

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 616-089.5-031.81:616-001.17

ГАЛЕЕВ Фарид Сулейманович

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ, ПРОГНОЗ И ВЫБОР АНЕСТЕЗИИ  
У ПОСТРАДАВШИХ С КОМБИНИРОВАННОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

(клинико-экспериментальное исследование)

(14.00.37 - анестезиология и реаниматология)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

доктор медицинских наук, профессор

ДОЛИНА Ольга Анатольевна

заслуженный деятель науки РОССИИ,

Башкортостана, заслуженный врач

Башкортостана, доктор медицинских

наук, профессор САХАУТДИНОВ

Венер Газизович

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	- артериальное давление
АО	- антиоксиданты
АОС	- антиоксидантная система
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
НСТ-тест	- тест спонтанного восстановления нитросинего тетразоля
ОДН	- острая дыхательная недостаточность
ОДП	- ожог дыхательных путей
ОПН	- острая почечная недостаточность
ОПечН	- острая печеночная недостаточность
ОПО	- общая площадь ожога
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ПИФ	- прогностический индекс Франка
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПОН	- полиорганная недостаточность
РДСВ	- респираторный дистресс-синдром взрослых
РГС	- ретикулогистиоцитарная система
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ХЛ	- хемилюминесценция
ЦВД	- центральное венозное давление
ЭПР	- электронный парамагнитный резонанс
ЭПЭ	- электрофоретическая подвижность эритроцитов
As	- коэффициент асимметрии
Ds	- показатель дисперсии
Ex	- коэффициент эксцесса
Me	- медиана

О Г Л А В Л Е Н И Е

ВВЕДЕНИЕ.....

1. Обзор литературы.....

1.1. Летальность и причины смерти при сочетанной и комбинированной травме.....

1.2. Критерии оценки состояния и прогноза у реанимационных больных и у пострадавших с сочетанной и комбинированной травмой.....

1.3. Выбор анестезии при сочетанной и комбинированной травме.....

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2. Характеристика клинических наблюдений и методы исследования.....

3. Оценка состояния и прогноз при комбинированной травме...

3.1. Тяжесть состояния и причины смерти.....

3.2 Критерии оценки состояния пострадавших.....

3.2.1. Клинические критерии.....

3.2.2. Клинико-лабораторные и биохимические показатели.....

3.2.3. Иммунологические показатели.....

3.2.4. Показатели хемилюминесценции крови и мочи...

3.3. Комплексная оценка тяжести пострадавших и прогноз в различные сроки от получения травмы.....

4. Изменение лабораторных, метаболических и биофизических

показателей в процессе общей анестезии и в послеоперационном периоде.....

- 5. Результаты экспериментальных исследований.....
    - 5.1. Обоснование эксперимента.....
    - 5.2. Методика эксперимента.....
    - 5.3. Экспериментальное изучение влияния многократных анестезий на показатели функционально-метаболической активности клеток у обожженных и у интактных животных.
      - 5.3.1. Окислительные процессы и ЭФПЭ.....
      - 5.3.2. Состояние эритроцитарной системы и ЭФПЭ.....
      - 5.3.3. Показатели противoinфекционной резистентности..
  - 6. Многократные анестезии при комбинированной травме с преобладанием ожоговой.....
    - 6.1. Характеристика больных, методы проведения анестезии и ее особенности.....
    - 6.2. Изменение клинико-лабораторных и иммунологических показателей в зависимости от количества проведенных анестезий.....
- ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....
- ВЫВОДЫ.....
- ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....
- СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....

## В В Е Д Е Н И Е

**Актуальность проблемы.** За последние годы не уменьшается количество экстренных больных с тяжелой сочетанной и комбинированной травмой. Современный период жизни характеризуется большими промышленными и экологическими катастрофами со значительными человеческими жертвами и массовым поступлением пораженных. Настоящее состояние здравоохранения характеризуется диссонансом между уровнем развития отдельных служб и их реальными возможностями в чрезвычайных обстоятельствах (157). Помощь при массовых поражениях часто оказывается врачами не специального профиля и в условиях недостатка времени, при неполном обследовании. Исходы лечения пострадавших в подобных ситуациях зависят не только от тяжести и характера поражения, быстроты и качества оказания первой помощи на разных этапах, но и от правильно выбранной тактики лечения (46, 97, 147).

В то же время катастрофы на транспорте, производстве, сопровождающиеся взрывами горючих смесей, имеют во многом общую картину поражения, характеризующуюся преобладанием ожогов тела и дыхательных путей, отравлением продуктами сгорания в сочетании с механической травмой (157, 132, 133, 168). Оценка тяжести состояния пострадавших с помощью стандартных экспертных систем, предложенных для общих реанимационных отделений (SAPS, Apache), не всегда совпадает с клиническими показателями у таких пораженных. В научном и практическом аспекте имеется необходимость создания экспертных систем, позволяющих строить прогноз и тактику лечения на основании доступных методов исследования как на догоспиталь-

ном этапе, в небольших больницах, так и в общих и специализированных реанимационных отделениях по одному алгоритму. Статистическая и математическая обработка медицинских последствий катастроф, где имеется большое число пострадавших, поможет решить эту задачу.

Другим аспектом проблемы при большом числе пострадавших является оказание анестезиологического пособия (55, 142, 147, 176, 181, 323). Наличие ожогов требует проведения больших пластических операций, некрэктомий и ежедневных болезненных перевязок, что на фоне тяжелого состояния и психэмоционального стресса ухудшает состояние больных и влияет на результаты лечения. Число ежедневно проводимых анестезий у таких больных может достигать до нескольких десятков (53, 249, 304, 329). Имеется ряд работ, обосновывающих использование в различных экстренных ситуациях кетамина (54, 98, 121, 147, 157, 181, 285, 323). Однако эти работы посвящены в основном однократному его применению. Имеются лишь единичные сообщения об использовании кетамина для многократных анестезий (266). Практически нет работ о влиянии многократных анестезий на состояние гомеостаза и, в частности, на клеточные и иммунологические процессы, во многом определяющие исход лечения.

Таким образом, выработка критериев тяжести состояния и прогноза для пострадавших с однородными комбинированными поражениями, оптимизация методов многократной анестезии у таких пострадавших является актуальной задачей.

**Цель исследования.** Разработать критерии оценки тяжести состояния пострадавших с комбинированной травмой, полученной в результате объемного взрыва, для прогнозирования исхода повреждения и выбора рациональной тактики оказания анестезиологического пособия, что позволит в дальнейшем снизить число осложнений и летальность.

**Задачи исследования.**

1. Определить значимость клинических симптомов и лабораторных данных с учетом характера, степени поражения и времени оказания помощи пострадавшим с комбинированной травмой на основании статистических и экспертных методов.

2. Разработать экспертную систему для определения тяжести состояния пострадавших и прогноза исхода поражения для различных периодов оказания медицинской помощи.

3. Изучить влияние многократных анестезий на клеточные окислительные, мембранные процессы, систему эритрона и противомикробную резистентность в эксперименте.

4. Клинически оценить влияние однократных и многократных анестезий на клинико-лабораторные, иммунологические и биофизические показатели у пострадавших с комбинированной травмой и в динамике плановых оперативных вмешательств.

5. Разработать рациональную тактику анестезиологического пособия для пострадавших с комбинированными поражениями и преобладанием ожоговой травмы.

6. Оценить эффективность разработанных методик.

**Научная новизна.** Впервые выявлены и оценены основные факторы, влияющие на исход комбинированного поражения при объемном взрыве мирного времени, на основании которых разработана шкала оценки тяжести и прогноза исхода поражения у пострадавших.

Впервые в эксперименте определен характер влияния многократной анестезии различными анестетиками на систему эритрона, окислительные процессы и противоифекционную резистентность у интактных животных и у животных с ожоговой травмой. Выявлена связь между характером кривой распределения эритроцитов по электрофоретической подвижности и перекисными процессами в мембранах эритроцитов, определяющая механизм сохранения среднего заряда эритроцитов. Показана возможность модуляции нарушенных мембранных процессов с помощью природного антиоксиданта - юглона.

Разработаны и применены методики общей анестезии и интенсивной терапии с учетом результатов экспериментальных и клинических данных об особенностях влияния многократных анестезий на клеточные мембранные процессы, состояние системы иммунитета, эритрона, противоифекционную резистентность, позволяющие повысить эффективность помощи пострадавшим с комбинированными поражениями при объемном взрыве.

**Практическая значимость работы.** Выделены основные клинико-лабораторные, диагностические признаки и синдромы, позволяющие оценить тяжесть состояния и вероятный прогноз при комбинированном поражении в результате объемного взрыва как для всех пострадавших в целом, так и для отдельных пострадавших, что позволяет выбрать оптимальный объем и тактику оказания помощи.

Показана целесообразность использования анестезии на основе кетамина при проведении многократных анестезий у пострадавших с комбинированными поражениями и преобладанием ожоговой травмы. Аргументирована необходимость коррекции негативных эффектов кетамина при проведении многократных анестезий и показаны преимущества сочетанного использования транквилизаторов, нейролептиков и антиоксидантов.

### **Основные положения выносимые на защиту.**

1. Характер поражения пострадавших в результате аварии на продуктопроводе в Башкирии носит характер комбинированного и имеет свои особенности.

2. Возможна оценка тяжести состояния и прогнозирование исхода поражения на основании выделенных клинических синдромов и клинико-лабораторных данных.

3. В эксперименте различные анестетики при многократном использовании оказывают различное действие на систему эритрона, электрофоретическую подвижность эритроцитов, перекисные и антиокислительные процессы, противомикробную резистентность организма. На фоне ожоговой болезни влияние многократного использования кетамина на эти процессы минимально.

4. При массовом поступлении пострадавших с комбинированными поражениями и преобладанием ожоговой травмы общая анестезия на основе кетамина является методом выбора.

**Реализация результатов исследования.** Результаты клинических и экспериментальных исследований внедрены в практику работы отделений анестезиологии и реаниматологии больниц №21, 18, 13, 8, г.Уфы, Республиканской клинической больницы, Республиканского ожогового центра, систему гражданской обороны РБ, учебный процесс курса анестезиологии и реаниматологии при кафедре факультетской хирургии и кафедры медицины катастроф Башкирского медицинского института.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены на 4 Всесоюзном съезде анестезиологов и реаниматологов (Одесса, 1989), на Всероссийской конференции "Актуальные вопросы медицины катастроф" (Уфа, 1990), Международной конференции "Медицина катастроф" (Москва, 1990), межрегиональной конференции, посвящен-

ной вопросам медицины катастроф (Новокузнецк, 1992), межрегиональной научно-практической конференции-семинаре по применению диагностических, профилактических и лечебных препаратов выпускаемых НПО "Иммунопрепарат" (Уфа, 1993), на пленуме Правления общества анестезиологов и реаниматологов России (Москва, июнь 1993), конференции "Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии" (Санкт-Петербург, сентябрь 1994).

**Публикации по теме работы.** По теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 2 в международной, 18 в центральной печати.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из оглавления, введения, 6-и глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Общий объем работы изложен на 273 страницах машинописи и иллюстрирован 23 рисунками и 45 таблицами. Список литературы включает 193 отечественных и 150 иностранных источников.

## 1.0. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

### 1.1. Летальность, причины смерти и прогноз при сочетанной и комбинированной травме.

Во всех странах мира отмечается рост травматизма. Изменяется характер травмы, которая становится тяжелее и все более носит характер сочетанной и комбинированной. Гигантские масштабы современного травматизма превратили его из медицинской проблемы в социальную. Увеличивается транспортный травматизм, потери при котором соизмеримы с потерями в военных конфликтах, число падений с высоты и бытовой, спортивный и другие виды. В большинстве случаев повреждения носят характер политравмы. По данным ООН, в 80-е годы в дорожно-транспортных происшествиях в мире погибло не менее 250 тыс. человек и более 1 млн. получили несмертельные травмы. За последние годы по всей стране произошли различные бедствия и катастрофы. Достаточно вспомнить Чернобыльскую трагедию, Нальчик, Арзамас, Бологое, Свердловск, Армянское землетрясение, Башкирскую аварию и т. д., чтобы реально представить людские и материальные потери, а также объемы поделанной работы по ликвидации медицинских последствий этих аварий. Все это привело к тому, что в последние годы как об особом разделе медицины стали говорить о медицине катастроф (119, 132, 133, 157, 176), переходить к философскому осмыслению понятий и определений, разработке методологий. Э. Н. Нечаев и М. И. Резник предлагают различать понятия "медицина катастроф" и "медицина экстремальных ситуаций", учитывая многоплановость такой области, как медицина катастроф. Под катастрофой в медицинском смысле они понимают

внезапное, быстротечное, чрезвычайно опасное для здоровья и жизни людей событие. К основным медицинским последствиям катастроф относятся: появление значительного количества пострадавших; возникновение нарушений психики у людей в зоне поражения; дезорганизация системы управления местным здравоохранением; материальные и людские потери в различных его звеньях. В результате возникает несоответствие между острой потребностью в медицинской помощи и возможностями имеющихся сил и средств медицинской службы по ее оказанию. Авторы подчеркивают слабость разработок по прогнозированию функционирования сложных систем на математической основе.

В каждом отдельном случае, ситуации характер поражения индивидуален, зависит от многих причин и, конечно, от поражающих факторов. На первый план могут выступать радиационные поражения (Чернобыль), химические (Бхопал), механические и синдром раздавливания (Армения).

Имеет свои особенности и катастрофа в Башкирии, которая не знает аналогов в мире (133). Само явление носило характер объемного взрыва, а пострадавшие подвергались многофакторному воздействию (термическому, травматическому, баротравматическому, психогенному). Следует добавить, что при объемном взрыве сила ударной волны превышает примерно в 10 раз соответствующий тротильный эквивалент, а также имеет значение фактор термоаспирации и поэтому высок процент поражений легких. Ситуация осложняется и фактором гипоксии после взрыва смеси в большом объеме (132, 133). Таким образом, поражение при объемном взрыве следует считать комбинированным.

По мнению В. Н. Цыбуляка и Г. Н. Цыбуляка (1994), полиорганная недостаточность (ПОН) определяет тяжесть состояния и вероятный

исход при травме. В клиническом проявлении ПОЛ выделяют две стадии. На первой стадии нарушаются газообмен, система гемостаза, кровообращения, нарастают нейрогуморальные расстройства, подготавливающие "почву" для развития легочной, печеночной, почечной недостаточности, стрессорных язв ЖКТ. Конкретно ПОН складывается из следующих синдромов:

- РДСВ: одышка (более 36 дыханий в 1 мин), гипоксемия  $PaO_2 < 50$  мм рт.ст.), изменение соотношения  $PaO_2/FiO_2 (<200)$ , комплайн теста ( $<35$  мм/см вод.ст.), необходимость многочасовой ИВЛ в режиме ПДКВ;

- ОПН: олигурия (диурез 500 мл/сут и менее), повышение уровня креатинина (более 0,15 ммоль/л), увеличение концентрации натрия в моче (более 40 ммоль/л), изменение соотношения осмолярности мочи и плазмы (менее 1,2);

- ОПеч Н: повышение количества билирубина в крови (более 75,5 мкмоль/л), снижение концентрации альбумина (менее 30 г/л), стойкая гипергликемия;

- ДВС-синдром: тромбоцитопения (100000/куб.мм и менее), уменьшение протромбинового и частичного протромбинового времени, гипофибриногенемия, наличие в крови продуктов деградации фибрина;

- острая сердечная недостаточность: гипотензия (менее 90 мм рт.ст.), уменьшение сердечного индекса (менее 1,5 л/мин\*м<sup>2</sup>) и ударной работы левого желудочка (менее 35), повышение "давления заклинивания" (более 20 мм рт.ст.), желудочковая аритмия;

- нарушения в желудочно-кишечном тракте: парезы, отхождение через назогастральный зонд содержимого в количестве более 1 л/сут, изъязвления слизистой оболочки желудка и 12-перстной киш-

ки (эндоскопия);

- функциональные поражения ЦНС: заторможенность, коматозные состояния, острый психоз.

Смертность при ПОН определяется числом пораженных органов и сроками начала терапии, которая должна основываться на реанимационных принципах. ПОН развивается при шоках разной этиологии и рассматривается как синдром гипоциркуляции. Острое сокращение ОЦК на 20% принято за критический уровень, при котором минутный объем крови уменьшается наполовину, а сохранившийся кровоток уже не может обеспечить адекватную перфузию тканей и выведение отработанных метаболитов (176).

При организации оказания помощи важнейшим элементом работы является оценка тяжести пострадавших и больных и прогнозирование исхода лечения пострадавших. Существует свыше 200 методов прогнозирования. С. А. Саркисов (1977) предлагает следующую классификацию методов прогнозирования:

Экспертные методы

- ранжирования;
- "мозговой атаки";
- Дельфи;
- построение сценариев;
- прямого нормирования;
- последовательных предпочтений;
- прямых непарных сравнений.

Экстраполяционные методы.

Статистические методы:

- регрессионный анализ;
- корреляционный анализ;
- факторный анализ и др.

В настоящее время выделяют понятие "прогнозирующая система", понимая под этим совокупность различных методов прогнозиро-

вания и средств их реализации, функционирующих в соответствии с основными принципами прогнозирования (Сифоров В.И., 1977); широко используются методы математического моделирования (Беллман Р., 1987), хотя, как уже указывалось, отсутствие адекватной модели является "ахиллесовой пятой" прогнозирования при массовой травме (119). По мнению Е.С. Венцель (32), составителя модели всегда подстерегают две крайности: с одной стороны, возможность увязнуть в подробностях и "из-за деревьев не увидеть леса", с другой - слишком огрубить явление и тем самым "выплеснуть вместе с водой ребенка". Разрабатываются как сложные схемы, на основании математических моделей, так и получившие большое распространение упрощенные схемы, на основании ограниченного числа доступных исследований. Разрабатываются схемы для различных состояний (травматический шок, черепно мозговая травма, ожоги и др.) (15, 32, 101), а также различные экспертные системы для оценки тяжести и прогноза для отдельных категорий больных, например, отделений реанимации (SAPS, Apache и др.).

Еще в 1919 году Cowel (223) предложил оценивать тяжесть травматического шока по тяжести анатомических повреждений и делить раны на легкие, с небольшой зоной повреждения подкожной клетчатки, раны средней тяжести (неосложненные переломы и проникающие ранения) и тяжелые раны, при которых без хирургической помощи больной погибал. В 1951 году Grant и Reeve (226) предложили классифицировать тяжесть ран, сравнивая их с площадью ладони.

В 1971 году в журнале "JAMA" была опубликована "Сокращенная шкала повреждений" (AIS), составленная на основе экспертных заключений более, чем 50 специалистов - травматологов, камбустиоло-

гов, общих хирургов, организаторов здравоохранения и др. Шкала включала в себя все виды повреждений, в том числе и ожоги. В дальнейшем AIS была усовершенствована Baker с соавт. (204), которые создали шкалу ISS ("Бальная оценка тяжести травм"). Недостатками этих шкал являлась их субъективность, отсутствие учета сочетанных повреждений.

Известный вклад в проблему функциональной оценки тяжести травм внесли швейцарские исследователи Allgover и Burri (197), предложившие в 1967 году так называемый шоковый индекс - отношение частоты пульса к систолическому артериальному давлению, который, однако, не получил широкого распространения и не стал основой каких-либо классификационных схем тяжести травматического шока. Ряд индексов, такие, как прогностический индекс Франка (ПИФ), индекс Бо (правило ста), используется для оценки тяжести и прогнозирования исхода при ожоговой болезни (122).

Различные табличные, балльные методы, идеи последовательного статистического анализа предлагали В.К.Калнберз с соавт. (73), А.А.Вишневский с соавт. (34-37), Б.Д.Комаров с соавт. (83), Н.В.Егурнов с соавт. (60), М.М.Рожинский (137), Trunkey (328).

На основе вероятностного подхода сотрудники Мэрилэндского института службы скорой помощи (США) в 1984 году предложили "Анатомический коэффициент тупой травмы" (MIEM) (224, 225), куда входили ряд индексов: CNOR (от первых букв слов креатинин, гематокрит, осмоляльность, давление), ATI (индекс острой травмы), SI (шоковый индекс, рассчитываемый на основании данных, входящих в первые два).

В 1983 году группа исследователей Вашингтонского госпиталь-

ного центра, под руководством Champion (215, 216), решая задачу общей диагностической процедуры, опубликовала схему прогнозирования исходов травмы, которая обобщает достижения в этой области. Схема состоит из трех этапов: PRE (preliminary - предварительный), STS (state transition screen - состояние динамического отражения), DEF (definitive - окончательный).

И.В.Гальцева с соавт. (45) в качестве объектов прогноза предлагают учитывать продолжительность жизни больного и длительность шока, выводя критерий +Т, используя его и в упрощенных схемах.

Проблема объективной оценки тяжести состояния больных реанимационного профиля и определения достоверного уровня нагрузки отделений реанимации интенсивно изучается с начала 70-х годов. Накоплен опыт обследования десятков тысяч больных и создан ряд универсальных систем для оценки состояния больных в различных узкоспециализированных отделениях. В.Н.Семенов с соавт. (158), изучив различные предлагаемые за рубежом системы (TISS, SAPS, CSIS, APS) в отделениях реанимации крупных многопрофильных больниц мощностью более 2000 коек, пришел к выводу, что наиболее эффективной для оценки тяжести состояния больных является система SAPS, а для оценки интенсивности нагрузки отделения, в условиях нашей страны, наиболее эффективна система OMEGA.

Дальнейшая разработка принципов прогнозирования исхода заболевания и оценки тяжести состояния больных в отделениях реанимации привели к появлению систем, вначале Apache, а затем ее модификаций.

Согласно последним американским данным, количество коек в ОИТ составляет 7% от общебольничного. На их содержание затрачи-

вается 15-20% общебольничных фондов и 1% национального дохода (257). Увеличение применяемых в ОИТ дорогостоящих лечебных мероприятий, все большее использование при этом мониторинговой техники ведут к возрастанию экономических затрат. Точная оценка тяжести состояния и достоверный прогноз исхода заболевания позволяют оптимизировать использование интенсивных коек путем уменьшения числа больных в ОИТ с низким риском и находящихся в терминальном состоянии.

С появлением системы Apache стало возможным проводить рандомизированные сравнительные оценки работы различных отделений реанимации (267, 306). Система включает в себя диагноз, возраст, наличие хронических заболеваний, лечебные мероприятия, их эффективность. Она была проверена в различных группах, хотя, по мнению критиков, перегружена параметрами и требовала значительного времени (свыше 32 часов) для их сбора (231, 319, 348). В окончательном варианте в этой системе соединялись системы APS и CHE.

APACHE 2 (Acute physiology and Chronic Health Evaluation)-система прогноза исхода заболевания была создана в Университетском Медицинском Центре им. Дж. Вашингтона в 1981 году (267). Введенная в клиническую практику в 1985 году APACHE 2 представляет собой усовершенствованную модификацию APACHE (271).

Система APACHE 2 состоит из трех частей: 12 физиологических переменных, возрастного балла, оценки сопутствующих хронических заболеваний. Прогноз строится на основе суммы баллов по APACHE2 с учетом категории заболевания и операции. Возможности APACHE2 позволяют разделить больных в смешанных группах, сравнить деятельность различных отделений интенсивной терапии (ОИТ), определить индивидуальный и групповой прогноз исхода заболевания.

APACHE 3, модифицированная APACHE 2, была создана в 1990 г. (341). База данных при создании APACHE 3 составляла 17457 пациентов из 40 американских госпиталей.

В APACHE 2, по сравнению с первоначальным вариантом, был произведен ряд важных изменений. Число физиологических переменных сократилось с 32 до 12. Это достигалось за счет исключения редко используемых лабораторных данных (напр. лактата, осмолярности). Впоследствии, используя многофакторный анализ, было установлено, что оптимальное число переменных, отражающих степень физиологических расстройств и обеспечивающих статистическую достоверность, составляет 12 (271). Границы изменений переменных и их удельный вес в суммарной оценке были изменены в соответствии со статистической корреляцией с госпитальной летальностью. В частности, максимальный показатель по шкале Глазго достиг 12, а максимум оценки по креатинину составил 8 баллов. Интервал времени, в течение которого собираются данные, составил 24 часа. В оценку предшествующего состояния здоровья включались хронические заболевания, повлекшие серьезные функциональные расстройства. Дополнительно оценивались экстренность операции и возраст больного.

Таким образом, APACHE 2 состоит из трех частей: APS (12 функциональных переменных: креатинин - баллы от 0 до 8, шкала Глазго - баллы от 0 до 12, 10 других переменных - баллы от 0 до 4. Максимум - 60 баллов). Возраст (от 0 до 6 баллов). Оценка выраженности хронических заболеваний (от 0 до 5 баллов). Оценке по системе APACHE 2 подверглись 5815 больных из 13 медицинских центров (268). Каждое повышение показателя APACHE на 3 пункта сопровождалось повышением смертности ( $p < 0,05$ ). Была обнаружена зависимость исхода и от диагноза. Например, в группе больных с

септическим шоком смертность была выше, чем в группе с желудочно-кишечным кровотечением при сходных показателях по АРАСНЕ 2. Напротив, в группе больных, подвергавшимся операциям аорто-коронарного шунтирования, реальная смертность была ниже прогнозируемой по АРАСНЕ 2.

Использование введенной формулы для определения прогноза летальности подтвердило на большом числе пациентов достоверную корреляцию между вычисленной вероятностью исхода и наблюдаемой в действительности (268). Целый ряд независимых исследований в разных группах больных подтвердил этот вывод (231, 319, 348).

Стал возможным контроль в смешанных группах больных. Кнаус (268-271) наблюдал 50 больных с диагнозом: дыхательная недостаточность. Они были разделены на две группы со сходными демографическими, клиническими и лабораторными показателями. Однако, несмотря на очевидное сходство двух групп, смертность в них составила 35 и 25%. При применении же АРАСНЕ 2 для прогноза летального исхода в этих группах были получены результаты - 37 и 25%, что практически совпадало с наблюдаемыми исходами. Таким образом, использование АРАСНЕ 2 позволяет выявить неочевидные факторы риска в сравниваемых группах.

Возможности АРАСНЕ 2 широко использовались для оценки эффективности налоксона в лечении септического шока (311), частоты развития нозокомиальной пневмонии у интубированных больных, получавших sucral-fate, антациды и блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (232), эффективности антибиотиков в предупреждении активации условно-патогенной флоры слизистых и носоглотки (265). Полезным было использование АРАСНЕ 2 при сравнении различных методов терапии в лечении интраабдоминального сепсиса (208, 302).

Стандартная оценка работы ОИТ по уровню смертности является некорректной, ввиду различного состава больных в отделениях (271). Действительно, трудно сопоставлять онкологический центр с центром по лечению механической травмы по показателю летальности. Отсюда использование прогностических шкал для оценки результатов лечения в различных учреждениях представляется актуальным.

Brown (207) в ретроспективном исследовании сравнил смертность в ОИТ до и после приглашения к сотрудничеству специалиста в области интенсивной терапии. Показатель по APACHE 2 у больных в обоих периодах был сходным. Было обнаружено снижение смертности во втором из исследуемых периодов на 52% ( $p < 0,01$ ). APACHE 2 позволила объективизировать такого рода исследования и доказать, что вывод отвечает реальному положению вещей. Zimerman (342) с помощью APACHE сравнивал смертность в ОИТ в Новой Зеландии и в США. Обнаружена существенная разница в критериях для отбора больных в этих странах. А реальная смертность в ОИТ в обоих регионах достоверно сходная.

В 1986 году Knaus (268) провел исследование в 13 отделениях у 5030 больных с использованием APACHE 2. Сравнивалась вероятность смерти по APACHE и реальная смертность. В 11 госпиталях не обнаружено существенного различия этих двух показателей. Однако в одном из госпиталей реальная смертность превышала прогнозируемую на 40%, в другом - на 60%. Детальный анализ позволил установить, что причиной этого в большей степени является недостаток в взаимодействии и координации между различными службами, чем недостатки в административной структуре, методах лечения и в обучении персонала.

Возможно ли применить APACHE к оценке больных, не находящихся-

ся в ОИТ? Исследование (233) проводилось в 93 американских больницах среди пациентов с 4 диагнозами: нарушения мозгового кровообращения, пневмония, инфаркт миокарда и застойная сердечная недостаточность. В 20 госпиталях смертность оказалась выше или ниже прогнозируемой. Использование APACHE 2 применительно к каждому пациенту позволяет (в 70-90%) выявлять любое отклонение от ожидаемой смертности (272).

Целесообразно выделить две группы больных, которые поступают в ОИТ. В первой группе осуществляется мониторинг, но интенсивная терапия используется в ограниченном объеме. Вторая группа - наиболее тяжелые пациенты, летальный исход у которых вероятен, несмотря на активное лечение. Почти у 20-30% больных в ОИТ чрезвычайно редко возникает необходимость в активном лечении (293, 265). Это пациенты после нейрохирургических операций, вмешательств на периферических сосудах. Объективный подход выявления больных с низким риском операции позволяет оптимизировать использование лимитированных коек в ОИТ.

Wagner (330) обследовал 1941 пациента, которые находились на мониторинге. У 70% вероятность возникновения необходимости расширенного лечения составила 10%. Этот вывод основывался на многофакторном анализе с использованием данных APACHE 2. Только у 4,3% применялась расширенная терапия, но ни разу не возникла угроза жизни.

Knaus (273) ретроспективно изучал прогноз у больных с полиорганной недостаточностью. Была обнаружена значительная корреляция между летальностью и числом пораженных органов. Вероятность летального исхода у больных с вовлечением в патологический процесс более 3 органов на 4 день заболевания составляет 96%. Как

использовать эту информацию? Безусловно, индивидуальная оценка требует большой точности, особенно, когда принимается решение о прекращении лечения. С другой стороны, важно число прецедентов, на основании которых сделаны выводы. По мере расширения базы данных прогноз может измениться.

Ряд исследований был посвящен сравнению данных, составленных в процессе клинического наблюдения и при использовании шкалы прогноза. Kruse (274) и Mc.Clish (295) провели сопоставление прогноза, полученного двумя методами и не обнаружили достоверной разницы в его точности.

С другой стороны, имеется ряд убедительных свидетельств, что ежедневный анализ данных с помощью компьютерных программ на основе АРАСНЕ позволяет получить более точный прогноз, чем при клинических наблюдениях. В частности, Larvin (282) обнаружил, что при остром панкреатите прогноз, полученный с помощью АРАСНЕ 2, превосходит по точности прогноз исхода и развития органной недостаточности, выявленный другими методами. Таким образом, шкалы оценки состояния и прогноза, не подменяя клиническое наблюдение и обследование, являются ценным методом их дополнения и уточнения.

Нередко приводится довод, что прогноз, основанный на статистическом анализе определенного числа прецедентов, не может быть приложен к конкретному случаю. Но и в клинической практике решение о методе лечения принимается на основе предыдущего опыта, который может быть ограниченным (321). Зачастую бывает трудно принять решение, если не обнаруживается аналог в прошлом опыте. Шкалы прогноза и оценки состояния позволяют преодолевать это противоречие. В многочисленных исследованиях приведены убедительные доказательства преимуществ систем прогноза над клиничес-

ким заключением (218, 274, 282, 295).

Chang (218) применил APACHE 2 для оценки прогноза у больных, получавших полное парентеральное питание. Данные клинической оценки в расчет не принимались. В группе из 26 больных у 8 больных прогнозировался летальный исход, который и подтвердился на 100%. Из 18 больных, у которых прогноз был благоприятным, 7 умерли. Исследователь сделал вывод, что прекращение парентерального питания у 8 больных не повлияло бы на исход заболевания.

Подобную методологию применил Dobkin (234), исследовав группу из 146 больных, находящихся на гемодиализе. По шкале APACHE 2 у 35 больных риск летального исхода составлял более, чем 70%. Все 35 пациентов умерли. Автор высказал предположение, что исключение диализа как лечебного метода у этих больных, не повлияв на исход, могло сократить экономические затраты.

Chang (220) изучал возможность построения прогноза исхода заболевания с использованием шкалы органной недостаточности на основе компьютерных программ. Вычисленный прогноз не влиял на решения клиницистов. Анализу подверглись 831 пациента в Саудовской Аравии. Все 109 больных, у которых исход летального исхода был положительным, умерли. Таким образом, используемые методики могут быть применены для получения высокоточного прогноза.

Дальнейшей модификацией системы Apache явилась - Apache III, повысившая эффективность прогноза и его простоту. Прогностическая система APACHE III имеет два варианта: (245) балльная оценка, которая позволяет разделить пациентов на слои по степени риска в пределах независимо отобранных групп пациентов; и (332) предиктивное уравнение APACHE III, в котором используется балльная оценка APACHE III и ссылочные данные по главным категориям

заболеваний и месту лечения перед поступлением в реанимационное отделение, позволяющее оценить степень риска госпитальной смертности для отдельных пациентов. Увеличение балльной оценки APACHE III на 5 баллов (в диапазоне от 0 до 299) независимо ассоциируется со статистически достоверным увеличением риска госпитальной смерти (соотношение вероятности 1,1:1,78) в пределах каждой из 78 основных категорий терапевтических и хирургических заболеваний. Общая предсказательная точность уравнения APACHE III в первый день такова, что в течение 24 часов со времени поступления в реанимационное отделение для 95% всех случаев можно дать оценку риска госпитальной смерти с отклонением лишь на 3% от действительных цифр ( $r^2=0,41$ , receiver operating characteristic = 0,9). Регистрирование изменений балльной оценки APACHE III на каждый последующий день нахождения в реанимационном отделении позволяло вносить поправку в степень риска. При применении уравнения APACHE III первого дня по отдельным реанимационным отделениям позволило объяснить большинство различий в наблюдаемых уровнях смертности ( $r^2=0,9$ ,  $p<0,0001$ ).

Таким образом, работа над усовершенствованием систем прогноза, оценки тяжести больных, пострадавших в авариях и катастрофах, имеющая большой практический смысл, продолжается во всем мире. Разнообразие ситуаций, возможностей диагностики, мониторинга и оказания помощи не позволяют иметь абсолютно универсальную шкалу прогноза и оценки тяжести для различных пациентов. Поэтому дальнейшая работа в этом направлении, в особенности с данными, полученными при изучении последствий уникальной катастрофы около Улу-Теляка в Башкирии, является необходимой и актуальной.

1.2. Критерии оценки состояния и прогноза у реанимационных больных и у пострадавших с сочетанной и комбинированной травмой.

В последнее время появились сообщения, пересматривающие информативность клинико-лабораторных исследований в предоперационном периоде и в процессе интенсивной терапии (310, 325). В этом разделе обзора мы рассмотрим влияние травмы на процессы ПОЛ, систему эритрона, иммунологические показатели, влияние ожога дыхательных путей на клиническое течение болезни и лабораторные показатели.

В частности, в развитии послеожоговой гипоксии одно из первых мест занимает поражение системы эритрона. Уже с первых минут наступает гемолиз эритроцитов (71, 114, 115, 177). Объем деструкции этих клеток в зависимости от глубины поражения может достигать от 8-10% до 30-60% всего объема красной крови. Это объясняется воздействием высокой температуры на ткани и кровь, протекающую по сосудам в очаге поражения. Ранний гемолиз имеет место непосредственно после ожоговой травмы, и он весьма непродолжителен (71).

Замедление капиллярного кровотока, проникновение эритроцитов через стенку капилляра в рану, депонирование эритроцитов в коже, внутренних органах главным образом, в селезенке и в печени, с последующим их разрушением (разрушаются и вновь попавшие в кровотоки поврежденные эритроциты) ведет к снижению как глобулярного объема, так и объема плазмы и усилению нарушения капиллярного кровотока (12, 84, 86, 143). Распад эритроцитов в ретикулогистиоцитарной системе увеличивается спустя 2 - 3 дня пос-

ле ожога, достигая максимума на 7 - 10 день.

В возникновении агрегации и деформируемости форменных элементов придается большое значение повышению содержания в крови грубодисперсных белков, снижению рН крови (156, 238), токсическим факторам (42, 91, 94, 95, 99, 100, 170, 253, 254, 255, 262, 276, 287, 298, 323), изменениям электрических свойств крови (94, 161), появлению в сосудистом русле индукторов агрегации (адреналин, серотонин, тромбин) (102).

В результате изменяется морфология и функциональные свойства эритроцитов (49, 93). Наряду с нормоцитами обнаруживается значительное количество дегенеративно измененных форм эритроцитов, склонных к гемолизу, агрегации и в значительной степени теряющих способность к транспорту кислорода. В период ожогового шока их количество может достигать 55-60% от общего числа эритроцитов. Т.Л. Заец с соавт. (63) показали, что сама плазма оказывает влияние на трансформацию эритроцитов в результате высвобождения из разрушенных травмой клеток высокоактивных фосфолипаз и интенсификации процессов ПОЛ. При выходе из шока количество измененных клеток уменьшается, при возникновении инфекционного процесса вновь увеличивается, угнетается гемопозз.

Н.Р. Панченков с соавт. (125) выявили замедление электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФЭ) в фазе ожогового шока. В период токсемии и септикотоксемии морфологические и функциональные показатели клеток постепенно нормализовывались. Однако перед смертью ЭФЭ снижалась, в то время как все остальные показатели соответствовали определенной норме для данного периода. Авторы делают вывод о важности изменений ЭФЭ у обожженных больных как прогностического критерия определения тяжести и исхода

болезни.

Гипоксия при ожогах и при других травмах может усиливаться, благодаря нарушению синтеза гемоглобина, и анемия постепенно становится гипохромной. По мнению И. Берната (21), среди причин гипохромии можно рассматривать расстройства желудочно-кишечного тракта (отек, гастрит, изъязвления слизистой, парез), нарушение функции печени, воздействие тепловой энергии, в результате чего нарушается всасывание и распределение железа в организме.

Ожоги кожи и дыхательных путей исключают из иммуногенеза значительную часть лимфоидной ткани (19, 75, 183, 186, 250, 263, 308, 340). Психогенный и болевой стресс, шок, токсемия приводят к иммунодепрессии с 2-3-кратным снижением Т-лимфоцитов, абсолютным снижением В-лимфоцитов и уровня всех классов иммуноглобулинов (65, 81, 160, 183, 198, 209, 278), причем клеточное звено нормализуется в более поздние сроки. Происходит повреждение механизмов неспецифической резистентности с угнетением функции нейтрофилов с одновременной нейтропенией и снижением бактерицидной активности кожи и сыворотки крови (107, 152, 155, 227, 229, 239).

Морфологические изменения внутренних органов при ожогах изучены достаточно хорошо (43, 58, 78, 126, 151, 192). Выраженные изменения происходят во всех органах: почках (67, 244), миокарде (78), легких (30, 49), печени (78, 205) и др.

Исследование состояния процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является важным оценочным и прогностическим критерием в экстренной медицине (176, 210). Известно, что нормально протекающие процессы ПОЛ являются необходимым условием для жизнедеятельности клеток. В результате этих процессов обеспечивается об-

новление и поддержание свойств биомембран клеток, участие в энергетических процессах, клеточном делении, синтезе простагландинов, тромбоксанов и простациклина, иммунных реакциях и т. д. (11, 38, 57). Нормальный уровень ПОЛ поддерживается с помощью различных механизмов, среди которых важнейшими являются антиоксидантные системы. Активация ПОЛ ведет к образованию токсичных для организма первичных и особенно вторичных продуктов ПОЛ, к которым относят малоновый диальдегид, альдегиды, кетоны, эпоксины, предельные углеводороды. Усиление процессов ПОЛ может происходить как в результате интенсификации свободно-радикальных реакций, так и истощения антиоксидантных систем. Низкий уровень ПОЛ указывает на истощение субстрата для ПОЛ. Это может происходить при загромождении биомембран, т. е. замещении ненасыщенных жирных кислот мембран более насыщенными.

Таким образом, состояние процессов ПОЛ в организме может отражать последствия экстремальных влияний на организм, тяжесть этих влияний, а также адекватность терапевтических мероприятий как общих, так и направленных регуляцию процессов ПОЛ.

Нестабильность свободных радикалов и продуктов окисления, быстрый распад и включение в метаболизм затрудняет их обнаружение и предъявляет высокие требования к избирательности и чувствительности метода. Для определения первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ могут быть использованы: УФ-спектрофотометрия, полярография, хроматографические методы, измерение радиоактивности, электронный парамагнитный резонанс (ЭПР), регистрация сверхслабого свечения, реакция с 2-тиобарбитуровой кислотой (определение МДА), определение шиффовых оснований, диеновых конъюгатов, анализ предельных летучих углеводородов. Недостатком

большинства методов является их трудоемкость и необходимость предварительной обработки исследуемого материала, что снижает достоверность результатов (38).

Метод регистрации хемилюминесценции (ХЛ) примерно в два раза более чувствителен, чем ЭПР, не требует предварительной обработки материала, на проведение исследования требуется 5-10 минут. На сегодняшний день исследование ХЛ рассматривается как полуколичественный тест, обладающий очень высокой чувствительностью и не требующий деструкции материала. Наиболее изучена ХЛ, индуцированная ионами 2-х валентного железа (спонтанное свечение очень слабое). Она состоит из ряда стадий: спонтанного свечения, быстрой вспышки, латентного периода, медленной вспышки, стационарного свечения. Метод отвечает требованиям экспресс анализа (38, 169, 11).

Исключительно важное значение для течения заболевания имеет возможность регулировать процессы ПОЛ, в частности, воздействуя на антиокислительную систему с помощью антиоксидантов. Исследователей интересуют те противоокислительные вещества, которые функционируют в живом организме, т.е. биоантиоксиданты. Эта группа противоокислительных веществ является необходимым компонентом всех тканей и клеток живых организмов, где они в нормальных физиологических концентрациях поддерживают на постоянном уровне свободнорадикальные аутоокислительные процессы. Поэтому в тканях живых организмов их расходование и пополнение сбалансировано. Биоантиоксиданты клетки состоят из экзогенных, т.е. доставляемых с пищей, и эндогенных АО, которые поступают в клетку гуморальным путем или синтезируются в ней. Биоантиоксиданты делят на две подгруппы - жирорастворимые и водорастворимые. К пер-

вым относятся витамины Е, А, К, стерин, убихиноны. Водорастворимые биоантиоксиданты - серосодержащие соединения, витамины С, В, РР, а также биогенные амины (серотонин и др.) (1, 29, 38, 57).

Еще на ранних стадиях эволюции живых организмов природа создала антиоксидантную биологическую систему главным образом как средство поддержания постоянства их внутренней среды в условиях нарастающего содержания кислорода в атмосфере. При этом осуществляющие противooksидлительную защиту вещества направленно влияют на структуру и функцию субклеточных образований. Важнейший элемент такого влияния - торможение процесса разрушения биомембран.

Н. Г. Храпова (173) выделяет два механизма действия АО: 1. Введенные АО реагируют с гидроперекисями с образованием молекулярных продуктов, т. е. резко снижают скорость реакции вырожденного разветвления цепи, поскольку именно распад гидроперекисей на радикалы приводит к автоускоренному развитию процесса окисления. 2. Вещества реагируют с перекисными радикалами, обрывая цепи окисления и затормаживая реакцию продолжения цепи.

По своей структуре разные природные АО имеют много общего. Наиболее близки по строению токоферолы и убихиноны. В настоящее время под общим названием "витамин Е" объединена группа токоферолов - маслянистых веществ, хорошо растворимых в жирах и органических растворителях, но не растворимых в воде. Токоферолы в организмах существуют в трех формах - фенольной, хинонной и эфирной, между которыми возможны взаимные переходы. Было установлено (92), что только фенольные формы обладают высокой эффективностью в реакции с перекисными радикалами. Однако максимальный тормозящий эффект для  $\alpha$ -токоферолов (калиевой соли) мо-

жет быть получен к ненасыщенному субстрату и в концентрации, не превышающей некоторой оптимальной величины (1,5 - 5,0 мг/кг массы тела человека) (33), поскольку диапазон между лечебными и токсическими дозами для токоферола невелик. Именно такие условия характерны для систем *in vivo*, т.е. физиологические условия являются оптимальными для проявления антиокислительного действия.

