

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТОДИКИ ОЗОНИРОВАНИЯ ПЕРФУЗАТА ПРИ ИСКУССТВЕННОМ КРОВООБРАЩЕНИИ

А.И. Коржевский, С.В. Кононова,

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

*Коржевский Александр Иосифович – e-mail: alkor2009@yandex.ru*

Проведен фармакоэкономический анализ методики озонирования перфузата. Действие озона изучалось в эксперименте на животных. Собаки были разделены на четыре группы: 12 животным проводили только премедикацию, 15 животным – оксигенированное искусственное кровообращение (ИК), еще 15 животным прерывисто озонированное ИК и 14 животным постоянно озонированное ИК. Морфометрическое исследование МЦР печени и почек через 3 часа озонированного ИК выявило протекторное действие озона на микроциркуляторное русло печени и почек. Фармакоэкономический анализ продемонстрировал, что использование методики озонирования перфузата является доступным и ее применение позволит значительно уменьшить затраты на терапию послеоперационных осложнений со стороны печени и почек, возникающие при использовании оксигенированного ИК.

**Ключевые слова:** озон, искусственное кровообращение, почки, печень, фармакоэкономика.

Was studied the ozone's action during the artificial circulation of the blood on microcirculation pool (MP) liver and kidneys of dogs. The dogs there were are divided into four groups: 12 animals conduct only preparation drugs, 15 animals – oxygen, else 15 dogs ozone in a time, and 14 – constantly ozone during the artificial circulation of the blood (ACB). After 3 hours of ACB bits of liver and kidneys were extracted for morphometrical analysis of this objects. The results of morphometrical analysis MP liver and kidneys after 3 hours ozone ACB have shown the defensive action of ozone, more denominated in serieses with unceasing ozone ACB, and also the method of ozone is economic available.

**Key words:** ozone, artificial circulation of the blood, kidneys, liver, pharmacoeconomy.

### Введение

В XX веке кардиохирургия стала одной из наиболее стремительно развивающихся отраслей медицины [1]. Сейчас искусственное кровообращение (ИК) является неотъемлемой частью сердечной хирургии. Несмотря на постоянное усовершенствование аппаратов ИК, методик проведения перфузии и способов управления ею, длительное ИК до сих пор еще часто приводит к развитию осложнений со стороны различных органов [2]. Основными факторами, оказывающими неблагоприятное влияние на печень при ИК, по данным ряда авторов, являются: исходное состояние органа, влияние наркоза и операционной травмы; продолжительная, более двух часов, перфузия, особенно в непульсирующем режиме; низкие объемные скорости перфузии (менее 2,5 л/мин.), ведущие к снижению парциального давления кислорода в тканях; введение больших количеств донорской крови; активация симпатико-адреналовой системы, вызывающая спазм сосудов, колебание температуры во время перфузии [3, 4]. Расстройства функций организма, возникающие при изменениях в печени, отражаются на почках: избыток альдостерона, который должен разрушаться в печени, перераспределяет кортикальный кровоток почек в юстамедуллярную зону, вызывая ишемию коркового слоя. В то же время задержка в организме различных агрессивных метаболитов вследствие поражения почек ухудшает печеночные функции. Взаимообусловленность изменений в этих органах приводит к тому, что после операций на открытом сердце в условиях ИК печеночная и почечная недостаточность чаще встречаются в сочетании. При протезировании митрального клапана, например, острая печеночно-

почечная недостаточность (ОППН), как одно из самых опасных осложнений в послеоперационном периоде (ППП), приводит к летальным исходам в 88,8% случаев [5]. Таким образом, печень и почки по сравнению с другими органами отличаются наибольшей чувствительностью к гипоксии, и необходим поиск эффективных и экономически доступных методик для их защиты во время ИК.

**Цель работы** – изучить влияние озона при искусственном кровообращении (ИК) на микроциркуляторное русло (МЦР) печени и почек, а также проанализировать затратность методики озонирования.

### Материалы и методы

Эксперименты проведены на 56 собаках обоего пола  $29,7 \pm 4,8$ . 1-я серия – 12 животных (интактные – премедикация, эфирно-кислородный наркоз, миорелаксанты), 2-я серия (контрольная) – 15 животных (оксигенированное ИК в течение 3 часов), 3-я серия (опытная) – 15 животных (прерывисто озонированное ИК по 15 мин. с интервалом в 15 мин. в течение 3 часов), 4-я серия (опытная) – 14 животных (постоянно озонированное ИК, в течение 3 часов). Перфузат барбатировали смесью озонированного кислорода с содержанием озона от 0,048 до 0,105 мг/л. С целью изучения влияния озона при ИК на МЦР печени и почек через 3 часа ИК производили лапаротомию и иссекали кусочки печени и почек для морфометрического исследования данных объектов. Морфометрия проводилась с помощью микроскопа МИКМЕД-6 с видеокамерой, подключенной к компьютеру и компьютерной программы Coreldraw 10. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью t-критерия Стьюдента и с помощью U-критерия Манна-Уитни.

