

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развитие хронического отторжения трансплантированной почки связано с полиморфизмом промоторной области генов ключевых цитокинов IL-1 β , IL-10, TNF- α , рецептора для IL-4, связанных с инициацией иммунного ответа, иммуносупрессорным влиянием на иммунитет и регулирующих силу воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abbas Z., Moatter T., Hussainy A., Jafri W. // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 42. — P. 6656—6661.
2. Alakulppi N. S., Kyllonen L. E., Jantti V. T., et al. // Transplantation. — 2004. — Vol. 78, № 10. — P. 1422—1428.
3. Brabcova I., Petrsek J., Hribova P., et al. // Transplantation. — 2007. — Vol. 84, № 8. — P. 1037—1044.
4. Dahmer M. K., Randolph A., Vitali S., Quasney M. W. // Pediatr. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 6, № 3. — P. 661—673.

5. De Angelis V., Scurati S., Raschi E., et al. // J. Autoimmun. — 2009. — Vol. 32, № 1. — P. 60—63.
6. Guo Y. F., Tan J. M., Li R. Y., et al. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. — 2005. — Vol. 85, № 44. — P. 3126—3133.
7. Klauke B., Wirth A., Zittermann A., et al. // J. Heart Lung Transplant. — 2008. — Vol. 27, № 7. — P. 741—745.
8. Muller — Steinhardt M., Hartel C., Muller B., et al. // Kidney Int. — 2002. — Vol. 62, № 5. — P. 1824—1827.
9. Pawlik A., Domanski L., Rozanski J., et al. // Transplant. Proc. — 2005. — Vol. 37, № 5. — P. 2041—2043.
10. Rodrigo E., Sanchez-Velasco P., Ruiz J. C., et al. // Transplant. Proc. — 2007. — Vol. 39, № 7. — P. 2219—2221.

Контактная информация:

Гумилевский Борис Юрьевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: gumbu@mail.ru

УДК 616.94+615.38:612.13

ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

А. Б. Толкач*, В. В. Мороз, В. Т. Долгих**

Омская областная клиническая больница, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии РАМН, Москва**, Омская государственная медицинская академия*

Обследовано и вылечено 48 пациентов с абдоминальным сепсисом. Показан позитивный эффект плазмафереза в комплексной терапии на показатели центральной и периферической гемодинамики, а также улучшение энергетических процессов в миокарде и функциональных состояний органов и систем в целом.

Ключевые слова: плазмаферез, центральная гемодинамика, абдоминальный сепсис.

PLASMAPHERESIS EFFECT ON VALUES OF CENTRAL HAEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

A. B. Tolkach, V. V. Moroz, V. T. Dolgikh

Authors have examined and treated 48 patients with abdominal sepsis. It was shown that including plasmapheresis in the complex therapy scheme had a positive effect on the parameters of central and peripheral hemodynamics and also improved energetic processes in the myocardium and functional condition of organs and systems in general.

Key words: plasmapheresis, central hemodynamics, abdominal sepsis.

В основе патогенеза функционально-метаболических нарушений при абдоминальном сепсисе лежит сосудистая дисфункция, приводящая к расстройству центральной и регионарной гемодинамики, микроциркуляции и ухудшению реологических свойств крови [3, 5, 8]. При этом нарушается зависимость между минутным объемом кровообращения и системным сосудистым сопротивлением, а стойкое нарушение сосудистого тонуса является одним из наиболее ярких проявлений изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Своевременное выявление гемодинамических нарушений, их целенаправ-

ленная коррекция и контроль за эффективностью проводимой терапии является одним из составляющих звеньев лечения пациентов с самыми различными заболеваниями, в том числе и с гнойно-септической патологией [7, 8]. Эндотоксемия при септическом состоянии оказывает кардиодепрессивное действие, проявляющееся в снижении сократимости миокарда, запуске механизмов, обуславливающих развитие «гипернатации» и «оглушенности» миокарда [1, 4]. Кроме веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) сыворотка крови пациентов с абдоминальным сепсисом содержит олигопептиды, продукты

