

9. Devaraj S., Xu D. Y., Jialal I. C-reactive protein increases plasminogen activator inhibitor-1 expression and activity in human aortic endothelial cells: implications for the metabolic syndrome and atherothrombosis. *Circulation* 2003; 107: 398—404.
10. Massingnon D., Lepape A., Bienvenu J. et al. Coagulation/fibrinolysis balance in septic shock related to cytokines and clinical state. *Haemostasis* 1994; 24: 36—48.
11. Roemisch J., Gray E., Hoffmann J. N., Wiedermann C. J. Antithrombin: a new look at the actions of a serine protease inhibitor. *Blood Coagul. Fibrinolys.* 2002; 13: 657—670.
12. Hesselvik J. F., Blomback M., Brodin B., Maller R. Coagulation, fibrinolysis and kallikrein system in sepsis: relation to outcome. *Crit. Care Med.* 1989; 17: 724—733.
13. Shitrit D., Izbicki G., Shitrit A. B. et al. Prognostic value of a new quantitative D-dimer test in critically ill patients 24 and 48 h following admission to the intensive care unit. *Blood Coagul. Fibrinolys.* 2004; 15: 15—19.
14. Dhainaut J.-F., Shorr A. F., Macias W. L. et al. Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: Relationship with mortality and organ failure. *Crit. Care Med.* 2005; 33: 341—348.
15. Воробьев А. И., Галстян Г. М. Сепсис у гематологических больных. В кн.: Воробьев А. И. (ред.). Рациональная фармакотерапия заболеваний системы крови. М.: Литера С; 2009; т. 20: 605—613.
16. Городецкий В. М., Шулушко Е. М., Галстян Г. М. Рождение и современное состояние реанимационной гематологии. *Гематол. и трансфузиол.* 2001; 3: 59—64.
17. Bone R. C., Sibbald W. J., Sprung C. L. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest* 1992; 101: 1481—1483.
18. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Изд. 2-е. М.: Изд-во "Ньюдиамед"; 2001.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика; 1998.
20. Iba T., Fukunaga T., Fukunaga M. et al. Changes in plasma levels of tissue plasminogen activator and plasminogen inhibitor-1 in sepsis with organ failure. *Jpn J. Acute Med.* 1994; 5: 365—372.
21. Mesters R. M., Flörke N., Ostermann H., Kienast J. Increase of plasminogen activator inhibitor levels predicts outcome of leukocytopenic patients with sepsis. *Thromb. Haemost.* 1996; 75: 902—907.
22. Mesters R. M., Flörke N., Ostermann H., Kienast J. Increase of plasminogen activator inhibitor levels predicts outcome of leukocytopenic patients with sepsis. *Thromb. Haemost.* 1996; 75: 902—907.
23. Biemond B. J., Levi M., Ten Cate H. et al. Plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor I release during experimental endotoxaemia in chimpanzees: effect of interventions in the cytokine and coagulation cascades. *Clin. Sci.* 1995; 88: 587—594.
24. Menges T., Hermans P. W., Little S. G. et al. Plasminogen-activator-inhibitor-1 4G/5G promoter polymorphism and prognosis of severely injured patients. *Lancet* 2001; 357: 1096—1097.
25. Renckens R., Roelofs J. J., Bonta P. I. et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 is protective during severe Gram-negative pneumonia. *Blood* 2007; 109: 1593—1601.
26. Okabayashi K., Wada H., Ohta S. Hemostatic markers and the sepsis-related organ failure assessment score in patients with disseminated intravascular coagulation in an intensive care unit. *Am. J. Hematol.* 2004; 76: 225—229.
27. Галстян Г. М., Городецкий В. М., Васильев С. А., Орел Е. Б. Способ диагностики сепсиса с помощью XIIa-зависимого фибринолиза. Пат. РФ № 2185524 от 02.07.2002 г. Изобретения. Полезные модели. 2002 г. Опубликовано 20.07.2002 Бюл. № 20.
28. Kinasewitz G. T., Yan S., Basson B. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism [ISRCTN74215569]. *Crit. Care* 2004; 8: R82—R90. (DOI 10.1186/cc2459).
29. Aird W. C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood* 2003; 101: 3765—3777.

