

Научно-практический журнал

КЛИНИЧЕСКАЯ

Анестезиология

и РЕАНИМАТОЛОГИЯ



ТОМ 6

№1

2009

ФИОТ
Фонд информационно-образовательных
технологий

Главный редактор:

Научный редактор ФИОТ

Координационный совет:

Белобородов В.Б.
Бутров А.В.
Овечкин А.М.
Острейков И.Ф.
Царенко С.В.

Редакционная коллегия:

Алексеева Г.В.
Буров Н.Е.
Велданова М.В.
Власенко А.В.
Востриков В.А.
Дамир Е.А.
Евдокимов Е.А.
Заболотских И.Б.
Кассиль В.Л.
Кузнецова В.П.
Латышева Т.В.
Лекманов А.У.
Миронов П.И.
Неймарк М.И.
Николаенко Э.М.
Руднов В.А.
Салтанов А.И.
Свиридов С.В.
Ситкин С.И.
Федоровский Н.М.
Хапий Х.Х.
Шестопалов А.Е.

Содержание

Обзор

Попов Д.А., Белобородова Н.В.,
Седракия А.Р.

Послеоперационные кандидемии 2

Оригинальные работы

Мумладзе Р.Б., Васильев И.Т.,
Яковлев В.Н., Колесова О.Е.,
Власенко А.В., Лебедев С.С.

Озонотерапия в коррекции
свободнорадикальной и ферментной
активности у больных перитонитом 12

Гусев Е.Ю., Зотова Н.В.

Сепсис и теория системного
воспаления 20

Фоломеев В.Н., Молчанов И.В.,
Сотников В.Н., Панферова А.В.,
Конков М.Н., Гришина Т.Ю.

Методы профилактики
постинтубационных и
посттрахеотомических рубцовых
стенозов гортани и трахеи 28

Низкопоточная ингаляционная
анестезия. Ксенон в медицине

Рефераты работ по ксенону 31

Юридические аспекты специальности

Старченко А.А., Третьякова Е.Н.,
Тарасова О.В., Комарец С.А.,
Курило И.Н., Фуркалюк М.Ю.,
Рыкова И.В.

Причины материнской смертности
от анестезиолого-реанимационных
осложнений – взгляд
Минздравсоцразвития РФ
и акушерской корпорации 33

В помощь соискателю

Каменская М.А., Болякина Г.К.

Что следует знать соискателю
относительно опубликования
результатов диссертации 42

Некролог 54

Семченко В.В.

Памяти врача, педагога, учёного и друга –
Галины Владимировны Алексеевой 55

Зарегистрирован Министерством
Российской Федерации
по делам печати, телерадиовещания и
средств массовых коммуникаций
№ 77-16890 от 20 ноября 2003 г.

© «Клиническая анестезиология
и реаниматология», 2009

© ООО «ФИОТ»

оригинал-макет, 2009

Адрес редакции: 129515,
г. Москва, а/я 98

Электронная версия журнала:
<http://www.clinanaesthesiology.ru>

Подписной индекс в каталоге «Роспе-
чати» — 20804



ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ КАНДИДЕМИИ

Попов Д.А., Белобородова Н.В., Седракян А.Р.

НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Москва

Инфекции, вызываемые микроскопическими грибами, представляют собой серьёзную проблему в современном стационаре, особенно у тяжёлых больных, получающих повторные курсы антибиотиков, а также у пациентов отделений интенсивной терапии. По данным международного исследования SENTRY, грибы рода *Candida* занимают четвёртое место среди возбудителей нозокомиальных инфекций кровотока в США, уступая только коагулазонегативным стафилококкам, золотистому стафилококку и энтерококкам [21, 25].

Если до недавнего времени системные грибковые инфекции в основном являлись уделом иммунокомпрометированных больных (онкологических пациентов, больных на иммуносупрессии и др.), то теперь они значительно чаще регистрируются у осложнённых больных терапевтического и хирургического профиля, что связано с рядом факторов. Внедрение в клиническую практику новых высокотехнологичных методов лечения, поддерживающих жизнь больных в критиче-

ском состоянии, привело к расширению показаний и увеличению объёма выполняемых хирургических вмешательств, в том числе у новорождённых и «возрастных» пациентов. Благодаря совершенствованию методов интенсивной терапии значительно увеличилась продолжительность жизни больных в критическом состоянии, что привело к увеличению доли пациентов с факторами риска развития грибковых инфекций.

Летальность при кандидемии, по данным различных авторов, составляет от 39 до 83%, что значительно выше, чем летальность при инфекционных осложнениях бактериальной этиологии. Наиболее высокие показатели летальности отмечаются у новорождённых (особенно недоношенных) и детей первого года жизни [10, 25, 28]. При этом смертность от системных кандидозов не имеет существенной тенденции к снижению, несмотря на использование современных противогрибковых препаратов.

В табл. 1 приведены независимые факторы риска кандидемии в хирургических ОРИТ [30].

Таблица 1

Независимые факторы риска развития кандидемии в хирургических ОРИТ (приведено по [30])

Фактор риска	RR	OR
Предшествующие вмешательства на органах брюшной полости	7,3	–
Использование трехпросветного сосудистого катетера	5,4	–
Острая почечная недостаточность	4,2	–
Парентеральное питание	3,6	–
Массивная антибиотикотерапия	–	12,5
Колонизация <i>Candida spp.</i>	–	10,4
Длительность нахождения в ОРИТ > 7 сут.	–	9,8

Примечание: RR – относительный риск;
OR – отношение шансов

Очевидно, что ряд больных, нуждающихся в проведении интенсивной терапии, имеют высокий риск развития этого осложнения.

Проблема кандидемий после операций на

сердце имеет особое значение. Хирургическая коррекция ряда врождённых и приобретённых заболеваний сердца сопровождается широким применением различных инородных материалов

(протезов клапанов, сосудов, заплат, кондуитов, электрокардиостимуляторов, электродов и др.). Развитие кандидемии у таких больных сопряжено с высоким риском инфицирования имплантатов.

Экспериментальные и клинические данные, положенные в основу международных рекомендаций, свидетельствуют о необходимости удаления всех чужеродных материалов (катетеров, протезов и др.) у больных с кандидемией. На поверхности этих материалов грибы образуют биоплёнку, и консервативная терапия оказывается неэффективной даже при микробиологически подтверждённой чувствительности возбудителя к используемому препарату. Если у «обычных» больных достаточно заменить венозный катетер, то у кардиохирургического больного кандидемия может обернуться необходимостью повторной операции, что является крайне нежелательным, а в ряде случаев – просто невозможным.

Из дополнительных специфических факторов риска у кардиохирургических больных следует отметить повреждающее воздействие искусственного кровообращения на организм, что сопровождается транзиторной иммуносупрессией.

Этиология

В настоящее время известно около 200 видов грибов рода *Candida*, которые могут вызывать инфекционные заболевания у человека. Эти условно-патогенные микроорганизмы являются одноклеточными эукариотами, которые по сравнению с бактериями имеют более высокий уровень клеточной организации. Наличие в составе клеточной стенки хитина и относительно крупные размеры (5-12 мкм) затрудняют инактивацию грибковых клеток факторами иммунной системы организма, а продукция различных ферментов (протеолитических, липолитических, карбогидразы), являющихся факторами агрессии и проницаемости, способствует проникновению грибов в эпителиальные клетки и распространению в тканях.

Грибы вида *Candida albicans* являются представителями нормальной микрофлоры кишечника. Вместе с тем данный вид – наиболее распространённый возбудитель кандидозов во всех странах мира. Видовой состав кандидемий варьирует в зависимости от географического региона (табл. 2).

Таблица 2

Частота выделения различных видов грибов рода *Candida* из крови, %

Вид	США [25]	Северная и Латинская Америка, Европа – суммарно [21]	Испания [29]
<i>C. albicans</i>	55	48,7	51
<i>C. parapsilosis</i>	15	17,3	33
<i>C. glabrata</i>	15	17,2	4,2
<i>C. tropicalis</i>	9	10,9	4,2
<i>C. krusei</i>	-	1,9	0,9
Другие <i>Candida spp.</i>	6	5,2	6,7
Количество изолятов	1184	1397	331

В последние годы отмечают чёткую тенденцию к увеличению доли кандидемий, вызванных не-*albicans* видами кандид, особенно *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. tropicalis* [25]. Так, в некоторых детских отделениях реанимации и интенсивной терапии частота кандидемий, вызванных *C. parapsilosis*, достигает 54% [28, 29]. Также выявлено снижение чувствительности кандид к базовому антифунгальному препарату – флуконазолу, что обуславливает высокую вероятность неудачи традиционной терапии.

Нами проведен анализ видового состава и чувствительности к антимикотикам дрожжеподобных грибов рода *Candida*, выделенных из крови у кардиохирургических пациентов. Учитывали

только последовательные штаммы микроорганизмов. Выделение чистой культуры дрожжевых грибов и их идентификацию проводили согласно рекомендациям Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) с помощью тест-систем apiCandida (bioMérieux, Франция). Чувствительность к антимикотикам изучали с помощью наборов ATB FUNGUS 3 (bioMérieux, Франция).

В период с января 2007 по сентябрь 2008 г. в лабораторию клинической микробиологии и антимикробной терапии НИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН для исследования на стерильность направлено 4 107 образцов крови пациентов различного возраста (преимущественно в послеоперационном периоде). Среди исследованных гемо-

культур 665 оказались положительными, что составило 16,2%.

Последовательных штаммов микроорганизмов, выделенных из крови, было 469, причём

удельный вес дрожжевых грибов составил 17,3% (81/469). Вид *Candida parapsilosis* высевался чаще, чем *Candida albicans*, что является отражением описанных выше тенденций (см. рис.).

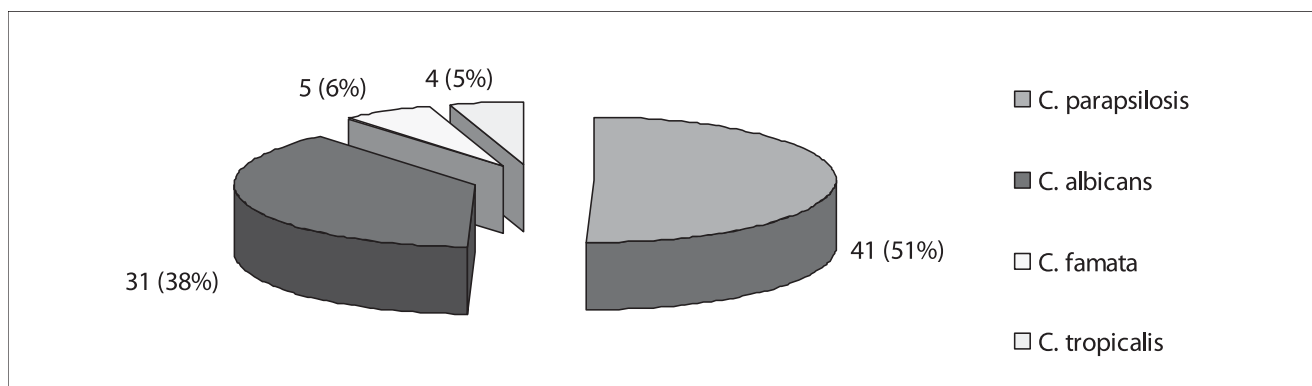


Рис. Структура кандидемий у кардиохирургических больных (2007-2008 гг.), n = 81

Чувствительность к антимикотикам определена у 62 из 81 выделенных штаммов. Данные представлены в табл. 3.

Как следует из данных таблицы, большинство выделенных из крови грибов (27 из 62-44%) рези-

стентны к флуконазолу – препарату, в основном используемому для эмпирической терапии грибковых инфекций. Наиболее часто резистентность к флуконазолу отмечали у *C. parapsilosis* – в 61% случаев.

Таблица 3

Чувствительность грибов рода *Candida* (n = 62) к антимикотикам (S – чувствителен, I – промежуточная чувствительность, R – резистентен)

Вид	Флюцитозин		Амфотерицин		Флуконазол			Итраконазол			Вориконазол*	
	S	R	S	R	S	I	R	S	I	R	S	R
<i>C. parapsilosis</i> (n = 1)	30	1	31	-	6	6	19	10	19	2	26	1
<i>C. albicans</i> (n = 24)	24	-	24	-	19	-	5	20	1	3	20	3
<i>C. tropicalis</i> (n = 2)	2	-	2	-	2	-	-	2	-	-	2	-
<i>C. famata</i> (n = 5)	5	-	4	1	2	-	3	3	1	1	4	1

Примечание:* – чувствительность к вориконазолу определяли у 27 из 31 штамма *C. parapsilosis* и у 23 из 24 штаммов *C. albicans*

Патогенез

Кандидемия может быть первичной (вследствие диссеминации грибов из локусов колонизации у больных с ослабленным иммунитетом) при отсутствии очага инфекции и вторичной, когда она является симптомом инвазивного кандидоза или катетер-ассоциированной инфекции. Известно, что колонизация или инфицирование сосуда катетера происходит путём проникновения микроорганизмов через кожные покровы, реже – через просвет катетера. В отличие от бактериальных инфекций кровотока характерной особенностью катетер-ассоциированных кандидемий является гематогенный путь инфицирования катетера в результате диссеминации грибов из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4].

Кандидемии у реанимационных больных развиваются, как правило, по эндогенному «сценарию». Этому способствует длительная терапия антибактериальными препаратами, приводящая к нарушению микроэкологии кишечника со снижением колонизационной резистентности. Подавление бактериальной микрофлоры ослабляет алиментарную конкуренцию, а также сопровождается снижением локальной продукции веществ с антифунгальной активностью [2]. Создаются условия для колонизации грибами слизистой оболочки ЖКТ, а затем и других локусов (слизистая оболочка дыхательных путей и мочевого тракта). Нарушение барьерной функции тканей, возникающее в результате гипоксии (гипоперфузии), травмы и/или инвазивных процедур, приводит к

микотической инвазии, которой способствует часто имеющаяся у тяжёлых больных иммунная недостаточность.

Показано, что при кандидемиях, вызванных *C. parapsilosis*, ведущую роль играют экзогенные источники инфицирования; этот возбудитель преимущественно передаётся контактным путём через руки медперсонала [6].

Таким образом, ключевые факторы, ведущие к развитию кандидемии, – это нарушения микроэкологического статуса вследствие длительной антибиотикотерапии и снижение иммунореактивности. Данные факторы в сочетании с длительным использованием сосудистых катетеров часто имеют место у пациентов ОРИТ.

Характерной особенностью патогенеза грибковых инфекций является высокая адгезия грибов к слизистым оболочкам, эндотелию и полимерным материалам, на которых образуется биоплёнка. При этом катетеры из силикона, тефлона или полиуретана инфицируются реже, чем катетеры из поливинилхлорида или полиэтилена [4].

Биоплёнка представляет собой структурно-функциональное «содружество» микроорганизмов, находящихся в матриксе, состоящем из экстрацеллюлярного полимера (гликокаликса) и продуктов метаболизма микроорганизмов [15]. Внутри биоплёнки микроорганизмы защищены от повреждения факторами иммунной защиты, антибиотиками и антисептиками. При этом выживают субпопуляции микроорганизмов с наиболее резистентным фенотипом, формирующимся в результате длительного воздействия повреждающих факторов. Большинство входящих в биопленку микроорганизмов имеет сниженный метаболизм и находится в покоящемся состоянии (не делится), благодаря чему, несмотря на свободное проникновение ряда антимикробных препаратов в матрикс, резко повышается устойчивость микроорганизмов к этим препаратам. По не совсем понятным на сегодняшний день причинам в отдельных участках биоплёнки периодически возникают очаги пролиферации с «выбросом» в кровоток планктонных форм микроорганизмов. Клиническая картина заболевания (от незначительного периодического субфебрилитета до сепсиса) во многом определяется интенсивностью образования планктонных форм микроорганизмов [16]. Для грибов характерно «взаимовыгодное сотрудничество» в виде образования микст-биоплёнок с бактериями, чаще всего со стафилококками или синегнойной палочкой [23].

Клиника и диагностика

Клинические симптомы кандидемии неспецифичны, что зачастую обуславливает несвоевременное начало эффективной противогрибковой

терапии, сопровождающееся ухудшением результатов лечения и повышением риска неблагоприятного исхода заболевания.

Диагноз кандидемии ставится при выделении грибов рода *Candida* из крови во время подъёма температуры выше 38°C или при наличии других признаков системной воспалительной реакции. Даже однократный высеив кандид из крови является абсолютным показанием к назначению противогрибковой терапии [7].

В лабораторной диагностике инвазивных микозов, помимо классических микробиологических тестов, определённое значение имеют дополнительные методы, один из которых – определение концентрации D-арабинитола и маннозы в крови методом газовой хроматографии. D-арабинитол и манноза являются маркерами системного кандидоза, а их определение в динамике может быть полезным для оценки эффективности противогрибковой терапии. Данный метод официально утвержден МЗ РФ и рекомендован к практическому использованию [5]. Большинство грибов рода *Candida* (кроме *C. krusei* и *C. glabrata*) продуцируют значительное количество D-изомера арабинитола, в связи с чем в крови больных с инвазивным кандидозом определяется его повышенное содержание. При интерпретации результатов необходимо учитывать, что D-арабинитол выводится почками, поэтому у больных со сниженным клиренсом эндогенного креатинина учитывается не только его концентрация, но и повышение соотношения D-арабинитол/креатинин [34].

Информативным является также молекулярная диагностика кандидозов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющая определить наличие в исследуемом материале специфических участков ДНК конкретного вида возбудителя [13]. Особенность этого метода – быстрота и высокая диагностическая чувствительность, однако многие исследования показали высокую частоту ложноположительных результатов [8]. Диагностическую ценность ПЦР при кандидозах продолжают изучать, однако в связи с отсутствием стандартизированных тестов молекулярно-биологические методы пока не имеют широкого практического применения. Большие ожидания связаны с появлением технологии SeptiFast (ПЦР в режиме реального времени), которая позволяет за 6 ч получить информацию о потенциальной этиологической роли 25 наиболее часто встречающихся патогенов (в том числе 6 видов грибов) при инфекциях кровотока.

Относительно новый метод диагностики инвазивного кандидоза – определение в крови концентрации (1-3)- β -D-глюкана, который входит в состав клеточной стенки всех грибов, за исключением *Cryptococcus neoformans* и зигомицетов. Имея

высокую чувствительность, метод обладает недостаточной специфичностью и нередко даёт ложноположительные результаты, в основном у больных с бактериемиями [27].

Определённое значение для дифференциальной диагностики изолированных бактериальных и грибковых инфекций имеет выявление уровня «воспалительных» биомаркеров – С-реактивного белка и прокальцитонина. При этом уровень С-реактивного белка повышается как при бактериальном, так и при грибковом процессе, подтверждая наличие инфекции вообще, в то время как повышение уровня прокальцитонина не характерно для инвазивного кандидоза, даже в стадии манифестации, и может наблюдаться лишь при микст-инфекциях (грибы + бактерии) [3, 19].

Рациональные подходы к терапии и профилактике

Системный кандидоз – жизнеугрожающее

состояние: даже в случае адекватной антифунгальной терапии сопровождается неприемлемо высокой летальностью, поэтому очень важной является профилактика этого тяжёлого заболевания. В то же время сложность чёткого разграничения колонизации и инфекции ведёт либо к избыточному применению антифунгальных препаратов, что неизбежно сопровождается ростом резистентности возбудителей, либо к запоздалому началу лечения, что уменьшает шансы на успешный исход [1].

Профилактическое применение противогрибковых препаратов показано лишь в тех случаях, когда имеется высокий риск развития инвазивного кандидоза. Рациональный подход к назначению противогрибковых препаратов подразумевает синтез трёх компонентов – перечисленных выше факторов риска, клинических и микробиологических данных. Обобщенные рекомендации приведены в табл. 4.

Таблица 4

Рациональная тактика применения антимикотиков в ОРИТ

Наличие явных клинических признаков грибковой инфекции	Микробиологические данные	Дополнительные факторы риска	Тактика применения антимикотиков	
			Профилактика	Лечение
нет	роста грибов нет; колонизация одного локуса или нескольких связанных между собой локусов	нет	—	—
нет	колонизация двух и более анатомически не связанных между собой локусов	нет	+	—
нет	вне зависимости от наличия колонизации	2 или более	+	—
да	вне зависимости от наличия колонизации	нет/да	—	+
нет/да	кандидемия или высеивание кандид из других стерильных сред организма	нет/да	—	+

В условиях ОРИТ может оказаться полезным применение простой шкалы для определения риска развития инвазивного кандидоза и, соответственно, упреждающего назначения антимикотиков – Candida score. В данной шкале суммируется вклад следующих признаков:

- клиника тяжёлого сепсиса – 2,038;
- мультифокальная колонизация – 1,112;
- послеоперационный период – 0,997;
- полное парентеральное питание – 0,908.

Оценка по Candida score > 2,5 баллов служит пре-

диктором развития инвазивного кандидоза с чувствительностью 81% и специфичностью 74% [18].

Первоочередным требованием при регистрации кандидемии является удаление инфицированного катетера. При необходимости продолжения инфузионной терапии показана не замена катетера по проводнику, а установка нового катетера через другой доступ. При подозрении или доказанном инфицировании других имплантированных материалов показана их эксплантация.

В отличие от антибиотиков арсенал противо-

грибковых препаратов сравнительно невелик. Структурно-биохимическое сходство клетки гриба с клетками макроорганизма затрудняет поиск препаратов, обладающих одновременно высокой антифунгальной активностью и невысокой токсичностью. Многие противогрибковые препараты действуют на ферментные системы, ответственные за синтез стеролов, нарушая синтез стероидных гормонов и простагландинов в организме.

Ряд антимикотиков нецелесообразно применять при системных грибковых инфекциях. Так, полиеновый препарат нистатин не всасывается при пероральном приёме, поэтому он используется исключительно для снижения грибковой колонизации или лечения поверхностного кандидоза слизистых оболочек ЖКТ. Производное имидазола кетоконазол в терапевтических концентрациях действует как фунгистатик, что создаёт высокую вероятность рецидива. Кроме того, препарат имеет достаточно высокую токсичность и применяется только перорально. Большую ценность при системных микозах имеет итраконазол, так как он менее токсичен и в гораздо меньших концентрациях, чем кетоконазол, действует на ферментные системы грибковых клеток, подавляя синтез эргостерола. Однако итраконазол обладает отрицательным инотропным действием, снижая сердечный выброс, поэтому его использование у больных с тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы нежелательно.

По-прежнему эффективным препаратом для лечения глубоких и системных микозов является амфотерицин В, который считается «золотым стандартом» в лечении данных заболеваний. Его использование ограничивается высокой токсичностью, и во многих случаях не представляется возможным использование доз, создающих эффективные концентрации в тканях. Сравнимой эффективностью, но гораздо меньшей токсичностью обладают липосомальные формы амфотерицина В.

Препаратом первого ряда для лечения кандидозов на протяжении последних двух десятилетий является флуконазол. Благодаря хорошим фармакокинетическим свойствам он обладает высокой эффективностью не только при парентеральном, но и при пероральном приёме. Низкая токсичность и небольшая частота побочных эффектов позволяют применять препарат у детей, в том числе недоношенных. Однако в последнее время, по данным различных исследований, отмечается тревожная тенденция роста резистентности грибов рода *Candida* к флуконазолу. Это объясняется как необоснованно широким применением препаратов группы азолов (например, для профилактики грибковой инфекции в ОРИТ), так и увеличением частоты инфекций, вызываемых грибами *Candida non-albicans* со сниженной чувствительностью к флукона-

золу [25]. Важно учитывать, что штаммы кандид, выделенные в ОРИТ, значительно чаще обладают неблагоприятным профилем резистентности к противогрибковым препаратам по сравнению с внебольничными штаммами и госпитальными штаммами, циркулирующими вне ОРИТ.

Высокий удельный вес «проблемных» грибов снижает эффективность профилактики и эмпирической терапии кандидемий флуконазолом у больных в ОРИТ, поэтому в последнее время клиницисты всё чаще отдают предпочтение альтернативным антифунгальным препаратам – новым азолам (вориконазолу) и эхинокандинам.

Вориконазол дозозависимо ингибирует фермент 14 α -деметилазу, подавляя синтез эргостерола, являющегося компонентом клеточной стенки грибов. На грибы рода *Candida* он оказывает фунгистатическое действие. Преимуществами вориконазола по сравнению с амфотерицином В являются высокая биодоступность при приёме внутрь (около 96%) и отсутствие нефротоксичности. По данным международного исследования SENTRY, вориконазол продемонстрировал существенные преимущества перед флуконазолом, так как был активен в отношении 100% изолятов *C. glabrata* и *C. krusei* [25]. В мультицентровом рандомизированном исследовании Kullberg и соавт. показана сравнимая эффективность вориконазола и амфотерицина В с последующим использованием флуконазола для лечения кандидемии [17].

Перспективными препаратами для лечения инвазивных кандидозов также являются эхинокандины (каспофунгин, анидулафунгин, микафунгин). Они подавляют синтез клеточной стенки грибов путём специфического ингибирования (1-3) β -D-глюкана, что приводит к гибели грибковой клетки в результате разрушения её оболочки. Препараты данной группы не оказывают токсического действия на макроорганизм ввиду отсутствия вышеуказанного фермента у млекопитающих.

Каспофунгин обладает высокой активностью *in vitro* в отношении грибов рода *Candida*, в том числе резистентных к другим антимикотикам [24]. Препарат позиционируется как средство первого ряда при тяжёлых госпитальных грибковых инфекциях. Тем не менее при его использовании необходимо учитывать ряд особенностей. Так, следует помнить, что различные виды грибов рода *Candida* обладают неодинаковой чувствительностью к каспофунгину. Интересны данные исследования Melo A.S. и соавт., которые сравнили *in vitro* активность каспофунгина в отношении планктонных форм и биопленки кандид. В исследование включены 30 клинических изолятов *C. albicans* (n = 4), *C. tropicalis* (n = 6), *C. parapsilosis* (n = 7), *C. orthopsilosis* (n = 8) и *C. metapsilosis* (n = 5). Минимальные

ингибирующие концентрации (МИК) каспофунгина в отношении планктонных форм указанных возбудителей находились в пределах 2 мкг/мл, причем МИК для *C. parapsilosis*, *C. orthopsilosis* и *C. metapsilosis* были несколько выше, чем для *C. albicans* [20].

