

РЕАМБЕРИН В ПРОГРАММЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»¹,

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи

г. Омска²,

Российская Федерация

Цель. Определить эффективность использования реамберина в программе интенсивной терапии распространенного перитонита (РП) для коррекции реологических расстройств, обеспечения эффективной доставки кислорода, восстановления окислительного фосфорилирования и репарации тканей.

Материал и методы. В исследование включено 24 пациента с РП (абдоминальный тяжелый сепсис) вследствие деструктивного аппендицита, перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. В послеоперационном периоде были сформированы 2 группы. В основную группу (n=12) вошли 6 мужчин в возрасте 31,4±3,3 лет (M±σ) и 6 женщин в возрасте 32,4±2,4 лет (M±σ) с РП (оценка по шкале Мангеймера 30,4±2,1 балла (M±σ)), где в программе инфузионной терапии использовали реамберин. В группу сравнения (n=12) вошли 4 мужчин (34,3±3,1 лет (M±σ)) и 8 женщин (31,4±2,6 лет (M±σ)) с РП (оценка по шкале Мангеймера 30,1±3,2 балла (M±σ)), где реамберин не использовали.

Результаты. Использование реамберина у пациентов с РП снижает на 60% интенсивность процессов свободно-радикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) (уменьшение уровня малонового диальдегида (МДА) в 2 раза), гипоксию на уровне тканей (снижение концентрации лактата в 3,8 раза), что в целом способствует снижению летальности, сокращению в 1,5 раза сроков вазопрессорной поддержки, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и в 1,2 раза сокращает период пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Заключение. Проведенное исследование подтверждает эффективность использования реамберина у пациентов с РП, так как в раннем послеоперационном периоде способствует устранению метаболического ацидоза, улучшению реологических свойств крови и доставке кислорода за счет нормализации объема эритроцитов, восстановлению микроциркуляции, моторики кишечника и более раннему проведению энтерального питания, улучшению репаративных процессов и раннему ушиванию лапоротомной раны.

Ключевые слова: реамберин, распространенный перитонит, интенсивная терапия, коррекция реологических расстройств, свободно-радикальное окисление, перекисное окисление липидов

Objectives. To determine reamberin efficiency in the intensive therapy program of generalized peritonitis (GP) for correction of the rheological disorders, providing of effective oxygen supply to tissues, restoration of oxidative phosphorylation and tissue reparation.

Methods. 24 patients with GP were included in the study (severe abdominal sepsis) due to destructive appendicitis, perforated gastric and duodenal ulcers. 2 groups were formed in the postoperative period. The main group (n=12) consisted of 6 men (aged of 31,4±3,3 years (M±σ)) and 6 women (aged 32,4±2,4 years (M±σ)) with GP (according to Mannheim scale 30,4±2,1 scores (M±σ)) where reamberin was used in the program of the infusion therapy. The comparison group (n=12) consisted of 4 men (34,3±3,1 years scores (M±σ)) and 8 women (31,4±2,6 years (M±σ)) with GP (according to Mannheim scale 30,1±3,2 year scores (M±σ)) where reamberin was not used.

Results. The use of reamberin in patients with GP reduces (60%) intensity of processes of free radical oxidation (FRO) and lipid peroxidation (LP) (reduction of MD (malonic dialdehyde in 2-fold), reduces the tissue hypoxia (in 3,8-fold). It generally contributes to the reduction of mortality, the terms of vasopressor support (in 1,5-fold), artificial pulmonary ventilation (APV) and decrease the hospitalization period of patients at the Intensive Care Unit (in 1,2-fold).

Conclusions. The conducted study confirms the efficiency of reamberin use in patients with GP due to its elimination of metabolic acidosis, improving the rheological properties of the blood and oxygen supply to the tissues at the expense of normalizing of the red blood cells volume, restoration of microcirculation, intestinal motility, realize an earlier enteral nutrition, improving of reparative processes and suturing of the laparotomic wound in the early postoperative period.

