

выполняли с использованием программного обеспечения "МультиХром – обработка данных", верс. 1.52j. Результаты количественного определения лекарственных веществ в исследуемой комбинированной лекарственной форме представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице 3 данных видно, что относительная ошибка определения по разработанной методике для парацетамола составила 1,02%, для дрома-

верина – 1,04% и для кодеина – 1,22%.

Таким образом, нами разработана методика качественного и количественного определения индивидуальных веществ в комбинированной лекарственной форме «Но-Шпалгин» с использованием отечественного микроколоночного жидкостного хроматографа «Миличром А-02» (ЗАО «ЭкоНова», Новосибирск).

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея СССР. – Вып. 1. Общие методы анализа. – 11-е. изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. – 15 изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая Волна, 2005. – 1200 с.
3. Нормативный документ 42-12659-02. Таблетки «Но-Шпалгин». – М., 2002. – 12 с.
4. *Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А.* Высокоэффективная

жидкостная хроматография в анализе таблеток «Пикамилон» // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 119. №4. – С.69-71.

5. *Чмелевская Н.В., Илларионова Е.А., Алферова Л.Н.* Высокоэффективная жидкостная хроматография в анализе комбинированных сочетаний циннаризина и психотропных лекарственных средств // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2013. – Т. 119. №5. – С.40-42.

REFERENCES

1. State Pharmacopoeia of the USSR. – Vol. 1. Common methods of analysis. – 11th. ed. – Moscow: Meditsina, 1987. – 336 p. (in Russian)
2. *Mashkovskii M.D.* Drugs. – 15 ed., Rev., Rev. and add. – Moscow: Novaya Volna 2005. – 1200 p. (in Russian)
3. Normative document 42-12659-02. Tablets "But-shpalgin" – Moscow, 2002. – 9 p. (in Russian)
4. *Chmelevskaya N.V., Illarionova E.A.* High performance

liquid chromatography analysis of the tablets "Picamilon" // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 119. №4. – P.69-71. (in Russian)

5. *Chmelevskaya N.V., Illarionova E.A., Alferova L.N.* High performance liquid chromatography analysis of the combined combination of cinnarizine and psychotropic drugs // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 119. №5. – P.40-42. (in Russian)

Информация об авторах:

Иноземцев Павел Олегович – аспирант кафедры; Илларионова Елена Анатольевна – д.х.н., профессор, заведующий кафедрой, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

Information About the Authors:

Inozemtcev Pavel Olegovich – graduate student of the department; Illarionova Elena Anatolievna – PhD, professor, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya street, 1, ISMU, department of pharmaceutical and toxicological chemistry, tel. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru.

© ФИЛАТОВ В.В., ДОЛГИХ В.Т., ТАРАН Н.И. – 2014
УДК 616.12-089:616.33-005.1

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОРГАННЫХ ДИСФУНКЦИЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Виктор Владимирович Филатов, Владимир Терентьевич Долгих, Наталья Ивановна Таран
(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков)

Резюме. Патогенетически обоснована эффективность использования гипоксена и нутриентов в раннем восстановительном периоде у пациентов, прооперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Обследовано и пролечено 74 пациента (56 мужчин и 18 женщин в возрасте от 24 до 67 лет), поступивших с клиникой острого желудочно-кишечного кровотечения. Установлено, что использование в раннем послеоперационном периоде антиоксидантной терапии и нутритивной поддержки предупреждает развитие послеоперационных осложнений и сокращает время пребывания их в отделении реанимации.

Ключевые слова: гастродуоденальные кровотечения, послеоперационный период, лечение и профилактика осложнений.

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS FOR PREVENTIVE MEASURES OF ORGANS DYSFUNCTION IN EARLY RECOVERY PERIOD IN PATIENTS UNDERWENT SURGERY DUE TO PEPTIC ULCER

V.V. Filatov, V.T. Dolgikh, N.I. Taran
(Omsk State Medical Academy, Russia)

Summary. Efficacy of hypoxenum and nutrients application in early recovery period in patients operated due to peptic ulcer has been pathogenetically proved. 74 patients (56 men and 18 women aged 24 to 67 years) admitted with the acute gastrointestinal bleeding were examined and treated. It was determined that in the early postoperative period antioxidant therapy and nutritional support prevent the postoperative complications development and reduce the period of staying in the ICU.

Key words: gastroduodenal bleeding, postoperative period, treatment and preventive measures for complications.

Кровотечение остается грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

[3,5,11]. Летальность при этом состоянии достигает 13-15% (общая), а послеоперационная 12-21%, в зависимости от выборки пациента может достигать 50-75% [1,9]. Геморрагические осложнения возникают у 13-15% пациентов с язвенной болезнью, перфорации и пенетрации – у 15% пациентов, что приводит к госпитализации в отделения реанимации и, нередко, проведению хирургических вмешательств. Эффективность же последних оставляет желать много лучшего, особенно при проведении экстренных оперативных действий по жизненным показаниям [2,4,7].

Большинство хирургов придерживается активной дифференцированной (индивидуализированной) тактики ведения пациентов, страдающих язвенными кровотечениями [3,12]. Ранний послеоперационный период при язвенном кровотечении сопряжен с такими неблагоприятными факторами, как гипоксия смешанного генеза, относительная или абсолютная гиповолемия, болевая импульсация из операционной раны, психоэмоциональный стресс от перенесенного оперативного вмешательства, вынужденное положение, нахождение в условиях реанимационной палаты, невозможность получать питание привычным образом [3,8,10]. Учитывая это, мы сочли целесообразным наряду с базисной терапией язвенной болезни использовать антигипоксикантную терапию и раннюю нутритивную поддержку сбалансированными питательными смесями.

