,04$) групп.

При исследовании на 3-и сутки после рождения статистически значимые различия между группами были выявлены только в тестах на активный тонус и безусловные рефлексы, в то время как общая оценка по шкале NACS была практически одинаковой во всех группах.

На основании полученных результатов можно утверждать, что длительная эпидуральная анальгезия, используемая в родах, является высокоэффективной методикой, позволяющей не только достичь оптимального уровня обезболивания, но и существенно повысить безопасность матери и ребенка.

Заслуживает внимание и то, что в отличие от результатов исследования, выполненного Dani C et al. (2010), нами были получены данные, свидетельствующие о высокой информативности исследования концентрации кортизола в плазме крови как маркера интенсивности стрессорной реакции [11].

Кроме этого, следует отметить, что длительная эпидуральная анестезия не вызывает негативного влияния на нервно-психический статус

новорожденного, что особенно важно, исходя из того, что в раннем неонатальном периоде все системы органов функционируют на грани своих физиологических возможностей.

Выводы.

1. Использование длительной эпидуральной анальгезии во время родов обеспечивает достаточный уровень анальгезии и не оказывает негативного влияния на гемодинамику роженицы.

2. Длительная эпидуральная анальгезия сопровождается уменьшением продолжительности первого периода родов и увеличением скорости раскрытия маточного зева, что способствует более гладкому течению родового акта и уменьшению стрессорной реакции со стороны организма матери и ребенка.

3. Оптимальным методом длительной эпидуральной анальгезии во время родов является использование 0,2% раствора ропивакаина, что обеспечивает максимальный уровень анальгезии и не вызывает стрессорной реакции плода.

4. Шкала NACS является высокоэффективным методом оценки эффективности и безопасности анальгезии для матери и новорожденного в акушерской практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В., Ланцев Е.А. Эпидуральная анестезия в акушерстве // СПб.: ЭЛБИ-СПБ, 2006. — 232 с.
2. Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Михайлов А.В. Влияние анестезии при оперативном родоразрешении на состояние новорожденного // Эфферентная терапия. — 2009. — Т.15, № 1–2. — С. 9–10.
3. Зильбер А.П. Акушерство глазами анестезиолога // Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ун-та, 1997. — 397 с.
4. Семенихин А.А., Ким Е.Д., Курбанов С.Д. Длительная эпидуральная анальгезия клофелином в сочетании с лидокаином при обезболивании родов // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — № 5. — С. 51–54.
5. Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Спинномозговая анестезия в акушерстве — Петрозаводск: изд-во Интел-Тек, 2005. — 558 с.
6. Bodner-Adler B, Bodner K, Kimberger O. et al. The effect of epidural analgesia on obstetric lacerations and neonatal outcome during spontaneous vaginal delivery // Arch Gynecol Obstet. — 2003. — Vol. 267, № 3. — P. 130–133.
7. Brockhurst N.J., Littleford J.A., Halpern S.H. The Neurologic and Adaptive Capacity Score // Anesthesiology. — 2000. — Vol. 92. — P. 237–246.
8. Bromage P.R. Epidural analgesia // W.B. Saunders Co., 1978. — P. 144.
9. Huskisson E.C. Measurement of pain // The Lancet. — 1974. — Vol. 9, № 2. — P. 1127–1131.
10. Miller N.M., Fisk N.M., Modi N., Glover V. Stress responses at birth: determinants of cord arterial cortisol and links with cortisol response in infancy // International Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 2005. — Vol. 112. — P. 921–926.
11. Dani C., Perugi S., Fontanelli G. et al. Effects of epidural and systemic maternal analgesia in term infants: the NoPiL study // Front Biosci. — 2010. — Vol. 1, № 2. — P. 1514–1519.

ГИГИЕНА

УДК 578.825.12:616.9-07

Рецензент — профессор А.М.Зайчик

адрес: Лялина Людмила Владимировна, lyalna@pasteurorg.ru

ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Л.В.Лялина, Т.В.Осьмирко, А.В.Тулисов, Н.А.Кучерова, О.В.Лазаренко, А.П.Щербо

ФГУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, г.Санкт-Петербург, Россия

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования», Россия

ГУЗ «Родильный дом № 9», г. Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL DIAGNOSTICS PROBLEMS OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

L.V.Lyalina, T.V.Os'mirko, A.V.Tulisov, N.A.Kucheroва, O.V.Lazarenko, A.P.Scherbo

Saint-Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

Saint-Petersburg Birth House №9, Russia

© Коллектив авторов. 2010 г.