Keywords: reamberin, generalized peritonitis, intensive therapy, correction of rheological disorders, free radical oxidation, lipid peroxidation

Novosti Khirurgii. 2013 Sep-Oct; Vol 21 (5): 58-64

Reamberin in the intensive therapy program in patients with generalized peritonitis

Y.P. Orlov, V.N. Lukach, A.V. Gluschenko

Введение

Своевременное разрешение кризиса микроциркуляции, который имеет место при выраженной гиповолемии, является на сегодняшний день первостепенной задачей в медицине критических состояний, так как правильная тактика инфузионной терапии прямо влияет на выживаемость пациентов.

Сущность кризиса микроциркуляции заключается не столько в расстройствах регуляции тонуса прекапилляров, сколько в блокаде капилляров поврежденными, увеличенными в объеме и сладжированными эритроцитами [1, 2]. Повреждение мембран эритроцитов и склонность их к гемолизу — следствие воздействия свободных радикалов кислорода в условиях гипоксии и ацидоза [3, 4]. Решение этой задачи невозможно без увеличения объема циркулирующей крови (ОЦК) и улучшения ее реологических свойств за счет введения реологически активных инфузионных препаратов — кристаллоидов или коллоидов. Увеличение ОЦК, без сомнения, способствует снижению напряженности ацидоза, но не способствует устранению гипоксии на уровне тканей, так как поступление поврежденных эритроцитов в системный кровоток не улучшает газообмен [5]. Газообмен на уровне тканей или окислительное фосфорилирование — это энергетически зависимый процесс [6]. К сожалению, если все инфузионные растворы достаточно быстро и с разной эффективностью решают проблему ацидоза, то проблема гипоксии остается нерешенной. Коллоиды, и тем более кристаллоиды, практически не влияют на процессы клеточной энергетики, так как не несут в себе субстрата, способствующего активации HIF (гипоксии-индуцирующего фактора). HIF активируется только в ответ на дефицит сигнальной молекулы — сукцината, основного субстрата II комплекса дыхательной цепи митохондрий [7]. Таким образом, чем глубже кризис микроциркуляции, тем глубже циркуляторная гипоксия и больше дефицит субстратного звена дыхательной цепи митохондрий.

Гипотеза исследования — раннее введение 1,5% раствора янтарной кислоты должно способствовать устранению ацидоза за счет синтеза HCO_3^- в процессе метаболизма молекулы сукцината, уменьшению степени повреждения эритроцита, улучшению реологии крови и коррекции гипоксии за счет выполнения субстратного звена дыхательной цепи митохондрий, что в целом должно повлиять на клинический эффект у пациентов с распространенным перитонитом.

Целью настоящего исследования являлось определение эффективности использования раствора 1,5% реамберина в программе интенсивной терапии распространенного перитонита (РП) для коррекции реологических расстройств, обеспечения эффективной доставки кислорода, восстановления окислительного фосфорелирования и обеспечения репарации тканей.

Материал и методы

Исследование проведено у 24 пациентов с РП (абдоминальный тяжелый сепсис) вследствие деструктивного аппендицита (12 пациентов), перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (12 пациентов). С учетом тяжести общего состояния и длительности заболевания ($44,6 \pm 2,9$ часов ($M \pm \sigma$)), всем пациентам в течение 2 часов проводилась стандартная предоперационная подготовка, включавшая назначение антибактериальных препаратов, инфузионную терапию в объеме 3100 ± 350 мл ($M \pm \sigma$) коллоидов (Гелофузин) и кристаллоидов (Стерофундин) в соотношении 2:1. Объем операции включал аппендэктомию или ушивание перфоративной язвы желудка, санацию и брюшной полости и плоскостное дренирование (открытое ведение послеоперационной раны) брюшной полости. В интраоперационном периоде инфузионная терапия (3200 ± 450 мл ($M \pm \sigma$)) включала инфузию кристаллоидов (раствор Рингера) и коллоидов (Гелофузин) в соотношении 1:1. В исследование не включались пациенты старше 45 лет, имеющие сопутствующую патологию сердца, легких, печени, поджелудочной железы и почек, поступавшие в состоянии <15 и >22 баллов по шкале APACHE II, требовавшие вазопрессорной поддержки в процессе предоперационной подготовки.

