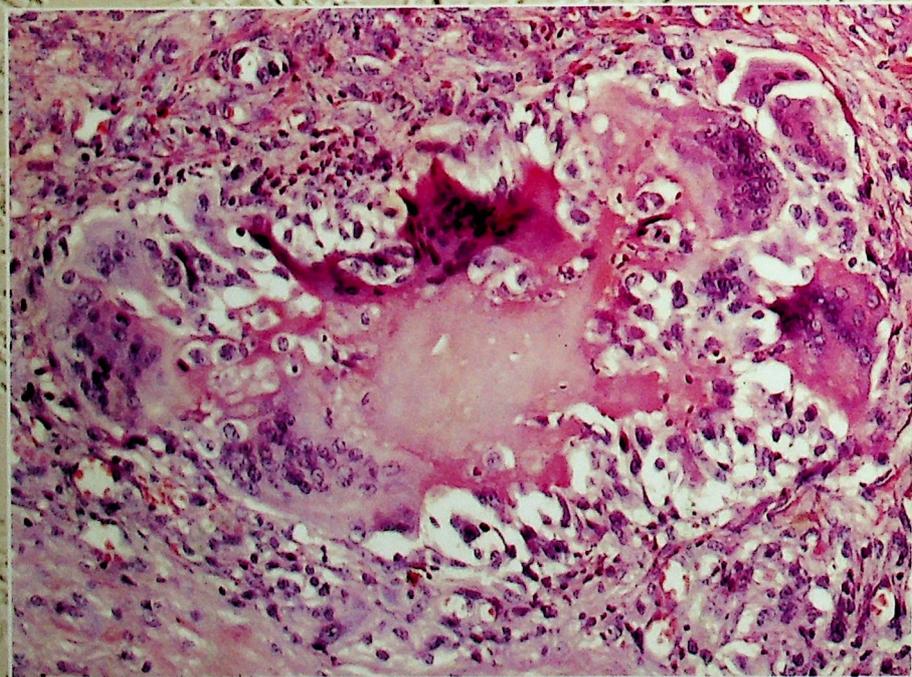


Асоціація патологів України  
Запорізький державний медичний університет

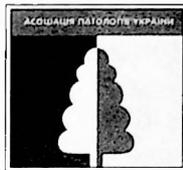
# ПАТОЛОГІЯ

**Том 2, № 1**  
**2005**



Видавництво ЗДМУ  
Запоріжжя, 2005

АСОЦІАЦІЯ ПАТОЛОГІВ  
УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ



Науково-практичний медичний журнал

# ПАТОЛОГІЯ

Medical journal for basic and clinical studies

Заснований у жовтні 2004р.  
Періодичність – один раз на 4 місяці

січень - квітень

Том 2, №1, 2005

Свідоцтво про реєстрацію  
КВ № 8390 від 03.02.2004р.

Рекомендовано до друку  
Вченою радою Запорізького  
державного медичного університету

#### Адреса редакції:

69035, Україна, м. Запоріжжя,  
пр-т Маяковського, 26, ЗДМУ,  
редакція журналу "Патологія",  
тел./факс: (0612) 33-02-34,  
<http://pathologia.zsmu.edu.ua/>  
[pathologia@zsmu.edu.ua](mailto:pathologia@zsmu.edu.ua)

Зав. редакцією - Альохін С.І.,  
літ. редактор - Альохіна Т.А.,  
коректор - Вороніна В.І.

Підписано до друку 05.04.2005 р.

Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Папір офсетний

Умов. друк. арк. 10,23

Тираж 600 прим. Зак. № 05/3

Оригінал-макет виконаний  
в РВВ ЗДМУ,

69035, г. Запоріжжя,  
пр-т Маяковського 26,  
тел./факс: (0612) 33-02-34

Віддруковано в типографії

ТОВ "Колор Принт"

69071, м. Запоріжжя,  
вул. Дєповська, 79А/24,  
тел. (0612) 65-23-84

При передруці матеріалів посилання на  
журнал "Патологія" обов'язкове.

Відповідальність за достовірність  
наведених в публікаціях фактів, дат,  
назв, імен, прізвищ, цифрових даних  
несуть автори статей.

Відповідальність за інформацію  
в рекламі несуть рекламодавці.

#### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

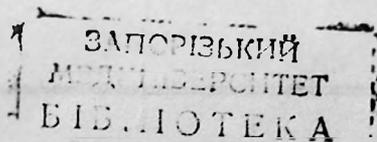
головний редактор професор В.О. ТУМАНСЬКИЙ,  
заступник головного редактора професор А.В. АБРАМОВ,  
відповідальний секретар М.О. ОРЛОВСЬКИЙ,  
секретар Л.І. БАРВІНСЬКА,  
професор Ю.В. БИЦЬ (Київ),  
професор К.О. ГАЛАХІН (Київ),  
чл.-кор. АМН України, професор В.М. ЄЛЬСЬКИЙ (Донецьк),  
професор О.К. ЗАГОРУЛЬКО (Сімферополь),  
професор Т.Д. ЗАДОРОЖНА (Київ),  
академік АМН, чл.-кор. НАН України, професор Д.Д. ЗЕРБІНО (Львів),  
професор Ю.М. КОЛЕСНИК (Запоріжжя),  
професор В.Ф. МИСЛИЦЬКИЙ (Чернівці),  
академік НАН України, професор О.О. МОЙБЕНКО (Київ),  
чл.-кор. НАН та АМН України, професор О.Г. РЕЗНИКОВ (Київ),  
академік АМН, чл.-кор. НАН України, проф. А.М. РОМАНЕНКО (Київ),  
професор Г.Г. СКІБО (Київ),  
професор В.І. ФІЛІМОНОВ (Запоріжжя),  
професор В.Г. ШЛОПОВ (Донецьк),  
професор Г.А. ШИФРІН (Запоріжжя),  
професор П.І. ЧЕРВЯК (Київ),  
професор А.Ф. ЯКОВЦОВА (Харків)

#### РЕДАКЦІЙНА РАДА:

професор В.В. БІКТИМІРОВ (Вінниця),  
професор Я.Я. БОНДАР (Тернопіль),  
професор І.В. ВАСИЛЕНКО (Донецьк),  
професор О.С. ГАВРИШ (Київ),  
професор А.П. ГАСЮК (Полтава),  
професор С.Г. ГИЧКА (Київ),  
професор А.І. ГОЖЕНКО (Одеса),  
професор А.І. ДАНИЛЕНКО (Одеса),  
професор М.А. КЛИМЕНКО (Харків),  
професор І.М. МИХАЙЛЮК (Івано-Франківськ),  
професор Ю.О. ПОСПІШІЛЬ (Львів),  
професор О.С. РЕШЕТНИКОВА (Луганськ),  
професор В.Д. САДЧИКОВ (Харків),  
професор В.П. СІЛЬЧЕНКО (Київ),  
професор О.С. СТУПІНА (Київ),  
професор В.П. ТЕРЕЩЕНКО (Київ),  
професор В.О. ШАВРІН (Запоріжжя),  
професор І.С. ШПОНЬКА (Дніпропетровськ)

© Асоціація патологів України

© Запорізький державний медичний університет



## Огляди літератури

*И.Ф. Беленичев, О.В. Ганчева*  
Сигнальная роль активных форм кислорода в регуляции физиологических функций

## Лекції

*В.А. Туманский*  
Селективная гибель специализированных клеток

## Оригінальні дослідження

*О.П. Нецчерет*  
Вазопресин та нейро-гормональна регуляція функції серця, коронарного і системного кровообігу

*А.Ф. Яковцова, И.А. Тихая, Г.И. Губина-Вакулук*  
Цианобактерии водоемов и экологический стресс

*В.П. Терещенко, В.А. Піциков, С.Г. Гичка, В.О. Сушко, О.М. Науменко, Г.Г. Задорожна*  
Складові алгоритму патоморфологічної діагностики хронічних обструктивних захворювань легень

*А.К. Загорулко, О.В. Беловицкий, О.Ю. Скребкова*  
Динамика морфологических изменений в легких при острой алкогольной интоксикации в эксперименте и у человека

*В.В. Проценко, И.Н. Троицкая, Л.В. Скорода*  
Гистологические особенности гигантоклеточной опухоли

*И.А. Колесникова*  
Связь макроскопической формы рака желудка и его стромального компонента

*И.В. Василенко, Р.Б. Кондратюк, Б.Б. Брук, Ю.К. Гульков, Н.А. Запорожченко*  
Эндокринная дифференцировка в опухолевых клетках и клеточная инфильтрация стромы в раке желудка

*Я.І. Виговська, В.Л. Матлан, С.В. Новак, В.А. Барілка, І.Г. Гіпп, В.А. Піддубняк, Н.А. Володько, Б.Т. Білинський, В.Є. Логінський*  
Рівень фактора некрозу пухлин і трансформуючого фактора росту бета 1 та зміни у системі гемостазу у хворих на злоякісні лімфоми та рак шлунка

*Т.П. Сегеда, В.П. Терещенко*  
Динаміка структурних перетворень ендотеліального шару гемомікросудин слизової оболонки бронхів в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи

*Г.И. Губина-Вакулук, А.М. Шай, И.И. Яковцова*  
Меланотропоциты и адренотропоциты умерших с ишемическим инфарктом головного мозга

## Literature review

4 *I.F. Belenichev, O.V. Gancheva*  
The signal role of active forms of oxygen in regulation of physiological functions

## Lectures

10 *V.A. Tumanskiy*  
Selective death of specialized cells

## Original research

19 *A.P. Neshcheret*  
Arginine-vasopressin and neurohormonal regulation of heart function, coronary and systemic blood flow

23 *A.F. Yakovtsova, I.A. Tichaya, G.I. Hubina-Vaculick*  
Cyanobacteria of reservoirs and ecological stress