Авторами исследованы основные клинико-эпидемиологические характеристики врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), которые могут быть использованы для оценки тяжести состояния новорожденных, нуждающихся в оказании неотложной помощи в отделении реанимации и интенсивной терапии акушерского стационара. Представлены показатели заболеваемости ЦМВИ, в том числе врожденной, за ряд лет в Российской Федерации, Северо-Западном Федеральном округе и Санкт-Петербурге, позволяющие судить об актуальности проблемы. Обсуждается необходимость разработки и внедрения в практику стандартного определения случая врожденной ЦМВИ. Предложены направления эпидемиологического изучения этой инфекции для совершенствования системы надзора и профилактики.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, эпидемиология, диагностика, профилактика.

The authors studied main clinical and epidemiological features of the congenital cytomegalovirus infection (CMVI), which could be used to assess severity of the clinical manifestations in newborns which need emergency care in the intensive care and resuscitation units of the delivery hospital. Incidence rates of CMVI, including data for the congenital infection and showing disease burden, are presented for the Russian Federation, the North-West Federal Region of Russia and Saint-Petersburg for a number of years. Standard case definition of congenital CMVI is discussed. Approaches to study epidemiology of the infection to improve surveillance and prevention system are proposed.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, epidemiology, diagnostics, prevention.

Введение. Одной из важнейших задач Концепции демографической политики Российской Федерации (РФ) на период до 2025 года является обеспечение доступности и повышение качества медицинской помощи, направленной на восстановление репродуктивного здоровья, оказание бесплатной медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, их новорожденным детям за счет развития технологий, снижающих риск неблагоприятного исхода, проведения профилактических мероприятий и совершенствования системы оказания реабилитационной помощи [8]. К числу серьезных причин наруше-

ния репродуктивного здоровья и здоровья новорожденных относится цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), имеющая широкое распространение в нашей стране и мире.

Государственная регистрация ЦМВИ в РФ введена в 1991 году, учет и регистрация врожденной ЦМВИ осуществляется с 2006 года. В настоящее время имеются тест-системы и другие технические условия для качественной лабораторной диагностики ЦМВИ, подготовлены методические документы для улучшения клинической диагностики и лечения внутриутробных инфекций (ВУИ) [1, 7]. Важным этапом явилась разра-

ботка методических основ эпидемиологической диагностики внутрибольничных инфекций (ВБИ), целью которой является установление объективных причин заболеваемости для обоснования и коррекции профилактических мероприятий [2]. Вместе с тем, существует проблема дифференциальной ВБИ и ВУИ [3, 9]. В РФ не разработано стандартное определение случая внутриутробной ЦМВИ, что затрудняет унификацию подходов к учету, регистрации и определению истинной распространенности этой инфекции. Качественно новым этапом в борьбе с ВБИ и ВУИ явилось создание института госпитальных эпидемиологов, которые в настоящее время имеются в каждой крупной больнице, каждом родильном доме и обеспечивают организацию системы эпидемиологического надзора и профилактики указанных инфекций [5].

Цель исследования. Изучение клинических и эпидемиологических проявлений врожденной ЦМВИ для обоснования стандартного определения случая и профилактических мероприятий.

Задачи исследования.

1. Изучить тенденции и уровень заболеваемости ЦМВИ в РФ и на территориях Северо-Западного Федерального округа (СЗФО).

2. Определить долю врожденной ЦМВИ в этиологической структуре внутриутробных инфекций.

3. Провести анализ клинических проявлений лабораторно подтвержденных случаев врожденной ЦМВИ у новорожденных в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) акушерского стационара.

логический анализ заболеваемости ЦМВИ в РФ, СЗФО и Санкт-Петербурге в 2000–2009 гг. и врожденной ЦМВИ в 2006–2009 гг. Изучена этиологическая структура лабораторно подтвержденной внутриутробной инфекции в Санкт-Петербурге (74 случая) и характер клинических проявлений врожденной ЦМВИ у новорожденных в ОРИТ двух акушерских стационаров. Оценка результатов обследования беременных на ЦМВИ в системе пренатального скрининга выполнена на базе двух женских консультаций Санкт-Петербурга, в 2008–2009 гг. изучено 6890 карт беременных, состоящих на учете.

