

ЛИТЕРАТУРА

1. *Витковский Ю.А.* Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: Авт. дисс. ... докт. мед. наук. — Чита, 1997. — 40 с.
2. *Витковский Ю.А., Кузник Б.И.* Влияние интерлейкина-1 на способность лимфоцитов выделять факторы, влияющие на адгезию и агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 4. — С.468-475.
3. *Витковский Ю.А.* Цитокины и гемостаз // Забайкальский мед. вестник. — 2003. — № 3. — С.24-26.
4. *Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н.* Гемостаз и иммунные реакции // Актуальные проблемы гемостазиологии. — М., 1981. — С.186-197.
5. *Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н.* Взаимосвязь между иммуногенезом и системой гемостаза: единая система защиты организма // Успехи соврем. биологии. — 1981. — Т. 92, Вып. 2/5. — С.243-260.
6. *Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А.* Единая гуморальная система защиты организма // Забайкальский мед. вестник. — 2004. — № 4. — С.13-19.
7. *Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А.* Единая клеточно-гуморальная система защиты организма // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2005. — Т. 22, № 2. — С.3-14.
8. *Osterud B.* Tissue factor in neutrophils: no. // Journal of thrombosis and Haemostasis. — 2004. — Vol. 2, № 2. — P.218-220.
9. *Santucci R.A., Erlich J., Labriola J., et al.* Measurement of Tissue Factor Activity in Whole Blood // Thrombosis and Haemostasis. — 2000. — Vol. 83. — P.445-454.
10. *Seghatchian M.J., Samama M.M.* Hypercoagulable states: an overview. /In: Hypercoagulable States. Fundamental Aspects, Acquired Disorders, and Congenital Thrombophilia. — CRC Press, Inc. - Boca Raton - New York - London — Tokyo, 1996. — P.2-17.
11. *Seghatchian M.J., Samama M.M.* Hypercoagulability, inflammatory cytokines, disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis. // In: Hypercoagulable States. Fundamental Aspects., Acquired Disorders, and Congenital Thrombophilia. — CRC Press, Inc. - Boca Raton - New York - London — Tokyo, 1996. — P.311-328.
12. *Vitkovsky Yu.* Interleukins modulate procoagulant, anticoagulant and fibrinolytic properties of lymphocytes // Thrombosis and Haemostasis. — 1997. — № 3, Suppl. 2. — P.111.

Адрес для переписки:

670090, Чита, ул. Горького, 39а, заведующему кафедрой нормальной физиологии, профессору Ю.А. Витковскому.

© ГОЛУБ И.Е., САДЧИКОВ О.В., ЯНОВОЙ В.В., СОРОКИНА Л.В. — 2008

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ СПИНАЛЬНО-ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

И.Е. Голуб, О.В. Садчиков, В.В. Яновой, Л.В. Сорокина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. И.Е. Голуб; Амурская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.А. Доровских, кафедра госпитальной хирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Яновой)

Резюме. Представлены результаты влияния комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) на транспорт кислорода и антиокислительную активность крови у больных хроническим холециститом. Показано, что при этом варианте анестезии во время операции развивается компенсированная дыхательная недостаточность.

Ключевые слова: хронический холецистит, транспорт кислорода, комбинированная спинально-эпидуральная анестезия, антиокислительная активность крови.

INFLUENCE OF COMBINED SPINAL AND EPIDURAL ANESTHESIA ON OXYGEN TRANSPORTATION AND ANTIOXYDIZING BLOOD ACTIVITY FOR CHRONICAL CHOLECYSTITIS PATIENT GROUP

I.E. Golub, O.V. Sadchikov, V.V. Yanovoy, L.V. Sorokina
(Irkutsk State Medical University, Amur State Medical Academy)

Summary. The review of influence of combined spinal and epidural anesthesia on oxygen transportation and antioxydizing blood activity for chronical cholecystitis patient group is presented. Rise of compensated respiratory shortage while surgical treatment which is combined with such type of anesthesia is shown.

Key words: a chronic cholecystitis, transport of the oxygen, combined spinal and epidural anesthesia, antioxydizing activity of blood.

Все возрастающее число больных, оперируемых по поводу гепатобилиарной системы, определяет актуальность выбора новых методов анестезиологической защиты [2,56].

Одной из проблем, значительно отягощающих исход хирургического лечения желчнокаменной болезни, является высокий процент больных пожилого и старческого возраста, страдающих различными сопутствующими заболеваниями, которые отягощают как само основное заболевание, так и переносимость хирургического лечения [4,7,9].