Цель работы – патогенетически обосновать эффективность использования гипоксена и нутриентов в раннем восстановительном периоде у пациентов, прооперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, для снижения частоты развития послеоперационных осложнений и сокращения времени пребывания их в отделении реанимации.

Материалы и методы

Обследовано, пролечено и оценено течение послеоперационного периода у 74 пациентов (56 мужчин и 18 женщин в возрасте от 24 до 67 лет), поступивших в Больницу скорой медицинской помощи №1 г. Омска с клиникой желудочно-кишечного кровотечения. Все пациенты были оперированы в срочном, либо отсроченном порядке. В большинстве случаев объем операции составлял резекцию 2/3 желудка по Бильрот-2 в модификации Витебского с заведением за место анастомоза зонда для раннего энтерального питания. Пациенты были поделены на три группы, сопоставимые по полу, возрасту и степени тяжести общего состояния: основную (I, n=23); группу сравнения (II, n=12) и контрольную (III, n=39). Пациентам основной группы в комплексную терапию в раннем послеоперационном периоде был включен отечественный антигипоксикант-антиоксидант гипоксен. Начальная суточная доза препарата составляла 1 г, в дальнейшем дозу увеличивали с учетом массы тела до 2-3 г; курсовая доза составляла 7,5 г. Терапию гипоксеном начинали с первых суток после операции, используя для этого зонд, заведенный в отводящую кишку. Гипоксен – это полидигидроксибензилсульфонат натрия, антигипоксический эффект которого осуществляется за счет способности шунтировать 1-й и 2-й комплексы дыхательной цепи, угнетенные в условиях гипоксии, способствуя быстрому окислению восстановленных эквивалентов. Он способен легко отдавать атомы водорода, которые взаимодействуют с активными радикалами кислорода с образованием пероксидов, инактивируя их. В условиях гипоксии и в постгипоксическом периоде препарат улучшает тканевое дыхание, способствуя более эффективному использованию кислорода. Наибольшее действие препарат оказывает на ткани и органы, имеющие максимальную метаболическую активность [8]. Пациенты группы сравнения получали в раннем послеоперационном периоде специфическую антиоксидантную терапию (гипоксен) и нутритивную поддержку (для этого использовались

сбалансированные питательные смеси фирмы V.Braun: «нутрикомп-стандарт-ликвид», «нутрикомп-файбер»). Пациенты контрольной группы не получали ни гипоксен, ни нутритивную поддержку.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, где особое внимание уделяли «язвенному анамнезу», измерение артериального давления (АД сист., АД диаст., расчет САД=0,42·АД сист. + 0,58·АД диаст.), частоты сердечных сокращений ЧСС (мин⁻¹) и измерение температуры тела (°C). С помощью автоматического гемоанализатора определяли содержание в крови гемоглобина (г/л), эритроцитов ($\times 10^{12}/л$) и лейкоцитов ($\times 10^9/л$), СОЭ (мм/ч). Исследовали также параметры системы гемостаза: количество тромбоцитов ($\times 10^9/л$), время свертывания крови по Ли-Уайту (мин), протромбиновый индекс (ПТИ, %), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), активированное время рекальцификации (АВР, с), б-нафтоловый тест, содержание фибриногена (г/л). С помощью анализатора «Huma Laser 2000» фирмы Human (Германия) исследовали биохимические показатели крови: содержание общего белка и его фракций (г/л), уровень глюкозы (ммоль/л), креатинина (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), билирубина (г/л), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ, ммоль/л), аспаратаминотрансферазы (АсАТ, ммоль/л), α -амилазы крови (ммоль/л), диастазы мочи (ммоль/л). С помощью газоанализатора «MEDICA Easy Blood Gas» фирмы MEDICA (США) определяли парциальное давление кислорода в артериальной (pO_{2a}) и венозной (pO_{2v}) крови, сатурацию артериальной и смешанной венозной крови ($СаO_2$, $СvO_2$) и рН. На основании полученных данных рассчитывали показатели кислородтранспортной функции крови: содержание кислорода в артерии и вене (CaO_2 , CvO_2), артериовенозную разницу ($C_{a-v}O_2$), доставку (DO_2), потребление кислорода (VO_2), коэффициент утилизации кислорода (KVO_2) [3].

Инструментальные методы включали регистрацию электрокардиограммы и запись реовазограммы. Для оценки параметров центральной гемодинамики использовался метод интегральной реографии тела. Регистрацию интегральной реограммы осуществляли одновременно с ЭКГ на электрокардиографе 3 НЕК-1 с помощью аппаратно-программного реографического комплекса «МИЦАР-РЕО» (Санкт-Петербург). Запись кривых осуществляли в течение 4-5 с или одного-двух дыхательных циклов со скоростью движения ленты 100 мм/с. Одновременно определяли артериальное давление, а также рост и массу тела больного. При анализе реографических кривых измеряли амплитудные и временные характеристики за полный дыхательный цикл, рассчитывая следующие параметры гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹); ударный объем сердца (УОС, мл); минутный объем крови (МОК, л); общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин·см·с⁻⁵), объем циркулирующей крови (ОЦК), эритроцитов (ОЦЭ) и плазмы (ОЦП). Исследуемые показатели определяли до операции, в ходе операции и на 1-е, 3-и, 5-е и 10-е сутки послеоперационного периода.