В работе использованы методы эпидемиологической, клинической и лабораторной диагностики. Для лабораторного подтверждения диагноза ВУИ и врожденной ЦМВИ применялись общепринятые методы иммуноферментного анализа (ИФА) с определением IgM и IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ). Использованы тест-системы, разрешенные к применению Минздравсоцразвития России в установленном порядке. Лабораторная диагностика проводилась межрегиональными лабораториями Комитета здравоохранения Администрации Санкт-Петербурга. Все материалы подвергнуты статистической обработке с использованием общепринятых методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость ЦМВИ в РФ в 2000–2009 гг. имеет тенденцию к росту. При сравнении уровней заболеваемости в РФ, СЗФО и Санкт-Петербурге выявлен рост показателей на всех анализируемых территориях в 2,9; 4,9 и 4,5 раза соответственно (рис. 1). Наи-

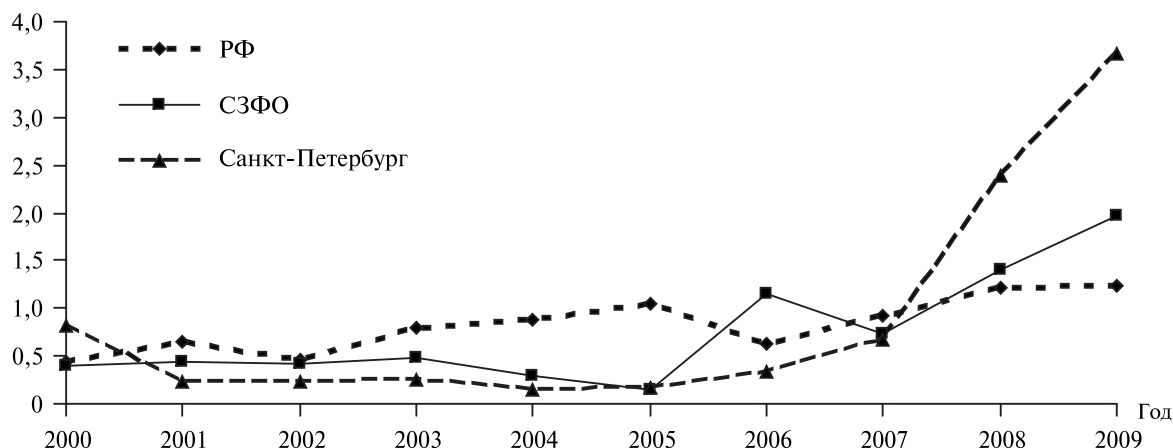


Рис. 1. Динамика заболеваемости ЦМВИ в Российской Федерации и Северо-Западном Федеральном округе, 2000–2009 гг. (на 100 000 населения).

4. Изучить заболеваемость и результаты обследования беременных на ЦМВИ в системе пренатального скрининга.

Материалы и методы. Для решения задач, поставленных в исследовании, проведен эпидемио-

более высокая заболеваемость в 2009 г. имела место в Санкт-Петербурге (3,7 на 100 000 населения), показатель заболеваемости в РФ составил 1,2; в СЗФО — 2,0 на 100 000 населения. Рост регистрации ЦМВИ может быть связан с улучше-

нием лабораторной диагностики заболевания и привлечения внимания к данной проблеме в последние годы. Вместе с тем, выявление в последние 10 лет более 12 000 новых случаев этой инфекции свидетельствует об интенсивной циркуляции ЦМВ среди населения.

Анализ заболеваемости ЦМВИ в Санкт-Петербурге в 2007–2009 гг. показал, что среди зарегистрированных больных 46,3% составили женщины, доля мужчин оказалась равной 53,7%. При изучении заболеваемости ЦМВИ женщин репродуктивного возраста на 100 000 лиц женского пола соответствующей возрастной группы наиболее высокие уровни установлены у лиц возрастных групп 18–19 (14,2), 20–24 (14,6) и 25–29 лет (13,0), в то время как в возрастных группах 35–39, 40–44 и 45–49 зарегистрированы показатели 3,6; 3,5 и 1,9 на 100 000 человек соответственно (рис. 2). Заболеваемость женщин де-

снижалась, показатели были менее 1,0 на 100 000 живых новорожденных, в 2006, 2007, 2008 и 2009 годах они составили 0,7; 0,5; 0,3 и 0,1 на 100 000 живорожденных соответственно. Снижение заболеваемости СВК в РФ в значительной мере обусловлено активной кампанией иммунизации женщин детородного возраста против краснухи.