При операциях по поводу желчнокаменной болезни достаточно широко используются различные мето-

ды общей анестезии [3,6]. Отдается также предпочтение и регионарной анестезии [1,8,10]. Между тем, высокий уровень центральных блокад, а также оперативное вмешательство на органах брюшной полости не могут в той или иной степени не затрагивать транспорт кислорода и антиокислительную активность крови.

Поэтому целью нашего исследования являлась оценка влияния комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (КСЭА) на функцию внешнего дыхания и антиокислительную активность крови при оперативном лечении больных с хроническим холециститом.

Материалы и методы

Перспективное рандомизированное исследование проведено у 31 больного хроническим холециститом. Все больные оперированы в условиях КСЭА с самостоятельным дыханием. Среди больных преобладали лица пожилого возраста с различной сопутствующей патологией – ИБС, артериальной гипертонией, сахарным диабетом и ожирением. В исследуемую группу не включались больные, имевшие в анамнезе хронические дыхательные расстройства. Оценка состояния больных перед операцией основывалась на результатах традиционных клинико-лабораторных, ультразвуковых, а также рентгенологических исследований. Тяжесть состояния больных соответствовала II типу по классификации Американского Общества анестезиологов (ASA), что было обусловлено как основным заболеванием, так и сопутствующей патологией. Все больные получили однотипную премедиацию на ночь и в 6 часов утра повторно назначались легкие транквилизаторы. За 30 минут до операции вводили диазепам 0,13-0,17 мг/кг, промедол 0,3-0,4 мг/кг, атропин 0,5 мг. У больных проводилась КСЭА односегментарным методом «игла в иглу». В положении больного на левом боку пунктировали эпидуральное пространство в одном из межостистых промежутков L2-3-4 через эпидуральную иглу «Туохи» пунктировали субарахноидальное пространство спинальной иглой 26 G. После появления ликвора и положительной аспирационной пробы вводили «Маркаин Спинал» 0,5% из расчета 0,2 мг/кг со скоростью 5 мг/30 секунд. Затем спинальную иглу извлекали и проводили эпидуральный катетер в краниальном направлении на 4-5 см, после фиксации катетера больного поворачивали на спину.

Исследование кислородного баланса и антиокислительной активности крови проводили на 3 этапах: 1 – непосредственно перед операцией и анестезией, 2 – травматичный этап операции, 3 – окончание операции и анестезии. Были использованы следующие показатели кислородного статуса: напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}), соотношение P_{aO_2}/FiO_2 , напряжение двуокиси углерода в артериальной крови (P_{aCO_2}), альвеолярно-артериальный градиент по напряжению кислорода $D(A-a)O_2$, внутрилегочный шунт (Q_s/Q_t), вентиляционно-перфузионное соотношение (V/O_2), насыщение гемоглобина кислородом (SaO_2 и SvO_2), содержание кислорода в артериальной и венозной крови (CaO_2 и CvO_2), доставка кислорода (DO_2), артерио-венозная разница по кислороду ($CaO_2 - CvO_2$), потребление кислорода (VO_2), коэффициент утилизации кислорода (KVO_2).

Антиокислительную активность сыворотки в условных единицах производили методом Г.И. Клебанова и соавт., 1998. Лабораторные методы диагностики изменений кислородного статуса осуществляли газоанализатором фирмы Radiometer AVL-995Hb. Расчет показателей кислородного статуса производили в формате электронных таблиц Microsoft Excel.

При статистической обработке полученных результатов критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистическая обработка произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows (Stat Soft, США).

Результаты и обсуждение

До оперативного лечения степень поглощения кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) соответствовала нормальным значениям. В травматичный этап операции и после операции P_{aO_2} значительно снизилось, соответственно на 15,2% и 12,8%. Можно отметить, что в травматичный этап операции и после ее окончания степень поглощения кислорода легкими практически не отличалась ($p_2=0,001$). До хирургического лечения у всех больных не наблюдалось артериальной гипоксемии, отношение P_{aO_2}/FiO_2 было в пределах нормальных величин. В травматичный момент операции и после ее окончания отмечалось достоверное снижение P_{aO_2}/FiO_2 на 15,2% и 12,6% по сравнению с данными, полученными до операции. При сравнении результатов, полученных в травматичный этап и после операции уровень P_{aO_2}/FiO_2 снизился незначительно, только на 3,8% ($p_1 < 0,001$). Следует отметить, что уровень артериальной