Согласно регламентирующим положениям Хельсинкской Декларации всемирной медицинской ассоциации, перед обследованием и лечением каждому пациенту в доступной форме было сообщено о характере предстоящего исследования и получено информированное согласие пациента на участие в исследовании. Форма информированного согласия и само исследование были одобрены этическим комитетом Омской государственной медицинской академии (выписка из протокола № 48, заседание от 19.12.2011 г.).

Обработку данных проводили при помощи статистических программ STATISTICA 6. Нормальность распределения определяли, используя критерии Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Поскольку оно оказалось асимметричным (ненормальным), то использовали медиану (Me), нижний квартиль (LQ25) и верхний квар-

ть (Н_Q75). Статистические различия в группах определялись дисперсионным анализом, критерием Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Перед операцией, в ходе оперативного вмешательства и в течение первых суток после операции отмечали выраженные изменения параметров гемодинамики и биохимического статуса. Выявляли тенденцию к повышению АД, синусовой тахикардии, которая у лиц более пожилого возраста часто сопровождалась предсердными и желудочковыми экстрасистолами, различными нарушениями проводимости и возбудимости миокарда. В послеоперационном периоде организм находился в состоянии психоэмоционального стресса. Косвенно на активацию симпатoadrenalовой системы указывал высокий уровень глюкозы в крови, который у всех пациентов был статистически значимо выше в 1-е сутки, чем до операции. В основной группе до операции – 4,7 ммоль/л, после операции – 8,5 ммоль/л; в группе сравнения до операции – 4,8 ммоль/л, после операции – 7,4 ммоль/л; в контрольной группе до операции – 5,0 ммоль/л, после операции – 7,2 ммоль/л ($p < 0,05$).

«Выход» больного из критического состояния, вызванного перенесенной кровопотерей и оперативным вмешательством, обеспечивают срочные (аварийные) механизмы адаптации: активация симпатoadrenalовой системы (об этом свидетельствует увеличение глюкозы в крови), вызывающая тахикардию, увеличение ударного объема сердца (УО) и минутного объема кровообращения (МОК) при средних значениях общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Это наблюдалось во всех группах пациентов. После операции в контрольной группе выявлялся нормо-(эу-) кинетический тип гемодинамики на протяжении первых 5 суток.

О преобладании «катаболической» составляющей обменных процессов в 1-е сутки после операции свидетельствовало повышение температуры тела во всех группах. Температура тела статистически значимо отличалась от показателей до операции, в последующем постепенно снижалась к 5-м суткам после операции (табл. 1).

Показатели гемодинамики и температуры у пациентов исследуемых групп (Me, LQ;HQ)

Показатели	Группы	До операции	Время после операции		
			1 сут.	3 сут.	5 сут.
АД сист., мм рт.ст	I	127 (116;140)	140 (135; 145)* ^Λ	130 (122; 147)*+	135 (112; 140)* ^Λ +
	II	130 (92; 140)	137 (130; 155)* ^Λ	135 (124; 141)* ^Λ	122 (109;137)*
	III	130 (110; 147)	130 (125; 140)	125 (115; 134)*	120 (115; 135)*
АД среднее, мм рт.ст.	I	96 (91; 110)	110 (106; 118)* ^Λ	105 (97; 115)* ^Λ	103 (91; 112)*
	II	100 (79; 108)	108 (104; 115)* ^Λ	108 (99; 116)* ^Λ	98 (90; 107)*+
	III	98 (82; 109)	103 (98; 111)*	98 (90; 103)	97 (91; 102)
ЧСС, мин ⁻¹	I	84 (74; 131) ^Λ +	94 (86; 102)*	94 (90; 99)*	82 (77; 90)
	II	94 (86; 108)	100 (94; 103)* ^Λ	95 (92; 98) ^Λ	84 (79; 90)* ⁹
	III	92 (80; 100)	92 (85; 98)	88 (84; 95)	82 (76; 88)*
Температура, °С	I	36,8 (36,6; 37,2)	37,6 (37,2; 38,0)*	37,2 (37,0; 37,4)*	37,1 (36,8; 37,7)
	II	36,8 (36,6; 37,4)	37,6 (37,4; 37,9)*	37,4 (37,2; 37,4)*	37,1 (36,8; 37,7)
	III	36,8 (36,6; 37,4)	37,5 (37,3; 38,1)*	37,4 (36,9; 37,7)*	37,2 (36,7; 37,6)

Примечание: Здесь и в табл. 2 и 3: I – основная группа (n=23); II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39); * - $p < 0,05$ по сравнению со значениями «до операции»; ^Λ - $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; + - $p < 0,05$ между I и II группами.

В группе пациентов, получавших гипоксен, статистически значимых отличий по данным интегральной реографии в сравнении с контролем найдено не было. В группе сравнения значения УО, МОК были статистически значимо выше на 1-е, 3-и и 5-е сутки после операции, чем в основной группе (ударный объем соответственно 12,1%; 14,4% и 27,2% выше; МОК – на 41,5%; 9,5% и 19,6% соответственно). Высокое значение МОК в группе сравнения в 1-е сутки после операции, подтвержденное высоким значением сердечного индекса при существенно низком значении ОПСС, скорее всего, свидетельствует об остаточном действии анестетиков на сосудистый тонус в течение первых 24 ч после операции.