Несомненный интерес представляет поиск малотоксичных, водорастворимых природных антиоксидантов и антигипоксантов, которые можно было бы использовать в экстренном порядке для усиления антиоксидантной защиты и предупреждения и устранения постишемических, реперфузионных повреждений. Большинство известных антиоксидантов являются или жирорастворимыми (токоферолы), или токсичными (дibuнол, 3-оксипиридины). К числу лекарственных растений, известных с древних времен, относится грецкий орех. Лечебные свойства экстрактов из зеленой кожуры и листьев грецкого ореха и другие составы еще с античных времен и до наших дней применяются при лечении золотухи, заболеваниях слизистых оболочек, при воспалительных заболеваниях глаз, гортани, эрозиях шейки матки, лечении белей. В 1856 году Vogel и Reischauer, переработав свежую кожуру грецких орехов, впервые выделили юглон, который представляет из себя 5-окси-1,4-нафтахинон. Уже в 50-60 годы нашего столетия разработан промышленный способ его получения (22). Юглон использовался как противотуберкулезный препарат, однако по разным причинам его применение ограничивалось. Нафтахиноны представляют собой наименее токсичные производные хинонов, которые, в свою очередь, являются естественными метаболитами организма (убихиноны - коэнзим Q) и участвуют в свободно-радикальных реакциях, а также используются в качестве антиоксидан-

тов (1). Рассмотрение новых аспектов действия старых известных препаратов может оказаться полезным и экономически целесообразным.

Исследователи еще в прошлом веке сообщали о морфологических изменениях эритроцитов при нагревании, о возникновении гемоглобинурии и об изменении формы эритроцитов *in vivo* у обожженных собак. Однако лишь в 40-х годах текущего столетия появились первые значительные работы, направленные на выявление изменения системы крови у животных и человека при ожогах.

Кроме местных повреждений, возникающих в результате ожоговой травмы, термический раздражитель вызывает тяжелые патологические процессы, которые приводят к расстройствам механизмов, обеспечивающих динамическое равновесие организма, нарушениям обмена веществ, расстройствам целых систем органов и проявляются в заболевании организма в целом (ожоговая болезнь). Одним из проявлений ожоговой болезни является ожоговая анемия (21). Выявлено множество причин возникновения малокровия. Уже в первые минуты после ожога наступает ранний гемолиз эритроцитов. Объем деструкции этих клеток в зависимости от обширности и глубины поражения меняется от 8-10 до 30-60 % всего объема красной крови (114, 115). Это объясняется воздействием высокой температуры на ткани и кровь, протекающую в сосудах в очаге поражения. Прямым результатом теплового воздействия является сфероидная трансформация клеток, снижение их осмотической и механической стойкости.

Большое значение в развитии анемии играет нарушение гемодинамики, замедление капиллярного кровотока, проникновение эритроцитов через стенку капилляров в рану, депонирование эритроцитов в коже, внутренних органах (главным образом, в селезенке и печени) с последующим их разрушением, внутрисосудистая агглютинация

эритроцитов ( в посткапиллярных венах, капиллярах, артериолах) как в обожженной коже, так и вдали от нее. Поврежденные эритроциты попадают в кровоток, а затем гибнут в клетках ретикулогистоцитарной системы (РГС). Распад эритроцитов в РГС увеличивается через 2-3 дня после ожога и достигает максимума на 7-10 день [19].

Изучая количественные изменения эритроцитов в динамике ожоговой болезни, Н.Р.Панченков и соавторы (125) выявили замедление электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) в фазе ожогового шока.

В последние годы обнаружены значительные изменения ПОЛ в мембране эритроцитов при термической травме (68,69). Установлено, что уровень продуктов ПОЛ повышается в первые сутки после травмы в среднем на 40 %, а затем отмечается тенденция к его нормализации. Повышение содержания перекисей липидов приводит к нарушению упаковки липидных компонентов, изменяет ориентацию полярных группировок, обеспечивающих плотность поверхностного заряда мембраны, и приводит к уменьшению мембранного потенциала эритроцитов.

Приведенные выше данные свидетельствуют о нарушении морфологических и функциональных свойств эритроцитов при ожоговой травме, следствием чего является усиленная их деструкция и ранний гипергемолиз.

Основными причинами поражения эритрона считают:

- нарушение микроциркуляции и выброс в кровь катехоламинов,
- накопление простогландинов,
- изменение содержания липидов в мембране эритроцита,
- эндотоксемию,
- цитотоксическое действие микробных токсинов на гетероген-

- ную клеточную мембрану,
- нарушение кислотно-основного равновесия,
- аутоимунные поражения.

Признаки нарушения костномозгового кроветворения обнаруживаются уже в первые часы после ожоговой травмы. Некоторые авторы отмечают задержку созревания эритробластов (68). В то же время В.С.Баркая (13) в первые 5-7 дней после ожога выявил усиление эритропоэза. Противоречивые данные по этому и другим вопросам свидетельствуют о том, что патомеханизм ожоговой анемии остается до настоящего времени невыясненным: дальнейшие исследования этой проблемы актуальны не только с теоретической точки зрения, но и с практической, учитывая сложность лечения больных с ожоговой травмой.

Ожог дыхательных путей (ОДП) значительно отягощает течение ожоговой болезни (ОБ) и является причиной летальных исходов у 86% всех пострадавших (202, 285, 297).

По данным Б.С.Вихриева (122), наиболее часто (56,9%) смерть наступала от инфекционных осложнений - пневмонии, сепсиса или их сочетания. Источником развития этих осложнений являются обширные дефекты кожных покровов на местах ожогов. Кроме того, ожоговая травма изменяет свойства собственной флоры организма, которая по данным Deitch et al. (1987) и Moran K. et al. (1987) становится патогенной.

ОДП наблюдается практически у каждого третьего - четвертого больного, получившего одновременно ожоги кожных покровов на площади более 50% поверхности тела (46, 162).

ОДП долгое время почти не привлекали к себе внимания, хотя упоминания о них в случаях смерти после аспирации пара или горячего воздуха встречаются в литературе с давних пор. Впервые

крайняя тяжесть течения ожоговой болезни в случаях сочетания даже ограниченных ожогов кожи с ОДП по-настоящему привлекла внимание клиницистов в 1942 году при лечении большого числа пострадавших во время пожара в Бостонском ночном клубе. Было отмечено, что поражения дыхательных путей оказались неожиданностью и очень затрудняли борьбу с шоком (78).

ОДП могут возникать от действия пламени, горячего воздуха, пара, прижигающих жидкостей. По мнению А.Н. Орлова (1973), на органы дыхания, в отличие от всех остальных органов, термический фактор может воздействовать также непосредственно, как на кожу. По мнению Dressler D. (241), термоингаляционные поражения являются настоящим химическим ожогом, охватывающим трахеобронхиальное дерево. Chi-Shig Chu et al. (222) указывают, что токсические продукты горения (соединения серы, фосфора, мышьяка, акромин, формальдегид и т.п.), попадая в дыхательные пути, образуют там в присутствии воды коррозионные вещества, воздействующие на слизистую оболочку бронхиального дерева.

Термические поражения верхних дыхательных путей и легочной паренхимы гораздо опаснее для жизни больного, чем тяжелые кожные ожоги (195).

Большое внимание ингаляционному поражению стали уделять с тех пор, как было установлено, что при крайне тяжелых ожогах во многих случаях причиной смерти является повреждение респираторного тракта, а не поражение кожных покровов. В настоящее время ингаляционному поражению отводится основная роль среди причин послеожоговой летальности (202, 252).

Патология ОДП в основном сводится к развитию первичного трахеобронхита, вызванного токсическими и раздражающими веществ-

вами (297). Этот процесс приводит к развитию отека слизистой оболочки, набуханию и слущиванию эпителия, потере функции ресниччатого аппарата и прогрессирующей окклюзии дыхательных путей. Инфекция, как правило, вторична и ведёт к развитию пневмонии и хронической бронхоэктазии. По данным С.К.Боевко с соавт. (1988), нарушение кондиционирующей функции дыхательного аппарата при ожоговой болезни может способствовать развитию инфекционных осложнений. Как отмечают Pet-roff P. et al. (1976) и Prutt B. (1979), ингаляция дыма приводит к множественному прекращению действия ресничек на слизистой оболочке дыхательных путей.

По мнению Наронік Е. (1987), в патогенезе нарушений органов дыхания при ожоговой болезни играют роль экзогенные (дефицит кислорода, ингаляция горячего воздуха, окиси углерода и токсических продуктов) и эндогенные факторы (свободные кислородные радикалы и протеазы, освобождаемые нейтрофилами, гуморальные медиаторы - серотонин, гистамин, простагландины, кинины и др.). Из ранних поражений имеют значение асфиксия, гипоксия, ингаляция окиси углерода и других токсических веществ, обструкция дыхательных путей вследствие отека слизистой оболочки, дыхательный дистресс-синдром в связи с повреждением альвеолярно-капиллярной мембраны, кардиогенный отек легких. Сопутствующие ожоги кожи могут вызвать генерализованное увеличение проницаемости микроциркуляторного русла, в том числе и легких, нарушение подвижности грудной клетки, компрессию верхних дыхательных путей. Большая частота ТЭЛА, вероятно, обусловлена гиперкоагуляцией, гиповолемией и тромбоцитозом вследствие экссудации плазмы. Dressler D. (241) высказывает мнение, что клинические проявления ингаляционного поражения наблюдаются почти одновременно с молекулярными и

клеточными изменениями. Такие симптомы, как кашель, хрипы при дыхании и выделение мокроты с примесью крови, появляются обычно на второй день после ожога. Это затрудняет постановку диагноза в ранние сроки и, следовательно, начало соответствующего лечения. Признаки угнетения дыхания в течение первых часов появляются в случаях очень тяжелого ингаляционного поражения.

В. Д. Братусь (1963) и Н. Р. Молчанов (1963) наблюдали развитие пневмонии в первые сутки у пораженных, еще не вышедших из состояния шока. А. Н. Орлов (1973) обращает внимание на идентичность микрофлоры ожоговых ран и мокроты, выделяемой больными с пневмониями. Кроме этого, у данных больных не было высеяно классических возбудителей пневмонии. Как считают Saboo R., Agarwal S. (314), наиболее распространенным возбудителем является золотистый стафилококк и грамотрицательные бактерии (клебсиелла, кишечная палочка и псевдомонас). По данным Pruitt B. (1979), бактериальная флора напоминает флору ожоговой раны. По мнению Knolle P. (1984), возрастающая тяжесть ожогов, концентрация обожженных в специализированных больницах и антибиотикотерапия привели к росту гнойной инфекции за счет синегнойной палочки.

### 1.3. Выбор анестезии при сочетанной и комбинированной травме.

Несмотря на то, что проблемой анестезиологического обеспечения с сочетанной и комбинированной травмой, в том числе и при массовом поступлении пострадавших, занимались многие авторы (55, 131, 147, 176, 181, 323), эту проблему нельзя считать окончательно разработанной. По утверждению М. И. Руденко (140, 141,

142), который сближает медицину катастроф с работой военно-медицинской службы, выбор анестезии при массовом поступлении пострадавших и раненых в основном зависит от локализации, обширности повреждения и тяжести состояния пострадавшего. На выбор анестезии также влияет профессиональная подготовка анестезиолога и обеспеченность фармакологическими средствами, наркозно-дыхательной и контрольно-диагностической аппаратурой. Со времен Великой Отечественной войны удельный вес общих анестезий повышается, однако местная анестезия остается ведущим методом обезболивания (176). Во время войны во Вьетнаме американские медики применяли местную анестезию при хирургической обработке ран в 49,9% случаев, несмотря на хорошую укомплектованность и оснащенность. По данным А.И. Левшанкова и др. (98), в ходе боевых действий в Афганистане за 1983-1989 гг., среди всех анестезий местная анестезия составила 56,4% (в том числе регионарная - 7,3%), а общая - 43,6%. Отмечается рост числа регионарных анестезий. В ходе ликвидации последствий землетрясения в Армении инфильтрационная анестезия составила 7,4%, регионарная - 49,1%, общая - 43,5%. При этом сокращается количество эндотрахеальных анестезий, использование ингаляционных анестетиков и увеличивается количество внутривенных анестезий со спонтанным или управляемым дыханием (97, 140).

Однако анестезия при комбинированных поражениях, где имеется ожоговая травма, или изолированных ожогах имеет свои особенности. Если при минно-взрывной травме преобладают поражения конечностей и удельный вес регионарных анестезий может быть велик, то при ожоговой травме общая анестезия должна применяться шире, хотя здесь есть свои сложности. По мнению Л.Б. Розина (138),

"Трудно найти другой вид хирургической патологии, при котором оперативное лечение, в том числе под общей анестезией, систематически и повторно производилось бы на фоне самых разнообразных поражений внутренних органов, также трудно представить себе другое хирургическое заболевание, при лечении которого возникала бы столь частая необходимость применения общей анестезии". Невозможно рекомендовать какую-либо лучшую методику или анестетик при проведении общей анестезии у обожженных. Это зависит от стадии ожоговой болезни, состояния пациента, сопутствующих болезней, а также от опыта анестезиолога (53, 55, 230). Необходимо применять анестетики, обладающие наименьшим угнетающим влиянием на сердечно-сосудистую систему; анестетики должны обеспечить быстрое и полное пробуждение без посленаркозной депрессии, тошноты и рвоты; не следует применять взрывоопасные и вызывающие раздражение дыхательных путей анестетики; желательно использование анестетиков, при проведении анестезии которыми не требуется постоянное мониторное наблюдение (143, 304).

Эндотрахеальный наркоз с применением мышечных релаксантов показан у небольшой части обожженных: при продолжительных и травматичных операциях (аутодермопластики на больших площадях, обширные некрэктомии), при положении больного на боку или животе, при необходимости манипуляций в дыхательных путях через интубационную трубку, при комбинированных поражениях. При этом высок риск анестезии, а частота остановок кровообращения возрастает в 14 раз (122). В остальных случаях целесообразно использовать анестезию с сохраненным спонтанным дыханием, так как не требуется мышечной релаксации (53, 122, 138, 288, 289, 314, 317, 336).

Другой особенностью проведения обезболивания при ожоговой

травме является необходимость в проведении многократных анестезий у одного и того же больного (53). Около 85% детей и 35% взрослых, имеющих глубокие ожоги площадью более 10% поверхности тела, нуждаются в многократных анестезиях, причем в основном для проведения перевязок. Под многократными анестезиями подразумеваются более, чем 5-кратные анестезии. Общее число анестезий может достигать нескольких десятков (53, 126).

При комбинированной и сочетанной травме, включая и ожоговую, использовались различные анестетики. Есть сообщения о многократном использовании флюотана (галотана). E. R. Visser и A. V. Tarrow (329) использовали флюотан у 2-х больных с ожогами соответственно 43 и 49 раз. Другие авторы, опасаясь развития галотанового гепатита, рекомендуют избегать повторного применения галотана или, при необходимости, использовать его не ранее, чем через три месяца после первого применения (85, 228, 243). По мнению М. И. Руденко (140), ингаляционные анестетики не удовлетворяют запросы современной практики, не обеспечивают доминирующего принципа общего обезболивания - создания надежной аналгезии и компонентности анестезии. Поэтому, по-видимому, пришло время отказаться от использования в экстремальных ситуациях медицины катастроф жидких и газообразных ингаляционных анестетиков (эфира, фторотана, закиси азота и др.).

Т. М. Дарбинян и Ф. Р. Черняховский (53) считают оправданным в опытных руках использование барбитуратов, в том числе и для многократных анестезий при перевязках и небольших операциях. При этом они указывают, что доза препаратов при повторном использовании постепенно уменьшается. Другие авторы (180, 181, 242, 339) принципиально возражают против использования барбитуратов из-за

их антианалгетического и следового депрессивного действия.

В последние годы появились сообщения об использовании при травмах, ожогах, массовых поражениях пропофола и его комбинаций с анальгетиками. Однако следует иметь в виду его малодоступность, дороговизну, а также выраженное депрессивное действие на дыхание и кровообращение при несомненном быстром и приятном выходе из анестезии, что облегчает наблюдение за больным после наркоза.

Несомненный интерес представляет опыт использования при острой травме, ожогах, массовом поступлении пострадавших кетамина. При ликвидации последствий землетрясения в Армении различные варианты анестезии на основе кетамина (в сочетании с диазепамом, НЛА), являлись основным видом общей анестезии (97, 141). Кетамин (кеталар, калипсол, кетанест, кетажект, С1-581) был синтезирован в 1962 году (221, 343) и впервые применен в клинической практике в США в 1965 году (240). Кетамин является производным фенциклидинового ряда, имеет в своем составе две активные группы, его действие связано не с угнетением деятельности ЦНС, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем, а с развитием активного состояния, подавляющего стресс-реакцию (31, 54, 88, 112, 335, 343). По предложению E. F. Domino (240) и G. Gorssen (248), анестезию, вызываемую кетамином, назвали "диссоциативной анестезией". Кетамин окисляется и деметилируется в печени и большей частью выводится из организма через почки в виде неактивных метаболитов (214), и лишь 4-6% анестетика выделяется из организма в неизменном виде. Период полураспада кетамина составляет 17 минут.

Действие кетамина характеризуется большой широтой терапевтического действия и низкой токсичностью, отсутствием кумулятив-

ных эффектов и развития толерантности к препарату, незначительной депрессией дыхания, стимуляцией сердечно-сосудистой системы, быстротой наступления гипноаналгетического эффекта и хорошей управляемостью (16, 82, 113, 181, 196, 240, 248, 266, 271, 286, 315, 324, 343). К этому следует добавить доступность препарата, относительную дешевизну, удобство введения и хранения, простоту использования, безопасность для пациента. Все это обусловило то, что кетамин является анестетиком выбора при гиповолемических состояниях в условиях массового поступления пострадавших (5, 18, 56, 96, 97, 131, 140, 141, 157, 163, 165, 180, 194, 323). На догоспитальном этапе у пострадавших с тяжелой травмой под влиянием кетамина укорачивается продолжительность шока, увеличивается продолжительность жизни (52, 313).

При тяжелой травме, гиповолемии доза кетамина может снижаться на 40% (334). Э.К. Николаев с соавт. (120, 121), В.А. Руднов (144, 145) показали, что при комбинированном использовании кетамина и применении техники капельного введения, у лиц пожилого возраста можно добиться сохранения компенсаторно-приспособительных реакций и адекватной анестезии, используя дозировки меньшие, чем при мононаркозе. В.М. Егоров (59), Е.Е. Вол с соавт. (41) рекомендуют кетамин в детской амбулаторной практике.

Очень хорошие результаты получены при применении кетамина во время лечения ожоговой травмы, о чем говорят многочисленные публикации (6, 23, 211, 178, 283, 291, 301, 305, 333, 336). Малое количество осложнений, отсутствие постуральных реакций, минимальная депрессия дыхания, улучшение гемодинамики на уровне микроциркуляции, простота применения обеспечили его широкое использование (2, 70, 64, 103, 104, 108, 135, 149, 164, 259, 281,

292).

Вместе с тем, при использовании кетамина в полной мере следует считаться с такими противопоказаниями к его введению, как черепно-мозговая травма, алкогольное опьянение, сопутствующая гипертоническая болезнь, а также наличием психомоторного возбуждения при выходе из анестезии. Опыт работы на госпитальном этапе принципиально показывает необходимость использования не анестетического, а обезболивающего эффекта кетамина, а также опасность использования анальгетиков при предполагаемом повреждении внутренних органов (52, 176). Имеются лишь единичные сообщения по многократному применению кетамина (266).

Все вышесказанное позволяет заключить, что проблема выбора анестезии при комбинированной и сочетанной травме и, в частности, проблема многократных анестезий является актуальной и требует дальнейших научных исследований и разработок.

## 2.0. Характеристика клинических наблюдений и методы исследования.

Клинические исследования были проведены у пострадавших в катастрофе близи поселка Улу-Теляк в Башкирии, а также у различных категорий больных подвергавшихся общей анестезии. На первом этапе у 144 пострадавших производилась оценка состояния и определялся прогноз на основании имеющихся клинических и лабораторных данных. Обстоятельства этой уникальной катастрофы были следующими: 3 июня 1989 года в 23 часа 15 минут московского времени в результате утечки нефтепродуктов на 1431 километре магистрального продуктопровода Нижневартовск - Нижнекамск, произошел взрыв, с последующим длительным горением фракций нефтепродуктов. Данный продуктопровод является крупнейшим в мире, имеет диаметр 700 мм и рабочее давление 38 атмосфер. Взрыв и горение нефтепродуктов совпали по времени со встречей в этом месте двух поездов (Адлер-Новосибирск и Новосибирск-Адлер) с общим количеством пассажиров 1246 человек.

Поезда встретились в балке, в безлюдной местности, в низине (ближайший крупный населенный пункт - поселок Улу-Теляк, Башкирской ССР, расположенный более, чем в 10 километрах). На возвышенности, в 1,5 километрах находился упомянутый продуктопровод. Взрыв и высокотемпературное горение привели к железнодорожной катастрофе и возгоранию вагонов. В эпицентре взрыва и высокотемпературного пламени оказалось 95% пассажиров обеих составов. Одновременно большое число пострадавших подверглось воздействию высокой температуры (пламени), поражению через легкие токсическими продуктами горения декоративных элементов внутрен-

ней отделки железнодорожных вагонов, баротравмы внутренних органов (в первую очередь легких) при взрыве газов. У подавляющего числа пораженных имелись признаки ожога дыхательных путей различной степени тяжести. При этом 250 человек погибли на месте, 48 не обнаружено - предположительно сгорели полностью, 41 человек практически не пострадал. В медицинские учреждения Башкирской ССР и Челябинской области в первые сутки поступило 807 человек, из них в город Уфу - более 600 человек.

Для оказания помощи были привлечены более 1200 медицинских работников, руководствующихся различными школами, в том числе и из США. Доля камбустиологов не превышала 5%. Эвакуация пораженных из очага проводилась с помощью населения из ближайших населенных пунктов, воинских подразделений с использованием машин скорой помощи, железнодорожного транспорта и вертолетов.

Пострадавшие с комбинированными травмами и преобладанием ожоговой поступали в перепрофилированные стационары, тяжелые больные в общие отделения проходя большее или меньшее число этапов эвакуации. Помимо общеклинических и специальных методов исследования применялись иммунологические, биофизические методы исследования проводимые специальными бригадами.

Площадь ожога определялась по площади отдельных частей тела, по правилу девяток или по специальным таблицам, степень ожога по общепринятой классификации.

Признаками ожога дыхательных путей считали: опаленные волосы в носу, копоть на языке, зубах, осиплость голоса, наличие кашля. При объективном обследовании - одышка, часто экспираторная, хрипы в легких. Бронхоскопически - копоть, признаки трахеобронхита (катарального, эрозивного, эрозивно-язвенного, язвен-

но-некротического), гиперсекреция, подслизистый отек. Следует отметить, что эти поражения могли возникать при последующем горении вагонов после объемного взрыва, сам этот взрыв предопределяет термоаспирационный компонент, который должен присутствовать у большинства пострадавших.

Диагноз шок ставился с учетом прогностического индекса Франка: шок легкой степени, развивается как правило при площади глубокого ожога до 20% и индексе Франка до 70. Тяжелый шок - при площади глубокого ожога от 21 до 40% (индекс Франка 71-130), крайне тяжелый - свыше 40% (индекс Франка 130 и более). Следует отметить, что поражение в данном случае было комбинированным.

При анализе, на первом этапе исследования пострадавшие были разделены на 6 групп, в зависимости от исхода заболевания и длительности пребывания больных в стационаре. В 1-ю группу вошли пострадавшие умершие на 1-е - 3-и сутки после поступления в основной стационар, 2-ю группу составили пострадавшие умершие на 4-е - 7-е сутки после поступления, в 3-ю - умершие после 7-х суток пребывания в стационаре, 4-ю группу составили пациенты лечившиеся в стационаре более 40 койко-дней, 5-ю - от 20 до 40 койко-дней и 6-ю менее 20 койко-дней. Такое деление, в некоторой мере соответствует и стадиям посттравматической и ожоговой болезни (Рис. 2.1).

При стационарном обследовании определялись общий анализ крови, мочи, биохимические анализы, которые проводились по общепринятым методам. Определялся общий белок плазмы, белковые фракции, холестерин, билирубин, сахар крови, мочевины, креатинин, электролиты плазмы, сахар крови, электролиты плазмы, пока-

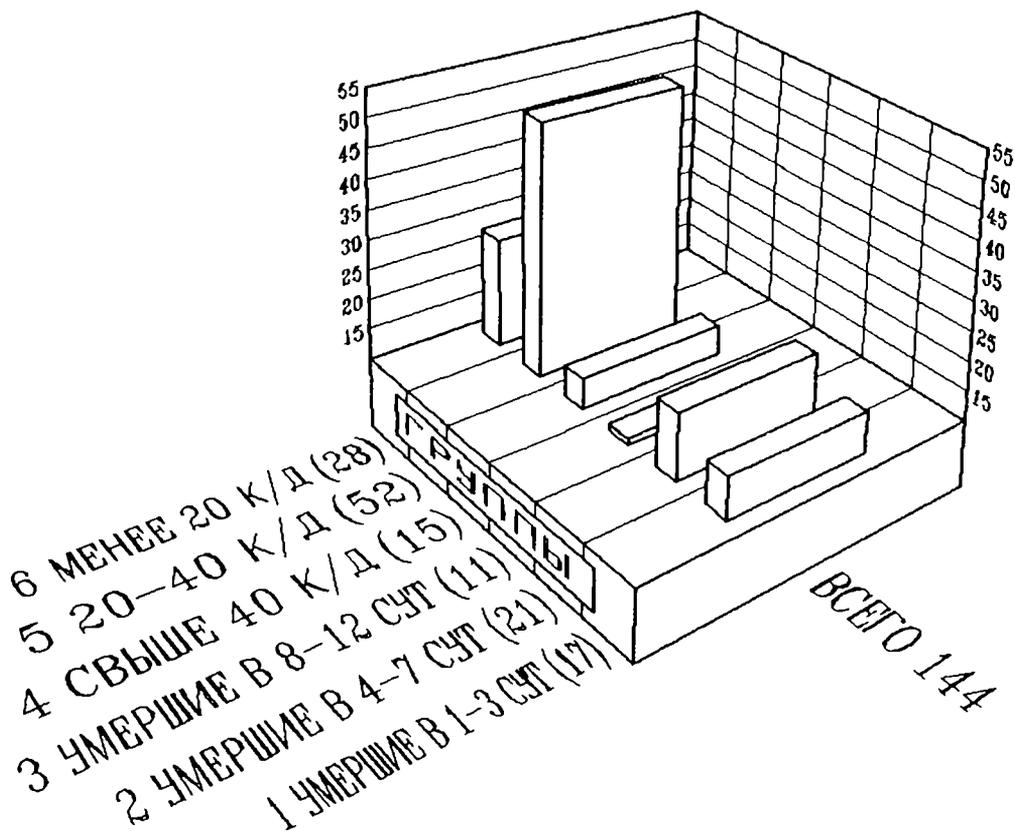


Рис.2.1. Распределение больных по группам.

затели КОС, гематокритное число, диурез и другие общепринятые методы в зависимости от возможности ЛПУ.

При анализе тяжести состояния использовалась шкала SAPS, которая сравнивалась с интегральной тяжестью терапевтической агрессии с использованием компьютерной программы разработанной в НИИ общей реаниматологии АМН РФ, а также, учитывая преобладание ожоговой травмы прогностический индекс Франка и правило ста:

правило ста: сумма цифр возраста и площади ожога. До 80 единиц прогноз благоприятный, 80-100 - сомнительный, выше 100 - неблагоприятный.

Индекс Франка в ед.: 1% поверхности тела - 1 ед., 1% глубокого ожога - 3 ед., ожоги дыхательных путей - прибавить 30 ед. До 70 ед. - прогноз благоприятный, 70-90 - сомнительный, свыше 90 - неблагоприятный.

Клинико-лабораторные данные обрабатывались с использованием критерия Стьюдента. Затем, для создания собственной шкалы был использован метод выработки решающих правил.

У ряда пострадавших, число которых указано в соответствующих таблицах проведены иммунологические исследования. Учитывая ограниченное число исследований подразделение пострадавших на группы проводили по другому принципу, однако также в зависимости от длительности лечения и исходов. В первой части исследования пострадавшие были сгруппированы следующим образом: умершие в ближайшие часы или в первые трое суток после получения травмы (группа-0); умершие на 3-12 сутки (группа 1) и выжившие (группа 2). В данных группах анализу подвергались показатели наиболее простых и доступных методов исследования - содержание в крови лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов. Вторая часть исследования

касались выживших пострадавших. При этом пострадавших группировали в зависимости от длительности их лечения: со сроками лечения более 40 койко-дней (группа А) и менее 40 койко-дней (группа Б). Следует отметить, что в группе А общая площадь ожога была даже ниже, чем в группе Б (27,5% против 30,4%). Однако больные в группе А характеризовались такими осложнениями, как сепсис, пневмонии, наличие ожога верхних дыхательных путей, черепно-мозговой травмы и др. Все показатели иммунного статуса тестировались с помощью общепринятых стандартных методов.

При оценке иммунного статуса пострадавших использованы общепринятые методы первого и второго уровней, рекомендованные для этой цели (Петров и др.). Концентрацию Т- и В-лимфоцитов в периферической крови определяли методом розеткообразования - с эритроцитами барана (Е-РОК) и с эритроцитами "нагруженными" антителами и комплементом (ЕАС-РОК). Концентрацию Т-хелпер/индукторов и Т-супрессор/цитотоксических лимфоцитов исследовали в реакции розеткообразования с эритроцитами обработанными антителами класса Ig М (Т-хелперы) и антителами класса Ig G. Концентрацию иммуноглобулинов классов М, G и А в крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле. При исследовании функциональной активности фагоцитов у лейкоцитов периферической крови определяли поглотительную активность в отношении частиц латекса с исчислением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса. Активацию кислородзависимого метаболизма лейкоцитов исследовали в тесте спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в самопроизвольном и индуцированном латексом варианте. Материалы обработаны с использованием методов вариационной статистики на ЭВМ.

У 40 пострадавших, поступивших в массовом порядке в отделения хирургического профиля ГKB №21 г. Уфы, исследована хемилюминесценция крови и мочи. Возраст пострадавших находился в пределах от 21 до 60 лет. Среди них мужчин было 26, женщин 14. Исследование ХЛ плазмы крови и мочи больных производилось по методикам разработанным и усовершенствованным в лаборатории биофизики ЦНИЛ БГМИ (3,6), на 12-16 день после получения травмы. Забор крови производился из локтевой вены, мочи в стерильную посуду, у всех больных утром, в одно и то же время. В качестве контроля взяты данные исследования ХЛ крови у 40 здоровых лиц молодого и среднего возраста и исследования ХЛ мочи у 90 лиц. Статистическая обработка материала производилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента на ЭВМ с помощью программы "Statgraf".

На втором этапе работы исследовалось влияние общей анестезии и операции на клинико-лабораторные, метаболические и биофизические показатели. У 15 больных оперированных по поводу рака желудка до и после операции исследовались ЭФПЭ, клинико-лабораторные показатели и накопление МДА по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты) (38). Методика анестезии и характер исследований описаны в 4-й главе.

У 15 плановых травматологических и ортопедических больных исследованы взаимосвязи между показателями красной крови, ЭФПЭ и процессами ПОЛ в послеоперационном периоде. Для оценки ПОЛ использована методика описанная в главе "Результаты экспериментальных исследований".

У 45 больных показатели красной крови и ЭФПЭ были исследованы в процессе общей анестезии. Контрольная группа состояла из

10 здоровых лиц. Все больные были разделены на три группы. Первую составили 15 пациентов, оперированных по поводу хронических заболеваний желудка, 12-ти перстной кишки и желчевыводящих путей. Во вторую вошли 15 больных, оперированных по поводу невоспалительных заболеваний матки и придатков. Третью группу составили 15 послеоперационных больных. Все больные оперированы под комбинированным интубационным наркозом. Использовалась как ингаляционная анестезия (фторотан, азеотропная смесь), так и нейролептаналгезия и атаралгезия. Для вводной анестезии использовались барбитураты и калипсол в обычных дозировках. Возраст больных колебался от 17 до 73 лет, женщин было 25, мужчин 20. Возраст контрольной группы 22-25 лет, из них 5 мужчин и 5 женщин. Кровь для исследования забиралась из пальца у больных 1 и 2 групп - перед началом операции и анестезии, на высоте оперативного вмешательства и после окончания операции, а у больных 3-ей группы - однократно через 24-48 часов после операции.

ЭФПЭ определялось на аппарате "Парамоквант-2" (Карл-Цейсс, Йена, ГДР) в автоматическом режим при температуре 25 градусов Цельсия. В качестве среды разведения использовали стандартный раствор Рингера. Общее количество эритроцитов, ретикулоцитов и содержание гемоглобина анализировали традиционными клиническими методами.

Расчет характеристик ЭФПЭ осуществлялся на основе математического анализа 100 показаний индивидуальной подвижности эритроцитов в каждой пробе. Определялись статистические меры распределения ЭФПЭ. Различия между группами обследуемых и разными стадиями оценивались методом дисперсионного анализа. Взаимосвязь по-

казателей оценивалась по коэффициентам линейной корреляции в виде корреляционной матрицы, демонстрирующей степень согласованности вариаций каждого показателя со всеми остальными. Все расчеты осуществлялись на ЭВМ по специальной программе.

На третьем этапе работы исследовалось влияние многократных анестезий на различные процессы и системы в эксперименте. Методика экспериментальных исследований описана в главе "Результаты экспериментальных исследований".

На 4-м этапе работы исследовалось влияние многократных общих анестезий при комбинированных поражениях с преобладанием ожоговой травмы на основании опыта лечения 168 пораженных в результате описанной аварии на продуктопроводе. Характер исследований, методика и виды анестезий, деление больных на группы описаны в 6-й главе данной работы.

Объем и состав инфузионной терапии определялся в зависимости от клинической ситуации и степени ожогового шока, выраженности ожоговой токсемии и соответствовал указаниям методических рекомендаций института хирургии им. А.В.Вишневского а также разработкам отечественных авторов по оказанию помощи на этапах эвакуации и при ожогах (46, 55, 74, 122).

### 3.0 ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ И ПРОГНОЗ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ

#### 3.1. Тяжесть состояния и причины смерти.

Из 144 пострадавших в результате аварии на продуктопроводе в Башкирии, истории болезни которых оказались доступными для анализа, в процессе лечения умерло 49 человек. Структура поражений по данным историй болезни у умерших и выживших пострадавших представлена на рис. 3.1 и 3.2.

Как у умерших, так и у выживших пострадавших в диагнозах в 100% случаев фигурирует ожог поверхности тела. Преобладали ожоги лица, верхней половины тела, нижних конечностей, то есть открытых в момент взрыва мест. У 100% пострадавших 1-й группы и подавляющего большинства пострадавших 2-й и 3-й групп в диагнозах фигурировал ожог дыхательных путей. Среди выживших пострадавших ОДП фигурировал у 73% пострадавших 4-й группы, 44% пострадавших 5-й группы и, даже у 25% пострадавших относительно легкой, 6-й группы. До трети погибших пострадавших имели ожоги глаз и век, что требовало специального вмешательства окулиста. Лишь в 5-й и 6-й группах процент поражений глаз относительно ниже.

Механическая травма у умерших пострадавших фигурировала в меньшем проценте случаев. Преобладала травма мягких тканей и черепно-мозговая травма (до 18,7% и 12,5% в 1-й группе соответственно). Полостные повреждения и скелетная травма регистрировались в единичных случаях. Обращает на себя внимание более высокий процент черепно-мозговых травм у выживших пострадавших, который составил 33,3% в 4-й группе, 15,4% в 5-й и 21,4% в 6-й

Рис. 3.1. Структура поражений у умерших пострадавших.

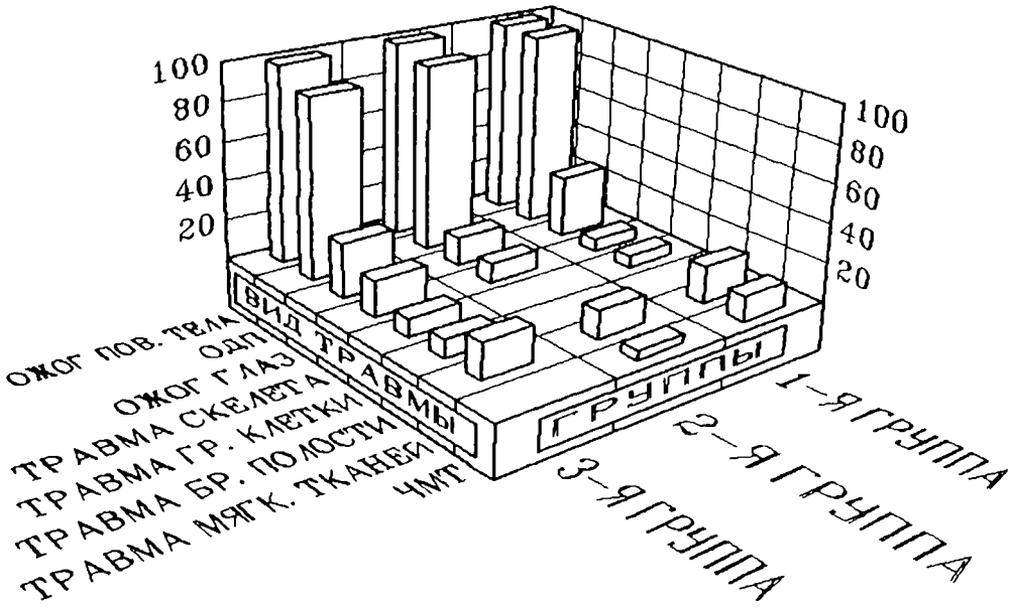
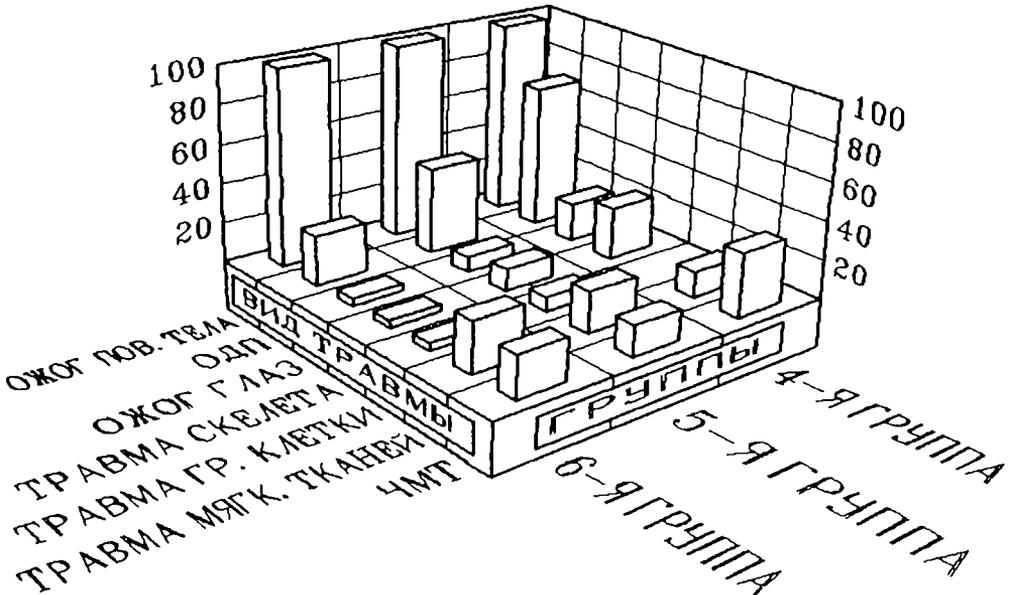


Рис. 3.2. Структура поражений у выживших пострадавших.



группах, а также выше процент травм скелета и мягких тканей. У погибших пострадавших было произведено 6 оперативных вмешательств по поводу повреждений органов грудной и брюшной полостей, в то время как у выживших таких операций не было, за исключением одной трахеостомии. Среди тех и других пострадавших отмечались единичные случаи пневмоторакса при пункции подключичных вен, которые разрешались без оперативных вмешательств.

Баротравма у умерших, по данным историй болезни, отмечена в единичных случаях, когда отмечались повреждения барабанных перепонок, отиты. В несколько большем проценте баротравма фигурировала в диагнозах у выживших пострадавших (6,7% в 4-й группе и 15,4% в 5-й группе).

Из других редко выставляемых диагнозов, которые предположительно должны были иметь место, следует назвать отравления угарным газом и продуктами сгорания пластмассовой обшивки вагонов, вследствие взрыва аэрозольного облака и последующего горения. Очевидно, что эти явления скрывались общей тяжестью пострадавших.

Среди осложнений диагноза (рис. 3.3 и 3.4) у 100% пострадавших 1-й и 2-й групп фигурирует шок. Это осложнение фиксировано лишь у 36,4% пострадавших 3-й группы, в то время как в 5-й и 6-й группах оно отмечено в 73,3% случаев. По критериям принятым в камбустиологии (не говоря о комбинированных поражениях), шок, как осложнение поражения, хотя бы легкой степени должен выставляться у 90-100% пострадавших и тяжелой степени у 100% умерших пострадавших исходя из площади ожога.

Острая почечная недостаточность отмечена у 25% пострадавших 1-й группы, 9,5% - 2-й группы и 45% - 3-й группы, у выживших такого осложнения не наблюдали. В 3-й же группе наиболее высок

Рис. 3.3. Осложнения диагноза у умерших пострадавших.

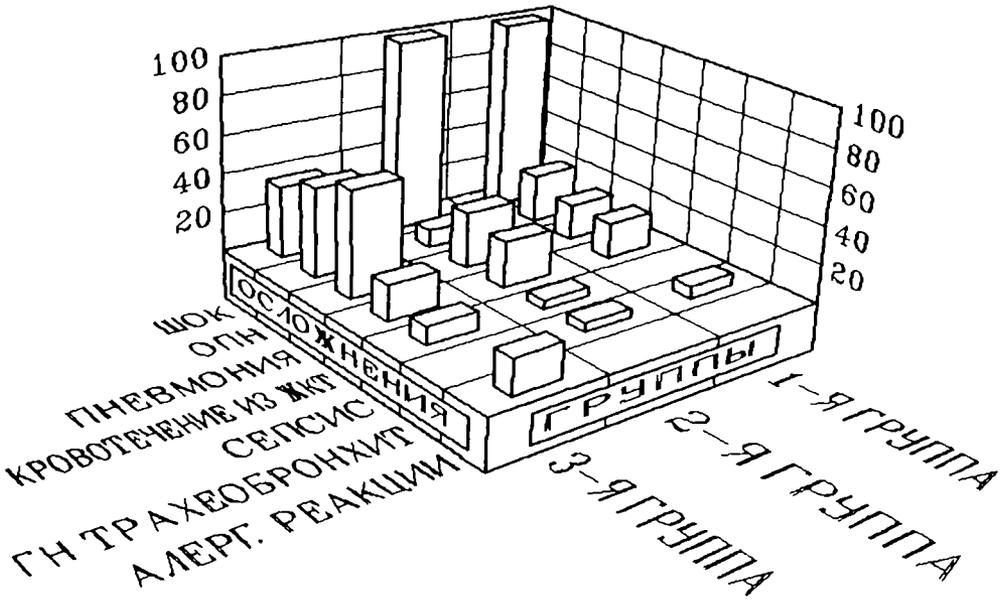
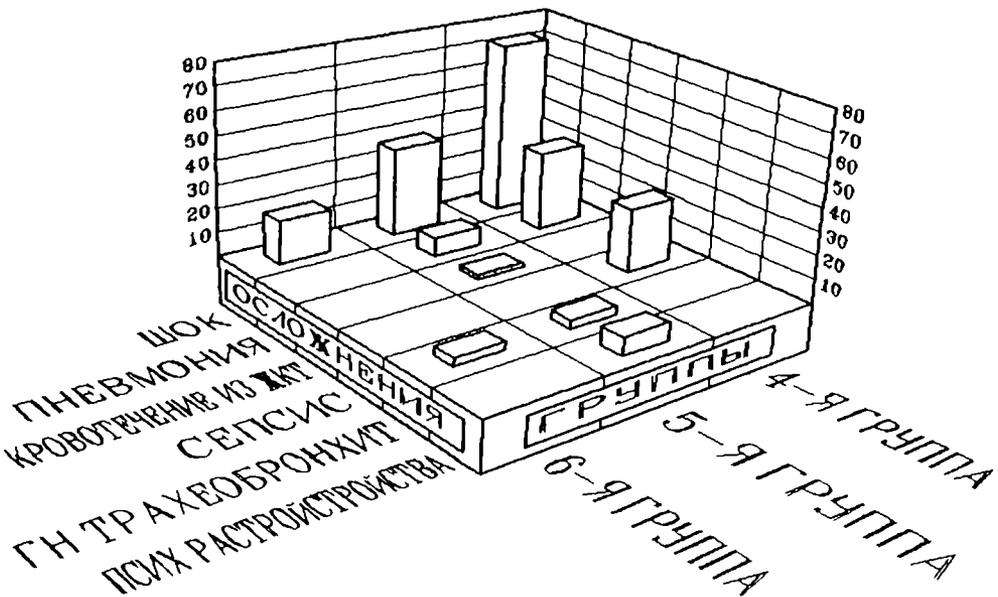


Рис. 3.4. Осложнения диагноза у выживших пострадавших.