В СЗФО лабораторная диагностика врожденной ЦМВИ осуществляется лишь на пяти территориях из 11. В 2006–2009 гг. выявлено 54 больных данной патологией (табл. 2). Максимальное число случаев (25 человек) установлено в 2007 году, что составило 46,3% от всех пациентов, зарегистрированных за четырехлетний период. Значительная доля больных диагностирована в 2009 году: 35,2% (19 человек). В Калининградской области и Санкт-Петербурге выявлено наибольшее количество больных врожденной ЦМВИ: 28 (51,9%) и 16 (29,6%) человек, соответственно.

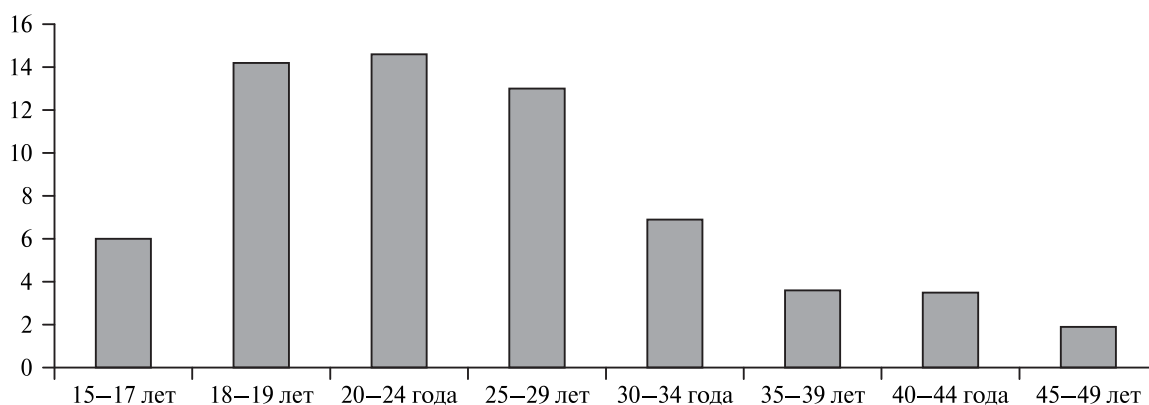


Рис. 2. Заболеваемость ЦМВИ женщин репродуктивного возраста в Санкт-Петербурге, 2007–2009 гг. (на 100 000 человек).

тородного возраста является предпосылкой развития врожденной ЦМВИ.

В 2006–2009 гг. в РФ выявлено 610 случаев врожденной ЦМВИ, в то время как в указанный период диагностировано только 24 случая синдрома врожденной краснухи (СВК) (табл. 1). По-

Представленные данные свидетельствуют о высокой актуальности и социальной значимости проблемы врожденной ЦМВИ для РФ и СЗФО.

В литературе имеются данные о полиморфизме клинических проявлений врожденной ЦМВИ [1, 4, 7]. Это обстоятельство диктует необходимость

Таблица 1
Заболеваемость врожденной ЦМВИ и синдромом врожденной краснухи в Российской Федерации, 2006–2009 гг. (M±m)

Год	Врожденная ЦМВИ		Синдром врожденной краснухи	
	абс. число	на 100 000 новорожденных	абс. число	на 100 000 новорожденных
2006	74	5,0±0,6	10	0,7±0,2
2007	107	6,6±0,6	8	0,5±0,2
2008	213	12,4±0,8	5	0,3±0,1
2009	216	12,2±0,8	1	0,1±0,07

казатели заболеваемости врожденной ЦМВИ в РФ составили: в 2006 г. — 5,0; в 2007 г. — 6,6; в 2008 г. — 12,4; в 2009 г. — 12,2 на 100 000 родившихся живыми. Заболеваемость СВК в эти годы

обязательного лабораторного подтверждения диагноза. Результаты изучения этиологической структуры ВУИ в Санкт-Петербурге в 2006–2010 гг. показали широкую вариабельность возбудителей

Таблица 2

Регистрация врожденной ЦМВИ на территориях Северо-Западного федерального округа в 2006–2009 гг.