Поступила 12.01.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011
УДК 616.94-06:616-018.74]-036.1-092.9

Л. Л. Плоткин¹, А. М. Беспалов², Д. М. Смирнов¹, Н. Н. Тимченко³, Ю. С. Шаповалова³, А. Б. Конради⁴

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ

¹Челябинская государственная медицинская академия; ²Городская клиническая больница № 8, Челябинск;
³Дорожная клиническая больница, Челябинск; ⁴Центральная медико-санитарная часть № 71, г. Озерск

Проведено клинико-экспериментальное исследование с целью найти определенную закономерность в развитии эндотелиальной дисфункции у пациентов с тяжелым сепсисом, изучить клиническую эффективность некоторых методов защиты печени.

В экспериментальной части (59 белых беспородных мышей) у животных с индуцированным распространенным перитонитом получены данные о раннем возникновении легочных нарушений, которые предшествуют изменениям в печеночной ткани. В результате клинической части работы, в которой участвовал 181 пациент с тяжелым сепсисом, отмечено, что проявление ОРДС возникает раньше, чем явления печеночной дисфункции, присоединение последней утяжеляет состояние больных и ухудшает прогноз. Применение гептрала и кетамина для защиты печени является клинически эффективным методом, позволяющим снизить показатель летальности.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, тяжелый сепсис, защита печени

CLINICAL SIGNS OF ENDOTRACHEAL DISORDERS IN SEVERE SEPSIS

Plotkin L.L., Bepalov A.M., Smirnov D.M., Timchenko N.N., Shapovalova Yu.S., Konradi A.B.

A clinical-experimental study was carried out. The objective was to find some regularities in endothelial disorder progression in patients with severe sepsis and to evaluate clinical efficacy of some methods of hepatic protection. Experimental part of work was carried out on 59 mice with induced peritonitis. Obtained data shows early emergence of lung disorders that precede changes in hepatic tissue. Clinical part of work included 181 patient with severe sepsis. It was noted that acute respiratory distress syndrome symptoms occurred earlier than hepatic dysfunction, if the latter joints, it aggravates the patients status and worsens the prognosis. Use of Heptral (Ademetionine) and Ketamine in order to protect liver is a clinically effective method which makes possible to decrease the lethality.

Key words: endothelial disorder, severe sepsis, hepatic protection

Изменение структуры легочной ткани (в усл. ед.) у животных с экспериментальным распространенным перитонитом

Показатель	Контроль (n = 23)	Через 12 ч (n = 12)	Через 24 ч (n = 12)	Через 48 ч (n = 12)
Площадь цитоплазмы	1,7 ± 0,1	2,6 ± 0,2*	3,6 ± 0,12*	3,5 ± 0,2
Толщина сурфактанта	0,04 ± 0,001	0,02 ± 0,002*	0,012 ± 0,001*	0,02 ± 0,006*
Жировые капли в микрососудах	0,002 ± 0,00	0,004 ± 0,00	1,23 ± 0,03*	2,7 ± 0,04*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$ между показателями предыдущей и последующей групп.

Критерий исключения: больные с распространенным перитонитом, клиническое состояние у которых не соответствует критерию диагностики сепсиса (SSC, 2008) [12], а также если в анамнезе отмечались заболевания печени, легких, сахарный диабет, хронический алкоголизм. Для исключения из исследования достаточно было одного критерия.

Рандомизацию проводили методом случайных чисел. Критерий эффективности регистрировали у больных, которые получали лечение в течение 5 сут с 25% и более снижением значений по шкале APACHE II, индексом поражения легких, маркерам ОПЧН. Неопределенным считался результат, когда величины изучаемых показателей снижались менее чем на 25%.

Статистическую обработку материала проводили общепринятыми методами вариационной статистики. Кроме того, рассчитывали относительный риск (ОР) развития летального исхода с определением доверительного интервала (ДИ). Корреляционный анализ проводили с применением таблицы значений коэффициента корреляции (r). Достоверное отличие изучаемых показателей определяли с помощью критерия Стьюдента [16].