Планктонная форма существования большинства микроорганизмов является искусственной, «лабораторной». В реальных условиях вегетация происходит в биопленке. При этом активность антимикробных препаратов закономерно снижается. Так, по данным того же исследования, у 6/30 (20%) штаммов МИК каспофунгина были выше 2 мкг/мл (от 2 до 512 мкг/мл). Среди этих штаммов – *C. tropicalis* (2/6), *C. parapsilosis* (3/7), *C. orthopsilosis* (1/8) [20].

Другие авторы указывают на значительно более высокие МИК каспофунгина для *C. parapsilosis* и *C. guilliermondii*, которые в 8-32 раза превышают таковые для *C. albicans* [9, 14, 22, 26].

Появились экспериментальные исследования, описывающие феномен парадоксального роста, наблюдаемый *in vitro* у грибов рода *Candida*. Суть феномена состоит в том, что штаммы кандид, чувствительные к каспофунгину и подавляемые в присутствии его низких концентраций, демонстрируют рост при более высоком содержании каспофунгина в питательной среде. Дальнейшее увеличение концентрации приводит к ингибированию роста [31-33]. Повторное культивирование штаммов с выявленной способностью к парадоксальному росту показывает сохранение чувствительности к каспофунгину и воспроизводимость феномена [31]. Парадоксальный рост чаще проявляется в присутствии каспофунгина и менее характерен для других эхинокандинов [11].

По данным исследования Melo A.S. и соавт., упоминавшегося ранее, способность к парадоксальному росту отмечали у 24/30 (80%) изолятов при их культивировании в форме биопленки и у 12/30 (40%) планктонных культур [20].

Концентрации каспофунгина, индуцирующие феномен парадоксального роста *in vitro*, находятся в пределах концентраций, создаваемых в организме при введении рекомендуемых терапевтических доз препарата [11].

К сожалению, в настоящее время на практике отсутствует возможность определения чувствительности клинических изолятов грибов к каспофунгину, что объясняется фирмой-производителем препарата отсутствием корреляции между МИК и клинической эффективностью.

Опыт клинического применения каспофунгина свидетельствует о наличии резистентности к данному препарату среди кандид.

За период 1,5 года (январь 2007 – июнь 2008 г.) нами ретроспективно проанализированы результаты применения каспофунгина в послеоперационном периоде у 53 кардиохирургических больных в возрасте от 14 дней до 71 года. Взрослых больных – 12, детей старше 1 года – 7, детей до 1 года – 34. По поводу кандидемии каспофунгин использовали у 17 больных (32%), длительность терапии составила 13 (8-14) сут (от 5 до 84 сут). Предшествующую антифунгальную терапию проводили у 11 пациентов (флуконазолом – у 10, последовательно флуконазолом, вориконазолом – у 2). Инкубацию гемокультур производили с использованием автоматического прибора VacT/ALERT 3D System (bioMérieux, Франция). Выделение чистой культуры грибов и их идентификацию осуществляли согласно рекомендациям CLSI с помощью тест-систем *apiCandida* (bioMérieux, Франция). Чувствительность к антимикотикам изучали с помощью наборов ATB FUNGUS 3 (bioMérieux, Франция).

Данные по этиологической структуре фунгемий, чувствительности выделенных штаммов к флуконазолу и микробиологическая эффективность каспофунгина, которые оценивали по появлению отрицательной гемокультуры на фоне или по окончании терапии, приведены в табл. 5.

Таблица 5

Результаты определения чувствительности выделенных штаммов к флуконазолу и микробиологическая эффективность каспофунгина

Возбудитель	n	Резистентность к флуконазолу	Микробиологическая эффективность каспофунгина
<i>C. albicans</i>	8	2/7* (29%)	6/8 (75%)
<i>C. parapsilosis</i>	8	6/7* (86%)	3/8 (38%)
<i>C. tropicalis</i>	1	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Всего	17	9/15 (60%)	10/17 (59%)

*Примечание:** – один штамм не тестировали

Полученные данные свидетельствуют о низкой эффективности каспофунгина при фунгемиях, связанных с *C. parapsilosis*, что требует применения альтернативных препаратов. К аналогичному выво-

ду пришли и другие исследователи [12, 30].

Клинический пример

Ребенок III., 6 мес., и/б № 6154.08, поступил

06.08.2008 г. с жалобами на одышку, цианоз, утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, отёки, потливость, отставание в физическом развитии. Из анамнеза — на 27-28 нед. беременности при УЗИ плода заподозрен ВПС. Роды на 37-38 нед. путем кесарева сечения. Вес 3520 г, рост 54 см. При рождении — состояние тяжёлое, оценка по Апгар 7/8 баллов, на 1-е сут жизни переведён в отделение реанимации новорожденных. При обследовании поставлен диагноз: тетрада Фалло, клапанный стеноз легочной артерии, дилатация и снижение сократительной способности правых отделов сердца. В июне 2008 г. по поводу острого бронхита получал ампициллин в/м. При обследовании в НЦ ССХ диагноз порока определён как перимембранозный подаортальный дефект межжелудочковой перегородки, умеренный клапанный стеноз легочной артерии, anomальная мышца выводного тракта правого желудочка, недостаточность трикуспидального клапана 2+, снижение сократительной способности обоих желудочков, недостаточность кровообращения IIb ст. 08.08.2008 г. ребенку выполнена операция пластики дефекта межжелудочковой перегородки ксеноперикардальной заплатой с иссечением anomальной мышцы, с вальвулопластикой клапана легочной артерии, с пластикой выводного отдела правого желудочка и ствола легочной артерии ксеноперикардальной заплатой. Во время операции возникли технические сложности, что обусловило необходимость пролонгирования времени ИК (315 мин), время пережатия аорты составило 223 мин. Грудину превентивно не ушивали. Течение послеоперационного периода осложнилось выраженной сердечной недостаточностью, развитием постперфузионного синдрома, госпитальной пневмонией, сепсисом. Грудина ушита на 9-е сут после операции. Крайне тяжелое состояние ребенка, персистирование картины системного воспаления микробной этиологии (подтверждено данными прокальцитонинового теста) потребовало проведения комплексной интенсивной терапии, включая эмпирическое назначение антимикробной терапии ультраширокого спектра (последовательно цефоперазон/сульбактам, цефоперазон/сульбактам + линезолид, с 13.08.2008 г. — имипенем/циластатин + линезолид). Посевы со слизистых оболочек — роста грибов нет. Тем не менее, учитывая высокий риск развития инвазивного кандидоза, 17.08.2008 г. профилактически назначен каспофунгин.

На фоне проводимой терапии 20.08.2008 г. — отрицательная динамика. Отмечается прогрессирование СПОН, сохраняется системное воспаление. Развился парез кишечника, пассаж кишечного содержимого отсутствует. Отек головного мозга. В клиническом анализе крови — тромбоцитопения, гиперлейкоцитоз. В динамике — нарастание уровня

прокальцитонина. Рентгенологически — признаки разрешающейся пневмонии. Посевы крови от 11.08, мокроты от 11.08 и 18.08 — роста нет. В посеве крови от 18.08 — рост госпитального штамма *Klebsiella pneumoniae* (чувствительность — цефоперазон/сульбактам, карбапенемы, полимиксин). Проведена коррекция антибиотикотерапии: имипенем/циластатин отменен, назначен меропенем. Профилактическое применение каспофунгина продолжено. После коррекции антибиотикотерапии к 27.08.2008 г. фебрильная лихорадка купирована, однако в клиническом анализе крови сохраняется выраженный лейкоцитоз. Сохраняется СПОН, проводится перитонеальный диализ. В посеве крови от 25.08 (на фоне 9 сут терапии каспофунгином) — рост *Candida parapsilosis* (чувствительность — к амфотерицину В, флуцитозину, итраконазолу, вориконазолу; промежуточная чувствительность к флуконазолу). Каспофунгин отменен, назначен вориконазол, на фоне чего роста грибов в крови больше не получено.

Заключение

Оборотная сторона прогресса современной медицины — нарастание значимости проблемы грибковых инфекций. Из-за своей более сложной организации грибы оказываются более стойкими к внешним воздействиям по сравнению с бактериями. Развиваясь у ослабленных больных, грибковые инфекции сопровождаются высокой летальностью. Разработка и внедрение новых дорогостоящих противогрибковых препаратов не привели к радикальному решению проблемы. Сегодня среди антифунгальных средств нет ни одного препарата, обладающего гарантированным эффектом в отношении большинства вероятных возбудителей, поэтому при лечении системных грибковых инфекций, особенно в ОРИТ, обязательным требованием является видовая идентификация возбудителя с определением его чувствительности к антимикотикам, что позволяет своевременно осуществлять коррекцию терапии, назначенной эмпирически. На сегодняшний день азолы (флуконазол) остаются препаратами первого ряда при кандидозах. С учетом экспериментальных данных о наличии феномена парадоксального роста необходимо проведение дальнейших исследований по эффективности эхинокандинов при лечении кандидемий и других тяжелых грибковых инфекций с разработкой четких критериев применения препаратов данной группы. Внедрение в широкую практику объективных лабораторных тестов для определения чувствительности грибов к современным антимикотикам, включая эхинокандины, является актуальным не только с научной, но и с практической точки зрения.

Литература

- 1.Белобородов В.Б., Митрохин А.А. Инфекции, вызванные грибами, у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии // Хирургия – приложение к Consilium Medicum. 2004. С. 6-4.
- 2.Белобородова Н.В. Кандидоз и этиотропная терапия // Медицина для всех. 1998. Т. 5, № 11. С. 29-32.
- 3.Белобородова Н.В., Попов Д.А. Тест на прокальцитонин: алгоритмы применения и новые возможности. Москва, 2008. 74 с.
- 4.Бережанский Б.В., Жевнерев А.А. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерап. 2006. Т. 8, № 2. С. 130-144.
- 5.Диагностика грибковых инфекций у детей методом газожидкостной хроматографии. Методические рекомендации МЗ РФ № 96/131, 1997 г.
- 6.Климко Н.Н. Диагностика и лечение оппортунистических микозов. СПб, 2008. 196 с.
- 7.Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. М., 2007. 335 с.
- 8.Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. ООО "МИА", М., 2006. 461 с.
- 9.Barchiesi F., Schimizzi A.M., Fothergill A.W. et al. In vitro activity of the new echinocandin antifungal, MK-0991, against common and uncommon clinical isolates of Candida species // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1999. Vol. 18, No 4. P. 302-304.
- 10.Chakrabarti C., Sood S.K., Parnell V., Rubin L.G. Prolonged candidemia in infants following surgery for congenital heart disease // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2003. Vol. 24, No 10. P. 753-757.
- 11.Chamilos G., Lewis R.E., Albert N., Kontoyiannis D.P. Paradoxical effect of Echinocandins across Candida species in vitro: evidence for echinocandin-specific and candida species-related differences // Antimicrob. Agents Chemother. 2007. Vol. 51, No 6. P. 2257-2259.
- 12.Cheung C., Guo Y., Gialanella P., Feldmesser M. Development of candidemia on caspofungin therapy: a case report // Infection. 2006. Vol. 34, No 6. P. 345-348.
- 13.Ellepola A.N., Morrison C.J. Laboratory diagnosis of invasive candidiasis // J. Microbiol. 2005. Vol. 43. Spec. No. P. 65-84.
- 14.Espinel-Ingroff A. In vitro antifungal activities of anidulafungin and micafungin, licensed agents and the investigational triazole posaconazole as determined by NCCLS methods for 12,052 fungal isolates: review of the literature // Rev. Iberoam. Micol. 2003. Vol. 20, No 4. P. 121-136.
- 15.Gilbert P., Allison D.G., McBain A.J. Biofilms in vitro and in vivo: do singular mechanisms imply cross-resistance? // Symp. Ser. Soc. Appl. Microbiol. 2002. Vol. 31. P. 98S-110S.
- 16.Hall-Stoodley L., Costerton J.W., Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases // Nat. Rev. Microbiol. 2004. Vol. 2, No 2. P. 95-108.
- 17.Kullberg B.J., Sobel J.D., Ruhnke M. et al. Voriconazole versus a regimen of amphotericin B followed by fluconazole for candidaemia in non-neutropenic patients: a randomised non-inferiority trial // Lancet. 2005. Vol. 366, No 9495. P. 1435-1442.
- 18.Leon C., Ruiz-Santana S., Saavedra P. et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with Candida colonization // Crit. Care Med. 2006. Vol. 34, No 3. P. 730-737.
- 19.Meisner M. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2000.
- 20.Melo A.S., Colombo A.L., Arthington-Skaggs B.A. Paradoxical growth effect of caspofungin observed on biofilms and planktonic cells of five different Candida species // Antimicrob. Agents Chemother. 2007. Vol. 51, No 9. P. 3081-3088.
- 21.Messer S.A., Jones R.N., Fritsche T.R. International surveillance of Candida spp. and Aspergillus spp.: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2003) // J. Clin. Microbiol. 2006. Vol. 44, No 5. P. 1782-1787.
- 22.Ostrosky-Zeichner L., Rex J.H., Pappas P.G. et al. Antifungal susceptibility survey of 2,000 bloodstream Candida isolates in the United States // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47, No 10. P. 3149-3154.
- 23.Pace JL, Rupp ME, Finch RG. Biofilms, infection and antimicrobial therapy. Taylor & Francis. 494 p.
- 24.Pfaller M.A., Boyken L., Hollis R.J. et al. In vitro susceptibilities of Candida spp. to caspofungin: four years of global surveillance // J. Clin. Microbiol. 2006. Vol. 44, No 3. P. 760-763.
- 25.Pfaller M.A., Diekema D.J., Jones R.N. et al. International surveillance of bloodstream Infections due to Candida species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program // J. Clin. Microbiol. 2001. Vol. 39, No 9. P. 3254-3259.
- 26.Pfaller M.A., Diekema D.J., Messer S.A. In vitro activities of caspofungin compared with those of fluconazole and itraconazole against 3,959 clinical isolates of Candida spp., including 157 fluconazole-resistant isolates // Antimicrob. Agents Chemother. 2003. Vol. 47, No 3. P. 1068-1071.
- 27.Pickering J.W., Sant H.W., Bowles C.A. et al. Evaluation of a (1->3)-β-D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal Infections // J. Clin. Microbiol. 2005. Vol. 43, No 12. P. 5957-5962.
- 28.San Miguel L.G., Cobo J., Otheo E. et al. Candidemia in pediatric patients with congenital heart disease // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. Vol. 55, No 3. P. 203-207.
- 29.San Miguel L.G., Cobo J., Otheo E. et al. Secular trends of candidemia in a large tertiary-care hospital from 1988 to 2000: emergence of Candida parapsilosis // Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2005. Vol. 26. P. 548-552.
- 30.Schelenz S. Management of candidiasis in the intensive care unit // J. Antimicrob. Chemother. 2008. Vol. 61, Suppl. 1. P. i31- i34.
- 31.Stevens D.A., Espiritu M., Parmar R. Paradoxical effect of caspofungin: reduced activity against Candida albicans at high drug concentrations // Antimicrob. Agents Chemother. 2004. Vol. 48, No 9. P. 3407-3411.

- 32.Stevens D.A., Ichinomiya M., Koshi Y., Horiuchi H. Escape of *Candida* from caspofungin inhibition at concentrations above the MIC (paradoxical effect) accomplished by increased cell wall chitin; evidence for beta-1,6-glucan synthesis inhibition by caspofungin // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006. Vol. 50, No 9. P. 3160-3161.
- 33.Stevens D.A., White T.C., Perlin D.S., Selitrennikoff C.P. Studies of the paradoxical effect of caspofungin at high drug concentrations // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2005. Vol. 51, No 3. P. 173-178.
- 34.Walsh T.J., Merz W.G., Lee J.W. et al. Diagnosis and therapeutic monitoring of invasive candidiasis by rapid enzymatic detection of serum D-arabinitol // *Am. J. Med.* 1995. Vol. 99, No 2. P. 164-172.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЙ И ФЕРМЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ

Мумладзе Р.Б., Васильев И.Т., Яковлев В.Н., Колесова О.Е., Власенко А.В., Лебедев С.С.

ГКБ им. С.П. Боткина,

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава», Москва

Озонотерапия в комплексной терапии была применена у 144 больных в возрасте от 18-76 лет с распространёнными формами перитонита преимущественно в токсической фазе (основная группа). Контролем служили данные обследования 76 больных распространённым перитонитом, в лечении которых озон не применяли. Критериями эффективности проводимой озонотерапии являлись клиническая картина состояния больного, показатели, характеризующие тяжесть эндотоксикоза, данные иммунологических, биохимических и биохемилюминесцентных исследований, бактериологических показателей с определением количества микробных тел в промывной жидкости. У пациентов основной группы на 1-2 сут раньше, чем у больных контрольной группы, нормализовалась температура тела, в среднем на 2 сут ранее восстанавливалась перистальтика кишечника, что подтверждалось данными УЗИ. Параллельно снижались показатели эндотоксикоза (уменьшалось количество лейкоцитов, палочкоядерного сдвига, лейкоцитарного индекса интоксикации, а также количество билирубина, креатинина, уровня молекул средней массы). Под влиянием озонотерапии в более короткие сроки снижались содержание продуктов липидной пероксидации и показатели индуцированной хемилюминесценции плазмы, уровень продуктов протеолиза, свидетельствующих об усилении активности общей антиоксидантной защиты и ингибиторного потенциала организма. Наряду с бактерицидным и детоксикационным, отмечен иммуномодулирующий эффект применения озона. Применение озонотерапии при перитоните позволило снизить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных основной группы с 34,8 до 21,2%. Уровень летальности в основной и контрольной группах составил 18,2 и 25,8% соответственно.

Ключевые слова: перитонит, озонотерапия, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, тяжесть эндотоксикоза, иммунологические, биохимические, биохемилюминесцентные исследования, бактериологические показатели, количество осложнений, летальность.

Благодаря широкому диапазону лечебных свойств озона, заключающихся в бактерицидном, противовоспалительном, иммуномодулирующем и анальгезирующем действии, озонотерапия заслуженно получает всё большее распространение в лечении самых разных заболеваний. Она характеризуется простотой применения, высокой эффективностью, хорошей переносимостью, отсутствием побочных явлений.

Озонотерапию используют в хирургии, терапии, акушерстве и гинекологии, дерматологии, стоматологии, при инфекционных и венерических болезнях. Широкое распространение она получила в неотложной хирургии и, в частности, при лечении больных перитонитом [1, 3, 4, 6-8, 10, 11, 14, 16].

Применение озонотерапии в комплексном лечении больных перитонитом привело к снижению летальности на 9,5-15% и уменьшению количества ранних послеоперационных осложнений с 33 до 14% [2, 12, 13, 15].

В настоящее время изучены некоторые механизмы действия озона на гемостаз, ферментные системы, иммунитет, энергетические процессы. Однако с полной уверенностью можно утверждать, что пусковыми механизмами действия озона в силу его мощных окислительных свойств является влияние на про- и антиоксидантный баланс.

Озонотерапия является неспецифическим методом воздействия на организм, стимулирующим его защитные и компенсаторные реакции. Это обосновывает показания к его применению при обязательном условии выбора адекватного режима воздействия на основе скрининговой оценки динамики функционально-метаболических изменений в процессе лечения. Учитывая специфику действия озона (мощный окислитель неэстерифицированных жирных кислот, фосфолипидов и ингибитор SH-групп биоструктур), при его использовании следует избегать передозировки, отрицательное действие которой может проявиться отсрочен-

но в виде хронических неспецифических дегенеративных изменений в наиболее уязвимых органах – лёгких, сердечно-сосудистой системе.

Противопоказаниями к озонотерапии следует считать декомпенсированные функциональные нарушения со стороны печени, почек, лёгких, то есть органов, ответственных за гомеостаз, кровотечение, нарушение свёртываемости крови и тромбоцитопению, аллергию и непереносимость к озону.

В связи с вышеизложенным в основу разработанной нами комплексной терапии перитонита положен новый концептуальный подход к коррекции окислительного равновесия через стимуляцию антиоксидантной защиты (АОЗ) организма как ключевого механизма, контролирующего процессы свободнорадикального окисления липидов, протеолитический потенциал, функциональное состояние иммунокомпетентных клеток.

Материал и методы

Озонотерапия применена нами у 144 больных с распространёнными формами перитонита преимущественно в токсической фазе. Возраст пациентов колебался от 18 до 76 лет. Контролем служили данные обследования 76 больных распространённым перитонитом, в лечении которых озон не применяли.

Необходимо отметить, что озонотерапию использовали в общем комплексном лечении больных перитонитом. Озон применяли по разработанной в клинике методике – озонированным 0,9%-ным раствором натрия хлорида (физиологическим раствором) с концентрацией озона 2-6 мг/л в зависимости от путей введения его в организм. Выбор метода и режима озонотерапии определялся формой и стадией развития перитонита, органной недостаточностью, наличием сопутствующей патологии, клинико-биохимической картиной крови больного.

В процессе длительного применения озонотерапии в клинике для проведения процедур использовали разные модификации озонаторных установок фирмы «Медозон» (УМП-02, УОТА-60-01 и др.).

Озонированный физиологический раствор применяли:

А. Во время операции:

- интраоперационная санация брюшной полости.

Б. В послеоперационном периоде:

- перитонеальный лаваж при программируемых санационных релапаротомиях,
- внутривенные инфузии,
- внутрикишечный лаваж.

При изучении воздействия озона на окислительные процессы проанализированы гомеостатические реакции только тех больных (94 пациента), которым озонированный физиологический раствор инфузи-

ровали внутривенно.

При парентеральном применении озонированный физиологический раствор в объёме 400 мл (концентрация озона 4-6 мг/л) вводили с первых суток послеоперационного периода. Продолжительность курса – 3-5 вливаний.

Местное применение озонсодержащих растворов включало интраоперационные санации брюшной полости, а также санацию при программированных санационных релапаротомиях. Объём санирующей жидкости после устранения источника перитонита составлял 8-12 л (концентрация озона 3 мг/л) с экспозицией 15-20 мин.

Кишечный лаваж осуществляли фракционным способом по 400 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида с концентрацией озона 2-3 мг/л и экспозицией 30-45 мин.

Для оценки антиоксидантной защиты организма использовали индуцированный метод биохемилюминесценции, с помощью которого проводят исследования свободнорадикальных реакций в различных биологических жидкостях организма (сыворотке, слюне, моче) и в гомогенатах органов животных.

На основе определения активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы подбирали и обосновывали концентрации озона при острых патологических процессах в организме.

Оценка баланса про- и антиоксидантных систем является надёжным критерием как безопасности, так и эффективности озонотерапии. Адекватный подбор терапевтических доз озона не требует применения экзогенных антиоксидантов, они необходимы только при значительном снижении собственной антиоксидантной защиты.

Результаты исследования и их обсуждение

Введение озона в организм сопровождалось его реакциями с компонентами крови и тканей. В силу высокой окислительной способности озон реагирует практически со всеми липидами, белками, аминокислотами и пептидами. В результате этих взаимодействий могут ингибироваться компоненты, оказывающие патологические влияния, и, напротив, появляются новые, играющие роль триггера в восстановительной активности изменённых из-за заболевания процессов.

В экспериментах с цельной кровью и эритроцитами, изолированными органами и на целостном организме животных с высокой достоверностью было показано, что действие озона реализуется через влияние на клеточные мембраны и заключается в нормализации состояния уровней продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантных систем защиты.

По литературным данным, в ответ на введение озона в тканях и органах происходило компенса-

торное повышение как общей антиоксидантной защиты, так и активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [9]. Сходные результаты получены в различных тканях при разной патологии. В ответ на введение первых доз озона наблюдается небольшое повышение продуктов ПОЛ. Однако последующая активация ферментных и неферментных антиоксидантных систем организма нормализует процессы ПОЛ. Известно, что свободно-радикальные реакции лежат в основе многих метаболических процессов, а также что усиливаются при воспалительных процессах и ведут к нарушению гомеостатического равновесия организма.

ПОЛ, в частности, представляет собой один из физиологически значимых способов модификации фосфолипидного биослоя биологических мембран. Изменение соотношений между фосфолипидами и белками, насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами приводит к изменению физико-химических свойств и физиологических функций мембран. Со структурной организацией липидов плазматических биомембран тесно связано регуляторное влияние на клеточный обмен.

Целостность структур клетки представляет собой динамическое равновесие между окислительно повреждёнными белками, липидами и вновь синтезированными молекулами. Сохранность или восстановление обусловлено физиологической антиоксидантной системой (АС). Действие направлено на все звенья цепи свободнорадикальных процессов, начиная от его инициирования и кончая образованием гидроперекисей.

В общей системе АС можно выделить два звена. Первое звено представлено резервными антиоксидантами, циркулирующими в крови, а

также внутриклеточными метаболическими системами, генерирующими восстановительные эквиваленты в пентозофосфатном цикле. Второе звено составляет группа ферментов: супероксидс-мутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза.

Роль антиоксидантных систем в регуляторных механизмах, обеспечивающих гомеостатическое равновесие в организме, остаётся малоизученной. Большинство исследований посвящено изучению антирадикальных и протекторных свойств антиоксидантов, состоянию его ферментативного звена. Именно в таком аспекте литература освещает роль антиоксидантных систем в организме.

Первое, что обращает на себя внимание – коррекция АС с нормализацией энергетического обмена организма за счёт стабилизации цитоплазматических мембран. В результате коррекции АС нормализуется функциональная активность субклеточных структур – митохондрий, лизосом, микросом, в том числе и клеток крови, поэтому совершенно очевидна необходимость разработки методов патогенетически обоснованной терапии, направленных на повышение активности АС, контролирующих процессы ПОЛ.

В связи с этим перспективным и патогенетически обоснованным подходом к коррекции соотношения ПОЛ/АОЗ являются способы коррекции функциональной недостаточности последней путем введения в организм адекватных доз окислителей (озона) или индукторов активных форм кислорода (ультрафиолетовое облучение плазмы).

В табл. 1 представлены результаты исследования системы ПОЛ/АОЗ у больных перитонитом в зависимости от стадии развития патологического процесса без использования озонотерапии.