28 *V.P. Tereshchenko, V.A. Pisthikov, S.G. Gichka, V.O. Sushko, O.M. Naumenko, G.G. Zadorojna*  
Algorithm constituents of pathomorphologic diagnostics of chronic obstructive pulmonary diseases

32 *A.K. Zagorulko, O.V. Belovitsky, O.J. Skrebkova*  
The dynamic of morphological changes in lungs at acute alcoholic intoxication in experiment and in human

37 *V.V. Protsenko, I. N. Troitskaya, L.V. Scoroda*  
Histological features of giant-cell tumor

41 *I.A. Kolesnikova*  
Connection between macroscopical forms of gastric cancer and its stromal component

46 *I.V. Vasilenko, R.B. Kondratyuk, B.B. Bruk, J.K. Gulkov, N.A. Zaporozhchenko*  
Neuroendocrine differentiation of tumor cells and cell infiltration of stroma in gastric cancer

51 *Ya.I. Vygovska, V.L. Matlan, S.V. Novak, V.A. Barilka, I.G. Hipp, V.A. Piddubnyak, N.A. Volodko, B.T. Bilynsky, V.E. Loginsky*  
Tumor necrosis factor and transforming growth factor beta 1 levels and hemostatic abnormalities in patients with malignant lymphomas and gastric cancers

57 *T.P. Segeda, V.P. Tereshchenko*  
Dynamics of hemomicrovessels endothelium structural transformations in bronchial mucosa in Chernobyl accident consequences liquidators

62 *H.I. Hubina-Vaculick, A.M. Shay, I.I. Yakovtsova*  
Melanotropocytes and adrenocorticotropicocytes from died patients with ischemic infarction of a brain

**Оригінальні дослідження**

*Л.В. Дегтярьова, Т.П. Сегеда, О.О. Воровський*  
Структурні основи грижоносійства у хворих похилого віку

*Н.В. Туманская, Л.М. Полищук, А.И. Денисов, В.А. Туманский, Т.П. Кузнецова*

Возможности ультразвукового и цитологического исследования в дифференциальной диагностике опухолей, дисгормональных гиперплазий и воспалительных заболеваний молочных желез при скрининговых обследованиях женщин

**Сучасні технології лікування**

*Г.А. Шифрин, М.Л. Горенштейн*

Перитонит: биологические реакции организма, анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия

**Наукове життя та хроніка**

Всеукраїнська конференція з міжнародним представництвом "**Нейроендокринні і імунні механізми регуляції гомеостазу в нормі та патології**".

*(18-19 травня 2005 року, м. Запоріжжя)*

Всеукраїнська конференція з міжнародним представництвом "**Критичні стани: патогенез, діагностика, сучасні методи лікування**".

*(28-29 вересня 2005 року, м. Запоріжжя)*

**Original research**

**66** *L. Degtiarova, T. Segeda, O. Vorovskiy*  
Structural bases of hernia in aged patients

**71** *N.V. Tumanskaya, L.M. Polischuk, A.I. Denisov, V.A. Tumanskiy, T.P. Kuznetzova*  
The potentialities of ultrasonic and cytologic research in differential diagnostics of tumours, dishormonal hyperplasias and inflammatory diseases of breast at the screening examinations of women

**New treatment modes**

**74** *G.A. Shifrin, M.L. Gorenshteyn*  
Peritonitis: biological reactions of organism, anesthesia and intensive care

**Scientific activities and current events**

**87** All-Ukrainian conference with international representation "**Neuroendocrinal and immune mechanisms of homeostasis regulating in normal and pathological states**"  
*May 18-19, Zaporozhye*

**88** All-Ukrainian conference with international representation "**Critical states: diagnostics, new treatment modes**"  
*September 28-29, Zaporozhye*

Г.А. Шифрин, М.Л. Горенштейн

## Перитонит: биологические реакции организма, анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** перитонит • биологические реакции организма • анестезия • интенсивная терапия

В статье приведены современные представления о патогенезе и лечении перитонита. Представлены экспериментальные данные о транслокации микрофлоры, механизме развития дисгидрии при перитоните и результаты оригинальных клинических исследований биологических реакций у больных перитонитом. Приведена концепция восстановления биологической целостности организма и технологии ее реализации в зависимости от фазы биологических реакций, стадии перитонита и тяжести абдоминального сепсиса.

**Перитоніт: біологічні реакції організму, анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія**

Г.А. Шифрін, М.Л. Горенштейн

У статті приведені сучасні уявлення про патогенез та лікування перитоніту. Представлені експериментальні дані про транслокацію мікрофлори, механізми розвитку дисгидрії при перитоніті та результати оригінальних клінічних досліджень біологічних реакцій у хворих на перитоніт. Подано концепцію відновлення біологічної цілісності організму та технології її реалізації в залежності від фази біологічних реакцій, стадії перитоніту і тяжкості абдоминального сепсису.

**Ключові слова:** перитоніт • біологічні реакції організму • анестезія • інтенсивна терапія

*Патологія.* – 2005. – Т. 2, № 1. – С. 74-86

**Peritonitis: biological reactions of organism, anesthesia and intensive care**

G.A. Shifrin, M.L. Gorenshcheyn

The article describes contemporary understanding of pathogenesis and peritonitis care. Experimental data that cover microflora translocation, mechanisms of dishydria development during peritonitis and results of original clinical research of biological reactions in peritonitis patients are shown. Delivered is the concept of recovery of biological integrity of an organism and the technology of its implementation, considering the phase of biological reactions, peritonitis stage and severity of abdominal sepsis is presented.

**Key words:** peritonitis • biological reactions of organism • anesthesia • intensive care

*Pathologia.* 2005;2(1):74-86

Распространённый гнойный перитонит (РГП) является чаще всего осложнением острых хирургических брюшнополостных заболеваний [11,15]. Он представляет собой генерализованную воспалительную реакцию в ответ на развитие первично деструктивного процесса с массивной полимикробной аэробно-анаэробной контаминацией брюшной полости [22]. Абдоминальный сепсис (АС), развивающийся при РГП, является самым тяжелым вариантом сепсиса [7], что обусловлено особенностями реакций организма и флогогенностью возбудителей перитонита.

**Негативные особенности реакций организма при РГП и флогогенность возбудителей перитонита.**

*Реакции организма обусловлены:*

- 1) свойствами брюшины, которая имеет большую поверхность и обладает огромной всасывающей способностью;
- 2) транслокацией токсинов и флоры из кишечника, массивность и разнообразие которых легко вызывает срыв иммунных реакций;
- 3) развитием иммунной недостаточности;
- 4) быстро прогрессирующей блокадой микроцирку-

ляции и тканевой гипоксией во всех органах и тканях, что является причиной развития полиорганной недостаточности (ПОН).

*Флогогенность возбудителей* определяется полимикробной аэробно-анаэробной контаминацией брюшной полости, в которой ведущую роль играет **кишечная палочка**. Её по ряду признаков относят к суперантигенам, а поскольку она находится в кишечнике в большом количестве, это способствует **массивной инвазии** с самого начала заболевания. Различают около **70 (!) разновидностей E. coli**, что объясняет **резистентность к антибактериальной терапии**. Такое разнообразие и массивность антигенной нагрузки обуславливает **невозможность адекватного иммунного ответа**.

При развитии АС дальнейшее течение РГП обусловлено патогенезом сепсиса, механизмы которого в настоящее время глубоко и интенсивно изучаются [17].

**Так как сепсис – полиэтиологическое инфекционное заболевание, протекающее как генерализованная инфекция в иммунонедостаточном организме, то неизбежность развития АС при РГП становится очевидной.** Отсутствие приемлемого решения проблемы РГП и АС наглядно демонстриру-

ет сохраняющаяся стабильно высокая летальность (Беляева О.А., 2002), хотя около половины всех умерших от перитонита госпитализируются на ранних стадиях заболевания (Алиев С.А., 1994; Жебровский В.В., 2000; Perren J., 1995). По данным, приведенным в работе [3], летальность в токсической стадии перитонита составляет 27% и более, а в терминальной стадии превышает 64%.

В настоящее время лечение АС проводится в основном в двух стратегических направлениях: **этиотропном** (хирургическая санация, антибактериальная терапия) и **посиндромном**. Однако синдромный подход к интенсивной терапии сепсиса не удовлетворяет клиницистов и всё чаще критикуется (Зильбер А.П., 1995-2003; Бочоришвили В.Г., Джавахадзе М.В., 2004; Ребёнок Ж.А., 2002-2004; Nasraway S.A., 1999; Gamaguchi T., 2000). **Патогенетическая** терапия остается разработанной недостаточно. Примером этого может служить неэффективность использования целого ряда антицитокинных препаратов, применение которых обосновывалось концепцией ССВО. Исход заболевания, как считают Мартов Ю.Б. и др., 1998; Беляева О.А., 1998; Shoemaker W.C., Belzberg H., 1997, зависит от устранения нарушений кислородного режима и тканевой гипоксии [8,27] за счет стабилизации центральной гемодинамики, ликвидации нарушений микроциркуляции, газообмена, гемореологии [24] и энергетического обмена. Таким образом, исследователи приходят к выводу, что большинство гнойно-септических заболеваний и послеоперационных осложнений происходят на фоне недостаточности кровообращения и снижения тканевого кровотока [25]. Как установили Зайцев В.Т. и др., 1999; Криворучко И.А. и др., 2000; Marshall J.C. et al., 1993, транслокация кишечной флоры и полиорганная недостаточность при перитоните напрямую зависят от степени абдоминальной ишемии.