В послеоперационном периоде с учетом различных программ инфузионной терапии (таблица 1) были сформированы 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту, с одинаковым протоколом интенсивной терапии, который включал: трамадол 100 мг 4 раза в сутки, тиенам 500 мг 4 раза в сутки, клексан 0,4 мл 2 раза в сутки, ацилок 50 мг 2 раза в сутки, вазопрессорная поддержка дофамином в дозе $13,5 \pm 3,8$ мкг/кг/мин ($M \pm \sigma$). В основную группу ($n=12$) вошли 6 мужчин в возрасте $31,4 \pm 3,3$ лет ($M \pm \sigma$) и 6 женщин в возрасте $32,4 \pm 2,4$ лет ($M \pm \sigma$) с РП с оценкой по шкале Мангеймера $30,4 \pm 2,1$ балла ($M \pm \sigma$). В группу сравнения ($n=12$) вошли 4 мужчин в возрасте $34,3 \pm 3,1$ лет ($M \pm \sigma$) и 8 женщин в возрасте $31,4 \pm 2,6$ лет ($M \pm \sigma$) с РП с оценкой по шкале Мангеймера $30,1 \pm 3,2$ балла ($M \pm \sigma$).

Таблица 1

**Объем и состав инфузионной терапии у пациентов
с распространенным перитонитом ($M \pm \sigma$)**

Программа инфузионной терапии в течение 48 часов после операции	
Основная группа (4550±150 мл)	Группа сравнения (4350±150 мл)
Реамберин 1000 мл	0,9% р-р NaCl 1000 мл
0,9% р-р NaCl 1000 мл	Рингера р-р 1000 мл
5% р-р глюкозы (инсулин, калий) 500 мл	5% р-р глюкозы (инсулин, калий) 500 мл
Гелофузин 2000 мл	Гелофузин 2000 мл

Целевые параметры: ЦВД 6-8 см вод. ст., АДс 75 мм рт. ст., диурез 0,7-1 мл/кг/час к концу 2-х суток.

У всех пациентов до операции, после оперативного вмешательства и через 48 часов после операции исследовались: концентрация электролитов плазмы, мочевины, креатинина, свободного гемоглобина (СГ), лактата, глюкозы, малонового диальдегида (МДА), определялся уровень общей антиоксидантной активности (ОАА). Осмолярность плазмы рассчитывалась по классической формуле. Эффективность доставки кислорода (DO_2I) и его потребления (VO_2I) оценивались по данным интегральной реографии и анализов кислотно-основного состояния крови с помощью аппарата Rapidlab "Bayer" (США). Функциональные свойства эритроцитов исследовались на гематологическом анализаторе "SYSMEX XT 2000i" (Япония), где определялись показатель гематокрита (HCT) и средний объем эритроцита (MCV). В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение и продолжение интенсивной терапии в одинаковом объеме во всех

группах. Оценивалась ранняя послеоперационная и 30-суточная летальность, длительность вазопрессорной поддержки, нахождения на ИВЛ, в отделении реанимации и интенсивной терапии. Полученные результаты сравнивались с данными здоровых доноров ($n=10$).

Данные представлены в виде среднего значения исследуемых величин (M) и отклонения (σ) для каждого показателя. Все результаты были проверены на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий оценивали с использованием параметрических (t -критерий Стьюдента). Корреляционную зависимость оценивали с помощью показателей линейной регрессии и корреляции, критерия Спирмена. Различия статистически значимыми считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из данных таблицы 2 видно, что исходная

Таблица 2

Исходные лабораторные показатели пациентов с перитонитом ($M \pm \sigma$)