Территория	2006	2007	2008	2009	Всего
Санкт-Петербург	1	1	5	9	16
Республика Карелия	0	0	2	4	6
Архангельская область	0	0	0	3	3
Вологодская область	0	0	0	1	1
Калининградская область	2	24	0	2	28
Итого	3	25	7	19	54

(ЦМВ, вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, грибы рода *Candida*, хламидии, токсоплазмы, листерии, стрептококки группы В и др.). Врожденная ЦМВИ заняла первое место (39,2%) в структуре нозологических форм ВУИ. Обращает на себя внимание низкий удельный вес случаев ВУИ, подтвержденных лабораторно. В 2009–2010 гг. в Санкт-Петербурге он составил 23,6–25,0%.

Одной из серьезных проблем клинической и эпидемиологической диагностики врожденной ЦМВИ является отсутствие стандартного определения случая. В литературе удалось найти единичные работы о подходах к определению случая в некоторых странах [10, 11]. В связи с изложенным нами изучен характер клинических проявлений врожденной ЦМВИ у новорожденных в ОРИТ в двух акушерских стационарах Санкт-Петербурга (табл. 3).

жение органов, петехиальная сыпь. Имеющиеся в литературе сведения о таких проявлениях как мертворождение, хориоретинит, кальцификаты головного мозга в нашем исследовании у больных с лабораторно подтвержденным диагнозом врожденной ЦМВИ не выявлены.

В ряде исследований отмечается, что при инфицировании беременной цитомегаловирусом в первом триместре беременности значительно возрастает частота врожденных аномалий органов слуха и поражений ЦНС, которые выявляются у детей старшего возраста [12, 13, 14].

В настоящее время одним из основных методов профилактики врожденной ЦМВИ является обследование беременных. В результате анализа заболеваемости беременных ЦМВИ в Санкт-Петербурге в 2007–2009 гг. выявлен лишь один зарегистрированный случай (напомним, что с учетом данных

Таблица 3

Клинические проявления у больных с лабораторно подтвержденным диагнозом врожденной ЦМВИ в Санкт-Петербурге, 2009 г.

Признаки	Абс. число	%
Микроцефалия	4	22,2
Респираторный дистресс-синдром, судороги	3	16,7
ЗВУР	2	11,1
ЗВУР, судороги	2	11,1
Желтуха	2	11,1
Множественное поражение органов, гепатомегалия, судороги	2	11,1
Петехиальная сыпь	2	11,1
Респираторный дистресс-синдром	1	5,6
Мертворождение	—	—
Хориоретинит	—	—
Кальцификаты головного мозга	—	—
Итого	18	100,0

Результаты исследования показали значительную вариабельность клинических проявлений данной инфекции: наиболее часто отмечались такие явления как микроцефалия (22,2%) и сочетание респираторного дистресс-синдрома и судорог (16,7%). Имели место также симптомы, характерные для других ВУИ: задержка внутриутробного развития (ЗВУР), желтуха неясного генеза, гепатомегалия, множественное пора-

лабораторно подтвержденных случаев врожденная ЦМВИ диагностирована у 29 новорожденных). При изучении данных обследования беременных на ЦМВИ в двух женских консультациях города в 2008–2009 гг. установлено, что из 6890 женщин, состоявших на учете, обследовано 0,2%, поскольку данное исследование не включено в стандартную схему пренатального скрининга как обязательное, имеющее бюджетное финансирование.