Совершенствование патогенетической терапии РГП может быть основано только на углублении и расширении представлений о патогенезе сепсиса, который неизбежно развивается при РГП. Ключевой проблемой сепсиса, по мнению ведущих сепсисологов со времён Г. Шоттмюллера и И.В. Давыдовского, являются биологические реакции макроорганизма на внедрение инфекционного агента. На практическую значимость углублённого изучения биологических реакций на инфекцию указано в решениях Международной конференции определений сепсиса 2001 года [25], где прямо говорится, что диагностические критерии, принятые в 1992 году, являются чрезмерно чувствительными, но неспецифичными и **не позволяют точно определять стадию или прогноз реакции организма на инфекцию**. Дисгидрия и транслока-

ция кишечной флоры (ТКФ) играют важную роль в патогенезе перитонита. Однако роль нарушений структурного состояния воды в механизмах развития дисгидрии не изучена, а влияние средств для наркоза и инфузионной терапии на интенсивность ТКФ не установлена. Дисгидрия приводит к нарушению формы клеток, сохранение которой является важнейшим условием их жизнеспособности. Поэтому на гидро-ионно-осмотическую работу, направленную на сохранение и восстановление своей формы, клетки расходуют 70-85% всей производимой ими энергии [21].

Современное состояние проблемы характеризуется накоплением большого объема научных знаний и практического опыта, что позволяет надеяться на переход "количества в качество" при лечении больных с перитонитом и делает оправданным каждый шаг в этом направлении. Качество хирургической санации является определяющим, но не единственным в лечении перитонита. Улучшение результатов лечения РГП может быть достигнуто путём изыскания новых методологических подходов к повышению адекватности анестезиологического обеспечения (АО) и эффективности интенсивной терапии (ИТ) на основе углублённого изучения общебиологических реакций организма [20]. С практической точки зрения это тем более важно, т.к. даже в самых современных руководствах по анестезиологии, в которых представлен глубокий анализ проблемы перитонита [2], рекомендации по АО и ИТ даны в общем виде, без чёткой дифференциации, которая бы соответствовала реакциям организма, тяжести состояния больных, стадиям септического процесса и РГП.

Поэтому механизмы развития дисгидрии, выраженность ТКФ и влияние на эти процессы ряда фармакопрепаратов, средств для наркоза и инфузионной терапии, были изучены нами в эксперименте на 84 подопытных крысах-самцах линии Вистар. По методике Ф.Ф. Усикова [18] моделировали реактивную или терминальную стадию РГП и изучали изменения структурного состояния воды дилатометрическим методом Р.А. Сахановой [16]. Для исследования брали ткани мозга, сердца, лёгких, печени, почек, селезёнки и тонкой кишки. Изменения общего содержания воды не превышали 10%, но её структурное состояние резко менялось. На рисунке 1 показан характер изменений структурного состояния воды в тканях всех органов при экспериментальном перитоните различной тяжести.

Реактивная стадия РГП характеризуется уменьшением связанной фракции воды на 8-15% в тканях разных органов. В терминальной стадии РГП происходят противоположные изменения структурного состояния воды. Так, удельный вес свободной фракции снижается, а связанной, которая находится в основном внут-



Рис. 1 Содержание связанной воды в тканях при РГП.

ри клеток, возрастает на 39-47% в разных органах. Установленные факты важны для понимания как патогенеза ПОН, так и механизмов развития гипоэргоза, повышающего устойчивость к гипоксии в терминальной стадии РГП. Они указывают на важность поиска средств для реструктуризации воды тканей и расширяют представления об эффективности гемоперфузионных методов, протезирующих обмен воды в организме. Экспериментальная терапия терминальной стадии РГП налоксоном, допамином, кордароном и их сочетаниями показала, что эти средства проявляют способность вызывать реструктуризацию воды в тканях всех исследованных органов. Наиболее привлекательным для клинического применения оказалось сочетание кордарона с допамином (рис. 2), которое способствовало уменьшению содержания связанной воды на 29-41% во всех органах.

Также в эксперименте (рис. 3) изучено влияние оксибутирата Na с калипсолом, перфторана и ХАЕС-стерила на интенсивность ТКФ при перитоните.

Степень бактериальной обсеменённости брыжеечных лимфоузлов и печени определяли методом секторных посевов [12]. Установлено, что применение этих средств в процессе развития терминальной ста-

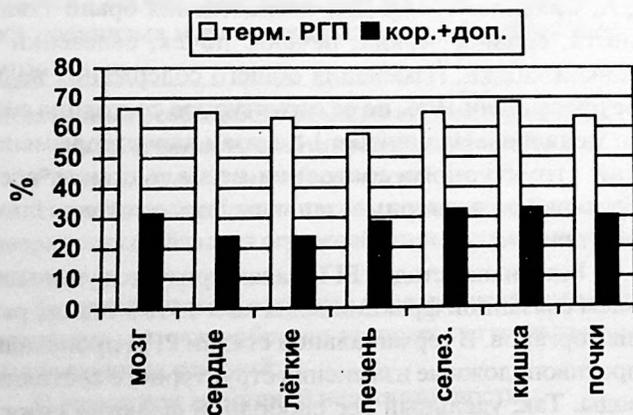


Рис. 2 Влияние допамина с кордароном на содержание связанной воды в терминальной стадии РГП.

дии РГП до санации брюшной полости не даёт положительного эффекта. Так, при использовании оксибутирата Na с калипсолом бакобсеменённость лимфоузлов и печени возрастает в 10 раз. Применение перфторана сопровождается повышением бакобсеменённости лимфоузлов в 45 раз, а печени – в 16 раз. Введение подопытным животным ХАЕС-стерила не изменяло ТКФ в печень, но вдвое уменьшало бакобсеменённость брыжеечных лимфоузлов. Следовательно, клиническое применение всех испытанных в эксперименте средств может давать положительный эффект только после адекватной хирургической санации брюшной полости.

Изучение биологических реакций организма было выполнено при обследовании 129 больных с РГП на этапах предоперационной подготовки, АО и послеоперационной ИТ. Больные были распределены на 4 группы, согласно основным критериям рандомизации и стратификации, представленным в таблице 1.

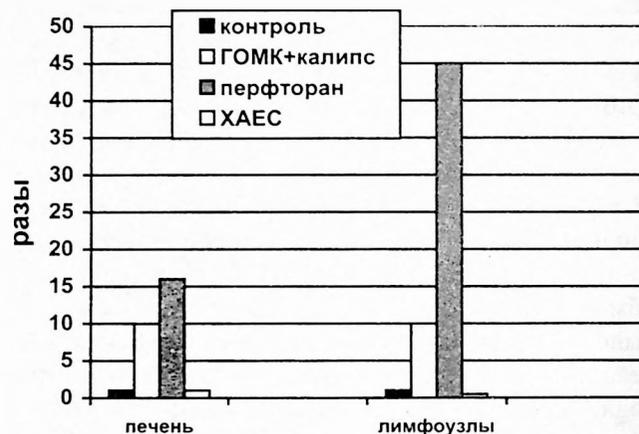


Рис. 3 ТКФ в терминальной стадии РГП

Таблица 1. Клинические критерии рандомизации и стратификации

- 1 группа:** больные в реактивной стадии РГП с ССВО, у которых имела место энтеральная недостаточность, но нарушения систем жизнеобеспечения носили компенсированный характер.
- 2 группа:** больные с реактивной стадией РГП и сепсисом, развитие которого проявлялось легочной дисфункцией вследствие РДС, который следует считать ведущим клиническим критерием при постановке диагноза «абдоминальный сепсис» у больных с РГП.
- 3 группа:** больные с токсической стадией РГП, у которых развивалась мультиорганная дисфункция, что клинически проявлялось тяжёлым течением септического процесса по критериям Консенсуса ACCP/SCCM – 1991 года.
- 4 группа:** больные с терминальной стадией РГП отличались ПОН, которая завершалась клиникой септического шока.

Таблица 2. Дополнительные критерии рандомизации клинических групп

| Группы    | РГП реакт. ст.,<br>ССВО | РГП реакт. ст.,<br>сепсис | РГП токсич.ст.,<br>тяжёлый сепсис | РГП термин.ст.,<br>септич. шок, ПОН |
|-----------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| МИП       | 12±0,5                  | 19±0,6                    | 27±0,4                            | 33±0,6                              |
| APACHE-II | 8,9±1,1                 | 15,4±1,2                  | 19,2±1,2                          | 25,6±1,9                            |
| SOFA      | 3,1±0,4                 | 5,9±0,5                   | 7,1±0,6                           | 8,8±0,6                             |

Таблица 3. Виды БЦО и клинического статуса

| БЦО / клинический статус | Критичность нарушений ЭС<br>(К, %) | Угрозоопасность нарушений<br>доставки O <sub>2</sub> (У, %) | КИТС, % |
|--------------------------|------------------------------------|---|---------|
| Без нарушений            | ± 13                               | ± 13  | ± 13    |
| Дисфункция критическая   | 23–50                              | 5–36  | 14–43   |
| Дисфункция угрозоопасная | 5–36                               | 23–50   | 14–43   |
| Недостаточность          | 37–58                              | 51–78   | 44–68   |
| Несостоятельность        | 59–72                              | 79–86   | 69–79   |

В дальнейшем, при получении дополнительных данных, критерии рандомизации и стратификации дополнялись определением Мангемского индекса перитонита (МИП), оценкой тяжести состояния по шкале APACHE-II и оценкой мультиорганной дисфункции по шкале SOFA [6,19]. Дополнительные критерии представлены в таблице 2.

Основные показатели гемодинамики, кислородного режима и метаболизма определяли общепринятыми методами [1]. Биологические реакции организма при РГП анализировали с позиций концепции проф. Г.А. Шифрина [21] о биологической целостности организма (БЦО). Это послужило базой для разработки технологий АО и ИТ, соответствующих установленным фазам биологических реакций организма. Виды состояний БЦО и клинического статуса (табл. 3) определены при помощи статусметрии [10], по которой оценивали нарушения выработки энергии (К), доставки кислорода в организме (У) и клинический индекс тяжести статуса (КИТС).