процент пневмоний, которая отмечена также у 18,7% пострадавших в 1-й группе, то есть умерших в 1-е - 3-и сутки, 28,6% пострадавших во 2-й группе и 33,3% в 4-й группе. Следует думать о развитии у пострадавших РДСВ на фоне гемодинамических нарушений в первые дни и на фоне присоединившейся инфекции и сепсиса в дальнейшем. Для иллюстрации приводим результаты патологоанатомического исследования легких 3-х пострадавших умерших в разные сроки после получения травмы.

Вообще, такое осложнение, как острая дыхательная недостаточность, не выставлено ни в одном диагнозе из доступных историй болезни, хотя на ИВЛ находилось 57,1 % пострадавших 1-й группы и 66,7% и 72,7% пострадавших 2-й и 3-й групп соответственно. Показанием для ИВЛ служили число дыханий свыше 40 или 50, "неадекватность спонтанного дыхания", терминальные состояния. ИВЛ проводилась в основном аппаратурой, не имеющей современных режимов респираторной поддержки. Таким образом, недооценка такого фактора поражения, как баротравма с поражением легких, в какой-то степени термоаспирационного эффекта, недостаточные возможности отделений в смысле диагностики ОДН, "грубые" показания к ИВЛ, низкие возможности аппаратной респираторной поддержки привели к тому, что ОДН как самостоятельная причина или в комплексе полиорганной недостаточности являлась одним из основных синдромов ведущих к высокой летальности при данном поражении.

Сепсис отмечен в диагнозе у 1-го больного 2-й группы, 1-го больного 3-й группы и 4-х больных 4-й группы. Учитывая то, что "сепсис-синдром" является клиническим диагнозом, основанном на

на наличии в крови возбудителя и развития полиорганной недостаточности можно предположить, что это осложнение должно было фиксироваться чаще.

Кровотечение из желудочно-кишечного тракта зафиксировано у 18,7% пострадавших 1-й группы, 23,8% и 18,1% 2-й и 3-й групп соответственно, а также у 1-го пострадавшего из 5-й группы, что является проявлением полиорганной недостаточности и основной или комплексной причиной смерти.

Во всех группах примерно в равной мере (от 3 до 6 процентов) отмечались гнойные трахеобронхиты.

При оценке состояния сознания нами были отобраны истории болезни в которых сознание оценивалось как оглушение, сопор, кома, а также как заторможенность. На этом основании мы можем сказать, что различные степени расстройств сознания отмечались у 37,7% пострадавших 1-й группы, 23,8% - 2-й, 45,5% - 3-й, 60% пострадавших 4-й группы. Помимо общей тяжести состояния, черепно-мозговых травм, сосудистых поражений при баротравме, причиной этого можно предположить и отравление угарным газом и продуктами горения вагонов.

Психические расстройства в окончательных диагнозах фигурируют в единичных случаях, хотя анализ работ психиатрических бригад в каждой больнице показывает, что работа велась практически со всеми больными (а также с родственниками и медработниками). Психиатрическая патология у пострадавших проявлялась abortивными делириями с кратковременным психомоторным возбуждением интоксикационного характера, депрессиями. Психотическое состояние развивалось с 1-3 дня, достигая максимума к 4-му и купируясь к

10- 12 дню. В подостром периоде отмечались тревога, страх перед выпиской и адаптацией в последующей жизни, носящих невротический характер различной степени тяжести (фобий, гиперстезий, истерических реакций по методу вытеснения, опасений по поводу развития физического уродства и перспектив дальнейшей жизни, социально-трудовых вопросов).

При субъективной оценке состояния в описаниях фигурируют термины "крайне тяжелое", "тяжелое" и "средней тяжести". В 1-й группе такая оценка проведена всего у 5 больных, из них состояние как "крайне тяжелое" отмечается 4 раза и один раз как "тяжелое". Во 2-й группе состояние оценено как "крайне тяжелое" у 9 пострадавших, "тяжелое" у двух и одного как "средней тяжести". В 3-й группе у 6 пострадавших как "крайне тяжелое", у 2-х как "тяжелое" и у 2-х - "средней тяжести". В 4-й группе у 7 человек состояние оценено как "крайне тяжелое" у 7 - как "тяжелое" и у 2-х как "средней тяжести", в 5-й группе у 5 - "крайне тяжелое", у 32-х - "тяжелое" и 14 - "средней тяжести", в 6-й группе - у 4-х - "крайне тяжелое", у 7 - "тяжелое" и у 13 - "средней тяжести". Таким образом, хотя субъективная оценка состояния в среднем и отражает общие тенденции, тем не менее не позволяет дифференцированно подходить к оценке состояния и прогнозу в каждой из групп.

Учитывая преобладание ожоговой травмы, нами проведена оценка состояния и прогноза по прогностическому индексу Франка и индексу Бо (правило ста). Данные представлены в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1.

Прогностический индекс Франка и индекс Бо у пострадавших при поступлении (по группам).

Показатель	Г р у п п ы						
		1	2	3	4	5	6
ПИФ	М	217,5	145,4*	106,2	95,5	61,42*	-
	$\pm m$	28,02	16,11	19,5	11,8	6,69	
	n	4	11	4	8	21	
Индекс Бо	М	114,5	94,7*	86,8	60,4*	60,1	38,8*
	$\pm m$	5,36	4,95	5,69	6,15	2,49	3,85

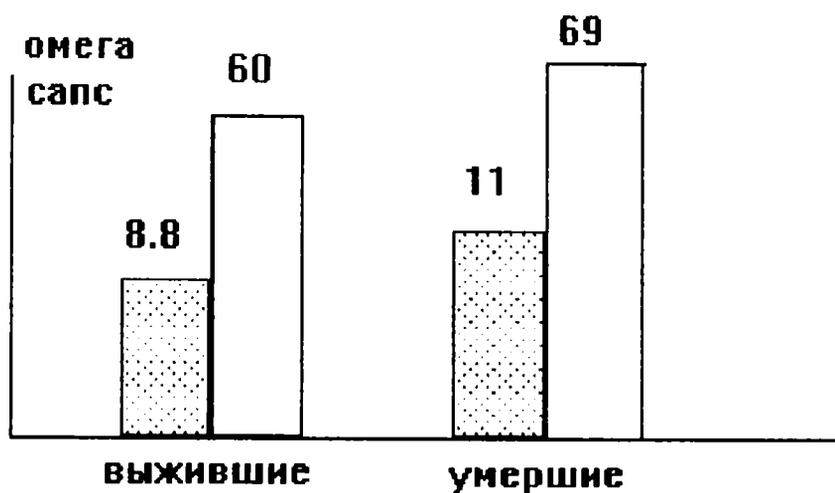
\* - достоверное отличие с предыдущей группой.

Значение ПИФ и индекса Бо имело тенденцию к снижению от 1-й к 6-й группе. Однако, в связи с трудностью определения площади глубокого ожога в первые дни после травмы, ПИФ в некоторых группах оказалось возможным вычислить в единичных случаях. Не было достоверных различий в его значении между 3-й группой, где пострадавшие погибли и 4-й группой. Здесь имело место большее время догоспитального этапа в 3-й группе по сравнению с 4-й (данные приведены в следующем разделе). В этом случае даже более показательным оказалось правило ста, хотя и здесь различия недостоверны в некоторых группах. Оба этих индекса не учитывают комбинированности, многофакторности поражения и конкретной ситуации, в частности времени догоспитального этапа.

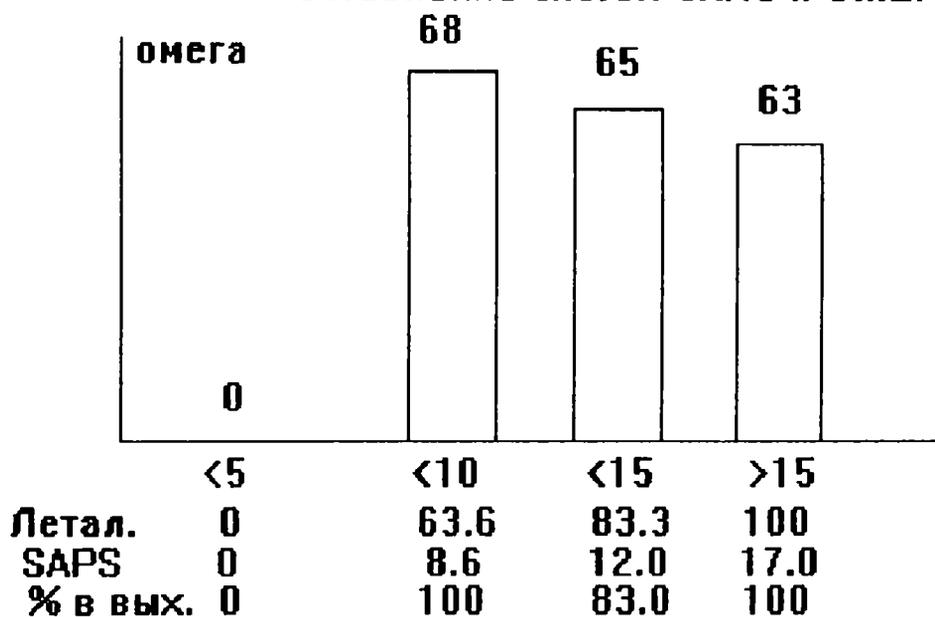
Нами проведена выборочная оценка состояния и интегральной терапевтической агрессии по системе SAPS и "Омега" по программе разработанной в институте общей реаниматологии при АМН РФ (158). Помимо доступных в любом ЛПУ методов исследования, эта шкала включает в себя исследование электролитов, стандартного бикарбоната, которые можно экстренно проводить в основном в отделениях реанимации. Кроме того, оценка степени нарушения сознания в данной системе должна производиться по шкале Глазго, что пока мало распространено в наших общих лечебных учреждениях. Поэтому оценка по шкале Глазго производилась на основе косвенных признаков, а, при отсутствии данных по стандартному бикарбонату, ставилась единица. Данные представлены на рисунках 3.5 и 3.6.

Из рисунков видно, что тяжесть состояния у умерших пострадавших в системе SAPS оценена выше 10 баллов (11,0 балла), а у выживших менее 10 баллов (8,8 балла). При этом интегральная терапевтическая агрессия для умерших пострадавших также оказалась выше (69 против 60). При этом, при тяжести состояния свыше 15 баллов летальность составила 100%, от 10 до 15 баллов 83,3%, от 5 до 10 баллов 63,6%, с оценкой ниже 5 баллов пострадавших не оказалось. Очевидно, следует критично в данном случае относиться к интегральной терапевтической агрессии, так как сроки лечения выживших пострадавших были значительно больше, чем у умерших и эти данные логично интерпретировать в сроках пребывания отделения реанимации в более плановых ситуациях. Можно заключить, что система SAPS с определенной долей приближения отражает тяжесть состояния пострадавших, однако точность прогноза относительна. Система также не учитывает особенностей оказания помощи при массовом поступлении пораженных и подразумевает исследования, кото-

**рис.3.5. Анализ тяжести состояния и интегральной терапевтической агрессии**



**Рис. 3.6. Сопоставление систем САПС и ОМЕГА**



рые могут быть затруднены в районных ЛПУ. По этой же причине является сложным и использование более новых систем оценки тяжести для отделений реанимации, например системы Apache, которая требует определения еще и напряжения кислорода в артериальной крови.

В заключение можно сказать, что пострадавшие в результате аварии на продуктопроводе в Башкирии получили комбинированные поражения, где превалирует ожоговая травма и, в частности ожог дыхательных путей, баротравма с поражением легких и сосудистыми расстройствами в сочетании с механической травмой, а среди основных синдромов, являющихся причиной смерти - полиорганная недостаточность вследствие шоковых повреждений, с преобладанием ОДН. Используемые прогностические критерии, при особенностях данного поражения и массовом поступлении пострадавших, являются приемлемыми, но их точность относительна.

### 3.2. Критерии оценки состояния пострадавших.

#### 3.2.1. Клинические критерии.

В этом разделе исследования обобщены клинические показатели состояния пострадавших, которые могут иметь значение при оценке тяжести их состояния и прогноза и которые оказалось возможным комплексно извлечь из историй болезни пострадавших. Следует отметить, что истории болезни велись в условиях массового поступления пострадавших, большого объема работы, в большей части непрофильными специалистами и при отсутствии четких критериев их заполнения. В таблице 3.2.1 представлены данные, которые удалось

Таблица 3.2.1.

Некоторые клинические показатели у умерших пострадавших  
в первые сутки после получения травмы (M±m).

Показатели	Норма	Сроки наступления смерти (сутки)		
		1-3(n=14)	4-7(n=21)	>8(n=11)
S ожога(%)		80±2,6	65,7±3,1	45,4±5,15
Возраст		38,6±4,17	30,9±2,4	41,7±4,6
Время догоспитального этапа		16,5±1,36	15,2±1,27	15,9±1,54
АД сист.	120±2,18	*108±2,16 p<0,001	120±1,3** p<0,001	125±2,1
АД диаст.	75±1,64	63,3±1,7	80±0,7	80±0,8
ЧСС	76±1,43	*121±2,0 p<0,001	*116±1,9 p<0,001	95±1,1** p<0,001
ЧД	14±0,39	*23±0,6 p<0,001	*23±0,76 p<0,001	*23±0,9 p<0,001
t	36,7±0,07	36,3±0,24	37,4±0,21	37,2±0,25
ИВЛ		8	14	8

\*— достоверное различие с нормой.

\*\*— достоверное различие между группами.

извлечь из историй болезни 46 умерших пострадавших (1-я, 2-я и 3-я группы), в таблице 3.2.2 - у 83 выживших пострадавших (4-я, 5-я и 6-я группы). Причем наиболее полно эти показатели фиксировались при поступлении и описании в первые сутки, поэтому их динамику по данным истории болезни определить оказалось невозможным. Общая площадь ожога фиксировалась по диагнозу при поступлении, так как в дальнейшем она по данным историй болезни уменьшалась за счет исчезающих легких степеней ожога, а площадь глубокого ожога была трудно определяема и не вошла в таблицы.

Из таблиц видно, что общая площадь ожога прогрессивно уменьшалась от 1-й группы пострадавших (умерших в 1-3-и сутки) к 6-й, наиболее легкой группе. Причем эти различия были достоверны по мере продвижения от группы к группе за исключением 3-й (умершие на 7-е - 12 сутки) и 4-й групп (наиболее длительно лечившиеся выжившие пострадавшие). Однако время догоспитального этапа в 4-й группе оказалось достоверно ниже, чем у умерших пострадавших ( $p < 0,01$ ). То же относится и к 5-й группе ( $p < 0,05$ ). В 6-й группе догоспитальное время хотя и было ниже, чем у умерших, но достоверно не отличалось, что связано с более длительной доставкой наиболее легко пострадавших. Возрастные отличия между группами оказались не значимыми.

Систолическое АД оказалось достоверно сниженным по отношению к контрольной группе у пострадавших 1-й группы ( $p < 0,001$ ). В остальных группах оно даже имело тенденцию к повышению, причем более выраженную в группах более легко пострадавших, а в 6-й группе оно оказалось даже достоверно выше. Этот показатель также достоверно отличался во 2-й - 6-й группах от первой. Диастолическое АД изменялось в группах по тем же закономерностям, что и

Таблица 3.2.2.

Некоторые клинические показатели у выживших пострадавших в первые сутки после травмы ( $M \pm m$ ).

Показатель	Норма	Сроки пребывания в стационаре (сутки)		
		>40 (n=14)	20-40 (n=47)	<20 (n=22)
S ожога		36,2±4,5	26,6±1,8	14,3±1,26
Возраст		30,4±4,2	35,8±3,0	32,6±4,5
Время догоспитального этапа		10,5±0,96	12,0±0,55	13,6±1,1
АД сист.	120±2,18	130±2,5	135±2,4	*140±2,8 p<0,001
АД диаст.	75±1,64	85±1,4	85±1,6	85±1,7
ЧСС	76±1,43	*110±1,9 p<0,001	*110±1,7 p<0,001	*100±1,6 p<0,001
ЧД	14±0,39	*18±0,8 p<0,001	*18±0,36 p<0,001	16±0,7
t	36,7±0,07	*37,2±0,09 p<0,001	*37,3±0,07 p<0,001	37,0±0,06
ИВЛ		1		

\* - достоверное различие с нормой.

систолическое, причем имелась достоверная разница между умершими и выжившими пострадавшими.

Частота сердечных сокращений была достоверно выше во всех группах по отношению к контрольной группе. Причем как у умерших, так и у выживших пострадавших она была выше в более тяжелых группах.

Частота дыхания была достоверно выше контрольной во всех группах за исключением наиболее легкой, 6-й группы. Частота дыхания у умерших была значимо выше, чем у выживших пострадавших.

Температура тела в подмышечной впадине у умерших достоверно не отличалась от контрольной группы, хотя в первой имелась тенденция с ее снижению, а во 2-й и 3-й к ее повышению. У выживших пострадавших 4-й и 5-й групп, она хотя и была достоверно выше контроля, однако не выходила за пределы субфебрильных цифр. Достоверность достигалась за счет уменьшения дисперсии признака, которая была выше у умерших пострадавших.

Среди умерших больных 1-й группы на ИВЛ находилось 57,1% пострадавших, 2-й - 66,7% и 3-й - 72,1%. Среди выживших пострадавших на ИВЛ находился только один больной наиболее тяжелой, 4-й группы, что составило 7,1% всех больных этой группы.

Таким образом, общая площадь ожога возрастала по мере утяжеления исхода заболевания и не отличалась достоверно только между 3-й и 4-й группой. Однако здесь была значимой разница во времени догоспитального этапа. В 1-й группе больных умерших в состоянии шока, наиболее значимыми простыми клиническими признаками были падение систолического и диастолического АД, учащение ЧСС, учащение дыхания, тенденция к снижению температуры тела. Выраженность этих признаков снижалась по мере уменьшения тяжести

заболевания. Причем АД снижалась только в первой группе, а в остальных даже повышалась, несмотря на обширные поражения и развитие шока. Обращает на себя внимание высокий процент больных находящихся на ИВЛ среди умерших пострадавших. Следует думать, что он должен быть большим, особенно в 1-й группе, однако ряд больных находился в обычных отделениях без специализированного оборудования и персонала, что, вероятно, ухудшило результаты лечения пострадавших.

### 3.2.2. Клинико-лабораторные и биохимические показатели.

В этом разделе анализируется динамика изменений клинико-лабораторных и биохимических показателей у 121 пострадавшего в Улу-Теляжской катастрофе. Как и при описании клинических симптомов, нами анализировались те истории болезни из которых можно было комплексно и наиболее полно извлечь имеющиеся клинико-лабораторные и биохимические показатели. В данном анализе возможным оказалось отразить динамику показателей.

В таблице 3.2.3 представлены данные об изменении клинико-лабораторных и биохимических показателей у пострадавших умерших в 1-е - 3-и сутки после поступления.

В день поступления у пострадавших достоверно были увеличены концентрация гемоглобина, креатинина. Имели тенденцию к повышению количество эритроцитов, величина гематокрита, уровень мочевины. Изменение показателей говорило о сгущении крови, уменьшении ее объема, уменьшении диуреза. При этом отмечалось значительное снижение общего белка плазмы крови, что говорило о значительной его потере уже в первые сутки. При этом не отмечалось

Таблица 3.2.3.

Изменение некоторых лабораторных показателей  
у пострадавших 1 группы в различные сроки после травмы (M±m).

Показатель	Норма	Сроки после травмы (сутки)	
		1-е (n=12)	2-3-е (n=12)
Эритроц. (n*10 <sup>9</sup> )	3,95±0,08	4,3±0,13	3,78±0,22
Hb (г/л)	131,7±3,3	149,6±6,3**	*127,6±6,6
Ht (%)	42±0,9	47,8±2,6	41,5±3,08
L (n*10 <sup>9</sup> )	5,56±0,4	7,5±1,1	*4,1±0,3
Общ. белок (г/л)	76,8±1,14	50±3,2**	48,2±2,5**
Мочевина (ммоль/л)	6,03±0,68	9,5±1,0	-
Креатинин (ммоль/л)	0,078±0,01	0,18±0,04**	-
Na (ммоль/л)	139±0,73	136±3,4	*149,4±5,0
K (ммоль/л)	4,16±0,12	4,0±0,26	3,8±0,31

\*-достоверное различие с исходным показателем.

\*\*-достоверное различие с нормой.

увеличения концентрации натрия в плазме. Уровень калия находился в пределах нормы. Отмечалось умеренное, недостоверное повышение количества лейкоцитов, не выходящее за пределы нормы, которое отчасти также можно объяснить гемоконцентрацией. Показатели СОЗ в историях болезни не фигурировали.

Перед смертью, на 2-е, 3-и сутки, показатели эритроцитов, гемоглобина, гематокрита падали по отношению к исходным показателям и имели тенденцию к снижению по отношению к норме. При этом достоверно по отношению к исходному возрастал уровень натрия в плазме, а концентрация калия практически не менялась. Продолжало снижаться количество общего белка плазмы и достоверно снижалось количество лейкоцитов.

У больных умерших на 4-е - 7-е сутки после поступления в стационар (2-я группа) на 1-е сутки отмечалась примерно та же тенденция изменения лабораторных показателей, что и в 1-й группе (табл. 3.2.4). Здесь достоверно увеличивалось количество эритроцитов, гемоглобина, креатинина, в такой же мере снижался уровень общего белка плазмы. Незначительно отличались и показатели калия и натрия в плазме крови. Несколько большим, уже значимым, было увеличение числа лейкоцитов в крови. Ту же тенденцию изменений, что и в первой группе имели исследуемые показатели к 3-м суткам: снижался уровень гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, продолжал понижаться уровень общего белка плазмы, увеличивались уровень креатинина и мочевины. Концентрация калия и натрия плазмы менялась незначительно. Достоверно, более чем в 2 раза по отношению к 1-м суткам снижалось количество лейкоцитов крови.

К моменту смерти продолжалось дальнейшее снижение показателей красной крови, которые однако не выходили за пределы значи-

Таблица 3.2.4.

Изменение некоторых лабораторных показателей у пострадавших  
2 группы в различные сроки после травмы (M±m).

Показатель	Норма	Сроки после травмы (сутки)		
		1-е (n=20)	3-е (n=19)	7-е (n=17)
Эритро. (n*10 )	3,95±0,08	4,47±0,2**	*3,67±0,22	*3,15±0,13
Hb (г/л)	131,7±3,3	147±6,2**	*121,6±6,4	*103±5,7
Ht (%)	42±0,9	42,7±2,4	*36,0±2,3	*28,8±1,8
L (n*10 )	5,56±0,4	8,4±0,97**	*4,05±0,25	*4,27±1,1
Общ. белок(г/л)	76,8±1,14	51,1±2,7**	47,8±1,3**	51,1±1,4**
Мочевина (ммоль/л)	6,03±0,68	9,83±1,55	12,8±1,5	14,7±1,1
Креатинин (ммоль/л)	0,078±0,01	0,146±0,015**	0,159±0,01**	0,238±0.05**
Na(ммоль/л)	139±0,73	134,0±2,3	132,2±1,74	143,2±2,9*
K (ммоль/л)	4,16±0,12	4,4±0,25	3,9±0,26	4,02±0,27

\* - достоверное различие с исходными данными

\*\* - достоверное различие с нормой

тельно уменьшающие кислородную емкость крови, еще более возрастала концентрация креатинина в плазме и уже достоверно к исходному увеличивался уровень натрия. Практически не имели тенденции к увеличению уровень общего белка и количество лейкоцитов.

Иную тенденцию имели исследуемые клинико-лабораторные показатели у пострадавших, умерших на 8-е - 12-е сутки (3-я группа). Данные приведены в таблице 3.2.5. Уже в первые сутки у пострадавших отмечался значительный лейкоцитоз, который практически продолжал нарастать до момента смерти. В первые сутки не отмечалось заметных явлений гемоконцентрации, увеличения уровня креатинина. Снижение общего белка было значительным, хотя и несколько меньшим, чем в первых двух группах. Уровень калия и натрия плазмы имел тенденцию к снижению. В дальнейшем, к 3-м, 7-м суткам и к моменту смерти, прогрессировала анемия, снижался уровень гематокрита, общего белка плазмы крови, который достигал величин в 1-й и 2-й группах. С 3-х суток начинали возрастать уровень креатинина и натрия плазмы, также к моменту смерти достигая величин сравнимых с первыми двумя группами. Уровень калия плазмы колебался недостоверно.

Таким образом, у умерших в различные сроки пострадавших имелась различная динамика простейших клинико-лабораторных и биохимических показателей. Если в первых двух группах (умершие на 1-7 сутки отмечались явления гемоконцентрации, повышение уровня креатинина и мочевины уже в первые сутки, резкое снижение количества лейкоцитов к моменту смерти, то у пострадавших в третьей группе отмечался выраженный лейкоцитоз, возраставший к моменту смерти, прогрессирующая анемия. Среди тех и других к моменту смерти возрастал уровень креатинина, натрия плазмы и значительно снижался уровень общего белка.

Таблица 3.2.5.

Изменение некоторых лабораторных показателей у  
пострадавших 3 группы в различные сроки после травмы (M±m).

Показатель	Норма	Сроки после травмы (сутки)			
		1-е(n=10)	3-е(n=10)	7-е(n=10)	>14(n=8)
Эритро. (n*10 )	3,95±0,08	4,42±0,33	3,4±0,27	2,8±0,1**	2,8±0,3**
Hb(г/л)	131,7±3,3	145±5,6	114,5±5,3**	90,7±5,3**	82,3±5,6**
Ht(%)	42±0,9	41,8±1,15	29,2±1,8**	27,7±1,8**	26,3±2,0**
L(n*10 )	5,56±0,4	15,4±1,3**	13,8±1,03**	19,7±1,17**	19,2±1,9**
Общ. белок(г/л)	76,8±1,14	54,5±2,4**	49,3±2,8**	52,6±2,7**	50,8±2,5**
Мочевина (ммоль/л)	6,03±0,6	-	-	-	-
Креатинин (ммоль/л)	0,078±0,01	0,09±0,008	0,109±0,01	0,138±0,01**	0,187±0,03**
Na(ммоль/л)	139±0,73	134,8±3,67	138,6±3,5	*149,9±3,4	*148,1±3,6
K (ммоль/л)	4,16±0,12	3,88±0,31	3,5±0,2	3,49±0,23	4,22±0,33

\*- достоверное различие с исходными показателями

\*\* - достоверное различие с нормой

В таблице 3.2.6. представлены данные об изменении имеющихся лабораторных показателей пострадавших находившихся на излечении более 40 койко-дней (4-я группа). На первые сутки значимо изменялся только один показатель - общий белок сыворотки крови, который падал до уровня  $52,3 \pm 2,3$  г/л, то есть практически как и у умерших пострадавших. Однако уже к 3-м суткам его уровень приближался к норме, а в дальнейшем достоверно не отличался от нее. На первые сутки отмечался умеренно выраженный лейкоцитоз, который возрастал к 7-м суткам достоверно до  $11,5 \pm 1,06 \cdot 10^9$  /л, но был значительно ниже, чем в 3-й группе. К 14-м суткам количество лейкоцитов снижалось и было близко к норме. Другие показатели в первые сутки почти не отличались от контрольных. К 3-м суткам умеренно снижались уровень гемоглобина и показатель гематокрита, которые затем восстанавливались. Имелась тенденция к увеличению креатинина и мочевины, которая оставалась до 14-х суток. Показатели калия и натрия плазмы колебались в пределах нормальных величин.

Практически те же тенденции изменения лабораторных показателей имелись и в 5-й и в 6-й группах (табл. 3.2.7, 3.2.8). Следует отметить меньшее снижение общего белка по мере уменьшения тяжести пострадавших и медленное восстановление уровня гемоглобина, который не достиг контрольных величин во всех группах.

Таким образом, у выживших пострадавших, по сравнению с умершими при поступлении не были выражены показатели гемоконцентрации, в меньшей степени повышалось содержание креатинина и мочевины, лейкоцитарная реакция была выражена умеренно. Динамика восстановления общего белка была положительной. Не отмечалось увеличения уровня натрия в плазме крови, возникающая анемия была

Таблица 3.2.6.

Изменения некоторых лабораторных показателей у пострадавших  
4 группы в различные сроки после получения травмы (М±m).

Показатель	Норма	Сроки после травмы (сутки)			
		1-е (n=15)	3-е (n=15)	7-е (n=15)	>14 (n=15)
Эритр. (n*10 )	3,95±0,08	4,07±0,22	3,5±0,19	3,6±0,3	3,95±0,4
Нb (г/л)	131,7±3,3	127±4,8	104±3,2**	111,0±3,13	116,7±3,1
Ht (%)	42±0,9	41,2±1,5	29,5±1,7**	32,5±1,9	-
L (n*10 )	5,5±0,4	9,5±1,05	9,7±1,15	11,5±1,06**	8,4±1,05
Общ. белок (г/л)	76,8±1,14	52,3±2,3**	59,3±2,03**	66,4±1,5	67,5±1,4
Креатинин (ммоль/л)	0,078±0,01	0,133±0,01	0,187±0,103	0,08±0,007	0,109±0,008
Мочевина (ммоль/л)	6,03±0,68	6,37±0,85	6,16±0,98	5,72±0,45	5,05±0,78
Na (ммоль/л)	139±0,73	134,7±1,88	135,5±2,1	142,6±2,3	133,6±2,09
K (ммоль/л)	4,16±0,12	4,04±0,43	3,6±0,23	4,38±0,49	4,16±0,4

\*\* - достоверное различие с нормой

Таблица 3.2.7.

Изменение некоторых лабораторных показателей у пострадавших  
5 группы в различные сроки после получения травмы ( $M \pm m$ ).

Показатель	Норма	Сроки после травмы (сутки)			
		1-е	3-е	7-е	>14
Эритро. ( $n \times 10$ )	$3,95 \pm 0,08$	$4,19 \pm 0,13$	$3,5 \pm 0,12$	$3,15 \pm 0,1$	$3,64 \pm 0,11$
Hb (г/л)	$131,7 \pm 3,3$	$136 \pm 2,6$	$*109 \pm 2,18$	$*104 \pm 2,13$	$113 \pm 2,6$
Ht (%)	$42 \pm 0,9$	$45,5 \pm 1,6$	$*32,7 \pm 1,9$	$*30,0 \pm 1,7$	$36,0 \pm 1,8$
L ( $n \times 10$ )	$5,56 \pm 0,4$	$9,36 \pm 0,76$	$10,8 \pm 0,85^{**}$	$10,9 \pm 0,68^{**}$	$6,8 \pm 0,4$
Общ. белок (г/л)	$76,8 \pm 1,14$	$56,1 \pm 1,04^{**}$	$59,9 \pm 1,5^{**}$	$64,5 \pm 1,5$	$66,4 \pm 1,4$
Мочевина (ммоль/л)	$6,03 \pm 0,68$	$6,06 \pm 0,76$	$10,0 \pm 0,86$	$8,2 \pm 0,82$	$12,1 \pm 0,9$
Креатинин (ммоль/л)	$0,078 \pm 0,01$	$0,144 \pm 0,007^{**}$	$0,126 \pm 0,01$	$0,133 \pm 0,008$	$0,104 \pm 0,009$
Na (ммоль/л)	$139 \pm 0,73$	$142 \pm 2,3$	$133 \pm 2,4$	$135 \pm 2,2$	$138 \pm 2,1$
K (ммоль/л)	$4,16 \pm 0,12$	$4,1 \pm 0,12$	$3,8 \pm 0,14$	$3,5 \pm 0,18$	$3,9 \pm 0,2$

\*- достоверное различие с исходными данными

\*\* - достоверное различие с нормой

Таблица 3.2.8.

Изменение некоторых лабораторных показателей у пострадавших  
6 группы в различные сроки после получения травмы (М±m)

Показатели	Норма	Сроки после травмы (сутки)			
		1-е (n=18)	3-е	7-е	>14
Эритро. (n*10)	3,95±0,08	4,05±0,15	3,44±0,14	3,91±0,1	4,01±0,11
Hb (г/л)	131,7±3,3	*116±9,1 p<0,05	*108±6,4 p<0,01	*120,1±4,2 p<0,05	*119,2±4,02 p<0,05
Ht (%)	42±0,9	38,2±2,8	*33±2,8 p<0,01	36,8±1,9	-
L (n*10)	5,56±0,4	*12,1±0,88 p<0,001	7,16±0,65	7,33±0,67	7,6±0,64
Общ. белок (г/л)	76,8±1,14	65,7±3,3	68,8±2,5	78,6±2,4	73±5,5
Мочевина (ммоль/л)	6,03±0,68	4,5±0,78	4,9±0,31	5,5±0,46	5,1±1,2
Креатин. (ммоль/л)	0,078±0,013	0,098±0,01	0,096±0,01	0,103±0,01	0,09±0,01
Na (ммоль/л)	139±0,73	*125±2,2 p<0,01	136±4,4	138±2,2	133±3,3
K (ммоль/л)	4,16±0,12	*3,1±0,28 p<0,01	3,6±0,16	3,7±0,38	-

\* - достоверное различие с нормой.

кратковременной и умеренной. Следует думать, что у умерших пострадавших развивалась полиорганная недостаточность, в первых двух группах после декомпенсированного шока. В 3-й группе вследствие действия инфекционного и токсического фактора, хотя имеющихся данных недостаточно для достоверной постановки диагноза (например полиорганная недостаточность по критериям Bone при сепсисе). Косвенным подтверждением этого может служить отмеченный в предыдущем разделе высокий процент ИВЛ у умерших пострадавших.

### 3.2.3. Иммунологические показатели

Объектом исследования служили истории болезни пострадавших в результате Улу-Теляжской катастрофы. Подразделение пострадавших на группы проводили в зависимости от длительности лечения и исходов. В первой части исследования пострадавшие были сгруппированы следующим образом: умершие в ближайшие часы или в первые трое суток после получения травмы (группа-0); умершие на 3-12 сутки (группа 1) и выжившие (группа 2). В данных группах анализу подвергались показатели наиболее простых и доступных методов исследования - содержание в крови лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов. Вторая часть исследования касалась выживших больных. При этом пострадавших группировали в зависимости от длительности их лечения: со сроками лечения более 40 койко-дней (группа А) и менее 40 койко-дней (группа Б). Следует отметить, что в группе А общая площадь ожога была даже ниже, чем в группе Б (27,5% против 30,4%). Однако больные в группе А характеризовались такими осложнениями, как сепсис, пневмонии, наличие ожога верхних дыхательных путей, черепно-мозговой травмы и др. Все показатели им-

мунного статуса тестировались с помощью общепринятых стандартных методов (128). Материалы обработаны с использованием методов вариационной статистики на ЭВМ.

При анализе материалов первой части исследования установлено, что у пострадавших в группе 0 (погибли в первые трое суток после травмы) отмечалось достоверное снижение количества лейкоцитов перед смертью (с  $6,2 \pm 0,79$  до  $4,3 \pm 0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

Данные об изменении количества лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов у больных 1 и 2 групп первой части исследования даны в табл. 3.2.9.

Как видно из таблицы, у больных 1 и 2 группы в первые сутки отмечался умеренно выраженный лейкоцитоз, достоверно более выраженный, чем у умерших в первые-третьи сутки. К третьим суткам в первой группе отмечалась тенденция к снижению лейкоцитов с повторным их возрастанием к 7 суткам и достоверным снижением по сравнению с исходным к моменту смерти. Во второй группе количество лейкоцитов оставалось на прежнем уровне до 7 суток с последующей тенденцией к нормализации. В первой группе отмечалось достоверное увеличение количества нейтрофилов к 3 и 7 суткам со снижением к моменту смерти. Во второй группе нейтрофильная реакция не была выражена. В первой группе отмечалась устойчивая тенденция к снижению абсолютного количества лимфоцитов до момента смерти. У выживших больных отмечалось достоверное увеличение количества лимфоцитов к 3-7 суткам как по сравнению с исходными данными, так и по сравнению с первой группой, с тенденцией к нормализации к 14 суткам.

Во второй части исследования анализировались изменения в фагоцитарном, Т- и В- звеньях иммунитета на 12-16 сутки в двух

Таблица 3.2.9.  
Содержание лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов ( $M \pm 10$  кл/л) в крови умерших (4-12 сутки) и выживших пострадавших (абс. кол. и процент к исходному).

Группы	Показатели		1сутки	3сутки	7сутки	12сутки
1	Лейкоциты	$M \pm m$ n %	$10,7 \pm 1,4^{***}$ 8	$7,9 \pm 1,8$ 20 73,8	$12,58 \pm 3,21$ 16 116,8	$5,22 \pm 1,33^{**}$ 11 48,7
	Нейтрофилы	$M \pm m$ n %	$5,44 \pm 1,0$ 8	$13,4 \pm 1,06^{**}$ 39 247,9	$13,9 \pm 1,15^{**}$ 10 255,5	$6,4 \pm 1,48$ 11 117,6
	Лимфоциты	$M \pm m$ n %	$1,56 \pm 0,34$ 8	$1,14 \pm 0,41$ 39 73,0	$0,97 \pm 0,2$ 7 62,0	$1,05 \pm 0,16^*$ 11 67,3
2	Лейкоциты	$M \pm m$ n %	$10,04 \pm 0,82^{***}$ 38	$10,04 \pm 0,8$ 49 100,0	$11,7 \pm 0,99$ 50 116,5	$7,92 \pm 0,49$ 50 78,8
	Нейтрофилы	$M \pm m$ n %	$7,44 \pm 0,9$ 30	$7,85 \pm 0,72$ 40 105,5	$8,91 \pm 1,08$ 42 119,7	$6,01 \pm 0,57$ 37 80,7
	Лимфоциты	$M \pm m$ n %	$1,65 \pm 0,12$ 31	$2,13 \pm 0,15^*$ 40 129,0	$2,15 \pm 0,13^*$ 42 130,0	$1,93 \pm 0,15^*$ 37 116,0

\* - достоверные различия между группами  
 \*\* - достоверные различия с исходными данными  
 \*\*\* - достоверные различия с 0-ой группой

группах у выживших больных. В табл. 3.2.10 даны изменения в Т-системе иммунитета у пострадавших.

Из таблицы видно, что в обеих группах отмечается снижение процентного содержания Т-хелперов, при сохранении их абсолютного количества и увеличении процентного и абсолютного количества Т-супрессоров. Причем в группе А соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров было достоверно ниже по сравнению с таковым в группе Б, (с более легким течением заболевания), хотя и здесь имелась тенденция к снижению этого соотношения.

В табл. 3.2.11 отображены изменения в В-системах иммунитета у двух групп больных.

Из материалов можно заключить, что содержание иммуноглобулинов класса G в группе А было ниже нормы, а содержание иммуноглобулинов класса А было достоверно выше в группе А, оставаясь в пределах нормы в обеих группах. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) было снижено в группе А и повышено в группе Б, причем различие в содержании ЦИК было достоверным. Содержание в крови общего белка в обеих группах не отличалось.

В табл. 3.2.12 даны показатели активности фагоцитарного звена иммунитета пострадавших.

Как видно из таблицы, эти показатели в обеих группах существенно не отличались между собой. В обеих группах отмечалось увеличение абсолютного количества нейтрофилов и увеличение спонтанного НСТ-теста при снижении показателей индуцированного НСТ-теста, который почти не отличается от спонтанного. Фагоцитарное число также существенно не различалось.

Таким образом, полученные в нашем исследовании данные в целом подтверждают имеющуюся в литературе информацию о характере

Таблица 3.2.10.

Динамика изменений Т-системы иммунитета у больных  
с комбинированными поражениями.

Группа		Т-лимфоциты		Т-хелперы		Т-супрессоры		Тх/Тс
		%	М*10 кл/л	%	М*10 кл/л	%	М*10 кл/л	
А	Норма	40-80	1-1,3	40-50	0,4-0,6	10-15	0,1-0,2	1,8-2,2
	М±m n	58,6 ±2,4 9	1,31 ±1,4 9	21,2 ±0,2 9	0,45 ±1,3 9	33,4 ±0,4 9	0,67 ±0,13 9	0,66 ±0,13 9
Б	М±m n	63,7 ±2,5 33	1,12 ±1,01 31	29 ±0,05 20	0,43 ±1,8 17	32,4 ±0,06 21	0,43 ±0,09 17	1,03 ±0,13* 20

\* - достоверные различия между группами

Таблица 3.2.11.

Изменение В-системы иммунитета и содержания общего белка у пострадавших с комбинированными поражениями.

Группа		В-лимфоциты		Ig (г/л)			ЦИК (ед)	Общий белок(г/л)
		%	абс.	М	G	A		
	Норма	10-30	0,2-0,5	0,5-2	7-20	0,7-5	10-14	64-82
A	$\bar{M} \pm m$ n	27,35 $\pm$ 1,12 7	0,49 $\pm$ 0,13 7	1,16 $\pm$ 0,24 8	6,01 $\pm$ 1,8 8	2,7 $\pm$ 0,41 8*	6,8 $\pm$ 2,2 8	62,4 $\pm$ 3,5 8
B	$\bar{M} \pm m$ n %	26,4 $\pm$ 1,9 11 96,5	0,37 $\pm$ 0,09 11 75,5	1,41 $\pm$ 0,15 25 121,5	7,5 $\pm$ 0,5 28 124,7	1,5 $\pm$ 0,13 31 55,5	19,7 $\pm$ 4,2* 18 289,7	62,3 $\pm$ 2,2 24

\* - достоверные различия между группами  
Нормы даны по Р.В.Петрову с соавт. (128)

индуцируемого травмой комбинированного иммунодефицита. В свою очередь, тенденции в изменении отдельных показателей в разных группах пораженных лиц, обнаруженные в нашем исследовании позволяют прийти к ряду новых заключений. Так, по первой части исследований можно сделать вывод, что при оценке у больных тяжести полученных комбинированных травм с преобладанием ожоговой травмы имеется возможность использования с прогностической целью простых методов. С этих позиций интерес представляют данные содержания лейкоцитов крови у погибших в ранние сроки. По нашим данным, у этой категории больных отмечалось достоверное снижение количества лейкоцитов к моменту смерти. У больных, летальный исход у которых наступил в сроки от 3 до 12 суток, первоначальная лейкоцитарная реакция не отличается от выживших, однако у умерших больных отмечается быстрое формирование лейкоцитоза за счет увеличения концентрации нейтрофилов, при достоверной абсолютной лимфопении. У выживших формирование лейкоцитоза было менее выражено и протекало без лимфопении. По нашему мнению, состояние процесса лейкоцитоза у пострадавших может служить критерием прогноза и тяжести сочетанной травмы уже в ранний период после ее получения. При обсуждении результатов второй части исследования представляется важным рассмотреть различия в показателях состояния Т- и В- звеньев иммунной системы у пациентов с разной тяжестью течения заболевания. У пострадавших иммунодефицит проявлялся нарушениями всех звеньев иммунно - фагоцитарного звена (сниженная функционально-метаболическая активность при сохранных количественных показателях), Т-звена (дисбаланс регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов) и В-звена (показатели концентрации иммуноглобулинов на уровне нижней границы нормы в условиях трав-

Таблица 3.2.12.