липопероксидации, бактериальные токсины, свободные радикалы, аденозин, обладающие кардиодепрессивными свойствами [10, 11, 14]. Таким образом, логично предположить, что интенсивная терапия абдоминального сепсиса, включая плазмаферез, может повысить инотропную функцию миокарда.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние плазмафереза на показатели центральной гемодинамики и эффективность его применения в лечении больных с абдоминальным сепсисом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Плазмаферез использовали в комплексной терапии 48 больных с абдоминальным сепсисом. Показанием к его проведению было отсутствие стойкого клинического эффекта от традиционной симптоматической терапии, ухудшение клинического состояния больного, тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE III, превышавшая 38 баллов, по шкале SOFA — более 5,0—7,0 у. е., токсичность плазмы крови по Н. И. Габриэлян более 0,32 у. е. Среднее количество сеансов плазмафереза на одного больного составило $3,1 \pm 0,4$. Нами использовалась методика прерывистого плазмафереза, достаточно хорошо переносимая пациентами и не требующая специального оборудования. Общий объем удаляемой за один сеанс плазмы составлял 800—1000 мл. Для возмещения объема циркулирующей крови использовали свежезамороженную плазму, гидроксипропановые крахмалы, 10—20%-е растворы альбумина в соотношении 1:1. Параметры центральной гемодинамики исследовали методами тетраполярной грудной реографии и интегральной реографии тела на компьютерно-аппаратном комплексе «МИЦАР-рео». Функциональное состояние системы кровообращения оценивали на основании изучения следующих показателей: ударного (УО) и минутного (МОК) объемов крови, среднего артериального давления (АДср), общего, удельного и рабочего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС, УПСС, РПСС), коэффициента интегральной тоничности, коэффициентов резерва и компенсации, работы и мощности левого желудочка, расхода энергии на перемещение 1 л крови. Вычисляли ударный и сердечный индексы (УИ и СИ). Исследования проводили на 1, 3, 7 и 14-е сутки. Статистическую обработку осуществляли с помощью компьютерных программ. Рассчитывали среднеарифметические величины (M) и ошибки средних (m). Достоверность оценивали по t -критерию Стьюдента. Значимыми считали отличия при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через сутки-двое от начала септического процесса в брюшной полости выявлялось снижение сократи-

тельной функции миокарда. Именно эндотоксины и цитокины оказывали повреждающее действие на миокард [13], а не спазм коронарных сосудов с последующим развитием ишемии мышцы сердца [12].

Принципиальное значение имеет оценка интегральных показателей, таких как ударный и сердечный индексы, отражающих состояние внутрисердечной гемодинамики (табл.). Проведение плазмафереза пациентам с абдоминальным сепсисом с целью удаления ВНСММ, бактериальных токсинов, свободных радикалов и уменьшения степени эндотоксемии оказывало неоднозначное влияние на системную гемодинамику: отмечалось снижение УО на 19,1; 37,4 и 23,5 % на 1, 7, 14-е сутки по сравнению с группой пациентов с традиционной терапией и УИ соответственно с аналогичным показателем на 19,2; 31,4 и 13,2 %.

На 3-и сутки наблюдалась лишь тенденция к увеличению УО и СИ по сравнению с аналогичными показателями 1-й группы. На фоне проводимого плазмафереза отмечалось снижение МОК на 3, 7 и 14-е сутки по сравнению с 1-й группой пациентов соответственно на 12,1, 21,1 и 19,2 % и оставалось достоверно ниже контрольных значений в течение всего периода наблюдения. При этом значения СИ не отличались ни от контрольных значений, ни от аналогичных показателей пациентов с традиционной терапией.

Нами отмечено снижение ОПСС через первые сутки после проведения плазмафереза на 23,7 % по сравнению с группой пациентов с традиционной терапией, однако оно оставалось выше контроля на 54,3, 40,7 и 39,5 % соответственно на 3, 7 и 14-е сутки. Отсутствие роста ОПСС, кроме снижения постнагрузки на скомпрометированный миокард, оказывает положительное инотропное действие — наблюдается увеличение АДср на 7,9 % по сравнению с группой больных, получавших традиционную терапию.

Снижение ОПСС, вероятно, связано с уменьшением непосредственного воздействия ВНСММ на гладкую мускулатуру артериол, обуславливая восстановление тонуса сосудистой стенки [2]. На фоне проведения плазмафереза тонус сосудов, о чем можно судить по величине коэффициента интегральной тоничности, восстанавливался уже на 7-е сутки и сохранялся до 2 недель, не отличаясь от контрольных значений. В группе пациентов с традиционной терапией тонус сосудов не удалось восстановить в течение всего периода исследования. О восстановлении тонуса артериол, свидетельствовала адекватная реакция прекапилляров на меняющиеся показатели гемокрециции — снижение МОК, УИ. Показатели РПСС на 45,8; 52,5; 29,7 и 60,3 % и УПСС на 37,8; 57,5; 22,5 и 61,2 % превышали значения аналогичных показателей контроля на 1, 3, 7 и 14-е сутки, однако расхождение между показателями РПСС и

УПСС не превышало 20 % (8,8; 19; 11,5 и 16,7) в исследуемые сроки, что свидетельствовало о сохранении сосудистого тонуса, отсутствии «паралича микроциркуляторного русла», что наблюдалось через 3 и 14 суток в группе пациентов с традиционной терапией было связано с «окислительной бурей» на фоне реперфузии и сопровождалось нарушением функционирования детоксицирующих органов и систем.