Таблица 1

Некоторые показатели системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при перитоните ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (доноры)	Фазы перитонита		
		реактивная	токсическая	полиорганной недостаточности (ПОН)
ДК, Д233/мл·мг	0,96 ± 0,08	2,18 ± 0,12*	4,56 ± 0,38**	4,68 ± 0,39**
МДА, Е фл/мл·мг	2,84 ± 0,09	5,48 ± 0,68*	9,34 ± 1,12**	12,98 ± 1,42**
ОШ, Е фл/мл·мг	4,92 ± 0,06	5,74 ± 0,11	8,83 ± 0,22	15,92 ± 0,46**
α-Токоферол, мкг/мл·мг	4,71 ± 0,15	12,54 ± 0,56*	7,26 ± 0,41	1,06 ± 0,04**
Ретинол, мкг/мл·мг	2,12 ± 0,21	6,82 ± 0,64*	3,21 ± 0,36**	0,84 ± 0,12**
Каталаза, мКМс-7-ф/р-н	9,63 ± 0,85	18,98 ± 2,04*	12,16 ± 1,42	4,44 ± 0,62**
МСМ, усл. ед.	0,32 ± 0,01	0,33 ± 0,01	0,36 ± 0,02	0,52 ± 0,04

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой $p < 0,05$;

** – достоверность различий на этапах исследования по сравнению с реактивной фазой перитонита $p < 0,05$;
ДК – диеновые конъюгаты, МДА – малоновый диальдегид, ОШ – основания Шиффа, МСМ – молекулы средней массы

Как видно из таблицы, в реактивной стадии перитонита на фоне значительного повышения концентрации ДК и МДА при практически нормальном уровне ОШ отмечена резко возросшая антиоксидантная активность.

Повышение концентрации ДК и МДА с параллельным увеличением активности свидетельствует о двух возможных обстоятельствах. С одной стороны, о наличии в организме очага деструкции и связанной с этим активацией начальных стадий свободнорадикального окисления, а с другой – о довольно высоком потенциале защитных систем.

Отмечена тесная взаимосвязь между прогрессированием перитонита и возрастающей концентрацией МДА. В токсической фазе и стадии ПОН этот рост происходит при одновременном снижении антиоксидантной активности сыворотки крови. Разнонаправленная динамика этих показателей указывает на стойкую активность ПОЛ на

фоне развивающейся недостаточности всей системы АОЗ. Нарушение функционального равновесия системы ПОЛ/АОЗ в сторону превалирования первой и снижения второй является свидетельством перехода реактивной стадии перитонита в токсическую.

По мере прогрессирования перитонита происходит постепенное накопление, достигающее максимального уровня в фазе ПОН, конечных продуктов ПОЛ – ОШ (конъюгатов оснований Шиффа).

Таким образом, динамика показателей свободнорадикального ПОЛ и АОЗ при перитоните носит выраженный фазовый характер и может быть использована в качестве диагностического и прогностического критерия.

В табл. 2 представлена динамика показателей системы ПОЛ/АОЗ в процессе озонотерапии у больных перитонитом в послеоперационном периоде.

Таблица 2

Динамика некоторых показателей ПОЛ, системы антиоксидантной защиты и ферментативной активности при парентеральном применении озона у больных перитонитом ($M \pm m$)

Показатели	Сроки после операции			
	1-й день	3-й день	7-й день	14-й день
ДК, Д233/мл/мг	$2,34 \pm 0,62$	$2,96 \pm 0,58$	$1,42 \pm 0,46^*$	$0,88 \pm 0,33^*$
α -Токоферол, мкг/мл/мг	$5,21 \pm 0,74$	$4,12 \pm 0,56$	$5,38 \pm 0,54$	$6,87 \pm 0,80$
Ретинол, мкг/мл/мг	$2,80 \pm 0,22$	$2,41 \pm 0,22$	$2,98 \pm 0,23$	$3,68 \pm 0,36^*$
Г-6-ФДГ, мкм/НАДФ Н /Нб/мл	$0,89 \pm 0,14$	$1,81 \pm 0,24$	$3,02 \pm 0,18$	$3,16 \pm 0,20^*$
SH-белковые, мм/л	$0,49 \pm 0,09$	$1,03 \pm 0,21$	$0,49 \pm 0,08$	$0,52 \pm 0,12$
SH-небелковые, мм/л	$2,06 \pm 0,24$	$1,55 \pm 0,22$	$0,62 \pm 0,34^*$	$0,78 \pm 0,42^*$

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с первым днем начала озонотерапии $p < 0,05$;
Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, SH – сульфгидрильные группы

В ответ на введение озона наблюдали изменение концентрации продуктов ПОЛ (ДК, ОШ). В начале лечения озоном эти показатели возрастали по сравнению с исходными данными. Отмечено некоторое повышение уровня ДК и ОШ на 3-и сут послеоперационного периода с умеренным увеличением пероксидации в ответ на поступление в организм озона. Это совпадало с изменениями наблюдаемой нами хемилюминесцентной активности плазмы, отражающей общую антиоксидантную активность крови со снижением в плазме в эти сроки α -токоферола и ретинола. Такую динамику мы склонны объяснять повышенным расходом антиоксидантов на ингибирование активизированных процессов ПОЛ. По мере роста АОЗ снижалась ПОЛ. Одновременно происходило стимулирование биоэнергетических и регенеративных про-

цессов: повышалась активность Г-6-ФДГ и каталазы, возрастал уровень SH-групп, восстановленного глутатиона.

Последующая активация ферментных и неферментных антиоксидантных систем организма нормализовала процессы перекисного окисления, и к 14-му дню после начала лечения все изучаемые параметры приходили к норме.

Реакции, обусловленные повышением окислительного потенциала, индуцируют метаболические процессы в печени, что проявляется улучшением её детоксикационной функции (снижение потенциала гистамина и серотонина, МСМ), катаболизма стероидных гормонов, изменение чувствительности к инсулину и других сдвигах, отражающих изменение гормонального биологического статуса (табл. 3).

**Динамика некоторых показателей гормональной активности
и интоксикации при парентеральном применении озона у больных перитонитом ($M \pm m$)**

Показатели	Контроль	Сроки после операции			
		1-й день	3-й день	7-й день	14-й день
Кортизол, нмоль/л	436,12 ± 40,72	764,59 ± 68,22*	486,24 ± 41,36**	512,04 ± 46,00	432,30 ± 42,08
Инсулин, нмоль/л	22,56 ± 2,24	48,12 ± 3,18*	36,17 ± 3,02	32,68 ± 2,86	14,62 ± 1,98**
Глюкоза, ммоль/л	3,92 ± 0,38	8,1 ± 1,1*	5,88 ± 0,54	4,68 ± 0,36	4,09 ± 0,39
Гистамин, мкг/мл	0,078 ± 0,002	0,122 ± 0,009	0,131 ± 0,009	0,107 ± 0,080	0,820 ± 0,006
Серотонин, мкг/мл	0,101 ± 0,005	0,176 ± 0,006	0,197 ± 0,007	0,147 ± 0,007	0,118 ± 0,005
МСМ, усл.ед.	0,26 ± 0,02	0,58 ± 0,04*	0,66 ± 0,05	0,39 ± 0,03	0,28 ± 0,02

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой $p < 0,05$;

** – достоверность различий по сравнению с первым днем начала озонотерапии $p < 0,05$; МСМ – молекулы средней массы

Однонаправленность изменений содержания гистамина и серотонина подчеркивает взаимозависимость и связь их с нарушениями протеолитических реакций. Результаты наших исследований свидетельствуют о более глубоких сдвигах в метаболизме серотонина по сравнению с гистамином. Снижение уровня этих биогенных аминов может быть обусловлено повышением защитной функции печени.

Увеличение концентрации показателей интоксикации (продуктов ПОЛ, гистамина, серотонина, МСМ) сразу после проведенного курса озонотерапии служит показателем её положительного действия на организм больного. На наш взгляд, это является результатом улучшения микроциркуляции и её дренажной функции, вследствие чего происходит «вымывание» токсинов из тканей в кровеносное русло.

Оно же может свидетельствовать и о стихании воспалительного процесса.

Характерно, что снижение концентрации контринсулярного гормона кортизола происходит на фоне уменьшения инсулинорезистентности, о чём свидетельствуют снижение уровня инсулина в крови и улучшение углеводного обмена.

Как известно, в норме существует равновесие между протеолитическими ферментами и их ингибиторами, которое может нарушаться при общих и локальных повреждениях организма и, как правило, сопровождается активацией протеолиза.

Контроль за активностью протеиназ осуществляют специфические ингибиторы, содержащиеся во всех клетках и тканях организма. Эти ингибиторы контролируют активность всех протеиназных систем плазмы и клеток крови, а также других тканей.

Усиление активности протеолиза и истощение его ингибиторного потенциала ведут к неконтролируемому гиперпротеолизу. При этом снижаются защитные процессы организма, повреждаются

рецепторный аппарат клеток, гидролизуются биологически активные белки и пептиды, что приводит к множественным нарушениям функции организма. Особенно выраженный гиперпротеолиз возникает при заболеваниях воспалительного характера, когда наблюдается массивная дегградация лейкоцитов в результате освобождения большого количества клеточных протеаз.

Имеющиеся в литературе данные и наши наблюдения свидетельствуют о том, что в зависимости от тяжести состояния и продолжительности перитонита в плазме крови больных активируется каллекреин-кининовая система (ККС).

ККС выполняет ключевую роль в протеолизе, поскольку степень её активности в значительной мере определяет уровень активности других протеолитических систем плазмы крови: свёртывающей, фибринолитической, ренин-ангиотензиновой, комплемента. В связи с этим оценка уровня активности ККС может служить показателем вовлечённости других протеолитических систем плазмы крови в патологический процесс. Увеличение активности протеолитических систем плазмы крови на фоне потребления ингибиторов и снижения ингибиторного потенциала может привести к нарушению функции этих систем и возникновению тромбгеморрагических осложнений. Во многих случаях высокая активность ККС и других протеолитических систем плазмы крови сменяется в терминальный период заболевания падением их активности и ещё большим снижением уровня ингибиторов протеиназ. Это является результатом, с одной стороны, истощения указанных компонентов вследствие длительной их активации, а с другой – деструктивного действия протеолитических ферментов клеток.

В табл. 4 приведена динамика некоторых показателей активности каллекреин-кининовой системы и ингибиторов плазмы крови при парентеральном применении озона у больных с перитонитом.

Таблица 4

Динамика некоторых показателей активности калликреин-кининовой системы и ингибиторов плазмы крови при парентеральном применении озона у больных перитонитом ($M \pm m$)

Показатели	Контроль (доноры)	Сроки лечения после операции		
		1-й день	3-й день	7-й день
Калликреин, нмоль/БАЭЭ/мин/мл	9,55 ± 2,90	33,44 ± 0,20*	10,53 ± 4,30**	16,38 ± 3,30
Прекалликреин, нмоль/БАЭЭ/мин/мл	328,5 ± 10,0	347,17 ± 83,40	149,54 ± 4,90**	299,00 ± 4,90
α1-ИП, ИЕ/мл	29,68 ± 3,30	19,86 ± 0,80*	31,54 ± 1,60**	21,32 ± 1,20
α2-МГ, ИЕ/мл	4,84 ± 0,30	3,00 ± 0,30	4,27 ± 0,22	4,91 ± 0,30

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой $p < 0,05$;

** – достоверность различий по сравнению с первым днем начала озонотерапии $p < 0,05$;

α1-ИП – альфа-1-протеиназный ингибитор; α2-МГ – альфа-2-макроглобулин

Как видно из табл. 4, уже к 3-му дню после начала лечения озоном отмечали выраженное снижение активности обоих показателей ККС. Особенно значимым было снижение активности калликреина. На 7-й день после операции эти показатели вновь возрастали. С одной стороны, это могло свидетельствовать об улучшении функции печени (синтез прекалликреина), а с другой – о не стихшем ещё воспалительном процессе (активность калликреина). Противоположную динамику отмечали со стороны показателей ингибиторов: она свидетельствовала о возросшем антипротеиназном потенциале плазмы крови после применения озона. Значительно возросла

активность сразу после применения озона α1-ИП. На 7-й день она вновь снижалась. Здесь в какой-то степени прослеживается обратная зависимость с динамикой активности калликреина. Возросшая его активность и активность клеточных протеиназ, освобождающихся в процессе воспаления, приводят к связыванию α1-ИП. Кроме того, снижение активности α1-ИП происходит в результате его окисления при активации ПОЛ.

Для оценки влияния озонотерапии на протеиназную активность и ингибиторный потенциал плазмы крови мы проанализировали результаты лечения больных в токсической фазе перитонита без применения озона (табл. 5).

Таблица 5

Динамика некоторых показателей активности калликреин-кининовой системы и ингибиторов плазмы крови у больных перитонитом без применения озона ($M \pm m$)

Показатели	Доноры	Сроки лечения после операции		
		1-й день	3-й день	7-й день
Калликреин, нмоль / БАЭЭ/мин/мл	9,55 ± 2,90	33,2 ± 0,1*	42,94 ± 0,10**	24,65 ± 3,10
Прекалликреин, нмоль/БАЭЭ/мин/мл	328,5 ± 10,0	353,62 ± 6,23*	293,59 ± 10,80	338,03 ± 4,80
α1-ИП, ИЕ/мл	29,68 ± 3,30	12,48 ± 0,60*	11,49 ± 1,40	6,34 ± 0,20
α2-МГ, ИЕ/мл	4,84 ± 0,30	3,03 ± 0,20	2,04 ± 0,20	2,47 ± 0,02

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой $p < 0,05$;

** – достоверность различий по сравнению с первым днем начала озонотерапии $p < 0,05$;

α1-ИП – альфа-1-протеиназный ингибитор; α2-МГ – альфа-2-макроглобулин

Наиболее показательными в этих двух группах больных являются динамика калликреина и α1-ИП. В отличие от больных, у которых применяли озон, в группе больных без применения озона на 3-й день активность калликреина ещё в большей степени возросла, а активность α1-ИП

прогрессивно снижалась в течение всего наблюдаемого послеоперационного периода (в течение недели).

В последние годы во многих клиниках всё большее внимание уделяют определению лейкоцитарной эластазы крови хирургических боль-

ных при перитоните, сепсисе и других патологических состояниях воспалительного характера. Уровень эластазной активности плазмы крови является важным показателем снижения активности нейтрофильных полиморфно-ядерных лейкоцитов, в азурофильных гранулах которых она локализуется.

При активации и секреторной дегрануляции лейкоцитов она попадает во внеклеточную среду, где субстратами для него могут быть эластиновые и коллагеновые волокна базальной мембраны и соединительной ткани, белки плазмы крови. Эластаза может играть решающую роль в патогенезе тромбгеморрагических осложнений, нарушении дыхательных функций при локальных и генерализованных воспалениях, таких как обширные травмы, перитонит, сепсис и др.

Основным ингибитором лейкоцитарной эластазы является α_1 -ИП, связывающий практически весь фермент, освобождаемый нейтрофилами. Этот белок активно синтезируется гепатоцитами при воспалении и представляет собой основной белок острой фазы воспаления, обеспечивая около 80% антипротеиназного потенциала плазмы крови. Однако при массивном освобождении протеиназ из лейкоцитов повреждённых тканей он может быстро расходоваться на связывание этих протеиназ, особенно эластазы. Низкий уровень данного ингибитора в плазме крови свидетельствует о снижении защиты от гиперпротеолиза и является плохим прогностическим признаком.

Нами определена эластазная активность у 22 больных перитонитом. Прямая оценка активности эластазы в плазме крови затруднительна, и определение её активности осуществляется в виде комплекса с α_1 -ИП. На кафедре биохимии ГОУ ДПО РМАПО разработан новый метод, дающий возможность определить всю эластазу после диссоциации комплекса эластазы с ингибитором. Исследования показали резко возрастающую активность эластазы в токсической фазе заболевания до 340 ± 20 МЕ/мл (при норме 150 ± 20 МЕ/мл). Ещё в большей степени она возрастала в стадии полиорганного нарушения (360 ± 23 МЕ/мл). У 6 больных в токсической стадии перитонита эластазную активность исследовали на фоне озонотерапии. При этом наблюдали картину, аналогичную динамике соотношений калликреин – α_1 -ИП.

Сходная, однако менее выраженная, динамика характерна для α_2 -МГ, контролирующего активность эластазы, калликреина, тромбина и пламина.

Обобщая литературные данные и собственные наблюдения, можно заключить, что оценка ключевой протеиназы – калликреина и его предшественника – прекалликреина, а также лейкоцитарной эластазы, уровня α_1 -ИП и α_2 -МГ в плазме

крови при перитоните даёт цельную информацию о выраженности воспалительного процесса, тяжести состояния больных, эффективности лечения и прогнозе заболевания.

Сведения об активности системы протеолиза при применении озонированного физиологического раствора были получены в экспериментах на животных [5].

Таким образом, применение озона в комплексном лечении больных перитонитом способствует запуску каскадно-развивающихся взаимосвязанных метаболических изменений, обуславливающих широкий спектр лечебных эффектов. Полученные нами результаты указывают на тесное взаимодействие при перитоните двух важнейших биологических процессов: протеолиза и перекисного окисления липидов, которые обеспечивают множество регуляторных и защитных функций организма и нарушение которых приводит к повреждению клеточных мембран, мембран внутриклеточных включений и гиперпротеолизу. Критериями эффективности проводимой озонотерапии служили клиническая картина состояния больного, показатели, характеризующие тяжесть эндотоксикоза, данные иммунологических, биохимических и биофлюоресцентных исследований, бактериологических показателей с определением количества микробных тел в промывной жидкости. Нами установлено, что достоверно выраженный эффект проявлялся у пациентов основной группы значительно ранее, чем у больных контрольной группы. Так, в среднем, на 1-2 сут ранее нормализовалась температура тела. У больных основной группы в среднем на 2 сут ранее по сравнению с контрольной группой достоверно восстанавливалась перистальтика кишечника, что подтверждалось данными УЗИ. Параллельно снижались показатели эндотоксикоза (уменьшалось количество лейкоцитов, палочкоядерного сдвига, лейкоцитарного индекса интоксикации, а также количество билирубина, креатинина, уровня молекул средней массы).

Под влиянием озонотерапии происходило более раннее снижение уровня содержания продуктов липидной перекисидации и показателей индуцированной хемилюминесценции плазмы, продуктов протеолиза, свидетельствующих об усилении активности общей АОЗ и ингибиторного потенциала организма. Наряду с бактерицидным и детоксикационным, нами отмечен иммуномодулирующий эффект применения озона.

Применение озонотерапии при перитоните позволило снизить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных основной группы с 34,8 до 21,2%. Уровень летальности в основной и контрольной группах составил 18,2 и 25,8% соответственно.

Литература

1. Васильев И.Т., Мумладзе Р.Б., Сельцовский А.П. и соавт. Озонотерапия в неотложной хирургии. М. 2003.
2. Векслер Н.Ю., Частов В.П., Германова Т.А. и соавт. Озонотерапия в комплексной детоксикации у больных с заболеваниями брюшной полости // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород. 2000. С. 71-72.
3. Глухов А.А. Опыт применения озона при санациях брюшной полости // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород. 1998. С. 71-72.
4. Горбунов С.Н., Дмитриев В.П., Исаев В.Е. и соавт. Применение комплексной окислительной детоксикации при разлитом гнойном перитоните // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород. 1998. С. 73-74.
5. Ефременко Ю.Р., Конторщикова К.Н. Протеолитическая система как показатель эффективности и безопасности озонотерапии // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 3. 2003. С.47-48.
6. Касумян С.А., Сергеев А.В., Снытко М.Т. и соавт. Лапароскопическая санация брюшной полости озонированным физиологическим раствором при перитонитах, обусловленных перфоративными пилородуоденальными язвами // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 3. 2003. С. 177.
7. Колесова О.Е., Васильев И.Т., Леонтьева Г.В. и соавт. Озонотерапия перитонита. М. 1995.
8. Конторщикова К.Н. Регуляторные эффекты озона // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 3. 2003. С. 5-6.
9. Конторщикова К.Н., Перетягин С.П. Закономерность формирования адаптационно-приспособительных механизмов гомеостаза при системном воздействии низкими дозами озона // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 2. 2005. С. 17-18.
10. Кудрявцев Б.П., Снисгоренко А.С. Лечение синдрома "кишечной недостаточности" у больных перитонитом методом озонотерапии // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород. 1998. С. 70-71.
11. Окруш И.Е., Конторщикова К.Н. и соавт. Озонотерапия в коррекции окислительного стресса у больных перитонитом // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 2. 2005. С. 147-148.
12. Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Андреев А.А. Применение методов пристеночно-полостной озонотерапии кишечника в комплексном лечении абдоминального сепсиса // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 2. 2005. С. 154-155.
13. Семенов С.В., Снисгоренко А.С., Кудрявцев Б.П. Озонотерапия общего перитонита // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород. 2000. С. 72-73.
14. Семенов С.В., Казаков Н.Т. Озонотерапия в интенсивной терапии разлитого перитонита // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 3. 2003. С. 166-167.
15. Снисгоренко А.С., Семенов С.В., Кудрявцев Б.П. Оптимальная тактика и технология озонотерапии синдрома энтеральной недостаточности при перитоните // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. Н. Новгород. 2000. С. 73-74.
16. Снисгоренко А.С., Семенов С.В. и соавт. Лечение общего перитонита методом программных видеолaparоскопических озоновых санаций брюшной полости // Нижегородский медицинский журнал (озонотерапия). № 3. 2003. С. 160-161.

СЕПСИС И ТЕОРИЯ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Гусев Е.Ю., Зотова Н.В.

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

В настоящее время понятия «сепсис», «синдром системной воспалительной реакции», «системное воспаление» нуждаются в конкретизации. Одной из реальных возможностей этой конкретизации является рассмотрение системного воспаления с позиции типового патологического процесса, с характеристикой основных феноменов этого процесса и определением критических уровней системной воспалительной реакции. На этой основе можно создать комплекс критериев прогноза и мониторинга критических осложнений.

Ключевые слова: сепсис, синдром системной воспалительной реакции, системное воспаление, типовой патологический процесс.

Проблема сепсиса особенно актуальна в связи с высоким риском развития при этой патологии осложнений, критических для жизни: синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), шока, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС), а также незавершённостью разработки теории и методологии исследования системного воспаления [2].

Ещё раз напомним официальные определения, принятые в России [6] на основе известных международных аналогов [10]:

1. Сепсис – это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде системного воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую). При этом под системным воспалением формально понимается наличие синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), а под сепсисом, соответственно, ССВР с наличием очага инфекции.

2. Принятые в России критерии ССВР, ранее предложенные согласительной конференцией АССР/СССМ в 1992 г. (ССВР характеризуется наличием ≥ 2 критериев из перечисленных ниже 4): 1) температура $\geq 38^\circ\text{C}$ или $\leq 36^\circ\text{C}$; 2) частота сердечных сокращений (ЧСС) $\geq 90/\text{мин}$; 3) частота дыхания ЧД $\geq 20/\text{мин}$ или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32 \text{ мм рт. ст.}$); 4) лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$ или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, либо $> 10\%$ палочкоядерных нейтрофилов. Дополнительные критерии сепсиса – повышенные концентрации в крови С-реактивного белка и прокальцитонина.

3. Тяжёлый сепсис (ТС) – сепсис, ассоциированный с органной дисфункцией. Диагноз тяжёлого сепсиса можно установить при наличии критериев сепсиса и ≥ 1 балла по шкале SOFA или

иной шкале оценки полиорганной недостаточности (ПОН).

4. Септический шок (СШ) – сепсис с признаками органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняемой с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов.

5. СПОН – дисфункция по двум и более системам органов. Формально СПОН может быть диагностирован при значениях шкалы SOFA в 2 балла (по 1 баллу со стороны 2 систем из 6 тестируемых). В принципе, для оценки органной дисфункции могут быть использованы и другие шкалы, например MOD. Кроме того, в дебюте развития критического состояния можно дополнительно применять шкалы «общего состояния», например APACHE II или SAPS II, которые также включают признаки органной дисфункции. Другой принципиальный момент заключается в оценке сепсиса как необратимого процесса, т.е. невозможности самоизлечения, по крайней мере, с определённой стадии его развития [1].

Причины тяжести (до необратимости) состояния септических больных в настоящее время связывают с развитием микроциркуляторных расстройств, приводящих к нарушению кислородного транспорта и другим изменениям гомеостаза в жизненно важных органах. «Воспалительная» микроциркуляция развивается на фоне повышения в крови уровней медиаторов воспаления (биогенных аминов, эйкозаноидов, цитокинов и др.), свободных радикалов (особенно NO), продуктов тканевого распада, гиперметаболизма и свободнорадикального окисления, различных эндогенных и микробных токсинов, а

нередко и изменений pH, электролитного и газового состава крови [16].

Обращает внимание несоответствие критериев ССВР масштабности и критичности изменений многих параметров гомеостаза. По сути, критерии ССВР отражают развитие общего адаптационного синдрома, ассоциированного с воспалительным процессом. Низкая специфичность этих критериев по отношению к развитию критических состояний очевидна [2, 8, 20]. Вероятно, в клинической практике понятие «сепсис» скорее воспринимается как «критически тяжёлая инфекция, требующая интенсивной терапии». Соответственно, с термином «системное воспаление» сопоставимо смысловое понятие «нечто» – «нечто критическое для жизни, но не вполне понятное по сути», которое формализуется с помощью критериев ССВР. Фактически диагноз сепсиса ставится, исходя из неформального алгоритма: инфекция + «нечто» + ССВР (при отсутствии критериев ССВР диагноз будет отвергнут далеко не во всех случаях). Вызывает сомнения и то, что диагноз сепсиса будет поставлен, например, больному с ОРВИ при наличии критериев ССВР, но отсутствии «нечто». Диагностировать «нечто» помогает здравый смысл и опыт врача, а также наличие у пациента шокового состояния и/или тех или иных «реанимационных» синдромов, в частности СПОН. Между тем, СПОН и другие критические осложнения характеризуют уже трудно обратимые этапы развития системной воспалительной реакции.