Показатели функциональной активности фагоцитарного звена иммунитета у больных с комбинированными поражениями.

Группа	Нейтрофилы		Фагоцитарное число	НСТ- тест		
	%	абс.  М*10 кл/л		спонтан- ный	индуци- рованный	
Норма		2-5,5	40-80	<0,1	0,9-2,2	
А	M <sub>m</sub>	72,5	7,01	60,6±1,7	0,54	0,66
		±2,5	±0,85		0,11	±0,08
	n	12	12	10	10	10
Б	M <sub>m</sub>	74,6	7,35	59,06±1,8	0,47	0,53
		±1,33	±0,84		±0,08	±0,09
	n	20	23	16	12	12

мы могут рассматриваться как гипоиммуноглобулинемия). В то же время, более благоприятному течению заболевания сопутствует менее выраженный иммунодефицит. Различия в двух проанализированных группах были достоверными при сравнении показателей соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, концентрации иммуноглобулинов классов G и A и циркулирующих иммунных комплексов. У больных с более тяжелым течением был больше выражен дисбаланс регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, относительная гипоиммуноглобулинемия по IgJ и пониженное содержание ЦИК. Следует отметить, что формирование иммунных комплексов у пораженных является закономерным процессом, сопровождающим утилизацию продуктов тканевой дегенерации. Ввиду этого, выявленное снижение содержания ЦИК у больных с неблагоприятным течением заболевания по нашему мнению можно объяснить тем, что у первой группы больных отмечается более выраженное нарушение процесса синтеза иммуноглобулинов (снижение концентрации иммуноглобулинов G), ввиду чего снижается интенсивность образования иммунных комплексов и, по-видимому, соответственно течение репаративных процессов.

Увеличенная концентрация иммуноглобулинов класса A, участвующих в защите слизистых, у больных с более тяжелым течением заболевания, по-видимому, связано с присутствием в этой группе большого числа пострадавших с ожогами верхних дыхательных путей и отражает большую степень объемных повреждений слизистых оболочек.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют предложить использование ряда показателей иммунного статуса в качестве дополнительных критериев оценки состояния и прогноза пострадавших при сочетанной и комбинированной травме: в первые

трое суток после травмы выраженное снижение концентрации циркулирующих в крови лейкоцитов следует рассматривать как крайне неблагоприятный прогностический признак. Также неблагоприятным, в более поздние сроки, следует рассматривать тенденцию к формированию лимфопении. Более тяжелому течению заболевания и более продолжительному времени пребывания больных на стационарном лечении сопутствует выраженное нарушение соотношений регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы/Т-супрессоры), снижение содержания в крови иммуноглобулинов класса G и циркулирующих иммунных комплексов, а также увеличенное содержание в крови иммуноглобулинов класса A.

#### 3.2.4. Показатели хемилюминесценции крови и мочи.

Исследования крови и мочи проведены у 40 пострадавших в результате Улу-Телякской катастрофы и поступивших в массовом порядке в отделения хирургического профиля ГKB №21 г. Уфы. Возраст пострадавших находился в пределах от 21 до 60 лет. Среди них мужчин было 26, женщин 14. Анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови производились общеклиническими методами. Площадь ожога определялась по правилу девяток. Исследование ХЛ плазмы крови и мочи больных производилось по методикам разработанным и усовершенствованным в лаборатории биофизики ЦНИЛ БГМИ (169), на 12-16 день после получения травмы. Забор крови производился из локтевой вены, мочи в стерильную посуду, у всех больных утром, в одно и то же время. В качестве контроля взяты данные исследования ХЛ крови у 40 здоровых лиц молодого и среднего возраста и исследования ХЛ мочи у 90 лиц. Статистическая обра-

ботка материала производилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента на ЭВМ с помощью программы "Statgraf".

Данные исследований приведены в таблице (3.2.13). Как видно из таблицы, всех исследуемых, по основному показателю - светосумме хемилюминесценции плазмы, оказалось возможным разделить на три группы. В первую группу из 14 пострадавших вошли лица, светосумма хемилюминесценции плазмы крови которых оказалась достоверно ниже контрольной, во вторую вошли 10 пострадавших с нормальным уровнем светосуммы свечения и в третью 16 пострадавших с достоверно повышенной светосуммой свечения. Общая площадь ожога во всех трех группах была примерно одинаковой и составила 20,6%, 20,8% и 24,1% соответственно. Однако площадь глубокого ожога в первой группе была достоверно выше, чем в других и составила 5,1% против 0,7 и 0,6% во 2 и 3 группах. Содержание эритроцитов и гемоглобина во всех трех группах соответствовало нижней границе нормы, уровень общего белка плазмы был в пределах 76,2- 80,4 г/л. Креатинин в моче также соответствовал норме во всех группах и составил от 0,067 до 0,086 мкмоль/л. Двое пострадавших из первой группы имели сочетанные поражения в виде сотрясения мозга и перелома трубчатых костей. Средний койко-день пребывания в стационаре составил для первой группы 32,4, для второй, 26,7 и для третьей 25 дней. Средний возраст для первой группы составил 26,4 года, для второй - 32 года и для третьей - 35,1 года. Все больные первой группы были оперированы, производилась аутодермопластика под наркозом. У части больных первой группы отмечалось нагноение раны, все больные этой группы выписаны на амбулаторное лечение с неполным заживлением раны. Во 2 и 3 группах отмеча-

Таблица 3.2.13.

ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КРОВИ И МОЧИ ПОСТРАДАВШИХ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ  
ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ (в отн. ед.).

Груп.	ХЛ крови			ХЛ мочи		
	спонтан	A	S	спонтан	A	S
M	3,6	151,6	22,1	9,1	191,4	45,0
Контр ± m	0,06	11,8	1,9	0,04	14,0	0,5
n	40	40	40	90	90	90
1 M	12,6	84,9	13,8	1,2	8,4	10,4
1 ± m	4,04	7,3	1,0	0,24	0,6	2,6
1 p	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
1 n	14	14	14	14	14	14
2 M	14,2	87,7	20,2	1,8	9,9	15,1
2 ± m	3,04	4,6	0,5	0,53	1,8	2,1
2 p	<0,01	<0,001	>0,1	<0,001	<0,001	<0,001
2 n	10	10	10	10	10	10
3 M	11,0	170,3	31,1	3,7	10,6	17,2
3 ± m	1,80	25,4	2,2	0,64	3,9	2,7
3 p	<0,001	>0,1	<0,02	<0,001	<0,001	<0,001
3 n	16	16	16	16	16	16

A - быстрая вспышка; S - светосумма хемилюминесценции.

Достоверность дана по отношению к контролю.

лось гладкое течение раневого процесса. Все пораженные на момент исследования находились на нормальном, энтеральном питании.

В качестве контроля взяты данные исследования ХЛ плазмы крови у 40 здоровых лиц молодого и среднего возраста и исследование ХЛ мочи у 90 лиц. Таким образом, низкий уровень светосуммы ХЛ в первой группе соответствовал наличию у пораженных большей площади глубокого ожога и сочетанных поражений, более тяжелому течению раневого процесса и соответственно более длительному пребыванию больных на койке, необходимости оперативного вмешательства. Величина быстрой вспышки у этих больных также была ниже контрольной ( $p < 0,001$ ), однако спонтанное свечение было достоверно увеличено ( $12,57 \pm 4,04$  против  $3,6 \pm 0,06$ ,  $p < 0,05$ ). Спонтанное свечение плазмы крови было также достоверно выше и у больных во второй группе. Высокий уровень всех показателей ХЛ плазмы больных третьей группы трудно увязать с рутинными клиническими показателями. Следует отметить более высокий средний возраст больных и тенденцию к меньшему пребыванию больного на койке, несколько более высокой общей площадью ожога.

Известно, что ХЛ плазмы крови в основном отражает состояние процессов ПОЛ, а именно скорость рекомбинации свободных радикалов. В то же время работами Р.Р.Фархутдинова (39) и ряда других авторов показано угнетающее влияние на индуцированную ионами 2-х валентного железа хемилюминесценцию таких факторов как высокий уровень молекул средней плотности, наличия некротического и гнойного процессов. Высокий уровень спонтанного свечения и низкий уровень индуцированной ХЛ, вероятно, может говорить о наличии интенсивных процессов ПОЛ и о тяжести состояния больных. Однако спонтанное свечение является весьма мало интенсивным и

трудно поддается интерпретации. Несомненно информация о состоянии процессов ПОЛ будет более полной при исследовании ХЛ в динамике, оценке антиоксидантных систем, исследовании промежуточных и конечных продуктов ПОЛ.

Все показатели ХЛ мочи во всех трех группах оказались достоверно сниженными по сравнению с контрольными ( $p < 0,001$ ). Имелась слабо выраженная тенденция к усилению показателей ХЛ от 1 к 3-ей группе, однако различия между группами недостоверны. Суммарная ХЛ мочи больных без деления на группы, соответственно, также была значительно ниже контрольной. ХЛ мочи, как отмечается в исследованиях проведенных в лаборатории биофизики ЦНИЛ БГМИ, не связана с ПОЛ, а зависит от активных форм кислорода и метаболических функций почек. Клинические анализы мочи и диурез у исследованных нами больных не имел существенных отклонений от нормы. Следует думать, что ХЛ мочи отражает более тонкие процессы, которые еще необходимо детально исследовать.

Таким образом, метод исследования ХЛ плазмы у больных с преобладанием ожоговой травмы при их массовом поступлении является информативным в прогностическом и диагностическом отношении. Метод является доступным, быстро выполнимым и весьма точным вследствие высокой чувствительности и отсутствия деструкции исследуемого материала. Для объективной оценки состояния ПОЛ необходимо применять и другие методы, а также оценивать состояние антиоксидантных систем. По-видимому ХЛ мочи не отражает состояние процессов ПОЛ в организме и связана с радикалами другого происхождения.

3.3. Комплексная оценка тяжести состояния пострадавших и прогноз в различные сроки от получения травмы.

При оценке тяжести пострадавших в результате аварии на продуктопроводе в Башкирии мы исходили из особенностей самой аварии, характера возникших поражений с точки зрения диагноза и синдромологии, особенностей оказания помощи, связанной с удаленностью ЛПУ от места катастрофы и поступлением пораженных в непрофильные ЛПУ, необходимости доступности и простоты анализа для любых ЛПУ и врачей любой специальности.

На первом этапе работы создавалась база данных и производилось разделение на группы в зависимости от исхода лечения пострадавших. Для этого были произведены выписки из историй болезни с формализацией диагноза по поражениям органов и систем и оценками врачей, а также все выполненные клинико-лабораторные исследования на протяжении лечения пострадавших. При делении пострадавших по исходам, они были прежде всего разделены на 2 группы - умерших и выживших пострадавших. Умершие в процессе лечения пострадавшие были разделены на три группы: умершие в 1-й - 3-й день после поступления, то есть пострадавшие в стадии шока с выраженной постагрессивной катаболической реакцией. Другую группу составили умершие с сроки до семи суток и, третью группу - умершие в сроки после семи суток. За исключением одного пострадавшего все они умерли к 12-м суткам. В какой то степени такое деление соответствует и стадиям ожоговой болезни, а ожоговая травма была преобладающей у пострадавших. Среди выживших пострадавших одну группу составили больные находившиеся на лечении более 40 койко-дней. По главному поражению - площади ожога они соответс-

твовали 3-й группе умерших пострадавших. Остальные пациенты были условно разделены на группу более легких пострадавших, лечившихся менее 20 койко-дней и промежуточную группу, лечившихся от 20 до 40 койко-дней.

На втором этапе мы попытались выделить значимые признаки и определить их специфичность для данной группы, учитывая предположение, что пострадавшие с близкими значениями признаков имеют одинаковые диагнозы и прогнозы. Мы исходили из того, что уникальность данного поражения позволяет оперировать ограниченным объемом исследований в условиях непрофильных ЛПУ и массового поступления пострадавших.

На третьем этапе производился отбор признаков и построение решающих правил, исходя из реальных условий оказания помощи, объема обследования и возможного исключения погрешностей субъективной оценки. За основу взята схема построения шкалы для общереанимационных отделений с градацией деления признака на 4 степени. Поскольку возрастной фактор играет значительную роль для исхода любого заболевания и поражения, а наши группы оказались рандомизированными по возрасту, мы использовали возрастную шкалу системы SAPS с учетом возможности ее дальнейшей модификации.

Ожог поверхности тела имелся у всех пострадавших и значимо отличался между группами, за исключением 3-й и 4-й групп, где на первый план выступило время догоспитального этапа и лабораторные признаки. Ожог дыхательных путей, по нашему мнению и исходя из особенностей объемного взрыва, должен был присутствовать у всех пострадавших. Этот диагноз ставился на основании субъективного мнения описывающего врача и лишь у немногих подтвержден объективными исследованиями, поэтому он не внесен нами в число решаю-

щих правил. ОПН и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, а также пневмония расценивались как осложнения и за них, как и за сопутствующие заболевания, добавлялось 3 балла. Поскольку механические повреждения, ЧМТ отмечались у примерно трети пострадавших, они оценивались в 1 балл, а при их сочетании прибавлялось по одному баллу в зависимости от комбинированности и сочетанности поражения. Далее рассматривались клиничко-лабораторные показатели доступные для общих ЛПУ. В 1-й и 2-й группах наиболее значимыми оказались показатели АД, ЧСС, ЧД, лабораторные признаки указывающие на гемоконцентрацию, снижение общего белка и количества лейкоцитов перед смертью, а также увеличение уровня натрия. Концентрация калия в плазме значимо не изменялась у данных пострадавших. В 3-й группе на первый план выступали лейкоцитоз, лимфопения, ОПН, пневмония, нарастающая анемия, задержка натрия и увеличение креатинина перед смертью, отсутствие динамики повышения уровня белка. В 4-й группе уровень лейкоцитоза более умеренный, присутствует положительная динамика уровня белка и постепенная нормализация всех показателей. В наименьшей степени эти признаки выражены в 5-й и 6-й группах. Температура характерно понижалась только у пострадавших 1-й группы, значимых повышений температуры не отмечено. Шкала Глазго, сохраненная из системы SAPS, по нашему мнению, должна отражать компонент состояния, связанный с токсическим воздействием взрыва и горения.

На основании этих данных нами представлена шкала оценки тяжести пострадавших при объемном взрыве (ШОТОВ) вследствие аварии на продуктопроводе в Башкирии с последующим крушением поездов (табл. 3.3.1).

Таблица 3.3.1.

Приз./балл I	Шкала системы ШОТОВ									
	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
Возраст I					< 45	46-55	56-65	66-75	> 75	
Пл. ожога % I	>80	36-79	16-35	1-15						
ИВЛ (СРАР) I								да		
Врем догос I	>20	15-19	10-14	<10						
t I				37-37,4		36,3-36	35,9-35,6		<35,5	
Пульс I	>146	122-145	101-121	81-100	60-80			59-50		<50
АД сис. I	>180	160-180	141-159	131-140	120	110-100	99-69	88-78		<77
Част. дых. I	>35	29-34	23-28	18-22	14-16	11-9				<6
Эритроц. I	>5,3	4,9-5,2	4,5-4,8	4,2-4,4		3,2-2,9	2,8-2,4	2,3-1,9		<1,8
Гемоглобин I	>180	167-180	156-166	149-155		119-104	103-84	83-70		<69
Гематокрит I	>56		51-55	46-50	38-42	26-21		<19		
Общий бел. I				60-80		59-52	51-45	44-37		<36
Лейкоциты I		>20	15-20	9,3-14,9	5-6	4,9-4	3,9-3	2,9-2,4		<2,4
Лимфоциты I				1,8-2		1-1,7		<1		
Натрий I		>159	150-158	142-149	140	135-128	127-124		<124	
Креатинин I	>0,225	0,16-0,225	0,1-0,15	0,078						
Кома (Гл-о) I				13-15		10-12	7-9	4-6		3

Др. поражения - добавить один балл за каждое.

Полостные операции, тяжелые ятрогенные осложнения и сопутствующие заболевания - добавить 3 балла.

Осложнения за период лечения - 2 балла за каждое.

В таблице 3.3.2 представлена средняя балльная оценка по вышеприведенной шкале у 1-й - 5-й группы пострадавших.

Таблица 3.3.2.

Балльная оценка тяжести по шкале ШОТОВ у пострадавших (M $\pm$ m).

Группы		1	2	3	4	5
Оценка	M	36,69	38,19	40,27	25,93*	23,42*
в баллах	$\pm$ m	1,18	1,53	1,70	0,96	0,89

\* - достоверно к 1,2 и 3-й группе (P<0,001).

Из таблицы видно, что оценка тяжести состояния в баллах у всех групп умерших пострадавших практически не отличалась между собой. Она была одинаково высокой и у погибших в первые сутки, и у умерших в более поздние сроки после получения травмы. Не отличалась достоверно между собой и оценка тяжести у 2-х групп выживших пострадавших. Оценка в баллах у выживших пострадавших была с высокой степенью достоверности ниже, чем во всех 3-х группах умерших пострадавших.

Таким образом, ретроспективная проверка степени тяжести состояния пострадавших по предложенной шкале показала ее высокую эффективность. Исключения составляли пострадавшие, которым производились полостные операции и имеющие тяжелые ятрогенные осложнения, в частности анафилактический шок. Поэтому нами добавлены поправочные коэффициенты для этих состояний, указанные в конце таблицы 3.3.1. Предложенный алгоритм, по всей видимости, должен уточняться в процессе клинического его использования.

#### 4.0. Изменение лабораторных, биохимических и биофизических показателей в процессе общей анестезии и в послеоперационном периоде.

В этой главе рассматриваются изменение показателей ЭФПЭ, ПОЛ, клинико-лабораторных данных в процессе операции и в послеоперационном периоде, а также их взаимозависимость.

У 15 больных, оперированных в плановом порядке по поводу рака желудка, исследовались основные клинико-лабораторные показатели и электрокинетические свойства эритроцитов в дооперационном и послеоперационном периоде. Кровь для исследования забиралась накануне операции и на следующее утро после оперативного вмешательства. Больным производилась одна из модификаций резекции желудка или расширенная резекция желудка. Длительность операции - от 1,5 до 3,5 часов. Операции производились под комбинированной эндотрахеальной анестезией. Для индукции использовался калипсол и фентанил. Анестезия поддерживалась болюсными введениями калипсола, фентанила и дроперидола, иногда с добавлением закиси азота с содержанием ее в дыхательной смеси 50% или 65%. Релаксация поддерживалась дробными введениями ардуана. ИВЛ производилась в режиме умеренной гипервентиляции с помощью автоматических респираторов типа Р0-5, Р0-6. Глубина анестезии определялась клиническими методами и соответствовала 1-3 хирургическим уровням на различных этапах операции. Адекватность ИВЛ и дыхания контролировалась с помощью газоанализатора. В момент взятия крови все больные находились на спонтанном дыхании. В качестве контроля использованы данные исследования крови у 15 амбулаторных больных, у которых онкологический диагноз не подтвердился.

Больным производилась предоперационная подготовка направленная на устранение анемии, водно-электролитных, белковых расстройств, посиндромная послеоперационная терапия.

Данные исследований приведены в таблице 4.1.

Таблица 4.1.

Средние значения показателей ЭФПЭ, красной крови и некоторых биохимических показателей у больных с резекцией желудка по поводу рака до и после операции (M+m, n=15).

Показатели	Контроль	До операции	После опер.
1	2	3	4
Mx ЭФПЭ	0,997±0,007	*1,027±0,010	0,971±0,009**
Sd ЭФПЭ	0,043±0,002	0,044±0,000	0,041±0,001**
As ЭФПЭ	0,008±0,96	-0,012±0,068	0,066±0,064
Ex ЭФПЭ	-0,110±0,102	*-0,419±0,068	0,322±0,091
Эритроциты *10 /л	4,042±0,093	3,722±0,186	3,923±0,178
Гемоглобин г/л	112,0±2,642	111,692±7,635	129,5±4,202**
Цв. показатель	0,890±0,010	0,853±0,026	0,916±0,011**
Гематокрит %	36,1±0,752	33,077±2,077	37,667±1,293
СОЭ мм/час	14,5±2,040	*28,692±4,064	*34,333±5,401
K пл. ммоль/л	3,9±0,071	*3,446±0,078	3,697±0,163
Na пл. ммоль/л	140,4±1,826	*136,0±0,947	135,583±2,043
Cl пл. ммоль/л	76,7±0,083	*72,0±0,091	*87,5±0,023**
Лейкоциты *10 /л	5,445±0,311	6,181±0,500	*9,592±0,861**
Палочкояд.	2,000±0,421	1,231±0,280	*26,417±2,324**
Сегментояд.	58,5±2,291	*64,692±1,438	63,5±2,388

Продолжение таблицы 4.1.

1	2	3	4
Эозинофилы	0,500±0,166	*4,462±0,550	0,416±0,336**
Моноциты	6,0±0,649	*2,692±0,511	4,583±0,883
Лимфоциты	32,7±2,829	28,923±1,443	*5,833±1,14**
Белок г/л	71,6±0,581	*76,615±1,452	70,167±1,501**
Глюкоза ммоль/л	4,54±0,112	4,492±0,157	*5,358±0,0334**
Мочевина ммоль/л	4,863±0,382	*6,838±0,880	*7,3±0,444
Биллируб. ммоль/л	9,41±0,797	17,169±7,911	10,181±1,072
МДА нмоль/г белка	0,185±0,026	0,425±0,09	0,345±0,121

\* - достоверные отличия от контрольной группы

\*\* - достоверные отличия от исходных значений.

Как видно из таблицы, исходные клинико-лабораторные показатели системы красной крови достоверно не отличались от контрольной группы, хотя и отмечалась умеренно выраженная гипохромная анемия. Однако средняя величина ЭФПЭ оказалась даже выше контрольной. Имелись и некоторые, хотя и не очень значительные, изменения в характере кривой распределения эритроцитов по заряду: незначительная, недостоверная отрицательная асимметрия и, соответственно сдвиг центра кривой распределения в сторону более высоких зарядов и достоверное снижение островершинности кривой. При этом дисперсия признака остается на прежнем уровне. Это говорит о некотором функциональном напряжении системы красной крови, направленном на сохранение величины среднего заряда эритроцитов в популяции за счет появления субпопуляции клеток с более высоким зарядом, которое даже увеличивает величину средней ЭФПЭ.

У исследуемой группы больных оказалась достоверно увеличенной и СОЭ, на величину которой значительное влияние оказывает поверхностный заряд эритроцитов.

Имелись умеренно выраженные, хотя и достоверные изменения в электролитном обмене, характеризующиеся небольшим снижением уровня калия, натрия и хлора плазмы по отношению к контролю. Хлор плазмы был ниже нормы и в самой контрольной группе.

Количество лейкоцитов было в пределах нормы и достоверно не отличалось от контроля. Лейкограмма характеризовалась умеренным увеличением сегментоядерных лейкоцитов по сравнению с контролем, что говорит о некотором напряжении фагоцитарного звена иммунной системы, эозинофилией и достоверным снижением процентного содержания моноцитов. Процентное содержание лимфоцитов значимо не отличалось от контрольных значений, хотя и было несколько ниже.

Из биохимических показателей, по сравнению с контрольной группой, в исследуемой группе оказался выше общий белок, что можно связать с предоперационной подготовкой и более высокий уровень мочевины, который был, однако, в пределах нормы и, видимо, связан с высокими катаболическими процессами.

После операции количество эритроцитов также достоверно не отличалось как от контрольных, так и дооперационных значений. Достоверно выше, чем до операции был уровень гемоглобина и цветной показатель, что можно связать с гемотрансфузиями. Однако, средняя величина ЭФПЭ оказалась ниже как дооперационных, так и контрольных значений. Отличался по сравнению с дооперационным и характер кривой распределения эритроцитов по заряду. Кривая имела вид близкий к контрольному, более нормальному распределению, хотя и имелся менее выраженный, чем до операции отрицательный

эксцесс. Достоверно снижалась дисперсия признака за счет уменьшения количества клеток с высоким зарядом. Структурные изменения не обеспечивали сохранение средней величины ЭФПЭ. Следствием этого может являться увеличение агрегации клеток в микроциркуляторном русле, возникновение тромбозов. Увеличивалась и величина СОЭ.

Показатели калия и натрия в плазме не отличались достоверно от контрольных, а содержание хлора было даже выше, чем в контроле, что можно объяснить адекватной инфузионной терапией.

Весьма характерные изменения после операции произошли в картине белой крови. Умеренный лейкоцитоз сопровождался значительным палочкоядерным сдвигом, устранением эозинофилии и абсолютным и относительным снижением количества лимфоцитов. По количественным данным можно говорить об активации фагоцитарного звена иммунитета и значительной депрессии клеточного звена.

Биохимические изменения не носили принципиального характера и могут быть связаны с инфузионной терапией. Дальнейшее незначительное увеличение уровня мочевины, которая, однако не выходит за пределы нормы, может являться фактором характеризующим дальнейшее усиление катаболических процессов.

Таким образом операционный стресс, стимулирующая симпатoadреналовую систему анестезия на основе кетамина вызывают характерные изменения клинико-лабораторных и биофизических показателей у оперированных онкологических больных, характеризующиеся снижением величины средней ЭФПЭ, изменением характера кривой распределения эритроцитов по заряду, не сохраняющей среднее значение ЭФПЭ, изменениями противоинфекционной резистентности, связанной с активацией фагоцитарного звена иммунитета и депрессией

клеточного звена. Эти изменения могут быть важными и для течения онкологического процесса.

У 15 больных, оперированных в плановом порядке на конечностях по поводу перенесенных травм или ортопедических заболеваний, в послеоперационном периоде (на следующие сутки после операции) исследовали показатели ЭФПЭ, хлор в плазме и эритроцитах, а также состояние процессов ПОЛ по методике, описанной в экспериментальной части. В качестве контроля взята группа из 15 пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, не подвергавшиеся оперативному вмешательству. Контроль ПОЛ - здоровые доноры. Данные представлены в таблице 4.2.

Средняя величина ЭФПЭ у больных после операции хотя и имела тенденцию к снижению, однако достоверно не отличалась от ЭФПЭ у контрольной группы. После операции имела место слабовыраженная положительная асимметрия со сдвигом вершины кривой влево и также недостоверное уменьшение коэффициента  $E_x$ . При этом дисперсия признака не изменялась. Сохранение средней величины ЭФПЭ шло за счет изменения распределения клеток по заряду характеризующееся сохранением разнообразия клеток и уплощения кривой. У оперированных больных отмечалось достоверное увеличение концентрации хлора как в плазме, так и в эритроцитах. У оперированных больных возрастала интенсивность процессов ПОЛ в мембранах эритроцитов.

При проведении факторного анализа выявлены 3 группы факторов. Первый фактор образуют жестко детерминированные связи между мерой центра и серединой распределения ( $R_{xy}=0,928$ ). Это показывает, что кривая близка к нормальному распределению. Одновременно оба этих фактора имели достоверную отрицательную корреляцию с коэффициентом асимметрии ( $R_{xy}=-0,610$ ). Следовательно, одним

Таблица 4.2.

Средние показатели ЭФПЭ, хлора плазмы, эритроцитов и ПОЛ в ближайшем послеоперационном периоде у больных после операций на конечностях ( $M \pm m$ , n=15).

Показатели	Контроль	После операции
CA	0.997 $\pm$ 0.007	0.983 $\pm$ 0.017
Sd	0.043 $\pm$ 0.002	0.044 $\pm$ 0.0003
As	0.008 $\pm$ 0.96	0.101 $\pm$ 0.007
Ex	- 0.110 $\pm$ 0.102	-0.281 $\pm$ 0.014
Me	0.995 $\pm$ 0.005	0.979 $\pm$ 0.019
Cl эр. ммоль/л	5.64 $\pm$ 0.52	9.06 $\pm$ 0.2*
Cl пл. ммоль/л	76.7 $\pm$ 0.083	96.5 $\pm$ 1.0*
ПОЛ	11.63 $\pm$ 2.18	30.23 $\pm$ 5.14*

\* - достоверность по отношению к контролю

из механизмов сохранения средней величины ЭФПЭ является накопление клеток с высоким или низким зарядом и сдвигом вершины этой кривой вправо или влево. Вторую группу факторов составили отрицательные связи между коэффициентом  $E_x$  и величиной дисперсии. Это означает, что при уплощении кривой распределения эритроцитов по заряду (уменьшении субпопуляции клеток находящихся в центре распределения), увеличивается их разнообразие по заряду (кривая становится более плоской и широкой в основании). Это второй механизм, позволяющий сохранять среднюю величину ЭФПЭ. Третью группу факторов составили слабые отрицательные связи между величиной ПОЛ и средней величиной ЭФПЭ, то есть при возрастании ПОЛ средняя величина ЭФПЭ падает. Более сильно эти факторы были взаимосвязаны в предыдущем исследовании, где контингент исследуемых больных был тяжелее. Также более сильная отрицательная связь имела между средней величиной ЭФПЭ и концентрацией хлора в плазме ( $R_{xy} = -0,512$ ). Хлор плазмы имел слабую корреляционную связь с показателями ПОЛ.

Можно предположить, что одним из интимных механизмов позволяющих сохранять величину ЭФПЭ является изменение уровня ПОЛ, а также концентрации хлора в плазме и эритроцитах. Вероятно, что ионы хлора увеличивают свою концентрацию в эритроцитах в обмен на  $\text{HCO}_3$  при регуляции кислотно-основного состояния.

На ход и течение операции и послеоперационного периода существенное влияние оказывает состояние кислородотранспортной функции крови и микроциркуляции. В этом смысле большое значение имеет уровень поверхностного заряда эритроцитов, снижение которого приводит к росту вероятности сладжа (за счет снижения электростатического отталкивания), что, в конечном итоге, созда-

ет условия для нарушения микроциркуляции в тканях и тромбоза капиллярной сети. Косвенно заряд эритроцитов оценивается по электрофоретической подвижности (ЭФПЭ). Следует учесть, что ЭФПЭ представляет собой случайную величину, варьирующую в зависимости от функционального состояния человека и особенности его реакций на экстремальные факторы, которыми в данном случае являются операционная травма, фармакологические и другие вмешательства в процессе общей анестезии. Необходимо отметить, что каждую пробу крови можно рассматривать как популяцию эритроцитов, включающую в себя субпопуляции, имеющие различные характеристики ЭФП. В этой связи представляется корректным учитывать не только средний уровень ЭФПЭ, но и статистики высокого порядка, демонстрирующие диапазон варьирования эритроцитов по ЭФП и особенности их распределения. Наконец, есть основания полагать, что характеристики ЭФПЭ в той или иной степени могут быть связаны с клиническими и биохимическими показателями крови, отражающими специфику работы гомеостатических систем и состояние механизмов кроветворения.

Перечисленные аргументы приводят к мысли, что эти характеристики и состояния должны рассматриваться в комплексе, с учетом индивидуальных и групповых вариаций. Попытка такого анализа предпринята в следующем разделе исследования, где у практически здоровых лиц и у оперированных больных в динамике операции и в послеоперационном периоде, в едином комплексе анализировались характеристики ЭФПЭ и клинические показатели крови.

Исследования проведены на 45 больных и 10 здоровых лицах, которые составили контрольную группу. Все больные были разделены на три группы. Первую составили 15 пациентов, оперированных по

поводу хронических заболеваний желудка, 12-ти перстной кишки и желчевыводящих путей. Во вторую вошли 15 больных, оперированных по поводу невоспалительных заболеваний матки и придатков. Третью группу составили 15 послеоперационных больных. Все больные оперированы под комбинированным интубационным наркозом. Использовалась как ингаляционная анестезия (фторотан, азеотропная смесь), так и нейролептаналгезия и атаралгезия. Для вводной анестезии использовались барбитураты и калипсол в обычных дозировках. Возраст больных колебался от 17 до 73 лет, женщин было 25, мужчин 20. Возраст контрольной группы 22-25 лет, из них 5 мужчин и 5 женщин. Кровь для исследования забиралась из пальца, у больных 1 и 2 групп - перед началом операции и анестезии, на высоте оперативного вмешательства и после окончания операции, а у больных 3-ей группы - однократно через 24-48 часов после операции.

По первичным данным, полученным на автоматическом аппарате "Парамоквант-2", осуществлялся расчет числовых характеристик ЭФПЭ. Средние значения ЭФПЭ составляли у здоровых людей  $1,282 \pm 0,007 \cdot 10^8$  в -8 ст. кв. м/вс., а показатели характера кривой распределения, оцениваемые по коэффициентам асимметрии ( $A_s$ ) и эксцесса ( $E_x$ ), соответственно 0,108 и 0,184. Таким образом, в норме вершина гистограммы незначительно сдвинута влево с тенденцией к островершинности (рис. 4.1, 4.2, 4.3 - а).

У больных средние значения ЭФПЭ несколько снижены, но эти различия статистически незначимы. Существенные отличия наблюдаются в характере кривых распределения ЭФПЭ. В частности, у больных первой группы еще до операции в периферической крови увеличивается доля эритроцитов с низкой ЭФПЭ (рис. 4.1б) и возрастает

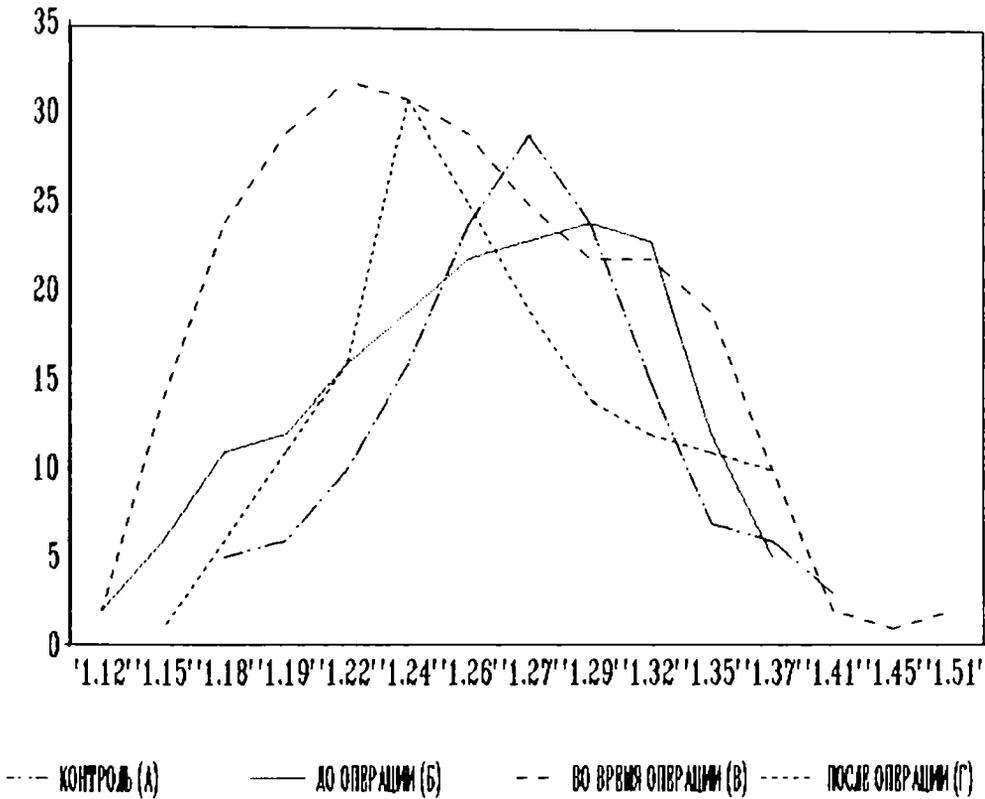


Рис. 4.1. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у больных язвенной болезнью желудка на разных этапах оперативного лечения.

по оси абсцисс - ЭПЭ ( $10^{-8} \text{ м}^2/\text{v} \cdot \text{с}$ )

по оси ординат - частота

разнородность их популяции по заряду. Во время операции обнаруживается тенденция к более отчетливому перераспределению эритроцитов по электрокинетическому потенциалу без заметного снижения среднего уровня ЭФПЭ (рис. 4.1в). В обоих случаях гистограмма имеет характерный относительно уплощенный вид, что численно выражается в отрицательном эксцессе (соответственно,  $E_x = -0,360$  и  $-0,282$ ).

После окончания операции снижение средней ЭФПЭ становится достоверным, но не превышает 8% от контрольного уровня здоровых людей, в то же время характер кривой распределения нормализуется, особенно в отношении симметричности ( $A_s = -0,098$ ,  $E_x = 0,246$ ).

Гистограммы больных 2-й группы представлены на рис. 4.2. Средние ЭФПЭ в этой группе не отличались практически от нормы, кривая распределения эритроцитов по ЭФП симметрична, но уплощена ( $E_x = -0,245$ ). Популяция эритроцитов по заряду более разнородна, чем у здоровых, но, в отличие от больных первой группы, не наблюдается заметного увеличения доли эритроцитов с низким зарядом (рис. 4.2б). На высоте оперативного вмешательства (рис. 4.2в) недостоверно снижается средняя ЭФПЭ до  $1,269 \pm 0,007 \cdot 10^{-8}$  ст. кв. м/вс. Кривая распределения эритроцитов еще более уплощается ( $E_x = -0,409$ ) с увеличением левого крыла гистограммы, соответствующего субпопуляции эритроцитов с низким зарядом поверхности. После операции (рис. 4.2г) при неизменном среднем уровне ЭФПЭ, гистограмма приобретает двухвершинный вид, свидетельствуя о возможном разделении эритроцитов периферической крови на 2 группы, одна из которых почти полностью совпадает по значениям ЭФПЭ с популяцией эритроцитов контрольной группы людей, другая, менее выраженная, имеет более высокий заряд.

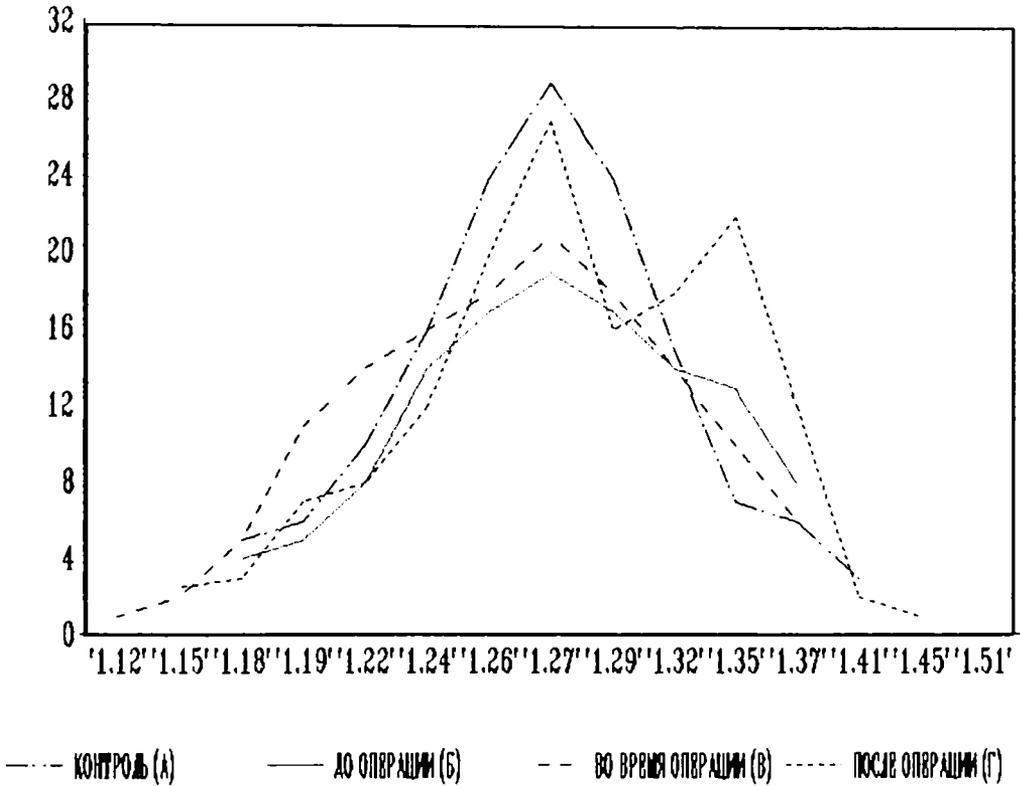


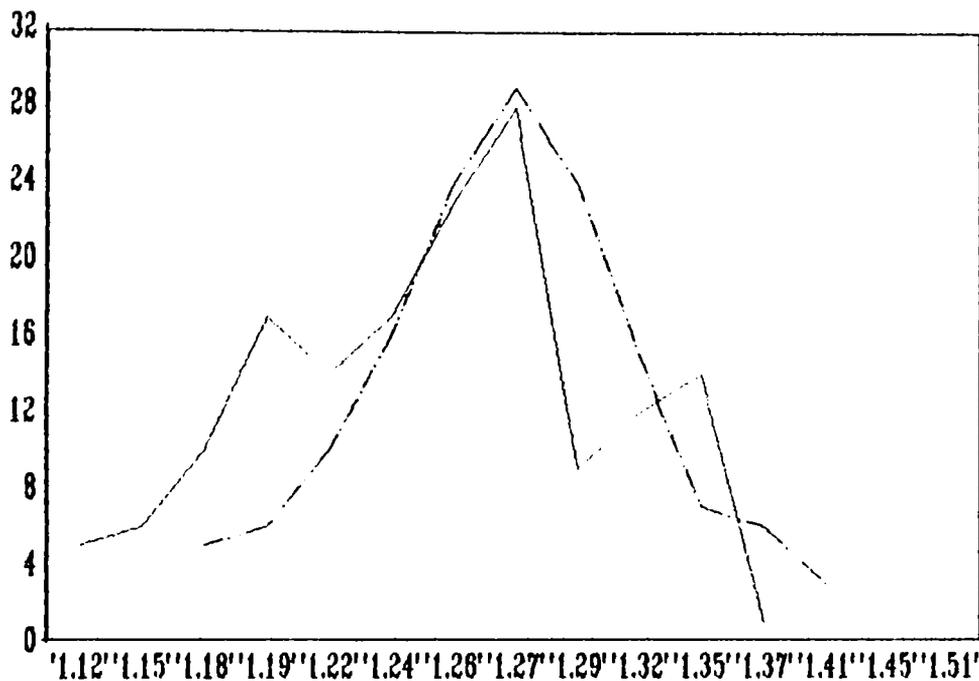
Рис. 4.2. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у больных с фибромиомой матки на разных этапах оперативного лечения.

по оси абсцисс - ЭПЭ ( $10^{-8} \text{ м}^2/\text{v} \cdot \text{с}$ )

по оси ординат - частота

У больных третьей группы (рис. 4.3б) средняя ЭФЭ достоверно ниже контрольных значений ( $1,256 \pm 0,01 \cdot 10^8$  в -8 ст. кв. м/с). В то же время отмечается высокая разнородность эритроцитов по заряду, о чем свидетельствует многовершинность гистограммы ЭФЭ и достоверное увеличение дисперсии.