Заключение. Результаты исследования показали высокую актуальность проблемы врожденной ЦМВИ в РФ и на территориях СЗФО. Это требует оптимизации системы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики ин-

фекции. Среди первоочередных задач — разработка и внедрение в практику стандартного определения случая, совершенствование пренатального скрининга, учета и регистрации врожденной ЦМВИ, а также разработка нормативных документов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Диагностика и лечение внутриутробных инфекций.* Под ред. Н.Н. Володиной, Д.Н. Дегтярева / Методические рекомендации для врачей неонатологов. — М., 1998. — 131 с.
2. *Зуева Л.П.* Эпидемиологическая диагностика — основа системы профилактики внутрибольничных инфекций // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2007. — № 1. — С. 12–16.
3. *О заболеваемости ВБИ в Российской Федерации.* Информационное письмо от 19 декабря 2008 года № 01/15333-8-22. — М., 2008. — 6 с.
4. *Педиатрия.* Руководство. Инфекционные заболевания. Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. — М.: Медицина, 1987. — С. 382–388.
5. *Покровский В.И., Семина Н.А., Ковалева Е.П.* Национальная система надзора за ВБИ // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2001. — № 3. — С. 4–5.
6. *Приказ Минздрава России от 10.02.2003 № 50 «О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях».* — М., 2003. — 109 с.
7. *Сидорова И.С. Макаров И.О., Матвиенко Н.А.* Внутриутробные инфекции. Учебное пособие для врачей. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — 176 с.
8. *Указ Президента РФ от 09.10.2007 № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года».* — М., 2007.
9. *Ясинский А.А., Коршунова Г.С., Котова Е.А.* О состоянии заболеваемости и мерах борьбы с внутрибольничными инфекциями в Российской Федерации в 2002–2003 гг. // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2005. — № 2. — С. 39–42.
10. *Congenital Cytomegalovirus. Public Health Notifiable Disease Management Guidelines.* Alberta Health and Wellness, Disease Control and Prevention. — 2005. — 4 p.
11. *Cytomegalovirus infection. Communicable disease management protocol.* Manitoba Health. Public Health. Communicable Disease Unit. — 2001. — 4 p.
12. *Foulon I., Naessens A., Foulon W., et al.* Hearing Loss in Children With Congenital Cytomegalovirus Infection in Relation to the Maternal Trimester in Which the Maternal Primary Infection Occurred // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 122. — № 6. — P. 1123–1127.
13. *Gindes L., Teperberg-Oikawa M., Sherman D., et al.* Congenital cytomegalovirus infection following primary maternal infection in the third trimester // *British Journal of obstetrics and Gynecology.* — 2008. — Vol. 115. — № 7. — P. 805–807.
14. *Pass R.F., Fowler K.B., Suresh B.* Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: Symptoms at birth and outcome // *Journal of Clinical Virology.* — 2006. — № 35. — P. 216–220.

УДК 618.3-008.6

Рецензент — профессор А.М.Зайчик

адрес: Касохов Анатолий Борисович, kasochov@mail.ru

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕСТОЗОВ ВТОРОЙ ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВТОРИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ У ЖЕНЩИН ИЗ РАЙОНОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Т.Б.Касохов, И.С.Дзгоева, В.В.Малиновская, В.К.Тедеева

ВПО СОГМА, кафедра педиатрии ФПДО;

УРАН Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН и Правительства РСО-Алания,
г. Владикавказ, Россия

VIFERON EFFICACY IN COMPLEX THERAPY OF GESTOSIS OF THE SECOND HALF OF PREGNANCY DUE TO SECONDARY IMMUNEDEFICIENCY STATE OF WOMEN FROM INDUSTRIAL POLLUTION REGIONS

*T.B.Kasohov, I.S.Dzgoeva, V.V.Malinovskaya, V.K.Tedeeva*SEE HPE NOSMA ROSZDRAV, ERAS the Institute of Biomedical Research VSC RAS and RNO-A,
Vladikavkaz, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Включение виферона в комплекс терапии гестозов второй половины беременности оказало выраженный положительный клинический эффект — увеличение частоты своевременных родов, уменьшение длительности течения угрозы прерывания беременности и снижение числа преждевременных родов. Выявлено его иммуномодулирующее действие и показана клиничко-лабораторная эффективность генно-инженерного альфа-2В-интерферона-виферона в терапии вторичных иммунодефицитных состояний у беременных с гестозами второй половины беременности, проживающих в условиях экологического неблагополучия.

Ключевые слова: иммунитет, гестоз, экология, виферон.

Including of viferon into complex therapy of gestosis of the second half of pregnancy caused marked positive clinical effect — an increase of termed deliveries, a decrease of time of cause of threat of pregnancy abortion and a decrease of a number of premature of deliveries. Immunomodulating effect was revealed and clinico-laboratory efficacy of gen engineering alfa-2β-interferon — viferon in the therapy of the secondary immune deficient states in pregnant women with gestosis of the second half of pregnancy, who live in the ecologically unfavourable conditions.