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка морфометрических показателей в течение 48 ч от начала эксперимента показала, что изменения в легочной ткани происходят уже через 12 ч от момента индукции распространенного перитонита (табл. 1). Они характеризовались достоверным увеличением площади цитоплазмы эндотелиоцитов легочной ткани и уменьшением слоя сурфактанта, и только через 24 ч от начала эксперимента в сосудах микроциркуляции легких появлялись капли жира.

Изменение структуры печеночной ткани (в усл. ед.) у животных с экспериментальным распространенным перитонитом

Показатель	Контроль (n = 23)	Через 12 ч (n = 12)	Через 24 ч (n = 12)	Через 48 ч (n = 12)
Площадь синусоидов в перипортальной области ацинуса	15,9 ± 0,05	16,1 ± 0,06	23,8 ± 0,1*	28,1 ± 0,3*
Площадь синусоидов в перивенулярной области ацинуса	31 ± 0,4	34,7 ± 1,7	49,8 ± 0,7*	57,2 ± 0,2*
Площадь ядер	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,2	1,8 ± 0,6	2,7 ± 0,3*
Площадь цитоплазмы гепатоцита	2,5 ± 0,4	2,9 ± 0,6	3,1 ± 0,5	4,8 ± 0,2
Жировые капли в гепатоцитах, усл. ед.	0,4 ± 0,01	0,5 ± 0,1	1,3 ± 0,2*	1,9 ± 0,07*

Введение. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является универсальным ответом организма на увеличение уровня эндотоксина в крови. Первыми закономерно страдают органы, которые отвечают за детекцию эндотоксина, — легкие и печень. Наиболее тяжелым клиническим проявлением ЭД легких является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который развивается у 63% пациентов с сепсисом [1]. Кроме того, в 11—71% случаев у больных с тяжелым сепсисом диагностируется еще одно из проявлений ЭД — острая печеночная недостаточность (ОПЧН) [2—5]. Более того, ОПЧН может манифестироваться клиническими проявлениями ОРДС в случае развития гепатопульмонального синдрома [6]. Печеночная дисфункция поддерживает легочные нарушения за счет усиления синтеза хиломикронов, которые эмболизируют сосуды микроциркуляции легких [7]. Согласно мнению R. S. Bone (1992), шанс выжить у больных с ОРДС зависит от функции печени [8]. Однако по чувствительности к гипоксии печень занимает второе место после головного мозга [9]. Ишемия печени является одним из механизмов развития гепатопульмонального синдрома [10].

Дискутируемый в настоящее время вопрос о наличии слабого звена в цепи развития органных нарушений у пациентов с сепсисом касается прежде всего ЭД. Если причинно-следственная связь между поражением эндотелия сосудов легких и печени? Может быть развитие ЭД укладывается в принцип теории кондиционализма, согласно которой нет причины, есть только совокупность условий, при которых совершается то или иное событие [11].

Цель исследования — найти определенную закономерность в развитии ЭД у пациентов с тяжелым сепсисом, изучить клиническую эффективность некоторых методов защиты печени.

Материал и методы. Проведено трехэтапное клинико-экспериментальное исследование, в котором были использованы 59 белых беспородных крыс, путем перевязки и прокола слепой кишки у них вызывали развитие разлитого перитонита. В течение 48 ч от начала исследования проводили морфометрию тканей легких и печени после окраски их гематоксилин-эозином.