Таким образом, анализ средних ЭФЭ и характеристик кривых распределения указывает, что фактически изменения электрокинетического потенциала эритроцитов при заболеваниях и хирургическом вмешательстве выражается в перераспределении клеток с различным зарядом без существенного изменения суммарного среднего заряда красной крови. В связи с этим мы предприняли попытку вскрыть закономерности такого перераспределения эритроцитов по ЭФЭ, приводящего к стабилизации этого показателя в целом, а также выявить возможные механизмы этой регуляции. С этой целью нами проведена оценка матрицы корреляций, полученной в ходе анализа крови здоровых людей и больных на различных стадиях операций. В матрицу заносились средние значения ЭФЭ ("мера положения" кривой распределения), стандартные отклонения -  $S_d$  (мера разнообразия), коэффициенты  $A_s$  и  $E_x$  (мера скошенности и остро-плосковершинности), а также клинические показатели состояния красной крови: содержание эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов. Расчет именно линейных корреляций (коэффициент Пирсона) осуществлялся с целью обнаружения таких показателей, взаимосвязь между которыми могла быть описана уравнениями линейной регрессии. В свою очередь, это позволяло бы в дальнейшем не только выявлять структуру их взаимодействия, но и с достаточно большой точностью предсказывать изменение одного показателя (показателей) в связи с изменением другого.



--- КОНТРОЛЬ (А)

— ЧЕРЕЗ СУТКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (Б)

Рис. 4.3. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭПЭ у больных язвенной болезнью желудка и фибромиомой матки через сутки после оперативного вмешательства.

по оси абсцисс - ЭПЭ ( $10^{-8} \text{ м}^2/\text{v} \cdot \text{с}$ )

по оси ординат - частота

Результаты расчетов показали, что наиболее существенными у здоровых людей являются взаимосвязи между характеристиками кривой распределения: а именно - между вариациями  $A_s$  и  $E_x$  ( $r=-0,53$ ) и  $A_s$   $S_d$  ( $r=-0,56$ ). Положительная корреляционная связь обнаруживается также между содержанием эритроцитов и гемоглобина ( $r=0,51$ ).

Принципиально такой же характер связей прослеживается у больных до операции:  $A_s$  с  $S_d$  ( $r=-0,54$  в первой группе) и  $A_s$  с  $E_x$  ( $r=-0,61$  во второй группе). Более тесная, чем у здоровых, а у больных первой группы практически функциональная связь ( $r=0,91$ ) имеет место между индивидуальными вариациями количества эритроцитов и содержанием гемоглобина.

Таким образом, как у здоровых доноров, так и у больных пациентов достаточно жестко детерминированы взаимосвязанные колебания показателей формы распределения эритроцитов по ЭФП ( $A_s$  и  $E_x$ ), при этом увеличение  $A_s$  (сдвиг вершины гистограммы влево) приводит к уплощению самой кривой распределения (абсолютное или относительное снижение  $E_x$ ) и наоборот. Сдвиг кривой влево и ее одновременное уплощение соответствуют уменьшению разнообразия индивидуальных ЭФПЭ (уменьшение  $S_d$ ) в пределах каждой пробы. Наоборот, сдвиг вершины гистограммы вправо влечет за собой увеличение островершинности кривой (возрастание  $E_x$ , при одновременном возрастании дисперсии признака).

Наряду с этим, состояние красной крови у больных во время операции и после нее характеризуется появлением связей, отсутствующих у них до операции, а также не наблюдавшихся у здоровых доноров. С одной стороны, появляется взаимообусловленность положения центра распределения и меры варьирования индивидуальных

ЭФПЭ крови: увеличение среднего заряда клеток сопровождается снижением разнообразия поверхностных зарядов эритроцитов в популяции и наоборот ( $S_d$  - средняя ЭФПЭ,  $r=-0,78$  после операции в первой группе;  $r=-0,62$  в третьей группе).

С другой стороны, в ходе операции и после нее оказываются тесно взаимосвязанными показатели ЭФПЭ, содержания гемоглобина в крови и количества эритроцитов ( $S_d$  - гемоглобин,  $r=0,61$  у больных первой группы во время операции и  $E_x$  - гемоглобин,  $r=-0,60$  после операции,  $A_s$  - эритроциты,  $r=-0,56$  у больных второй группы во время операции). Кроме того, следует отметить, что как во время, так и после операции у гинекологических больных характер связей между некоторыми показателями меняется на противоположный.

## 5.1. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

### 5.1. Обоснование эксперимента.

Необходимость применения многократных анестезий у основного контингента больных, изучаемых нами, связана с преобладанием у них ожоговой травмы. Как при комбинированной, так и при ожоговой травме развивающиеся нарушения, в том числе - шок, связаны с гиповолемией и, как следствие, развитием метаболических клеточных расстройств и полиорганной недостаточности. Среди системных расстройств, ведущих к опасным для жизни осложнениям, при ожоговой болезни весьма важными являются расстройства в системе красной крови и иммунной системе. Следствием этих нарушений являются нарушения кислородотранспортной функции, микроциркуляции и тканевого дыхания, а также резкое снижение противоинфекционной резистентности. Изучение влияния многократных анестезий на метаболические процессы и системные изменения в клинической практике затруднено из-за массивных, комбинированных ятрогенных воздействий. Важнейшими из клеточных расстройств являются изменения в системе ПОЛ и АОС, что ведет к нарушениям функции биомембран клеток. Весьма важным показателем для характеристики состояния биомембран является ЭФПЭ. Клинически снижение ЭФПЭ, являющееся следствием снижения дзета-потенциала эритроцитов, будет характеризоваться склонностью эритроцитов к сладжу и адгезии, нарушениям микроциркуляции и углублением метаболических и органных нарушений.

В настоящее время широкое применение для лечения различных заболеваний, в частности - ожоговой болезни, получили антиоксиданты. В основе своей это синтетические вещества (дибунол, 3-оксипиридины и др.), которые могут проявлять токсическое действие

и имеют ограничения в применении. Используемый в лечебных целях природный антиоксидант - токоферол - является жирорастворимым, не может вводиться внутривенно и, в силу этого свойства, неприемлем для экстренной помощи. В связи с этим проблема поиска водорастворимого природного антиоксиданта является перспективным направлением.

Для изучения влияния отдельных видов многократных анестезий на некоторые метаболические и системные расстройства у интактных и обожженных животных и возможности коррекции некоторых из этих расстройств нами были проведены экспериментальные исследования.

Целями исследования явились:

1. Изучить влияние многократных анестезий на клеточные окислительные процессы и ЭФПЭ.

2. Изучить возможность коррекции нарушений ПОЛ, состояния АОС, изменений ЭФПЭ при раздельном и совместном применении анестетика и изучаемого природного антиоксиданта - юглона у экспериментальных животных с ожоговой болезнью.

3. Исследовать влияние многократных анестезий на систему красной крови и ЭФПЭ у интактных и обожженных животных.

4. Исследовать влияние многократных анестезий на некоторые показатели противомикробной резистентности при экспериментальной ожоговой болезни.

## 5.2. Методика эксперимента.

Эксперимент проводился на 760 беспородных белых крысах массой 180 – 200 г. Перед началом эксперимента животные были адаптированы к условиям проживания в течение 2-х недель. В экспериментах животные использовались группами по 5 особей в каждой.

Ожоговая травма вызывалась погружением предварительно эпилированной поверхности спины животных на 5 секунд в дистиллированную воду с температурой 100 градусов Цельсия. Площадь ожога составляла 25% поверхности тела. Условия эксперимента соответствовали образованию глубокого ожога и развитию шока 2-й степени.

Исследуемые препараты вводились внутривентриально, внутримышечно или ингаляционно в зависимости от возможных путей введения анестетика. Ингаляционная анестезия фторотаном проводилась в специальной камере, в которую через испаритель наркозного аппарата "Наркон П" подавался фторотан в концентрации 1,2–1,6 об% в потоке кислорода 4–5 л/мин по ротаметрическому дозиметру. Глубина анестезии соответствовала хирургической стадии наркоза. Данные о дозировках других препаратов, способах их введения, делении животных на группы, сроках взятия проб, количестве животных даны в соответствующих разделах экспериментальных исследований.

Взятие проб крови и органов проводилось на фоне одномоментной декапитации, или из хвостовой вены и ретроорбитального синуса в зависимости от условий эксперимента, что также оговаривается в соответствующих разделах.

Содержание эритроцитов, ретикулоцитов, уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, подсчет лейкоформулы осуществлялись тра-

диционными клиническими методами. Лейкоцитарный индекс интоксикации определяли по формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С}) * (\text{Пл} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо}) * (\text{Э} + 1)}$$

Концентрацию ионов хлора в плазме крови и эритроцитах проводили на приборе ОР-261 (Венгрия) при температуре 25 С.

Для оценки состояния окислительных процессов исследовали ПОЛ в мембранах эритроцитов, гомогенате печени и головного мозга, активность каталазы крови.

Каталазу крови исследовали по следующей методике - в колбе на 50 мл готовили основной раствор: 20 мл дистиллированной воды и 0,02 мл. крови (разведение 1:1000). В 4 колбочки отмеряли по 7 мл дистиллированной воды. В две колбочки для параллельного определения переносили по одному мл основного раствора крови и в две - по 1 мл предварительно прокипяченного в течении 2-х мин. этого же раствора. Все 4 колбы оставляли стоять при комнатной температуре. Через 30 мин. в каждую колбу добавляли по 2 мл 1 %-ной перекиси водорода и вновь оставляли на 30 мин. Затем приливали по 5 мл 10%-ной серной кислоты для прекращения действия фермента и титровали 0,1 %-ным раствором перманганата калия до появления стойкого розового окрашивания. Каталаза разлагает часть перекиси водорода, поэтому для титрования первых двух колб тратится меньшее количество титрованного раствора, чем для двух последних. Эта разность используется в дальнейшем для вычислений. Так как 1 мл 0,1 н. перманганата калия соответствует 1,7 мл 1%-ной перекиси водорода, то полученную разность множили на 1,7 и получали каталазное число, которое относится к количеству эритроцитов в 1 мкл. Показатель каталазы рассчитывали по формуле:

$$\text{Показатель каталазы} = \left[ \frac{\text{каталазное число}}{\text{кол-во эритроцитов}} \right]$$

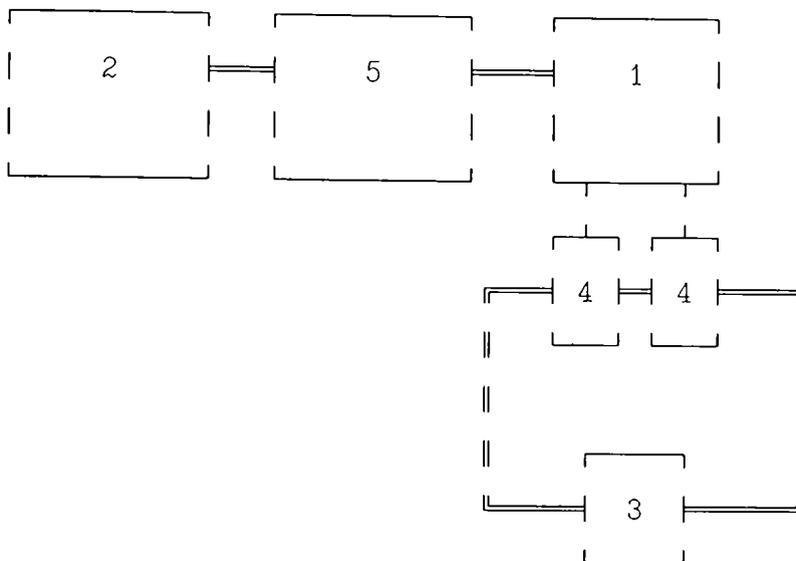
Скорость ПОЛ определяли в липидах мембран эритроцитов, предварительно выделив тени эритроцитов. Тени эритроцитов получали следующим образом: после центрифугирования удаляли плазму крови, а оставшиеся эритроциты промывали холодным физиологическим раствором три раза подряд, центрифугируя каждый раз в течении 5 минут при скорости вращения центрифуги 2000 об./мин. Затем 1 мл полученного гемолизата доводили до 50 мл холодной дистиллированной водой, выдерживали 30 мин. повторно центрифугировали в течении 5 мин. и отмывали тени эритроцитов холодным физиологическим раствором 3 раза, каждый раз подвергая раствор центрифугированию. Тени эритроцитов отмывали в 1 мл физиологического раствора.

Из полученных теней эритроцитов выделяли липиды: к 1 мл теней прибавляли 3,75 мл смеси хлороформ - метанол (1:2 по объему) и выдерживали 1-2 часа, периодически встряхивая. После этого раствор центрифугировали, получая при этом растворенные липиды. Аналогично липиды выделяли из гомогената печени и мозга.

Скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли с помощью дифференциальной манометрической установки (УМД) по скорости поглощения кислорода.

УМД состоит из манометрического датчика 1, электронного блока управления 2, термостата 3, термостатированных реакторов 4 и самописца КСП4 -5. Измерительная часть установки выполнена в виде двух идентичных половин, одна из которых служит эталоном

для рабочей половины, что способствует снижению неблагоприятных внешних факторов.



Блок - схема манометрической установки

Методика проведения измерения. В рабочий реактор установки после установления необходимой температуры (34 С) заливали 2 мл раствора липидов, после чего реактор герметично закрывали. Термостатированный в реакторе раствор перемешивали с помощью магнитной мешалки в атмосфере воздуха, регистрируя на ленте самописца кинетическую кривую поглощения кислорода. Из полученных кинетических кривых рассчитывали скорость поглощения кислорода (W) по формуле:

$$W = \left[ \frac{L}{R T} \right] * \left[ \frac{V_{\Gamma} / V_{\text{ж}} + t}{t} \right] \quad (\text{МОЛЬ/Л*С}),$$

где  $\alpha = 0,22$  - коэффициент Генри растворимости кислорода;

$V_{\text{ж}}$  - объем жидкой фазы в мл;

$V_{\Gamma}$  - объем газовой фазы в мл;

$t$  - время в с.;

$T$  - температура в градусах Кельвина;

$R = 62,36 \text{ л*мм. рт. ст. / моль*град.}$  - универсальная газовая постоянная;

$L$  - смещение пера самописца в мм за время  $t$ ;

- калибровочный коэффициент.

Электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФЭ) определяли на приборе "Parmoquant-2" в растворе Рингера при температуре среды 25 С в автоматическом режиме. По индивидуальным показателям ЭФЭ 100 клеток на ЭВМ рассчитывали по специальной программе средние ЭФЭ-Мх и следующие показатели распределения:

- $A_s$  - меру скошенности гистограммы;
- $E_x$  - меру остро - плосковершинности и
- $S_d$  - меру индивидуальной variability ЭФЭ.

Графически асимметрия ( $A_s$ ) выражается в виде скошенной вариационной кривой, вершина которой может находиться левее или правее центра распределения. В первом случае асимметрию называли правосторонней или положительной, а во втором - левосторонней

или отрицательной (по знаку числовой характеристики). Островершинность или уплощенность кривой выражается ее эксцессом ( $E_x$ ) и зависит от чрезмерного накопления частот в центральных классах вариационного ряда или их уменьшения. В первом случае говорили о положительном эксцессе, во втором об отрицательном. При этом во втором случае встречались или с плосковершинными кривыми или с много- или двугорбыми кривыми (95).

Все полученные результаты были подвергнуты математической обработке методами корреляционного и дисперсионного анализа на персональном компьютере IBM AT по специальной программе. Метод дисперсионного анализа основан на разложении общей дисперсии статистического комплекса на составляющие ее компоненты, сравнивая которые друг с другом посредством  $F$ - критерия можно определить, какую долю общей вариации учитываемого признака обуславливает действие на него регулируемых в опыте факторов. Структуру дисперсионного комплекса определяет число градаций фактора, а также число групп, образуемых по результативному признаку. В нашем случае анализ был однофакторным или двухфакторным, т.е. мы испытывали действие одного или двух на признак одного из регулируемых факторов.

Задача корреляционного анализа сводилась к установлению направления и формы связи между варьируемыми признаками, измерению ее тесноты и к проверке достоверности варьируемых показателей корреляции. Если при увеличении одной переменной увеличивается и другая, это указывает на положительную связь между этими величинами, и, наоборот, когда увеличение одной переменной сопровождается уменьшением другой, это указывает на отрицательную связь. Коэффициент корреляции - отвлеченное число, лежащее в

пределах от  $-1$  до  $+1$ . При независимом варьировании признаков, когда связь между ними полностью отсутствует, коэффициент корреляции  $r = 0$ . Чем сильнее сопряженность между признаками, тем выше значение  $r$ . При анализе корреляций большого набора признаков использовался факторный анализ: по корреляционной матрице признаков  $x$  находили новые линейные переменные  $y$  и описывали определенные закономерности вариации и коррелированности исходных признаков.

О состоянии противoinфекционной резистентности в эксперименте судили по уровню защитной активности полиморфноядерных лейкоцитов крови. Оценку функционально-метаболической активности полиморфноядерных лейкоцитов проводили в образцах гепаринизированной крови с помощью определения степени активации кислород-зависимого метаболизма, отражающей выраженность оксидантных антимикробных механизмов, а также непосредственно микробицидную активность этих клеток. Активацию кислород-зависимого метаболизма у лейкоцитов изучали в реакции спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) без индукции и при индукции лейкоцитов убитыми микробными клетками (128). В качестве объектов для оценки микробицидности использовали условно-патогенные микробы, наиболее часто вызывающие вторичные инфекции у ожоговых больных - *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* (штаммы микроорганизмов выделены из патологического материала пациентов с местными или системными инфекциями). Микробицидность лейкоцитов оценивали после их двухчасовой инкубации с микробами (при соотношении фагоцит-объект фагоцитоза 100:1) по результатам мерного высева из среды реакции на плотные питательные среды (мясо-пептонный агар для стафилококка и синегнойной

палочки и среда Сабуро - для грибов кандиды). Уровень микробицидности определялся по разности результатов контрольного посева и посева из среды реакции и выражался в процентах (% фагоцитарной инактивации микробных клеток). Исследования микробицидности проводились не менее, чем трехкратно в каждой пробе.

При обработке результатов применяли метод вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

### 5.3. Экспериментальное изучение влияние многократных анестезий на ЭФПЭ, окислительные процессы и противомикробную резистентность.

#### 5.3.1. Окислительные процессы и ЭФПЭ.

В этом разделе работы исследовалось влияние многократной анестезии калипсолом на ПОЛ мембран эритроцитов, уровень каталазы эритроцитов у интактных и обожженных животных, а также на возможность коррекции возникающих нарушений с помощью природного антиоксиданта - юглона.

Эксперимент проведен на самках беспородных белых крыс в возрасте 3-4месяца и весом 180-200г. Крысы были разделены на группы:

- 1 - интактные животные;
- 2 - крысы, получившие термический ожог;
- 3 - интактные крысы, которым в течение 14 суток ежедневно внутримышечно вводили калипсол в дозе 10 мг/кг;
- 4 - животные, которым перед ожогом и затем в течение 14 суток ежедневно вводили анестетик (калипсол) в той же дозе;
- 5 - интактные животные, которым в течение двух недель ежедневно внутрибрюшинно вводили юглон в дозе 0.023 мг/кг массы тела;

- 6 - крысы, которым перед ожогом и в течение двух недель ежедневно вводили юглон в той же дозе;
- 7 - крысы, которым перед ожоговой травмой и в течение двух недель после нее вводили внутримышечно калипсол и внутривнутрибрюшинно юглон в тех же дозах;
- 8 - крысы, которым перед ожогом и затем в течение двух недель ежедневно вводили тиопентал-натрий внутривнутрибрюшинно в дозе 6 мг/кг массы тела.

Исследование проводили на 3-и 14-е сутки.

В контроле среднее значение ЭФПЭ составило  $0.082 \pm 0.065$ . Кривая распределения эритроцитов характеризуется относительной симметрией и уплощенностью (табл. 5.3.1).

Изучение корреляционных связей между показателями ЭФПЭ свидетельствует о том, что тесно связаны только средние значения ЭФПЭ с дисперсией ( $r = -0.64$ ). Это говорит о том, что с увеличением  $Mx$  разнообразие эритроцитов по заряду уменьшается, наоборот, при тенденции к снижению заряда эритроцитов их популяция становится более разнообразной. Остальные показатели формы кривой ( $A_s$  и  $E_x$ ) не образуют достоверных корреляционных связей как между собой, так и со средней величиной ЭФПЭ. Изучение корреляций между характеристиками ЭФПЭ и интенсивностью перекисных процессов в мембранах эритроцитов свидетельствует об отсутствии достоверных связей. Достоверная корреляция отсутствует также между показателями ЭФПЭ и активностью антиокислительного фермента крови - каталазы.

Изучение электрокинетических свойств эритроцитов после нанесения термического ожога показало, что на 3 сутки происходит достоверное, но незначительное снижение средней ЭФПЭ, тогда как на 14 сутки снижение  $Mx$  составляет 21.8% по отношению к контролю

Таблица 5.3.1.

Показатели состояния ЭФПЭ, ПОЛ и активности каталазы у контрольных и опытных животных ( $\pm m$ ).

Показатели	Контроль	3-и сутки		14-е сутки	
		Калипсол	А0	Калипсол	А0
Mx	0.982	1.01*	1.030*	1.030*	1.020*
	0.065	0.01	0.007	0.007	0.011
Sd	0.044	0.04	0.038	0.04	0.039
	0.002	0.001	0.001	0.002	0.001
As	-0.095	-0.154	0.009	0.032*	0.003
	0.103	0.125	0.165	0.048	0.161
Ex	-0.435	-0.294	-0.513	-0.115	-0.180
	0.141	0.186	0.029	0.208	0.222
ПОЛ	3.200	5.73	5.13	3.26	1.65
	0.001	1.59	0.959	0.59	0.35
каталаза	2.460	2.008	1.730*	1.656	1.970
	0.425	0.236	0.157	0.215	0.362

Примечание: \* - достоверные отличия от контроля.

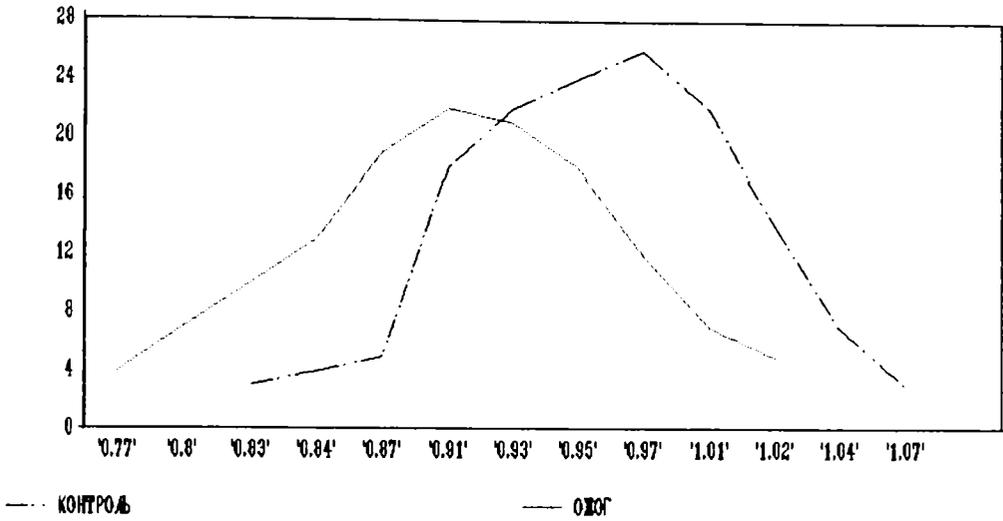
(табл. 5.3.2). Изменение кривой на 3 сутки характеризовалось сдвигом ее вершины в область более высоких величин, с уменьшением степени уплощенности кривой по сравнению с контролем. На 14 сутки кривая близка к кривой нормального распределения (рис. 5.3.1).

Изменение характеристик кривых в обоих случаях недостоверны. Как видно из таблицы 2 интенсивность перекисных процессов в мембранах эритроцитов на 3 сутки возрастает почти в 3 раза, а на 14 - в 10 раз по сравнению с контролем. В обоих случаях изменения достоверны. Активность каталазы на 3 сутки повысилась, а на 14 сутки достоверно уменьшилась.

Таким образом, термический ожог сопровождается снижением средних значений ЭФПЭ на фоне резкого увеличения интенсивности ПОЛ, особенно к 14 суткам с постепенным истощением активности каталазы к этому сроку.

Изучение корреляционных взаимосвязей между показателями ЭФПЭ на 14 сутки выявило формирование отрицательной взаимосвязи между  $M_x$  и показателями формы кривой распределения ( $A_s$  и  $E_x$ ). Так при увеличении средней ЭФПЭ происходит сдвиг вершины кривой вправо, относительно центра распределения. Противоположные изменения происходят при сдвиге ЭФПЭ влево: увеличивается доля клеток с пониженным зарядом при одновременном уменьшении однородности популяций. Следовательно при действии факторов, которые способствуют снижению зарядов в кровяном русле, происходит накопление клеток с пониженным зарядом за счет увеличения однородности субпопуляций. Таким фактором, который способствует снижению заряда являются токсины, накопленные в крови животных и человека при ожоговой токсемии, наиболее выраженной к 14 суткам. В результате такого изменения механизма регуляции происходит резкое

### 3-И СУТКИ



### 14-Е СУТКИ

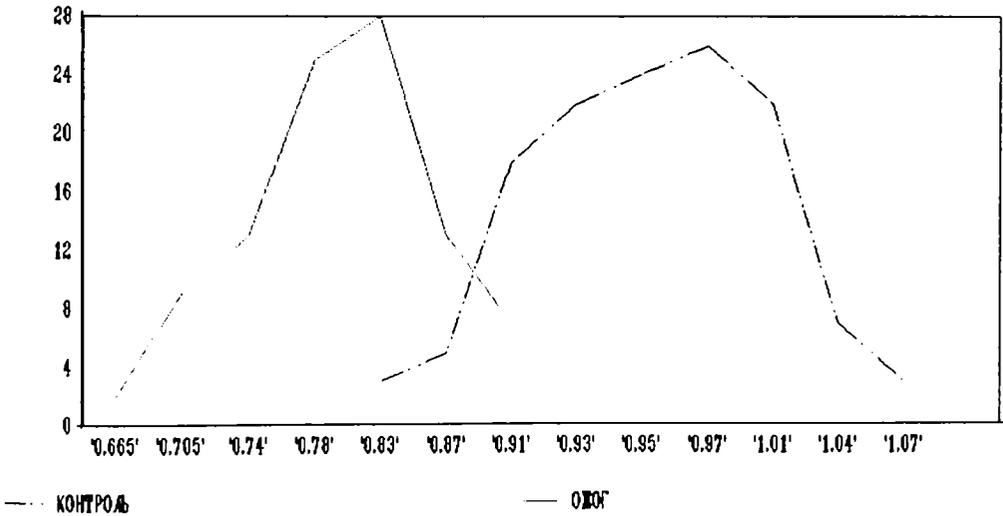


Рис. 5.3.1. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭЭП у экспериментальных животных под влиянием ожоговой травмы на 3-и и 14-е сутки.

Таблица 5.3.2.

Показатели состояния ЭФПЭ, ПОЛ и активности каталазы у  
контрольных и опытных животных.

3-и сутки\_(±m).

Показатель	Контроль	Ожог	Ожог+ калипсол	Ожог+ А0	Ожог+А0+ калипсол	Ожог+ тиопентал
Мх	0.982	0.954*	0.922	1.040*	1.004	0.761*
	0.065	0.065	0.023	0.006	0.020	0.048**
Sd	0.044	0.073*	0.062	0.041	0.055	0.06
	0.002	0.017	0.005	0.001	0.006	0.005
As	-0.095	0.176	-0.055	0.009	-0.186	0.024
	0.103	0.177	0.117	0.165	0.179	0.224
Ex	-0.435	-0.124	-0.412	-0.122	-0.418	0.081
	0.141	0.284	0.204	0.240	0.278	0.329
ПОЛ	3.200	8.40*	2.776	3.000	2.914	2.298
	0.001	2.80	0.926**	0.821	0.675**	0.703**
кат.	2.460	3.330	2.450	1.840*	--	
	0.425	0.173	0.112	0.102	--	

Окончание таблицы 5.3.2

14-е сутки

Показатель	Контроль	Ожог	Ожог+ калипсол	Ожог+ А0	Ожог+А0+ калипсол	Ожог+ тиопентал
Мх	0.982 0.065	0.769* 0.031	0.831 0.053	1.010* 0.011	0.979 0.018	0.753* 0.031
Sd	0.044 0.002	0.051 0.003	0.073 0.011	0.038 0.001	0.061 0.008	0.089* 0.019**
As	-0.095 0.103	-0.380 0.138	-0.248 0.152	0.034* 0.105	-0.340 0.145	0.326 0.287**
Ex	-0.435 0.141	0.022 0.120	-0.454 0.325	-0.288 0.073	-0.564 0.126	-0.059 0.781
ПОЛ	3.200 0.001	30.022* 3.740	7.067 2.450	1.020 0.165	6.50 2.55	9.18* 4.64**
кат.	2.460 0.425	2.630 0.483	1.180* 0.367	1.860 0.057	1.530* 0.961	0.87* 0.215**

Примечание: \* - достоверность по отношению к контролю

\*\* - достоверность по отношению к ожогу

снижение средней ЭФПЭ. Изучение связей показателей ЭФПЭ с интенсивностью ПОЛ выявляет наличие тесной отрицательной корреляции между средним значением ЭФПЭ и интенсивностью перекисных процессов ( $r = - 0.96$ ), а также положительной корреляции между  $E_x$  и ПОЛ ( $r = 0.75$ ). Следовательно, у животных в состоянии токсемии увеличение интенсивности ПОЛ способствует снижению средних значений ЭФПЭ и уменьшению разнообразия эритроцитов по заряду. С активностью каталазы достоверно коррелирует только показатель variability индивидуальных ЭФПЭ; увеличение дисперсии ЭФПЭ согласовано с уменьшением активности каталазы. Зависимость активности каталазы от интенсивности ПОЛ не выявляется.

Таким образом, ожоговая токсемия вызывает понижение заряда клеток крови. Изучение систем взаимосвязей показало, что это понижение обусловлено изменением механизма регуляции. Высокая степень зависимости  $M_x$  от интенсивности ПОЛ в мембранах эритроцитов наводит на мысль, что увеличение ПОЛ является основной причиной понижения заряда клеток крови.

Данные о действии калипсола на изучаемые показатели представлены в табл. 5.3.1. Как видно из таблицы на 3 и 14 сутки средняя ЭФПЭ незначительно, но достоверно повышалась. Показатель variability индивидуальных ЭФПЭ не изменился ни на 3, ни на 14 сутки. Характер кривой распределения эритроцитов на третьи сутки не изменился, а на 14-е наблюдается достоверный сдвиг вершины гистограммы из области с низким зарядом в область высоких зарядов, при увеличении разнообразия популяции (рис 5.3.2). Изменения носили характер противоположный изменениям при экспериментальном ожоге. ПОЛ мембран эритроцитов на 3 сутки несколько повысилось, а на 14 - возвратилось к контрольным значениям. Актив-

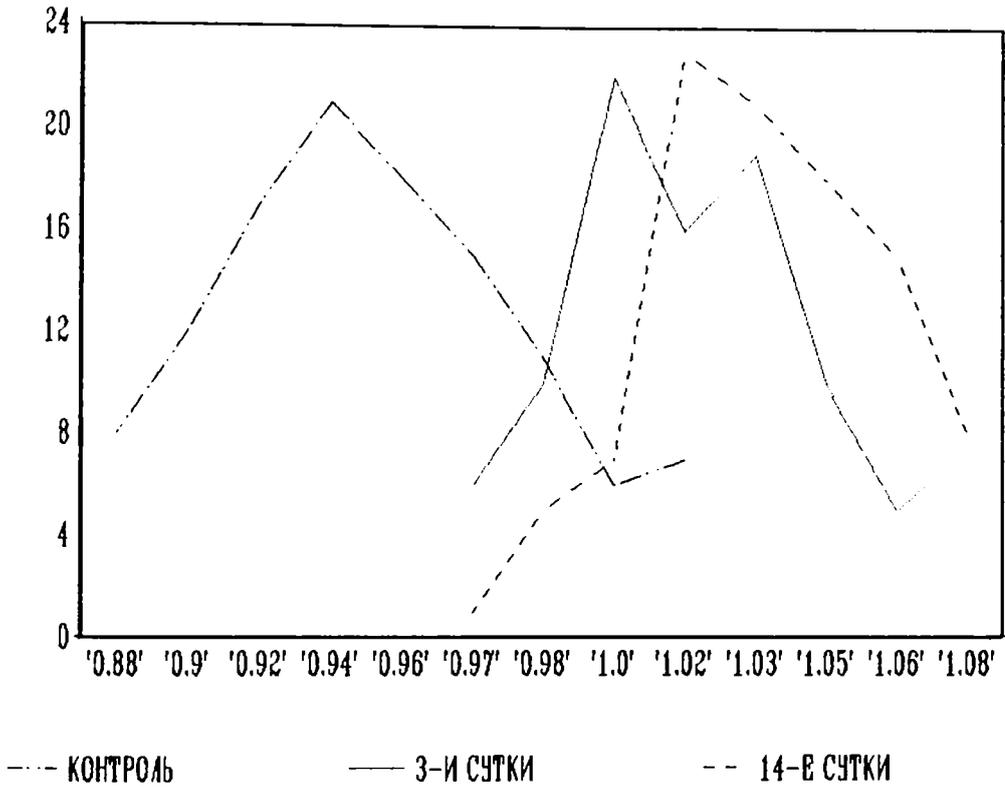


Рис. 5.3.2. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у экспериментальных животных на 3-и и 14-е сутки при многократном введении калипсола.

ность каталазы практически не изменилась на 3 сутки и несколько понизилась на 14-е.

При изучении корреляционных связей между показателями ЭФПЭ была выявлена тесная отрицательная связь между средней ЭФПЭ и коэффициентом эксцесса, которая свидетельствует о том, что при увеличении средней ЭФПЭ кривая уплощается, а при уменьшении приобретает островершинный вид. Кроме того, обнаружена тесная связь между показателями формы кривой: асимметрией и дисперсией ( $r = -0.83$ ), а также асимметрией и эксцессом ( $r = 0,75$ ). Это показывает, что сдвиг вершины кривой влево сопровождается сужением гистограммы и, наоборот, при увеличении доли клеток с высоким зарядом разнородность популяции увеличивается. В свою очередь, между асимметрией и эксцессом образуется положительная корреляционная связь, то есть при увеличении асимметрии, означающей сдвиг вершины кривой влево, в область с низкими зарядами, эксцесс также увеличивается, а при сдвиге вершины вправо кривая уплощается.

Таким образом, если в крови увеличивается доля клеток с низким зарядом, то разнообразие клеток по заряду в популяции уменьшается. Наоборот, при увеличении доли клеток с высоким зарядом в кровяном русле ее разнообразие увеличивается. Вероятно, благодаря такой взаимосвязи не происходит накопления клеток с высоким зарядом и тем самым, уменьшаются адгезивные свойства клеток.

Изучение корреляционных связей показателей ЭФПЭ с интенсивностью окислительных процессов выявило сильную отрицательную связь средних значений ЭФПЭ с ПОЛ ( $r = -0.75$ ) и показателя коэффициента эксцесса с ПОЛ ( $r = -0.79$ ). Это значит, что при увеличении ПОЛ происходит уменьшение средней ЭФПЭ и возрастание од-

народности популяции. Противоположные изменения показателей ЭФПЭ происходят при ослаблении интенсивности ПОЛ. Связи высокого ранга образуются между показателями антиокислительной системы крови - активностью каталазы и дисперсией ЭФПЭ ( $r = 0.84$ ). Увеличение активности антиокислительного фермента в крови происходит согласовано с увеличением разнообразия клеток по заряду.

Таким образом, под влиянием калипсола ЭФПЭ повышается без изменения других показателей АОС, хотя изучение структур взаимосвязи свидетельствует о том, что и интенсивность ПОЛ и активность каталазы способны влиять на показатели ЭФПЭ. Вероятно, повышение средних значений ЭФПЭ и является следствием изменений ПОЛ и активности каталазы.

На 14-е сутки система связей имеет другой вид. Выявляются тесные взаимосвязи между Мх с Аs ( $r = 0.82$ ) и Мх с Ех ( $r = 0.87$ ), то есть увеличение средних ЭФПЭ сопровождается сдвигом вершины кривой влево, в область низких зарядов с увеличением однообразия этой популяции. И, наоборот, уменьшение средних ЭФПЭ сопровождается сдвигом вершины вправо, в область высоких зарядов и при этом уменьшается разнообразие популяций. Связи показателей ЭФПЭ с ПОЛ не обнаруживается и слабая связь между асимметрией и каталазой свидетельствуют о том, что с увеличением активности антиокислительного фермента увеличивается доля клеток с пониженным зарядом, и наоборот.

При многодневной инъекции калипсола, также, как и на третьи сутки, ЭФПЭ увеличивается. Однако в отличие от 3 суток, на 14-е в крови отсутствуют клетки с пониженным зарядом. Вероятно, это связано с изменением механизма регуляции, поскольку в этом случае и направленность изменений средних ЭФПЭ противоположно изме-

нению сдвига вершины кривой.

В целом, рассматривая влияние калипсола на 3 и 14 сутки после ежедневных инъекций, можно отметить, что он не влияет на интенсивность ПОЛ и активность антиокислительного фермента, но изменяет тем не менее систему взаимосвязи между этими показателями и характеристиками ЭФПЭ. Возможно, что повышение ЭФПЭ обусловлено наличием этих особых систем взаимосвязи между зарядом и активностью окислительной и антиокислительной систем крови.

В 4-й группе изучалось влияние калипсола на показатели ЭФПЭ, ПОЛ и активность каталазы у животных с ожоговой болезнью. Изучение электрокинетических свойств IV группы животных показало, что на 3 сутки происходит незначительное снижение среднего значения ЭФПЭ (табл. 5.3.2), а на 14 сутки снижение Мх составило 15.4% по отношению к контролю. Характер гистограммы на 3 сутки сохраняется: кривая близка к контролю - она почти симметрична и уплощена. На 14 сутки характер кривой изменяется: вершина гистограммы резко сдвигается влево относительно центра распределения. Достоверное увеличение дисперсии ЭФПЭ на фоне низкого эксцесса свидетельствует о росте разнообразия клеток по заряду и равномерному распределению в русле клеток как с низкими, так и с высокими зарядами.

Изучение корреляционных связей между показателями ЭФПЭ выявляет тесную отрицательную связь между  $E_x$  и  $S_d$  ( $r = - 0.79$ ). Следовательно, усиление разнообразия индивидуальных ЭФПЭ сочетается с одновременным увеличением гетерогенности популяции в целом. Также отмечается тесная отрицательная корреляция между  $A_s$  и  $E_x$  ( $r = - 0.85$ ) Графически это выражается в том, что при сдвиге вершины кривой распределения вправо относительно центра распре-

деления она принимает островершинный вид. Наоборот, сдвиг вершины гистограммы в область низких значений ЭФПЭ сопровождается уплощением кривой. Поскольку при введении калипсола перед нанесением ожога и при дальнейшем ежедневном применении анестетика ЭФПЭ, хотя и достоверно, но в меньшей мере, чем при ожоге без калипсола, вызывает снижение ЭФПЭ. Можно предположить, что при действии калипсола система красной крови отвечает на экстремальные ситуации (ожог) увеличением разнородности популяции. Механизм такого действия статистически выражается наличием тесных отрицательных корреляционных связей  $A_s$  с  $E_x$  и  $S_d$  с  $E_x$ . Когда действуют факторы, способствующие снижению заряда, происходит перераспределение клеток в русле таким образом, что на фоне накопления клеток с низким зарядом увеличивается разнообразие клеток по заряду. Причем, увеличение разнородности популяции происходит как за счет динамики самой популяции, так и большей вариабельности электрокинетического потенциала отдельных клеток.

Интенсивность ПОЛ при применении анестетика не выходит за пределы нормы на 3 сутки, а на 14 сутки повышается по сравнению с контролем в 2 раза. Однако, по сравнению с группой животных с ожогом без калипсола повышение интенсивности ПОЛ на 14 сутки значительно ниже (двухкратное вместо десятикратного). Активность каталазы на 3 сутки не обнаруживается, на 14-е достоверно и значительно уменьшается. Не отмечается корреляционных связей между ПОЛ и другими показателями. С активностью каталазы достоверно коррелирует асимметрия ЭФПЭ ( $r = - 0.85$ ). Следовательно, активность антиокислительного фермента увеличивается при сдвиге вершины гистограммы в область высоких зарядов и, наоборот, при сдвиге вершины кривой влево его активность понижается.

Таким образом, ежедневное использование анестетика ослабляет изменения ЭФПЭ, ПОЛ и каталазной активности, возникающих под влиянием ожоговой травмы.

На V группе было изучено влияние на исследуемые показатели у интактных животных многократных инъекций природного антиоксиданта - юглона. Результаты исследований приведены в таблице 5.3.1.

Как видно из таблицы, средние значения ЭФПЭ на 3 сутки незначительно, но достоверно повышались, и оставались примерно на том же уровне на 14 сутки, достоверно отличаясь от контроля. Дисперсия снижается как на 3, так и на 14 сутки на 7.3% по отношению к контролю.

На 3 сутки кривая распределения эритроцитов фактически не изменяется, а на 14 - вершина гистограммы резко сдвигается вправо, в область высоких зарядов и становится менее островершинной, то есть популяция клеток с высоким зарядом становится более разнообразной (рис. 5.3.3). В предыдущих исследованиях нами было выявлено, что природный АО - юглон мало влияет на процессы ПОЛ у интактных животных *in vitro*. Аналогичные данные были получены нами и при многократном введении юглона *in vivo*. На 3 сутки уровень процессов ПОЛ не изменяется, а на 14 лишь незначительно, недостоверно понижается. Активность каталазы на 3 и 14 сутки уменьшается, причем только на 3 сутки - достоверно.

Изучение корреляционных связей между показателями ЭФПЭ дало следующие результаты: сильная отрицательная связь выявляется лишь между коэффициентом асимметрии и эксцесса кривой распределения ( $r = - 0.75$ ). То есть при сдвиге кривой распределения эритроцитов влево, в область с низкими зарядами, эксцесс умень-

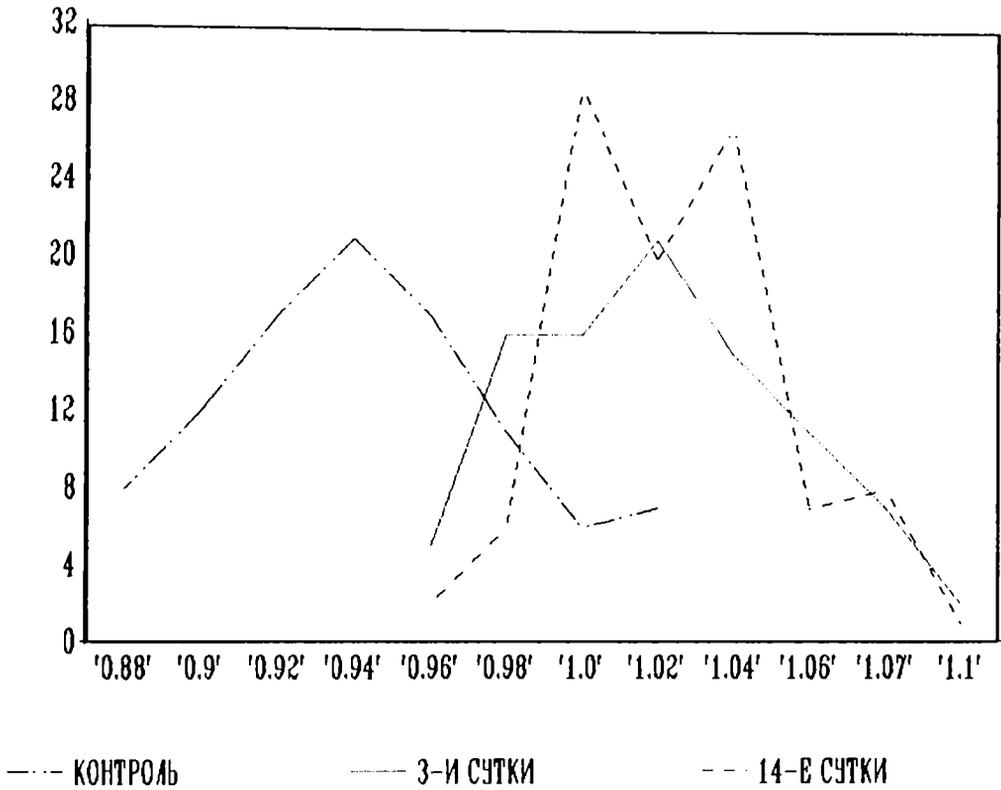


Рис. 5.3.3. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у экспериментальных животных на 3-и и 14-е сутки при многократном введении юглона.