гипоксемии носит умеренный характер, что подтверждается снижением соотношения P_{aO_2}/FiO_2 . На всех этапах исследования парциальное напряжение углекислого газа (P_{aCO_2}) статистически значимо не изменялось, на основании этого можно сделать вывод об отсутствии у больных альвеолярной гиповентиляции. Перед оперативным лечением альвеолярно-артериальный градиент $D(A-a)O_2$ был в пределах нормы. При анализе этого показателя обращает на себя внимание его значительное повышение в травматичный момент хирургического лечения и после операции на 63,3% и 36,2% соответственно. Мы считаем, что причиной повышения $D(A-a)O_2$ явилось увеличение внутрилегочного шунта Q_s/Q_t и сдвига вентиляционно-перфузионных отношений V/O_2 . Для альвеолярной гиповентиляции характерно низкое альвеолярное напряжение O_2 и соответственно низкий градиент $D(A-a)O_2$ (табл. 1).

Внутрилегочный шунт (Q_s/Q_t) в травматичный этап операции значительно увеличился и превышал данные, полученные до операции на 138,9%. После окончания операции Q_s/Q_t по сравнению с результатами за травматический этап снизился на 72%. Даже небольшое несоответствие между вентиляцией и перфузией может значительно воздействовать на легочной газообмен, являясь одной из причин развития гипоксемии у больных. Вентиляционно-перфузионное соотношение (V/O_2) в травматичный этап операции достоверно снизилось на 21,2%, а после окончания операции снижало было 20,6% по сравнению с дооперационными данными. После окончания операции индекс V/O_2 был в пределах дооперационных величин. В травматичный этап операции и после ее окончания происходило незначительное снижение насыщения кислорода гемоглобином на 2,2%, что является в целом безопасным уровнем. Наблюдалось также, что в травматичный этап операции и после ее окончания индекс кислородной емкости крови (CaO_2) незначительно уменьшился на 2,1% и 0,2%, что никак не способствовало развитию дыхательной недостаточности.

Наиболее важным показателем для оценки транспорта кислорода является доставка O_2 органам и тканям. В травматичный этап операции индекс доставки кислорода снизился на 30,6%, однако после окончания операции индекс практически не отличался от результатов, полученных до операции, и оставался в пределах нормальных величин. Возможно снижение доставки O_2 на интраоперационном этапе обусловлено, прежде всего снижением сердечного выброса. Однако ввиду невозможности забора венозной крови из бассейна нижней полой вены вследствие неоправданной инвазивности этой манипуляции у наших больных, мы ограничились забором венозной крови из бедренной вены. Поэтому при изучении потребления O_2 в условиях КСЭА мы использовали показатели не истинного потребления O_2 , а регионарного, который обозначен как VO_2 (регион), также показатель артерио-венозной разницы нами обозначен как $CaO_2 - CvO_2$ (регион), а коэффициент регионарной утилизации O_2 как KVO_2 (регион).

Артерио-венозная разница по кислороду ($CaO_2 - CvO_2$) в травматичный этап операции снизилось на 40,4%, а после окончания операции отмечалось ее повышение на 16,4%.

Физиологической компенсаторной реакцией организма на снижение доставки кислорода является уве-

Таблица 1

Показатели кислородного статуса и антиокислительной активности крови при комбинированной спинально-эпидуральной анестезии

Показатели	До операции	Травматичный этап операции	Окончание операции и анестезии
PaO ₂ мм.рт.ст.	85,25±1,81	71,72±3,02 p<0,001	74,41±1,62 p ₁ <0,001 p ₂ =0,001
PaO ₂ /FiO ₂	405,95±8,62	341,52±14,38 p<0,001	354,33±7,71 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
PaCO ₂ мм.рт.ст.	39,57±1,63	40,96±1,11 p=0,002	40,88±0,92 p ₁ =0,002 p ₂ >0,05
D(A-a) O ₂ мм.рт.ст.	17,38±2,92	45,76±7,02 p<0,001	23,67±1,41 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Qs/Qt %	12,1±1,39	28,78±2,04 p<0,001	16,77±0,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
V/Q	0,66±0,01	0,52±0,01 p<0,001	0,62±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
SaO ₂ %	95,24±0,61	93,18±0,79 p<0,001	93,26±0,89 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001
CaO ₂ мл/дл	19,06±0,13	18,63±0,16 p<0,001	18,98±0,18 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
DO ₂ мл/мин*м ²	630,88±21,58	437,8±24,43 p<0,001	620,65±28,87 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05
CaO ₂ -CvO ₂ (регион.) мл/дл	4,07±0,13	2,84±0,31 p<0,001	4,86±0,19 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
VO ₂ (регион.) мл/мин-м ²	134,71±8,09	66,74±10,75 p<0,001	158,92±12,27 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
KVO ₂ (регион.)	21,35±0,53	15,52±1,24 p<0,001	25,61±0,75 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
АОА усл. Ед.	0,441±0,003	0,435±0,002 p>0,05	0,430±0,001 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05