Концепция основана на том, что все процессы жизнедеятельности являются энергоёмкими, поэтому БЦО сохраняется только при условии достаточной их энергообеспеченности. Выработка энергии маркируется по потреблению кислорода и требует соответствующей величины доставки O<sub>2</sub>. К и У, определяемые при помощи статусметрии, показывают в процентах степень снижения потребления и доставки кислорода относительно величин [29], обеспечивающих сохранение БЦО. КИТС представляет собой усреднённое значение К и У, обобщая нарушения БЦО, что позволяет определить дисфункцию, недостаточность или несостоятельность целостного организма [21].

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере с использованием пакета Statistica for Windows.

Как показал анализ биологических реакций организма при РГП, клинический статус больных харак-

теризуется транспортными угрозоопасными (У) нарушениями и критическими (К) отклонениями энергетического статуса (ЭС). Поскольку отклонения доставки O<sub>2</sub> и энергосубстратов оценивались по сравнению со значениями меняющейся транспортной потребности в них, то имевшийся транспортный долг получал точное количественное определение. Сравнение текущего ЭС с конкретной величиной выработки, необходимой для сохранения БЦО свободной энергии и использования O<sub>2</sub>, позволяет с высокой точностью установить уровень энергетического (O<sub>2</sub>) долга. Все это обеспечило достоверность описания фазовых изменений БЦО при РГП. Используя статусметрию, установили, что возможные изменения У, К и КИТС при РГП количественно и качественно соответствуют одному из 8 вариантов состояний БЦО (табл. 4).

Привлечение общих понятий интегративной медицины позволило в биометрических терминах оха-

Таблица 4. Статусметрическая оценка биологических реакций при РГП

| Фазы                              | Статусметрия<br>У, % | К, %  | КИТС,<br>% |
|-----------------------------------|----------------------|-------|------------|
| Рефрактерной несостоятельности    | 64±2                 | 71±2  | 68±2       |
| Резистентной недостаточности      | 57±2                 | 67±2  | 62±2       |
| Торпидной недостаточности         | 58±2                 | 54±2  | 56±2       |
| Обратимой недостаточности         | 47±2                 | 43±1  | 45±2       |
| Гипобиотической неустойчивости    | 37±1                 | 32±1  | 35±1       |
| Катаболической неустойчивости     | 24±1                 | 12±1  | 18±1       |
| Энергодинамической нестабильности | 15±1                 | 3±0,1 | 9±1        |
| Остаточного энергодефицита        | 12±1                 | 1±0,1 | 7±1        |

рактизовать изменения биоустойчивости при РГП (табл. 5).

Именно столько изменений БЦО происходит при успешном лечении самой тяжелой группы больных, у которых терминальная стадия РГП сопровождалась ПОН и шоком. При успешной борьбе с биоустойчивостью, основанной на протектировании самых энергозатратных функций массы клеток тела, удается перевести фазу **рефрактерной несостоятельности** БЦО в фазу **резистентной недостаточности**, при которой энергетический статус остается терминальным, но, благодаря протективным методам статускоррекции, У транспортного долга уменьшается в среднем на 7%, а КИТС – на 6%. Дальнейшая динамика БЦО характеризуется фазой **торпидной недостаточности**, которая определяется эффективностью статуспротезирования. Эта фаза имела место в исходном состоянии больных с токсической стадией РГП и тяжелым сепсисом и отличалась от 2-х предыдущих фаз началом восстановления использования  $O_2$  и повышением выработки свободной энергии массой клеток организма, что проявлялось уменьшением критичности нарушений ЭС в среднем на 17%, а КИТС – на 12%. Фаза **обратимой недостаточности** нарушений БЦО отмечалась в исходном состоянии больных с реактивной стадией РГП и сепсисом. Эта фаза отличается патобиотической обратимостью, которая объясняется улучшением доставки  $O_2$ . И, хотя энергетическая потребность, как и в предшествующей фазе, удовлетворяется только в среднем на 41%, патоэнергодинамия сменяется гипознергодинамией

вследствие уменьшения У в среднем на 11%. Как оказалось, клинический статус больных в реактивной стадии РГП и ССВО отличается фазой **гипобиотической неустойчивости** и такой дисфункцией БЦО, при которой выраженность гипознергодинамии в среднем на 8% больше гипознергобиотии, исчисляемой по энергетической потребности. Эта десинхронизация механизмов, определяющих биоустойчивость при РГП, происходит вследствие стимуляции катаболических процессов. Устранение фазы **катаболической неустойчивости** наступало при условии уменьшения энергопотребности до уровня реального потребления  $O_2$ , обеспечивающего ликвидацию нестабильности БЦО. Эта фаза получила наименование "**энергодинамической нестабильности**" из-за изменчивости текущей интенсивности метаболизма и гипознергобиотии, нередко значительно отличающейся от уровня энергетической потребности и ее транспортного обеспечения  $O_2$  вместе с энергосубстратами. Снижение тканевого кровотока, сохраняющееся в различной степени своей выраженности при лечении РГП, ответственно за существование последней фазы пространства нарушений БЦО – **остаточного энергодефицита**. После его ликвидации наступает **надёжная устойчивость** БЦО.

Благодаря проведенным исследованиям удалось установить, что при РГП пространство биоустойчивости включает определенные фазы, число которых обусловлено характером септического процесса. Так, при ССВО в реактивной стадии РГП их только 4. При развитии сепсиса имеется 5 фаз и нарушения БЦО начи-

Таблица 5. Фазовое пространство биологических реакций при РГП

| Фазы                           | Биометрическая характеристика  |
|--------------------------------|--|
| Рефрактерной несостоятельности | Рефрактерная нозоиндуцированная гипотензия, рефрактерные патоэнергодинамия и патоэнергобиотия, терминальный ЭС, патологическая энергосопряженность и несостоятельность БЦО     |
| Резистентной недостаточности   | Резистентная нозоиндуцированная гипотензия, обратимая патоэнергодинамия, резистентная патоэнергобиотия с терминальным ЭС, напряженная энергосопряженность, недостаточность БЦО |
| Торпидной недостаточности      | Торпидная нозоиндуцированная гипотензия, обратимые патоэнергодинамия и патоэнергобиотия, сбалансированная энергосопряженность, недостаточность БЦО                             |
| Обратимой недостаточности      | Корригируемая нозоиндуцированная гипотензия, гипознергодинамия, обратимая патоэнергобиотия, избыточная энергосопряженность, обратимая недостаточность БЦО                      |
| Гипобиотической неустойчивости | Гипознергодинамия, гипознергобиотия, избыточная энергосопряженность, угрожающая дисфункция БЦО   |
| Катаболической неустойчивости  | Гиперэнергобиотия, не соответствующая гипер-, нормо- энергодинамии, напряженная энергосопряженность, нестабильность и угрожающая дисфункция БЦО                                |
| Остаточного энергодефицита     | Нормоэнергодинамия, остаточная гипознергобиотия, напряженная энергосопряженность, критическая дисфункция БЦО   |
| Надежной устойчивости          | Нормоэнергобиотия, нормоэнергодинамия, сбалансированная энергосопряженность и нормобиотия  |

наются с обратимой недостаточности биоустойчивости. При тяжелом сепсисе в токсической стадии РГП указанным выше фазам предшествует 6-я фаза – торпидной недостаточности, а в терминальной стадии РГП, осложненном развитием ПОН и септического шока, – еще две: резистентной недостаточности и рефрактерной несостоятельности (итого – 8 фаз).

Восстановление биоустойчивости и БЦО на разных стадиях РГП отличается не только количеством фаз, но и продолжительностью одной и той же фазы при различной тяжести РГП и АС. В таблице 6 показана продолжительность фаз восстановления биоустойчивости, которая была установлена для всех четырех клинических групп.

Установленное фазовое пространство биологических реакций представляет собой модель саногенеза в процессе восстановления биоустойчивости организма у больных с РГП. Определение при РГП фазовых состояний БЦО позволяет реально осуществить опережающую терапию, целью которой является восстановление надёжной устойчивости БЦО.

#### Концепция восстановления БЦО при РГП

Концепция предусматривает минимизацию продолжительности ИТ за счёт оптимизации путей достижения структурно-функционального единства организма. Реактивная стадия РГП в процессе своего развития отличается переходом ССВО, для которого характерна критическая дисфункция БЦО, в абдоминальный сепсис с развитием начального уровня обратимой недостаточности БЦО. Поэтому при проведении предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения (АО) и послеоперационной интенсивной терапии (ИТ) у больных с ССВО в реактивной стадии РГП, необходимо проводить профилактику и устранение дефицитов воды, электролитов, белка, гид-

рокарбонатеми, гиперкоагуляции и др. Основной задачей АО при ССВО является обеспечение антистрессорной блокады ноцицептивных воздействий воспалительного процесса и операционной травмы с тем, чтобы не допустить прогрессирования ССВО. Поэтому предпочтительно использовать аналгоседацию вместе с неселективными ингибиторами NMDA-рецепции и ганглионарной блокадой, что позволяет надёжно устранить модальность нейропатического и воспалительного компонентов болевого синдрома.

При переходе в реактивной стадии РГП ССВО в АС, требуются дополнительные меры, обеспечивающие профилактику коронарной гипоперфузии. Для этого целесообразно использовать технологии поддержания целевого АД, ЧСС и напряжённого объёма крови (НОК) во время АО, послеоперационной ИТ и дренирования микроциркуляции. При проведении АО необходимо усиливать аналгоседацию и блокаду NMDA-рецепции в сочетании с применением ГАМК-ергических препаратов. Профилактика коронарной гипоперфузии требует применения допамина с кордароном, что, при поддержании НОК, обеспечит целевой уровень АД и позволит исключить аритмогенность.