В связи с этим возникает резонный вопрос: почему при обилии выявленных молекулярных показателей системной воспалительной реакции, тестируемых с высокой точностью, и современном уровне информационных технологий не апробированы клинколабораторные критерии сепсиса, более адекватно отражающие его патогенез, чем критерии ССВР? Можно выделить три причины. Во-первых, при сепсисе можно зафиксировать изменения большинства параметров гомеостаза [12, 14, 19]. Во-вторых, повышение в крови медиаторов воспаления регистрируется при очень широком круге острых и хронических заболеваний и даже отдельных физиологических процессах [20]. В-третьих, молекулярные проявления системной воспалительной реакции, как правило, неустойчивы во времени и несинхронны по отношению друг к другу [3, 14]. Эти обстоятельства затрудняют выбор эффективных критериев системной воспалительной реакции методом проб и ошибок даже при масштабных скрининговых исследованиях. Частные достижения при таком подходе (например, выявление в качестве дополнительного критерия сепсиса повышенного уровня прокальцитонина в крови),

ситуацию в целом не меняют. Необходима расшифровка образа системного воспаления, систематизация всех многочисленных феноменов этого процесса и классификация на этой основе всей массы частных показателей системного воспаления.

Исходным и наиболее принципиальным пунктом в разрешении обозначенной проблемы является определение сущности системного воспаления в соответствии с одной из двух альтернативных точек зрения:

1. Системное воспаление – это самостоятельный типовой патологический процесс, отличающийся от воспалительного процесса в традиционном (классическом) его понимании по ряду основополагающих признаков.

2. Системное воспаление является патологически избыточной ССВР, реализуемой в рамках классического воспаления.

Определив сущность процесса системного воспаления по первому варианту как «типового, мультисиндромного, фазоспецифичного патологического процесса, развивающегося при системном повреждении и характеризующегося тотальной воспалительной реактивностью эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови, соединительной ткани, а на заключительных этапах и микроциркуляторными расстройствами в жизненно важных органах и тканях» [2], мы исходили из следующих соображений.

1) Классический воспалительный процесс – это реакция организма в ответ на локальное повреждение [7]. Процесс развивается преимущественно местно (очаг воспаления), характеризуется рядом признаков: боль, гиперемия, отёк, нарушение функции повреждённого органа. При определённой степени выраженности местного процесса или несостоятельности его барьерной функции возникает системная воспалительная реакция: лихорадка, лейкоцитоз, стресс-реакция нейроэндокринной системы, острофазный ответ печени, развитие генерализованного иммунного ответа и некоторые другие изменения гомеостаза, приоритетно направленные на «тыловое обеспечение» процессов очага воспаления. Исходя из этого, все механизмы воспаления можно подразделить на два класса: а) «внутренние» (базовые или 1-го уровня), приоритетно действующие в очаге воспаления; б) «внешние» (вспомогательные или 2-го уровня), действующие за пределами очага воспаления. К первым можно отнести: активацию системы комплемента и калликреинкининовой системы, эффекторную функцию фагоцитов; активацию и изменение структуры и функции эндотелиоцитов 2-го типа посткапиллярных венул, микротромбозы посткапилляров в процессе развития экссуда-

тивно-сосудистой реакции; активацию и деградацию мастоцитов и некоторые другие механизмы. Эти механизмы взаимосвязаны, и сверхпороговая активация любого частного звена программы 1-го уровня приводит к включению всей программы процесса воспаления. В зависимости от характера действия повреждающего фактора и других условий меняется и характер взаимосвязи этих звеньев, что, в свою очередь, определяет динамику, вариант и конечную эффективность воспалительного процесса в целом.

2) Генерализация «внутренних» механизмов лишена биологического смысла. В том случае, если это происходит, они выступают в качестве основы патогенеза системного воспаления, ключевым проявлением которого является «воспалительная» микроциркуляция.

3) Первопричиной «мутации» в целом биологически целесообразного классического воспаления в системном воспалении служит системное действие повреждающего фактора. Этими факторами являются не только агрессивные по отношению к тканевым структурам молекулярные механизмы (влияния гидролазы, свободных радикалов, катионных белков, ацидоза и др.), но и вещества – триггеры программы воспаления, которые воспринимаются её сенсорными структурами как маркеры повреждения: типовые микробные антигены, отдельные продукты тканевого распада, комплексы антиген – антитело и некоторые другие. Необходимая для запуска программы воспаления концентрация этих факторов формируется чаще всего местно, и на пути их системного включения находится барьерная функция очага воспаления, а при её преодолении – многочисленные факторы резистентности, обеспечивающие постоянство внутренней среды организма на системном уровне. Лишь при преодолении повреждающими факторами этих барьеров возникает системное воспаление по двум основными сценариям: «прорыв», когда очаг воспаления не возникает или его роль малозначительна, или «продавливание» – относительно постепенный переход от классического воспаления к системному. Последний вариант типичен для сепсиса (кроме молниеносного).

4) Генерализация программы 1-го уровня сопровождается её мутацией. Так, основными «носителями» программы в очаге воспаления являются клетки воспалительного инфильтрата. Клеточный состав инфильтрата и его динамика в значительной мере определяют стадии и тип воспаления (экссудативно-деструктивное, про-дуктивное и т.п.). Суть же системного воспаления – «воспалительная» микроциркуляция при задействовании в генезе флогогенных факторов всей массы эндотелиоцитов и сосудистых макрофагов.

5) Динамику системного воспаления определяет функциональное состояние клеточных и плазменных факторов микрососудов – соотношения процессов активации и торможения [2, 3]. При этом мы выделили 5 фаз системного воспаления: предсистемное воспаление («серая зона») – переходный этап от классического воспаления к системному, фаза первичного флогогенного удара (гиперергическая), которая может перейти при благоприятном исходе в фазу разрешения, а в других случаях – в депрессивную (гипоергическую) фазу и/или в фазу вторичного флогогенного удара (часто на 5-7-е сут развития критического состояния). Последние две фазы имеют наиболее высокую вероятность летального исхода [3].

Кратко остановимся на ранее предложенной классификации стадий развития ССВР [9, 10]: 1) инфекционный процесс без системной воспалительной реакции; 2) инфекция с развитием системной воспалительной реакции, но без ССВР; 3) ССВР («в узком смысле»), 4) синдром компенсаторного противовоспалительного ответа, характеризующийся гиперпродукцией условно противовоспалительных цитокинов и других «тормозных» медиаторов системной воспалительной реакции при наличии критериев ССВР; 5) синдром иммунного паралича и информационного хаоса – развитие критического состояния на фоне ССВР. Первые две стадии, очевидно, имеют отношение к анамнезу ССВР, но не к самому синдрому. Синдромы, характеризующие 4-ю и 5-ю стадии, не имеют чётких критериев, дифференцирующих их от ССВР (в «узком смысле»), кроме наличия СПОН и/или тяжёлого шока для 5-й стадии, что позволяет ассоциировать её с обозначенным выше «нечто». В целом указанная классификация, с наших позиций, описывает не динамику развития системного воспаления, а этапы трансформации классического воспаления в системное при варианте «продавливание» [2, 3].

6) Механизмом саморазвития системного воспаления, определяющим его необратимость, является феномен вторичного системного повреждения. В этом случае факторы системного повреждения по механизму порочного круга порождают само системное воспаление – вторичные изменения многих параметров гомеостаза, включая накопление в кровотоке продуктов тканевого распада и паракоагуляции, нарушение барьерной функции кишечника для микробных антигенов [13, 14], ацидоз, метаболический стресс-синдром, критические проявления окислительного стресса, эксайтотоксичности (отравление организма регуляторными факторами) и др.

7) Процесс системного воспаления при сепсисе взаимосвязан с очагом воспаления, а именно:

барьерная эффективность местной воспалительной реакции подавляется, а генерализация факторов альтерации из очага воспаления способствует развитию системного воспаления. Однако зависимость дочернего процесса от материнского не является абсолютной, поскольку системное воспаление имеет механизмы саморазвития с момента возникновения феномена вторичной системной альтерации.

8) Ключевым вопросом для медицинской практики является характер взаимосвязи системного воспаления и ПОН. Ведущие специалисты в области медицины критических состояний отмечают, наряду с известными достоинствами основных шкал ПОН (SOFA, MOD и др.) как инструментов прогностической оценки риска летального исхода, объективные ограничения их использования, а именно [14, 17]:

- неадаптированность шкал к генетическим и иным особенностям состояния конкретного больного, неспособность отразить у него индивидуальные особенности типовых проявлений патологического процесса;
- шкалы обозначают наличие и вероятностный прогноз конечного исхода критического состояния, но не ключевые звенья патогенеза в качестве причины неблагоприятного исхода;
- прогноз вероятности летального исхода при декомпенсации функции органов систем, но не на этапах компенсированного и субкомпенсированного развития процесса, более чувствительных к терапии.

Одним из возможных путей преодоления этих противоречий является расшифровка патогенетического образа системного воспаления и его частных проявлений у конкретного пациента и, соответственно, разработка критериев системного воспаления, решающих эти задачи.

По отношению к ПОН, системное воспаление – субкомпенсированный (снижение функциональных резервов) либо декомпенсированный процесс (наличие очевидных, клинически значимых проявлений ПОН – СПОН, шок 2-3-й ст.). Состояние полной компенсации возможно только в фазе предсистемного воспаления, до развития феномена «воспалительной» микроциркуляции. Далее, системное воспаление является ключевой, но не единственной причиной ПОН. Шкалы оценки ПОН могут регистрировать отдельные проявления и других феноменов, например, выраженность тромбоцитопении фиксирует феномен ДВС. Феномен ДВС является атрибутивным признаком системного воспаления, точнее, одним из проявлений «воспалительной» микроциркуляции. Международные критерии ДВС-синдрома (DIC ≥ 5 баллов) отражают декомпенсированные проявления ДВС-феномена (коагулопатию потребления) [18].

Менее выраженные проявления тромбофилии (DIC < 5 баллов) не всегда связаны с системным воспалением, поэтому феномен ДВС, как мы полагаем, правильнее констатировать только при наличии и других признаков системного воспаления.

Чтобы на практике выявить наличие системного воспаления, далеко не всегда нужно проводить сложные и дорогостоящие исследования, но всегда необходимо понимание сущности и основных закономерностей этого процесса, его феноменологической структуры. Очевидно, что в большинстве случаев врачебный опыт и своевременное выявление реанимационных синдромов позволяют анестезиологам и реаниматологам адекватно реагировать на развитие критической ситуации. В связи с этим отрицать значение ССВР как одного из ключевых компонентов «реанимационных» мультисиндромов бессмысленно. Выше речь шла о неоправданном, с нашей точки зрения, рассмотрении синдромальной модели ССВР как патогенетической основы критических состояний, включая и сепсис. Кроме того, системное воспаление формируют многие феномены, среди которых системная воспалительная реакция является центральной, но не единственной. Системная воспалительная реакция при системном воспалении – это скорее суперфеномен, интегрирующий такие процессы, как эксайтотоксичность – патологическое накопление в крови медиаторов воспаления, и стресс-реакцию нейроэндокринной системы («мутация» программы 2-го уровня), ДВС и другие феномены. При этом критерии ССВР отражают как стресс-реакцию, так и дистресс-реакцию общего адаптационного синдрома. Кроме того, не все критические состояния, в виде комплекса тех или иных мультисиндромов, базируются на патогенетической платформе системного воспаления. С нашей точки зрения, к системному воспалению можно отнести следующие варианты инфекционного процесса при наличии ССВР по определению: септический шок, ДВС-синдром (коагулопатия потребления), острый респираторный дистресс-синдром.

Более точная диагностика системного воспаления базируется на двух принципах: 1) определение уровней системной воспалительной реакции (уровней реактивности – УР), характеризующих «внутренние» механизмы; 2) выявление других феноменов системного воспаления: системной альтерации, дистресс-реакции нейроэндокринной системы, ДВС, ПОН [4, 5].

Ключевым феноменом системного воспаления является системная воспалительная реакция, однако само понятие системной воспалительной реакции неконкретно, а для идентификации системного воспаления как самостоятельного типового патоло-

гического процесса необходимо установить определённый уровень системной воспалительной реактивности (УР), характеризующий генерализацию «внутренних» механизмов:

- УР0 – уровень нормы или воспалительных процессов без системной воспалительной реакции;
- УР1 – маргинальный, практически исключает развитие острого системного воспаления, характерен для протективной системной воспалительной реакции в ответ на локальное повреждение;
- УР2 – некритический, пограничное состояние для развития системного воспаления;
- УР3 – условно критический, возможен при развитии как гиперреактивных вариантов классического воспаления, так и депрессивной фазы системного воспаления;
- УР4 – критический, характерен для фазы флогогенного удара системного воспаления;

- УР5 – абсолютно критический уровень, позволяет диагностировать критическое для жизни состояние независимо от других критериев.

В наших исследованиях идентификация УР базировалась на определении в плазме крови концентраций 4 цитокинов: интерлейкины (ИЛ) – 6, 8, 10; фактор некроза опухоли-альфа, а также С-реактивного белка [4]. При этом для регистрации УР могут использоваться и другие показатели системной воспалительной реакции, имеющие сопоставимую диагностическую и биологическую значимость.

Между тем уровень реактивности не в достаточной степени отражает сложный образ системного воспаления. Так, для идентификации депрессивной фазы и межфазовых переходов системного воспаления нужен максимально компактный и одновременно эффективный набор дополнительных критериев, отражающих наличие нескольких феноменов системного воспаления (табл. 1).

Таблица 1

Интегральная шкала СВ (≥ 5 баллов – СВ, 3-4 балла – пред-СВ, при УР ≥ 2 баллов)

Феномен	Критерий	Баллы	Примечание
СВР – итокинемия	Шкала УР 0-5 баллов	2-5	0-1 балл УР исключает острое СВ
ДВС	D-димеры > 500 нг/мл	1	или наличие ДВС-синдрома (например, DIC ≥ 5 баллов)
Дистресс ГГНС	Кортизол > 1380 или < 100 нмоль/л (N-170-690 нмоль/л)	1	При отсутствии критериев, но при лечении ГК ¹ – +1 балл
Системная альтерация	Тропонин I $\geq 0,2$ нг/мл (Тро) и/или миоглобин ≥ 800 нг/мл ²	1	«Тро» – не учитывается при инфаркте миокарда
ПОН	SOFA и/или другие критерии СПОН	1	Феномен и синдром не специфичны к СВ
Резервный критерий	Интерлейкин - 10 > 25 пг/мл (> 5 ПДЗ)	1	Критерий используется при невозможности определения ДВС

Примечание. ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, ПДЗ – предельно допустимое значение нормы. 1 – лечение глюкокортикоидами более 1 сут и не менее 100 мг/сут (для преднизолона), 2 – критерий миоглобин > 800 нг/мл используется при наличии локальных повреждений мышечной ткани, а > 60 нг/мл – без локального повреждения [5], в настоящей работе мы не проводили эту дифференциацию и использовали во всех случаях в качестве критерия миоглобин > 800 нг/мл

Созданная на этой основе шкала позволяет не только определить наличие системного воспаления или «серой зоны» – предсистемного воспаления, но и выявить доминирующие феномены и фазу системного воспаления: УР4-5 характерен для фаз флогогенного удара, УР2-3 с

выявлением дополнительных критериев – для депрессивной фазы системного воспаления.

В табл. 2 представлены данные по применению критериев системного воспаления в следующих группах:

Таблица 2

Критерии СВ у септических больных

Группы	n	УР %						Критерии %				Пред- СВ %	СВ %	ЛИ %
		0	1	2	3	4	5	Кор	Тро	D-д	Мно			
Контроль-1	50	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Контроль-2	22	81,8	8,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Флегмоны	40	0	27,5	55	17,5	0	0	0	2,5	21,1 ¹	5,0	22,5	0	0
Сепсис	15	0	20,0	46,7	26,7	6,6	0	6,7	40,0	26,7	0	33,3	13,3	0
ТС	88	0	3,4	14,8	47,7	27,3	6,8	19,3	29,5	63,6	5,7	29,5	61,4	18,2
СШ	12	0	0	0	16,7	41,7	41,6	58,3	58,3	83,3	0	0	100	66,7
СПОН (+ СШ)	52	0	1,9	5,8	28,8	42,3	21,2	38,5	48,1	75,0	7,7	7,7	90,4	46,1
ЛИ	24	0	0	4,2	20,8	45,8	29,2	45,8	54,2	62,5	12,5	12,5	87,5	100

Примечание. 1 – определяли у 19 пациентов, у остальных использовали резервный критерий (см. табл. 1). УР – уровни реактивности СВР, ТС – тяжёлый сепсис, СШ – септический шок, ЛИ – летальные исходы, Кор – кортизол > 1380 нмоль/л, Тро – тропонин I $\geq 0,2$ нг/мл, D-д – D-димеры > 500 нг/мл, Мно – миоглобин > 800 нг/мл

Для оценки органной дисфункции использовали шкалу SOFA, D-димеры определяли методом латексной агглютинации («Roche», Франция), остальные показатели системного воспаления – иммунохемилюминесцентным методом (автоматический анализатор «Immolute», Siemens Medical Solutions Diagnostics, США).

Результаты исследования демонстрируют вклад системного воспаления в различные варианты и исходы сепсиса независимо от этиологического фактора, срока заболевания (диапазон 17 сут от начала манифестации) и прочих условий. Все эти условия могут повлиять на вероятность развития системного воспаления, тем или иным его фаз, но не могут принципиально изменить сущность данного типового патологического процесса как патогенетической основы развития наиболее критичных для жизни осложнений.

Приведённые примеры позволили сделать следующие выводы:

1. Если сепсис оценивать с позиции доминирующей (системное воспаление) и весьма существенной (предсистемное воспаление) роли системной воспалительной реакции в патогенезе заболевания, то к этой категории следует отнести практически все случаи критических осложнений: летальные исходы, СПОН, септический шок (у всех 12 пациентов – системное воспаление), примерно 80-90% случаев других вариантов сепсиса и до четверти больных флегмонами с развитием ССВР, не требующих интенсивной терапии.

2. Пациенты группы «флегмоны» с предсистемным воспалением нуждаются в патогенетически обоснованной терапии (антикоагулянты и др.), поскольку при данном состоянии возможны проявления отдельных феноменов системного

воспаления, в частности ДВС, признаков системного тканевого повреждения.

3. Отдельные критерии системного воспаления имеют относительно невысокую эффективность идентификации этого сложного и внутренне противоречивого процесса, «фокусировка» их чувствительности и специфичности достигается при их интегральном использовании (шкала системного воспаления).

Естественно то, что для регистрации критического состояния (шок, СПОН) шкала системного воспаления не может заменить шкалы ПОН, включая SOFA. В целом это справедливо и для прогноза летальных исходов (табл. 3). В принципе, шкала системного воспаления выполняет другую задачу – определение конкретных патогенетических механизмов, лежащих в основе ПОН, в целях прогноза или расшифровки доминирующих патогенетических механизмов её развития и, следовательно, уточнения тактики патогенетически обоснованной, а в отдельных случаях и этиологической терапии. Регистрация системного воспаления является не приговором, а руководством к действию, особенно при фазе первичного флогогенного удара. Фаза вторичного флогогенного удара (примерно 5-7-е сут процесса), отличается более высокой вероятностью летального исхода как при сепсисе (табл. 3), так и асептических вариантах системного воспаления [3].

По данным ROC-анализа, определение миокардспецифичного тропонина I малоэффективно для прогноза летальных исходов. Это связано с тем, что для подтверждения феномена системной альтерации принимаются во внимание значения этого показателя, превышающие уровень 0,2 нг/мл, однако кратность превышения этого уровня не определяет тяжесть состояния при системном воспалении.

Таблица 3

Площадь ROC-кривых/стандартная ошибка исследуемых критериев и шкал при прогнозе летальных исходов ($p < 0,05$)

Показатели	Группы пациентов		
	Сепсис + флегмоны	Сепсис 1-3 сут.	Сепсис 5-7 сут.
Шкала SOFA	0,95/0,02	0,93/0,03	0,94/0,05
Шкала СВ	0,86/0,04	0,74/0,06	0,95/0,04
Шкала УР	0,84/0,04	0,72/0,07	0,95/0,05
ИЛ-10	0,76/0,06	0,71/0,08	0,76/0,10
Кортизол	0,76/0,06	0,69/0,08	0,71/0,21
Миоглобин	0,72/0,06	0,67/0,08	0,87/0,08
Тропонин I	0,65/0,07	0,62/0,08	0,59/0,16
Критерии ¹ ССВР	0,70/0,06	0,71/0,07	0,72/0,11

Примечание. Сепсис в таблице – объединенная группа всех подгрупп: сепсис, тяжёлый сепсис, септический шок. ROC-анализ проводили с использованием программы SPSS 12,0. 1 – 2-4 критерия ССВР

По данным ROC-анализа (табл. 3) можно сделать заключение об относительной эффективности критериев ССВР в прогнозе критических осложнений при сепсисе, сопоставимой с интегральными критериями системного воспаления. Недостатком критериев ССВР является слабая дифференциация системной воспалительной реакции при сепсисе и заведомо некротических вариантах системной воспалительной реакции (флегмоны) и неконкретность патогенетического образа системной воспалительной реакции, ими определяемого. Преимуществами критериев ССВР являются их простота, общедоступность проведения и анализа результатов оценки системной воспалительной реакции в целом. Использование критериев ССВР часто бывает достаточно для верификации диагноза при параллельном применении

критериев ПОН и/или ДВС-синдрома. Очевидно, что использование более эффективных, но более затратных критериев системного воспаления должно иметь конкретные точки приложения.

Таким образом, понятия «сепсис», «системная воспалительная реакция» и «системное воспаление» нуждаются в конкретизации. Одной из реальных возможностей такой конкретизации является рассмотрение системного воспаления с позиции типового патологического процесса, с характеристикой его основных фаз и феноменов. На этой основе возможно создание комплекса критериев прогноза и мониторинга критических осложнений.

Авторы выражают благодарность за помощь в подготовке статьи к публикации В.А. Руднову и Ю.А. Журавлёвой

Литература

1. Бочоришвили В.Г., Бочоришвили Т.В. Новая иммунологическая концепция сепсиса и её клиническое значение // Int. J. Immunorehabilitation. 1997. № 6. С. 20-26.
2. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А., Юрченко Л.Н. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса // Цитокины и воспаление. 2007. Т. 6, № 4. С. 9-21.
3. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и соавт. Варианты развития острого системного воспаления // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7, № 2. С. 9-17.
4. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и соавт. Методология изучения системного воспаления // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7, № 1. С. 15-23.
5. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А., Зотова Н.В., Копалова Ю.А. Способ диагностики и прогноза системного воспаления с верификацией фаз и стадий [Текст] / заявитель и патентообладатель Институт иммунологии и физиологии УрО РАН. Пат. 2335771 Российская Федерация, МПК7 G01N 33/53. 2006124894/14 ; заявл. 11.07.06 ; опубл. 10.10.08 , Бюл. № 28. 56 с.
6. Сепсис в начале 21 века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006. 176 с.
7. Черешнев В.А., Юшков Б.Г. Патифизиология. М: Вече, 2001. 702 с.
8. Alberti C., Brun-Buisson C., Chevret S. et al. Systemic inflammatory response and progression to severe sepsis in critically ill infected patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 171, No 5. P. 461-468.
9. Balk R.A. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations // Crit. Care. Clin. 2000. Vol. 16, No 2. P. 179-192.
10. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine // Chest. 1992. Vol. 101, No 6. P. 1644-1655.

- 11.Bruewer M., Luegering A., Kucharzik T. et al. Proinflammatory cytokines disrupt epithelial barrier function by apoptosis-independent mechanisms // J. Immunol. 2003. Vol. 171, No 11. P. 6164-6172.
- 12.Hotchkiss R.S., Karl I.E. The pathophysiology and treatment of sepsis // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348, No 2. P. P. 138-150.
- 13.Li Q., Zhang Q., Wang M. et al. n-3 polyunsaturated fatty acids prevent disruption of epithelial barrier function induced by proinflammatory cytokines // Mol. Immunol. 2008. Vol. 45, No 5. P. 1356-1365.
- 14.Marshall J.C. Measuring organ dysfunction in the intensive care unit: why and how? // Can. J. Anaesth. 2005. Vol. 52, No 3. P. 224-230.
- 15.Marshall J.C., Vincent J.L., Fink M.P. et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging system for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25-26, 2000 // Crit. Care Med. 2003. Vol. 31, No 5. P. 1560-1567.
- 16.Schlichting D., McCollam J.S. Recognizing and managing severe sepsis: a common and deadly threat // South. Med. J. 2007. Vol. 100, No 6. P. 594-600.
- 17.Skrobik Y., Kavanagh B.P. Scoring systems for the critically ill: use, misuse and abuse // Can. J. Anaesth. 2006. Vol. 53, No 5. P. 432-436.
- 18.Taylor F.B. Jr, Toh C.H., Hoots W.K. et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation // Thromb. Haemost. 2001. Vol. 86, No 5. P. 1327-1330.
- 19.Van Amersfoort E.S., Van Berkel T.J., Kuiper J. Receptors, mediators, and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock // Clin. Microbiol. Rev. 2003. Vol. 16, No 3. P. 379-414.
- 20.Vincent J.L. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you... // Crit. Care Med. 1997. Vol. 25, No 2. P. 372-374.

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТИНТУБАЦИОННЫХ И ПОСТТРАХЕОТОМИЧЕСКИХ РУБЦОВЫХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

**Фоломеев В.Н., Молчанов И.В., Сотников В.Н., Панферова А.В.,
Конков М.Н., Гришина Т.Ю.**

Кафедра анестезиологии и реаниматологии РМАПО,
кафедра эндоскопии РМАПО, Москва

Обследовали 300 больных, поступавших с признаками декомпенсации дыхания, перенёсших ранее интубацию трахеи и трахеотомию в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В результате рентгенотомографического и эндоскопического исследования гортани и трахеи выявлено их стенозирование на разных уровнях. Стеноз гортани отмечен в 75% случаев, шейного отдела трахеи – в 38%, грудного отдела трахеи – в 23%. Сочетанное стенозирование воздухоносных путей зарегистрировано у 45% больных. Пришли к выводу, что врачам во всех отделениях ОРИТ необходимо определиться с методикой трахеостомии и специалистом, кто будет проводить операцию. Представлены методики профилактики постинтубационного рубцового стенозирования воздухоносных путей.