шается, и, наоборот, при сдвиге вершины вправо эксцесс увеличивается. Таким образом, если в крови увеличивается доля клеток с высокими зарядами, то разнообразие популяции увеличивается и наоборот, при увеличении в русле клеток с низкими зарядами разнообразие популяции уменьшается. Сильная отрицательная связь обнаруживается между показателем вариабельности индивидуальных ЭФПЭ и активностью каталазы ( $r = -0.71$ ). Также положительная связь высокого ранга обнаруживается между эксцессом и активностью каталазы ( $r = 0.74$ ). Следовательно, увеличение активности каталазы сочетается с уменьшением разнообразия популяции.

В 6-й группе животных изучалось влияние юглона на ЭФПЭ, ПОЛ и активность каталазы у обожженных животных.

Изучение VI группы животных выявило, что средние показатели ЭФПЭ достоверно, но незначительно повышаются относительно контроля на 3 сутки и остаются достоверно повышенными на 14 сутки, в то время как на фоне чистого ожога происходило достоверное и значительное снижение  $Mx$  (табл. 5.3.2).

Кривая распределения эритроцитов на 3 сутки практически симметрична и сохраняет обнаруженную в контроле, но несколько менее выраженную уплощенность. На 14 сутки обнаруженные изменения характера кривой сохраняются (рис. 5.3.4).

Изучение корреляции между показателями ЭФПЭ выявило лишь тесную отрицательную связь между средним показателем ЭФПЭ и дисперсией на 3 сутки после термического ожога ( $r = -0.83$ ). Это свидетельствует о том, что при ежедневном использовании А0 увеличение средних ЭФП эритроцитов сопровождается уменьшением их индивидуальной вариабельности. И, наоборот, при тенденции к снижению электрокинетического потенциала, разнообразие ЭФПЭ возрастает.

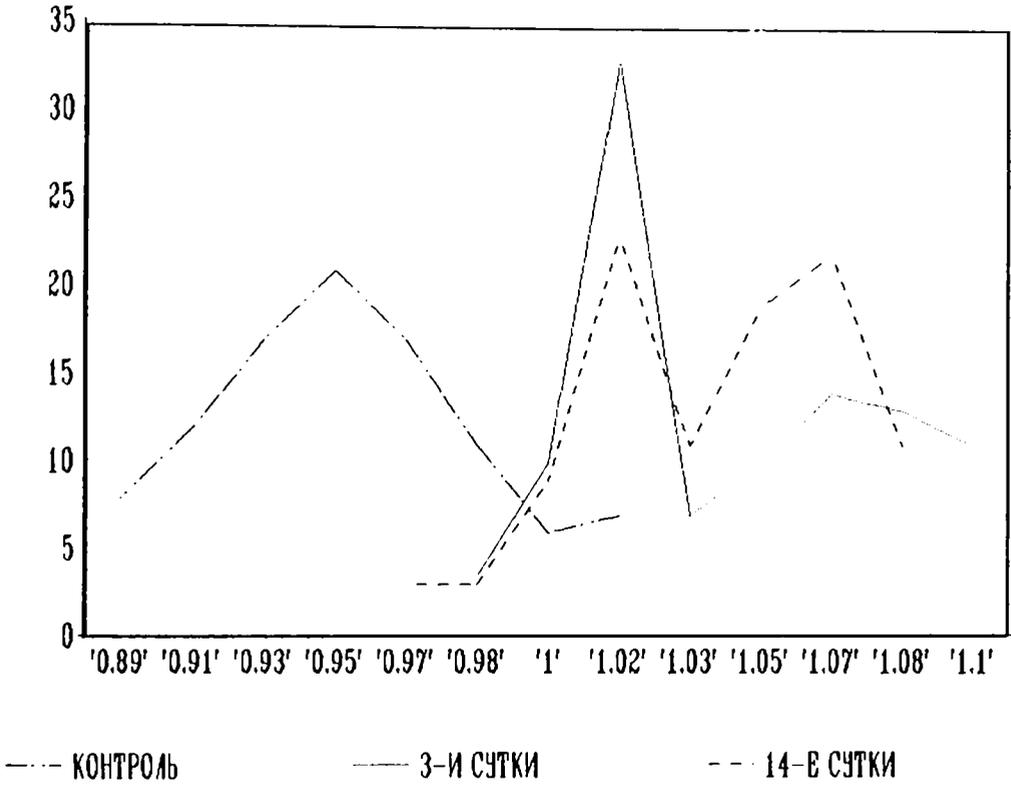


Рис. 5.3.4. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у ожоговых животных на 3-и и 14-е сутки при многократном введении юглона.

тает. Такое перераспределение, вероятно, предупреждает накопление клеток с низким зарядом.

При изучении связей показателей ЭФПЭ с интенсивностью перекисных процессов в мембранах эритроцитов, была установлена корреляция между интенсивностью ПОЛ и As ( $r = 0.72$ ). То есть, чем выше активность ПОЛ, тем больше доля клеток в популяции эритроцитов с более низким поверхностным зарядом. На 14 сутки увеличение интенсивности ПОЛ сказывается не только на соотношении долей клеток с низким зарядом, но и в целом способствует понижению ЭФПЭ. Напротив, снижение интенсивности ПОЛ (так, вероятно, действует юглон на эритроцитарные мембраны) увеличивает долю клеток с высоким зарядом, а на 14 сутки и в целом способствует повышению поверхностного заряда.

Таким образом, применение природного АО в течение ожоговой болезни у крыс вызвало не только нормализацию и снижение уровня ПОЛ, но и благоприятно сказалось на электрокинетических свойствах эритроцитов.

Сравнение результатов исследований с показателями животных, не получавших после ожога препарата антиоксиданта, показывает, что применение АО уменьшает интенсивность ПОЛ на 65%, а поверхностный заряд увеличивается на 6%.

Изучая систему корреляций между ЭФПЭ без АО при ожоге и после применения АО, можно сделать заключение, что понижение поверхностного заряда при ожоговой болезни обусловлено повышением интенсивности ПОЛ.

Совместное действие калипсола и юглона на ЭФПЭ, ПОЛ и активность каталазы у обожженных животных (7-я группа) показало, что на 3 сутки происходит недостоверное повышение средней ЭФПЭ,

которое составило 2.2% от контроля. На 14 сутки средняя ЭФЭ доходит практически до нормы. Дисперсия несколько повышена по отношению к контролю, однако, по отношению к группе животных с ожогом она достоверно снижается как на 3, так и на 14 сутки (табл. 5.3.2).

Характер гистограммы изменяется следующим образом: на 3 сутки по сравнению с контролем вершина гистограммы сдвигается в область более высоких величин, эксцесс при этом остается на прежнем уровне. На 14 сутки вершина гистограммы еще больше сдвигается вправо, причем она становится более уплощенной (рис.5.3.5).

Переокисные процессы остаются на уровне контроля на 3 сутки, а на 14 - незначительно, но достоверно повышаются, также достоверно отличаясь от показателей в группе с ожогом.

Активность каталазы на 14 сутки достоверно уменьшилась по отношению к контролю. Изучение корреляционных связей между показателями ЭФЭ выявило слабую отрицательную связь между  $A_s$  и  $E_x$  на 3 сутки, ( $r = - 0.67$ ). На 3 сутки была также выявлена отрицательная связь между переокисными процессами и эксцессом распределения ( $r = - 0.73$ ). Таким образом, увеличение ПОЛ приводит к уменьшению разнородности популяции и наоборот. На 14 сутки тесная отрицательная связь выявилась между показателями ЭФЭ -  $M_x$  и  $S_d$  ( $r = - 0.85$ ). Это свидетельствует о том, что в кровяном русле увеличение средних ЭФЭ сопровождается уменьшением индивидуальной вариабельности клеток по заряду. Наоборот, при тенденции к снижению электрокинетического потенциала разнообразие эритроцитов возрастает. Такое перераспределение зарядов, вероятно, предупреждает накопление клеток с низким зарядом. Выявлена тесная отрицательная связь между дисперсией и эксцессом ( $r = -0.93$ ), то

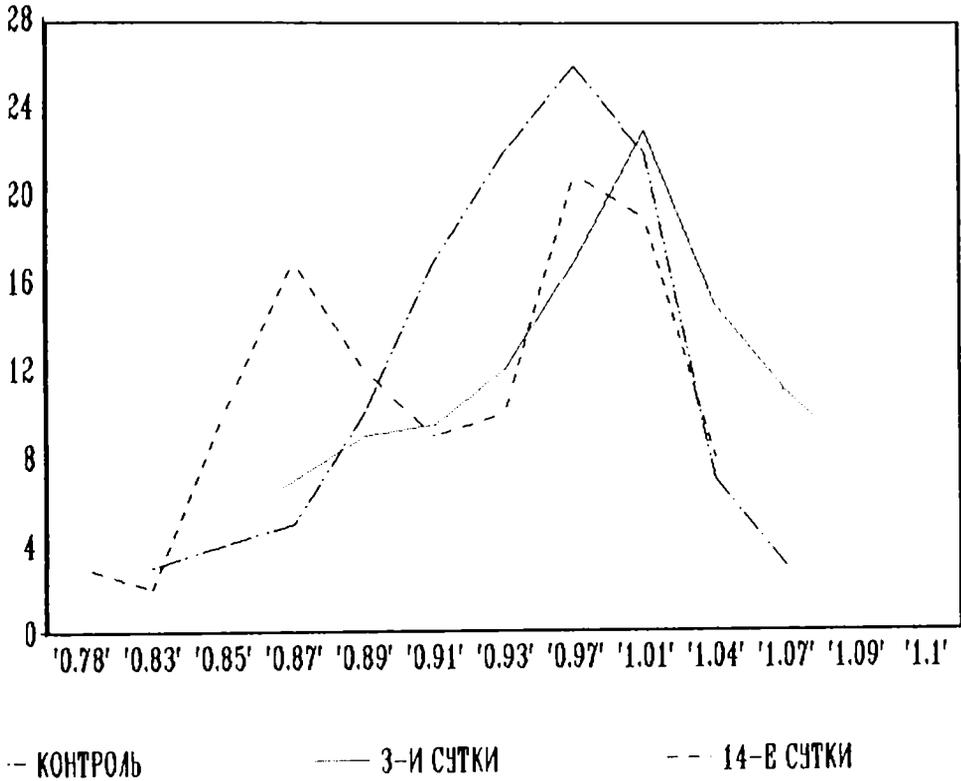


Рис. 5.3.5. Дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭП у ожоговых животных на 3-и и 14-е сутки при многократном введении калипсола и юглона.

есть усиление разнообразий индивидуальных ЭФПЭ сочетается с уменьшением разнообразий популяции в целом. Слабая отрицательная взаимосвязь выявлена между перекисными процессами и АОС.

В 8-й группе исследовали влияние многократного введения тиопентал-натрия на ЭФПЭ, каталазную активность и перекисные процессы у обожженных животных. Средняя ЭФПЭ под влиянием тиопентал-натрия на 3-и и еще более на 14 сутки оказалась достоверно и значительно сниженной. При этом дисперсия признака на 3-и сутки имела тенденцию к увеличению, и к 14-м суткам она была достоверно выше по отношению как к контролю, так и к ожогу. На 3-и сутки кривая распределения эритроцитов имела характер распределения близкий к нормальному, хотя имелась тенденция к островершинности. На 14-е сутки, однако появилась тенденция к уплощению кривой на фоне положительной асимметрии, т.е. изменения характера кривой не компенсировали среднего значения ЭФПЭ. При этом, если на 3-и сутки активность ПОЛ крови несколько понижалась, то на 14-е сутки достоверно повышалась по отношению к контролю и ожогу, а активность каталазы достоверно снижалась, что говорило об истощении АОС регуляции (табл. 5.3.2).

Нами произведено исследование активности каталазы у интактных животных под влиянием 14-дневного введения некоторых нестероидов. Данные представлены на рис. 5.3.6.

Из таблицы видно, что под влиянием большинства препаратов, за исключением фторотана, на 1-е сутки происходило достоверное снижение активности каталазы. На 3-и сутки имелась тенденция к нормализации этого показателя, за исключением реланиума, когда активность каталазы была достоверно выше контроля. На 14-е сутки активность каталазы была достоверно и значительно повышена под

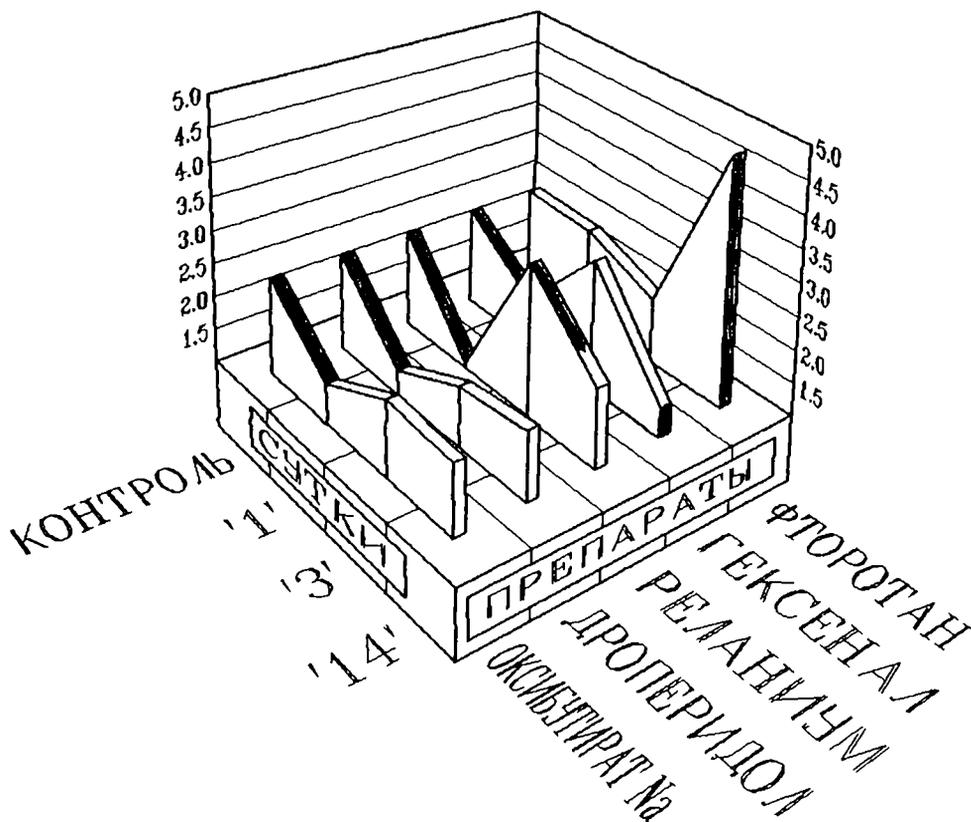


Рис. 5.3.6. Изменение активности каталазы эритроцитов у интактных животных под влиянием 14-дневного введения анестетиков.  
- закрашены достоверные отличия от контроля.

влиянием фторотана и достоверно ниже при действии гексенала. При действии оксибутирата натрия, дроперидола и реланиума, она мало отличалась от контрольных цифр.

Учитывая сложный механизм изменения антиокислительных процессов, который может быть связан как с изменением интенсивности ПОЛ, так и с истощением антиоксидантных механизмов, нами проведено исследование влияния калипсола и тиопентал-натрия, а также совместного введения калипсола и юглона на процессы ПОЛ в ткани печени и мозга у обожженных животных. Данные об этих исследованиях приведены на рис. 5.3.7 и 5.3.8.

Исходный контрольный уровень перекисных процессов в ткани мозга оказался выше, чем в ткани печени и эритроцитах. Ожоговая травма вызывала снижение интенсивности перекисных процессов как в печени, так и в ткани мозга на 3-и сутки. На 14-е сутки, однако, их интенсивность значительно возростала как в печени, так и в мозговой ткани. Кетамин, вводимый интактным животным на 3-и сутки несколько подавлял ПОЛ в печени, а на 14-е усиливал его, но в меньшей степени, чем при ожоге. Кетамин, вводимый на фоне ожоговой травмы, в такой же мере, как при ожоге, снижал интенсивность перекисных процессов на 3-и сутки и усиливал их на 14-е сутки как в ткани печени, так и в ткани мозга. Действие тиопентал-натрия на фоне ожоговой травмы характеризовалось снижением перекисных процессов на 3-и сутки как в ткани печени, так и в ткани мозга, однако, на 14-е сутки происходило резкое (почти в 10 раз) усиление интенсивности ПОЛ в ткани печени, в то время как ПОЛ в мозговой ткани оказался ниже (хотя и недостоверно) контрольного. Интенсивность перекисных процессов в ткани печени у животных, подвергшихся ожоговой травме на фоне введения природного антиоксиданта - юглона, на 3-и сутки недостоверно снижалась, а на 14-е сутки была близка к контрольной и более, чем в 4 раза, меньше, чем при чистом ожоге. Интенсивность ПОЛ у обож-

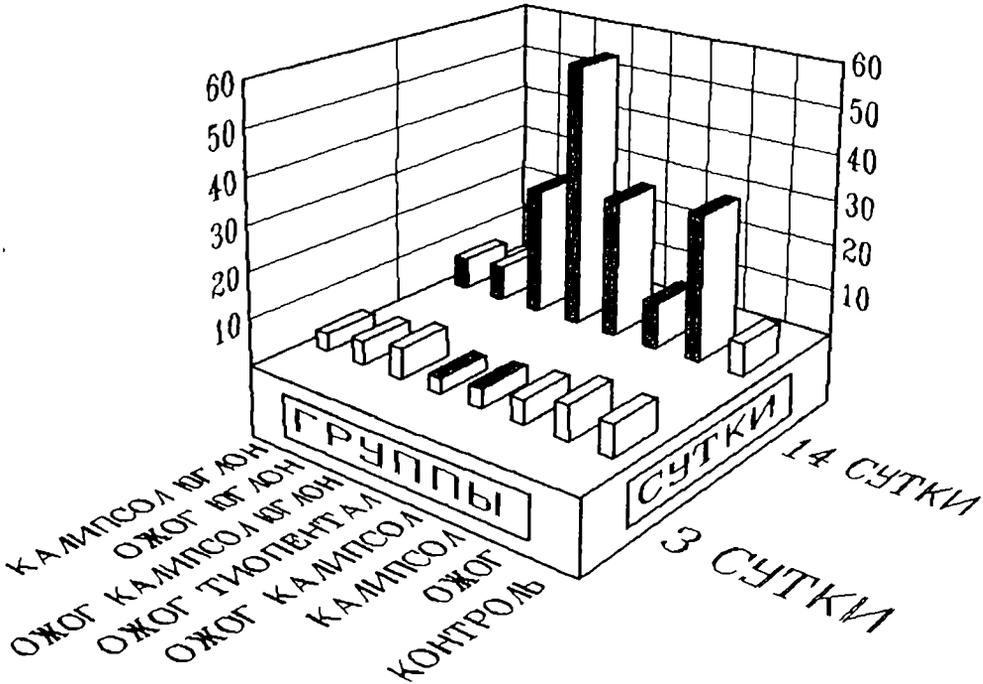


Рис. 5.3.7. Изменение скорости окисления липидов гомогената печени у животных с экспериментальным ожогом под влиянием анестетиков и юглона на 3-и и 14-е сутки.

- закрашено сверху - достоверность к контролю;
- закрашено сбоку - достоверность к 3-м суткам.

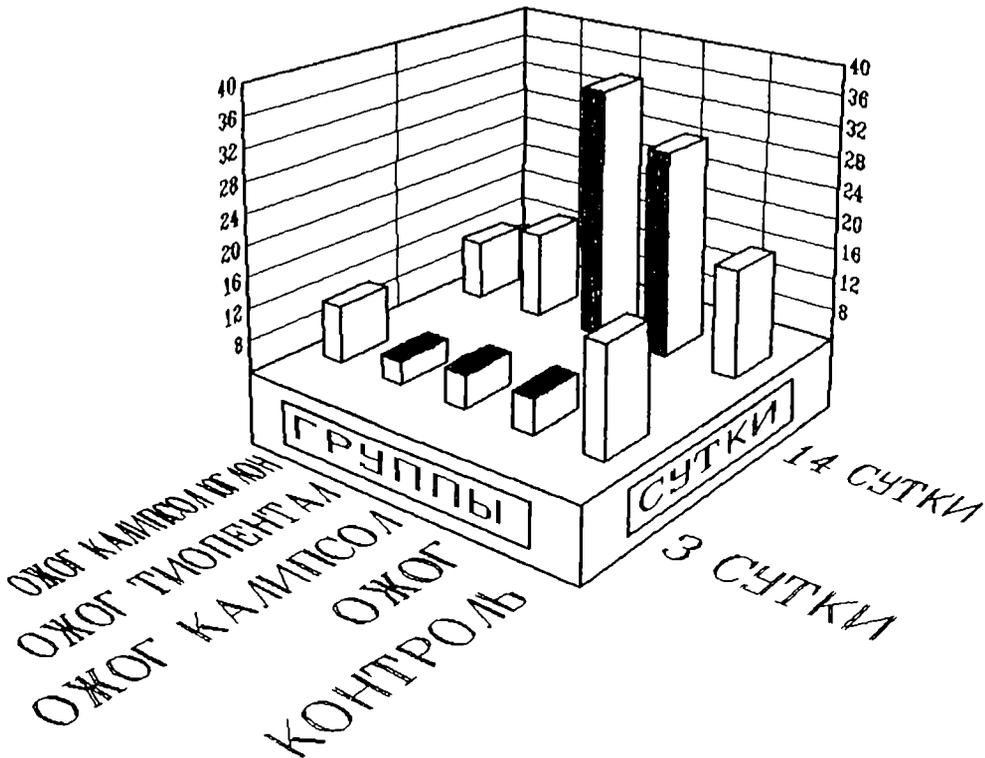


Рис. 5.3.8. Изменение скорости окисления липидов ткани головного мозга у животных с экспериментальным ожогом под влиянием анестетиков и юглона на 3-и и 14-е сутки.

- закрашено сверху - достоверность к контролю;
- закрашено сбоку - достоверность к 3-м суткам.

женных животных на фоне совместного введения кетамина и юглона в ткани печени на 3-и сутки была близка к контрольной, на 14-е сутки, однако, ее интенсивность возрастала почти в той же мере, что и при чистом ожоге, тем не менее была ниже, чем при ожоге на фоне введения кетамина. В мозговой ткани интенсивность этих процессов была ниже контрольной как на 3-и, так и на 14-е сутки. И, наконец, совместное введение кетамина и юглона интактным животным снижало интенсивность ПОЛ на 3-и сутки почти в 2 раза, а на 14-е - этот показатель приходил к норме.

Таким образом, в проведенных исследованиях наблюдалось различное влияние кетамина и тиопентал-натрия на интенсивность ПОЛ в ткани печени и мозга у интактных и обожженных животных. Так тиопентал-натрий, являющийся по химической структуре антиоксидантом (тиобарбитурат), на 14-е сутки почти в 10 раз усиливал интенсивность процессов ПОЛ в печени животных, подвергнутых ожоговой травме, в то время как в ткани мозга ПОЛ нормализовывалось. Кетамин, в свою очередь, на 14-е сутки усиливал процессы ПОЛ в ткани мозга. Под влиянием юглона, у обожженных животных перекисные процессы подавлялись в меньшей степени, чем при действии анестетиков без юглона, а на 14-е их выраженность была значительно меньше, а в мозговой ткани нормализовывалась даже на фоне введения кетамина. Следовательно, на основании изучения перекисных процессов в эритроцитах, ткани печени и мозга у обожженных и интактных животных, мы можем говорить о модулирующем действии природного, водорастворимого антиоксиданта юглона на процессы ПОЛ и возможность коррекции с его помощью отрицательных эффектов анестетиков.

### 5.3.2. Состояние эритроцитарной системы и ЭФПЭ.

Перед тем, как приступить к изучению влияния многократных анестезий на состояние эритроцитарной системы нами было проведено исследование однократного действия препаратов, используемых в процессе общей анестезии на ЭФПЭ в модельных системах и у экспериментальных животных. В качестве модельной системы использовалась свежая донорская кровь с 1-2 дневными сроками хранения. Исследуемые препараты в клинических дозировках (в пересчете на 5 мл крови) вносили в пробирки с донорской кровью, инкубировали в течение 5 минут в термостате при температуре 37 С и использовали для электрофоретического анализа. Исследовали также и дозозависимый эффект при пятикратном увеличении и уменьшении дозы. Однократное введение анестетиков животным проводилось внутримышечно или внутрибрюшинно в максимальных клинических дозировках.

В модельные системы добавляли ингаляционные и неингаляционные анестетики - фторотан, эфир, гексенал, тиопентал-натрий, оксибутират натрия, калипсол, сомбревин; нейролептики и траквилизаторы - дроперидол и седуксен; антигистаминные препараты - димедрол, пипольфен и супрастин; наркотические анальгетики - фентанил и дипидолор; мышечные релаксанты - дитилин, тубокурарин и ардуан, а также атропин. Животным вводили тиопентал-натрий, оксибутират натрия, дроперидол и седуксен внутрибрюшинно и калипсол - внутримышечно. Кровь для исследования забирали из хвостовой вены на высоте действия препарата и через 2-3 часа после введения.

Калипсол, гексенал, оксибутират натрия, дроперидол и седуксен после введения в пробу донорской крови не оказывали заметного влияния на среднюю ЭФПЭ. Умеренное недостоверное снижение

средней ЭФПЭ отмечалось после добавления в модельную систему тиопентал-натрия, эфира и супрастина. Более выраженное снижение ЭФПЭ происходило при действии фентанила, ардуана и тубокурарина. Увеличение или уменьшение дозы препарата не сказывалось на электрокинетической активности эритроцитов, за исключением калипсола: увеличение его дозы в 5 раз приводило к достоверному снижению средней ЭФПЭ.

Данные о влиянии на ЭФПЭ однократного введения анестетиков приведены в таблице 5.3.3.

Как видно из таблицы, при однократном введении указанных анестетиков не происходило достоверного изменения средней ЭФПЭ. Незначительное увеличение средней ЭФПЭ вызывал тиопентал-натрий и дроперидол через 3 часа. Наибольшее снижение – седуксен через 3 часа. Однако, как и при модельных экспериментах, отмечались значительные изменения в структуре ЭФПЭ. Практически во всех случаях, за исключением оксибутирата натрия отмечалась достоверная отрицательная асимметрия, что говорит об увеличении популяции клеток с низким зарядом и положительным эксцессом, вызванным накоплением клеток с высоким зарядом (появление двугорбой кривой распределения эритроцитов по зарядам). Эти изменения направлены на сохранение средней ЭФПЭ и, следовательно, стабильности системы.

В первой части этого раздела экспериментального исследования изучали влияние многократной анестезии на систему красной крови и ЭФПЭ. Эксперимент проводился на 140 беспородных белых крысах-самцах, подвергавшихся ежедневной анестезии в течении 14 дней. Животные были разделены на 6 групп. 1-я группа являлась контрольной и состояла из интактных животных; 2-я группа состоя-

Таблица 5.3.3.

Среднегрупповая ЭПЭ у крыс на высоте действия препаратов и через 3 часа после их введения.

Показатель	Контр-роль	Седуксен		Тиопентал-натрий		Калипсол		Оксибутират натрия		Дроперидол	
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Me	1,27	1,25	1,22	1,30	1,30	1,25	1,24	1,24	-	1,27	1,32
+	0,012	0,064	0,092	0,08	0,07	0,07	0,09	0,09	-	0,069	0,081
As	0,16	-1,0	-0,84	-0,7	-6,8	-0,27	-0,54	0,24	-	-1,09	-1,23
tAs	0,58	-9*	-17,6*	-6,4*	-16,2*	-2,5	-4,91*	2,17	-	-7,8*	-9,1*
Ex	1,3	5,31	6,7	4,95	11,8	3,81	9,8	3,52	-	8,67	6,03
tEx	0,38	24,1*	29,0*	22,5*	48,2*	16,6*	42,6*	16*	-	29,1*	21,5*

Обозначения: Me - медиана  
 + - среднее квадратичное отклонение  
 As - коэффициент асимметрии  
 Ex - показатель эксцесса  
 tAs и tEx - критерии достоверности As и Ex  
 \* - показатели достоверности оценок ( $t > 3$ )

ла из животных, получавших внутримышечно дроперидол в дозе 5 мг/кг; 3-я группа - из животных получавших ежедневно гексенал внутрибрюшинно в дозе 6 мг/кг в виде 1% раствора; 4-я - оксibuтират натрия внутрибрюшинно в дозе 150 мг/кг; в 5-й группе проводилась ежедневная анестезия фторотаном по описанной методике; 6-й группе внутримышечно вводился седуксен в дозе 5мг/кг. Кровь забиралась после одномоментной декапитации на высоте действия препарата. В крови определялось количество эритроцитов, содержание гемоглобина, ЭФПЭ, концентрация ионов хлора в плазме крови и эритроцитах.

Общее количество эритроцитов и гемоглобина по всем дням наблюдения составили в среднем соответственно  $6,727 \pm 10$  /л и  $148,6 \pm 3,016$  г/л. ЭФПЭ в контроле оставалась стабильной на протяжении всех сроков исследования, что подтверждено однофакторным дисперсионным анализом, поэтому во всех вариантах эксперимента мы использовали средние величины по всем дням наблюдения. Контрольные данные о ЭФПЭ (1 группа) приведены в групповых таблицах. Коэффициенты асимметрии и эксцесса, характеризующие форму кривой близки к нулю, что свидетельствует о ее соответствии кривой нормального распределения.

Данные об изменении количества эритроцитов, гемоглобина и ЭФПЭ во 2-й группе (дроперидол) приведены в табл. 5.3.4.

Ежедневное введение крысам дроперидола сопровождается снижением общего количества эритроцитов в 1-е, 3-и и 7-е сутки наблюдения соответственно на 25%, 36% и 20%. Еще более резко у опытных крыс падает уровень гемоглобина. В первые сутки его содержание составило 72,2% от контроля, на 3-и и 7-е сутки этот показатель был снижен на 21,5% и 8%. Изменения были достоверны-

Таблица 5.3.4.

Динамика изменения ЭФЭ, количества эритроцитов ( $M_{\pm m} \cdot 10^6 /л$ ) и концентрации гемоглобина ( $M_{\pm m} \cdot 10^2 г/л$ ) под влиянием 14-дневного введения дроперидола.

		Конт- роль	Дни взятия проб			
			1	3	7	14
Э	СА	1,146	1,154	1,125	1,090	1,097*
Ф	CD	0,054	0,047*	0,053	0,058	0,069*
П	AS	-0,026	-0,322*	-0,211	-0,469*	-0,076
Э	Ех	-0,098	-0,272	0,223	0,739*	-0,008
эритроц.		6,727	5,047*	4,29*	5,41*	6,65
Hb		148,5	107,3*	116,6*	137*	145,6

Примечание: \* - достоверные отличия от контроля.

ми. И лишь на 14-е сутки происходило его восстановление до контрольных значений.

Значения средней ЭФПЭ снижаются начиная с 3-х суток эксперимента, но лишь на 14 сутки уменьшение средней ЭФПЭ становится достоверным (95% от контроля). Одновременно в этот срок резко возрастает дисперсия признака (до 28%), свидетельствуя о том, что наряду со снижением поверхностного заряда эритроцитов происходит увеличение разнородности их популяции. В то же время характер кривой распределения эритроцитов по ЭФП на 14 сутки практически не отличался от контроля, тогда как в предыдущие сроки изменения касались именно формы кривой распределения. Так на 1-е, 3-и и 7-е сутки кривая характеризуется резкой отрицательной асимметрией. Параллельно со сдвигом вершины гистограммы происходит и возрастание величины эксцесса, который становится положительным на 3-и сутки, а на 7-е это увеличение становится достоверным.

Данные об изменении ЭФПЭ и красной крови в 3-й группе (гексенал) приведены в таблице 5.3.5.

Ежедневное введение гексенала сопровождается волнообразным снижением количества эритроцитов на 1-е и 7-е сутки с нормализацией на 3-и и 14 сутки. Снижение уровня гемоглобина, напротив, происходило на 3-и и 14-е сутки, т.е. спустя несколько дней, после снижения количества эритроцитов.

Средняя ЭФПЭ после начала введения гексенала не меняется в 1-е сутки. На 3-и сутки эта величина достоверно повышена, затем начинает падать и к 14-м суткам становится достоверно пониженной. Одновременно, на 14 сутки достоверно возрастает величина дисперсии, свидетельствующая о том, что наряду со снижением

Таблица 5.3.5.

Динамика изменений ЭФПЭ, количества эритроцитов ( $M \pm m \cdot 10^9 / л$ ) и концентрации гемоглобина ( $M \pm m$ , г/л) в результате 14 дневного введения гексенала.

	Конт- роль	Дни взятия проб				
		1	3	7	14	
Э	СА	1,146	1,155	1,176*	1,130	1,113*
Ф	CD	0,054	0,056	0,056	0,056	0,063*
П	AS	-0,026	-0,022	-0,102	-0,037	0,051
Э	Ех	-0,098	0,201	-0,032	0,294	-0,104
эритроц.		6,727	5,067*	6,657	5,514*	6,378
НВ		148,6	140	127*	140	127,6

Примечание: \* - достоверные отличия от контроля.

среднего заряда эритроцитов и возрастает разнородность их популяции по заряду. Форма кривой распределения существенно не меняется и, лишь на 3-и сутки ее вершина незначительно сдвигается вправо, а на 7-е - происходит недостоверное увеличение островеишинности кривой распределения эритроцитов. Эти изменения говорят, очевидно, об увеличении доли клеток с высоким зарядом, а не о возрастании заряда во всей популяции эритроцитов.

Динамика изменения исследуемых показателей в 4-й группе (оксибутират натрия) представлена в таблице 5.3.6.

В первые сутки эксперимента, под влиянием оксибутирата натрия происходит значительное (на 30% от контрольного) падение количества эритроцитов. В дальнейшем общее количество эритроцитов в крови восстанавливается и остается на уровне контрольной нормы до конца исследования. Уровень гемоглобина в 1-е сутки также имеет тенденцию к снижению, на 3-и сутки снижен достоверно, в дальнейшем восстанавливается до контрольного уровня.

Среднее значение ЭФПЭ на протяжении всего эксперимента остается неизменным. Однако при этом отмечаются достоверные изменения характера кривой распределения эритроцитов по ЭФП. Во все сроки эксперимента кривая имеет отрицательную асимметрию, причем достоверно выраженную в 1-е и 3-и сутки. При этом в 1-е, 3-и и 7-е сутки происходит достоверное увеличение коэффициента  $E_x$ . Таким образом, под воздействием оксибутирата натрия вершина кривой распределения эритроцитов сдвигается вправо от центра распределения и становится острой. Следовательно, увеличивается доля эритроцитов с повышенным зарядом, причем популяция клеток по ЭФПЭ остается достаточно однородной. На 14 сутки исследования обнаруженные изменения формы кривой становятся менее выраженными.

Таблица 5.3.6.

Динамика изменения ЭФПЭ, количества эритроцитов ( $M \pm m \cdot 10^6 /л$ ) и концентрации гемоглобина ( $M \pm m$ , г/л) под влиянием 14-дневного введения оксibuтирата натрия.

		Конт- роль	Дни взятия проб			
			1	3	7	14
Э	СА	1,146	1,158	1,173	1,080	1,154
Ф	CD	0,054	0,052	0,051	0,059	0,061*
П	AS	-0,026	-0,329*	-0,281*	-0,158	-0,127
Э	Ех	-0,098	0,425*	0,290	0,558*	-0,078
эритроц.	М	6,727	4,71*	7,13	6,58	7,11
НВ		148,6	136,7	128	149	149

Примечание: \* - достоверные отличия от контроля.

ми, а островершинность гистограммы исчезнет, то есть отмечается тенденция к нормализации кривой.

При исследовании влияния многократной анестезии фторотаном (5 группа) отмечены следующие изменения (табл. 5.3.7.):

через 30 минут после начала ингаляции крысам фторотана отмечается значительное (на 27,1%) падение количества эритроцитов. На 3-и и 7-е сутки этот показатель имеет тенденцию к восстановлению, однако остается достоверно сниженным. И лишь на 14-е сутки он приближается к норме. Аналогичная динамика отмечается и в отношении концентрации гемоглобина. В первые сутки после начала ингаляции фторотана содержание гемоглобина составляет 72,7% от контрольного, а на 3-и сутки - 76%. К 7-м суткам уровень гемоглобина нормализуется и сохраняется в последующий срок.

В 1-е, 3-и и 7-е сутки после начала ежедневных ингаляций фторотана средние значения ЭФПЭ достоверно не изменятся, а на 14 сутки наблюдается незначительное ( $p < 0,05$ ) возрастание средней ЭФПЭ. Характер кривой распределения в первые сутки не меняется. На 3-и сутки кривая приобретает двухвершинный вид и отрицательную асимметрию, свидетельствующие о возрастании доли эритроцитов с повышенным зарядом клеточной поверхности. Колебания коэффициента  $E_x$  недостоверны, однако двухвершинность кривой наиболее выражена на 14-е сутки. При этом первый пик совпадает с основной популяцией эритроцитов в контроле, а второй - соответствует популяции эритроцитов с более высоким зарядом клеточной поверхности. Очевидно, что именно за счет появления этой популяции эритроцитов отмечается увеличение средней ЭФПЭ.

В таблице 5.3.8 отражено изменение исследуемых показателей под влиянием ежедневных введений реланиума (6 группа).

Таблица 5.3.7.

Динамика изменения ЭФПЭ, количества эритроцитов ( $M \pm m \cdot 10^6 / л$ ) и концентрации гемоглобина ( $M \pm m$ , г/л) под влиянием ежедневных в течении 14 дней ингаляций фторотана.

		Конт- роль	Дни взятия проб			
			1	3	7	14
Э	СА	1,146	1,150	1,152	1,119	1,177*
Ф	CD	0,054	0,051	0,050	0,056	0,059
П	AS	-0,026	-0,07	-0,110	-0,009	0,018
Э	Ех	-0,098	-0,055	0,114	-0,336	0,157
эритроц.		6,727	4,917*	5,650*	5,560*	6,598
Hb		148,6	108*	112*	143	145,6

Примечание: \* - достоверные отличия от контрольных.

Таблица 5.3.8.

Динамика изменения ЭФПЭ, количества эритроцитов ( $M \pm m \cdot 10^6 /л$ ) и концентрации гемоглобина ( $M \pm m$ , г/л) под влиянием 14 дневных инъекций реланиума.

		Конт- роль	Дни взятия проб			
			1	3	7	14
Э	СА	1,146	1,173	1,193*	1,089*	1,122
Ф	CD	0,054	0,053	0,049	0,061*	0,066*
П	AS	-0,026	-0,224*	-0,011	0,002	-0,250*
Э	Ех	-0,098	0,011	-0,112	-0,376	-0,026
эритроц.		6,727	5,7*	5,52*	5,63*	5,708*
Hb		148,6	113*	122*	134*	137

Примечание: \* - статистически достоверные отличия от контроля.

Под влиянием введения реланиума отмечается достоверное и приблизительно одинаково снижение количества эритроцитов во все сроки исследования (85% к контролю в 1-е сутки, 82% на 3-и сутки, 83,6% на 7-е и 85% на 14-е). Содержание гемоглобина также оказалось значимо сниженным на 1-е, 3-и и 7-е сутки, однако имелась тенденция к его повышению и на 14 сутки его концентрация уже достоверно не отличалась от контрольного значения.

Средняя ЭФПЭ имела тенденцию к повышению в первые сутки и была достоверно повышена на 3-и сутки. На 7-е и 14-е сутки средняя ЭФПЭ понижалась, причем на 7-е сутки - достоверно. В то же время в два последних срока достоверно возрастал показатель дисперсии на 13% и 20% соответственно. Таким образом, нормализация ЭФПЭ происходила на фоне разнообразия клеток по заряду. В 1-е и 14-е сутки, когда изменения ЭФПЭ были незначимыми, достоверно изменялись коэффициенты асимметрии кривых распределения, которые были отрицательными. На 7-е сутки, когда средняя ЭФПЭ была достоверно снижена, отмечался отрицательный коэффициент  $E_x$ . Следовательно, реакция организма на ежедневное введение реланиума выражалась либо в перераспределении эритроцитов с разным поверхностным зарядом в сторону увеличения доли клеток с повышенным ЭФПЭ или путем увеличения разнородности их популяции по заряду (уменьшение коэффициента  $E_x$  и увеличение дисперсии), либо в повышении ЭФПЭ в среднем без изменения формы кривой распределения.

Расчёты концентрации ионов хлора в плазме и эритроцитах контрольных и опытных крыс показали, что в первые два срока эксперимента под влиянием оксибутирата натрия и гексенала содержание хлора в плазме достоверно превосходило контрольные величины. Под влиянием фторотана, дроперидола и реланиума увеличение кон-

центрации хлора происходило только на 3-й сутки, причем под влиянием фторотана и дроперидола - незначительно. В эритроцитах ни на 1-е ни на 3-и сутки не отмечалось достоверных колебаний ионов хлора при использовании всех исследуемых препаратов.

Таким образом, в первые сутки после начала введения препаратов в крови животных снижается общее количество эритроцитов. Это снижение выражено примерно в одинаковой степени как для анестетиков (фторотан, гексенал, оксибутират натрия), так и для дроперидола и, в несколько меньшей степени для реланиума. Быстрее всего этот показатель нормализуется под действием оксибутирата натрия. Во всех остальных случаях пониженный уровень эритроцитов остается на третьи и на седьмые сутки. К 14 суткам содержание эритроцитов нормализуется при действии всех препаратов, и лишь при действии реланиума он остается ниже нормы.

Близкая картина отмечается и в отношении содержания гемоглобина. Уровень гемоглобина в 1-е сутки под влиянием всех препаратов снижается, причем наименее - под влиянием гексенала и оксибутирата натрия, а в наибольшей степени под действием фторотана и дроперидола. На 3-и сутки эти изменения и тенденция сохраняется. На 7-е сутки во всех случаях отмечается отчетливая тенденция к нормализации этого показателя, хотя лишь только при действии оксибутирата натрия можно говорить о нормализации этого показателя. Окончательное восстановление исходного содержания гемоглобина в крови экспериментальных животных отмечается на 14-е сутки при действии оксибутирата натрия, фторотана и дроперидола, близко к норме его содержание при действии реланиума и, лишь при действии гексенала, содержание гемоглобина не возвращается к начальному уровню.

Величина средней ЭФПЭ на протяжении всего периода изучения не изменялась под влиянием оксибутирата натрия. Лишь на 14-е сутки от начала его введения наблюдается увеличение меры варьирования индивидуальных ЭФПЭ. То же можно сказать и о ингаляциях фторотана: средние значения ЭФПЭ практически не изменяются в первые три срока, а на 14-е сутки имеет место тенденция к незначительному возрастанию ЭФПЭ. При действии гексенала и дроперидола на 14-е сутки отмечается достоверное снижение среднего уровня ЭФПЭ на фоне значительного возрастания дисперсии признака. Это свидетельствует о том, что наряду со снижением поверхностного заряда эритроцитов происходит увеличение их разнообразия по заряду. При действии реланиума средняя ЭФПЭ возрастает к 3-м суткам, в дальнейшем нормализуется, хотя и возрастает мера индивидуального варьирования ЭФПЭ.