В токсической стадии РГП, когда имеет место тяжёлый АС и торпидная недостаточность БЦО, необходимо использовать вышеприведенные мероприятия, позволяющие устранить коронарную гипоперфузию и блокаду микроциркуляции, подавлять фибринолиз, который на этой стадии АС имеет уже системный характер. Чтобы ИТ стала фазово-направленной и способной предупредить развитие несостоятельности БЦО, необходимо своевременное применение гемодиализа в дополнение к кишечному диализу, энтеральной оксигенации и дренированию микроциркуляции. Для предупреждения развития ПОН статускоррекция должна восстанавли-

Таблица 6. Продолжительность фаз восстановления биоустойчивости при РГП

| Фазы                              | Группы | Реактивная стадия, ССВО | Реактивная стадия, сепсис | Токсическая стадия | Терминальная стадия |
|-----------------------------------|--------|-------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------|
| Рефрактерной несостоятельности    |        |                         |                           |                    | 2±0,1               |
| Резистентной недостаточности      |        |                         |                           |                    | 4±0,2               |
| Торпидной недостаточности         |        |                         |                           | 5±0,2              | 14±0,5              |
| Обратимой недостаточности         |        |                         | 7±0,3                     | 2±0,1              | 68±2,7              |
| Гипобиотической неустойчивости    |        | 5±0,2                   | 4±0,2                     | 32±1,1             | 84±3,1              |
| Кatabолической неустойчивости     |        | 2±0,1                   | 28±0,6                    | 12±0,5             | 36±1,2              |
| Энергодинамической нестабильности |        | 20±1,1                  | 24±1,1                    | 72±2,6             | 60±2,6              |
| Остаточного энергодефицита        |        | 84±1,3                  | 36±1,7                    | 108±3,3            | 108±3,4             |

ливать интенсивность ПО<sub>2</sub> и метаболизма до базального уровня. Поэтому для АО в токсической стадии РГП необходимо использовать методику обезболивания, обеспечивающую антиноцицептивную защиту и стимуляцию метаболизма. Это достигается ГАМК-ергическими и опиатергическими средствами в сочетании с NMDA-ингибиторами. Учитывая абсолютную аллогенность применяемой в этой стадии технологии хирургической санации, наркотические средства должны использоваться в дозах, обеспечивающих их целевые концентрации. Непрерывное введение всех применяемых средств позволяет назначать допамин в эффективной инотропной дозировке без риска возникновения аритмогенности.

Особенностью анестезиолого-реанимационной помощи в терминальной стадии РГП с несостоятельностью БЦО, должна стать ИТ, протезирующая наиболее энергоёмкие внутриклеточные процессы, путём замещения гидро-ионно-осмотических механизмов. При существующем уровне гемоперфузионной техники оптимальное решение этой проблемы можно обеспечить только с помощью высокопоточной и высокопроизводительной гемодиализации. Проведение последней необходимо осуществлять вено-аортально и непрерывно, вплоть до момента перевода несостоятельности БЦО в угрожающую дисфункцию. При несостоятельности БЦО, характерной для терминальной стадии РГП, АО должно осуществляться ГАМК-ергическими препаратами вместе с ингибиторами NMDA-рецепции, а при переводе БЦО на уровень недостаточности – дополняться опиатергическими анальгетиками. Для обеспечения релапаротомий, в зависимости от состояния БЦО нужно использовать один из вышеприведенных методов АО.

**Общие принципы лечения.** Всем больным проводится предоперационная подготовка с целью коррекции нарушений гемодинамики и газообмена в первый, "золотой", час, которая подробнее описана ниже. До хирургической санации применяли бактериостатические антибиотики, не обладающие нефротоксичностью – оксациллин или левомецетин, а после операции антибактериальную терапию проводили согласно дезэскалационной методике. Использовали препараты метронидазола, комбинации цефалоспоринов и аминогликозидов, карбапенемы, ванкомицин. Хирургическая коррекция заключалась в удалении источника перитонита и санации брюшной полости, больным 3-й и 4-й групп, в связи с наличием энтеральной недостаточности 3-й степени, выполняли интубацию кишечника. В послеоперационном периоде через зонд, интубирующий кишечник, проводили декомпрессию кишечника, кишечный диализ, энтеральную оксигенацию и раннее естественное питание. Больные, вошедшие в 4-ю группу, подвергались про-

граммированным релапаротомиям, как правило, на 2-е - 3-и и 5-е сутки. Четверым больным из 1-й и 2-й групп также интубировали кишечник из-за спаечной кишечной непроходимости. Послеоперационное лечение включало инфузионную терапию для коррекции волеми, дезинтоксикации и устранения водно-электролитных нарушений, непрерывную инфузию допамина, гепаринотерапию, пентоксифиллин, по показаниям, - противоязвенные препараты, гидрокортизон 200 мг в сутки, микродозы инсулина. Дренажное микроциркуляции и дезинтоксикация осуществлялись с использованием модифицированных методик гемодиализации и дискретного плазмафереза. Больным 4-й группы и восьми больным 3-й группы применяли гемоперфузионные методы коррекции гомеостаза – гемофильтрацию, гемодиализацию, которые осуществляли как вено-венозным, так и вено-артериальным способами.

**Технологии предоперационной подготовки.** Предоперационная подготовка при ССВО в реактивной стадии РГП (1-я группа) направлена на статусстабилизацию за счёт устранения водно-электролитных нарушений в течение первого часа. Применяют инсуффляцию кислорода, инфузию кристаллоидов в объёме около 20 мл·кг<sup>-1</sup>, после чего начинают непрерывную инфузию микродоз допамина со скоростью 2 мкг·кг<sup>-1</sup> в минуту. Вслед за этим выполняют эксфузию 400-600 мл крови и острую нормоволемическую гемодиализацию дополнительной инфузией 600-800 мл кристаллоидов. Это мероприятие вызывает активацию транскапиллярного обмена за счёт реакции аутогемодиализации и способствует интраоперационному кровесбережению. Заготовленная кровь используется при проведении интерстиций-дренирующего плазмафереза в ближайшем послеоперационном периоде. Элементом опережающей терапии является поддержание напряжённого объёма крови (НОК), что проверяют по правилу "5 - 2".

**Больным 2-й группы, с сепсисом в реактивной стадии РГП,** предоперационная подготовка выполнялась с целью энергоресусцитации. Для этого применяли инсуффляцию кислорода, болюсную инфузию кристаллоидов для достижения напряжённого объёма крови (НОК), что проверяли по динамике величины центрального венозного давления и правилу "5 - 2". Объём болюсной инфузии составлял 20-25 мл/кг, после чего начинали непрерывную инфузию допамина со скоростью 2-4 мкг/кг в минуту. Вслед за этим выполнялась эксфузия 400-600 мл крови и острая нормоволемическая гемодиализация. НОК поддерживали дополнительной инфузией 600-800 мл кристаллоидов. Как для инфузионной терапии, так и для перитонеального лаважа использовали теплые растворы для профилактики послеоперационной гипо-

термии, которая способствует угнетению метаболизма, нарушениям системной и спланхнитической гемодинамики, снижает диурез, препятствует экстубации больных.

Предоперационная подготовка при тяжелом сепсисе в токсической стадии РГП (3-я группа) выполнялась также на фоне инсуффляции кислорода и требовала проведения статускоррекции в связи с развитием мультиорганной дисфункции. Достижение НОК у этих больных требует проведения болюсной инфузии в объеме 30-35 мл/кг, в том числе – до 500 мл 6% раствора гидроксипропилкрахмала. Инотропную поддержку проводили добутамином и/или допамином со скоростью 5-6 мкг/кг в минуту. У 16 больных из 45, вошедших в эту группу, во время предоперационной подготовки удалось выполнить острую нормоволемическую гемодилюцию в объеме 200-400 мл. НОК поддерживали дополнительной инфузией 400-600 мл растворов (кристаллоидов, гелофузина).

У больных 4 группы, с РГП в терминальной стадии, предоперационная терапия требовала статуспротезирования и носила противошоковый характер с использованием протезирующих технологий, так как у них имел место септический шок. Объем болюсной инфузии был увеличен до 45-50 мл/кг с использованием внутриартериального пути введения. В состав инфузионных сред, кроме кристаллоидов, включали гелофузин, 500 мл гидроксипропилкрахмала в смеси с 250-300 мл 5,85% раствора NaCl. Гипертонический раствор переливали только внутривенно. После достижения НОК, для инотропной поддержки применяли добутамин и/или допамин в дозе 10-16 мкг·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>. Затем больных интубировали (индукция описана ниже) и дальнейшую предоперационную подготовку проводили на фоне малообъемной ИВЛ в режиме нормокапнии с дыхательным объемом 6-7 мл/кг, альвеолярной вентилиацией 4,8-5,2 л/мин и FiO<sub>2</sub>=0,6-0,8. Последний параметр контролировали по газам крови и данным пульсоксиметрии, чтобы не только устранить гипоксемию, но и не допустить гипероксию, которая усиливает оксидантный стресс и процессы перекисного окисления. Достаточным считали достижение SaO<sub>2</sub> 92-94 %.

Использованные технологии предоперационной подготовки позволяют сократить её продолжительность до 1 часа и ускорить выполнение хирургической санации гнойного очага.

**Технологии анестезиологического обеспечения.** Анестезиологическое обеспечение при РГП является сложной задачей, поскольку аналгоседация, представляющая собой основное содержание сбалансированного анестезиологического пособия, всегда сопровождается гипометаболическим эффектом и энергодефицитом. Для снижения его необходимо гип-

нотики и наркотические анальгетики использовать только в минимальной дозировке, необходимой для поддержания в крови целевых концентраций используемых препаратов. Для блокады нейровегетативных реакций на операционную травму, усиливающих повреждающие эффекты ССВО, следует применять средства блокады ноцицептивного афферентного входа. Кетамин при ССВО и сепсисе использовали в обязательном порядке, учитывая свойство этого внутривенного анестетика снижать продукцию провоспалительного фактора некроза опухолей (TNF). Энергопроизводство и его ресурсообеспечение требует предупреждения и устранения при ССВО блокады микроциркуляции, протяженность которой возрастает пропорционально выраженности ССВО и тяжести АС. Требованиям нейровегетативной защиты и дренирования микроциркуляции при ССВО отвечает ганглионарная блокада с поддержанием целевых уровней ЦВД (путем инфузионной поддержки) и АД (инотропная поддержка допамином вместе с добутрексом). Учитывая, что при ССВО и АС повреждается прежде всего сосудистое русло легких, ИВЛ должна быть малообъемной и нормокарбонатемической. Продленная респираторная поддержка нецелесообразна в связи с возрастающей опасностью альвеолярно-капиллярной дисфункции и легочной гипертензии. Поэтому миорелаксация должна быть действительно управляемой, а остаточная миоплегия – устраняться метаболическими аналептиками. Инфузионное обеспечение включает полиионные кристаллоиды, растворы гидроксипропилкрахмала (ГЭК) и гелофузин. Следует избегать переливания эритроцитарной массы, плазмы и альбумина, которые способны усиливать повреждающее воздействие ССВО на эндотелий, повышать онкотическое давление и блокировать лимфодренаж.