Показатели	Основная	Сравнения	Доноры
APACHE II	19,9±1,1	19,6±1,6	
Гемоглобин, г/л	171,3±2,1*	170,2±4,4*	135,4±7,2
Эритроциты, 10^{12}	4,9±0,8*	5,2±0,8*	4,2±0,3
Осмолярность, мосм/л	266,4±9,5	271,4±7,2*	287,5±8,2
HCT, %	56±3*	57±4*	46±2
pH, усл. ед.	7,21±0,15	7,22±0,11*	7,32±0,09
BE, моль/л	-3,3±0,65	-4,1±0,45*	-1,8
MCV, мкм ³	97,5±2,5*	96,3±3,3*	81,5±4,4
Hb свободный, мг%	0,4±0,6*	0,5±0,7*	0,12±0,05
SaO ₂ , %	91,5±2,2*	92,2±1,6*	96,5±2,2
vSaO ₂ , %	61,6±2,1	62,7±2,4*	74,9±2,1
ЧСС ⁻¹	128±8*	131±5*	77±5
АДс, мм рт.ст.	65,4±5,2*	62,5±4,2*	94,5±5,5
СИ, мл/мин/м ²	2,4±0,5*	2,4±0,4*	3,6±0,5
DO ₂ I, мл/мин/м ²	203,2±24,2*	215,4±26,5*	610,5±45,3
VO ₂ I мл/мин/м ²	91,3±8,3*	99,4±7,7*	128,5±8,4
Глюкоза, моль/л	12,5±2,5*	12,9±0,9*	6,7±0,2
Лактат, моль/л	4,6±0,4*	4,2±0,3*	1,2±0,1
ОАА, МЕ/л	49,3±1,2*	45,1±3,3*	26,3±2,2
МДА, ммоль/мл	3,9±0,3*	4,1±0,2*	1,27±0,07

Примечание: * – достоверно $p < 0,05$ для при сравнении с данными доноров

тяжесть общего состояния пациентов во всех группах была обусловлена тяжелым абдоминальным сепсисом, полиорганной дисфункцией, метаболическими нарушениями (гипоксия, декомпенсированный метаболический ацидоз, гиперлактатемия, гипергликемия, гиперазотемия), активацией процессов СРО и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Однако корреляционной связи между показателями рН крови, дефицитом оснований и уровнем лактата выявлено не было ($r=0,1127$ при $p<0,002$; $r=0,1055$ при $p<0,002$ соответственно). Тяжесть гипоксии на уровне тканей подтверждалась снижением DO_2I (в 3 раза) и VO_2I (на 30% меньше чем в группе доноров), сатурации в венозной крови ($vSaO_2$) $<65\%$.

MCV превышал контрольные значения на 15,7-18,4%, а факт гемолиза подтверждался наличием СГ в плазме, уровень которого во всех группах в 5-6 раз превышал контрольные значения. СГ потенцирует, как процессы СРО (рост ОАА более чем в 2 раза), так и ПОЛ (увеличение концентрации МДА в 3 раза выше контрольных значений), что отрицательно сказывается на состоянии мембраны эритроцита [8, 9, 10]. В мембране появляются гидрофильные кластеры, увеличивается ее проницаемость, и создаются условия для проникновения внутрь клетки натрия и воды, что увеличивает MCV [10, 11].

После проведенной предоперационной подготовки, оперативного лечения и интраоперационной инфузионной терапии у всех пациентов (таблица 3) сохранялась нестабильность параметров центральной гемодинамики за счет реперфузии, несмотря на то, что показатель гематокрита и общее количество эритроцитов соответствовали достаточной гемодилуции.

MCV оставался увеличенным и возрос на фоне относительной гипоосмолярности крови. На фоне гипоперфузии и вазопрессорной поддержки сохранялась тахикардия и низкий СИ (на 67% ниже контрольных значений), что обуславливало гипоксию в тканях и расстройства метаболизма. Гемодилуция не улучшила реологию крови, так как снижение показателя гематокрита до 30-33% сочеталась с высоким MCV, который превышал контрольные значения на 19-20%, что, по данным литературы превышает потенциальный уровень угрозы гемолиза [5, 12]. Снижение в 1,4-1,8 раза общего числа эритроцитов является не столько эффектом гемодилуции, сколько следствием гемолиза. Анаэробное окисление превалировало, так как возрос уровень лактата (на 24-25% выше исходного уровня), снизился рН крови, возрос дефицит оснований, сохранялась гипергликемия, активация СРО (рост ОАА в 2 и 3 раза) и ПОЛ (увеличение в динамике кон-