Механизм лечебного действия плазмафереза, его гипотензивное действие, по-видимому, обусловлены сложным взаимодействием эффектов, вызванных удалением плазмы, среди которых важную роль играет перестройка рецепторных, гуморальных и, возможно, циркуляторных систем контроля АД. Депрессорный эффект плазмафереза в определенной степени может быть обусловлен деблокированием рецепторного аппарата.

На основе оценки гемодинамических параметров у пациентов, получавших плазмаферез (снижение МОС, УО, ОПСС с восстановлением тонуса сосудистой стенки на фоне сохранения СИ и АД_{ср}) можно заключить, что сердечно-сосудистая система вышла на более щадящий режим регуляции, проявляющийся снижением работы сердца по поддержа-

нию общей производительности сердечно-сосудистой системы [6]. Об имеющейся недостаточности кровообращения на 3-е и 7-е сутки свидетельствует снижение коэффициента резерва на 22,1 и 23,9 % по сравнению с контролем и соответственно на 17,7 и 18,4 % по сравнению с группой пациентов с традиционной терапией. Однако этот вид гемодинамического режима можно считать полезным, он направлен на сохранение компенсаторных механизмов, восстановление обменных процессов и энергообразования в миокарде [9]. Через 2 недели коэффициент резерва у пациентов на фоне проведения плазмафереза достигал контрольного уровня.

На 14-е сутки у пациентов с эфферентными методами детоксикации отмечается снижение коэффициента компенсации на 12,4 % по сравнению с контролем и восстановление коэффициента резерва до контрольных значений. В группе с традиционной терапией наблюдается снижение коэффициента компенсации на 10,1 % и коэффициента резерва на 10,6 % по сравнению с контролем, что и определяет, по всей видимости, состояние декомпенсации кровообращения, тяжесть и прогноз заболевания в данной группе пациентов [8, 9].

Влияние плазмафереза на динамику параметров сердечно-сосудистой системы пациентов при абдоминальном сепсисе ($M \pm m$)

Показатель	Группа больных	Послеоперационный период, сутки				Контроль
		1	3	7	14	
УО, мл	I	74,00 ± 2,33**	57,30 ± 5,06***	77,30 ± 3,46	79,20 ± 5,21	83,50 ± 1,98
	II	60,00 ± 5,89**^	63,20 ± 4,29***	48,40 ± 3,12***^	60,60 ± 5,73**^	
ЧСС, мин ⁻¹	I	101,10 ± 5,06	87,10 ± 2,84	84,90 ± 2,77	80,70 ± 2,58	70,90 ± 1,67
	II	99,90 ± 3,10	75,30 ± 2,56	78,80 ± 2,96	83,30 ± 3,36	
МОК, л	I	4,80 ± 0,16***	5,20 ± 0,21**	5,40 ± 0,18*	5,60 ± 0,36	6,20 ± 0,27
	II	5,30 ± 0,16**^	4,50 ± 0,36**	4,30 ± 0,21***^	4,50 ± 0,44**	
УИ, мл/м ²	I	46,80 ± 1,88	39,10 ± 2,20***	40,30 ± 1,30***	37,00 ± 1,69***	50,20 ± 1,59
	II	37,80 ± 1,96***^	42,70 ± 3,87	27,70 ± 1,25***^	32,10 ± 1,81***	
СИ, л/мин·м ²	I	2,95 ± 0,15	2,98 ± 0,08	3,10 ± 0,11	2,90 ± 0,16	3,20 ± 0,11
	II	2,85 ± 0,15	2,70 ± 0,22	2,80 ± 0,20	2,80 ± 0,17	
АД _{ср} , мм рт. ст.	I	96,30 ± 2,74	103,6 ± 2,34	92,40 ± 2,73	91,10 ± 3,68	97,4 ± 2,71
	II	104,00 ± 1,67*^	101,20 ± 2,10	100,70 ± 1,52^	88,80 ± 2,10*	
ОПСС, у. е.	I	3297,00 ± 218,00***	2294,00 ± 176,00***	2029,00 ± 157,00**	1585 ± 118	1425 ± 55
	II	2517,00 ± 301,00**^	2200,00 ± 245,70**	2005,00 ± 95,00***	1988 ± 239*	
УПСС, у. е.	I	61,70 ± 3,60***	42,00 ± 2,79*	54,70 ± 5,11**	38,40 ± 4,07	33,90 ± 1,60
	II	46,70 ± 5,88*^	53,40 ± 5,06**	41,50 ± 1,67**^	54,60 ± 5,76**^	
РПСС, у. е.	I	43,40 ± 5,58*	42,10 ± 1,65***	48,80 ± 3,57***	39,20 ± 4,05*	28,30 ± 1,71
	II	41,30 ± 3,00**	43,10 ± 3,25***	36,70 ± 1,50***^	42,30 ± 3,41***	
Коэффициент интегральной тоничности, %	I	70,20 ± 1,24***	69,30 ± 1,18***	76,30 ± 0,73	74,50 ± 0,85**	77,90 ± 0,64
	II	68,30 ± 2,10***	72,80 ± 1,33**	77,60 ± 1,64	76,40 ± 0,80	
Коэффициент резерва, %	I	111,20 ± 5,25	106,20 ± 2,99	104,70 ± 3,11	100,50 ± 3,15**	112,30 ± 3,06
	II	100,60 ± 8,19	87,50 ± 6,20***^	85,50 ± 6,91**^	110,70 ± 8,12	
Коэффициент компенсации, %	I	101,90 ± 3,07	105,20 ± 2,92	96,90 ± 2,57*	94,30 ± 2,39**	104,80 ± 2,18
	II	111,50 ± 1,61**^	107,50 ± 3,11	109,50 ± 2,09^	91,90 ± 1,84***	
Работа левого желудочка, Дж	I	63,60 ± 6,50***	64,60 ± 4,43***	55,00 ± 3,57***	54,00 ± 4,40***	104,10 ± 4,74
	II	47,50 ± 4,99***	70,60 ± 9,02**	65,70 ± 4,20***	48,00 ± 3,51***	
Расход энергии на перемещение 1 л крови, Вт/л	I	12,80 ± 0,43	14,20 ± 0,46**	12,40 ± 0,35	11,50 ± 0,39	12,20 ± 0,3
	II	13,20 ± 0,43	13,40 ± 0,29**	13,60 ± 0,24***^	12,40 ± 0,41	
Мощность левого желудочка, Вт	I	1,3 ± 0,16***	1,70 ± 0,13***	1,90 ± 0,15***	2,10 ± 0,09***	3,00 ± 0,15
	II	1,8 ± 0,13***^	2,00 ± 0,15***	2,10 ± 0,13***	1,70 ± 0,14***^	