ОЦК во всех группах оставался сниженным до и после операции. Однако в послеоперационном периоде в основной группе и группе сравнения он был выше на 3-5-е сутки, чем в контроле. Статистически значимо более высокое значение ОЦК отмечалось в основной группе на 3-и (на 35,4%) и 5-е (на 25,0%) сутки, в группе сравнения на 3-и сутки (на 38,7%). Более высокое значение ОЦК при нормокинетическом типе гемодинамики и при более высоком значении АД сист. у пациентов I и II групп, вероятно, свидетельствует о более высоком

Таблица 2

Показатели системной гемодинамики у пациентов исследуемых групп (Me, LQ;HQ)

Показатели	Группы	До операции	Время после операции		
			1 сут.	3 сут.	5 сут.
УО, мл	I	85,3 (89,5;99,9)+	70,9 (63,8; 75,6)*+	71,5 (62,4; 73,75)*+	57,6 (48,8; 65,2)* ^Λ +
	II	75,8 (65,7;85,9) ^Λ	79,5 (76,4; 104,9) ^Λ	81,8 (74,5; 83,9) ^Λ	73,3 (66,9; 85,8)
	III	87,3 (75,8;96,6)	72,4 (64,5; 82,1)*	75,0 (66,8; 93,3)*	68,8 (57,0; 77,7)*
МОК, л	I	5,4 (5,0; 5,8) ^Λ +	6,5 (6,3; 7,9)*+	6,3 (5,4; 6,9)	5,1 (4,6; 6,1)+
	II	6,6 (6,1; 7,1)	9,2 (7,9; 10,9)* ^Λ	6,9 (6,9; 7,2) ^Λ	6,1 (5,9; 6,8) ^Λ
	III	6,1 (4,9; 7,3)	6,6 (5,7; 7,6)	5,9 (5,1; 8,3)	5,2 (4,6; 5,8)*
ОПСС, динх·с·см ⁻⁵	I	1425 (1291;1607) ^Λ	1267 (989; 1473)*+	1185 (976; 1323)*+	1505 (1114; 1662)
	II	1114 (959; 1269)	796 (784; 885)* ^Λ	993 (993; 1133)*+	1388 (1251; 1525)*
	III	1193 (907; 1523)	1254 (914; 1306)	1158 (930; 1285)	1451 (1235; 1564)*
ОЦК, л	I	3,5 (3,1; 3,7)+	3,6 (3,1; 4,1)	4,2 (3,8; 4,6)* ^Λ	4,0 (3,9; 4,1)* ^Λ
	II	3,0 (2,9; 3,1)	3,4 (3,0; 3,7)	4,3 (3,9; 4,6)* ^Λ	3,6 (3,3; 3,8)*
	III	3,6 (3,2; 4,1)	3,4 (3,0; 3,5)	3,1 (2,7; 3,7)*	3,2 (2,8; 3,5)*

объемном кровообращении в органах и тканях, способствует «раскрытию периферии», улучшению микроциркуляции (табл. 2).

Большая объемная скорость кровотока во внутренних органах и непосредственное влияние гипоксена на функционирование клетки снижали степень дисфункции внутренних органов. Действуя на уровне митохондрий – «энергетических станций» клетки, гипоксен проявляет наибольшую эффективность в органах и тканях с наибольшей метаболической активностью (печень, почки, сердечная мышца). Такой показатель печеночно-клеточной недостаточности как уровень билирубина (табл. 3) был ниже в основной группе по сравнению с контролем: на 1-е, 3-и, 5-е сутки после операции (статистически значимо на 3-и сутки: на 10,8%). В группе сравнения уровень билирубина был ниже, чем в контрольной

Таблица 1

группе во всех точках исследования, статистически значимо ниже – на 3-и и 5-е сутки: на 13,9% и 14,8% соответственно.

Оценивая функцию почек по таким биохимическим маркерам как креатинин и мочевины, можно отметить в целом положительное влияние антиоксидантной терапии. Наблюдалось статистически значимое снижение уровня креатинина как в основной группе, так и в группе сравнения на 3-и и 5-е сутки после операции: на 20% в обоих случаях. Положительное

Таблица 3 следствием повы-

Показатели биохимического профиля крови у пациентов исследуемых групп (Ме, LQ;HQ)