## Результаты и их обсуждение

Воздействие эфирно-кислородного наркоза на собак 1-й серии опытов в течение трех часов не вызывало структурных изменений МЦР печени и почек, что подтверждалось данными морфометрического исследования (таблицы 1, 2). Диаметр синусоидальных сосудов находился в пределах нормы, отека стенок не наблюдалось. Артерии и вены в триаде также не были отечны, диаметры и площади данных сосудов не были увеличены.

Результаты морфометрического исследования МЦР печени через 3 часа оксигенированного ИК (2-я серия опытов) показали нарушение микроциркуляции на уровне элементарного ацинуса и более крупных сосудов. Диаметр синусоидальных сосудов межбалочных пространств был сильно увеличен и достоверно отличался от соответствующих значений диаметров синусоидальных сосудов 1-й серии опытов. У артерий и вен в триаде были отечны периваскулярные пространства, диаметр и площадь данных сосудов увеличены. Увеличение диаметра и площади сечения центральной вены было настолько выраженным, что превышало показатели в 1-й серии опытов более чем в два раза и свидетельствовало о явной потере тонуса сосудистой стенки. Все показатели 2-й серии опытов достоверно отличались от соответствующих показателей 1-й серии (таблицы 1).

Через 3 часа оксигенированного ИК в почечных нефронах наблюдались нарушения микроциркуляции: площадь капиллярных петель была достоверно меньше, чем в серии с эфирно-кислородным наркозом (ЭКН), ширина свободного пространства капсулы Шумлянско-Боумена была увеличена по сравнению с животными при ЭКН. Оба эти показателя свидетельствуют о нарушении и недостаточности кровоснабжения в клубочках. Таким образом, через 3 часа оксигенированного ИК возникали как компенсаторно-приспособительные, так и необратимые изменения в МЦР почек (таблица 2).

Результаты морфометрического исследования печени через 3 часа озонированного ИК (3-я и 4-я серии опытов) показали защитное действие озона на уровне микроциркуляторного русла элементарных ацинусов, более выраженное в серии с непрерывным озонированием перфузата, проявившееся в уменьшении периваскулярного отека, как синусоидальных сосудов, так и артерий и вен (таблица 1).

**ТАБЛИЦА 1.**

*Морфометрические показатели МЦР печени*

Измеряемый показатель	Значение			
	через 3 часа ЭКН	через 3 часа O <sub>2</sub> ИК	через 3 часа O <sub>3</sub> прерывисто ИК	через 3 часа O <sub>3</sub> постоянно ИК
	1-я серия	2-я серия	3-я серия	4-я серия
Диаметр синусоидов, мкм	8,85±0,55	10,90±0,41*	10,21±1,42	9,03±0,45#
Диаметр артерии в триаде, мкм	35,50±3,32	41,65±2,21*	40,37±4,03	37,63±3,86
Площадь сечения артерии в триаде, мкм <sup>2</sup>	961,40±21,08	1411,32±25,51*	1279,34±38,03*#	1111,57±34,05*#
Диаметр вены в триаде, мкм	55,10±6,81	132,15±10,18*	96,42±10,01*#	65,37±7,46#
Площадь сечения вены в триаде, мкм <sup>2</sup>	2238,90±28,25	13677,84±85,42*	7298,00±54,01*#	3354,49±32,14*#
Диаметр центральной вены, мкм	30,40±4,87	47,82±5,42*	35,45±4,08	30,50±4,81#
Площадь сечения центральной вены, мкм <sup>2</sup>	697,80±13,05	1512,13±41,10*	986,36±18,01*#	730,35±13,43*#

**Примечание:** \* – достоверно отличается от ЭКН (1-я серия),  $p < 0,05$ , # – достоверно отличается от O<sub>2</sub> (2-я серия),  $p < 0,05$ .

Диаметр синусоидальных сосудов приближался к нормальным значениям 1-й серии опытов, особенно в серии с непрерывным озонированием перфузата (4-я серия), и достоверно отличался от соответствующих значений диаметров синусоидальных сосудов 2-й серии опытов. Артерии и вены в триаде также приближались к нормальным значениям 1-й серии опытов. Диаметр данных сосудов у собак как в 3-й, так и в 4-й серии опытов достоверно не отличался от диаметров сосудов животных 1-й серии, а площади артерий и вен в триаде достоверно отличались от таковых показателей у животных с оксигенированным ИК (2-я серия). Диаметр центральных вен у животных 3-й и 4-й серий достоверно не отличается от соответствующих показателей у интактных животных, но при этом достоверно отличается от животных 2-й серии с оксигенированным ИК. Таким образом, озон, вводимый в перфузат, особенно в непрерывном режиме, предотвращает повреждение микроциркуляторного русла элементарных ацинусов и более крупных сосудов, препятствуя их необратимым структурным изменениям. Проявившееся защитное действие озона во время ИК может являться гарантией адекватного функционирования органа в постперфузионном периоде.