Для анестезиологического обеспечения у больных с ССВО в реактивной стадии РГП можно применять сбалансированный внутривенный наркоз (СВН) с ганглионарной блокадой. Премедикация: сибазон 0,15 мг/кг, димедрол 0,3 мг/кг, атропин 0,01 мг/кг. Индукция: тиопентал 6 мг/кг, кетамин 0,5-0,7 мг/кг, сибазон 0,15 мг/кг, лидокаин 2 мг/кг. Релаксация – ардуан в стандартных дозах. Хирургическое обезболивание: фентанил 3 мкг/кг до интубации трахеи, еще 4 мкг/кг до разреза, затем непрерывно 3 мкг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>. Ганглионарная блокада – бензогексоний 0,25-0,5 мг/кг методом тахифилаксии. Поддержание наркоза: тиопентал 1,5-2 мг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup> и фентанил в указанной дозировке, при необходимости усиления гипнотического компонента – кетамин 0,3 мг/кг болюсно.

При развитии сепсиса в реактивной стадии РГП нужно использовать тотальный внутривенный

наркоз (ТВН) с капельным введением кордарона из расчета 0,5-0,7 мг/кг. Премедикация: сибазон 0,15 мг/кг, димедрол 0,3 мг/кг, атропин 0,01 мг/кг. Индукция: тиопентал 3 мг/кг, ГОМК 20 мг/кг, кетамин 1 мг/кг, лидокаин 1,5 мг/кг. Релаксация - ардуан в стандартных дозах. Хирургическое обезболивание: фентанил 3 мкг/кг до интубации трахеи, еще 4 мкг/кг до разреза, затем непрерывно 3 мкг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>. Поддержание: с 18-й минуты – ГОМК непрерывно со скоростью 20 мг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>, тиопентал 1,5 мкг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup> и фентанил в указанной дозировке. По ходу анестезии продолжают инфузионную поддержку НОК и постоянное введение допамина. Искусственную вентиляцию легких проводят в режиме нормокарбонатемии с альвеолярной вентиляцией 4,8-5,2 л/мин и FiO<sub>2</sub> = 0,3.

**Анестезиологическое обеспечение в токсической стадии РГП** осуществляют проведением внутривенного программированного полинаркоза (ВПН) в следующей модификации. Премедикация: димедрол 0,3 мг/кг, платифиллин 0,033 мг/кг. Индукция: кетамин 2 мг/кг, ГОМК 30 мг/кг, лидокаин 1 мг/кг. Релаксация – ардуан в стандартных дозах. Хирургическое обезболивание: фентанил 2 мкг/кг до интубации, еще 2 мкг/кг после интубации до начала операции и далее непрерывно 3 мкг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>. Поддержание наркоза и аналгезии: кетамин 3 мг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>, ГОМК 0,5 мг·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup> начиная с 18-й минуты и фентанил в указанной выше дозировке. Искусственную вентиляцию легких проводят в режиме нормокапнии с альвеолярной вентиляцией 4,8-5,2 л/мин и FiO<sub>2</sub> = 0,4-0,5.

У больных с терминальной стадией РГП для анестезиологического обеспечения используют внутривенный программированный наркоз (ВПН) по сле-

дующей методике. Премедикация: димедрол 0,3 мг/кг, платифиллин 0,033 мг/кг. Индукция: кетамин 4 мг/кг, ГОМК 30 мг/кг, лидокаин 0,6 мг/кг. Релаксация – ардуан. Поддержание наркоза и аналгезии: кетамин непрерывно 4 мг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>, ГОМК с 18-й минуты 0,6 мг·кг<sup>-1</sup>·мин<sup>-1</sup>. После санации брюшной полости уменьшается эндотоксикоз и удаётся стабилизировать АД, что позволяет перед травматичным этапом – интубацией кишечника – ввести фентанил 2-3 мкг/кг с последующим непрерывным введением препарата из расчета 3 мкг·кг<sup>-1</sup>·час<sup>-1</sup>.

На рисунке 4 показаны изменения производительности системы кровообращения при использовании описанных методов на этапах предоперационной подготовки, анестезии и посленаркозного восстановления.

Как видно, использованные технологии улучшали кровообращение на предоперационном этапе и стабилизировали его во время операции. Продолжительность восстановительного периода была минимизирована 2-я часами при нормодинамии кровообращения (группа 1) или определялась временем, необходимым для устранения гиподинамии (группы 2 - 4).

Динамика потребления кислорода отражена на рисунке 5. Видно, что умеренный гипометаболический эффект СВН (группа 1) не носил патологический характер и не замедлял посленаркозное восстановление.

Методики ТВН, ВПН и ВПН обеспечивали повышение утилизации кислорода во время наркоза. Для завершения восстановительного периода было необходимо повышение потребления O<sub>2</sub> и энергетического статуса пациентов от патологического или

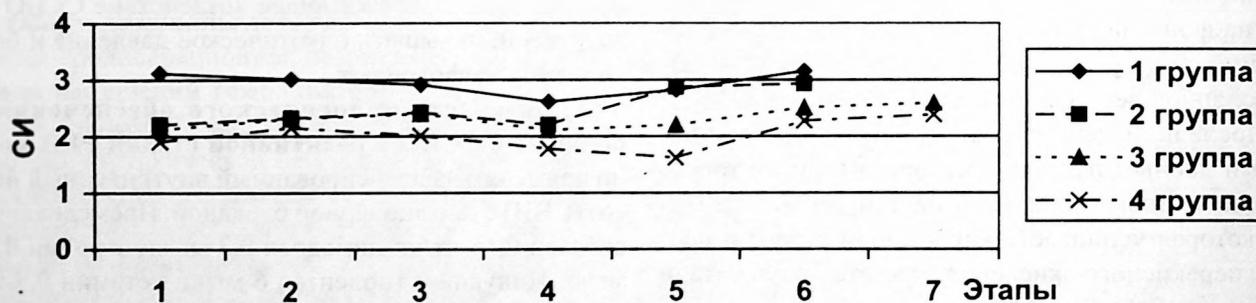


Рис. 4 Динамика СИ при анестезии и п/о восстановлении

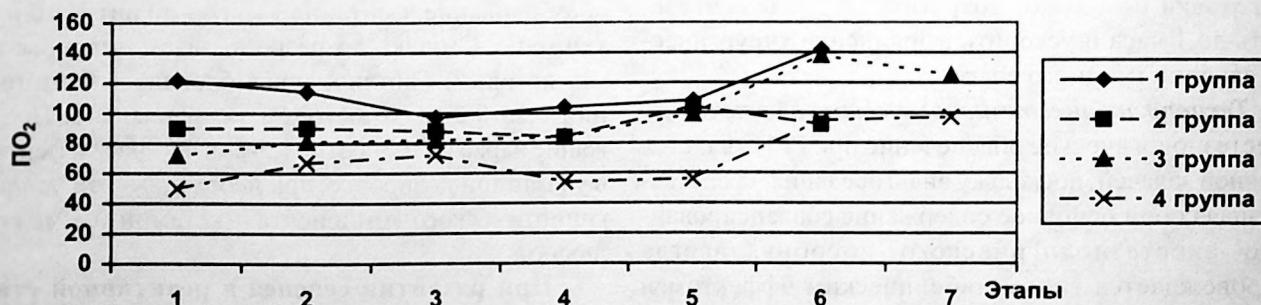


Рис. 5 Динамика PO<sub>2</sub> при анестезии и п/о восстановлении

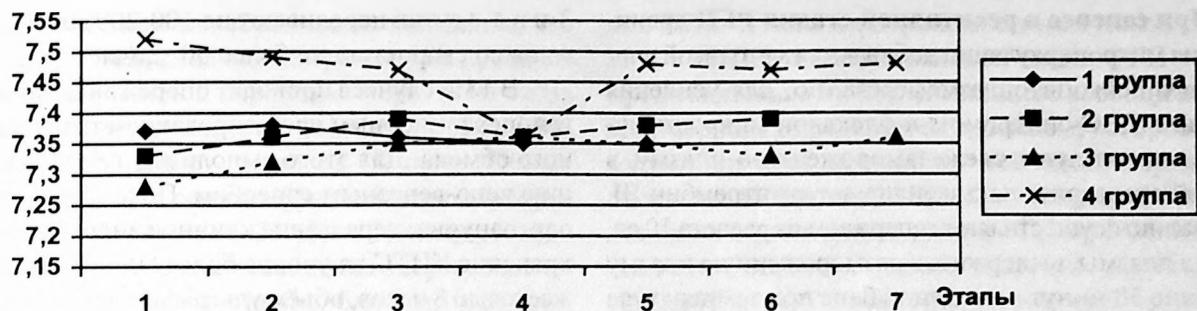


Рис. 6 Динамика рН во время анестезии и п/о восстановления

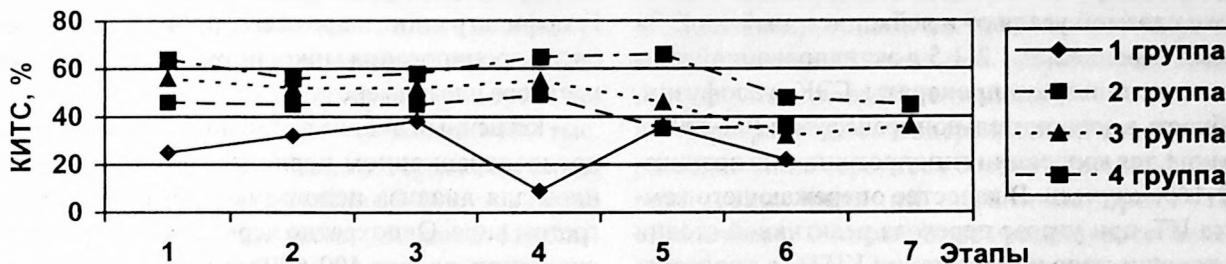


Рис. 7 Динамика КИТС в ходе анестезии и п/о восстановления

терминального уровня (группы 2-4) как минимум, до базальных (должных) значений.