Таблица 3

**Показатели тяжести общего состояния и процессов метаболизма
после проведенного оперативного лечения ($M \pm \sigma$)**

Показатели*	Основная	Сравнения	Доноры
APACHE II	20,1±2,4	20,2±2,2	
Нб общий, г/л	118,4±8,8*	114,4±7,8*	135,4±7,2
Эритроциты, $10^{12}/л$	2,4±0,5*	2,5±0,4*	4,2±0,3
Осмолярность, мосм/л	272,4±8,1*	278,4±3,9*	287,5±8,2
рН, усл. ед.	7,12±0,11	7,11±0,13*	7,32±0,09
BE, ммоль/л	-23,3±2,44	-21,1±2,25*	-1,8
НСТ, %	30,1±1,7*	33,6±0,9*	46,2±1,8
MCV, мкм ³	98,5±2,6*	97,3±3,1*	81,5±4,4
Нб свободный, мг%	0,55±0,6*	0,59±0,7*	0,12±0,05
SaO ₂ , %	95,5±1,1	95,3±2,7	96,5±2,2
SvO ₂ , %	66,4±2,2	65,3±2,5*	74,9±2,1
ЧСС ⁻¹	108±8*	101±5*	77±5
АДс, мм рт.ст.	65,4±5,2*	62,5±4,2*	94,5±5,5
СИ, мл/мин.м ²	2,4±0,5*	2,4±0,4*	3,6±0,5
DO ₂ I, мл/мин/м ²	442,2±26,6*	441,4±22,7*	610,5±45,3
VO ₂ I мл/мин/м ²	112,3±18,5*	119,4±9,5*	128,5±8,4
Глюкоза, моль/л	9,4±0,5*	9,2±0,7*	6,7±0,2
Лактат, ммоль/л	5,7±0,5*	6,1±0,5*	1,2±0,1
ОАА, МЕ/л	108,3±4,2*	104,3±4,8*	26,3±2,2
МДА эритр., нмоль/мл	5,4±0,8*	5,6±1,2*	1,27±0,07

Примечание: * – достоверно $p<0,05$ для при сравнении с данными доноров

центрации МДА в 4 раза). Проводимая терапия способствовала процессам реперфузии и реоксигенации, массивному поступлению в системный кровоток O_2 и СГ (увеличение в 7 и 8 раз), напряжению процессов фосфорилирования на тканевом уровне, активации ПОЛ и накоплению недоокисленных продуктов обмена [4], что подтверждается в ряде исследований [5, 13, 14]. При этом, у всех пациентов на фоне ИВЛ (FiO_2 $44,5 \pm 11,3\%$) отмечалась низкая утилизация O_2 , что подтверждалось низкими (менее 70%) значениями $vSaO_2$. Тяжесть общего состояния по шкале APACHE II оставалась высокой и тесно коррелировала с уровнем ВЕ ($r=0,5871$ при $p<0,002$), лактата ($r=0,6227$ при $p<0,002$) и глюкозы ($r=0,6006$ при $p<0,002$).

Однако через 48 часов в группе пациентов, где использовался реамберин, удалось скомпенсировать метаболические процессы.

В основной группе (таблица 4) по сравнению с исходными данными отмечалось улучшение общего состояния (снижение баллов по шкале APACHE II), стабилизация уровня общего гемоглобина, уменьшение уровня СГ (основного катализатора реакции Фентона), и как следствие, регистрировалось снижение ОАА (на 60%) и концентрации МДА (в 2 раза). При этом в 3,8 раза уменьшилась концентра-

ция лактата, стабилизировался рН крови за счет устранения дефицита оснований.