Последующие два клинических этапа включали: многоцентровое, проспективное контролируемое исследование, в котором участвовал 181 пациент с тяжелым абдоминальным сепсисом, и рандомизированное контролируемое исследование, в которое были включены 94 больных также с абдоминальным сепсисом. Средний возраст пациентов был $48 \pm 0,5$ (16—81) года, среди них было 76% мужчин. Все пациенты были сопоставимы по сопутствующей патологии и объему интенсивной терапии (SSC, 2008) [12]. Оценка тяжести состояния больных проводили по шкале APACHE II, степень повреждения легких — по шкале (ШПЛ), предложенной J. E. Muga [13]. Концентрацию в крови эндотоксинов определяли с помощью люмулюс-теста (ЛАЛ) (норма 0,2 ЕД/мл). Степень поражения эндотелия оценивали путем подсчета циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) (норма 0—4 · 104 клеток/мл). Глубину ишемического поражения печени определяли с помощью индекса соотношения АЛТ/ЛДГ (больного - ЛДГ норма) (норма 0,015—0,1) [14]. За критерии диагностики ОПЧН были приняты: высокий уровень активности ЦФ (более 300 ЕД/л), содержание в крови ТГ менее 0,5 ммоль/л [15].

Дизайн исследования. Нулевая гипотеза: развитие ОРДС у больных с тяжелым сепсисом является наиболее ранним проявлением ЭД и одним из механизмов развития ОПЧН. Присоединение печеночной дисфункции ухудшает прогноз течения сепсиса.

Задачи исследования: 1) в эксперименте на животных найти наиболее ранние признаки ЭД; 2) найти закономерность развития ЭД у пациентов с тяжелым сепсисом; 3) изучить клиническую эффективность защиты печени с помощью гептрала (800 мг/сут, соблюдая рекомендации фирмы-производителя) или кетамина (0,5 мг/кг/ч) на фоне введения сулодексида (600 ЕД/сут).

Критерий включения: больные с верифицированным во время операции распространенным перитонитом, клиническое состояние у которых соответствует критериям диагностики сепсиса (SSC, 2008) [12], а также отсутствие у них в анамнезе заболеваний печени и легких, сахарного диабета. Необходимо было наличие всех критериев.

Информация для контакта.

Плоткин Леонард Львович — д-р мед. наук, проф. каф. хирургических болезней Челябинской государственной медицинской академии. Челябинск, а/я 888.

Таблица 3

Сравнение уровня маркеров ЭД у пациентов с тяжелым сепсисом с респираторным коэффициентом более 300 в 1-е и 5-е сутки госпитализации в ОРИТ

Показатель	1-е сутки (n = 110; 61%)	5-е сутки (n = 82; 45%)
АРАСНЕ II, баллы	12 ± 0,7	11 ± 0,4
ШПЛ, баллы	1,2 ± 0,06	1,8 ± 0,1*
ЛАЛ-тест, ед/мл	0,9 ± 0,06	1,3 ± 0,1*
ЦЭК, · 10 ⁴ клеток/мл	16 ± 2,5	24 ± 1,3
ТГ, ммоль/л	7,5 ± 0,4	5,6 ± 0,3*
ЩФ, Е/л	192 ± 24	180 ± 21
АЛТ/ЛДГ	0,15 ± 0,04	0,1 ± 0,05
Летальность		5 (6,1%)

Примечание. Здесь и в табл. 4: * — $p < 0,05$.

Морфометрические изменения структуры печени диагностировали спустя 24 ч от начала исследования (табл. 2). Они проявились достоверным увеличением площади синусоидов и размеров ядер, а также статистически значимым изменением через 48 ч экспрессии площади печеночных клеток и размеров жировых капелек.

Таким образом, в случае развития перитонита у экспериментальных животных морфологические нарушения легочной ткани возникают на 12—24 ч раньше, чем морфологические изменения печени.

На втором этапе исследования все пациенты с тяжелым сепсисом ($n = 181$) были разделены на 2 группы в зависимости от величины респираторного коэффициента (PaO_2/FiO_2), фиксированного в 1—5-е сутки от момента поступления в ОРИТ (табл. 3, 4). Тяжесть состояния пациентов в группах сравнения была сопоставима. В ходе исследования была получена корреляция между уровнем эндогенной интоксикации и количеством ЦЭК ($r = 0,6 \pm 0,15$), при этом показатель тяжести поражения легких коррелировал с величиной маркера эндогенной интоксикации ($r = 0,8 \pm 0,12$). Увеличение концентрации ТГ в периферической крови явилось ответом печени на эндотоксемию, что подтверждается данными других исследований [17, 18]. Однако достоверных данных, подтверждающих наличие печеночной дисфункции и ишемии печени у пациентов изучаемых групп, получено не было. ОР наступления летального исхода у больных с тяжелым сепсисом и показателем PaO_2/FiO_2 более 300 на 5-е сутки пребывания в ОРИТ был очень низок и составил 0,1 (ДИ 68%; 0,3—0,00; $p = 0,001$).