Ключевые слова: интубация, трахеостомия, профилактика рубцового стенозирования воздухоносных путей.

У врачей различных специальностей отношение к трахеостомии не однозначно. Анестезиологи-реаниматологи операцию воспринимают как один из этапов лечения больных. Их основная задача – обеспечить адекватное дыхание пациентам любыми способами: интубация, коникотомия, трахеотомия [6, 7]. При улучшении состояния пациентов переводят в профильные отделения, после чего их судьба реаниматологов обычно не интересует. Хирурги относятся к операции как к необязательной необходимости в своей практике. После операции они передают больных под наблюдение других специалистов. Многие отоларингологи пытаются избежать трахеостомии из-за боязни получить грозные осложнения, вплоть до гибели больного. По данным литературы, у 25% пациентов, перенесших более 10 дней интубации или трахеотомию, через 3-4 нед. после экстубации или деканюляции возникают проблемы с дыханием [1, 2, 3]. Немногие больные наблюдаются лор-врачами и эндоскопистами, которые могут выявить стенозирование гортани и трахеи. Известно, что до 70% случаев стенозирования воздухоносных путей (ВНП) вызваны интубацией и трахеотомией, проведёнными в отделении реанимации [4, 5, 8]. Обычно пациентов с дыхательной недостаточностью переводят в пульмонологическое отделение, где лечат от пневмонии, бронхиальной астмы и другой лёгочной патологии. Эффекта от

назначенной терапии не отмечают, наоборот, состояние больных ухудшается, нарастает дыхательная недостаточность. В критическом состоянии, обычно в вечернее или ночное время их переводят в специализированное отделение. Однако не все пациенты успевают получить необходимую медицинскую помощь.

Цель исследования: определить основные уровни стенозирования ВНП у больных, перенёсших интубацию и трахеотомию в отделении реанимации и интенсивной терапии, и предложить методы профилактики рубцовых стенозов гортани и трахеи.

Материал и методы

Под нашим наблюдением в 1985-2005 гг. находились 300 больных, перенёсших ранее интубацию или трахеотомию в отделениях реанимации различных больниц Москвы. Из них 181 мужчина и 119 женщин в возрасте от 15 до 75 лет. Основная жалоба пациентов – на затруднённое дыхание в покое. Сроки интубации трахеи составляли от 7 до 45 дней. По витальным показаниям им проводили рентгенотомографическое и эндоскопическое исследование гортани и трахеи.

Результаты исследования

Патология гортани выявлена у 75% больных. Эндоскопическая картина была представлена следующими клиническими формами.

При интубации трахеи в некоторых случаях

травмировали надгортанник. При длительной трансларингеальной интубации трубками большого диаметра воспалялась хрящевая ткань с исходом в стенозирование просвета преддверия гортани (рис. 1).



Рис. 1. Эндофото гортани. Постинтубационный эпиглотит с отеком слизистой оболочки черпаловидных хрящей гортани

Последствием коникотомии или верхней трахеотомии являлся хондроперихондрит перстневидного хряща с последующим рубцеванием складко-во-подскладковых отделов гортани (рис. 2).



Рис. 2. Эндофото. Постинтубационный стеноз гортани (ложный 2-сторонний паралич гортани), стеноз 3-й степени

У некоторых пациентов воспаление «печатки» перстневидного хряща приводило к анкилозу черпало-перстневидных суставов, клиническая картина которого соответствовала ложному параличу гортани (рис. 3).

Стенозирование шейного отдела отмечено у 38% пациентов. Основная патология этого отдела ВНП представлена соединительнотканным «козырьком»,

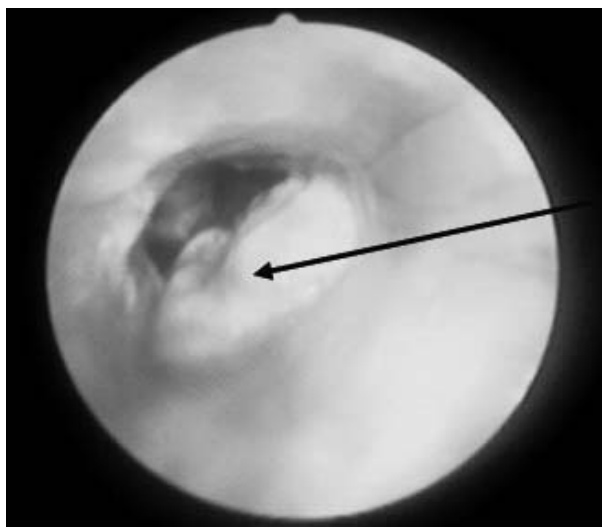


Рис. 3. Эндофото. Рубцовый «козырек» по верхнему краю трахеостомы. Стеноз шейного отдела трахеи 2-3-й степени

формирующимся по верхнему краю трахеостомы (рис. 4), тубулярным стенозом на уровне раздувной манжетки интубационной трубки (рис. 5).

Патология грудного отдела трахеи диагности-



Рис. 4. Эндофото шейного отдела трахеи. Сужение просвета со стенозом 2-3-й степени на уровне фиксации раздувной манжетки интубационной трубки

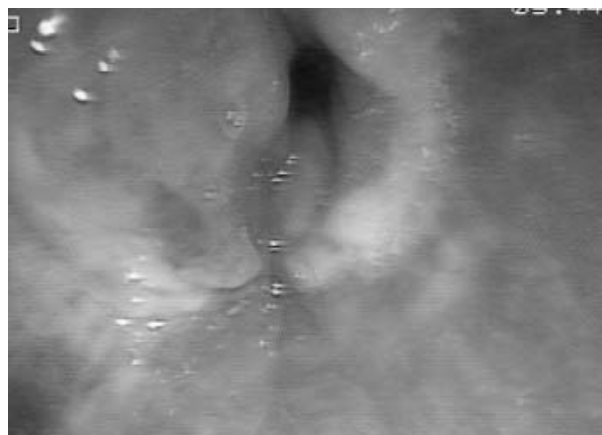


Рис. 5. Эндофото грудного отдела трахеи. Стеноз просвета по нижнему краю трахеотомической трубки

рована у 23% больных, она обуславливалась длительным воздействием раздувной манжетки трахеотомической трубки и её нижнего конца на окружающие ткани.

Сочетанное стенозирование ВНП можно определить только с помощью рентгенотомографического исследования гортани и трахеи (рис. 6). Из-за выраженного сужения просвета верхних отделов ВНП

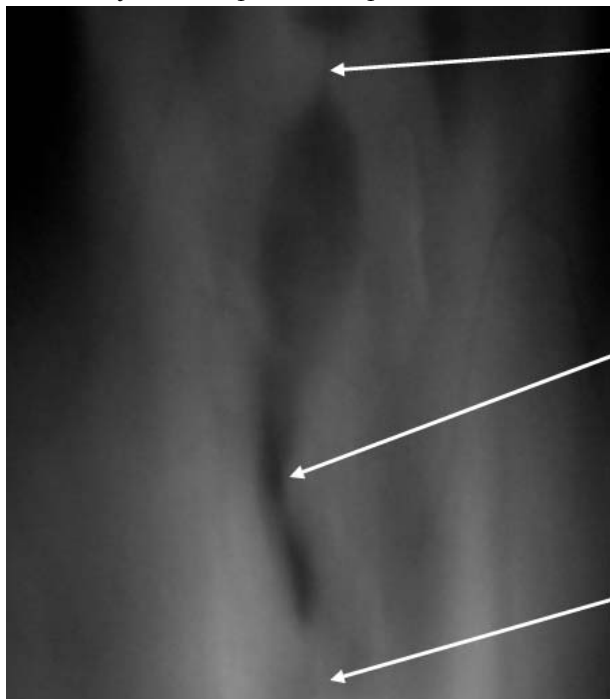


Рис. 6. Рентгенограмма гортани и шейного отдела трахеи (прямая проекция) больного с сочетанным стенозированием просвета гортани и трахеи (стрелками указаны уровни стенозов ВНП)

провести эндоскоп ниже этого уровня невозможно. Все 300 пациентов нуждались в проведении срочной трахео- или ретрахеостомии с последующим многоэтапным хирургическим лечением. Выявленные причины и уровни стенозирования гортани и трахеи у больных, перенесших длительную интубацию и трахеостомию, предполагают разработку мер профи-

лактики постинтубационных патологических изменений ВВП уже в отделениях реанимации.

Заключение

В крупных скорпомощных больницах давно назрела проблема определиться с методикой трахеостомии в отделениях реанимации. Окончательно решить, кто из специалистов должен проводить трахеостомию в многопрофильной клинике. Разработать комплекс мер по профилактике постинтубационных стенозов гортани и трахеи. Обеспечить обязательное эндоскопическое исследование гортани и трахеи всем больным после перевода их с управляемого на самостоятельное дыхание. При выявлении стенозирования ВНП применять комплексные методы лечения, включающие и эндохирургическое вмешательство, направленные на предотвращение рубцового стенозирования ВНП. На наш взгляд, оптимальной методикой является нижняя трахеостомия с оформлением стойкой трахеостомы. Она полностью исключает проблемы при смене трахеотомической трубки, облегчает повторную интубацию трахеи трахеотомической трубкой при ухудшении состояния больного. При стойкой трахеостоме гораздо удобнее проводить эндохирургическое лечение и при необходимости вводить в трахею Т-образную силиконовую трубку для её длительной дилатации при рецидивирующем росте грануляций. Перечисленные мероприятия позволяют избежать развития рубцового стенозирования ВНП, что, в свою очередь, избавит больных от необходимости проведения им многоэтапного хирургического лечения, а во многих случаях — от хронического канюленосительства, т.е. инвалидизации.

Учитывая ежегодное увеличение числа больных с хроническими постинтубационными и посттрахеотомическими стенозами гортани и трахеи, специфику их лечения, руководителям здравоохранения необходимо рассмотреть вопрос о создании специальных медицинских центров по реабилитации пациентов с данной патологией.

Литература

1. Гюсан А.О., Гюсан С.А. Этиология стенозов гортани и трахеи у больных реанимационного отделения // Рос. оторинолар. 2004. № 5 (12). С. 64-66.
2. Паршин В.Д. Постреанимационные рубцовые стенозы трахеи, профилактика и первая неотложная помощь // Анестезиол. и реаниматол. 2001. № 3. С. 33-37.
3. Солдатский Ю.Л. Предварительные результаты применения продленной интубации при лечении стенозов дыхательных путей у детей // Тез. науч.-практ. конф. М., 1999. С. 51-53.
4. Тришкин В.Д., Перепелицин В.Н., Новиков В.Н. и соавт. Хирургическое и эндоскопическое лечение различных патогенетических вариантов посттрахеотомических и постинтубационных осложнений, сопровождающихся нарушением трахеальной проходимости // Сб. науч. тр. 5-го Моск. междунар. конгр. по эндоскопич. хирургии. М., 2001. С. 35-36.
5. Фоломеев В.Н., Антонова Н.А. Влияние интубации на состояние хрящей трахеи у больных при искусственной вентиляции легких // Вестн. оториноларингологии. 1993. № 4. С. 43-45.
6. Фоломеев В.Н., Молчанов И.В., Сотников В.Н., Панферова А.В. Особенности трахеостомии в отделениях реанимации и неотложной хирургии // Тез. Всерос. конгр. анестезиологов-реаниматологов и главных специалистов. М., 2007. С. 113-115.
7. Фоломеев В.Н., Молчанов И.В., Сотников В.Н., Панферова А.В. Выбор метода трахеостомии в отделении реанимации // Клини. анестезиол. и реаниматол. 2008. Т. 5, № 4. С. 29-32.
8. Харченко В.П., Гваришвили А.А. Анализ трахеальных осложнений при трахеостомии и ИВЛ // Тез. науч.-практ. конф. торакальных хирургов. М., 1999. С. 64-65.

Рефераты работ по ксенону

Ксеноновая анестезия ухудшает оксигенацию и перфузию печени у здоровых свиней Xenon anesthesia impairs hepatic oxygenation and perfusion in healthy pigs

Iber T., Hecker K., Vagts D.A., Roesner J.P., Otto B., Steinicke A., Nöldge-Schomburg G.F., Rossaint R. // Minerva Anesthesiol. 2008. Vol. 74, No 10. P. 511-519.

В течение последних 15 лет возрастает интерес к инертному газу ксенону как новому ингаляционному анестетику. Это обусловлено такими благоприятными фармакологическими свойствами, как быстрое начало и прекращение действия, а также гемодинамической стабильностью. Однако, по-видимому, большинство ингаляционных средств для наркоза играют важную роль в многофакторной этиологии периоперативных повреждений печени путём снижения печёночного кровотока и последующего уменьшения оксигенации печени. Влияние ксенона на перфузию печени не исследовано. **Методы.** 18 анестезированных свиней были рандомизированы в две группы: 9 животных основной группы анестезировали ксеноном в увеличивающихся вдыхаемых концентрациях (0, 20, 50 и 65%) в дополнение к базовой внутривенной анестезии; 9 животных составили контрольную группу. Через 30 мин после изменения концентрации ксенона измеряли параметры системного и регионарного кровообращения. **Результаты.** Ксенон вызывал дозозависимые изменения системной гемодинамики: хотя среднее артериальное давление оставалось стабильным, частота сердечных сокращений и сердечный выброс уменьшались примерно на 30%, что указывало на повышение общего сосудистого сопротивления. Портальный венозный кровоток снижался, в то время как печёночный артериальный кровоток не менялся. Оксигенация печени уменьшалась, однако скорость плазменной элиминации индоцианина (метод оценки функционального состояния печени) – нет. Кроме того, отсутствовало повышение pO_2 на поверхности печени в ответ на системную гипероксию, захват лактата печенью снижался. **Заключение.** Ксенон с дополнительной базовой внутривенной анестезией вызывает снижение частоты сердечных сокращений и сердечный выброс и повышение общего периферического сопротивления. Подобно ингаляционным анестетикам ксенон уменьшает портальный венозный крово-

ток и влияет на оксигенацию печени. Напротив, печёночный артериальный кровоток остаётся стабильным в присутствии ксенона, изменения в артериальных буферных функциях печени не проявляются. Ксенон влияет на перфузию и оксигенацию печени. Германия, Dept. of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University of Rostock, Rostock.

Влияния ксеноновой анестезии на соотношение церебрального метаболизма глюкозы и мозгового кровотока у здоровых испытуемых: исследование с помощью позитронной эмиссионной томографии The effects of xenon anesthesia on the relationship between cerebral glucose metabolism and blood flow in healthy subjects: a positron emission tomography study

Laitio R.M., Långsjö J.W., Aalto S., Kaisti K.K., Salmi E., Maksimow A., Aantaa R., Oikonen V., Viljanen T., Parkkola R., Scheinin H. // Anesth. Analg. 2009. Vol. 108, No 2. P. 593-600.

Общие анестетики могут менять соотношение между региональным церебральным метаболизмом глюкозы – $rCMR(glc)$ и региональным мозговым кровотоком – $rCBF$. В работе с помощью позитронной эмиссионной томографии изучали $rCMR(glc)$ и $rCBF$ у здоровых испытуемых во время ксеноновой анестезии. **Методы.** Для определения $rCMR(glc)$ и $rCBF$ использовали ^{18}F -фтордезоксиглюкозу и ^{15}O -меченную воду соответственно у 5 здоровых мужчин в исходном состоянии (бодрствование) и при анестезии только ксеноном (1 МАК). **Результаты.** Средняя (sd) концентрация ксенона во время анестезии составила 67,2 (0,8)%. Ксеноновая анестезия вызывала постоянное снижение $rCMR(glc)$, тогда как $rCBF$ уменьшался в 7 из 13 изученных областей мозга. Среднее снижение в сером веществе составило 32,4 (4,0)% ($p < 0,001$) и 14,8 (5,9)% ($p = 0,007$) для $rCMR(glc)$ и $rCBF$ соответственно. $rCMR(glc)$ уменьшался на 10,9 (6,4)% в белом веществе ($p = 0,030$), тогда как $rCBF$ возрос на 9,2 (7,3)% ($p = 0,049$). Соотношение $rCBF/rCMR(glc)$ особенно возрастало в островке головного мозга (insula), переднем и заднем отделах поясной извилины, в соматосенсорной коре. **Заключение.** Вообще величина снижения $rCMR(glc)$ при анестезии ксеноном (1 МАК) превосходит уменьшение $rCBF$. Как результат, соотношение $rCMR(glc)$ и $rCBF$ смещается на более

высокий уровень. Интересно, что вызываемые ксеноном изменения церебрального метаболизма и кровотока напоминают те, которые индуцируют пареообразные анестетики. *Финляндия, Turku PET Centre, University of Turku, ruut.laitio@tyks.fi*

Преко́ндициони́рование ксеноном защищает почки от ишемического-реперфузионного повреждения путём активации HIF-1
Xenon preconditioning protects against renal ischemic-reperfusion injury via HIF-1{alpha} activation

Ma D., Lim T., Xu J., Tang H., Wan Y., Zhao H., Hossain M., Maxwell P.H., Maze M. // J. Am. Soc. Nephrol. 2009 Jan. 14. [Epub ahead of print]

Летальность от острого повреждения почек после больших операций на сердце может достигать 60%, и нет доказанных способов предупреждения такого острого повреждения. Авторы исследования показали, что преко́ндиционирование с использованием анестезирующего газа ксе-

нона активирует гипоксия-индуцибельный фактор (hypoxia-inducible factor 1alpha – HIF-1alpha), а затем в зависимости от времени – эритропоэтин и сосудистый эндотелиальный фактор роста в почках взрослых мышей. Ксенон повышает эффективность трансляции путём модуляции рапамицин-чувствительной трансляции. На модели ишемических-реперфузионных повреждений почек показали, что ксенон оказывает морфологическое и функциональное нейропротекторное действие, зависящее от HIF-1alpha. Предположили, что преко́ндиционирование ксеноном является естественным индуктором HIF-1alpha и что введение ксенона до ишемии почек может предупредить развитие острой почечной недостаточности. *Великобритания, Dept. of Anaesthetics, Pain Medicine and Intensive Care, Faculty of Medicine, Imperial College London, London; Div. of Medicine, Rayne Institute, University College of London, London, KHP, Dept of Anesthesiology, Gongli Hospital, Pudong, Shanghai.*

Рефераты подготовила Г.К. Болякина

ПРИЧИНЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ – ВЗГЛЯД МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ И АКУШЕРСКОЙ КОРПОРАЦИИ

Старченко А.А., Третьякова Е.Н., Тарасова О.В., Комарец С.А., Курило И.Н.,
Фуркалюк М.Ю., Рыкова И.В.

Страховая медицинская компания «Росгосстрах-Медицина»,
Общественный совет по защите прав пациентов при Росздравнадзоре,
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

23-26 сентября 2008 г. в рамках XI Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов состоялся ряд дискуссий по пограничным проблемам интенсивной терапии. Одна из таких дискуссий затронула вопросы распределения ответственности за исход оказания медицинской помощи в акушерстве. 24 сентября 2008 г. на заседании рабочей группы по разработке проекта рекомендаций «Регионарная аналгезия родов» этот вопрос несколько раз звучал из уст и анестезиологов-реаниматологов, и акушеров.

Известные акушеры-гинекологи Санкт-Петербурга Э.К. Айламазян и М.А. Репина (2008) на данном форуме представили алгоритм помощи при акушерских кровотечениях, где указали: «2. Трансфузионно-инфузионное лечение начинается с момента развития кровотечения и обеспечивается хорошим контактом с периферическими венами. Катетеризация подключичной вены допустима только при наличии специалиста, хорошо владеющего данной технологией: за последние годы в акушерских стационарах города произошло 4 случая массивного гемоторакса (объёмом 3 и более литра) с летальным исходом, в том числе – двустороннего вследствие попыток анестезиологов пунктировать подключичную вену при акушерском кровотечении. Скорость замещения кровопотери устанавливаются с учётом ее объема к началу инфузии. Обязательны строгий учет общей инфузионно-трансфузионной нагрузки и правильное соотношение сред (естественные и синтетические коллоиды, кристаллоиды, препараты крови). 4. Анестезиологическое обеспечение является одним из важнейших компонентов интенсивного лечения кровопотери на всех этапах, включая восстановительный период. Этот компонент лечения находится исключительно в компетенции врачей – анестезиологов» [1].

В продолжение этой дискуссии считаем необходимым ознакомить анестезиологов-реаниматологов с практической точкой зрения отече-

ственных специалистов-акушеров и чиновников Министерства здравоохранения и социального развития РФ по вопросу причин материнской смертности от так называемых чиновниками «анестезиолого-реанимационных осложнений».

Всемирной организацией здравоохранения материнская смертность определяется как обусловленная беременностью, независимо от ее продолжительности и локализации, смерть женщины, наступившая в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от какой-либо причины, связанной с беременностью, отягощенной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины.

Европейский отдел ВОЗ (1999) даёт следующее определение:

– поздняя материнская смертность – смерть женщины от непосредственной или косвенной акушерской причины после 42 дней после родов, но в течение одного года после родов [Словарь определений и показателей в области планирования семьи, материнства и детства и репродуктивного здоровья, используемых Европейским отделом ВОЗ (1999) EUR/00/5017822 E68459R].

Приказом Министерства здравоохранения СССР от 24 октября 1989 г. № 584 утверждены инструктивно-методические указания «Методика анализа материнской смертности», которые предусматривают подразделение случаев материнской смертности на две группы:

1. Смерть, непосредственно связанная с акушерскими причинами, т.е. смерть в результате акушерских осложнений состояния беременности (т.е. беременности, родов и послеродового периода), а также в результате вмешательств, упущений, неправильного лечения или цепи событий, последовавших за любой из перечисленных причин.

2. Смерть, косвенно связанная с акушерскими причинами, т.е. смерть в результате суще-

ствовавшей прежде болезни или болезни, возникшей в период беременности, вне связи с непосредственной акушерской причиной, ноотягощенной физиологическим воздействием беременности.

В Методических рекомендациях Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 384/ПД/613 2006 г. «Технология анализа причин материнской смертности» указано: *«Ятрогении — болезни, связанные с прогрессом медицины. В основном эта патология (ятрогении) связана с деятельностью врача — анестезиолога-реаниматолога. Состояния и осложнения, вызванные деятельностью анестезиолога-реаниматолога, требующие анализа:*

- *осложнения реанимации, неоднократных пункций и катетеризаций вен;*
- *анафилактический шок;*
- *травматические повреждения ротогортаноглотки;*
- *бронхоспазм, регургитация, синдром Мендельсона;*
- *затруднённая интубация, постаноксическая энцефалопатия;*
- *гемотрансфузионный конфликт;*
- *прокол твёрдой мозговой оболочки при эпидуральной анестезии;*
- *недооценка тяжести состояния больной».*

Именно в этом документе чётко проявляется значительная опасность корпоративности акушеров-гинекологов для анестезиолога-реаниматолога, сосредоточенная во фразе: *«В основном эта патология (ятрогении) связана с деятельностью врача — анестезиолога-реаниматолога».*

К критериям предотвратимости случаев материнской смерти относят:

— к числу *предотвратимых летальных исходов* относятся такие случаи материнской смерти, когда смертельного исхода можно было избежать при условии своевременной диагностики возникшей патологии, адекватного лечения, выбора рациональной тактики родоразрешения и т.д. От способности акушера-гинеколога распознать, принять решение зависит в основном исход беременности и родов;

— к числу *непредотвратимых летальных исходов* были отнесены случаи смерти, обусловленные такими объективными причинами, как внезапно и остро возникающие ситуации, причину которых почти невозможно предвидеть и устранить (разрыв аневризмы сосуда, инфаркт миокарда, эмболия околоплодными водами, тромбоз эмболия и т.п.), а также экстрагенитальные заболевания, при которых беременность и роды противопоказаны. Кроме того, к их числу были отнесены случаи, обусловленные рядом объективных и организационных трудностей, таких

как территориальная отдаленность родовспомогательного учреждения от населенного пункта, поздняя госпитализация женщины в родовспомогательное учреждение, отсутствие бригад по лечению больных, находящихся в терминальном состоянии, отсутствие круглосуточного дежурства акушера-гинеколога, недостаточная обеспеченность родовспомогательного учреждения санитарным транспортом, средствами коммуникации;

— смерть рассматривается как *условно предотвратимая при отсутствии* в родовспомогательном учреждении врача акушера-гинеколога, владеющего техникой акушерских операций, при отказе больной и её родственников от хирургической помощи.

Приложением № 1 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 июня 2006 г. № 500 утверждены экспертная оценка качества медицинской помощи при материнской смерти и перечень дефектов оказания медицинской помощи:

0) нарушение транспортировки до помещения в стационар;

1) дефектов не выявлено;

2) дефекты госпитализации:

2.1 — госпитализирована не в профильный стационар (отделение);

2.2 — нарушение перемещения внутри стационара;

2.3 — не госпитализирована в стационар высокой степени риска;

2.4 — задержка с переводом в другой стационар (отделение);

3) досрочная выписка из стационара при предыдущих госпитализациях, в т.ч.:

3.1 — во время беременности;

3.2 — после родов (аборта, внематочной беременности);

4) недостатки диагностики:

4.1 — неполная;

4.2 — несвоевременная;

4.3 — недооценка тяжести состояния;

4.4 — отсутствие динамического наблюдения;

4.5 — недооценка величины кровопотери;

4.6 — ошибка в диагнозе;

5) не установлен диагноз:

5.1 — осложнения беременности;

5.2 — осложнения родов;

5.3 — осложнения послеродового периода;

5.4 — осложнения аборта;

5.5 — осложнения внематочной беременности;

5.6 — экстрагенитального заболевания;

6) недостатки обследования:

6.1 — недоучёт анамнестических и клинических данных;

6.2 — недоучёт или переоценка данных лабора-

торно-инструментального обследования;

6.3 – недостаточность консультативной помощи высококвалифицированных специалистов;

6.4 – недоучёт или переоценка заключений консультантов.