На фоне вазопрессорной поддержки и низкого СИ (который достоверно не отличался от данных групп, где реамберин не использовался) показатель DO_2I возрос и был ниже данных контроля только на 7-10%, а VO_2I соответствовал нормальным значениям, что обеспечивало и нормальный показатель $vSaO_2$, отражающий степень утилизации O_2 . Существенно, что в этих группах МСV в условиях нормоосмолярности уменьшился, и эритроциты стали менее подвержены гемолизу, что, безусловно, способствовало более качественному газообмену на уровне капилляров [9].

Напротив, у пациентов группы сравнения сохранялось более тяжелое общее состояние (по шкале APACHE II >15 баллов), ОАА уменьшалась в 2 раза, и возрастал уровень МДА (в 4 раза). Сохранялась гипергликемия и высокая концентрация лактата (выше данных группы сравнения в 1,5 раза), что свидетельствовало о гипоксии на уровне тканей. Несмотря на удовлетворительную $aSaO_2$, показатели DO_2I и VO_2I были ниже контроля на 28% и на 19% соответственно, а уровень $vSaO_2$ оставался ниже 62-65%. Это было связано не только с низкими значениями СИ, который на 22% был ниже контрольных (донорских) значений,

Таблица 4

Показатели тяжести общего состояния и процессов метаболизма после 48 часов интенсивной терапии ($M \pm \sigma$)

Показатели*	Перитонит		Доноры
	Основная	Сравнения	
APACHE II	$13,1 \pm 2,2^{\circ}$	$16,4 \pm 1,1$	
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,1 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,7$	$3,8 \pm 0,4$
Осмолярность, мосм/л	$286,8 \pm 7,9$	$269,8 \pm 6,1$	$287,5 \pm 8,2$
рН	$7,28 \pm 0,11$	$7,16 \pm 0,13$	$7,32 \pm 0,09$
ВЕ, моль/л	$-6,3 \pm 0,32$	$-19,9 \pm 1,61$	-1,8
Нв общий, г/л	$113,4 \pm 3,3$	$101,4 \pm 3,6$	$137,4 \pm 3,6$
Гематокрит, %	$34,1 \pm 0,7$	$38,6 \pm 0,4$	$40,1 \pm 0,8$
МСМ, сред. диам.	$84,5 \pm 2,1$	$95,3 \pm 2,8$	$81,5 \pm 4,4$
SaO_2 , %	$95,5 \pm 1,1$	$95,3 \pm 2,7$	$96,5 \pm 2,2$
SvO_2 , %	$74,4 \pm 3,4$	$62,3 \pm 3,5$	$74,9 \pm 2,1$
Нв свободный, мг%	$0,14 \pm 0,06$	$0,42 \pm 0,07$	$0,12 \pm 0,05$
ЧСС ⁻¹	$108 \pm 8^*$	101 ± 5	77 ± 5
АДс, мм рт.ст.	$95,4 \pm 5,2^*$	$92,5 \pm 4,2$	$94,5 \pm 5,5$
СИ, мл/мин.м ²	$2,8 \pm 0,5^*$	$2,9 \pm 0,5$	$3,6 \pm 0,5$
DO_2I , мл/мин/м ²	$582,2 \pm 52,4^*$	$488,4 \pm 37,7$	$610,5 \pm 45,3$
VO_2I мл/мин/м ²	$132,8 \pm 10,8^{\circ}$	$111,5 \pm 8,8^*$	$138,5 \pm 8,4$
Глюкоза, моль/л	$5,3 \pm 0,3^*$	$8,1 \pm 0,5^*$	$6,7 \pm 0,2$
Лактат, ммоль/л	$1,5 \pm 0,2^{\circ}$	$3,3 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,1$
ОАА, МЕ/л	$49,3 \pm 2,2^{\circ}$	$12,6 \pm 0,5^*$	$26,3 \pm 2,2$
МДА эритроц., нмоль/мл	$2,1 \pm 0,3^{\circ}$	$4,5 \pm 0,4^*$	$1,27 \pm 0,07$

Примечание: * – достоверно $p<0,05$ при сравнении с данными доноров; $^{\circ}$ – достоверно $p<0,05$ при сравнении с данными группы сравнения

сколько с сохранением большого MCV в условиях гипоосмолярности и высокой активности процессов СРО и ПОЛ [9]. В дальнейшем это обусловило сохранение гемолиза, уменьшение общей концентрации гемоглобина и общего числа эритроцитов, что отрицательно сказалось на показателях газообмена.