Другая клиническая группа в исследовании была представлена пациентами с тяжелым сепсисом и показателем PaO_2/FiO_2 менее 300. Оценка показателей также проводили на 1-е и 5-е сутки пребывания больного в условиях ОРИТ (см. табл. 4). Согласно полученным данным, тяжесть состояния пациентов была значительна в обеих группах сравнения, но у больных 2-й группы были достоверно тяжелее, чем 1-й группы. ЭД была подтверждена достовер-

Таблица 4

Сравнение уровня маркеров ЭД у пациентов с тяжелым сепсисом с респираторным коэффициентом менее 300 в 1-е и 5-е сутки госпитализации в ОРИТ

Показатель	1-е сутки (n = 71; 59%)	5-е сутки (n = 94; 53%)
АРАСНЕ II, баллы	17 ± 0,4	24 ± 0,2*
ШПЛ, баллы	2,5 ± 0,6	3,8 ± 0,4*
ЛАЛ-тест, ед/мл	1,8 ± 0,2	4,7 ± 0,6*
ЦЭК, · 10 ⁴ клеток/мл	26 ± 2,5	38 ± 1,8*
ТГ, ммоль/л	7,5 ± 0,4	0,3 ± 0,1*
ЩФ, Е/л	180 ± 11,3	340 ± 21
АЛТ/ЛДГ	0,3 ± 0,03	0,8 ± 0,1*
Летальность	12 (17%)	58 (68%)

Таблица 5

Клиническая эффективность методов защиты печени ($n = 94$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Длительность ИВЛ, сут	11 ± 2,4	13 ± 2,2	25 ± 3,1*, **
Длительность госпитализации в ОРИТ, сут	17 ± 3,8	19 ± 3,1	42 ± 5,8*, **
Летальность	14 (24%)	17 (29%)	27 (47%)

Примечание. * — $p < 0,05$ между показателями 1-й и 3-й группы; ** — $p < 0,05$ между показателями 2-й и 3-й группы.

ным увеличением числа ЦЭК, количество которых коррелировало с уровнем эндогенной интоксикации ($r = 0,75 \pm 0,11$). Однако если у больных 1-й группы тяжесть состояния была обусловлена ОРДС (высокие значения ШПЛ и PaO_2/FiO_2 ниже 300), то у пациентов 2-й группы наряду с ОРДС диагностируются развитие ОПЧН (достоверно низкое содержание ТГ, высокая активность ЩФ) и ишемия печени (достоверно высокое значение соотношения АЛТ/ЛДГ). Сочетание двух органических нарушений на фоне увеличения уровня эндогенной интоксикации привело в конечном итоге к утяжелению состояния пациентов и увеличению показателя летальности с 17 до 62%. Величина ОР наступления летального исхода у больных 1-й и 2-й групп была соответственно 0,2 (ДИ 95%; 0,4—0,01; $p = 0,04$) и 1,6 (ДИ 95%; 2,2—1,0; $p = 0,01$).

Таким образом, ЭД у больных с тяжелым сепсисом манифестирует синдромом острого поражения легких, а более пролонгированное по времени развитие печеночной недостаточности ухудшает прогноз течения заболевания.

Согласно логике полученных данных, для улучшения прогноза течения тяжелого сепсиса необходима защита печени с целью восстановления функции гепатоцитов на фоне проведения ИВЛ. Методы проведения ИВЛ у пациентов с ОРДС хорошо представлены в литературе. Метаанализ 43 рандомизированных клинических исследований по применению искусственной печени показал эффективность этого метода лишь у больных с хронической недостаточностью печени и отсутствие эффекта у пациентов с ОПЧН [19]. Другим методом защиты печени посвящены лишь единичные исследования.