При этом изменения метаболизма (рис. 6) проявлялись устранением или компенсацией нарушений кислотно-основного состояния.

Изменения БЦО, судя по величине КИТС, имели следующий характер (рис. 7).

При исходной дисфункции БЦО (группа 1) эти нарушения не усугублялись, поэтому продолжительность посленаркозного восстановления была минимальной. При недостаточности или несостоятельности БЦО (группы 2 - 4) указанные выше положительные изменения гемодинамики и кислородного режима обеспечивали повышение биоустойчивости пациентов. В результате, продолжительность посленаркозного восстановления соответствовала времени, которое требовалось для устранения недостаточности или несостоятельности и достижения дисфункции БЦО в послеоперационном периоде. Период посленаркозного восстановления у больных с дисфункцией БЦО при ССВО в реактивной стадии РГП продолжается менее 2-х часов. При возникновении начальной недостаточности БЦО у пациентов с АС в реактивной стадии РГП - 4-6 часов. У больных с выраженной недостаточностью БЦО в токсической стадии РГП - 6-8 часов, а при несостоятельности БЦО, которая имеет место в терминальной стадии РГП, восстановительный период занимает 16-22 часа при условии применения протезирующих технологий ИТ.

**Технологии послеоперационной интенсивной терапии.** При ССВО в реактивной стадии РГП, для борьбы с ДВС-синдромом, осуществления дренирования микроциркуляции и детоксикации, используют интерстициалдренирующий плазмаферез.

Процедуру проводят дискретным методом на протяжении 36-48 часов, добиваясь купирования гипертермии, снижения лейкоцитоза, нормализации уровня фибриногена. В среднем за это время набирают 5-7 доз крови и удаляют около 1,2 л плазмы. Для поддержания НОК и онкотического давления крови используют кристаллоиды и растворы гидроксиэтилкрахмала. При снижении общего белка плазмы до 50 г/л назначают альбумин и плазму, в остальных случаях белковые препараты применяют спустя 48 часов после операции, если к этому имеются показания. Такой медленный темп афереза позволяет избегать гипопропротеинемии за счёт мобилизации белка из тканей, поэтому корректировать гипопроотеинемия по ходу дренирования микроциркуляции приходится примерно у 10% больных.

На рисунке 8 представлена динамика потребления кислорода и КИТС по фазам восстановления биоустойчивости в процессе лечения. Летальности в этой группе больных не было, а восстановление БЦО наступало через 3 суток.

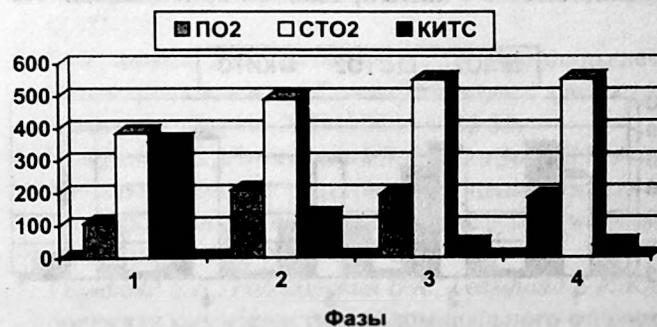


Рис. 8 Кислородный режим и БЦО при статустаблизации (КИТС 10<sup>-1</sup>,%)

При сепсисе в реактивной стадии РГП дренирования микроциркуляции добиваются методикой длительного лейкоцитоплазмафереза, но, для усиления борьбы с ДВС-синдромом и блокадой микроциркуляции, используют свежзамороженную плазму, в которой предварительно активируют антитромбин-III. Активацию осуществляют гепарином из расчета 10 ед. на 1 мл плазмы, выдерживая размороженную плазму в течение 30 минут на водяной бане при температуре 37-38°C. Сеансы дренирования продолжают 48-72 часов, а объем удаляемой плазмы составит 2-2,2 л. Вместе с плазмой удаляют и лейкоцитарный слой. За это время переливают 1,2-1,5 л активированной криоплазмы, используют препараты ГЭК, гелофузин. Потребность в дополнительной трансфузии 100-200 мл альбумина для коррекции гипопротенемии возникает в 12-16% случаев. В качестве опережающего компонента ИТ, при угрозе перехода реактивной стадии РГП в токсическую и повышении КИТС в послеоперационном периоде выше 40%, у 35% больных применяют антиферментную защиту, добавляя в активированную криоплазму 20-30 тыс. АТЕ контрикала.

Потребление, транспорт кислорода и КИТС соответственно фазам восстановления БЦО при развитии АС в реактивной стадии РГП показаны на рисунке 9.

Устранение нарушений БЦО наступало на 5-е сутки. Проводимое лечение позволяет избежать летальности больных и на этой стадии АС.

**Больным с тяжёлым АС в токсической стадии РГП** сеансы дренирования микроциркуляции выполняют в течение 96-108 часов. Объем удаляемой плазмы при этом составляет 3-3,5 л, а трансфузируемой криоплазмы – 2,2-2,8 л. Для усиления дренирующего эффекта используют не только активированную гепарином криоплазму, но и ингибиторы протеаз. Последние применяют для подавления протеолиза, который при тяжелом сепсисе носит системный характер, вызывает дополнительное повреждение эндотелия сосудистого русла, усиливая ДВС-синдром и блокаду микроциркуляции. Назначают контрикал 20-50 тыс. ед. или гордокс до 200 тыс. ед. в сутки. Вводят их внутривенно вместе с активированной криоплазмой. На

3-и и 4-е сутки переливают по 100-200 мл 10% альбумина со скоростью не более 50 мл/час.

В 18% случаев проводят опережающую терапию гемоперфузионным протезированием транскапиллярного обмена. Для этого выполняют гемодиафильтрацию вено-венозным способом. Показанием является олигоанурия, нарастание клиники эндотоксикоза, сохранение КИТС на уровне более 50%. Сеанс продолжается до 8 часов, объем ультрафильтрата составляет 12-14 литров при соответствующем замещении компенсирующими растворами методом постдилюции. Гемофильтрацию, чаще всего, проводят до начала сеансов дренирования микроциркуляции методом дискретного плазмафереза.

Кишечный диализ начинают выполнять в раннем послеоперационном периоде. Растворы кристаллоидов для диализа используют обязательно в подогретом виде. Однократно через зонд, интубирующий кишечник, вводят 400-600 мл раствора, экспозиция – 30 минут. В течение суток расходуют 2-4 л растворов. Для энтеральной оксигенации в зонд вводят по 50-100 мл кислорода в час шприцем Жаннэ. Для естественного зондового питания используют инпиты в количестве 1-2 л (1000-2000 ккал) в сутки. По мере восстановления перистальтики постепенно переходят на естественное питание.

На рисунке 10 представлена динамика основных показателей кислородного режима и БЦО соответственно фазам биологических реакций у больных в токсической стадии РГП.

Использованные технологии ИТ позволяют снизить летальность до 8,9%, а устранить нарушения БЦО удаётся на 7-е сутки.

ИТ при септическом шоке и ПОН в терминальной стадии РГП. В ближайшем послеоперационном периоде интенсивная терапия, проводимая таким больным, носит противошоковый характер. Спустя 8 часов после окончания операции приступают к выполнению гемодиафильтрации с целью протезирования транскапиллярного обмена и гидро-ионно-осмотической работы клеток, которая является самой энергозатратной из всего, на что клетки расходуют свою энергию. Кроме того, больные нуждаются в

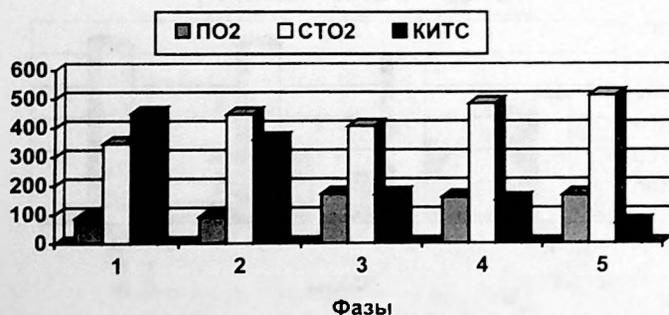


Рис. 9 Кислородный режим и БЦО при энергоресуститации (КИТС 10<sup>-1</sup>,%)

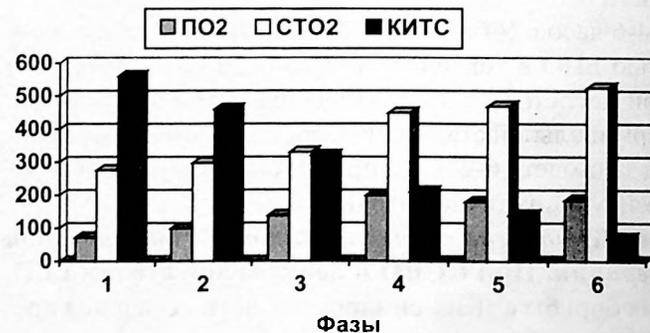


Рис. 10 Кислородный режим и БЦО при статускоррекции (КИТС 10<sup>-1</sup>,%)

коррекции тяжелого метаболического алкалоза, что также достигается гемодиализацией. Её проводят путем вено-аортальной перфузии. Через 8-10 часов от начала гемоперфузии удаётся экстубировать 63% пациентов, остальных – через 12-14 часов. Общая продолжительность гемоперфузионного статуспротезирования составляет 16-20 часов. Именно столько времени необходимо для повышения энергетического статуса пациентов до уровня, близкого к базальному.