Оценивая эффективность использования реамберина у пациентов с РП, протекающим исходно с высоким баллом по шкале Мангеймера, нужно учесть то, что исходная тяжесть общего состояния, длительность заболевания и предоперационная подготовка, как и объем оперативного вмешательства, способствуют развитию тяжелого энергетического дефицита, являющегося следствием глубоких метаболических расстройств и, в первую очередь, окислительного фосфорелирования. Разрешение этой сложной метаболической задачи невозможно без раннего обеспечения энергетическим субстратом ключевых реакций цикла Кребса, позволяющих перевести процессы тканевого дыхания на привычный аэробный путь. Результаты показывают, что даже в условиях глубокого метаболического криза можно справиться с поставленной задачей и эффективно повлиять на основные клинические показатели.

Как видно из таблицы 5, восстановление энергетических процессов на уровне клетки позволяет, даже у крайне тяжелых пациентов (по шкале Мангеймера более 30 баллов), сократить практически вдвое сроки проведения вазопрессорной поддержки и длительность продленной ИВЛ. Это является следствием раннего устранения метаболического ацидоза, улучшением реологических свойств крови и доставки энергетических компонентов в лице сукцината и кислорода к пострадавшим клеткам большинства органов. Это способствует восстановлению сердечно-сосудистой деятельности, микроциркуляции, моторики кишечника и более раннему проведению энтерального

питания, локальным улучшением репаративных процессов и раннему ушиванию лапоротомной раны и в целом – устранению полиорганных дисфункций и недостаточности.

Большинство инфузионных препаратов в большей степени решают только проблему восстановления микроциркуляции, но по ряду причин не могут адекватно влиять на метаболические процессы, которые при критических состояниях декомпенсированы и не обеспечивают энергетическим компонентом будущие репаративные процессы [4, 14, 15]. Об этом свидетельствуют возрастающие в период реперфузии концентрации лактата, трудно управляемая гипергликемия, а также активация свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов (ПОЛ), на что указывают, в свою очередь, высокие концентрации малонового диальдегида.

Восстановление деятельности цикла Кребса, возврат окислительных процессов на путь аэробного окисления (о чем свидетельствует уменьшение концентрации лактата и нормогликемия) способствуют снижению выраженности гипоксии на уровне тканей, что подтверждает многие теоретические выкладки [6, 7]. Клинически эффект реамберина выразился в раннем купировании явлений пареза, восстановлении перистальтики кишечника, уменьшении объема отделяемого по желудочному и кишечному зондам.

Следствием эффективности реамберина у пациентов с РП является статистически достоверное сокращение сроков пребывания в ОРИТ и снижение летальности как в течение 5 суток послеоперационного периода, так и в период 30 дней после операции.

Выводы

1. Введение на ранних этапах лечения РП реамберина позволяет обеспечить качество механизмов доставки кислорода.

Таблица 5
Сравнительные результаты лечения пациентов с распространенным перитонитом через 30 суток после операции ($M \pm \sigma$)

Показатели	Основная группа (n=12)	Группа сравнения (n=12)
Сроки продленной ИВЛ (выживших), сут	7,2±2,2*	11,2±1,5
Сроки вазопрессорной поддержки, час	76,4±12,1*	111,2±9,4
Сроки ушивания раны (выживших), сут	5,2±1,5*	9,1±1,8
Сроки раннего энтерального питания, сут	3,8±1,5*	7,5±1,3
Сроки пребывания в ОРИТ (выживших), сут	17,5±2,1*	21,4±2,3
Ранняя летальность (до 5-ти суток)	-	6 (50)
30-тисуточная летальность	6 (50%)	9 (75%)

Примечание: * – достоверно $p < 0,05$ при сравнении с группой сравнения

2. Улучшение реологических свойств крови на фоне введения реамберина достигается за счет восстановления осмолярности плазмы, снижения интенсивности процессов СРО и ПОЛ, уменьшению гидрофильности и объема эритроцитов и восстановления антиоксидантного статуса.