Примечание: I — группа больных с традиционными методами лечения;

II — группа больных с использованием плазмафереза.

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$, по отношению к контролю;

^ $P < 0,05$, ^^ $P < 0,01$, ^^ ^ $P < 0,001$ между I и II группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ результатов исследования показывает, что использование плазмафереза в комплексной терапии абдоминального сепсиса оказывает положительное влияние на основные параметры гемодинамики, проявляющиеся стабильным снижением ОПСС и АД, деблокированием рецепторного аппарата и восстановлением сосудистого тонуса, на поддержание гемодинамического режима, направленного на сохранение компенсаторных механизмов, восстановление обменных и энергетических процессов в миокарде. Указанные изменения показателей гемодинамики, способствуя нормализации органного и системного кровотока, влекут за собой улучшение функционального состояния органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байтугаева Г. А., Лукач В. Н., Долгих В. Т. // Анест. и реаниматол. — 2004. — № 4. — С. 47—49.
2. Беляков Н. А. Энтеросорбция. — Л., 1991.
3. Гельфанд Е. Б., Гологорский В. А., Гельфанд Б. Р. // Анест. и реаниматол. — 2000. — № 3. — С. 29—33.
4. Золотов А. Н., Шикунова Л. Г., Долгих В. Т. и др. // Анест. и реаниматол. — 2003. — № 6. — С. 29—32.
5. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Бьертнес Л. Я. и др. // Анест. и реаниматол. — 2003. — № 4. — С. 41—45.

6. Леонтьев Д. В., Бабаев Б. Д., Шишков М. В. и др. // Анест. и реаниматол. — 2005. — № 1. — С. 22—25.

7. Мороз В. В., Лукач В. Н., Шифман Е. М. и др. Сепсис: клиничко-патофизиологические аспекты интенсивной терапии. Руководство для врачей. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. — 291 с.

8. Руднов В. А. // Клини. антимикробная химиотерапия. — 2000. — № 1. — С. 2—7.

9. Якубцевич Р. Э., Спас В. В., Поетнев С. В. и др. // Анест. и реаниматол. — 2005. — № 3. — С. 50—52.

10. Carli A. // Am. J. Physiol. — 1991. — Vol. 261. — P. H2100—H2102.

11. Felix S. B., Stangl V., Pietsch P. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2001. — Vol. 37. — P. 668—675.

12. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C., Abraham E. // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31, № 4. — P. 1250—1256.

13. Sawyer D. B., Loscalzo J. // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1517—1519.

14. Stangl V., Baumann G., Stangl K., Felix S. B. // Cardiovasc. Res. — 2002. — Vol. 53. — P. 12—30.

Контактная информация:

Долгих Владимир Терентьевич — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омской государственной медицинской академии, e-mail: prof_dolgih@mail.ru