Показатели	Группы	Время после операции			
		1 сут.	3 сут.	5 сут.	10 сут.
Билирубин, ммоль/л	I	8,7 (6,6; 11,0) [^]	8,1 (7,2; 8,9) [^]	8,9 (7,5; 10,6) ⁺	9,0 (8,0; 10,9) ⁺
	II	8,5 (7,9; 9,6) [^]	8,0 (7,4; 8,2) [^]	8,0 (6,7; 9,3) [^]	8,0 (8,0; 8,8)
	III	10,3 (7,8; 11,5)	9,3 (8,6; 10,4)	9,4 (7,5; 10,6)	8,6 (8,0; 10,2)
Креатинин, ммоль/л	I	0,09 (0,08; 0,10)	0,08 (0,07; 0,09) [^]	0,08 (0,07; 0,09) [^]	0,09 (0,08; 0,11)
	II	0,09 (0,08; 0,10)	0,08 (0,07; 0,09) [^]	0,08 (0,06; 0,08) [^]	0,10 (0,08; 0,11)
	III	0,09 (0,07; 0,11)	0,10 (0,09; 0,11)	0,10 (0,08; 0,11)	0,09 (0,08; 0,1)
АлАТ, ммоль/л	I	26,2 (23,3; 30,6) ^{^+}	27,1 (20,2; 34,6) [^]	33,4 (27,4; 43,8) [^]	34,0 (26,9; 45,6) ⁺
	II	33,1 (29,9; 37,2)	27,1 (21,9; 34,3) [^]	34,9 (27,8; 40,3) [^]	29,0 (28,1; 38,2) [^]
	III	35,6 (30,2; 66,9)	37,5(34,8; 47,1)	24,8 (22,6; 33,2)	36,1 (34,4; 37,7)
АсАТ, ммоль/л	I	43,4 (31,1; 47,2) [^]	32,5 (25,7; 36,1) [^]	31,2 (26,4; 33,1) [^]	36,5 (30,7; 42,1) [^]
	II	43,4 (32,3; 47,1) [^]	26,8 (22,6; 30,3) ^{^+}	28,9 (24,5; 33,9) [^]	31,2 (30,2; 35,6) [^]
	III	63,5 (60,7; 70,8)	40,0 (39,0; 63,5)	42,25 (36,9; 51,9)	47,7 (42,9; 52,4)
α-амилаза крови, ммоль/л	I	20,2 (17,4; 32,2) ⁺	36,8 (33,8; 47,6) [^]	36,8 (33,8; 47,6) [^]	29,8 (20,7; 38,5)
	II	26,3 (20,4; 28,6) [^]	35,5 (27,6; 38,9) [^]	31,5 (29,6; 38,9) [^]	30,4 (24,1; 37,9) [^]
	III	21,8 (13,5; 36,4)	20,8 (14,1; 23,5)	21,4 (10,2; 28,9)	37,8 (28,8; 51,3)

Примечание: Здесь и в табл. 4: I – основная группа (n=23); II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39); ^ - p<0,05 по отношению к контролю; + - p<0,05 между I и II группами.

влияние антиоксидантной терапии было отмечено в отношении маркеров цитолиза: уровень АлАТ статистически значимо отличался в основной группе на 1-е и 3-и сутки после операции (на 26,4% и 27,7% ниже, соответственно), а в группе сравнения – на 3-и сутки (на 32,2%). Уровень АсАТ был статистически значимо ниже в основной группе и группе сравнения по сравнению с контролем во всех точках исследования: соответственно в основной группе в 1-е сутки – на 31,6%; на 3-и сутки – на 18,8%; 5-е сутки – 26,2%; 10-е сутки – 23,5%; в группе сравнения в 1-е сутки на 31,6%, на 3-и сутки – на 33% , на 5-е сутки – на 31,6% , на 10-е сутки – на 34,6% (табл. 3).

В основной группе и группе сравнения наблюдали транзиторное повышение α-амилазы крови на 3-и и 5-е сутки послеоперационного периода. Отклонения носили статистически значимый характер. При этом клинических проявлений острого панкреатита, а также характерных УЗ-признаков отмечено не было. Повышение уровня ферментов носило переходящий характер и купировалось к 10-м суткам послеоперационного периода. Для оценки возможного отрицательного влияния гипоксена и нутритивной поддержки на параметры свертывающей системы крови нами были проанализированы наиболее важные показатели этой системы (табл. 4).

Как следует из таблицы 4, после операции на 5-е сутки уровень тромбоцитов был статистически значимо ниже в основной группе на 27,8%, в группе сравнения – на 14,7%, чем в контрольной группе. Это может быть

Показатели свертываемости крови у пациентов исследуемых групп (Ме, LQ;HQ)

Показатели	Группы	Время после операции			
		1 сут.	3 сут.	5 сут.	10 сут.
Время свертываемости крови, с	I	380 (330; 417)	360 (330; 390)	370 (332; 400)	345 (320; 370) [^]
	II	370 (345; 391)	345 (315; 384)	360 (320; 370)	360 (330; 420)
	III	354 (320; 420)	330 (290; 390)	360 (320; 375)	415 (371; 471)
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	I	220 (200; 290) [^]	250 (224; 325)	220 (202; 265) ^{^+}	244 (230; 299)
	II	205 (172; 230) [^]	250 (220; 292)	260 (220; 290) [^]	235 (230; 287)
	III	280 (240; 330)	242 (207; 302)	305 (267; 347)	264 (235; 295)
АЧТВ, с	I	38,5 (35,5; 44,5) [^]	36,5 (32,3; 40,0)	36,0 (33,0; 39,8)	33,0 (31,0; 38,0)
	II	38,5 (35,5; 44,5) [^]	36,5 (32,3; 40,0)	36,0 (33,0; 39,8)	33,0 (31,0; 38,0)
	III	33,0 (32,0; 35,0)	32,0 (28,0; 36,0)	36,0 (28,0; 43,0)	35,0 (26,0; 39,5)
Фибриноген, г/л	I	4,0 (3,1; 4,4) [^]	4,0 (3,5; 4,6)	4,2(3,6; 5,3)	4,5 (3,9; 5,3) ⁺
	II	3,7 (2,9; 4,0)	3,8 (3,5; 4,0)	4,0 (3,8; 4,4)	5,3 (4,9; 5,6) [^]
	III	3,5 (2,7; 4,2)	4,0 (3,5; 4,9)	4,0 (3,6; 5,3)	4,0 (3,6; 4,6)

Примечание: Здесь и в табл. 5: I – основная группа (n=23); II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39), ^ - p<0,05 по отношению к группе контроля.