Результаты морфометрического исследования почек через 3 часа озонированного ИК (3-я и 4-я серии опытов) продемонстрировали защитное действие озона на уровне микроциркуляторного русла, более выраженное в серии с непрерывным озонированием перфузата, проявившееся в увеличении площади капиллярных петель в клубочке и уменьшении ширины свободного пространства капсулы Шумлянско-Боумена (таблица 2).

**ТАБЛИЦА 2.**

*Морфометрические показатели МЦР почек*

Измеряемый показатель	Значение			
	через 3 часа ЭКН	через 3 часа O <sub>2</sub> ИК	через 3 часа O <sub>3</sub> прерывисто ИК	через 3 часа O <sub>3</sub> постоянно ИК
	1-я серия	2-я серия	3-я серия	4-я серия
Площадь капиллярных петель в клубочке, мкм <sup>2</sup>	15987,12±388,36	13552,45±336,45*	14806,23±256,81*#	15302,19±288,94#
Ширина свободного пространства капсулы Шумлянско-Боумена, мкм	17,21±1,90	22,41±1,54*	19,66±2,17#	18,33±2,83#

**Примечание:** \* – достоверно отличается от ЭКН (1-я серия),  $p < 0,05$ , # – достоверно отличается от O<sub>2</sub> (2-я серия),  $p < 0,05$ .

Площадь капиллярных петель в почечных клубочках через 3 часа прерывистого и постоянного озонированного ИК была достоверно больше, чем во 2-й серии, что говорит об улучшении кровоснабжения в клубочках по сравнению с оксигенированным перфузатом. Обе опытные серии по площадям капиллярных петель в клубочках приближались к интактным животным, причем в 4-й серии с постоянным озонированием перфузата достоверных отличий не было. Ширина свободного пространства капсулы Шумлянско-Боумена также приближалась к норме, обе опытные серии достоверно не отличались от интактных животных, что свидетельствует об улучшении кровоснабжения и микроциркуляции в клубочках. Применение озонированного кислорода при ИК, особенно в непрерывном режиме, предупреждает

развитие необратимых изменений микроциркуляторного русла почек и кровеносных сосудов более крупного калибра, что может явиться гарантией адекватного функционирования почек в постперфузионном периоде.

Для анализа экономической доступности методики озонирования перфузата при ИК вычислим ежемесячные затраты и стоимость одной процедуры (таблица 3).

**ТАБЛИЦА 3.**  
*Ежемесячные затраты на проведение озонированного ИК*

Наименование	Ед. изм.	Стоимость, руб.	Кол-во	Сумма, руб.
Затраты на кислород (заправка 1 баллона)	1 баллон	100	1	100
Одноразовые системы	1 уп.	9	25	225
Гемаконы	1 шт.	45	25	1125
<b>Итого:</b>				<b>1450</b>

Ежемесячные затраты на проведение озонированного ИК при проведении 25 процедур в месяц (одна операция в день) составят 1450 рублей.

### Выводы

Таким образом, перфузат, барбатируемый озоном, особенно в непрерывном режиме, предотвращает повреждение микроциркуляторного русла печени и почек при искусственном кровообращении, препятствуя тем самым их необратимым структурным изменениям, и при этом методика озонирования перфузата является экономически доступной.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Максименко В.Б., Козяр В.В., Жовнир В.А. Кардиоанестезиология, искусственное кровообращение, защита миокарда. Киев: Книга плюс. 2007. 243 с.
2. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Бачинская Е.Н. Послеоперационные осложнения в кардиохирургии: современное состояние проблемы и перспективы. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004. № 4. С. 54-58.
3. Бураковский В.И. Осложнения при операциях на открытом сердце. Основы реаниматологии в кардиохирургии. М.: Медицина, 1972. 304 с.
4. Давидян А.Э. Обеспечение анестезиологической безопасности при интраоперационной аутогемотрансфузии в хирургии ИБС у больных с критической степенью операционного риска. Дис-я... канд. мед. наук: 14.00.37. Москва. 2008. 79 с.
5. Медведев А.П. Изменение функций печени и почек при протезировании митрального клапана и осложненном течении постоперационного периода. Дис. ... докт. мед. наук. М. 1981. 365 с.