Определены факторы, которые могли бы предотвратить летальный исход:

1) своевременная госпитализация пациентки;

2) социальное благополучие;

3) более ранняя диагностика патологического состояния;

4) медико-генетическое консультирование;

5) обследование смежными специалистами;

6) дополнительные методы исследования (УЗИ, рентгенодиагностика и др.);

7) правильная трактовка данных клинических и лабораторных исследований, заключений консультантов;

8) своевременное адекватное лечение, в т.ч. оперативное;

9) своевременное и рациональное прерывание беременности;

10) квалифицированная анестезиолого-реанимационная помощь;

11) квалификация специалистов;

12) другие факторы (перечислить).

Данным нормативным документом определяются:

1. Основная причина материнской смерти:

1 – кровотечение;

2 – токсикоз беременности;

3 – сепсис (кроме экстрагенитального);

4 – разрыв матки;

5 – акушерская эмболия: 5.1 – воздушная;

5.2 – ЭОВ; 5.3 – ТЭЛА;

6 – анестезиолого-реанимационные осложнения:

6.1 – дефекты анестезии (наркоза); 6.2 – дефекты

реанимации; 6.3 – дефекты инфузионно-трансфузионной терапии;

7 – экстрагенитальные заболевания;

8 – прочие причины акушерской смерти.

2. Непосредственная причина смерти:

1 – кровоизлияние в мозг;

2 – отёк мозга;

3 – отёк легких;

4 – острая почечно-печёночная недостаточность;

5 – острая сердечно-сосудистая недостаточность;

6 – геморрагический шок;

7 – септический шок;

8 – другие виды шока;

9 – полиорганная недостаточность;

10 – реанимационная болезнь;

11 – прочие.

Министерство здравоохранения и социального развития РФ направило ряд информационных писем о состоянии материнской смертности в Российской Федерации [7-11] (табл. 1-3):

Таблица 1

Причины материнской смертности в РФ

Причина смерти	2000 г.	2001 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
гестоз	12,8% (73 чел.)	14,5% (78 чел.)	13,2% (58 чел.)	12,4% (50 чел.)	13,4% (52 чел.)	15,5% (60 чел.)
кровотечение	23,5% (134 чел.)	22,1% (119 чел.)	25,7% (113 чел.)	23% (94 чел.)	23,8% (92 чел.)	23% (89 чел.)
осложнения анестезии	7,8% (41 чел.)	4,8% (26 чел.)	5,5% (24 чел.)	3,5% (14 чел.)	7,3% (28 чел.)	7,5% (29 чел.)
септические осложнения	21,5% (123 чел.)	23,4% (126 чел.)	18,4% (81 чел.)	17% (69 чел.)	15,6% (61 чел.)	18,6% (72 чел.)
экстрагенитальные заболевания	19,6% (112 чел.)	21,2% (114 чел.)	21,6% (95 чел.)	24,8% (100 чел.)	23,5% (91 чел.)	22% (85 чел.)
эмболия околоплодными водами			5,2% (23 чел.)	7,9% (32 чел.)	7,3% (28 чел.)	4,9% (19 чел.)
ТЭЛА			4,5% (20 чел.)	4% (16 чел.)	3,4% (13 чел.)	3,6% (14 чел.)
разрывы матки			3,9% (17 чел.)	4,2% (17 чел.)	3,6% (14 чел.)	4,4% (17 чел.)
воздушная эмболия				1,5% (6 чел.)		
гиперосмолярная кома				0,2% (1 чел.)		
прочие акушерские причины			2% (9 чел.)	1,2% (5 чел.)	2,1% (8 чел.)	0,8% (3 чел.)
Всего летальных исходов	572	538	440	404	387	388

Таблица 2

Некоторые показатели акушерской службы в 2005-2007 гг. [8]:

	2005	2006	2007
Принято родов в стационарах,	1412740	1447196	1569045
– из них нормальные роды (%)	33,7	35,1	36,7
Осложнения при родах (на 1000 родов), в т.ч.:			
– разрыв матки	0,14	0,15	0,15
– разрыв промежности III-IV ст. (за исключением родов КС)	0,41	0,38	0,28
– родовой сепсис, разлитая послеродовая инфекция	1,31	1,30	0,73
в т.ч. перитонит после операции кесарева сечения (на 1000 оперированных)	0,50	0,38	0,39
– затрудненные роды	89,0	92,3	88,4
– нарушения родовой деятельности	122,9	122,5	113,9
– пре- и эклампсии	38,1	33,9	33,1
– кровотечение в связи с преждевременной отслойкой плаценты	9,21	9,07	9,10
– кровотечение в связи с предлежанием плаценты	1,84	1,69	1,96
– кровотечения в послеродовом и послеродовом периоде	15,68	15,87	15,28
Оперативное родоразрешение (на 1000 родов), в т.ч.	181,5	186,7	195,7
– наложение щипцов	2,00	1,74	1,48
– вакуум-экстракция плода	0,63	0,84	1,27
– плодоразрушающие операции	0,26	0,22	0,22
– кесарево сечение:			
– абсолютное число	250755	266192	302379
– на 1000 родов	178,6	183,9	192,7
– летальность (на 100 оперированных)	0,03	0,03	0,03
Экстирпация матки в родах и после них			
– абсолютное число	2095	1980	1952
– на 1000 родов	1,48	1,36	1,24
– летальность (на 100 оперированных)	2,00	2,17	2,36
Перинатальная смертность (Росстат) (на 1000 родившихся живыми и мертвыми):	10,17	9,57	9,07
– мертворождаемость (на 1000 родившихся живыми и мертвыми)	5,68	5,33	5,32
– ранняя неонатальная смертность, 0-168 час жизни (на 1000 родившихся живыми)	4,49	4,24	3,75
Аборты (с учетом абортов медикаментозным методом)			
– абсолютное число	1501594	1407042	1302480
– показатель на 1000 женщин фертильного возраста	37,9	35,6	33,3
– удельный вес абортов по социальным показаниям, %	0,18	0,14	0,10
– удельный вес криминальных и неуточненных абортов (суммарно), %	4,94	4,86	5,00

К причинам анестезиолого-реанимационных осложнений Минздравсоцразвития РФ отнёс следующие.

Таблица 3

Причины материнской смертности от анестезиолого-реанимационных осложнений (абс. числа) [7-11]

Причина смерти	2000 г.	2001 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Аспирационный синдром	1	7	6	4	3	3
Неоднократные попытки интубации			6	1	3	4
Другие осложнения интубации	11	5	2	3	7	6
Эпи(пери)дуральная анестезия	3	3	2	2	3	2
Реакция на анестетики, недостаточная или их передозировка	11	1	2	3	10	7
Осложнения катетеризации подключичных вен	5	3	6	1		3
Прочие причины	7	5	1	-	2	4
Неуточненные причины	2	1				
Итого:- абс. число;	40	25	25	14	28	29
- % от числа умерших в стационаре	7,8 %	5,2 %	6,2 %	3,8 %	8,2 %	8,2 %

По данным А.П. Милованова (2008), в России количество анестезиологических осложнений в качестве причин материнской смертности остаётся на высоком уровне. Так, в 1995 г. погибли 49 женщин, в 1997 – 45, в 1999 – 37, что составило соответственно 6,8; 6,5 и 4,1% от всех материнских смертей. Среди 88 женщин, погибших за 1994-1995 гг., выявлены следующие анестезиологические осложнения: 6 женщин умерли от аспирационного пневмонита, 14 – в результате осложнений интубации, 8 – от передозировки анестетиков, 18 – от дефектов катетеризации, 30 – от неожиданной реакции на анестетики и 12 – от прочих причин. Все эти случаи соответствуют определению акушерской смерти, обусловленной вмешательствами, упущениями или неправильным лечением [2, 3].

В 2001 г. каждая двадцатая женщина, относящаяся к категории материнской смертности, умерла в стационаре от осложнений, возникших в результате оказания анестезиолого-реанимационного пособия, – 26 случаев (5,2% от числа умерших в стационаре), тогда как 4 года назад, в 1997 г., отмечено 45 случаев материнской смертности от анестезиолого-реанимационных осложнений (7,1% от числа умерших в стационаре). Почти в половине случаев (12 пациенток) это осложнения эндотрахеального наркоза, еще в 3 случаях – спинно-мозговой анестезии. Из 21 женщины, умершей от анестезиолого-реанимационных осложнений, 20 родоразрешены путем операции кесарева сечения, что требует совершенствования системы предоперационной подготовки и оказания анестезиологического пособия.

В 2004 г. каждая шестнадцатая женщина (25 человек, 6,2% от числа умерших в стационаре), относящаяся к категории материнской смертности, умерла в стационаре от осложнений, возникших в результате оказания анестезиолого-реанимационного пособия. Более чем в половине случаев (в 14 из 25) это осложнения эндотрахеального наркоза, еще в 2 случаях – спинно-мозговой анестезии; в 6 случаях (24%) имели место осложнения при катетеризации подключичных вен. Путем операции кесарева сечения родоразрешены 19 из 22 женщин, умерших от анестезиолого-реанимационных осложнений при сроке беременности 28 недель и более. Этот факт требует совершенствования системы предоперационной подготовки и оказания анестезиологического пособия.

В 2005 г. число женщин, погибших в стационаре от анестезиолого-реанимационных осложнений, снизилось по сравнению с 2004 г. на 11 случаев – до 14 человек. Более чем в половине случаев (8 из 14) это осложнения интубации, еще в 2 случаях – спинно-мозговой анестезии. Все 11 случаев смерти женщин в сроках свыше 28 недель беременности имели место при родоразрешении путём

кесарева сечения. В ряде случаев имели место неправильный выбор метода обезболивания (два случая смерти от спинно-мозговой анестезии, выбранной как метод обезболивания при кесаревом сечении по поводу тяжелого токсикоза и эклампсии, в двух случаях – неудачная попытка спинно-мозговой анестезии с последующим переходом на интубационный наркоз). Всего в 2005 г. от анестезиолого-реанимационного пособия погибла каждая двадцать пятая женщина, умершая в стационаре (14 случаев из 370 – 3,8% от числа умерших в стационаре) [7, 9-11].

О.Г. Фролова и др. (2008) провели анализ материнской смертности в 2006 г. В 2006 г. в стране зарегистрировано 382 случая материнской смерти, из которых региональными экспертными комиссиями признаны предотвратимыми 86 случаев (22,5%), условно предотвратимыми – 151 случай (39,5%), непредотвратимыми – 145 случаев (38,0%). Далее акушеры показывают структуру предотвратимых и непредотвратимых потерь. **Причем осложнения анестезии включены исключительно в предотвратимые потери.**

В структуре причин материнской смерти в группе с предотвратимыми случаями заняли:

- акушерские кровотечения (27,9%),
- аборт (16,3%),
- осложнения анестезии (16,3%).

В группе с непредотвратимыми и условно предотвратимыми случаями:

- другие акушерские причины (19,5%),
- экстрагенитальные заболевания (17,3%),
- акушерские кровотечения (13,2%).

Аналогичен подход акушерской корпорации и к анализу ятрогенных причин материнской смертности: «Среди предотвратимых случаев материнской смерти в 2006 г. в 16 случаях из 86 (18,6 %) имеют место ятрогенные причины, из них 14 возникли в результате деятельности врача анестезиолога-реаниматолога, 2 случая – в результате деятельности врача акушера-гинеколога». По заключению экспертов, у 16 (18,6%) женщин группы с предотвратимыми причинами установлены ятрогенные причины смерти:

- аспирация – 1;
- анафилактический шок на актовегин – 1;
- реланиум – 1;
- интубация в пищевод – 1;
- перфорация матки при медицинском аборте – 1;
- повреждение подвздошной вены и венозного сплетения при экстирпации матки – 1;
- остановка сердца на операционном столе при малом кесаревом сечении по медицинским показаниям (гестоз) – 1;
- повреждение трахеи при интубации – 3;
- самоэкстубация, тотальный некроз головного мозга – 1;

– ранение легочной ткани с двух сторон при торакоцентезе (двусторонний гидропневмоторакс) – 1;

- ателектаз левого легкого вследствие неправильного положения эндотрахеальной трубки – 1;
- осложнения субдуральной анестезии – 1;
- забрюшинная гематома после кесарева сечения и экстирпации матки – 1;
- двусторонний пневмоторакс при ИВЛ – 1 [6].

Анализ 86 предотвратимых случаев материнской смерти показал, что на уровне стационара эксперты определили недочёты в оказании помощи у 89,5% умерших женщин:

- не госпитализированы в стационар высокой степени риска 19,5% женщин;
- у 29,9% выявлена недооценка тяжести состояния;
- у 11,7% недооценена величина кровопотери;
- у 10,4% не установлен диагноз;
- у 7,8% установлен недоучёт данных лабораторно-инструментального обследования;
- у 19,5% констатирована недостаточность консультативной помощи высококвалифицированных специалистов;
- у 16,9% – неадекватная терапия, в т.ч. инфузионно-трансфузионная;
- у 10,4% – неадекватное лечение акушерских осложнений, несвоевременное восполнение кровопотери;
- не выполнено своевременно прерывание беременности;
- у 7,8% неправильно выбран метод родоразрешения;
- 10,4% этих женщин нуждались в оказании помощи смежных специалистов, но эта помощь не была предоставлена;
- 15,6% женщинам произведено запоздалое оперативное вмешательство; у 7,8% выявлены технические дефекты при операции.

Указанные выше недочёты в оказании стационарной помощи свидетельствуют о наличии проблем в акушерских стационарах как в отношении материально-технического оснащения, так и квалификации кадров.

При оказании реанимационно-анестезиологической помощи дефекты выявлены у 47,7% умерших:

- интубация после неоднократной попытки, перфорация трахеи,
- травма при катетеризации подключичной вены,
- аспирационный синдром,
- преждевременная экстубация,
- невосполнение ОЦК,
- избыточная инфузионно-трансфузионная терапия;
- реанимационные мероприятия не в полном объёме и т.д.

Акушеры делают вывод: «Приведённые материалы свидетельствуют о необходимости особого внимания к данному виду службы» [6].

Не следует обольщаться, прогнозируя к чему приведёт это особое внимание к анестезиолого-реанимационной службе.

В 2007 г. от осложнений анестезиолого-реанимационного пособия погибло 29 женщин, что составляет 8,2% от числа случаев материнской смерти в стационаре и осталось на прежнем по сравнению с 2006 г. (28 случаев – 8,2% от числа случаев материнской смерти). Более чем в трети случаев – 10 случаев из 29 (34,5%) – это различные осложнения интубации (неоднократные попытки интубации, интубация в пищевод, травма трахеи и другие при операции кесарева сечения), еще в 2 случаях (6,9%) – осложнения эпидуральной анестезии. Из 25 случаев смерти женщин от осложнений анестезиолого-реанимационного пособия в сроках свыше 28 недель беременности, рожениц и родильниц в 19 случаев (76% от 25) они имели место при родоразрешении путем операции кесарева сечения [8].

В.Н. Серов и С.А. Маркин (2003) считают, что, как правило, неудачную интубацию осуществляет анестезиолог «общего профиля», который уверен, что интубация должна быть выполнена любой ценой. Однако в акушерской практике существует четкое правило: если после двух неудачных попыток анестезиолог убедился, что интубация невозможна, то подготовка к общему наркозу прерывается и меняется способ обезболивания, в частности на регионарную анестезию [5].

По данным М.А. Репиной (2005), поразительно часто материнскую смертность приписывают такому осложнению, как эмболия околоплодными водами, что характерно не только и не столько для Российской Федерации, сколько для других стран (преимущественно США и Западной Европы). Очевидно, что диагноз эмболии околоплодными водами является хорошей маскировкой случаев смерти от других осложнений, в первую очередь кровотечений, возможно, **дефектов анестезии** и др. [4].

Акушерские кровотечения, гестоз, оперативное родоразрешение – это состояния и ситуации, при которых очень важна роль анестезиологической службы. Но именно эти состояния сопровождаются наибольшим числом анестезиологических ошибок, влияющих на неблагоприятный исход. Так, в Санкт-Петербурге фактическими причинами трех материнских смертей, отнесённых к акушерским кровотечениям, служили остановка сердца при повторных неудачных попытках интубации трахеи и ранение подключичных сосудов с массивным (3 л) гемотораксом (у двух пациентов). Другие аналогичные дефекты анестезиологической помощи, не связанные с кровотечением,

все же были учтены в качестве основной причины материнской смерти.

Кроме Санкт-Петербурга, еще в трех областях Северо-Западного региона отмечены летальные исходы вследствие дефектов в оказании анестезиологической помощи: осложнения анестезии составили в Санкт-Петербурге за 1997-2001 гг. 4,9% в структуре материнской смертности, показатель материнской смертности составил 1,8 на 100 000 живорожденных. В ближайших регионах эти показатели были значительно выше: в Новгородской области, соответственно, 7,2% (показатель материнской смертности равен 3,6); в Псковской области – 13,3% (7,0); в Республике Карелии – 18,2% (10,4).

В целом же регистрация этих дефектов как непосредственных причин смерти проводится реже, чем они встречаются: в комплексе факторов, влияющих на необратимость состояния больной, как правило, преимущественно учитывают акушерские причины, тогда как неудачи анестезиологической службы редко считают фатальными.

По мнению М.А. Репиной (2005), *к состоянию анестезиологической помощи в акушерских стационарах может быть предъявлен серьезный счёт*: помимо, к счастью, редкого ранения подключичных сосудов с последующим развитием гемоторакса, пневмоторакса, отмечены запоздалая диагностика (отсутствие диагностики) указанных осложнений, недооценка тяжести последствий допущенных дефектов, неадекватная помощь при их выявлении. Очень характерными ошибками являются недооценка общей тяжести состояния пациенток, что приводит к запоздалому началу ИВЛ, неоправданно ранняя экстубация на фоне сохраняющейся тяжелой гипоксии и проблем с внешним дыханием, транспортировки и перетранспортировки больных после недавно проведенной реанимации; избыточное введение анальгезирующих и наркотических средств и другие аналогичные действия. Медленно внедряется в практику более безопасный метод эпидуральной анальгезии при операции кесарева сечения.

Аналогичные проблемы анестезиологической службы отмечены и в других регионах Российской Федерации: по данным О.Г. Фроловой (1997), доля женщин, умерших от осложнений анестезии и реанимации, высока и не имеет тенденции к снижению. Автор также отмечает, что не все случаи смерти от указанных осложнений относятся к анестезиологическим ошибкам, а учитывают как основные конкурирующие причины. По данным Ф. Вауоштеу (2001), материнская смертность в связи с ошибками анестезии включает в себя синдром аспирации, затруднения интубации, токсическое влияние анестетиков на миокард, угнетение дыхания, осложнения спинальной анестезии.

Оставляя дальнейшее обсуждение очень серьезной проблемы анестезиологического обес-

печения больных преэклампсией и эклампсией, проблемы, которую должны решать соответствующие специалисты, необходимо отметить, что лечение беременных, родильниц с тяжелыми акушерскими осложнениями обычно является делом многих врачей и в первую очередь, наряду с акушерами, – врачей-анестезиологов. *Поэтому упущения анестезиологической службы (как и акушерской) оказывают серьезное влияние на показатели материнской смертности* [4].

Таким образом, в представленных документах и суждениях практически однозначно прослеживается корпоративная защита акушеров-гинекологов при анализе причин материнской смертности.

При анализе случаев материнской смертности подчас бывает трудно дифференцировать ответственность отдельных специалистов за исполнение или неисполнение необходимых мероприятий оказания медицинской помощи, в частности собственно акушером или анестезиологом-реаниматологом, поэтому анестезиолог-реаниматолог, работающий в акушерском учреждении здравоохранения, должен иметь представление о методике расследования причин материнской смертности. Особым аргументом в необходимости реаниматологу иметь представление о методике расследования причин материнской смертности и экспертизы качества оказанной медицинской помощи является его легкая уязвимость в силу значительной корпоративности акушеров-гинекологов.

В соответствии с приказом МЗ СССР от 24 октября 1989 г. № 584 и Методическими рекомендациями МЗ и СР РФ № 384-ПД/613 (2006) «Технология анализа причин материнской смертности» при анализе первичной медицинской документации умерших беременных, рожениц и родильниц следует обратить особое внимание на:

- качество оказания медицинской помощи в стационаре;
- тип учреждения, в которое была госпитализирована женщина для родоразрешения, оказание ей квалифицированной помощи в полном объеме при наличии патологии;
- своевременность вызова дежурной акушеркой врача акушера-гинеколога;
- квалификацию врача акушера-гинеколога и акушерки, проводивших роды;
- своевременность и полноту объема оказанной экстренной хирургической помощи;
- необходимость консультативного осмотра и своевременность его осуществления;
- наличие индивидуального конкретного плана ведения родов;
- обеспечение преемственности в оказании медицинской помощи беременной, роженице и родильнице на всех этапах.

При анализе первичной медицинской документа-

ции беременных, рожениц и родильниц, умерших от кровотечения при беременности и родах, обратить особое внимание на:

- наличие факторов, предрасполагающих к кровотечению;
- применение экспресс-методов диагностики нарушений свертывающей и антисвертывающей систем крови (метод Ли-Уайта, Рутберга);
- проведение профилактики кровотечения в родах;
- методы остановки кровотечения и их своевременность;
- своевременность гемотрансфузии с учетом групповой и резус-совместимости;
- восполнение кровопотери (кровь, ее компоненты и кровезаменители, сроки заготовки и хранения);
- своевременность оказания помощи (наличие бригад в составе акушера-гинеколога, хирурга, анестезиолога-реаниматолога, операционной сестры, акушерки и др.);
- своевременность и полноту объема проведенного оперативного лечения.

При проведении анализа смерти беременных, рожениц и родильниц от экстрагенитальных заболеваний необходимо выяснить:

- своевременность диагностики экстрагенитального заболевания в амбулаторно-поликлинических условиях, обеспечение диспансерного наблюдения терапевтом или врачом другой специальности, проведение консультативных осмотров;
- наличие сочетанного токсикоза беременности и своевременность его диагностики;
- своевременность решения вопроса прерывания беременности при наличии медицинских показаний;
- своевременность и качество соответствующей корригирующей терапии, профиль лечебно-профилактического учреждения;
- наличие показаний и своевременность досрочного родоразрешения;
- тактику ведения родов с учетом экстрагенитальной патологии;
- участие терапевта или другого специалиста в ведении родов и послеродового периода.

При анализе первичной медицинской документации женщин, умерших от септических заболеваний, обратить особое внимание на:

- наличие предрасполагающих факторов (очаг инфекции, длительный безводный промежуток, затяжные роды, многократные влагалищные исследования, кровотечение при беременности и родах, ручное вхождение в матку, оперативные роды, в т.ч. операция кесарева сечения без учета противопоказаний, токсикозы беременности, анемия, экстрагенитальные заболевания, эндокринопатия, факт вмешательства с целью прерывания беременности);

– наличие условий и противопоказаний для прерывания беременности и оперативного родоразрешения;

- своевременность госпитализации в стационар при возникновении послеродовых или послеабортных осложнений;
- правильность оценки состояния женщины при поступлении и своевременность диагностики септического заболевания;
- проведение посевов и исследований на чувствительность к антибиотикам;
- своевременность назначения, оптимальность дозировки и сочетания антибактериальных препаратов;
- своевременность и достаточность проведения других методов консервативной терапии;
- своевременность и полноту объема оперативного вмешательства (при перитонитах, в т.ч. после операции кесарева сечения, септическом шоке, гнойном мастите и др.), адекватность обезболивания.

При смерти беременных, рожениц и родильниц от гестоза следует обратить особое внимание на:

- наличие экстрагенитальной патологии;
- своевременность диагностики токсикоза беременности в женской консультации;
- своевременность госпитализации в стационар;
- полноту обследования, качество и своевременность оказания медицинской помощи на всех этапах;
- длительность стационарного лечения;
- обоснованность выписки беременной (срок при выписке) и родильницы из стационара;
- проведение досрочного прерывания беременности по показаниям;
- метод обезболивания и его адекватность при проведении манипуляций;
- проведение ранней амниотомии, выключение потуг (акушерские щипцы, экстракция плода за тазовый конец);
- проведение профилактики кровотечения в родах;
- оказание анестезиологической помощи в родах, применение управляемой гипотонии ганглиоблокаторами;
- анализ случая эклампсии, имевшего место в стационаре;
- объем медицинской помощи при возникновении приступа эклампсии вне лечебно-профилактического учреждения, транспортировке в стационар.

При смерти беременных, рожениц и родильниц от разрыва матки обратить внимание на следующее:

- разрыв матки произошел: в лечебном учреждении или вне (дома, при транспортировке), во время беременности или в родах, самопроизвольный или насильственный, полный или неполный;

– факторы, способствующие разрыву матки: наличие рубца на матке (после перфорации при аборте, консервативной миомэктомии, кесарева сечения, особенно корпорального, предшествующих разрывов матки), наличие механических препятствий (анатомически или клинически узкий таз, неправильное положение и предлежание плода, уродства плода, крупный и гигантский плод, опухоли в малом тазу), наличие в анамнезе аборт, в т.ч. внебольничных, воспалительные заболевания женских половых органов, инфантилизм и пороки развития матки, частые повторные роды, многоплодие, многоводие, аномалии родовой деятельности (слабость, дискоординация и др.), травма (удар в живот, падение на живот и др.), неправильное применение сокращающих матку средств, производство акушерской операции при отсутствии условий и показаний;

– своевременность госпитализации беременной в стационар при наличии предрасполагающих факторов;

– правильность тактики ведения родов с учетом имеющейся патологии;

– своевременность диагностики разрыва матки (угрожающего, начавшегося, совершившегося);

– транспортировку в стационар;

– своевременность и объем оперативного лечения;

– своевременность и адекватность восполнения кровопотери;

– проведение противошоковых мероприятий;

– правильность ведения послеоперационного периода.

В случае смерти женщин от внематочной беременности следует обратить внимание на:

– время от момента обращения за медицинской помощью до госпитализации, транспортировку;

– тип лечебно-профилактического учреждения, возможность оказания ургентной помощи в нём;

– своевременность обследования, установления диагноза и оперативного лечения;

– объем оперативного лечения, послеоперационное ведение;

– объем и своевременность восполнения кровопотери;

– адекватность и своевременность проводимых противошоковых мероприятий и консервативного лечения.