Все пациенты с ОПЧН ($n = 94$) были рандомизированы на 3 группы. В 1-ю группу вошли 30 (32%) больных, которые с целью защиты печени получали гептрал, во 2-ю группу — 32 (34%) пациента, которым вводили кетамин. Всем больным этих двух групп вводили сулодексид. В 3-ю группу вошли 32 (34%) пациента, получавшие плацебо (см. табл. 5). Защиту печени проводили в течение 5 сут.

В результате исследования получены данные о клинической эффективности применения гептрала и кетамина в комбинации с сулодексидом у больных с тяжелым сепсисом. Пациенты, которым была проведена фармакологическая стабилизация функции гепатоцитов, достоверно меньше находились на ИВЛ и в условиях ОРИТ, у них также достоверно снижался показатель летальности (в среднем на 10,5%) в сравнении с пациентами, получавшими плацебо.

Выделить преимущество гептрала или кетамина в ходе исследования не удалось. Известно, что они стабилизируют мембраны клеток печени, восстанавливают структурно-функциональное взаимодействие эндотелия печеночных капилляров и клеток Купфера [20—22]. Однако гептрал в сравнении с кетамином уменьшает синтез провоспалительных цитокинов и оксида азота и при этом увеличивает синтез противовоспалительных цитокинов [23]. Кроме того, гептрал увеличивает синтез спермина. Этот белок у больных сепсисом уменьшает местные и системные проявления воспаления, снижает уровень провоспалительных цитокинов, в эксперименте получено снижение показателя летальности [24].

Таким образом, гептрал может быть препаратом выбора для защиты печени у пациентов с тяжелым сепсисом.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с тяжелым сепсисом эндотелиальная дисфункция клинически манифестирует синдромом поражения легких.
2. Отсроченное по времени развитие печеночной дисфункции/недостаточности приводит к увеличению тяжести состояния пациента, в частности к прогрессированию легочных нарушений.
3. Фармакологическая стабилизация функции печеночных клеток кетамином или гептралом позволяет улучшить течение тяжелого сепсиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Недашковский Э. В. Острое повреждение легких при сепсисе. Архангельск; 2004.
2. Гельфанд Е. Б., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции. Анестезиол. и реаниматол. 2000; 3: 29—30.
3. Купренков А. В., Исмагилов А. Р., Коркин О. В. и др. Интенсивная терапия больных с тяжелым абдоминальным сепсисом. Урал. мед. журн. 2004; 2: 26—27.
4. Руднов В. А., Ножкин С. Н., Галеев Ф. С. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового исследования. Инфекции в хир. 2003; 2: 45—53.
5. Kramer L., Jordan B., Druml N. et al. Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care? ASDR Study Group insolvency and prognoses of eandy hepatic dysfunction in critically ill patients — a prospective multicenter Study. Crit. Care Med. 2007; 35 (4): 1099—1103.
6. Dorinsky P. M. Mechanism of multiple no pulmonary organ failure in ARDS. Chest 1989; 96 (4): 885—892.
7. Морозов И. А. Липидные включения печени. Гепатология 2005; 3: 11—16.
8. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of iniquovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference. Chest 1992; 101: 1644—1655.
9. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. М.: МЕДпресс-информ; 2006.
10. Пасечник И. Н., Кутепов Д. Е. Печеночная недостаточность: Современные методы лечения. М.: ООО МИА; 2009.
11. Медведев Ю. А. О причинности в патологии. В кн.: Поленовские чтения: Материалы конф. нейрохирургов. СПб.; 2005.
12. Dellinger R. P., Levy M. M., Cartel J. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic: 2008 shock. Crit. Care Med. 2008; 36: 296—327.
13. Murray J. E., Martha M. A., Luce J. M., Flick M. R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Respir. Dis. 1988; 38: 720—723.
14. Kotoh K., Enjoji M., Kato M. et al. A new parameter using serum lactate dehydrogenase and alanin aminotrsferase level in useful for predicting the prognosis of patients an early stage of acute liver injure: A retrospective study. Hepatology 2008; 7: 1—8.
15. Плоткин Л. Л. Диагностика острой печеночной недостаточности у больных абдоминальным сепсисом. Хирургия 2007; 12: 30—33.
16. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998.
17. Малкова О. Г., Лейдерман И. Н., Левит А. Л. Изменения показателей липидного обмена у больных тяжелым сепсисом. Анестезиол. и реаниматол. 2009; 2: 23—26.
18. Сериков В. Б. Антиоксическая функция липопротеидов плазмы крови. Эфферент. тер. 1996; 2: 3—12.
19. Li U. J., Kany Y. Z., Lia W. W. et al. Artificial and bioartificial liver support systems for acute and acute on chronis liver failure. A meta-analyses. J. South. Med. Univ. 2009; 29 (2): 1529—1532.
20. Петрищев Н. Н. (ред.). Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.: Изд-во СПбГМУ; 2003.
21. Еременко Н. А., Зюляева Т. П., Бабаев М. А. и др. Лечение синдрома полиорганной недостаточности у больного после протезирования митрального и аортального клапанов в сочетании с АКШ и эндотерэктомией из внутренней и наружной сонной артерии. Вестн. интенсив. тер. 2009; 2: 61—64.
22. Suliburk J. W., Helmer K. S., Gonzalek E. A. et al. Ketamin attenuates liver injure attributed to endotoxemie: role of cyclooxygenase 2. Surgery 2005; 138 (2): 134—140.
23. Sony Z., Borve S. et al. S-adenosylmethionine modulates endotoxin stimulated interleukin — 10 production in monocytis. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2003; 284: 949—955.
24. Zhu S., Ashor M., Li J. Spermin protects mice againts lethal sepsis partly by attenuating surrogate inflammatory markers. Mol. Med. 2009; 15 (7—8): 275—282.