Key words: immunity, gestose, ecology, viferon.

Репродуктивная система человека одна из первых реагирует на любое неблагоприятное воздействие внешней среды [6]. В индустриально развитых странах среди множества антропогенных факторов наибольшую проблему представляют предприятия цветной металлургии, являющиеся источниками загрязнения окружающей среды солями тяжелых металлов (медь, свинец, кадмий, цинк), превышение предельно допустимых концентраций которых в воздухе, воде и почве значительно увеличивает риск развития репродуктивной и перинатальной патологии [1, 2, 3, 5].

Бесспорно, снижение частоты преждевременного прерывания беременности возможно толь-

ко на основании комплексной диагностики основных причин данной патологии и проведения лечебных мероприятий.

Одним из путей повышения эффективности лечения вторичных иммунодефицитных состояний, возникающих при гестозах второй половины беременности, может служить направленная иммунотерапия, усиливающая собственные защитные силы организма [4].

Цель исследования. Установить эффективность использования генно-инженерного 2-В-интерферона-виферона в комплексном лечении гестоза у беременных.

Материалы и методы. В первую группу вошли 48 беременных с гестозом, которые получали

иммунокорректирующую терапию вифероном на фоне традиционного лечения во II и III триместре. С 20 по 34 неделю гестации применялся виферон — 1 по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом через день (на курс 10 свечей). С 35 недели применяли виферон — 2 по 2 свечи в сутки с 12-часовым интервалом ежедневно. В III триместре женщины получали курс препарата за 25 дней до родов.

Контрольную группу (2-я группа) составили те же беременные после виферонотерапии. В третью группу вошли 22 беременных, которым

Лечение вифероном проводилось на базе роддома № 3 г. Владикавказа под контролем определения показателей иммунного и интерферонового статуса до и после лечения.

Результаты и их обсуждение. Выявленные нарушения иммунного и интерферонового статуса у женщин с гестозами второй половины беременности из экологически неблагоприятных районов послужили основанием для использования в их лечении виферона.

Сравнительный анализ исходов беременности в подгруппах показал, что применение виферона

Таблица № 1

Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета у беременных до и после лечения вифероном

Показатели	1-я группа до лечения (n=48)	2-я группа после лечения (n=48)	3-я группа на базисной терапии (n=22)	P
CD-3, %	42,2±1,2	55,1±0,3	40,2±1,1	p > 0,05
T-акт, %	20,2±0,4	26,2±0,4	18,1±0,04	p > 0,05
CD-4%	24,6±1,8	29,1±1,1	21,5±1,4	p > 0,05
CD-8 %	27,3±1,7	27,3±1,7	27,0±1,3	p > 0,05
CD-19	25,1±0,4	30,1±0,9	23,1±0,2	p > 0,05

Таблица № 2

Сравнительная характеристика показателей гуморального иммунитета у беременных до и после лечения вифероном

Показатели	1-я группа до лечения (n=48)	2-я группа после лечения (n=48)	3-я группа на базисной терапии (n=22)
IgG, г/л	11,0±0,3	14,2±0,4	10,9±0,32
IgM, г/л	0,7±0,02	2,6±0,8*	0,81±0,69
IgA, г/л	1,51±0,7	2,5±0,17*	1,83±0,82

Примечание: Здесь и в табл. 3, 4: * — p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

Таблица № 3

Сравнительная характеристика показателей интерферонового статуса у беременных до и после лечения вифероном

Показатели	1-я группа до лечения (n=48)	2-я группа после лечения (n=48)	3-я группа на базисной терапии (n=22)
Сыв. ИФН (МЕ)	1,1±0,2	1,4±0,8	1,0±0,23
Альфа-ИФН (МЕ)	122,1±7,1*	234,1±4,2*	117,4±28,0*
Гамма-ИФН (МЕ)	57,1±8,3*	106,1±1,4*	58,8±1,72*

проводилась традиционная терапия гестоза, включающая спазмолитики, В-адреномиметики, гормонотерапию, седативные препараты, физиолечение. Кроме общепринятого клинического обследования, биохимического анализа крови, у всех беременных определялось содержание в сыворотке иммуноглобулинов М, G, A, активность лизоцима и комплемента, фагоцитарная активность, уровень сывороточного, альфа- и гамма-интерферона. С целью оценки состояния клеточного иммунитета определяли в крови относительное содержание CD популяций лимфоцитов: CD3, CD8 и CD4 клеток, а также содержание клеток CD19.