Характерно, что под влиянием оксибутирата натрия, дроперидола и реланиума, уже в первые сутки, на фоне неизменной средней ЭФПЭ, отчетливо меняется форма кривой распределения: она приобретает выраженную отрицательную асимметрию. Менее выраженное, но такой же направленности изменение скошенности гистограммы происходит под влиянием этих веществ и в последующие сроки, а также, начиная с 3-х суток, и под влиянием фторотана и гексенала. Другой характерной чертой гистограммы при действии анестетиков является ее островершинность, появляющаяся в разные сроки неодинаково при действии различных препаратов, но наиболее отчетливо под влиянием оксибутирата натрия.

Исследование влияния калипсолола на показатели красной крови, и ЭФПЭ у животных с ожоговой травмой.

Эксперименты были проведены на 120 крысах-самцах весом 150-100 граммов. Животные были разделены на 4 группы: 1 - контроль - группа, составленная из интактных животных; 2 - группа животных, подвергнутых ожоговой травме; 3 - группа животных с ожоговой травмой, которым на протяжении 14-и дней ежедневно внутримышечно вводили калипсол в дозе 10 мг/кг массы тела; 4 - группа животных, которым ежедневно в течение 14-и дней вводился калипсол в такой же дозе. Исследовали количество эритроцитов и ретикулоцитов, содержание гемоглобина и ЭФПЭ, активность каталазы.

Данные о результатах эксперимента приведены в таблицах 5.3.9 и 5.3.10.

Из таблицы 5.3.9. видно, что содержание эритроцитов в крови лабораторных животных 2-й группы после нанесения ожоговой травмы носит волнообразный характер. Через 2 часа после нанесения ожоговой травмы отмечалось достоверное снижение количества эритроцитов (на 12%). Однако, через трое суток после нанесения ожоговой травмы количество эритроцитов значительно возрастает и составляет величину на 17% выше контрольной. В последующие сроки имеется тенденция к нормализации этого показателя и на 14 сутки он существенно не отличается от контрольного.

Содержание гемоглобина через 2 часа после нанесения ожога существенно не отличается от контрольного, имея тенденцию к повышению. На 3-и сутки его содержание понижается более, чем на 15%. В дальнейшем концентрация гемоглобина имеет тенденцию к повышению, однако не достигает контрольных цифр.

Таблица 5.3.9.

Динамика изменения количества эритроцитов, ретикулоцитов и гемоглобина под влиянием 14-дневного введения калипсола у различных групп животных.

Г Р У П	эритроциты (сутки)				ретикулоциты (сутки)				гемоглобин (сутки)			
	1	3	7	14	1	3	7	14	1	3	7	14
1. М ±m	6,86 0,162				24,9 3,820				149,8 4,225			
2. М ±m %	6,12* 0,298 89,2	7,81* 0,550 113,8	6,79 0,364 99,0	6,58 0,217 95,9	47,3 26,12 190,0	13,2* 0,836 53,0	18,9 3,74 75,9	25,8 4,12 103,6	153,2 4,92 102,3	137,2 5,11 91,6	143,8 4,23 96,0	129,4* 4,19 86,4
3. М ±m %	6,12* 0,298 89,2	6,52 0,317 95,0	7,48 0,403 109,0	7,86* 0,409 114,6	47,3 26,12 190,0	16,6* 1,342 66,7	21,8 2,17 87,5	26,1 3,67 104,8	153,2 4,92 102,3	128,9* 4,72 86,0	151,4 6,49 101,1	142,3 5,26 95,0
4. М ±m %	5,15 0,189 75,1	5,25 0,245 76,5	5,93 0,306 86,4	6,28 0,423 91,6	26,5 4,54 106,3	26,8 5,14 107,7	43,2 6,18 173,4	26,1 4,92 104,8	147,8 5,11 98,7	144,3 4,98 96,3	145,9 4,34 97,4	135,4 4,17 90,4

\* - достоверные отличия от контроля.

Таблица 5.3.10.

Показатели ЭПЭ у различных групп животных под влиянием 14-дневного введения калипсола.

Г р у п п.	Показатели ЭПЭ на 1-е, 3-и, 7-е и 14 сутки											
	CA и Sd				AS				Ex			
	1	3	7	14	1	3	7	14	1	3	7	14
1.	1,156 0,058	1,046 0,059	1,034 0,068	1,092 0,058	-0,135	0,004	-0,336	-0,135	0,326	-0,064	0,314	0,326
2.	-	0,989 0,065	0,993 0,066	0,988 0,059	-	-0,095	-0,077	0,399	-	-0,105	0,216	0,439
3.	1,076 0,057	0,944 0,076	1,021 0,057	0,986 0,062	0,057	0,078	0,57	0,62	0,224	-0,205	0,184	0,361
4.	1,106 0,064	1,034 0,053	1,058 0,056	1,092 0,057	-0,214	-0,184	0,112	0,022	-0,108	0,188	0,019	-0,106

Среднее количество ретикулоцитов через 2 часа после нанесения ожоговой травмы резко возрастает до  $47 \pm 26$  на 1000 эритроцитов против  $24,9 \pm 3,820$  в контроле, однако при очень больших колебаниях индивидуальных величин (от 8 до 150). На 3-и сутки продукция ретикулоцитов резко снижается (на 47%). Этот показатель нормализуется к 7-мым суткам и остается в пределах контрольного на 14-е сутки.

Величина средней ЭФПЭ имеет тенденцию к снижению уже через два часа после нанесения ожога. На 3-и сутки средняя величина ЭФПЭ была достоверно снижена до 94,6%, оставалась сниженной на 7-е сутки. На 14-е сутки она была ниже контроля на 9,5%.

Анализ характера кривой распределения у животных с ожоговой травмой показывает, что на 3-и и 7-е сутки на фоне снижения средней величины ЭФП эритроцитов характер кривой распределения существенно не отличается от контрольного, т.е. имеется относительно нормальное распределение при наличии незначительной отрицательной асимметрии. На 14-е сутки гистограмма приобретает ярко выраженную положительную асимметрию, т.е. произошел сдвиг вершины кривой распределения влево и коэффициент эксцесс стал положительным. При этом проявилась двухвершинность кривой.

Исследования проведенные в 3-й группе (ожог на фоне ежедневных инъекций калипсола) показали, что количество эритроцитов снижается уже через два часа после начала эксперимента (в 1-е сутки условия эксперимента идентичны со 2-й группой т.к. ожог наносился под калипсоловым наркозом). Однако, в отличие от 2-й группы, этот показатель нормализовался уже к третьим суткам, а в дальнейшем количество эритроцитов имело тенденцию к повышению по сравнению с контрольными цифрами.

Содержание гемоглобина у животных 3-й группы также снижалось к третьим суткам, однако в меньшей степени, чем во второй группе. В дальнейшем отмечена относительная нормализация этого показателя, в то время как при чистом ожоге он так и не приблизился к контрольным величинам.

Падение количества ретикулоцитов в 3-й группе животных к 3-м и 7-мым суткам выражено в несколько меньшей степени, чем во 2-й группе, а к 14-м суткам эта величина также нормализуется.

Снижение средней величины ЭФПЭ в третьей группе имело ту же тенденцию, что и во 2-й группе, но было менее выражено на 7-е и 14-е сутки. Однако имелась существенная разница в характере кривой распределения эритроцитов по заряду. У животных 3-й группы на 3-и сутки кривая характеризуется сдвигом вершины гистограммы вправо и появлением выраженной отрицательной асимметрии, уплощением кривой ( $E_x = -0,205 \pm 0,049$ ), т.е. увеличением разнородности популяции эритроцитов по заряду. Примерно такой же характер носила кривая распределения и на 14-е сутки, в то время как во 2-й группе изменения характера кривой носили принципиально иной характер. Можно предположить, что в 3-й группе животных по характеру кривой распределения имелась тенденция к нормализации средней величины ЭФПЭ.

В 4-й группе животных, которым на протяжении 14 суток вводился калипсол без нанесения ожоговой травмы уже через 2 часа после первой инъекции калипсола отмечалось снижение количества эритроцитов на 25% по отношению к контролю. На 3-и и 7-е сутки количество эритроцитов повышалось (76% и 86% соответственно) и к 14 суткам этот показатель составил 91% от контрольного. Уровень гемоглобина существенно не менялся на протяжении эксперимента и

лишь к 14-м суткам несколько снизился (до 90,4% от контрольного). Число ретикулоцитов постепенно возрастало от 1-х суток к 7-м и составляла соответственно 106%, 107% и 173% к контролю. На 14-е сутки количество ретикулоцитов приблизилось к норме.

Средние значения ЭФПЭ не изменялись на протяжении всего эксперимента. Имелись некоторые изменения в характере кривой распределения эритроцитов. На 3-и сутки кривая приобрела островершинный характер, а на 7-е сутки вершина кривой сместилась влево от центра распределения, однако изменения были недостоверны.

При расчете каталазного числа, т.е. в пересчете на количество эритроцитов, каталазная активность у животных 2-й и 3-й группы в первые сутки достоверно возрастает и составляет 116% от контроля (условия эксперимента в первые сутки идентичны). В дальнейшем, на 3-и и 7-е сутки, каталазное число падает в обеих группах и во 2-й приближается к контрольным значениям, а в 3-й становится несколько ниже контрольных значений. На 14-е сутки в обеих группах животных активность каталазы (как показатель каталазы, так и каталазное число) значительно снижается и составляет для показателя каталазы 32% и 24% ( $p < 0,05$ ) от контроля для 2-й и 3-й групп соответственно. В 4-й группе (интактные животные которым ежедневно вводился калипсол), активность каталазы в 1-е и 3-и сутки была в пределах нормы. Однако, на 7-е сутки исследования каталазная активность упала до 26% от контрольных значений и оставалась сниженной на 14-е сутки (75% от контроля).

Для выявления структуры связей между показателями, характеризующими электрокинетические свойства эритроцитов, и другими параметрами красной крови использован аппарат факторного анализа

по способу главных факторов. В группе контрольных животных в корреляционной матрице было выделено 3 фактора описывающих 66% дисперсии. Первый фактор включает связанные положительной корреляционной связью средние значения и медиану ЭФПЭ ( $r=0,9$ ); второй фактор – вариации содержания эритроцитов и ретикулоцитов крови ( $r=0,66$ ), которые в свою очередь образуют слабые отрицательные связи с асимметрией; третий фактор – коэффициент эксцесса – не зависел от вариаций других переменных. Следовательно, содержание эритроцитов в крови в значительной степени определялось интенсивностью ретикулоцитоза и в некоторой мере влияет на характер кривой распределения эритроцитов по заряду: при увеличении количества эритроцитов и ретикулоцитов возрастает доля клеток с повышенным зарядом поверхности (уменьшение  $A_s$ ).

Во 2-й группе животных (ожоговая травма) в корреляционной матрице также выделено 3 фактора. В первый фактор, кроме отмеченных в контроле, вошли положительно связанный с медианой и средней ЭФПЭ коэффициент эксцесса (в обоих случаях  $r=0,68$ ) и связанная слабыми отрицательными связями со всеми этими параметрами дисперсия –  $S_d$ . Второй фактор составили отрицательно взаимосвязанные вариации количества эритроцитов и ретикулоцитов, и третий фактор – асимметрия, вариации которой не зависели от других переменных.

Исходя из рассмотренных материалов, можно допустить, что в группе "ожоговых" животных вариации средних значений ЭФПЭ по сравнению с контрольной группой существенным образом сказываются на характере гистограммы. Сдвиг середины и центра распределения вправо (увеличение ЭФПЭ) сопровождается уменьшением дисперсии признака и появлением островершинной кривой и, наоборот, при

уменьшении величины ЭФПЭ кривая уплощается и увеличивается мера разнообразия признака. В данном случае, по видимому, отсутствуют "границы", служащие возможности варьирования ЭФПЭ в области их низких значений и, как следствие, нарушения такого механизма перераспределения эритроцитов происходит снижение в целом ЭФП клеток красной крови в кровяном русле. Второй отличительной чертой системы взаимосвязи показателей крови в этой группе животных является отрицательная связь между содержанием эритроцитов и ретикулоцитов: при усилении интенсивности эритропоэза не увеличивается, как в контроле, а уменьшается количество эритроцитов в русле.

Картина взаимосвязей признаков в корреляционной матрице, составленной из показателей ЭФПЭ и красной крови животных, перенесших ожоговую травму и получавших ежедневную инъекцию калипсола (3-я группа) была близка к предыдущей по структуре первого фактора. Он помимо средней и медианы ЭФПЭ, отрицательно связанных с дисперсией, включал асимметрию ( $r=0,50$  со средней,  $r=0,47$  с медианой и  $r=0,71$  с дисперсией). Два других независимых фактора составили активность каталазы и эксцесс.

Система связей между показателями у животных 4-й группы существенно образом отличалась как от имевших место в контроле, так и в двух опытных группах "ожоговых" животных. В этом случае обнаруживалась только одна значимая взаимосвязь между средней ЭФПЭ и медианой ( $r=0,9$ ). Остальные показатели, внесенные в корреляционную матрицу, не имели значимых связей друг с другом.

### 5.3.3. Показатели противoinфекционной резистентности.

В первой части исследования, животные были разделены на 3 группы: в 1-й группе ежедневная общая анестезия проводилась введением в мышцу калипсола в дозе 10 мг/кг; во 2-й группе производилась общая ингаляционная анестезия фторотаном в дозе 1,5-2,0 об.% в течение 30 минут; в 3-ей группе животным ежедневно вводился внутривентриально тиопентал натрий в дозе 6 мг/кг массы тела. Контролем служили животные, которым ежедневно внутривентриально вводили 0,85% раствор хлорида натрия. Анестезии проводились в течение 14 суток. Кровь для исследования забирали из ретроорбитального синуса. Исследовалось количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, подсчитывалась лейкоформула, определялся лейкоцитарный индекс интоксикации, кислородзависимый метаболизм - нейтрофилов с помощью спонтанного НСТ-теста, антимикробная активность плазмы в отношении стафилококка, синегнойной палочки и кандиды по описанной методике. Данные исследований приведены в таблицах 5.3.11 - 5.3.15 и рис. 5.3.9 5.3.10.

Как видно из таблицы 5.3.11, содержание лейкоцитов у лабораторных животных во всех группах было достоверно ниже контрольных величин во все сроки. На третьи сутки эти изменения были наиболее выражены в первой группе ( $3,72 \pm 0,08 \cdot 10^9$  /л против  $7,02 \pm 0,36 \cdot 10^9$  /л в контроле). При этом количество лейкоцитов во 2-й и 3-й группах было достоверно выше, чем в первой. К 7-м суткам эта величина во всех группах продолжает снижаться, а к 14-м несколько увеличиваться, но оставаясь значительно ниже контрольных величин. На 7 и 14 сутки сохранялась достоверность различий между 1-й (калипсол) и 3-й группой (тиопентал-натрий).

Содержание нейтрофилов к 7 суткам во всех группах также было достоверно ниже контрольного. Эти изменения были наиболее выражены во второй группе (фторотан) и также достоверно отличались от содержания нейтрофилов в 1-й группе. Отличия между 1-й и 3-й группой были недостоверными. На 14 сутки отмечался относительный рост этого показателя, но он также оставался значительно ниже контрольных величин. Тенденция различий между группами сохранялась.

Количество лимфоцитов у животных во всех трех группах также было ниже контрольного во все сроки проведения эксперимента. Имелась незначительная тенденция к повышению количества лимфоцитов к 14-м суткам в 1-й и 2-й группах и тенденция к снижению количества лимфоцитов в 3-й группе (тиопентал-натрий). Однако и на 7-е и на 14 сутки содержание лимфоцитов в 3-й группе было выше, чем в первой, а во второй достоверно выше, чем в первой на 14-е сутки.

На рис. 5.3.9 представлена динамика изменения лейкоцитарного индекса интоксикации после 14 дневного ежедневного введения анестетиков.

Из рисунка видно, что лейкоцитарный индекс интоксикации при введении анестетиков оказался меньше, чем в контроле. Причем у наиболее токсичного анестетика - фторотана - он уменьшался по мере кратности введения, ниже чем у калипсола он был и при введении тиопентал натрия. И лишь при 14 дневном введении калипсола он достоверно возрастал по отношению к контролю. Это связано со значительным угнетением нейтрофильного ростка анестетиками, в особенности фторотаном и тиопентал-натрием, а также изменением соотношения моноцитов и полиморфноядерных клеток.

Таблица 5.3.11.

Изменение количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов под влиянием 14-дневного введения общих анестетиков.

Показатель	Время исслед (сутки)	Количество клеток (M±m) в группах:			Конт- роль роль
		1-я калипсол	2-я фторотан	3-я тиопентал	
Лейко- циты	3	3,72±0,08*	4,48±0,248*	5,2±0,122*	7,02
	7	3,22±0,146*	3,02±0,185*	4,32±0,174*	0,36
	14	3,62±0,143*	3,98±0,186*	4,62±0,275*	
Нейтро- филы	7	1,25±0,02*	0,596±0,055*	1,37±0,07*	2,795
	14	1,694±0,127*	0,876±0,121*	1,802±0,086*	0,165
Лимфо- циты	7	1,72±0,033*	2,348±0,037*	2,804±0,066*	3,514
	14	1,810±0,134*	2,960±0,114*	2,596±0,089*	0,150

Примечание: \* - достоверные изменения показателей по сравнению с контрольными данными

\*\* - достоверные различия между 1-й и остальными группами

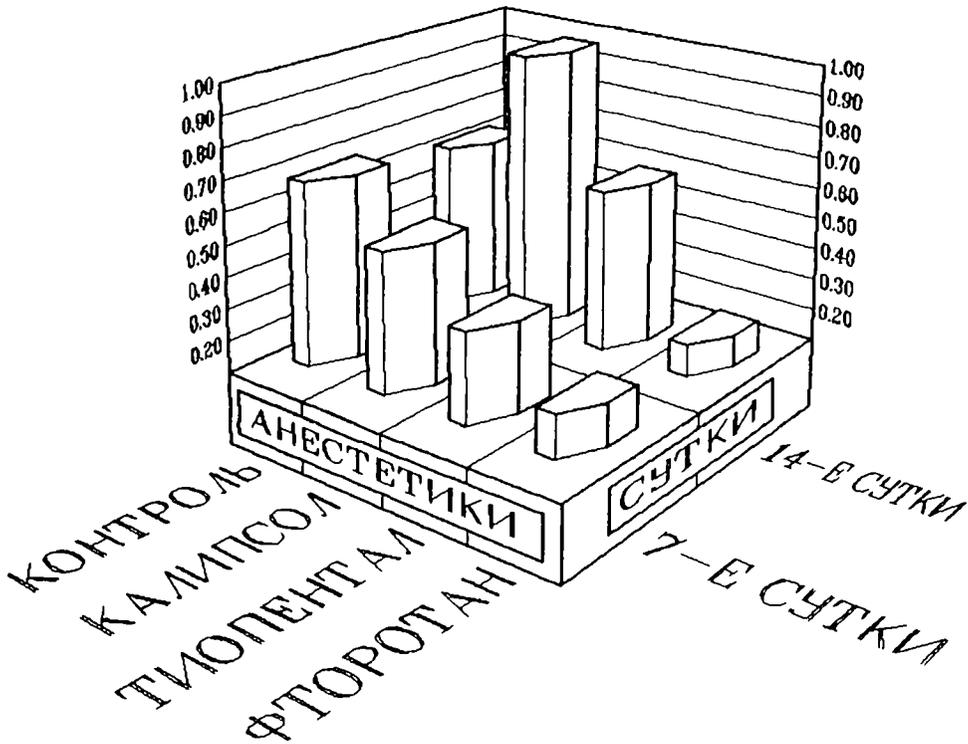


Рис. 5.3.9. Динамика изменения лейкоцитарного индекса интоксикации под влиянием 14-дневного введения анестетиков.

Данные об изменении спонтанного и индуцированного НСТ-теста у интактных животных приведены в таблице 5.3.12.

Из таблица видно, что на 3-и сутки после начала введения калипсола, фторотана и тиопентал-натрия спонтанный НСТ-тест составил соответственно 59,5%, 62,2% и 83,9%. Для калипсола и фторотана изменения достоверны. На 7-е сутки этот показатель имел тенденцию к повышению, однако оставался достоверно ниже контрольного для фторотана, также ниже для калипсола (75,7% от контроля) и практически был равен контрольному для тиопентал-натрия. На 14-е сутки этот показатель оказался существенно выше контрольного и составил 189,2%, 183,8% и 174,7% для калипсола, фторотана и тиопентал-натрия соответственно.

Такая же тенденция отмечалась и при исследовании индуцированного НСТ-теста. На 3-и и 7-е сутки он оказался достоверно сниженным, а на 14 сутки достоверно повышенным с незначительной разницей между анестетиками.

Таким образом, изменения НСТ-теста во всех группах имеют однонаправленный характер, возрастая от 3-х к 14-м суткам. На 3-и и 7-е сутки значения НСТ-теста ниже контрольных величин, к 14-м суткам этот показатель возрастает более, чем в 1,5 раза по отношению к контролю для всех препаратов.

Данные по исследованию микробицидной активности лейкоцитов крови по отношению к разным возбудителям вторичных инфекций приведены в таблице 5.3.13.

Из таблицы видно, что на третьи сутки антимикробная активность лейкоцитов в отношении стафилококка во 2-й и 3-й группах была резко понижена, а в первой повышена. К 7-м суткам отмеча-

Таблица 5.3.12.

Изменение спонтанного и индуцированного НСТ-теста у интактных животных под влиянием многократной анестезии на 3-и 7-е и 14 сутки (число клеток с активацией кислородзависимого метаболизма и % к норме).

Анестетик		Спонтанный			Индуцированный		
		1 сутки	7 сутки	14 сутки	3 сутки	7 сутки	14 сутки
Норма	M	3,7			6,8		
	±m	0,25			1,01		
Калипсол	M	2,2*	2,8	7,0*	4,075*	4,075*	10,313*
	±m	0,2	0,583	0,707	0,596	0,596	0,313
	%	59,46	75,68	189,19	59,93	59,93	151,66
	p						
Фторотан	M	2,3*	2,0*	6,8*	3,625*	3,75	11,00*
	±m	0,374	0,447	0,583	0,8	0,896	0,890
	%	62,16	54,05	183,78	53,31	55,15	161,76
	p						
Тиопентал-натрий	M	3,1	3,6	6,47*	3,5*	4,075*	11,187*
	±m	0,6	0,678	0,6	0,81	0,596	0,825
	%	83,78	97,30	174,86	51,47	59,93	164,51
	p						

Примечание: \* - достоверные отличия по отношению к контролю

Таблица 5.3.13.

Изменение микробицидной активности лейкоцитов крови в отношении стафилококка, синегнойной палочки, кандиды у животных, подвергавшихся многократной анестезии.

Возбудители	Время исследования (сутки)	Микробицидность в % (M±m) в группах:			Контроль
		1-я калипсол	2-я фтороган	3-я тиопентал	
Стафилококк	3	35,0±1,02*	5,0±0,1*	8,3±0,745*	30,05
	7	24,5±0,5*	18,8±0,481*	33,9±0,332*	0,5
Синегнойная палочка	3	16,6±0,177*	24,4±0,45*	30,5±0,5	30,4
	7	37,2±0,24*	34,0±0,6*	42,0±0,48*	0,22
Кандида	3	36,5±0,542	24,4±0,989*	15,6±0,929*	36,3
	7	42,1±1,01*	29,5±0,941*	42,2±0,848*	0,241
	14	39,7±0,432*	32,5±0,931*	43,4±0,734*	

\* - достоверность к контролю

лось снижение антимикробной активности в первой группе, повышение во 2-й и 3-й, причем в третьей она практически нормализовалась.

В отношении синегнойной палочки на третьи сутки антимикробная активность лейкоцитов была снижена в 1-й и во 2-й группах, имея тенденцию к повышению против контроля во всех группах.

Антифунгицидная активность лейкоцитов была снижена во 2-й и 3-й группах на третьи сутки, оставаясь в норме в 1-й группе. На 7-е и 14-е сутки имелась тенденция к повышению антифунгицидной активности во всех группах и она достигала величин выше контрольных.

Таким образом, калипсол также, как и фторотан и тиопентал-натрий значительно снижали количество лейкоцитов в крови лабораторных животных во все сроки использования анестетиков. В большей степени этот эффект был выражен у калипсола и в несколько меньшей - у тиопентал-натрия. Фторотан, в свою очередь, вызвал значительно более выраженное, по сравнению с другими анестетиками, снижение количества нейтрофильных лейкоцитов. Все исследованные анестетики понижали количество лимфоцитов в крови лабораторных животных во все сроки исследования, причем этот эффект также, как и в отношении общего количества лейкоцитов, был несколько более выражен у калипсола. Кислородзависимый метаболизм фагоцитов нарушался под влиянием всех анестетиков в первые дни после введения препаратов, однако постепенно восстанавливался и даже активизировался. Антимикробная активность лейкоцитов в отношении стафилококка, синегнойной палочки и *Candida albicans* также в большей степени угнеталась фторотаном. Калипсол, в основном стимулировал антимикробные свойства лейкоцитов. То же

можно отнести и к тиопентал-натрию, за исключением первых дней применения в отношении к стафилококку. По видимому, действие фторотана можно объяснить его токсическим действием на клеточные мембраны и метаболизм. Описанные эффекты калипсола, вероятно связаны с его стимулирующим действием на симпатoadреналовую систему. Очевидно, следует критично относиться к лейкоцитарному индексу интоксикации при оценке токсического действия анестетиков и других данных, получаемых на фоне действия анестетиков из-за их влияния на количественные показатели и соотношения элементов лейкоформулы.

Во второй части эксперимента исследовалось влияние многократной анестезии калипсолом и тиопентал-натрием на обожженных животных. Обожженные животные были разделены на 3 группы: первая являлась контрольной - животные многократной анестезии не подвергались, второй - ежедневно в течение 14 дней внутримышечно вводился калипсол в дозе 15 мг/кг массы тела. Животным третьей группы, также ежедневно в течение 14 дней внутрибрюшинно вводился 1% раствор тиопентал-натрия в дозе 6 мг/кг массы тела. На 3-и и 14-е сутки определяли концентрацию лейкоцитов, абсолютное содержание нейтрофилов и лимфоцитов, производили подсчет лейкоформулы, кислородзависимый метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов с помощью спонтанного и индуцированного НСТ-теста, микробицидность лейкоцитов в отношении *Ps. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

Данные об изменении количества лейкоцитов у животных приведены в таблице 5.3.14.

Таблица 5.3.14.

Средние показатели ( $M \pm m$ ) количества и состава лейкоцитов крови крыс с ожоговой травмой при многократной анестезии калипсолом и тиопентал-натрием.

Группы	Лейкоциты		Нейтрофилы		Лимфоциты	
	*10 кл/л	%	*10 кл/л	%	*10 кл/л	%
Норма	5,250 $\pm$ 0,499	61,6	3,234 $\pm$ 0,142	53,2	2,792 $\pm$ 0,135	
С ожоговой травмой	1-я	3,060 $\pm$ 0,087	38,8	1,187 $\pm$ 0,049	57,0	1,744 $\pm$ 0,051
	3-й день	2,780 $\pm$ 0,124	38,4	1,068 $\pm$ 0,091	57,8	1,407 $\pm$ 0,260
	3-я	2,560 $\pm$ 0,154*	31,0	0,794 $\pm$ 0,075*	65,0	1,669 $\pm$ 0,070
	1-я	3,660 $\pm$ 0,163	52,8	1,932 $\pm$ 0,092	42,0	1,537 $\pm$ 0,115
	14-й день	4,780 $\pm$ 0,107*	48,6	2,129 $\pm$ 0,030	46,8	2,049 $\pm$ 0,080*
	3-я	4,380 $\pm$ 0,066	41,4	1,979 $\pm$ 0,065	56,6	2,705 $\pm$ 0,013*

Примечание: \* - достоверное отличие по отношению к 1-й группе (контролю).

Из таблицы видно, что на 3 сутки в контрольной группе отмечалось снижение количества лейкоцитов в 1,7 раза по сравнению с интактными животными. К 14 суткам количество лейкоцитов оставалось на том же уровне. Количество нейтрофилов в этой группе на 3 сутки снижалось в 2,7 раза, а лимфоцитов - в 1,5 раза. Во 2-й группе, где ожог наносился на фоне введения калипсола, на 3 сутки отмечалось снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, достоверно не отличающееся от контроля. На 14 сутки происходило достоверное повышение данных показателей по сравнению с контролем и приближение их к уровню интактных животных. В 3-й группе (тиопентал-натрий на фоне ожога) на третьи сутки происходило достоверное снижение количества лейкоцитов и нейтрофилов по отношению к контрольным значениям, более выраженное, чем при использовании калипсола. К 14 суткам также, как и в случае с калипсомом, происходило достоверное по отношению к контролю увеличение количества лейкоцитов и лимфоцитов, а количество нейтрофилов, примерно, было равно контрольному. Следует подчеркнуть, что в первой части эксперимента, когда калипсол и тиопентал-натрий вводился животным без ожоговой травмы, изменения исследуемых показателей были более выражены на фоне введения калипсола, на фоне же ожоговой травмы - наоборот, более выраженные изменения количества и соотношения элементов лейкоформулы происходили под влиянием тиопентал-натрия, хотя оба анестетика смягчали влияние ожоговой травмы.

Динамика изменения спонтанного НСТ-теста приведена в таблице 5.3.15.

Таблица 5.3.15.

Изменение спонтанного и активированного НСТ-теста при многократной анестезии у животных с ожоговой травмой на 3 и 14 сутки (число активированных клеток и % к контролю).

Анестетик		Спонтанный		Индукцированный	
		3-и сутки	14-е сутки	3-и сутки	14-е сутки
Контроль	M	3.7		6.8	
	$\pm m$	0.25		1.01	
Ожог	M	1.4	1.6	1.750*	2.175*
	$\pm m$	0.245	0.245	0.479	0.463
	%	37.84	43.24	25.73	31.98
	p				
Ожог+ калипсол	M	1.8*	1.490*	2.0*	2.450*
	$\pm m$	0.490	0.212	0.0	0.450
	%	48.65	40.27	29.41	36.03
	p				
Ожог+ тиопентал-натрий	M	2.25*	1.0*	2.250*	2.006*
	$\pm m$	0.750	0.0	0.479	0.408
	%	60.81	27.03	33.09	29.50
	p				

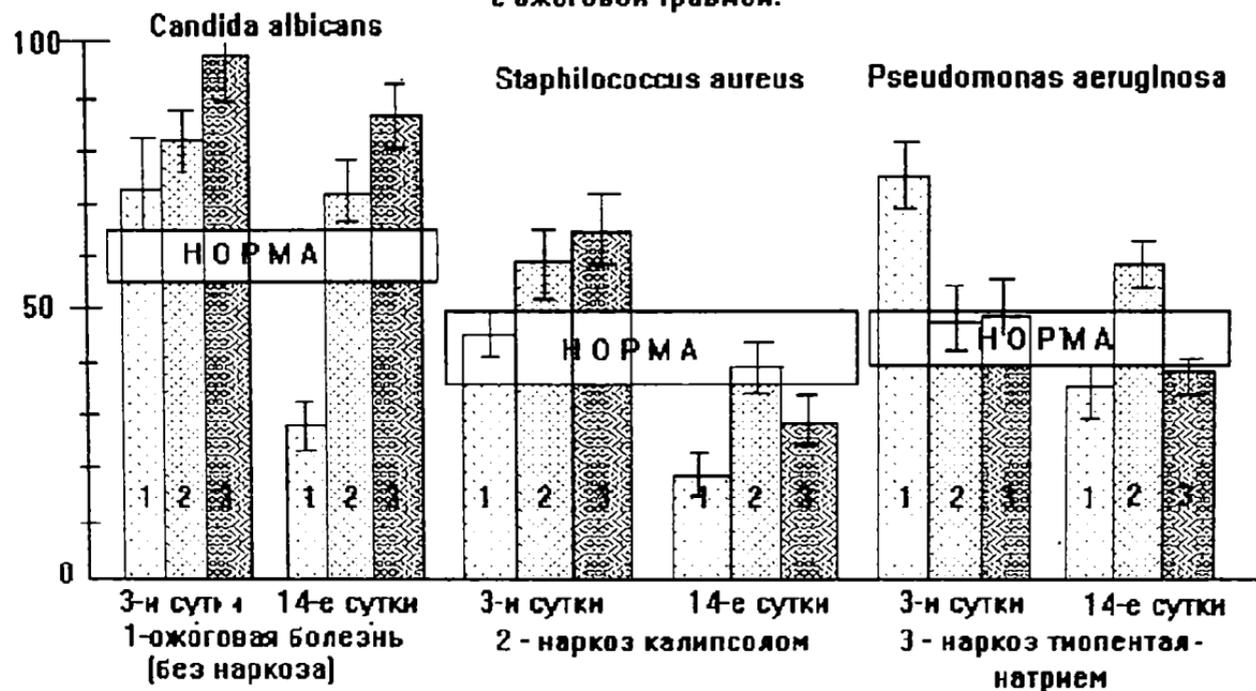
Примечание: \* - достоверные отличия по отношению к контролю

По данным НСТ-теста спонтанная и индуцированная активация у нейтрофилов кислородзависимого метаболизма при ожогах снижалась в 2,5-3 и более раз как на 3-и, так и на 14 сутки. Под влиянием анестетиков спонтанная и индуцированная активность нейтрофилов на фоне ожога также снижалась, как на 3-и, так и на 14-е сутки. Однако, при ожоге на фоне анестетиков спонтанный НСТ-тест был выше, чем при чистом ожоге на 3-и сутки, а на 14-е - ниже у тиопентал-натрия. Для спонтанного НСТ-теста изменения менее существенны. Таким образом, на фоне ожога многократная анестезия калипсолом вызывает меньшие изменения кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, чем у интактных животных и по сравнению с чистым ожогом и ожогом на фоне тиопентал-натрия.

На рис 5.3.10 отображено влияние многократной общей анестезии на антимикробную активность фагоцитов крови.

Способность нейтрофилов крови инактивировать возбудителей кандидозной, стафилококковой и синегнойной инфекции при ожоговой болезни на 3 сутки существенно не нарушается как в контроле, так и под действием анестетиков. На 14 сутки у обожженных животных, не получавших анестезии, микробицидная активность лейкоцитов была достоверно снижена в отношении *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus* почти в два раза, в отношении *Ps. aeruginosa* несколько меньше. Многократно повторяющаяся анестезия калипсолом и тиопентал-натрием оказывала на микробицидность нормализующее действие. При этом если анестезия калипсолом приводила к нормализации антимикробной активности, то при использовании тиопентал-натрия микробицидные свойства лейкоцитов обожженных животных возрастали, но не достигали нормального уровня в отношении возбудителей стафилококковой и синегнойной инфекции.

Рис.3.5.10. Влияние многократной общей анестезии калипсолом и тиопентал-натрием на антимикробную активность фагоцитов крови экспериментальных животных с ожоговой травмой.



Известно, что система полиморфноядерных нейтрофильных фагоцитов крови является ведущим фактором резистентности в отношении условнопатогенных микроорганизмов, в том числе возбудителей госпитальной инфекции. Функциональная активность клеток этой системы поддерживается целым рядом других факторов иммунитета, среди которых большое значение придается лимфоцитарным медиаторам.

Ожоговая травма приводит к формированию количественного дефицита нейтрофильного звена и содержания лимфоцитов. В условиях такой комбинированной недостаточности функции фагоцитарных антимикробных механизмов оказываются резко измененными. Такие нарушения в сочетании с повреждением биологических барьеров многократно усиливают риск возникновения тяжелых системных инфекций, свойственных пациентам с ожоговой болезнью. Многократные ежедневные анестезии, используемые у таких больных, оказывают нормализующее влияние на количественные показатели содержания нейтрофилов и лимфоцитов, а также на антимикробную активность фагоцитов. Это влияние более выражено на 14 сутки ожоговой болезни, что объясняется снятием стрессорного компонента патогенеза ожогового иммунодефицита. Таким образом, влияние анестетиков на формирование ожогового иммунодефицита может служить дополнительным критерием выбора препаратов для анестезии при ожоговой травме. В этом плане калипсол, хотя и обладает стрессорным действием, однако, на фоне ожоговой болезни оказывает большее протекторное действие, чем другие анестетики, при формировании иммунного ответа у обожженных.

## 6.0. МНОГОКРАТНЫЕ АНЕСТЕЗИИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ ОЖГОВОЙ.

### 6.1. Характеристика больных, методы проведения анестезии и ее особенности.

В этом разделе работы проводится анализ проведения многократных анестезий у больных с комбинированной травмой в результате аварии на продуктопроводе с крушением поездов (описание характера аварии и поражающих факторов в главе 2). Анализированы результаты анестезий у 168 пораженных. Среди них количество мужчин составило 94 человека (56%), женщин 74 (44%). Возрастной состав пострадавших, подвергавшихся многократной общей анестезии представлен в таблице 6.1.1.

Таблица 6.1.1.

Возрастной состав больных подвергавшихся многократной  
общей анестезии

Возраст (в годах)	7-15	16-45	46-59	60-71
Число больных	23	30	8	3

В связи с тем, что многократные анестезии проводились по поводу преобладающей у большинства пострадавших ожоговой травмы, деление на группы производилось исходя из площади ожога. В зависимости от общей площади ожога (ОПО), пострадавшие были разделе-

ны на 4 группы. Первую группу составили пострадавшие с ОПО 10-19% (41 человек), вторую - с ОПО 20-49% (54); третью - с ОПО 50-97% (42), четвертую - с ОПО 2-9%, которым проводились единичные анестезии и выписанные на 2-3 день. Контрольную группу составили лица из 20 человек, которым производились анестезии при оперативных вмешательствах в плановом порядке по поводу повреждений связочного аппарата и переломов трубчатых костей, возраст которых составил 16-58 лет. Группу здоровых составили 20 человек в возрасте 17-45 лет без сопутствующих заболеваний. Показатели прогностического индекса Франка (ПИФ) и возрастной состав в различных группах представлен в табл. 6.1.2.

Таблица 6.1.2.

Показатели ПИФ и возрастной состав пострадавших  
в различных группах

Группа	1	2	3	4
n	41	54	42	31
ОПО (%)	10-19	20-49	50-97	2-9
ПИФ (ед)	16.1 $\pm$ 0.77	40.4 $\pm$ 2.3	120.9 $\pm$ 6.5	4.48 $\pm$ 0.34
Возраст (л)	37.5 $\pm$ 3.97	27.15 $\pm$ 2.03	33.76 $\pm$ 2.06	24.9 $\pm$ 2.03

Как видно из таблицы, кратность анестезий была связана с ОПО и ПИФ. Возраст больных в основных группах достоверно не отличался.

При количестве анестезий от 1 до 4-х средний койко-день составил  $29,11 \pm 3,91$ , среднее количество анестезий -  $2,5 \pm 0,4$ , средняя общая длительность анестезии -  $63,89 \pm 17,63$  мин. При количестве анестезий от 5 до 9 эти показатели составили соответственно  $28,32 \pm 1,81$ ,  $6,32 \pm 0,22$  и  $173,53 \pm 18,25$ . При количестве анестезий от 10 до 14 -  $38,71 \pm 3,46$ ,  $11,71 \pm 0,18$  и  $341,43 \pm 34,06$  мин. При количестве анестезий свыше 15-и - соответственно  $40,4 \pm 2,44$ ,  $16,83 \pm 0,79$  и  $449,17 \pm 42,77$  мин. Многократными считали анестезии в количестве 5-и и выше (53, 138, 249).

Нами изучены корреляционные связи между некоторыми качественными показателями общих анестезий у пораженных. Сильные корреляционные связи получены между длительностью анестезий и количеством анестезий ( $R_{xy}=0.994$ ,  $p < 0.001$ ), длительностью анестезий и общей площадью ожога ( $R_{xy}=0.760$ ). Средняя корреляционная связь обнаруживалась между длительностью анестезий и площадью глубокого ожога ( $R_{xy}=0.636$ ), количеством анестезий и ПИФ ( $R_{xy}=0.579$ ,  $p < 0.05$ ), количеством анестезий и койко-днем ( $R_{xy}=0.416$ ,  $p < 0.01$ ), количеством анестезий и общей площадью ожога ( $R_{xy}=0.348$ ,  $p < 0.05$ ), количеством анестезий и площадью глубокого ожога ( $R_{xy}=0.441$ ). Кроме того имелась средняя прямая корреляционная связь между койко-днем и общей площадью ожога ( $R_{xy}=0.767$ ).

Таким образом, длительность пребывания пораженных с сочетанной травмой в стационаре в значительной степени зависела от площади ожога. Кратность анестезий прямо коррелировала с площадью ожога, глубокого ожога и ПИФ. Длительность отдельных анестезий была больше по мере увеличения общей площади и площади глубокого ожога, причем корреляционная связь с количеством анестезий была сильной.

Всего исследуемому контингенту пострадавших было проведено 662 обезболивания, большая часть из которых приходилась на ежедневные перевязки с небольшими некрэктомиями. 63 больным проводились многократные анестезии (более пяти).

Большинство анестезий проводилось непосредственно в палатах, 1-й - 2-мя бригадами, работавшими последовательно со всеми больными. В состав бригады входили 1-2 хирурга, операционная сестра, врач анестезиолог и сестра анестезистка. Первые анестезии проводились после катетеризации магистральных вен и предварительной инфузионной подготовки включающей коллоидные и кристаллоидные растворы в примерном соотношении 1:2. В значительном проценте случаев, в связи с характером ожоговой травмы, катетеризовалась бедренная вена. В комплекс лечения могли включаться дофамин или добутамин, дезагреганты, блокаторы гистаминовых рецепторов. Часть больных находилась на ИВЛ. Помимо перевязок и некрэктомий под общей анестезией проводились фибробронхоскопии и санации трахеобронхиального дерева. Показанием для общей анестезии являлись также состояние психоэмоционального стресса, а, иногда, и психотическое состояние, детский возраст. Использовалась внутривенная анестезия, иногда ингаляционный масочный наркоз, комбинированная интубационная анестезия с ИВЛ при обширных некрэктомиях. Данные о методах анестезии в зависимости от использованных анестетиков приведены в таблице 6.1.3.

Из таблицы видно, что основным методом анестезии, применявшимся у пострадавших, являлась анестезия на основе кетамина. В премедикацию при этом виде анестезии включался диазепам ( $9,76 \pm 1,22$  мг), в части случаев дроперидол ( $4,23 \pm 0,19$  мг), при необходимости анальгезия усиливалась фентанилом ( $0,106 \pm 0,015$  мг).

Таблица 6. 1. 3.

Методы общей анестезии применяемые у различных групп больных.

Метод анестезии	Группа больных								Всего	
	1		2		3		4			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1. Кетамин	113	89.7	310	91.0	153	82.3	7	77.8	583	88.1
2. Оксibuти- рат натрия	-	-	13	3.8	21	11.3	-	-	34	5.1
3. Барбиту- раты	1	0.8	12	3.5	9	4.8	-	-	22	3.3
4. Сомбревин	3	2.4	1	0.3	-	-	-	-	4	0.6
5. Атарал- гезия	4	3.2	5	1.4	3	1.6	1	11.1	13	2.0
6. Фторотан	5	3.9	-	-	-	-	1	11.1	6	0.9

В незначительном проценте случаев использовались оксibuтират натрия, барбитураты, атаралгезия и всего в 6 случаях ингаляционный наркоз фторотаном.