Примечание: p – значимость различий между данными до операции, в травматичный этап операции и после операции; p₁ – значимость различий между травматичным этапом операции и окончанием операции; p₂ – значимость различий между данными до операции и окончанием операции.

личение его потребления за счет повышенной экстракции кислорода из крови на уровне тканей. Однако потребление O₂ в травматический этап операции значительно снизилось, на 49,5%. После окончания операции и анестезии VO₂(регион) практически не отличалось от данных, полученных до операции, и даже достоверно повысился на 15,3% коэффициент утилизации O₂, понизился в травматичный этап операции на 27,6%, а после операции отмечалось значимое повышение – на 16,4%.

Наши результаты показали, что на всех этапах исследования у всех больных, оперированных в условиях КСЭА, наблюдались сложные нарушения легочного газообмена, транспорта и утилизации кислорода. Интраоперационно происходило снижение оксигенации артериальной крови, отмечалась умеренная гипоксемия, интраоперационное увеличение градиента D(A-

а)O₂ и внутрилегочного шунта Qs/Qt, снижение вентилиционно-перфузионных отношений V/O₂, что позволяет классифицировать возникшую дыхательную недостаточность с преимущественным поражением легочных механизмов дыхания. Увеличение градиента D(A-a)O₂ говорит о поражении легочного аппарата, а не вентилиации. Мы считаем, что к поражению легочного аппарата у больных хроническим холециститом, оперированных в условиях КСЭА привело снижение вентилиционно-перфузионных отношений и увеличение внутрилегочного шунта. Возможно, одной из причин развития дыхательной недостаточности является и интраоперационное смещение диафрагмы хирургическими ретракторами во время операции на органах брюшной полости. Это приводит к ограниче-

нию расправления и снижению функциональной остаточной емкости легких. Показатели оксигенации артериальной крови у больных в условиях КСЭА, а именно SaO₂ и CaO₂ оставались на безопасном уровне, достаточном для поддержания доставки кислорода периферическими тканями.

На всех этапах исследования сохранялась стабильность системы антиоксидантной защиты, не приводящая к нарушениям метаболических, ферментативных процессов и кислородного баланса организма (табл. 1).

Таким образом, можно отметить, что у больных, оперированных по поводу хронического калькулезного холецистита, в условиях КСЭА с самостоятельным дыханием во время операции формируется компенсаторная острая дыхательная недостаточность, поэтому КСЭА не является методом выбора у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровских П.А. Регионарная (эпидуральная и спинальная) анестезия и аналгезия у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — СПб., 1992. — 46 с.
2. Толуб И.Е. Закономерности развития и пути предупреждения альтерирующих эффектов хирургического стресса: Автореферат дис.... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1998. — С.41.
3. Женило В.М. Перспективы повышения качества общей анестезии при хирургических вмешательствах // Мат. VII Всероссийского съезда анестезиологов-реаниматологов. — СПб., 2000. — С.40.
4. Замотаев И.Р. Особенности гериатрической фармакотерапии // Сов. медицина. — 1990. — № 2. — С.19-22.
5. Касаткин А.А., Пономарев С.В., Беримакин О.В. и др. Опыт применения ларингеальной маски в анестезиологической практике при эндоскопических операциях на желчевыводящих путях // Материалы XI Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов. — СПб., 2008. — С.385.
6. Лихванцев А.В., Ситников А.В., Субботин В.В. и др. Выбор метода анестезии при длительных и травматичных операциях // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 1. — С.53-56.
7. Милица В.В. Качественная и функциональная характеристика Т- и В-лимфоцитов при остром холецистите и их особенность у пожилых людей // Хирургия. — 1986. — № 7. — С.60-63.
8. Овечкин А.М., Осипов С.А. Клиническая эффективность эпидуральной и спинальной анестезии с точки зрения доказательной медицины // В сб.: Регионарная анестезия и лечение боли. — Москва-Тверь, 2004. — С.18-26.
9. Федоровский П.М., Косаченко В.М., Кутина О.А. Оптимизация анестезиологического обеспечения у лиц пожилого и старческого возраста при абдоминальных операциях // Мат. научно-практич. семинара по актуальным проблемам регионарной анестезии. — М., 2001. — С.48-55.
10. Wildsmith J.A.W. Problems with combined spinal and epidural anesthesia // Regional Anesthesia and Pain Medicine. — 1998. — Vol. 23, № 4. — P.388-389.