При анализе первичной медицинской документации женщин, умерших от искусственного медицинского аборта, необходимо обратить особое внимание на:

– полноту и своевременность обследования женщины, в т.ч. выявление экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности;

– срок беременности, при котором произведено прерывание;

– обоснованность прерывания беременности во II триместре (наличие медицинских и немедицинских показаний);

– метод прерывания беременности;

– адекватность обезболивания;

– профилактику и своевременность выявления осложнений прерывания беременности, в т.ч. перфорации матки, перитонита, сепсиса и др.;

– полноту и своевременность консервативного, в т.ч. антибактериального лечения;

– полноту и своевременность оперативного лечения.

Таким образом, на современном этапе развития анестезиологии-реаниматологии необходимо реальное самосознание факта корпоративности коллег любой другой специальности, которая может иметь трагические правовые последствия для анестезиолога-реаниматолога.

Литература

1. Айламазян Э.К., Репина М.А. Алгоритм помощи при акушерских кровотечениях. Материалы XI Всероссийского конгресса анестезиологов и реаниматологов. СПб., 2008. С. 163.
2. Милованов А.П. Анализ причин материнской смертности: Руководство для врачей. М.: МДВ, 2008. 228 с.
3. Милованов А.П. Патологоанатомический анализ причин материнских смертей. М.: Медицина, 2003. 76 с.
4. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб.: МАПО, 2005. 207 с.
5. Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве. М.: Медиздат, 2003. 702 с.
6. Фролова О.Г., Токова З.З., Волгина В.Ф. и др. Причины и технология анализа репродуктивных потерь. М.: Триада-Х, 2008. 128 с.
7. Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Анализ младенческой смертности в РФ за период 2001-2005 гг. // Здравоохранение. 2007. № 8. С. 16-32.
8. Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Анализ смертности после осложнения беременности, родов и послеродового периода по федеральным округам и субъектам Российской Федерации (по данным Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. 2008. № 1. С. 39-63.
9. Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Материнская смертность в РФ в 2005 г. (по данным Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. 2007. № 6. С. 15-30.
10. Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Материнская смертность в РФ в 2004 г. (по данным Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. 2006. № 10. С. 15-29.
11. Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Медико-организационный анализ случаев материнской смертности // Здравоохранение. 2007. № 9. С. 39-53.

ЧТО СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ СОИСКАТЕЛЮ ОТНОСИТЕЛЬНО ОПУБЛИКОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ

Каменская М.А., Болякина Г.К.

Всероссийский институт научной и технической информации РАН, Москва

Высшая аттестационная комиссия (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации, учреждённая в 1932 г. и начавшая работу в 1934 г., создана в целях обеспечения единой государственной политики в области государственной аттестации научных и научно-педагогических кадров. Согласно действующему «Положению о порядке присуждения учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 30.01.02 № 74 с учётом изменений, внесенных Постановлением Правительства Российской Федерации от 20 апреля 2006 г. № 227 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 30 января 2002 г. № 74» 27.04.2006) основные научные результаты диссертаций публикуются в научных изданиях. ВАК определяет и периодически корректирует **Перечень** журналов и изданий, в которых каждый соискатель должен опубликовать некоторое минимальное количество статей. В настоящее время (на 1 февраля 2009 г.) это минимальное количество статей составляет: для докторских диссертаций – 7 работ, для кандидатских – 1 работа. Разумеется, превышение этого минимума только приветствуется.

Как указано в пункте 11 вышеприведённого «Положения...», «К опубликованным работам, отражающим основные научные результаты диссертации, приравниваются дипломы на открытия и авторские свидетельства на изобретения, выданные Государственным комитетом Совета Министров СССР по делам изобретений и открытий, патенты на изобретения; свидетельства на полезную модель; патенты на промышленный образец; программы для электронных вычислительных машин; базы данных; топологии интегральных микросхем, зарегистрированные в установленном порядке; депонированные в организациях государственной системы научно-технической информации рукописи работ, аннотированные в научных журналах; работы, опубликованные в материалах всесоюзных, всероссийских и международных конференций и симпозиумов; публикации в электронных научных изданиях, зарегистрированных в федеральном государственном унитар-

ном предприятии «Научно-технический центр «Информрегистр» в порядке, согласованном с Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки». Однако обратите внимание на то, что эти документы ни в коем случае **не заменяют** публикаций в изданиях, включённых в упомянутый выше **Перечень**. Следует также отметить, что до недавнего времени в Перечне журналов, помещённом на сайте ВАК, звёздочками (*) были отмечены издания, рекомендованные для публикации результатов докторских диссертаций. Начиная с 10 октября 2008 г. публиковать результаты и кандидатских, и докторских диссертаций можно в любых журналах из списка, т.е. выделение звёздочками части журналов отменено.

На конгрессах, съездах, мастер-классах к нам часто обращаются с вопросом: «Входит ли журнал «Клиническая анестезиология и реаниматология» в список ВАК и какие журналы по анестезиологии и реаниматологии входят?». Нет, этот журнал не вошёл в Перечень изданий, рекомендуемых ВАК. В течение многих лет в этом списке были «Анестезиология и реаниматология» и «Вестник интенсивной терапии». С 1 января 2007 г. введён новый список. В последнем Перечне три профильных журнала: «Анестезиология и реаниматология», «Общая реаниматология» и «Медицина критических состояний». Однако неверно считать, что для представления к защите только в этих журналах из Перечня обязательно печатать статьи соискателям кандидатских и докторских диссертаций по специальности 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология».

По медицинским специальностям (14.00.00) существует **Единый перечень изданий**. Таким образом, материалы кандидатских и докторских диссертаций по анестезиологии и реаниматологии можно публиковать в любом медицинском журнале, входящем в Перечень. Ниже мы приводим этот Перечень, размещённый на официальном сайте ВАК (<http://vak.ed.gov.ru/>), выбрав те, в которых указано «медицина» (надо заметить, что на сайте сведения об изменениях размещаются с опозданием. В приведённом ниже Перечне

звёздочки сохранены, как и на сайте). На сайте также представлен «Список зарубежных научных журналов и изданий, в которых могут быть опубликованы основные научные результаты

диссертации на соискание учёной степени доктора и кандидата наук».

Действие Перечня в редакции апреля 2008 г. прекращается 1 сентября 2009 г.

Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
(редакция апрель 2008 г.)

Название журнала, издания	Индекс в общероссийском каталоге	Рекомендован экспертным советом
Авиакосмическая и экологическая медицина*	46829	по медицине; по биологическим наукам; по электронике, измерительной технике, радиотехнике и связи
Акушерство и гинекология *	71400	по медицине; по биологическим наукам
Аллергология	47972	по медицине; по биологическим наукам
Аллергология и иммунология *	80738	по медицине; по биологическим наукам
Ангиология и сосудистая хирургия *	47433	по медицине; по биологическим наукам
Андрология и генитальная хирургия	80626	по биологическим наукам; по медицине
Анестезиология и реаниматология *	71402	по медицине; по биологическим наукам
Анналы аритмологии *	84535	по медицине
Анналы клинической и экспериментальной неврологии *	29662	по медицине
Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии *	46830	по медицине; по биологическим наукам
Анналы хирургии *	72155	по медицине; по биологическим наукам
Анналы хирургической гепатологии *	47434	по медицине; по биологическим наукам
Антибиотики и химиотерапия	71404	по химии; * по медицине; * по биологическим наукам
Артериальная гипертензия *	36876	по медицине
Архив патологии *	71406	по медицине
Аспирантский вестник Поволжья*	52385	по философии; по социологии; по политологии; по праву; по медицине
Астма	80739	по медицине
Биомедицинская химия	81621	по биологическим наукам; * по химии; * по медицине
Биохимия *	70054	по медицине; по биологическим наукам; по химии
Боль	82427	по медицине
Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» *	83671	по медицине; по биологическим наукам
Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук *	46816	по медицине; по биологическим наукам

Бюллетень сибирской медицины	46319	* по биологическим наукам; по медицине
Бюллетень экспериментальной биологии и медицины *	71408	по медицине; по биологическим наукам; по химии
Вестник аритмологии *	36799	по медицине
Вестник Военно-медицинской академии*	15398	по медицине
Вестник Волгоградского государственного медицинского университета *	20158	по медицине; по биологическим наукам
Вестник восстановительной медицины *	82151	по медицине; по биологическим наукам
Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии *	11831	по медицине; по биологическим наукам
Вестник дерматологии и венерологии *	71410	по медицине; по биологическим наукам
Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*	86310	по медицине
Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина	18281	по биологическим наукам; по медицине
Вестник новых медицинских технологий*	72895	по медицине; по биологическим наукам
Вестник оториноларингологии *	71412	по медицине; по биологическим наукам
Вестник офтальмологии *	71414	по медицине; по биологическим наукам
Вестник последипломного медицинского образования	80239	по медицине
Вестник рентгенологии и радиологии*	71486	по медицине; по биологическим наукам
Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина *	46782	по медицине; по биологическим наукам
Вестник Российского государственного медицинского университета *	46826	по медицине; по биологическим наукам
Вестник Российской академии медицинских наук *	71488	по медицине; по биологическим наукам
Вестник Российской военно-медицинской академии *	15389	по медицине; по биологическим наукам
Вестник РУДН. Серия: «Медицина»	18233	по биологическим наукам; * по медицине
Вестник Санкт-Петербургского университета Серия 11. Медицина *	36430	по медицине; по биологическим наукам
Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии *	15413	по медицине; по биологическим наукам
Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова *	73064	по медицине; по биологическим наукам
Вестник трансплантологии и искусственных органов	80248	* по медицине
Вестник Уральской медицинской академической науки	14911	по биологическим наукам; по медицине
Вестник хирургии им. И.И. Грекова *	70128	по медицине; по биологическим наукам
Вестник хирургической гастроэнтерологии *	36806	по медицине
Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: образование, здравоохранение, физическая культура	29046	по биологическим наукам; по медицине
Водоснабжение и санитарная техника *	70136	по строительству и архитектуре; по медицине
Военно-медицинский журнал *	70138	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии *	47283	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы вирусологии *	71416	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии *	85144	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы детской диетологии *	85140	по медицине

Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры *	71418	по медицине; по биологическим наукам; по психологии
Вопросы наркологии *	81215	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы онкологии *	70152	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы питания *	71422	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы практической педиатрии *	18092	по медицине; по биологическим наукам
Вопросы современной педиатрии *	82574	по медицине; по биологическим наукам
Врач *	71424	по медицине; по биологическим наукам
Врач скорой помощи	46543	по медицине
Гематология и трансфузиология *	71426	по медицине;
		по биологическим наукам
Гений ортопедии *	81417	по медицине
Гигиена и санитария *	71429	по медицине; по биологическим наукам
Глаукома*	82145	по медицине
Грудная и сердечно-сосудистая хирургия *	71432	по медицине; по биологическим наукам
Дальневосточный журнал инфекционной патологии	14402	по биологическим наукам; по медицине
Дальневосточный медицинский журнал *	54570	по медицине; по биологическим наукам
Дезинфекционное дело *	81926	по медицине; по биологическим наукам
Детская и подростковая реабилитация	82493	по медицине
Детская онкология *	46783	по медицине; по биологическим наукам
Детская хирургия *	72096	по медицине; по биологическим наукам
Детские болезни сердца и сосудов *	84550	по медицине
Детские инфекции	82163	по медицине
Журнал акушерства и женских болезней *	38497	по медицине; по биологическим наукам
Журнал вопросы нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко *	71434	по медицине
Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии *	71436	по медицине; по химии; по биологическим наукам
Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова + Stroke *	46315	по медицине
Здоровье населения и среда обитания	73162	по медицине; по биологическим наукам; по наукам о Земле
Здравоохранение Российской Федерации *	73163	по медицине; по биологическим наукам
Иммунология *	71492	по медицине; по биологическим наукам
Инфекции в хирургии *	29099	по медицине
Инфекционные болезни *	46342	по медицине; по биологическим наукам
Казанский медицинский журнал *	73205	по медицине; по биологическим наукам
Кардиоваскулярная терапия и профилактика *	81197	по медицине
Кардиология *	71440	по медицине; по биологическим наукам
Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия *	80562	по медицине

Клеточная трансплантология и тканевая инженерия *	20092	по медицине; по биологическим наукам
Клеточные технологии в биологии и медицине *	20081	по медицине; по биологическим наукам
Клиническая геронтология: научно-практический журнал *	72767	по медицине
Клиническая дерматология и венерология *	83293	по медицине
Клиническая и экспериментальная тиреоидология *	80261	по медицине
Клиническая лабораторная диагностика *	71442	по медицине; по биологическим наукам
Клиническая медицина *	71444	по медицине; по биологическим наукам
Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия	82125	по медицине; по биологическим наукам
Клиническая неврология *	18021	по медицине
Клиническая стоматология *	46329	по медицине
Клиническая фармакология и терапия *	71305	по медицине
Клиническая физиология кровообращения *	84549	по медицине; по биологическим наукам
Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии *	82127	по медицине; по биологическим наукам
Колопроктология *	80978	по медицине
Креативная кардиология *	36797	по медицине
Кремлевская медицина. Клинический вестник	36300	по медицине; по биологическим наукам
Кубанский научный медицинский вестник *	14791	по медицине
Курский научно-практический вестник: «Человек и его здоровье»	60013	по биологическим наукам; по медицине
Лазерная медицина	81699	по электронике, измерительной технике, радиотехнике и связи; по медицине; * по физике
Лечащий врач *	38300	по медицине
ЛФК и массаж *	44018	по медицине
Мануальная терапия *	41589	по медицине
Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях *	80642	по медицине
Медико-социальная экспертиза и реабилитация *	47281	по медицине; по биологическим наукам
Медицина катастроф*	18269	по медицине; по психологии
Медицина критических состояний	42393	по медицине
Медицина труда и промышленная экология *	71430	по медицине
Медицинская визуализация *	47934	по медицине
Медицинская генетика *	81290	по медицине; по биологическим наукам
Медицинская иммунология *	83030	по медицине; по биологическим наукам
Медицинская наука и образование Урала	10979	по медицине
Медицинская паразитология и паразитарные болезни *	71448	по медицине; по биологическим наукам
Медицинская помощь	73248	по медицине
Медицинская радиология и радиационная безопасность *	71450	по электронике, измерительной технике, радиотехнике и связи; по медицине
Медицинский академический журнал	14552	по биологическим наукам; *по медицине
Медицинское право	82308	по медицине; по праву
Международный журнал интервенционной кардиоангиологии *	82182	по медицине
Международный журнал по иммунореабилитации	46809	по медицине
Микология и фитопатология	70561	по медицине; * по агрономии и лесному хозяйству; * по биологическим наукам

Молекулярная биология	70562	по медицине; * по биологическим наукам; по химии
Молекулярная медицина *	82141	по медицине; по биологическим наукам
Морфологические ведомости *	83223	по медицине; по биологическим наукам
Морфология *	70020	по медицине; по биологическим наукам
Наркология *	80831	по медицине
Научно-практическая ревматология *	36896	по медицине
Неврологический вестник (журнал им. В.М. Бехтерева) *	78698	по медицине
Неврологический журнал *	72157	по медицине
Нейрохимия	88744	*по биологическим наукам; по медицине
Нейрохирургия *	81285	по медицине
Нефрология	45861	по медицине
Нефрология и диализ *	81957	по медицине
Новая аптека *	48885	по медицине
Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева *	20393	по медицине
Общая реаниматология *	46339	по медицине; по биологическим наукам
Общественное здоровье и здравоохранение *	20845	по медицине
Онко-гематология *	12313	по медицине
Онкоурология *	12312	по медицине; по биологическим наукам; по психологии
Опухоли женской репродуктивной системы. Маммология/онкогинекология *	12286	по медицине
Ортодонтия *	47654	по медицине
Остеопороз и остеопатия*	20794	по медицине
Офтальмология	84205	по медицине
Офтальмохирургия *	70689	по медицине
Паллиативная медицина и реабилитация *	71668	по медицине
Пародонтология *	18904	по медицине
Патология кровообращения и кардиохирургия	31518	по медицине
Патология кровообращения и кардиохирургия *	31518	по медицине
Патофизиология и экспериментальная терапия *	71456	по медицине; по биологическим наукам
Педиатрическая фармакология *	18100	по медицине
Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского *	71458	по медицине; по биологическим наукам
Пермский медицинский журнал	15042	по биологическим наукам; * по медицине
Практическая неврология и нейрореабилитация *	20854	по медицине
Проблемы безопасности и чрезвычайных ситуаций *	55103	по медицине; по управлению, вычислительной технике и информатике; по проблемам нефти и газа
Проблемы медицинской микологии	83006	по биологическим наукам; по медицине
Проблемы медицинской микологии	83006	по медицине (положит. решение на докторские)
Проблемы особо опасных инфекций	24687	по биологическим наукам; * по медицине
Проблемы репродукции *	72078	по медицине
Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины *	73302	по медицине
Проблемы стандартизации в здравоохранении *	79284	по медицине
Проблемы туберкулеза и болезней легких *	71460	по медицине; по биологическим наукам
Проблемы управления здравоохранением *	80886	по медицине
Проблемы эндокринологии *	71462	по медицине; по биологическим наукам

Профилактика заболеваний и укрепление здоровья	47472	по медицине
Психиатрия	81602	по медицине
Психические расстройства в общей медицине *	29576	по медицине
Психическое здоровье*	20124	по медицине
Пульмонология *	73322	по медицине
Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)	36801	по медицине; по биологическим наукам
Рациональная фармакотерапия в кардиологии *	20168	по медицине
Регионарное кровообращение и микроциркуляция	15371	по биологическим наукам; по медицине
Репродуктивное здоровье детей и подростков *	20152	по медицине
Российская оториноларингология *	15404	по медицине; по биологическим наукам
Российская педиатрическая офтальмология	36051	по медицине
Российская ринология	82694	по медицине
Российские медицинские вести	36447	по медицине
Российский аллергологический журнал *	46819	по медицине; по биологическим наукам
Российский биотерапевтический журнал	81679	по биологическим наукам; по медицине
Российский вестник акушера-гинеколога *	80292	по медицине; по биологическим наукам
Российский вестник дентальной имплантологии *	18616	по медицине
Российский вестник перинатологии и педиатрии *	73065	по медицине
Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии *	73538	по медицине; по биологическим наукам
Российский журнал кожных и венерических болезней *	48231	по медицине; по биологическим наукам
Российский иммунологический журнал *	15590	по биологическим наукам; по медицине
Российский кардиологический журнал	79210	по медицине
Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова *	73427	по медицине; по психологии; по биологическим наукам
Российский медицинский журнал	72758	по медицине; по биологическим наукам
Российский онкологический журнал *	72159	по медицине; по биологическим наукам
Российский паразитологический журнал *	80269	по медицине; по зоотехническим и ветеринарным специальностям
Российский педиатрический журнал *	48229	по медицине; по биологическим наукам
Российский психиатрический журнал *	72063	по медицине
Российский стоматологический журнал *	43249	по медицине
Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова *	71024	по медицине; по биологическим наукам
Саратовский научно-медицинский журнал	41908	по медицине
Сахарный диабет *	20795	по медицине; по биологическим наукам
Сердечная недостаточность *	82329	по медицине; по биологическим наукам
Сердце *	81172	по медицине
Сибирский вестник психиатрии и наркологии *	54239	по медицине
Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск)	73686	по биологическим наукам; по медицине
Сибирский медицинский журнал (г. Томск)	20232	по биологическим наукам; по медицине
Сибирский онкологический журнал *	46827	по медицине; по биологическим наукам
Сибирское медицинское обозрение	52275	по медицине
Системный анализ и управление в биомедицинских системах*	60039	по электронике, измерительной технике, радиотехнике и связи; по управлению, вычислительной технике и информатике; по медицине

Скорая медицинская помощь	38513	по медицине
Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии *	42521	по медицине
Социология медицины *	81769	по медицине; по социологии
Стоматология *	71468	по медицине
Стоматология детского возраста и профилактика *	64229	по медицине
Стоматология для всех	47477	по медицине
Судебно-медицинская экспертиза *	71470	по медицине; по биологическим наукам
Теория и практика судебной экспертизы *	36119	по медицине
Терапевтический архив *	71472	по медицине
Технология живых систем *	84233	по медицине; по биологическим наукам
Тихоокеанский медицинский журнал	18410	по биологическим наукам; по медицине
Токсикологический вестник *	73397	по медицине; по биологическим наукам
Травматология и ортопедия России *	15393	по медицине
Традиционная медицина *	82498	по медицине
Ультразвуковая и функциональная диагностика	80694	*по медицине; по электронике, измерительной технике, радиотехнике и связи
Уральский медицинский журнал *	18014	по медицине; по биологическим наукам
Урология *	71474	по медицине; по биологическим наукам
Успехи геронтологии *	15398	по медицине; по биологическим наукам
Успехи современной биологии *	71003	по медицине; по биологическим наукам
Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова	36096	по биологическим наукам; по медицине
Фарматека	79689	по медицине
Фармация *	71477	по медицине
Физиотерапия, бальнеология и реабилитация	81267	по медицине
Флебология *	80561	по медицине
Хирург	84811	по медицине
Хирургия позвоночника*	46350	по медицине; по биологическим наукам
Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова *	71482	по медицине; по биологическим наукам
Цитокины и воспаление	81395	по биологическим наукам; по медицине
Экология человека *	20454	по биологическим наукам; по медицине
Экономика здравоохранения *	71759	по медицине
Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология *	81217	по медицине; по биологическим наукам
Экспериментальная и клиническая фармакология	71485	по биологическим наукам; * по медицине
Эндоскопическая хирургия *	72076	по медицине; по биологическим наукам
Эпидемиология и вакцинопрофилактика	20140	по биологическим наукам; по медицине
Эпидемиология и инфекционные болезни *	72161	по медицине; по биологическим наукам
Эфферентная терапия	18030	по медицине
Якутский медицинский журнал	78781	по биологическим наукам; по медицине
«Cathedra» - стоматологическое образование	11163	по медицине
Dental Forum	36004	по медицине

Итак, материалы своих диссертаций вы, уважаемые читатели, можете публиковать в любом из перечисленных журналов. Конечно, лучше публиковать в специализированных изданиях: ваши статьи прочтут и смогут оценить специалисты, но формально выбор у вас достаточно широк.

Как уже отмечалось, для представления к защите кандидатской диссертации необходимо иметь как минимум 1 публикацию в журналах из Перечня, для докторской диссертации – 7 публикаций (Бюл. ВАК, 2008, № 2): «Президиум ВАК Минобрнауки России рекомендует, что до защиты докторской диссертации основные результаты исследования должны быть опубликованы в не менее чем семи работах, изданных в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Председатель Академик РАН М.П. Кирпичников. Москва, 15.01.2008 № 04-05».

Нужно иметь в виду, что сайт ВАК обновляется с некоторым запозданием, поэтому окончательные сведения о требованиях к документам для защиты диссертации соискатель может получить непосредственно в диссертационном совете.

Приведём сведения из Интернета об отдельных журналах (возможно, некоторые данные уже устарели).

«Аспирантский вестник Поволжья»

Журнал издаётся Ассоциацией вузов Самарской области. Желаящие опубликовать научные результаты диссертации в научно-информационном межвузовском журнале «Аспирантский вестник Поволжья» могут обратиться в редакцию журнала по адресу: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, Государственный медицинский университет, ком. 513. Тел. (8462) 33-30-86, тел./факс (8462) 33-29-76, e-mail: aspvestnik@list.ru. Электронная почта редакции журнала (e-mail): info@samsmu.ru; pressa@ssu.samara.ru. По возникающим вопросам обращаться в редакцию газеты «Самарский университет» к Окорковой Нине Михайловне, к. 209 Ф, т. 334-08-80.

«Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук»

Адрес редакции: 630117, Новосибирск, ул. академика Тимакова, 2 Президиум СО РАМН.

Телефоны: (383-2) 32-31-65, (383-2) 33-55-92, e-mail: bulletin@soramn.ru, evloeva@soramn.ru.

«Бюллетень сибирской медицины»

Рецензируемый научно-практический журнал. Сибирский государственный медицинский университет, Томск.

«Вестник Уральской медицинской академической науки»

Публикует фундаментальные и прикладные исследования в области медицины и биологии.

Почтовый адрес: 620049, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 91, оф. 304, телефон редакции: 74-00-70.

«Вестник Южно-Уральского государственного университета»

Челябинск: Изд-во Южно-Уральского государственного университета.

«Дальневосточный медицинский журнал»

Издание общемедицинского профиля, освещающее актуальные проблемы здравоохранения Дальнего Востока и Восточной Сибири. Основан в 1935 г.

Учредитель и издатель журнала: Дальневосточный государственный медицинский университет. Соучредители журнала: Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова; Амурская государственная медицинская академия; Читинская государственная медицинская академия; Хабаровский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства; Управление здравоохранения администрации г. Хабаровска; Дальневосточный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, г. Благовещенск.

Адрес редакции: 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел./факс: (4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, <http://www.fesmu.ru>.

«Клиническая медицина»

Журнал издательского дома «Медицина. Издательство» освещает основные вопросы клинической медицины, уделяя внимание диагностике, патогенезу, профилактике, лечению и клинике заболеваний. Помещает оригинальные исследования, отражающие научное развитие отечественной медицины, а также обзоры современного состояния теоретической и практической медицины в России и за рубежом. Особый раздел посвящён материалам, публикуемым в помощь практикующему врачу. Журнал освещает актуальные вопросы социальной гигиены, этические и философские проблемы медицины. Печатает рецензии на опубликованные монографии, руководства, учебники по различным отраслям медицины, периодически информирует о работе конференций, съездов и научных обществ, освещает вопросы истории медицины, а также подготовки и повышения квалификации врачебных кадров.

119992, Россия, Москва, Б. Пироговская, д. 2, стр. 5. Телефон редакции: (495) 248-76-19, e-mail: meditsina@mtu-net.ru, www.medlit.ru.

«Кубанский научный медицинский вестник»

Печатная версия журнала распространяется по подписке, электронная версия размещается на сайте научной электронной библиотеки (<http://elibrary.ru/issues.asp?id=8794>). Почтовый адрес: 350640, Краснодар, ул. Седина, 4. Телефон: 52-32-84.