свидетельствует об истощении свертывающего потенциала плазмы крови, об относительном дефиците II, V, VIII, IX, XI, XII факторов свертывания [4]. Вероятно, это связано с большим по объему травматичным характером оперативного пособия. В дальнейшем по этому показателю статистически значимых отличий не было. В основной группе по сравнению с контролем на 10-е сутки после операции отмечалось более высокое значение времени свертывания крови по Ли-Уайту (на 16,8%). Уровень фибриногена на всем протяжении исследования оставался высоким во всех группах, приближаясь к верхней границе лабораторной нормы. Однако на 10-е сутки в основной группе он оказался выше, чем в контроле на 12,5%, а в группе сравнения – на 32,5%.

Параметры доставки (DO₂) и потребления кислорода (VO₂), а также коэффициент утилизации (КУO₂) в основной и контрольной группах представлены в та-

Таблица 5

Показатели транспорта кислорода у пациентов исследуемых групп (Ме, LQ; HQ)

Показатели	Нормативные значения	Группы	Время после операции		
			1 сут.	3 сут.	5 сут.
DO ₂ , мл/(мин·м ²)	520-720	I	372 (360; 424)	414 (317; 568) [^]	506 (591; 579) [^]
		III	392 (361; 467)	468 (365; 544)	585 (445; 594)
		II	149 (114; 183)	137 (118; 139) [^]	120 (134; 144) [^]
VO ₂ , мл/(мин·м ²)	110-160	I	166 (126; 217)	160 (143; 177)	169 (146; 180)
		III	166 (126; 217)	160 (143; 177)	169 (146; 180)
		II	32,6 (31,2; 40,3) [^]	40,0 (32,5; 51,2)	31,9 (26,4; 34,6)
КУO ₂ , %	22-32	I	32,6 (31,2; 40,3) [^]	40,0 (32,5; 51,2)	31,9 (26,4; 34,6)
		III	48,7 (42,2; 51,9)	38,3 (27,6; 50,1)	29,3 (26,7; 36,1)
		II	48,7 (42,2; 51,9)	38,3 (27,6; 50,1)	29,3 (26,7; 36,1)

блице 5. Показатели доставки кислорода в обеих группах были ниже рассчитанных для здоровых людей.

Низкая доставка кислорода в исследуемых группах пациентов в 1-е сутки после операции связана с низким сердечным индексом и низким уровнем гемоглобина. Анемия легкой и среднетяжелой степени (I-II степени)

Таблица 4

у пациентов исследуемых групп связана с перенесенной до операции и интраоперационной кровопотерей. Постепенно к 5-м суткам в результате проводимой терапии наблюдали увеличение доставки кислорода в обеих группах до нормативных значений. Свой «вклад» в это увеличение (в основной группе) сделала сатурация артериальной крови, которая увеличилась к 5-м суткам. Вероятно, это связано с перестройкой организма на анабо-

лический путь, уменьшением болевой импульсации от послеоперационной раны, лучшей экскурсией грудной клетки в результате проводимой дыхательной гимнастики и ингаляционной терапии.

Потребление же кислорода в обеих группах, напротив, соответствовало «нормальным» значениям, либо было даже выше таковых (в группе контроля). Повышенное потребление кислорода в контрольной группе в раннем послеоперационном периоде, вероятно, свидетельствует о возросших метаболических потребностях тканей в этот период. Напротив, в основной группе (там, где проводилась терапия гипоксеном) наблюдали закономерное статистически значимое снижение потребления кислорода к 5-м суткам после операции: на 3-и сутки – на 14,4%, на 5-е сутки – на 28,9%. Это свидетельствует о лучшей экстракции тканями кислорода в присутствии гипоксена.

Повышенная симпатическая импульсация затрагивала работу всех органов и систем. В течение первых суток мы наблюдали угнетение работы желудка (его культы) и кишечника: тормозилась их естественная секреторная и моторно-эвакуаторная функции. Этот эффект усиливался послеоперационным парезом кишечника, связанным с мобилизацией желудка и кишки, работой хирурга в ране. Проводимая нутритивная поддержка являлась «запускающей» для работы кишечника (табл. 6). Энтерально поступающие питательные вещества, содержащиеся в сбалансированном виде белки, жиры, угле-

как правило, уже на 2-е сутки перистальтика выявлялась у всех пациентов.

Устойчивое отхождение газов у пациентов группы сравнения получали спустя 48 ч после операции. Самостоятельный стул или оформленный ответ на предложенную стимуляцию (клизмами), как правило, получали на 3-и сутки. В контрольной группе пациентов указанное поэтапное восстановление работы кишечника наступало на 24-48 ч позже, чем в группе сравнения. Побочных эффектов нутритивной терапии, в частности осмотической диареи, отмечено не было.