привело к достоверному увеличению частоты своевременных родов с 56 до 75% (p < 0,05) а число поздних выкидышей и преждевременных родов уменьшилось соответственно до 4,16 и 16,6%. При этом преждевременные роды у женщин II группы наблюдали в сроки беременности 36–37 недель (16,6%), в то время как в I группе отмечали преждевременные роды у пациенток в сроки 29–30 недель (10%) и 31–35 недель (16%). Частота кесарева сечения при своевременных родах в сравниваемых группах была одинаковой.

Выводы: Включение виферона в комплекс терапии гестозов второй половины беременности оказало выраженный положительный клиниче-

Таблица № 4

Сравнительная характеристика показателей неспецифической резистентности у беременных до и после лечения вифероном

Показатели	1-я группа до лечения (n=48)	2-я группа после лечения (n=48)	3-я группа на базисной терапии (n=22)
Активность комплемента, %	56,8±3,1	63,3±2,9	57,1±1,23
Активность фагоцитоза, %	51,1±0,4	69,1±1,1	54,1±0,3
Фагоцитарное число	1,9±0,5	3,7±1,3*	1,9±1,4
Активность лизоцима, %	31,5±2,2	47,0±3,4*	30,1±0,9

ский эффект — увеличение частоты своевременных родов, уменьшение длительности течения угрозы прерывания беременности и снижение числа преждевременных родов. Выявлено его иммуномодулирующее действие и показана кли-

нико-лабораторная эффективность генно-инженерного альфа-2В-интерферона-виферона в терапии вторичных иммунодефицитных состояний у беременных с гестозами, проживающих в условиях экологического неблагополучия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие иммунобиологическую реактивность детского организма // «Вопросы охраны материнства и детства». — 1999. — № 10. — С. 3–12.
2. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экпатологии детского возраста // «Вопросы охраны материнства и детства». — 1992. — № 6. — С. 74–80.
3. Касохов Т.Б. Вторичная иммунная и интерфероновая недостаточность у детей при экпатогенном воздействии свинца, кадмия, цинка. Автореф. дис. докт. мед. наук. М., 1999. — С. 24–38.
4. Малиновская В.В. Экспериментально-клинические исследования применения рекомбинантного альфа-2-интерферона (виферона). — М., 1997.
5. Ревич Б.А. Критерии оценки экологической обстановки территории для выявления зон чрезвычайных экологических ситуаций и экологического бедствия. — М., 1992. — 44 с.
6. Целкович Л.С., Родкина Р.А., Целкович Р.Б. Влияние окружающей среды на репродуктивное здоровье беременной женщины и новорожденного // Сборник научных материалов «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии». — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 234–235.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ»

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

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

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

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

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

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

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

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

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

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

3. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа формата А4 (210×297 мм) шрифтом *Times New Roman* размером 14 *pt* 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 разрешением не менее 300 dpi (расширение *.tif); возможно использование сжатия LZW;
- рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин»;
- ширина рисунка — не более 180 мм;
- высота рисунка — не более 230 мм;
- размер шрифта подписей на рисунке — не менее 7 пунктов;
- носители на основе CD или флэш-карты; обязательно наличие распечатки.

Черно-белые штриховые рисунки:

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

Цветные изображения, фотографии и рисунки с серыми элементами:

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

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

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

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

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

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

Автор несет полную ответственность за точность данных списка литературы.

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

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

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

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

16. Корректур авторам не высылаются.

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.

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

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

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

Передача прав на статью осуществляется без выплаты авторам статьи вознаграждения.

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

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

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

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

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

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

Верстка макета К.К.Ершов

Подписано в печать 30.12.10 г. Формат 60×90 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Newton. Печать офсетная. Печ. л. 6,25. Тираж 1000 экз.
Цена договорная.

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

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

Отпечатано в ООО «РИП».

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