«Медицина критических состояний»

Научно-практический журнал, посвященный экстренным и неотложным критическим состояниям на догоспитальном, госпитальном и послегоспитальном этапах. Освещаются критические состояния во всех возможных областях медицины, публикуются лекции, обзоры, официальные документы и т.п. E-mail: editor@icm-online.ru. или по почте 119002, Москва, Мал. Могильцевский пер., 4а, оф. 2, «Редакция».

«Медицинская наука и образование Урала»

Редакция журнала: 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54-321; <http://www.tgma.info>. Телефон: (3452) 280503.

«Медицинская помощь»

Журнал издательского дома «Медицина. Издательство». 119992, Россия, Москва, Б. Пироговская, д. 2 стр. 5. Телефон редакции: (495) 248-76-19. E-mail: meditsina@mtu-net.ru, www.medlit.ru.

«Медицинский академический журнал»

Тематика: теоретическая, клиническая и профилактическая медицина. Распространяется на территории: Санкт-Петербург, Ленинградская обл. Почтовый адрес: 197376, Санкт-Петербург, Каменноостровский пр., 69/71. Телефон: 234-57-66. Территория управления: Управление по Северо-Западному федеральному округу. Учредитель: Гос. учреждение «Северо-Западное отделение Российской академии медицинских наук». Периодичность издания: 1 раз в квартал.

«Проблемы безопасности при чрезвычайных ситуациях»

Общероссийский научно-технический журнал по общим проблемам безопасности и чрезвычайных ситуаций, издаваемый совместно с Минпромнауки России, МЧС России и РАН. Издаётся с 1990 г., 12 номеров в год. Основными разделами журнала являются: основы государственной политики в области безопасности, научно-технические и инженерно-технические разработки, предупреждение, защита и ликвидация последствий аварий и катастроф, медицина катастроф, образование в сфере безопасности, международное взаимодействие при чрезвычайных ситуациях, оперативная информация, данные о чрезвычайных ситуациях.

«Российские медицинские вести»

Издаётся с 1996 г. при поддержке Российской академии медицинских наук и Российской медицинской академии последиplomного образования. Отличительные особенности: практическая направленность большинства материалов; акцент на публикации лекций и обзорных статей авторитетных ученых по наиболее важным проблемам медицинской науки и практики; приглашение известных специалистов в качестве экспертов для оценки новых лекарственных средств, методов диагностики

и лечения; оперативная информация из Российской академии медицинских наук (результаты научных исследований учёными России в области медицины, календарный план важнейших медицинских мероприятий в России, резюме выступлений ведущих ученых страны на заседаниях Президиума РАМН и др.). Адрес редакции: Москва, ул. Поликарпова, д.10/12. Адрес для корреспонденции: 125284, Москва, а/я 74, журнал «Российские медицинские вести». Телефон /факс: (495) 946-0716. E-mail: mvinfo@m-vesti.ru.

«Сибирское медицинское обозрение»

Научно-практический журнал. Издавался до 1919 г. Первый медицинский журнал в Сибири. Возрожден в 2001 г. по решению Ученого совета Красноярской государственной медицинской академии. Соучредителем журнала является Красноярский НИИ медицинских проблем Севера (СО РАМН). Периодичность: 4 раза в год. Почтовый адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1. Телефон: 27-49-24.

«Скорая медицинская помощь»

Первый в России специализированный научно-практический журнал «Скорая медицинская помощь» издается с 1997 г.

Учредители: Санкт-Петербургская медицинская академия последиplomного образования, Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. проф. И.И. Джанелидзе, Общество работников скорой медицинской помощи.

С материалами, опубликованными в журнале, можно ознакомиться на сайте Российского общества скорой медицинской помощи: www.emcrgen-syn.is.ru.

Адрес: 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41,СПбМАПО.

Тел./факс: (812) 588-43-11, e-mail: mapo@mail.lanck.net.

«Тихоокеанский медицинский журнал»

Основан в 1997 г. Выходит один раз в три месяца. Работы направлять по адресу: 690950, Владивосток, пр-т Острякова, 2. Владивостокский государственный медицинский университет, редакция «Тихоокеанского медицинского журнала».

«Уральский медицинский журнал»

Журнал предназначен для практикующих врачей всех специальностей, провизоров, организаторов здравоохранения. Телефон: (343) 231-579.

«Хирург»

Основан в 1925 г. Периодичность: 12 раз в год. Тираж: 4000 экземпляров.

Адрес редакции: 119874, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, Российский научный центр хирургии. Тел.: (495) 248-1529, 482-0604, e-mail: surg@mediasphera.ru.

Относительно последнего журнала («Хирург») хочется сказать особо. Мы в ВИНТИИ сталкива-

лись с тем, что в данном издании в полном виде помещаются статьи, ранее опубликованные в других журналах, в частности в «Клинической анестезиологии и реаниматологии». Материалы «скачиваются» из Интернета без ссылки на первоначальный источник!

И ещё один совет, касающийся печатных материалов соискателя учёной степени. В работах, опубликованных в изданиях из Перечня ВАК, должны быть отражены основные результаты, которые выносятся на защиту, поэтому эксперт ВАК может обратить внимание на объём статей (особенно если соискатель имеет только одну публикацию в журнале из Перечня ВАК, как это может быть для кандидатской диссертации) и на их соавторство. Если такие статьи опубликованы в соавторстве (и к тому же у соискателя более одного соавтора статьи), целесообразно в документе об апробации (который оформляется по месту выполнения диссертации) указывать для каждой такой статьи, какой объём (или какая доля) принадлежит соискателю и какие именно результаты, выносимые на защиту, представлены в конкретной статье. Эти сведения позволяют более точно оценить личный вклад соискателя и полностью отражения материала диссертации в журналах Перечня ВАК.

Для того чтобы журнал вошёл в Перечень ВАК, он должен соответствовать определённым требованиям. На сайте ВАК размещено «Информационное сообщение о порядке формирования Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук» (<http://vak.ed.gov.ru/ru/list/inletter-14-10-2008/>).

Как уже указывалось выше, действие Перечня в редакции апреля 2008 г. прекращается 1 сентября 2009 г.

В связи с прекращением действия Перечня в редакции апреля 2008 г. научным периодическим изданиям, входящим на настоящий момент в Перечень, тоже необходимо представить комплект документов в установленном порядке для перерегистрации и включения в новую редакцию Перечня. Заявки научных периодических изданий для включения в новую редакцию Перечня принимаются, начиная с 1 ноября 2008 г.

В упомянутом информационном сообщении указано, что «для включения научного периодического издания в Перечень редакционный совет направляет на имя председателя ВАК М.П. Кирпичникова мотивированное ходатайство о включении периодического издания в Перечень с приложением четырех последних выпусков научного периодического издания по одному экземпляру

каждого выпуска, информационной карты (приложение № 1) на бумажном и электронном носителях, комплекта документов, подтверждающих выполнение редакцией научного периодического издания установленных решением ВАК критериев включения научного периодического издания в Перечень, описи представляемых документов (приложение № 2). На основании принятых решений не реже раза в год проводится редактирование Перечня. Принятая редакция Перечня публикуется на официальном сайте ВАК в установленном порядке» (<http://vak.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/vak/news/depart/10-2008/inletter-14-10-2008-1.doc>).

О медицинских статьях в журналах из Перечня ВАК пишут многие. Нам хочется указать на одну публикацию, поскольку она подготовлена очень уважаемыми учёными (В.В. Власов, д.м.н., директор Российского отделения Североевропейского Кокрановского центра; В.П. Леонов, к.т.н., доцент Томского государственного университета, редактор электронного журнала «Биометрика»; Г.А. Мельниченко, чл.-корр. РАМН, проф., д.м.н., член экспертного Совета ВАК; О.Ю. Реброва, д.м.н., председатель Московского отделения Общества специалистов доказательной медицины) и, на наш взгляд, наиболее точно указывает на «слабые места» подобных публикаций – зайдите на сайт <http://www.biometrika.tomsk.ru/vak2007.htm> («ВАК-2007: новый председатель и старые проблемы. Кто кого?» Сокращённая версия статьи опубликована в «Независимой газете» от 11 июля 2007 г.). Прочтите, не пожалеете о потраченном времени.

У соискателей, как правило, возникают вопросы не только относительно Перечня журналов ВАК. Ответы на некоторые из них вы можете найти на сайте <http://www.aspirantura.spb.ru/forum/showthread.php?t=1> (ответы на наиболее часто задаваемые вопросы по теме «Публикации к защите»). Например, такой вопрос: «Публикация, **принятая к печати**, рассматривается как публикация или нет?». Ответ: в Положении о порядке присуждения ученых степеней оговорено: «27. Защита докторской диссертации проводится не ранее чем через два месяца, а кандидатской – не ранее чем через месяц после публикации работ соискателя, отражающих основные научные результаты диссертации».

Подведём итоги. Таким образом, опубликовав 1 работу по теме кандидатской диссертации (или 7 – по теме докторской), вы смело можете посылать результаты своих исследований в другие издания, в частности в журналы «Вестник интенсивной терапии», «Клиническая анестезиология и реаниматология», «Региональная анестезия и лечение острой боли» и т.д., публикация войдёт в список печатных работ.

Журнал «Клиническая анестезиология и реаниматология» рецензируется, имеет код ISSN, сведения об издательстве, тираже, библиографическое описание издания, аннотации статей помещаются в реферативных журналах и сборниках Всероссийского института научной и технической информации (ВИНИТИ) Российской академии наук (РАН). Но самое главное – у нас очень широкая аудитория практикующих анестезиологов и реаниматологов, мы открыты для всех.

Теоретически все журналы, входящие в Перечень ВАК, должны поступать в ВИНИТИ, а рефераты статей помещаться в реферативных журналах. Однако опыт показывает, что это не совсем так и многие журналы в ВИНИТИ поче-

му-то не поступают.

Следует упомянуть ещё об одном способе публикации научных работ – депонирование в ВИНИТИ. Депонированные работы приравниваются к опубликованным печатным изданиям (но не к печатным изданиям, входящим в Перечень ВАК!). Материалы депонированных рукописей можно затем опубликовать в печати (http://www2.viniti.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=20&Itemid=70). Адрес отдела депонирования: 125190, Москва, ул. Усиевича, 20. ВИНИТИ. Справки по телефонам: (499) 155 43 28, 155 43 26, e-mail: dep@viniti.ru.

Успехов в научной деятельности и удачной защиты!



**Алексеева
Галина Владимировна
(1941-2009)**

*Как тяжело, когда друзья уходят
За ту черту, где места нет живым...*

3 февраля не стало Галины Владимировны Алексеевой, доцента кафедры анестезиологии и реаниматологии РМАПО и члена редколлегии журнала «Клиническая анестезиология и реаниматология».

Красавица, умница, она была врачом от Бога, Доктором с большой буквы, пытливым исследователем, мудрым и требовательным педагогом. Всю себя она отдавала работе: лекции для курсантов, выступления на симпозиумах, съездах, конгрессах у нас и за рубежом, на телевидении; статьи, монографии, методические пособия, работа с аспирантами, соискателями, ординаторами, с больными, бесчисленные консультации с перелётами по всей нашей бескрайней стране к тем, кто нуждался в её помощи...

Научные интересы Галины Владимировны лежали в области изучения постгипоксических энцефалопатий. Под руководством академика РАМН В.А. Неговского она выполнила и защитила уникальную диссертацию «Неврологические нарушения у больных в отдалённом постреанимационном периоде и их реабилитация». Ею опубликовано около 70 научных работ (6 – за рубежом), в том числе 3 монографии, методические рекомендации для врачей.

Галина могла организовать всё: с блеском провести мастер-класс, сателлитный симпозиум на Международном конгрессе или факультатив на Школе реаниматолога, подготовить и издать книгу о своём любимом учителе В.А. Неговском. И не умела она, в сущности, только одного – беречь себя.

Обладая безупречным вкусом, она всё вокруг себя приводила в гармонию, делала красивым (будь то рабочее место, общий обеденный стол или презентация лекции), активно искала и находила выход из сложившихся трудных ситуаций.

Она терпеть не могла лжеучённость, посредственность и серость и, как могла, с ними боролась.

Цельность натуры, внутренний стержень не позволяли ей пройти мимо несправедливости, чужого несчастья. Она никогда не предавала близких ей людей. Была настоящим, надёжным другом и соратником, всегда готовым подставить плечо, поддержать.

Смерть Галины Владимировны – это несчастье не только для её родных и близких, это горе для всех нас. Она была единственной и неповторимой. Как будто про неё сказано: «...быть как стебель и быть как сталь, на одну себя лишь похожей...».

Несколько изменив слова клятвы Гиппократ, скажем: «Тебе, нерушимо выполнявшей клятву, да будет дано счастье в другой жизни... и слава у всех людей на вечные времена».

*Сотрудники кафедры анестезиологии и реаниматологии РМАПО,
редакционная коллегия журнала «Клиническая анестезиология и реаниматология»,
сотрудники ФИОТ,
друзья,
благодарные пациенты*

ПАМЯТИ ВРАЧА, ПЕДАГОГА, УЧЁНОГО И ДРУГА – ГАЛИНЫ ВЛАДИМИРОВНЫ АЛЕКСЕЕВОЙ

Ушёл из жизни талантливый учёный, выдающийся врач, замечательный педагог, посвятивший всю свою взрослую жизнь тяжелейшему контингенту пациентов, перенёсших терминальное состояние и нуждающихся в помощи специалиста высочайшей квалификации, способного знаниями, душой и сердцем восстанавливать жизненные функции и в первую очередь психоневрологический статус пациентов в постреанимационном (постаноксическом) периоде, мой соратник и очень близкий друг – Галина Владимировна Алексеева.

Я пришёл из далекого Омска в научно-исследовательскую лабораторию общей реаниматологии РАМН в 1972 г. по рекомендации профессора В.Г. Корпачева. Дорогу в нейрореаниматологию и нейроморфологию мне открыли профессор А.М. Гурвич, академик В.А. Неговский и профессор, затем академик Н.Н. Боголепов. Осваивая методы экспериментальных исследований, я очень часто слышал восхищённые отзывы о способном молодом враче-невропатологе Галине Алексеевой. Лишь спустя 2-3 года мы познакомились на одной из научных конференций в Москве.

Наши творческие отношения формировались постепенно. Сразу меня поразили крайне интеллигентная манера общения, воспитанность наряду с внешней элегантностью и скромностью поведения. В ней было много «немосковского». Главным в ней была глубокая убеждённость, как и у Александра Марковича Грувича (но с фундаментальных позиций), с клинической точки зрения, в возможности восстановления функций центральной нервной системы в постреанимационном периоде. Последнее крайне импонировало формировавшейся в то время моей точке зрения о гибели нейронов не в момент терминального состояния (клинической смерти), а в постреанимационном периоде, что наиболее чувствительными элементами к гипоксическому-ишемическому воздействию и эндотоксикозу были межнейронные синапсы. Их инактивация и гибель вызывали блокирование межнейронной передачи, выключение из функции нейронных цепей (рефлекторных дуг) в головном мозге и формирование коматозного состояния. Стимуляция интегративно-пусковой деятельности мозга в это время приводила к ещё большему повреждению

нервных клеток и синапсов, которое предопределяло последующую гибель мозга либо глубокую инвалидизацию человека.

Центральной задачей, наряду с восстановлением сердечной и дыхательной деятельности в клинической нейрореаниматологии, согласно твёрдому мнению Г.В. Алексеевой, являлось предупреждение дальнейшего повреждения нервной ткани, нейронов, межнейронных связей в центральной нервной системе в раннем и отдалённом постреанимационном периоде. В связи с этим в схему лечения при терминальных состояниях и в постреанимационном периоде рано включали препараты, подавляющие метаболизм нервной ткани. Эффект внедрённой в практику российской нейрореаниматологии и ранней нейрореабилитации разработанного ею и коллегами способа лечения в постреанимационном периоде оказался крайне высоким. Большое количество больных были выведены после длительного коматозного состояния (несколько суток, недель и даже месяцев) и вернулись к прежней жизни и профессиональной деятельности в различных регионах нашей страны. Галину Владимировну знали во многих республиках Советского Союза и практически во всех городах России. Она помогала всем, кто обращался к ней за помощью. Такое подвижничество в медицине я встретил на своем жизненном пути впервые.

Наши отношения серьёзно укрепились после моего знакомства с мамой Галины Владимировны – Анной Наумовной (также звали и мою маму). Как выяснилось, отец Галины Владимировны после Великой Отечественной войны работал в сельскохозяйственном отделе совнархоза в Кургане, а мой дедушка (Полуэктов Наум Александрович) в это время был председателем колхоза в селе Марково Варгашинского района (24 км от Кургана) и они знали друг друга. Общность взглядов на жизнь, интересов в науке, постоянная забота о родителях, детях и внуках сделали нас друзьями.

Г.В. Алексеева была высокопорядочным, гордым, неподкупным человеком. Она не терпела лжи, подлости, измены в жизни и науке, не прощала хамства, не заискивала ни перед кем. Сильно переживала боль близкого ей человека. Отзывалась на любую просьбу. Я очень часто ездил в

командировки в Москву без оплаты проезда и командировочных. Всегда находил приют либо у мамы Галины Владимировны, либо в её кабинете в НИИ общей реаниматологии РАМН, либо в каком-нибудь отделении Боткинской больницы.

Когда Галина Владимировна приезжала в Омск, это было большим событием для наших врачей анестезиологов-реаниматологов, патофизиологов. Помимо консультаций, которые были мастер-классом для всех врачей, она всегда дополнительно читала лекции или проводила семинары для ординаторов, аспирантов и врачей по актуальным вопросам нейрореаниматологии. Много лет она была дружна с главным анестезиологом-реаниматологом Омской области Л.И. Ктениди и главным анестезиологом-реаниматологом города Омска профессором В.Н. Лукачем. Часто бывала у нас дома. Приезд Галины Владимировны был большим праздником для моей дочери, школьницы Жени, которая говорила мне: «Папа, посмотри какая красивая и умная Галина Владимировна, и как она любит меня, всегда что-нибудь привозит, дарит мне и рассказывает много интересного о Москве, нашей стране, зарубежных странах, искусстве и о своём внуке Володе».

Деятельность Галины Владимировны высоко ценил академик В.А. Неговский. Согласно его решению Г.А. Алексеева, А.М. Гурвич, В.В. Семченко были включены в международную лекторскую группу школы по нейрореаниматологии. Мы читали лекции за рубежом (Италия, 1993; Австрия, 1994) и в России (Москва, 1991, 1995). Лекции Г.В. Алексеевой всегда сопровождались большим количеством вопросов, особенно со стороны практикующих врачей. В Эричи (международный лекторский центр, 1993, Сицилия) к Галине Владимировне обратились за медицинской помощью два местных крестьянина. Около двух часов она посвятила этим людям, дала практические рекомендации. И надо было видеть, с каким уважением и благодарностью они покидали наш монастырь (мы жили в нём).

Благодаря поддержке Г.В. Алексеевой, А.М. Гурвича и В.А. Неговского в Омске был создан Центр экстренной неврологии. В июне 1994 г. в Инсбруке (Австрия) официальной делегацией из Омска в составе главного врача ГКБ СМП М.В. Мишина, профессора В.В. Семченко, доцента В.Н. Лукача, зам. главного врача канд. мед. наук В.В. Мамонтова, зав. научно-организационным отделом НИИ общей реаниматологии РАМН канд. мед. наук В.В. Ивлевой (Москва), вед. науч. сотр. канд. мед. наук Г.В. Алексеевой и директором института восстановительной неврологии профессором Ф. Герстенбрандом проведено совещание по обсуждению проекта создания отделения реабилитации для пациентов с неврологическими заболеваниями. Было при-

нято предварительное соглашение, которое свидетельствовало о том, что нейрореабилитационное отделение должно создаваться в Омске при содействии австрийской клиники.

Профессор Ф. Герстенбранд, доктор Т. Мелихар вместе с руководителем лаборатории сложных форм постреанимационной болезни и нейрореабилитации НИИ общей реаниматологии РАМН канд. мед. наук Г.В. Алексеевой приехали в Омск в октябре 1994 г., познакомились с городом и Омской ГКБ СМП (городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Омска, впоследствии № 1). Сильное впечатление произвели на них фундаментальные исследования по изучению патогенеза и профилактики гипоксических повреждений мозга, и в октябре 1994 г. в Омске был составлен договор между институтом восстановительной неврологии, университетской клиникой г. Инсбрука и департаментом здравоохранения г. Омска о сотрудничестве по созданию реабилитационного центра при больнице скорой медицинской помощи г. Омска и совместной научно-практической деятельности, который утвердили президент Европейской федерации неврологов профессор Ф. Герстенбранд и глава администрации г. Омска В.П. Рошупкин.

В целях решения организационных, лечебно-профилактических и материально-технических задач, направленных на улучшение и развитие службы реабилитации больных с постгипоксическими энцефалопатиями, в ОГКБ СМП и Омской медицинской академии при консультативной помощи НИИ общей реаниматологии РАМН, реабилитационной клиники больных с апаллическим синдромом Инсбрукского университета и Венской неврологической клиники разработана и принята целевая программа «Нейрореабилитация. Постгипоксические энцефалопатии» (1995-2000 гг.). Для её более эффективной организации на базе нейрососудистого отделения Омской ГКБ СМП № 1, отделения нейротравмареанимации Омской ГКБ № 1, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, клинической фармакологии, неврологии факультета усовершенствования врачей и ЦНИЛ Омской медицинской академии в 1994 г. создано творческое объединение – научно-исследовательская лаборатория нейрореабилитации, которая в 1996 г. трансформировалась в научно-исследовательскую лабораторию гипоксических повреждений мозга и нейрореабилитации (руководитель – профессор В.В. Семченко, консультант – канд. мед. наук Г.В. Алексеева).

Большое число больных с острой церебральной патологией, тяжесть их состояния, сложность и специфичность реанимационной помощи послужили основанием для организации этапного лечения больных данной категории. В Омской ГКБ

СМП № 1 выделены отделение нейрореанимации, отделение ранней нейрореабилитации, которые совместно с неврологическим, нейрохирургическим отделениями и научно-исследовательской лабораторией гипоксических повреждений мозга и нейрореабилитации объединены в Центр экстренной неврологии Омской ГKB СМП. Организационно-методическое руководство было возложено на Н.А. Новицкого, научное – на В.В. Семченко, а консультативное – на Г.В. Алексееву.

21 января 1998 г. Президиум СО РАМН постановил (протокол № 1): поддержать ходатайство ректората Омской государственной медицинской академии МЗ РФ, членов проблемной комиссии «Морфология» межведомственного научного совета № 53, руководителя Омского диагностического центра Главного управления здравоохранения администрации Омской области об организации Омского научно-исследовательского центра нейро- и иммунореабилитации СО РАМН (руководитель – профессор В.В. Семченко) в составе двух научно-исследовательских лабораторий, в том числе лаборатории гипоксических повреждений мозга и нейрореабилитации (руководитель – профессор В.В. Семченко).

По результатам совместных исследований нами написано несколько монографий [Гурвич А.М., Алексеева Г.В., Семченко В.В. Постреанимационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение): 2-е изд., доп. и пере-

раб. – Омск: ИПК «Омич», 1996. – 76 с.; Семченко В.В., Степанов С.С., Алексеева Г.В. Постаноксическая энцефалопатия. – Омск: Омская областная типография, 1999. – 448 с.; Алексеева Г.В., Гурвич А.М., Семченко В.В. Постреанимационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение): 2-е изд., доп. и перераб. – Омск: Омская областная типография, 2002. – 152 с.; Алексеева Г.В., Гурвич А.М., Семченко В.В. Постреанимационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение): 3-е изд., доп. и перераб. – Омск: Омская областная типография, 2003. – 152 с.] и пособий, утвержденных МЗ РФ [Алексеева Г.В., Молчанов И.В., Семченко В.В. Клиническая неврология и интенсивная терапия постреанимационного поражения нервной системы (острый период): Пособие для врачей. – Москва, 2005, Москва-Омск, 2006, 2007. – 26 с.], содержание которых широко распространилось в России, в странах СНГ, а также за рубежом.

Мало кто при жизни может достичь практической реализации своих идей. Галине Владимировне Алексеевой этой удалось. Её имя – это целый пласт в развитии отечественной и мировой нейрореаниматологии, неотложной неврологии и нейрореабилитации.

Я потерял единомышленника, друга и часть своей жизни.

В.В. Семченко

Телеграммы соболезнования прислали:

профессор В.Н. Лукач и Общество анестезиологов-реаниматологов Омска;
семья профессора В.В. Семченко, Омск;
главный анестезиолог-реаниматолог Омской области профессор Л.И. Ктениди;
профессор В.Д. Слепушкина, врачи Республики Северная Осетия – Алания и Кабардино-Балкарской Республики;
Краснодарское общество анестезиологов-реаниматологов;
профессора А.А. Белкин и В.А. Руднов от имени свердловских анестезиологов-реаниматологов;
анестезиологи-реаниматологи Екатеринбург и др.

Глубокоуважаемые читатели!

Подписку на **2009 г.** можно оформить в любом почтовом отделении по каталогу **«Роспечать. Газеты. Журналы»**. Подписной индекс — **20804**, а также на мероприятиях, проводимых ООО «ФИОТ»

129515, а/я 98, «Фонд информационно-образовательных технологий»

Тел: (495) 617 36 76, факс: (495) 617 36 22

E-mail: info@fiot.ru

<http://www.fiot.ru>

www.clinanaesthesiology.ru

Научно-практический журнал
Клиническая анестезиология
и реаниматология
2009. Том 6, № 1

Фонд информационно-образовательных
технологий
(ФИОТ)
Тел.: (495) 617 36 76, 617 36 04
Факс: (495) 617 36 22
E-mail: info@fiot.ru
www.fiot.ru

Исполнительный директор
В.В. Якушев

Служба рекламы
Е.В. Мельникова
E-mail: reklama@fiot.ru

Редакторы
Г.К. Болякина
Е.Н. Курючина
Тел.: (495) 617 36 77
E-mail: bgc@fiot.ru

Оригинал-макет,
компьютерная верстка
Веселкова О.А.
Тел.: (495) 617 36 04

Формат 60 x 84/8. Бумага офсетная.
Офсетная печать.

8 уч.-изд. л. Тираж 1000 экз. Заказ № 450

Подписной индекс в каталоге «Роспечати» — 20804