3. Возврат окислительных процессов на путь аэробного окисления способствует снижению выраженности гипоксии на уровне тканей, обеспечивает клетки кишечника адекватным уровнем энергетического потенциала, способствует ее полноценному функционированию и репарации.

4. Использование реамберина в программе интенсивной терапии РП является патогенетически обоснованным и безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние повышенной Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости на деформируемость эритроцитов / О. А. Трубачева [и др.] // Вестн. ТГПУ. – 2011. – № 5. – С. 69–72.
2. Влияние агрегации эритроцитов на выраженность внутрисудистого гемолиза при операциях в условиях искусственного кровообращения / И. В. Мальцева [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2011. – Т. 56, № 6. – С. 28–32.
3. Изменение структуры поверхности мембран эритроцитов при длительном хранении донорской крови / В. В. Мороз [и др.] // Общ. реаниматология. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 5–12.
4. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus / S. Shin [et al.] // Indian J Exp Biol. – 2007 Jan. – Vol. 45, N 1. – P. 121–28.
5. Fernandes C.J. Jr. Red blood cell deformability is critical for oxygen utilization in sepsis / C. J. Jr. Fernandes // Crit Care Med. – 2009 Dec. – Vol. 37, N 12. – P. 3172–73.
6. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 2011. – № 1. – С. 3–19.
7. Энерготропное действие сукцинатсодержащих

производных 3-оксипиридина / Л. Д. Лукьянова [и др.] // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 10. – С. 388–92.

8. Кармен Н. Б. Состояние мембран эритроцитов при хронической гипоксии / Н. Б. Кармен, М. А. Абдулаева, Л. В. Токарева // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 5. – С. 58–62.

9. Erythrocyte deformability and oxidative stress in inflammatory bowel disease / T. Akman [et al.] // Dig Dis Sci. – 2012 Feb. – Vol. 57, N 2. – P. 458–64.

10. Atomic force microscopy of the erythrocyte membrane skeleton / A. H. Swihart [et al.] // J Microsc. – 2001 Dec. – Vol. 204. – Pt. 3. – P. 212–25.

11. Dexmedetomidine protects against lipid peroxidation and erythrocyte deformability alterations in experimental hepatic ischemia reperfusion injury / M. Arslan [et al.] // Libyan J Med. – 2012. – Vol. 7. – P. 18185.

12. Effects of oxidative damage of membrane protein thiol groups on erythrocyte membrane viscoelasticities / X. Wang [et al.] // Clin Hemorheol Microcirc. – 1999. – Vol. 21, N 2. – P. 137–46.

13. Косинец В. А. Применение Реамберина в коррекции функциональной активности энтероцитов при экспериментальном гнойном перитоните / В. А. Косинец // Эксперим. и клин. фармакология. – 2010. – Т. 73, № 2. – С. 35–38.

14. Эффективность и безопасность реамберина как сбалансированного раствора с антиоксидантной направленностью в интенсивной терапии перитонита и острой кишечной непроходимости / Ю. П. Орлов [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 2. – С. 64–69.

15. Dinkla S. Functional consequences of sphingomyelinase-induced changes in erythrocyte membrane structure / S. Dinkla, K. Wessels, W. P. Verdurmen // Cell Death Dis. – 2012. – Vol. 18, N 3. – P. e410.

Адрес для корреспонденции

644119, Российская Федерация,
г. Омск, ул. Перелета д. 9, ГКБ № 1,
ГБОУ ВПО «Омская государственная
медицинская академия»,
кафедра анестезиологии и реаниматологии,
тел.раб: 8-381-2-7532-64,
e-mail: orlov-up@mail.ru,
Орлов Юрий Петрович

Сведения об авторах

Орлов Ю.П., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия».

Лукач В.Н., Заслуженный деятель Высшей школы, д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия».

Глушенко А.В., к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для гнойно-септических больных городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Омска.

Поступила 7.06.2013 г.