Дренирование микроциркуляции методом дискретного плазмафереза отличается от того, как оно осуществляется у пациентов в токсической стадии РГП, следующими особенностями. В первые трое суток используют больше ингибиторов протеаз: 50-100 тыс. ед. контрикала или 150-300 тыс. ед. гордокса; сеансы дренирования повторяют в течение 9-10 суток после первой лапаротомии. За это время удаляют 5-6 л плазмы, трансфузируют 3,5-4,5 литра активированной криоплазмы с антиферментной защитой и 800-1000 мл 10% альбумина.

Кишечный диализ, энтеральную оксигенацию и энтеральное питание выполняют так же, как описано выше.

Восстановление биоустойчивости оказалось возможным у 68,4% больных с терминальной стадией РГП, как это показано по фазам на рисунке 11.

Сбалансированность кислородного режима и устранение нарушений БЦО у таких пациентов наступает в среднем через 11 суток ИТ, а летальность составляет 31,6%.

### Заключение

Таким образом, предупреждение гипометаболического эффекта наркоза с помощью антиноцицептивной защиты и использования целевых концентраций анестетиков исключает стресс-повреждающие реакции на операционную травму и оптимизирует послеоперационное восстановление. Учитывая фазовость реакций организма и вид нарушений БЦО, для анестезиологического обеспечения больных в реактивной стадии РГП при ССВО показано проведение СВН с ганглиоблокадой; при развитии АС в реактивной ста-

дии РГП – ТВН с кордароном; в токсической стадии РГП – ВППН, а в терминальной стадии РГП – ВПН. Продолжительность посленаркозного восстановительного периода определяется временем, которое необходимо для повышения биоустойчивости организма до уровня дисфункции БЦО. Посленаркозное восстановление в реактивной стадии РГП при ССВО продолжается менее 2-х часов; при сепсисе в реактивной стадии РГП – 4-6 часов; у больных в токсической стадии РГП с тяжёлым сепсисом оно составляет 6-8 часов, а в терминальной стадии РГП, у больных с ПОН и септическим шоком, посленаркозное восстановление занимает 16-22 часа при условии использования статуспротезирующих технологий.

Программы послеоперационной интенсивной терапии должны строиться соответственно фазам биологических реакций организма при РГП, что обеспечивает минимизацию времени восстановления биоустойчивости и снижает летальность. Фазово-ориентированные технологии восстановления БЦО носят целевой характер: статусстабилизация – у больных с дисфункцией БЦО в реактивной стадии РГП при ССВО; энергоресусцитация – при развитии начальной недостаточности БЦО и сепсиса; статускоррекция – при выраженной недостаточности БЦО в токсической стадии РГП; статуспротезирование – при ПОН и септическом шоке у больных с несостоятельностью БЦО в терминальной стадии РГП.

### Литература

1. Альес В.Ф., Андреев А.Г., Астамиров М.К. Транспорт кислорода и газовый состав крови в норме и у больных, находящихся в критических состояниях // Реаним. и интенсив. терапия: Информ. сб. сер. "Медицина". - М.: ВИНТИ РАН, 1998. - Вып. 2. - С.7-16.
2. Анестезиология: В 5 т. / Под ред. В.И. Черния, Р.И. Новиковой. - К.: Здоров'я, 2004. - Т. 3: Интенсивная терапия при неотложных состояниях. - 610 с.
3. Беляева О.А. Причины неудовлетворительных результатов лечения больных распространенным перитонитом // Хірургія України. - 2002. - №1. - С.27-32.
4. Беляева О.А., Пеньковская Н.П. Энергетические процессы при перитоните и экспериментальном иммунодефиците // Укр. мед. часопис. - 1998. - №5 (7). - С.131-135.
5. Бочоршвили В.Г., Джавахадзе М.В. Принципы лечения острого сепсиса // Сепсис: патогенез, діагностика та терапія. - Харків: ХНУ, 2004. - С.32-35.
6. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции // Анест. и реаним. - 2000. - №3. - С.29-33.
7. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Клиническая характеристика абдоминального сепсиса у хирургических больных // Инфекционный контроль. - 2001. - №2-3. - С.47-52.

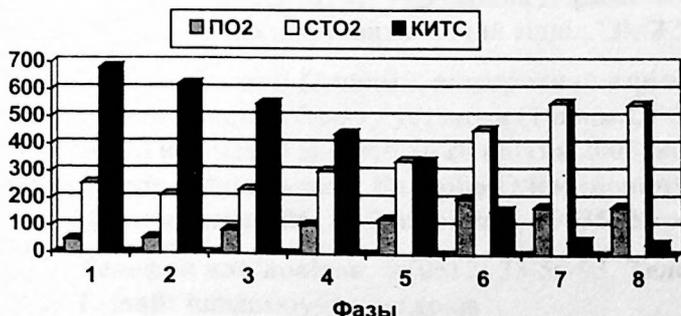


Рис. 11 Кислородный режим и БЦО при статуспротезировании (KITS 10<sup>-1</sup>,%)

8. Гнатів В.В. Порухення кисневого забезпечення тканин у хворих при різних фазах перитоніту виразкового генезу // Інфекційні хвороби. - 2002. - №4. - С.51-54.
9. Жебровський В.В. Ранніе и поздніе послеопераційні ускладнення в хірургії органів брюшної порожнини. - Симферополь: Видавничий центр КГМУ, 2000. - 688с.
10. Денисенко А.И., Шифрин Г.А., Шифрин А.Г. Пат. 34311 А Україна, 6 А 61В 5/00. Спосіб оцінки клінічного стану хворого. // Промислова власність. Офіційний бюлетень. - 2001. - №1. - С.22.
11. Зайцев В.Т., Бойко В.В. Диагностика и лечение перитонита // Международный медицинский журнал. - 1998. - Т. 4, № 4. - С. 70 - 75.
12. Кузин М.И. Количественный контроль гнойных ран // Хирургия. - 1980. - №11. - С.3-7.
13. Мартов Ю.Б. (ред.) Распространенный перитонит. Основы комплексного лечения. - М.: Триада-Х, 1998. - 144с.
14. Ребенок Ж.А. Септические заболевания - сепсис: кризис синдромальной концепции // Сепсис: патогенез, диагностика та терапія. - Харків: ХНУ, 2004. - С.26-31.
15. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. и др. Абдоминальный сепсис у хирургических больных: клиническая характеристика и прогноз // Анналы хирургии. - 2000. - № 6. - С.11-18.
16. Саханова Р.А. Новый дилатометрический метод количественного определения свободной и связанной воды. Изучение влияния гипо-, гипертермии и адаптации к ним на состояние воды в тканях животных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Смоленск, 1974. - 18с.
17. Туманский В.А. Сепсис: классическая патологоанатомическая доктрина, патофизиология и современная клиническая концепция // Патология. - 2004. - №1. - С.4-13.
18. Усиков Ф.Ф., Романова Л.Д., Гончарова Л.С. и др. Экспериментальная модель перитонита // Хирургия. - 1984. - № 8. - С.127-129.
19. Федоров В.Д., Гостищев В.К., Ермолов А.С., Богницкая Т.Н. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных // Хирургия. - 2000. - № 4. - С.58-62.
20. Шифрин Г.А., Горенштейн М.Л. Восстановление биостойчивости при сепсисе. - Киев: Изд-во "Эксперт", 2004. - 599 с.: ил.
21. Шифрин А.Г., Шифрин Г.А. Научные основы интегративной медицины. - Запорожье: Дикое Поле, 1999. - 207с.
22. Fry D.E. Peritonitis. In: D.E. Fry (Ed.) Surgical infections. Boston: Little, Brown and Company, 1995. - P.227-239.
23. Gamaguchi T., Hirakata Y., Isumikawa K. et al. Prolonged survival of mice with Ps. aeruginosa-induced sepsis by IL-12 modulator of IL-10 and interferon-gamma // I. Med. Microbiol. - 2000. - № 8. - P.701-707.
24. Levy M., Cate H. Disseminated intravascular coagulation // N. Engl. J. of Med. - 1999. - № 341. - P.586-592.
25. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference // Crit. Care Med. - 2003. - V.31, №4. - P.1250-1256.
26. Meier-Hellmann A., Bredle D.L., Specht M. et al. The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock // Int. Care Med. - 1997. - № 23. - P.31-37.
27. Mizock B.A. Redox pairs, tissue hypoxia, organ dysfunction and mortality // Crit. Care Med. - 2000. - № 1. - P.270-271.
28. Nasraway S.A. Sepsis research: we must change course // Crit. Care Med. - 1999. - № 2. - P.427-430.
29. Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram H.B. Roll of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis and death in high risk surgical patients // Chest - 1992. - V.102. - P.215-221.

Поступила 07.02.2005 г.

#### Сведения об авторах:

**Шифрин Григорий Аркадьевич** – д.мед.н., профессор кафедры общей хирургии, курс анестезиологии, ЗГМУ;  
**Горенштейн Михаил Львович** – к.мед.н., доцент кафедры общей хирургии, курс анестезиологии, ЗГМУ.

#### Адрес для переписки:

Шифрин Григорий Аркадьевич, кафедра общей хирургии, курс анестезиологии, ЗГМУ, пр. Маяковского 26, г. Запорожье, 69035, УКРАИНА. Тел.: (0612) 33-70-56