Поступила 05.05.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 617-089.168.1-06:616.33/34-018.73]-084

В. В. Никола, А. В. Бондаренко, Д. Н. Кирюшин, Е. Д. Любимый, В. И. Стамов

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕСС-ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

*Стресс-повреждения слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) повышают летальность больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Цель данной работы — оценить эффективность и безопасность применения пантопразола у больных, у которых имело место наличие не менее одного фактора риска возникновения стресс-повреждений слизистой ЖКТ и ЖКК. Важным в настоящей работе явилось изучение результатов 24-часового контроля за рН внутри желудка у больных в 1-е сутки после хирургических вмешательств. Материал и методы. Антисекреторную терапию пантопразолом проводили в общей сложности у 40 больных, из которых 38 имели не менее одного фактора риска развития стресс-повреждений слизистой ЖКТ. При выявлении факторов риска в послеоперационном периоде назначали пантопразол (контролок) по 80 мг/сут внутривенно болюсно, а затем переходили на прием внутрь 40 мг/сут. Критерием эффективности профилактической терапии являлось отсутствие симптомов явного и/или клинически значимого ЖКК, необходимости проведения экстренной ЭГДС и экстренного хирургического вмешательства, обусловленных ЖКК. Среди больных с факторами риска выделена подгруппа (15 больных): цирроз печени, синдром портальной гипертензии (варикозно-расширенные вены пищевода и желудка), печеночная недостаточность (Child-Pugh A/B), высокая угроза кровотечения. В течение 24 ч послеоперационного периода проводился постоянный мониторинг рН внутри желудка. Результаты. За период наблюдения у всех больных, которым проводилась профилактика стресс-повреждений слизистой ЖКТ, отсутствовала необходимость проведения экстренной ЭГДС. Ни у одного больного не потребовалось проведения экстренного хирургического вмешательства, обусловленного ЖКК. Летальность в указанной группе больных отсутствовала. **Выводы.** Применение пантопразола демонстрирует его хорошую эффективность и переносимость.*

Ключевые слова: *послеоперационный период, стресс-повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, ингибиторы протонного насоса, 24-часовой рН-мониторинг внутри желудка*