Таким образом, после операции, особенно в течение первых 24 ч, организм испытывает психоэмоциональный стресс, проявляющийся выраженными вегетативными нарушениями, связанными с перенесенной кровопотерей, оперативным вмешательством, пребыванием в условиях реанимационной палаты. При срыве механизмов защиты выявляются статистически значимые нарушения в системе гемодинамик и кислородном балансе, нарастает полиорганная дисфункция. Применение в раннем послеоперационном периоде гипоксена на фоне традиционной интенсивной терапии действует протективно в отношении внутренних органов и тканей к факторам агрессии (гипоксия, гиповолемия, болевой синдром), статистически значимо понижает уровень маркеров цитолиза, печеночной и почечной недостаточности. Использование ранней нутритивной поддержки нормализует моторно-эвакуаторную функцию кишечника. Кроме этого, ранняя нутритивная поддержка (ко 2-3-м суткам достигающая 1000-1500 ккал) позволяет минимизировать траты на дорогое парентеральное питание. Отмеченные изменения в гемоконцентрационных показателях на 10-е сутки после операции (склонность к гиперкоагуляции: укорочение времени свертывания крови в основной группе, увеличение уровня фибриногена в группе сравнения) диктуют необходимость тщательного отслеживания этих показателей в послеоперационном периоде и по возможности их медикаментозной коррекции. Использование в раннем послеоперационном периоде антигипоксанта гипоксена и нутритивной поддержки предупреждает развитие послеоперационных осложнений (как местных, так и экстраабдоминальных) – не возникает осложнений, которые бы утяжеляли общее состояние пациентов или увеличивали бы время их пребывания в отделении реанимации. Сроки пребывания пациентов на дорогостоящей реанимационной койке сокращаются на 7-8 ч, а нахождение в условиях стационара – в среднем на 1 сутки.

Таблица 6

Влияние гипоксена и нутритивной поддержки на моторно-эвакуаторную функцию кишечника

Показатели	Группы	Время после операции				
		1 сут.	2 сут.	3 сут.	4 сут.	5 сут.
Перистальтические шумы	II	4	8	-	-	-
	III	-	8	16	13	2
Отхождение газов	II	5	6	1		
	III	-	4	19	14	2
Первый самостоятельный стул	II	-	2	6	4	-
	III	-	-	10	17	12

Примечание: II – группа сравнения (n=12); III – контрольная группа (n=39).

воды, микроэлементы, витамины, не требующие механической обработки, способные сразу же подвергаться пристеночному пищеварению и всасыванию, стимулировали моторно-эвакуаторную функцию кишечника. На фоне энтерально вводимых смесей получали положительную субъективную симптоматику: пациенты отмечали уменьшение чувства жажды, сухости во рту. Первые перистальтические шумы у пациентов группы сравнения появлялись спустя 12 ч после операции и,

ЛИТЕРАТУРА

1. Боженов О.Ю., Штарко В.И., Валицкий В.П. и др. Характеристика основных показателей системы гемостаза у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // *Анналы хирургии*. – 2008. – №2. – С.34-37.
2. Власов А.П., Сараев В.В., Степанов Ю.П., Рубцов О.Ю. Новые технологии в хирургии «трудных» язв двенадцатиперстной кишки // *Хирургия*. – 2008. – №8. – С.44-48.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: руководство для врачей. – М., 2008. – 380 с.
4. Дуткевич И.Г. Алгоритм клинической оценки показателей гемостазиограммы в хирургической практике // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2012. – Т. 171. №4. – С.88-93.
5. Лебедев Н.В., Климов А.Е. Лечение больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // *Хирургия*. – 2009. – №11. – С.10-13.
6. Маев И.В., Цуканов В.В., Третьякова О.В. и др. Терапевтические аспекты лечения язвенных кровотечений // *Фарматека*. – 2012. – №2. – С.56-59.
7. Недашковский Э.В., Спиридонов С.В., Иванова В.Г. Интенсивная терапия при язвенных гастродуоденальных

кровотечениях // *Общая реаниматология*. – 2008. – Т. IV. №4. – С.9-15.

8. Русаков В.В., Долгих В.Т., Шкунова Л.Г. Влияние гипоксена на сократимость миокарда крыс после тяжелой черепно-мозговой травмы // *Общая реаниматология*. – 2007. – Т. III. №4. – С.11-14.

9. Сажин В.П., Кутакова Д.Е., Климов Д.Е. и др. Профилактика и лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // *Хирургия*. – 2011. – №11. – С.20-25.

10. Ступин В.А., Силуянов С.В., Афанасьев В.В. и др. Особенности консервативной терапии пациентов с кровоточащими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // *Фарматека*. – 2011. – №2. – С.58-63.