Адрес для переписки:

664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1

Голубу Игорю Ефимовичу - зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, профессору.

© ЩУПАК А.Ю., АЛЕКСЕЕНКО С.А., ЛЕБЕДЬКО О.А., ПУЧКОВ Ю.Б. — 2008

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ВСЛЕДСТВИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ СПИРТСОДЕРЖАЩИХ ДЕЗИНФЕКТАНТОВ

А.Ю. Щупак, С.А. Алексеенко, О.А. Лебедько, Ю.Б. Пучков

(Дальневосточный государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.П. Молочный, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. С.А. Алексеенко, кафедра патологической анатомии, зав. — к.м.н., доц. А.Н. Евсеев; МУЗ «Городская клиническая больница №10», гл.врач — к.м.н. В.В. Южно; Хабаровский филиал ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН — Институт охраны материнства и детства, г. Хабаровск, директор — д.м.н., член-корр. РАМН, проф. В.К. Козлов)

Резюме. Представлены результаты анализа хемиллюминограмм биоптатов печени и сывороток крови, а также морфологического исследования биоптатов печени больных с отравлением спиртосодержащими дезинфектантами. Показано, что у пациентов, получавших в составе комплексной терапии урсосан и гипохлорит натрия, на фоне улучшения клинического статуса, отмечалась активация антиоксидантной антирадикальной защиты, снижение продукции свободных радикалов в гепатоцитах и в сыворотке крови. По результатам гистологического обследования выявлено достоверное снижение активности токсического гепатита. Комбинация урсосана и гипохлорита натрия рекомендуется в качестве эффективного средства в комплексной терапии токсических гепатитов, обусловленных употреблением спиртосодержащих дезинфектантов.

Ключевые слова: токсический гепатит, морфология, оксидативный статус, урсодезоксихолевая кислота, натрия гипохлорит.

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX THERAPY OF TOXIC HEPATITIS DUE TO ALCOHOL CONTAINING DISINFECTANT CONSUMPTION

A.J. Schupak, S.A. Alexeenko, O.A. Lebedko, J.B. Puchkov

(Far Eastern Medical University, City clinical hospital №10, Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Respiration Pathology SB RAMS, Khabarovsk)

Summary. Parameters of free radical oxidation of biopsy of liver and blood serum of patients with toxic hepatitis in dynamics of disease are analyzed depending on treatment. Local damaging effect owing to free radical oxidation was shown as a synchronous decrease in activity of a toxic hepatitis. The given circumstances allow offering sodium hypochlorite and ursodeoxycholic acid in structure of complex therapy of toxic hepatitis.

Key words: toxic hepatitis, morphology, oxidative status, ursodeoxycholic acid, sodium hypochlorite.

В течение последних трех лет в Российской Федерации наблюдается массовое заболевание населения, проявляющееся внезапным развитием выраженной желтухи [6]. В подавляющем большинстве случаев заболевание подвержены социально неблагополучные лица (без определенного места жительства, безработные), страдающие хронической алкогольной болезнью и склонные к употреблению дешевых алкогольных напитков, различных спиртосодержащих жидкостей [4]. Число госпитализированных в Хабаровский токсикологичес-

кий центр с ноября 2006 г. по январь 2008 г. составило 150 человек [13]. В терапевтических стационарах города Хабаровска был отмечен резкий рост патологии печени у социально неблагополучных лиц, получавших лечение по поводу «алкогольного гепатита».

Сложность патогенеза и упорный характер течения затрудняют лечение. Применяемая сегодня для лечения токсических гепатитов гепатопротекторная терапия для ряда пациентов остается дорогой и малодоступной [10], а эффективность препаратов метаболического действия