11. Gralnek I.M., Barkun A.N., Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. №9. – P.928-937.

12. Sung J.J., Barkun A., Kuipers E.J., et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 150. №7. – P.455-464.

REFERENCES

1. Bazhenov O.Yu., Shtarko V.I., Valitsky V.P., et al. Characteristics of major hemostatic parameters in patients with bleeding gastroduodenal ulcer // Annaly Khirurgii. – 2008. – №2. – P.34-37. (in Russian)
2. Vlasov A.P., Saraev V.V., Stepanov Yu.P., Rubtsov O.Yu. New technologies for the treatment of complicated duodenal ulcers // Khirurgiya. – 2008. – №8. – P.44-48. (in Russian)
3. Gostischev V.K., Evseev M.A. Gasrtoduodenal bleeding ulcer etiology: a guidance for physicians. – Moscow, 2008. – 380 p. (in Russian)
4. Dutkevich J.G. Algoritm of clinical assessment of the hemostasiogram induces in surgical practice // Vestnik khirurgii I.I. Grekova. – 2012. – Vol. 171. №4. – P.88-93. (in Russian)
5. Lebedev N.V., Klimov A.E. Treatment for patients with bleeding gastroduodenal ulcers // Khirurgiya. – 2009. – №11. – P.10-13. (in Russian)
6. Maev I.V., Tsukanov V.V., Tretyakova O.V., et al. Therapeutic aspects of treatment of ulcer bleeding // Farmateka. – 2012. – №2. – P.56-59. (in Russian)
7. Nedashkovsky E.V., Spiridonov S.V., Iwanova V.G. Intensive therapy for bliiding gastroduodenal ulcer // Obshchaya Reanimatologiya. – 2008. – Vol. IV. №4. – P.9-15. (in Russian)
8. Rusakov V.V., Dolgikh V.T., Shikunova L.G. Effect of hypoxen on rat myocardial contractility after severe brain injury // Obshchaya Reanimatologiya. – 2007. – Vol. 3. №4. – P.11-14. (in Russian)
9. Sazhin V.P., Kutakova E.S., Klimov D.E., et al. The prevention and treatment of the gastroduodenal ulcer bleedings // Khirurgiya. – 2011. – №11. – P.20-25. (in Russian)
10. Stupun V.A., Silujanov S.V., Afanasiev V.V., et al. Features of conservative therapy of patients with bleeding ulcers of the stomach and duodenum // Farmateka. – 2011. – №2. – P.58-63. (in Russian)
11. Gralnek I.M., Barkun A.N., Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. №9. – P.928-937.
12. Sung J.J., Barkun A., Kuipers E.J., et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150. №7. – P.455-464.

Информация об авторах

Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Филатов Виктор Владимирович – аспирант кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, e-mail: viktor_filatov2011@mail.ru; Таран Наталья Ивановна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии.

Information About the Authors

Dolgikh Vladimir Terentyevich – PhD, MD, Professor, honored scientist of the Russian Federation, head of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, e-mail: prof_dolgih@mail.ru; Filatov Viktor Vladimirovich – post-graduate of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology, e-mail: viktor_filatov2011@mail.ru; Taran Natalija Ivanovna – candidate of medical Sciences, docent of Department of pathophysiology with course of clinical pathophysiology.

© ЕЛИСЕЕВ С.М., ГУМЕРОВ Р.Р., ЧИКОТЕЕВ С.П., КОРНИЛОВ Н.Г., МАГОЛИНА О.В., КЛЕЙМЁНОВА Н.С., ЩАПОВ В.В., НОВОЖИЛОВ А.В., ЛАПШИН К.Е., ТИРИКОВА О.В. – 2014
УДК 616-089; 617.5

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Сергей Михайлович Елисеев^{1,3}, Руслан Рифович Гумеров¹, Сергей Павлович Чикотеев^{1,2}, Николай Геннадьевич Корнилов³, Оксана Васильевна Маголина³, Надежда Сергеевна Клеймёнова³, Владимир Валерьевич Щапов⁴, Александр Владимирович Новожилов^{2,3}, Константин Евгеньевич Лапшин³, Олеся Владимировна Тирикова²

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев, отделение ультразвуковой диагностики и миниинвазивной хирургии, зав. – к.м.н. Р.Р. Гумеров; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. Н.М. Козлова; ³Иркутская областная ордена «Знак Почета» клиническая больница, гл. врач – к.м.н. П.Е. Дудин, отделение портальной гипертензии, зав. – к.м.н. А.В. Новожилов; ⁴Шелеховская ЦРБ, гл. врач – Т.Л. Турлаков)

Резюме. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 1100 пациентов с механической желтухой за период с 1999 по 2012 гг. В 428 (38,9%) случаях причиной обструкции были злокачественные опухоли различной локализации, в этой группе радикальные операции удалось выполнить 197 (46,0%) пациентам, паллиативные – 231 (54,0%). Миниинвазивные способы билиарного дренирования (БД) применялись в 64 случаях, летальность составила 16,5% (10), осложнения – 20,65% (19). Технический успех антеградного дренирования был выше по сравнению с ретроградным при проксимальном блоке – 96,2% и 43,5% соответственно (p=0,0001), в то время как при дистальном 62,5% и 62,9% – разница не достоверна (p=0,98). По количеству осложнений и летальности транскутантный и эндоскопический способы билиарного дренирования не отличались: при проксимальном блоке p=0,2 и p=0,93 соответственно, при дистальном блоке – p=0,16 и p=0,86. Выбор способа желчеотведения должен быть обоснован не только уровнем блока, но и возможностью радикального лечения: при предполагаемом паллиативном лечении предпочтение должно быть за способами внутреннего дренирования. Обоснована необходимость разработки классификации осложнений билиарного дренирования.

Ключевые слова: механическая желтуха, билиарное дренирование, паллиативное лечение механической желтухи, классификация осложнений билиарного дренирования.

SURGICAL TACTICS AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE OF NEOPLASTIC GENESIS

S.M. Yeliseyev^{1,3}, R.R. Gumerov¹, S.P. Chikoteyev^{1,2}, N.G. Kornilov³, O.V. Magolina³, N.S. Kleymionova³, V.V. Shchapov⁴, A.V. Novozhilov^{2,3}, K.Y. Lapshin³, O.V. Tirikova²
(¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS; ²Irkutsk State Medical University; ³Irkutsk Regional Clinical Hospital; ⁴Shelekhov Central Regional Hospital, Russia)