Анестезия на основе кетамина обеспечивала стабильную гемодинамику и отсутствие постуральных реакций у данного контингента больных. Это было очень важным при проведении перевязок и некрэктомиЙ, так как существовала необходимость в постоянных поворачиваниях и перекладываниях пострадавших. Сохранение мышечного

тонуса, в особенности тонуса мышц лица, и минимальная депрессия дыхания позволяли производить манипуляции на лице и в ротовой полости, сохраняя проходимость дыхательных путей. К этому следует добавить широту его терапевтического действия и низкую токсичность, простоту и разнообразие способов введения, достаточно хорошую управляемость, доступность и относительную дешевизну, а также необходимость меньшего контроля за пострадавшими в после-наркозном периоде. Все это обеспечивало преимущества этой анестезии при потоке пострадавших. Барбитуровая анестезия требовала специальных усилий по поддержанию проходимости дыхательных путей, тщательного наблюдения, коррекции гемодинамики. Анестезия с использованием оксибутирата натрия была значительно менее управляемой. Масочный наркоз фторотаном был значительно более трудоемок и опасен. Кроме того, характер ожогового поражения, когда преобладали ожоги лица и верхней половины тела не позволяли использовать масочный наркоз.

Исследования КОС при проведении кетаминowego наркоза с сохраненным спонтанным дыханием ( $F_i O_2=0,5$ ) показали, что рН имел тенденцию к снижению с  $7,35 \pm 0,023$  до  $7,31 \pm 0,017$ , показатели  $pO_2$  существенно не снижались ( $103,4 \pm 8,39$  мм рт.ст. в начале анестезии и  $96,3 \pm 7,48$  мм рт.ст. после анестезии. Показатели  $pCO_2$  имели незначительную тенденцию к повышению (с  $34,7 \pm 2,41$  до  $43,1 \pm 3,71$  мм рт.ст. ).

В таблицах 6.1.4 и 6.1.5 даны средние начальные доза кетамина в различные сроки после получения травмы и у умерших и выживших пострадавших.

Первоначальная доза кетамина в 1-е 3-и сутки (при внутривенном введении) оказалась достоверно сниженной в 1-2-3-й груп-

Таблица 6.1.4.

Средняя начальная доза кетамина при внутривенных общих анестезиях у пострадавших в различные сроки от получения травмы.

Показатель	Контроль n=20	Период после травмы (сутки)		Группа			
				1	2	3	4
Средняя начальная доза кетамина (мг)	151.67 +8.26	1-3	M	123.1	103.26	84.66	146.43
			±m	5.98	6.149	3.92	8.502
			n	15	23	44	8
			%	81.15	68.1	55.8	96.55
			p	<0.01	<0.001	<0.001	>0.05
		4-14	M	123.15	141.67	130.36	
			±m	4.41	4.86	4.79	
			n	27	69	42	---
			%	81.2	93.41	85.95	
>15	p	<0.01	>0.05	<0.05			
	M	166.67	162.5	159.3			
	±m	10.54	5.47	13.2			
	n	17	31	19	---		
	%	109.89	107.1	105.0			
p	>0.05	>0.05	>0.05				

p - достоверность отличий от контрольных значений.

пах. Причем, эта доза была тем ниже, чем больше площадь ожога и тяжелее состояние пострадавших. В 4-й, наиболее легкой группе, она достоверно не отличалась от контрольной. В дальнейшем, на 4-14 сутки средняя доза кетамина начинала увеличиваться и приближалась к значениям контрольной группы, хотя и оставалась достоверно сниженной в 1-й и 3-й группах. В сроки свыше 15 суток средняя доза кетамина достоверно не отличалась от контрольной и даже имела тенденцию к возрастанию.

Таким образом, доза кетамина, необходимая для достижения хирургической стадии наркоза, была наименьшей в период шоковых изменений и находилась в обратной зависимости от площади ожога. В период ожоговой токсемии она возрастала и в дальнейшем имела тенденцию к некоторому увеличению.

Среди выживших и умерших пострадавших (101 человек, которым проведено более 5-ти анестезий), средняя доза калипсола у выживших пострадавших практически не отличалась от контрольной, хотя и была несколько ниже при большей площади ожога. У умерших пострадавших эта доза была достоверно снижена, по сравнению с контрольной, и заметно ниже при большей площади ожога. Таким образом, как и в предыдущем наблюдении, средняя доза калипсола для достижения хирургической стадии наркоза была ниже у более тяжелых выживших пострадавших с большей площадью ожога и заметно ниже у умерших пострадавших, по сравнению с выжившими.

Клинически анестезия на основе кетамина отличалась стабильной гемодинамикой, отсутствием постуральных реакций. Реакции на болевые раздражители отсутствовали. Сохранялись глотательный и ларингеальный рефлекс, глаза иногда приоткрыты. Мышечный тонус не изменялся или повышался. Иногда наблюдались наличие хо-

Таблица 6.1.5.

Средняя первоначальная доза калипсола у выживших и умерших пострадавших (1-12 сутки)

			20-49	50-98
			2 группа	3 группа
Контроль	M	151.67		
	$\pm m$	8.26		
	n	15		
Выжившие	M		155.00	146.05
	$\pm m$		4.32	6.96
	n		55	19
	%		102.20	96.30
	p		>0.05	>0.05
Умершие	M		93.33*	118.75*
	$\pm m$		7.10	5.27
	n		15	24
	%		61.54	78.30
	p		<0.01	<0.01

p - достоверность по отношению к контролю

\* - достоверные отличия между выжившими и умершими (p<0.01)

боткового рефлекса, червеобразных движений конечностей, чаще у мужчин среднего возраста. У ослабленных больных иногда отмеча-

лось снижение мышечного тонуса, что требовало мероприятий по поддержанию проходимости дыхательных путей и нормальной вентиляции. У части пациентов в посленаркозном периоде отмечались психотические эффекты, не представлявшие опасности для жизни пострадавших. Средняя продолжительность анестезии после однократного введения кетамина составила  $14,63 \pm 0,92$  мин.

В таблице 6.1.6 представлены осложнения анестезий в результате проведения всех видов обезболивания.

Таблица 6.1.6.

Характер и число осложнений общей анестезии

Характер осложнения	Абс. количество	%
Остановка кровообращения	1	0.15
Продолжительная депрессия дыхания	11	1.7
Ларингоспазм	2	0.3
Нарушения сердечного ритма	2	0.3
Психотические нарушения	31	4.7
ВСЕГО:	47	7.1

Наиболее частым осложнением являлись психотические нарушения после использования кетамина (в 4,7% случаев от общего количества анестезий), которые проявлялись в виде беспокойства, бреда, галлюцинаций. Эти явления достаточно легко купировались введением диазепама и, как уже указывалось, не представляли опасности для жизни пациентов.

В 1,7% анестезий отмечалась депрессия дыхания продолжительностью до 10-15 минут, требовавшая проведения вспомогательной ИВЛ. В 5-ти случаях это наблюдалось при анестезии барбитуратами, в 4-х при использовании кетамина и в 2-х случаях при использовании сомбревина. Во всех этих случаях для поддержания аналгезии использовался фентанил.

В 2-х случаях (гексенал и кетамин) отмечались переходящие нарушения сердечного ритма в виде экстрасистол, которые купировались при дополнительной оксигенации и введении лидокаина.

В 2-х случаях, при анестезии сомбревином и тиопентал-натрием, развился ларингоспазм, потребовавший дополнительной оксигенации и введения эуфиллина и преднизолона, который, однако, мог быть связан и с химическим или механическим раздражением рефлексогенных зон.

И лишь в одном случае наступила необратимая остановка кровообращения, которая произошла при повторной анестезии кетаминном у пострадавшего с комбинированной травмой, ожогом более 80% поверхности тела, ожогом дыхательных путей, выраженными нарушениями гемодинамики, явлениями полиорганной недостаточности.

Таким образом, можно заключить, что основным, наиболее приемлемым методом общей анестезии у пострадавших с комбинированной травмой с преобладанием ожоговой травмы, являлась тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина, которая обеспечивала максимальные преимущества, по сравнению с другими анестетиками. Количество и длительность анестезий прямо коррелировали с тяжестью состояния пострадавших и общей площадью ожога. Средняя доза кетамина находилась в обратной зависимости от тяжести состояния и общей площади ожога в начальные периоды ожоговой болез-

ни, выравнивалась по мере приближения к периоду реконвалесценции и была значительно ниже у умерших пострадавших, по сравнению с выжившимим. Наиболее частым осложнением кетаминовой анестезии являлись психотические расстройства, которые легко купировались и не являлись опасными для жизни.

## 6.2. Изменение клинико-лабораторных и иммунологических показателей в зависимости от количества проведенных анестезий.

Для сравнительного изучения некоторых качественных показателей лечения и клинического изучения течения ожоговой болезни у пострадавших, однородные больные относящиеся к 2-й группе были разделены на подгруппы в зависимости от количества проведенных анестезий: подгруппа А с числом анестезий от 1 до 4, Б - от 5 до 9, В - от 10 до 14 и Г - от 15 до 20. Данные по подгруппам Б, В и Г выделялись также в отдельную подгруппу С, представляющую собой многократные анестезии.

На рис. 6.2.1 и 6.2.2 представлена динамика изменения количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в подгруппах А и С в различные сроки после травмы.

Как видно из рисунков в первые сутки нахождения больных в стационаре (10-22 часа после получения травмы) у больных подгруппы С достоверно повысилось количество эритроцитов и содержание гемоглобина как по отношению к контролю, так и по отношению к подгруппе А. Повышение этих показателей в подгруппе А было недостоверным. Это можно связать с гемоконцентрацией и гиповолемией более выраженной в подгруппе С. В дальнейшем, количество

Рис. 6.2.1. Изменение содержания эритроцитов у больных в подгруппах А и С в различные сроки после получения травмы.

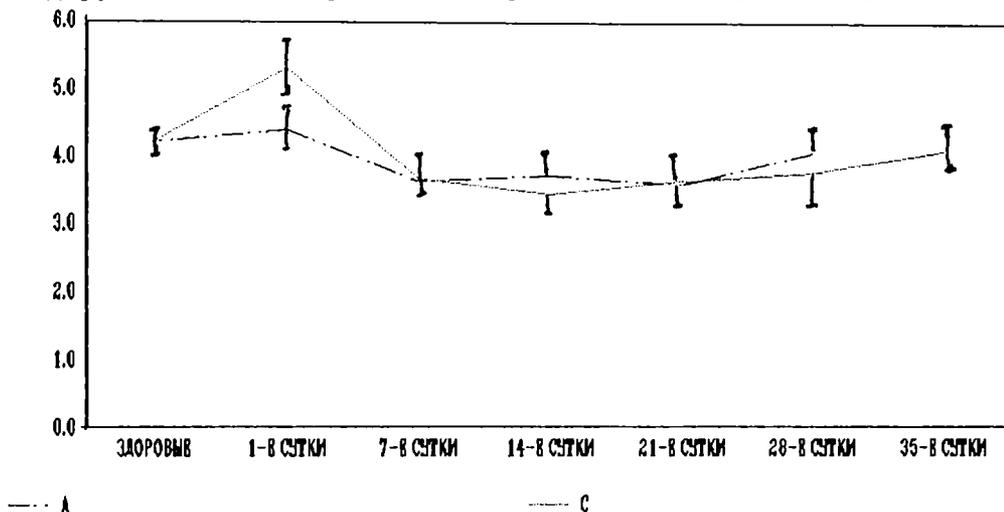
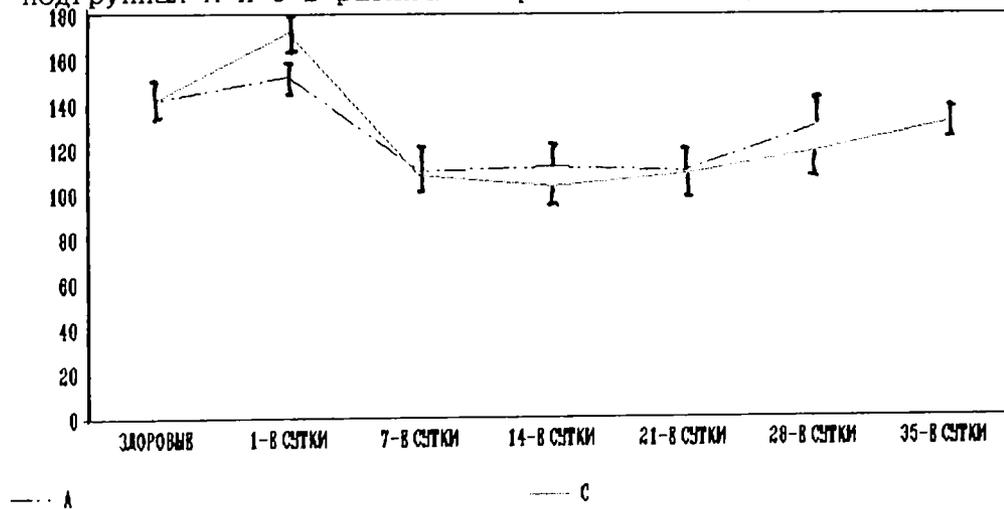


Рис. 6.2.2. Изменение содержания гемоглобина у больных в подгруппах А и С в различные сроки после получения травмы.



эритроцитов снижалось в обеих подгруппах достоверно по отношению к контролю и практически не отличалось между собой. Однако восстановление количества эритроцитов в подгруппе А произошло на 28-е сутки после травмы, а в подгруппе С - на 35-е сутки. Динамика изменения концентрации гемоглобина имела ту же тенденцию по отношению к контролю и между подгруппами. Следует думать, что на динамику восстановления этих показателей основное влияние оказывало не кратность анестезий, а более тяжелое состояние больных в подгруппе С, потребовавшее большего количества анестезий. Эта тенденция была отмечена нами ранее при определении корреляций между кратностью и длительностью анестезий и площадью ожога и длительностью пребывания больных в стационаре.

В таблице 6.2.1 представлена динамика изменения общего белка сыворотки крови в различные сроки после травмы.

Таблица 6.2.1.

Изменение общего белка сыворотки крови у пострадавших в подгруппах А и С в различные сроки после травмы.

Показатель	Здоровые n=20	Под- группа	Сроки исследования (сутки)			
			1-2	3-7	8-14	15-21
Общий белок (г/л)	72.6 +2.17	А n=10	58.3±3.3*	59.38±2.1*	65.8±1.8*	67.43±3.1
		С n=11	46.63±2.4*	57.14±1.3*	61.7±2.2*	67.2±2.2

\* - достоверность различий между здоровыми и пораженными

\*\* - достоверность различий между подгруппами

Общий белок сыворотки крови в первые-вторые сутки пребывания больных в стационаре в подгруппе С был достоверно ниже по отношению к группе здоровых и к подгруппе А. Причем в подгруппе А он также был достоверно ниже по сравнению со здоровыми. В дальнейшем, на 3-и - 7-е сутки и далее он имел тенденцию к повышению без различий между подгруппами. Таким образом, не выявлялось связи между кратностью анестезий и показателями общего белка сыворотки крови.

Более существенные изменения наблюдались при изучении показателей клеточного иммунитета в различные сроки после травмы. Данные представлены в таблице 6.2.2.

На 4-е - 10-е сутки нахождения больных в стационаре в обеих подгруппах достоверно снижалось абсолютное количество Т-лимфоцитов. Причем в подгруппе С оно было достоверно ниже по сравнению с подгруппой А. На 11-е - 30-е сутки в подгруппе С абсолютное количество Т-лимфоцитов оставалось сниженным как по отношению к здоровым, так и к подгруппе А, а в подгруппе А оно уже не отличалось от нормы. Окончательное восстановление количества Т-лимфоцитов в подгруппе С происходило на 31-е - 45-е сутки.

Количество В-лимфоцитов равномерно понижалось в обеих подгруппах на 4-е - 10-е сутки, в дальнейшем имело тенденцию к восстановлению и не отличалось между подгруппами.

В таблице 6.2.3 представлены данные об изменении содержания иммуноглобулинов классов А, М и G в различные сроки после получения травмы.

Таблица 6.2.2.

Изменение некоторых показателей клеточного иммунитета у пострадавших в подгруппах А и С в различные сроки после травмы

Показатель	Здоровые n=20	Под- группа	Этап исследования (сутки)					
			4-10	11-30	31-45			
ТЕ-РОК	60.2±0.59	A	%	58.5±1.3	57.8±1.1	62.3±1.3		
		n=8						
							abc	864.3±67.4*
		C	n=11		%	52.31±1.04	53.3±1.05	61.4±0.9
						abc	726.8±44.1*	918.6±0.51*
						**	**	
pE-РОК/ vE-РОК	1.06±0.1	A		0.67±0.08*	0.843±0.1			
		n=8						
							C	0.643±0.09*
	n=11							

ПРИМЕЧАНИЕ: \* - достоверность различий между здоровыми и пораженными

\*\* - достоверность различий между подгруппами

Таблица 6.2.3.

Изменение содержания иммуноглобулинов классов А, М и G в подгруппах А и С в различные сроки от получения травмы

Показатель	Здоровые n=20	Подгруппа	Сроки исследования (сутки)			
			2-5	7-14	15-30	31-45
Jg A (г/л)	1.91 +0.15	A n=8	1.058* ±0.176	1.92 ±0.073	2.14 ±0.284	-
		C n=10	1.01* ±0.095	2.03 ±0.012	2.07 ±0.123	1.68±0.150
Jg M (г/л)	1.01 +0.09	A n=8	1.11 ±0.053	1.37* ±0.074	1.08 ±0.058	
		C n=10	0.96 ±0.118	1.42* ±0.146	1.25 ±0.153	0.86±0.058
Jg G (г/л)	10.84 +0.44	A n=8	6.15* ±0.402	7.92* ±0.243	9.64 ±0.412	
		C n=10	5.16* ±0.336	7.99* ±0.413	9.12 * ±0.370	10.43±0.526

ПРИМЕЧАНИЕ: \* - достоверность различий со здоровыми

Содержание иммуноглобулина А несколько понижалось на 2-е - 5-е сутки, в дальнейшем восстанавливалось, имея тенденцию к незначительному повышению. Содержание иммуноглобулинов класса М незначительно, но достоверно повышалось к 7-м - 14-м суткам пребывания пациентов в стационаре, в остальные сроки практически не отличаясь от уровня здоровых людей. Наиболее значительные изменения наблюдались в классе иммуноглобулинов G. На 2-е - 5-е сутки отмечалось наиболее значительное их снижение. Восстановление несколько быстрее происходило в группе А. Однако во всех классах иммуноглобулинов при динамическом исследовании не наблюдалось достоверной разницы между подгруппами.

В обеих подгруппах, в ранние сроки после травмы, примерно в одинаковой пропорции снижалось соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров, которое восстанавливалось на третьей неделе после получения травмы.

Таким образом, при исследовании влияния многократных анестезий на иммунологические показатели, во всех подгруппах отмечается иммунодепрессивный эффект. В наибольшей степени это относится к Т-клеточному звену иммунной системы. Причем эти изменения были более выражены в подгруппе С (многократные анестезии). В этой подгруппе восстановление количества Т-лимфоцитов также шло дольше, чем в подгруппе А. Ранее в экспериментальных исследованиях отмечено выраженное депрессивное действие на количество лимфоцитов как самой ожоговой травмы, так и многократных анестезий. Очевидно нельзя исключить влияние обоих этих факторов на количественные показатели Т-лимфоцитов. По остальным исследуемым параметрам не было существенных отличий по исследуемым показателям между подгруппами. В механизме иммунологических нарушений,

связанных как с травмой так и с анестезией, видимо, имеют значенные изменения соотношения различных субпопуляций Т-лимфоцитов.

Частота и характер осложнений заболевания в подгруппах А и С представлены в таблице 6.2.4.

Обращает на себя внимание, что общий процент осложнений заболевания оказался выше в подгруппе А (61,5%) против 36,1% в подгруппе С. При этом инфекционные осложнения в процентном отношении в обеих подгруппах были примерно на одном уровне и даже несколько выше в подгруппе А. Пневмонии и сепсис по 15,4% в подгруппе А против 16,7% и 13,8% в подгруппе С. Гнойный трахеобронхит - 7,7% в подгруппе А против 2,8% в подгруппе С. В подгруппе А встречались такие осложнения, как обострение хронического пиелонефрита, двухсторонний тубоотит, острое нарушение мозгового кровообращения, не отмечавшиеся в подгруппе С. В подгруппе С имелось одно тяжелое осложнение в виде желудочного кровотечения. При этом следует отметить, что в целом пострадавшие в подгруппе С имели более тяжелую травму, чем в подгруппе А.

Таким образом, не отмечено увеличения количества осложнений в группе больных с многократными анестезиями, по сравнению с пострадавшими, не подвергавшимися многократной общей анестезии, в том числе и инфекционных осложнений. Очевидно, что общая анестезия, обладая иммунодепрессивным действием, обладает и протекторным действием при тяжелой комбинированной и ожоговой травме. Тем не менее, очевидно, следует предусматривать возможность иммунокоррекции при многократных общих анестезиях.

В таблице 6.2.5. представлены качественные показатели течения травматической болезни у пострадавших.

Частота и характер осложнений заболевания в подгруппах Таблица 6.2.4.

Характер осложнения	Подгруппа				
	А n=13	С n=36			
		Б	В	Г	В целом
1	2	3	4	5	6
Пневмония	2	3	2	1	6
Сепсис	2	4	1	-	5
Гнойный трахеобронхит	1	-	1	-	1
Желудочно-кишечное кровотечение	-	1	-	-	1
Острое нарушение мозгового кровообращ	1	-	-	-	-
Двухсторонний тубоотит	1	-	-	-	-
Обострение хронического пиелонефрита	1	-	-	-	-
Всего: абс. %	8 61.5	18 36.4	4 50.0	1 17	13 36.1

Таблица 6.2.5.

Качественные показатели течения ожоговой болезни в зависимости от числа проведенных общих анестезий

Показатель	Подгруппа			
	А	Б	В	Г
	n=11	n=19	n=7	n=6
ОПО (%)	25.0±1.2	29.1± 2.0	36.9±1.6	32.3±4.1
ПИФ (ед)	25.6±1.4	34.2±2.7	43.1±3.3	47.2±8.6
Койко-день	29.1±3.9	28.3±1.8	38.7±3.5	40.6±2.4
Койко-день на 1% ОПО	1.16	0.97	1.05	1.27
Койко-день на 1 ед ПИФ	1.14	0.83	0.9	0.86

Как уже отмечалось, количество общих анестезий возрастало по мере увеличения площади ожога и тяжести ПИФ. Соответственно увеличивалась и длительность пребывания больных на койке. Однако, при расчете количества койко-дней на 1% общей площади ожога, койко-день в различных подгруппах практически не отличался, а в расчете на 1 ед. ПИФ он даже был несколько ниже в группе больных с многократными анестезиями.

Таким образом, при проведении многократной общей анестезии при массовом поступлении пострадавших с комбинированными поражениями и преобладанием ожоговой травмы чаще всего использовалась тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина, которая обеспечивала максимальную безопасность пострадавшим, удобство и быстроту работы для медицинского персонала и минимум осложнений. Сравнение групп больных, подвергавшихся и не подвергавшихся многократной общей анестезии, показывает, что многократная анестезия, не оказывая значительных неблагоприятных действий на клинические и клинико-лабораторные показатели, обладает выраженным протекторным действием. Анестезия оказывает благоприятное воздействие и при снятии сильного психоземotionalного стресса, возникающего у пострадавших как в процессе самой аварии, так и при сложной и длительной их доставке в лечебные учреждения из отдаленного и труднодоступного места. Все сказанное делает ее использование необходимым элементом оказания медицинской помощи.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Объективная оценка тяжести пострадавших в различных авариях и катастрофах является основополагающим моментом при выборе тактики и метода лечения, а также при выборе анестезии. Принятая в широкой практике субъективная оценка тяжести состояния (состояние удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое и т. д.) не отвечает современным требованиям объективизации данных, имеет неопределенные границы, грубую градацию и не связана с какими-либо объективными данными. Способность прогнозировать степень риска летальности для больного или другие важные проявления, является новым аспектом для клинических исследований. В настоящее время в мировой практике приняты достаточно многочисленные системы оценки тяжести состояния больных, представляющие собой различные экспертные системы, выполненные на основе или математической обработки специализированных баз данных, или на основании экспертных оценок специалистов и т. д. Их многочисленность и специализированность говорят о необходимости использования в различных обстоятельствах, особенно при массовых катастрофах, специальных систем, учитывающих характер и обстоятельства поражения. По своим особенностям катастрофа на продуктопроводе в Башкирии является уникальной. По сути это объемный, одномоментный взрыв огромного аэрозольного облака, состоящего из смеси различных углеводородов с воздухом, образовавшихся из сжиженных продуктов при повреждении продуктопровода с высоким давлением. Одним из главных поражающих факторов при этом является ударная волна, которая многократно превосходит ту, которая возникает при взрыве с соответствующим тротильным эквивалентом. Это, вместе с термоас-

пирационным компонентом при взрыве и последующем вдыхании горячих продуктов горения, обусловило высокий процент легочных осложнений, потребовавших проведения ИВЛ у значительной части пострадавших. Зажигательное действие взрыва привело к горению как одежды, так и вагонов, что обусловило наличие ожоговых поражений разной степени тяжести у 100% пострадавших, доступных нашему исследованию, в том числе и ожог дыхательных путей. Крушение поездов, оказавшихся в эпицентре взрыва, привело к возникновению ряда механических поражений. Дополнительными поражающими факторами явились отравления угарным газом и продуктами горения пластмассовой обшивки вагонов, что, однако, трудно подтвердить объективными данными. Косвенно об этом можно судить по наличию большого количества легких черепно-мозговых травм и нарушений сознания при поступлении у выживших пострадавших, которые можно связать и с этими отравлениями. К специфическим поражениям следует отнести и большое количество поражений глаз вследствие ожога, механических повреждений (часто осколками стекла), и баротравму органов слуха.

Таким образом, можно сказать, что в данной ситуации поражение является комбинированным. В структуре диагноза на первом месте стоит ожоговая травма, включая ожог дыхательных путей, механическая травма, включая травмы мягких тканей, ЧМТ, травмы скелета и, в небольшом проценте, тяжелые полостные поражения, которые, однако, существенно повлияли на исход лечения. В структуре развившихся органных поражений, по нашему мнению, на первом месте должны стоять поражения легких, развившиеся как вследствие описанных воздействий, так и ожогового шока, что не нашло достаточного отражения в диагнозах. В данной ситуации, очевидно, сле-

дует подразумевать более высокий уровень лечения ОДН с возможностью современной респираторной поддержки и использованием дыхательной аппаратуры, обладающей необходимыми режимами. На втором месте идет ОПН, далее следуют кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

При разделении пострадавших на группы, мы посчитали, что это деление должно основываться на исходах лечения пострадавших. Группы оказались однородными по возрасту, полу, а также по времени и характеру получения травмы, что позволяет считать исследование рандомизированным. У погибших в 1-е - 3-и сутки после получения травмы на первое место выступили гемодинамические расстройства, характеризующиеся падением АД, гемоконцентрацией, увеличением уровня мочевины и креатинина, задержкой натрия. Характерно значительное падение количества лейкоцитов перед смертью пострадавших. Подобные изменения отмечаются и у умерших в сроки от 3-х до 7-ми суток, хотя и нет заметного падения АД. Для умерших в более поздние сроки характерна выраженная лейкоцитарная реакция, за счет нейтрофильного звена, нарастающая анемия, то есть признаки интоксикации и инфекционного поражения. От 1-й к 3-й группам возрастает количество больных, находившихся на ИВЛ, и процент ОПН. Во всех группах отмечается значительное снижение общего белка, более выраженное в первых 4 группах. Для всех умерших характерна лимфопеническая реакция, которая не наблюдалась у выживших пострадавших.

Иммунная система является одной из важнейших систем жизнеобеспечения организма. Поэтому реакция иммунной системы сопровождается любыми изменениями гомеостаза, и в то же время разнообразные воздействия на организм могут изменять характер ее функциони-

рования. Тяжелая сочетанная и комбинированная травма закономерно приводит к развитию комбинированной недостаточности функционирования иммунной системы - травматическому иммунодефициту. Травматические иммунодефициты, включая развивающиеся после оперативных вмешательств, занимают первое место среди встречающихся в клинике иммунодефицитных состояний. Патогенетические механизмы формирования травматических иммунодефицитов достаточно разнообразны (кровопотеря, ожог, механическая травма, интоксикация, психогенная травма - развитие стресса). Ввиду этого при разных видах травм проявления иммунодефицита могут существенно варьировать, а показатели состояния отдельных звеньев иммунной системы - иметь большую или меньшую диагностическую и прогностическую значимость (65, 75, 81, 160, 183, 209, 278).

При сочетанной термической и механической травме у больных, погибающих в течение первых трех суток, в отличие от выживающих, отмечалось предшествующее гибели снижение концентрации лейкоцитов. У пораженных лиц, погибающих в течении 3-12 суток после травмы, в отличие от выживающих, отмечалась устойчивая тенденция к формированию лимфопении. В период после получения травмы у больных отмечено формирование иммунодефицита с нарушениями функций фагоцитарного-, Т- и В-звеньев иммунной системы. Среди контингента выздоровевших пациентов с тяжелым и длительным течением заболевания отмечали: более выраженное снижение соотношения основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы/Т-супрессоры менее 1), снижение содержания в крови иммуноглобулинов класса G и циркулирующих иммунных комплексов, увеличенное содержание в крови иммуноглобулинов класса A. Такие простые

показатели иммунного статуса, как абсолютное количество лимфоцитов, оказались даже более показательными для оценки тяжести и прогноза, чем более сложные иммунологические критерии.

Трудно оценить прогностическую ценность хемилюминесцентных методов исследования в данной ситуации, так как в них отсутствует надлежащая динамика, а аппаратура трудно доступна для большинства ЛПУ. Большую помощь могли оказать исследования хемилюминесценции плазмы крови при поступлении пострадавших, так как пониженный уровень ХЛ может указывать на наличие глубокого ожога, который трудно определить в первые дни после его получения. Описан феномен подавления ХЛ при наличии некротизированных тканей. Однако несомненна перспективность этих исследований, также как и других методов исследования ПОЛ (38, 39).

Другим важным отличительным признаком групп выживших и умерших пострадавших является большее время догоспитального этапа у умерших. Предложенная на основе этих признаков система оценки тяжести пострадавших и вероятностного прогноза (ШОТОВ) должна подвергнуться клинической проверке, уточнению и коррекции.

Прежде, чем перейти к экспериментальному изучению влияния многократных анестезий на состояние некоторых систем организма, мы в клинических условиях изучили воздействие общей анестезии и операции на ЭФПЭ, перекисные процессы и некоторые лабораторные показатели. И у здоровых доноров, и у больных до операции показатели, описывающие поверхностные свойства эритроцитов, тесно взаимосвязаны и достаточно независимы от других показателей крови. Наиболее устойчивой является система корреляций между характеристиками кривой распределения и дисперсией. Это позволяет

предположить, что варьирование ЭФПЭ осуществляется в пределах некоторого диапазона возможных значений, хотя сами эти значения могут быть, по-видимому, различными у здоровых и больных людей. Действие факторов, которые могут потенциально вызвать общее изменение электроповерхностных свойств эритроцитов, компенсируются работой механизмов, обеспечивающих перераспределение субпопуляций эритроцитов, имеющих разный заряд. В результате этого средний уровень ЭФПЭ в крови остается практически неизменным, а индивидуальная подвижность клеток в электрическом поле может меняться в довольно широких пределах.

Таким образом, можно предположить наличие системы, которая удерживает заряд на некотором оптимальном уровне за счет перераспределения клеток с высокой и низкой ЭФПЭ, имеющей своеобразные "границы устойчивости". Это позволяет допустить существование "внутреннего контура" автономной регуляции заряда, базирующегося на мембранных механизмах эритроцита и их взаимодействии с компонентами плазмы. Во время и после операции "внутренний контур" малоэффективен, и устойчивость ЭФПЭ, по-видимому, обеспечивается изменением работы системы кроветворения. Появление между параметрами красной крови новых связей в период оперативного вмешательства можно объяснить изменением доли ответственности разных механизмов, контролирующих постоянство поверхностного заряда. Можно допустить, что в случае, когда поддержание оптимального поверхностного заряда на относительно стабильном уровне за счет перераспределения субпопуляций эритроцитов с разными зарядами оказывается неэффективным или невозможным, система регуляции переходит на новый режим работы.

При снижении электрокинетического потенциала клеток, грозящем возможностью агрегации эритроцитов, увеличивается диапазон их динамического варьирования по заряду, причем таким образом, что достаточная часть эритроцитов в общей популяции имеет поверхностный заряд, препятствующий агрегации. В норме такая компенсация достигается за счет элиминации в соответствующих органах эритроцитов с резко сниженным зарядом. В статистиках распределения это выражается в виде ограничения левого крыла кривой и определенного повышения доли эритроцитов с зарядом выше среднего при общем снижении разнообразия эритроцитов по подвижности. В результате средний поверхностный заряд практически не меняется, несмотря на относительное увеличение эритроцитов с низкой ЭФП (но не ниже некоторого порога). При оперативном вмешательстве перестает работать механизм выбраковки "левого крыла" распределения и одновременно становится малоэффективным механизм, обеспечивающий локальное увеличение доли эритроцитов с относительно высоким зарядом, что и проявляется в резком увеличении разнообразия поверхностных зарядов, достаточно тесно связанным с тенденцией к уменьшению среднего его уровня. Хотя в этом случае система не может избирательно изменять поверхностный заряд эритроцитов, манипулируя субпопуляциями с разными ЭФПЭ, она увеличивает диапазон динамического варьирования по заряду.

Таким образом, исследование ЭФПЭ с помощью статистик высокого порядка позволяет выявить тонкие механизмы регуляции этого важного клинического показателя, плохо обнаруживаемые при расчете и сравнениях средних величин. Существенным является не столько сдвиг средних уровней ЭФПЭ, сколько подключение к регуляции заряда эритроцитов механизмов, не проявляющих себя в норме, а

также степень их напряжения. Данные, полученные во время и после операции, свидетельствуют о том, что падение уровня гемоглобина и эритроцитов является сигналом перенапряжения механизмов мембранной регуляции их зарядов и, в конечном счете, может привести к кризису микроциркуляции. Общеизвестно, что действие многих анестетиков реализуется на мембранном уровне. Не исключено, что отключение мембранных механизмов регуляции ЭФПЭ, являющихся основными в норме, в значительной мере обусловлено их действием. Это заставляет обратить особое внимание на выбор анестетиков при различных состояниях. Данные факторного анализа указывают также на то, что вероятно перекисные процессы первично реагируют на стрессовые факторы, которыми являются анестезия и операция, и затем на этой основе включаются механизмы регуляции ЭФПЭ. В развитии послеоперационной нейтрофильной реакции и лимфопении также нельзя исключить влияние перекисных процессов.

При проведении экспериментальных исследований мы исходили из того, что ЭФПЭ, состояние перекисных и антиокислительных процессов, эритрона и противoinфекционная резистентность организма отражают адаптационные процессы как клеточных структур, так и основных систем, ответственных за выживание. Поскольку основным фактором, потребовавшим применения многократных анестезий, явилось ожоговое поражение, то в эксперименте использована ожоговая травма.

Термические поражения - тяжелый вид травматической патологии, сопровождающийся высокой летальностью. Тяжесть функциональных расстройств, сопутствующих термической травме, определяет многие факторы, среди которых главную роль играют площадь и глубина поражения. При поражении, превышающем критическую величину,

В организме возникают общие нарушения, именуемые "ожоговой болезнью". В нашем случае вызывался поверхностный и глубокий ожог общей площадью 25% поверхности тела с развитием всех стадий ожоговой болезни. В патогенезе ожогового шока и ожоговой болезни важнейшими моментами являются нервно-болевые влияния, расстройства гемодинамики, расстройства микроциркуляции. Это ведет к выраженным метаболическим сдвигам, полиорганной недостаточности и в некоторых случаях к гибели организма. В системе адаптации организма к этим экстремальным условиям важное место отводится ПОЛ и АОС. В патогенезе нарушений микроциркуляции, помимо гемоконцентрации, снижении объема циркулирующей крови (ОЦК), большое значение придается снижению электрокинетического потенциала эритроцитов, что ведет к их сладжу, образованию монетных столбиков, внутрисосудистому свертыванию крови.

В наших исследованиях в стадии ожогового шока наблюдались снижение среднего заряда эритроцитов и изменения, способствующие нарушению перфузии органов. Предполагаемые компенсаторные изменения ЭФПЭ, характеризующиеся сдвигом кривой распределения вправо и увеличением разнообразия клеток, не развивались. Изменения ЭФПЭ тесно коррелировали с изменениями ПОЛ, причем все перечисленные изменения были более выражены к 14 суткам. При этом к 14 суткам происходило истощение АОС. Следовательно, можно предположить, что изменения ПОЛ предшествовали изменениям ЭФПЭ и, вероятно, являлись одной из причин, вызывающих эти изменения.

Калипсол, используемый как анестетик для ежедневного обезболивания у обожженных больных, у интактных животных не вызывал существенных изменений ЭФПЭ. Лишь к 14-м суткам отмечались сдвиги, характерные для компенсации нарушений ЭФПЭ: сдвиг кривой в область высоких зарядов и увеличение разнообразия популяций.

Сдвиги ПОЛ и АОС были незначительными. Однако наличие описанных множественных корреляционных связей говорит о некотором напряжении регуляторных механизмов и наблюдаемым к 14-м суткам сдвигам. Известно, что калипсол относится к анестетикам, стимулирующим симпато-адреналовую систему. В свою очередь, адреналин, являющийся одним из медиаторов этой системы, взаимодействуя с адренолиновыми рецепторами эритроцитов, вызывает выброс ЦАМФ. Это, в свою очередь, ведет к активированию белков, участвующих в регуляции проницаемости мембран для катионов, в частности для калия, что, вероятно, и является одной из причин этих компенсаторных сдвигов.

Изменения ЭФПЭ, наблюдаемые у обожженных животных под действием калипсола, говорят о защищающем действии последнего при ожоговой травме. На 3-и сутки кривая распределения эритроцитов практически не изменилась. Лишь на 14-е сутки ЭФПЭ сдвинулась в область низких зарядов, однако в меньшей степени, чем при ожоге, и сопровождалась усилением разнообразия клеток по заряду, а следовательно, и уменьшением вероятности нарушения кровообращения. Предшествующая активация ПОЛ при ожоге на фоне калипсола также была мало выражена на 3-и сутки и значительно меньше на 14-е. Это можно объяснить как клиническими эффектами калипсола как анестетика, так и его метаболическим действием.

Действие юглона на интактных животных напоминало действие чистого калипсола, однако с меньшим напряжением систем, регулирующих ПОЛ. При введении юглона обожженным животным сдвиг кривой ЭФПЭ не был выражен на 3-и сутки, а на 14-е сохранял компенсаторный характер. Интенсивность процессов ПОЛ у обожженных животных была более чем в 2 раза выше, чем у интактных, не получавших антиоксидант.

Совместное введение юглона и калипсола обожженным животным практически не вызвало изменений показателей ЭФПЭ, ПОЛ и АОС на 3-и сутки, а на 14-е сутки были достоверно ниже, чем при ожоге, и ниже, чем при ожоге и совместном действии ожога и калипсола. Кривая распределения эритроцитов по ЭФПЭ носила компенсаторный характер, однако тенденция к нормализации показателей была более выражена во времени.

Известно, что процессы ПОЛ в организме должны протекать на определенном уровне и имеют физиологический смысл. Имеющиеся синтетические антиоксиданты (дибунол, триоксипиридины и др.) являются токсичными, а природный антиоксидант - токоферол - является жирорастворимым и не приемлемым для экстренной помощи. Кроме того, введение токоферола подавляет процессы ПОЛ на всех уровнях, доводя их до уровня ниже физиологического, что не всегда желательно. Используемый нами в эксперименте природный антиоксидант юглон, являющийся экстрактом из скорлупы незрелых грецких орехов, проявлял модулирующее действие при нарушениях регуляции ПОЛ и в дальнейшем ЭФПЭ. Клинически следует ожидать улучшения микроциркуляции у пораженного организма и профилактики синдрома реоксигенации тканей, который часто является фатальным. У больных можно предположить сокращение сроков лечения, ускорение реконвалесценции, что обуславливает значительный экономический эффект. Дальнейшая работа над этим препаратом является перспективным направлением фундаментальной и прикладной науки (27, 29, 38, 39).

При исследовании в эксперименте действия анестетиков на систему красной крови обращает на себя внимание значительное влияние анестетиков на эту систему у интактных животных. Под

влиянием всех препаратов происходило значительное снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина в начале эксперимента с последующим их восстановлением к концу эксперимента. Наиболее быстрое восстановление показателей красной крови наступает под влиянием оксибутирата натрия. В отношении остальных препаратов наблюдается примерно одинаковая динамика: восстановление количества эритроцитов и уровня гемоглобина происходит только на 14-е сутки. Исключение составляет гексенал, под действие которого уровень гемоглобина оказывается пониженным и на 14-е сутки. Ежедневное введение реланиума вызывает наиболее выраженное снижение эритроцитов, а также гемоглобина, однако здесь прослеживается тенденция к постепенной нормализации показателей.

Характерной чертой влияния анестетиков на электрокинетический потенциал эритроцитов у интактных животных в различные периоды эксперимента является не изменение его в целом в популяции эритроцитов, а перераспределение долей клеток с различным зарядом поверхности или появление новых клеток с высоким зарядом поверхности. При этом в большинстве из рассматриваемых случаев это выражается в увеличении доли клеток с повышенным зарядом поверхности, сочетающимся с возрастанием однородности популяции клеток по заряду в этой области. В то же время достоверное снижение поверхностного заряда эритроцитов сопровождается увеличением дисперсии, т.е. возрастанием разнообразия популяции клеток по ЭФПЭ. Следовательно, использование изученных препаратов на протяжении достаточно продолжительного времени, за исключением гексенала и дроперидола, существенно не сказывается на суммарной величине заряда клеток красной крови, чему способствует "включение" механизма регуляции поверхностного заряда путем перераспре-

деления долей клеток с различным зарядом описанного при клиническом изучении ЭФПЭ под влиянием анестезии и операции.

Концентрация ионов хлора в эритроцитах не изменялась в исследованные первые два срока эксперимента. Ее изменение в плазме говорит, вероятно, о других, более общих влияниях анестетиков, изменяющих концентрацию ионов хлора в плазме.

Из изложенного вытекает, что наиболее ранним проявлением нарушений в системе красной крови под действием анестетиков у интактных животных является развивающаяся уже в первые сутки анемия, постепенно исчезающая к 14-м суткам. Вероятно, имеет место как стрессовая, адаптационная реакция, выраженная при введении калипсола, так и токсическое действие, возрастающее при увеличении кратности введения (гемоглобин при гексенале). Наименее выраженное влияние на уровень эритроцитов и гемоглобина оказывает оксибутират натрия. Изменения ЭФПЭ носят "компенсаторный" характер, направленный на сохранение среднего заряда эритроцитов и, в конечном итоге, сохранение электрокинетической стабильности, что обеспечит нормальное функционирование клеток и стабильный кровоток, в особенности в капиллярном русле. Видимо, можно говорить о раннем и позднем действии анестетиков.

При ожоговой травме картина красной крови на протяжении эксперимента носит фазовый характер. Уже через 2 часа после ожоговой травмы в крови животных наблюдается резкое снижение количества эритроцитов. Среди причин, вызывающих это снижение, называют: гибель эритроцитов, проходящих через сосуды кожи в момент ожога, гибель вследствие снижения их механической и осмотической стойкости, причем степень их деструкции зависит от времени воздействия высокой температуры. Другим фактором, который может

способствовать снижению количества эритроцитов, может являться депонирование крови в капиллярном русле вследствие стаза, агглютинации и потери их через раневую поверхность. Следует думать о комплексной стрессовой, шоковой реакции, вызывающей системный ответ организма на болезнетворное, травматическое, медикаментозное или другое воздействие.

Уменьшение общего количества эритроцитов в первые сутки эксперимента происходило на фоне значительного среднего ретикулоцитоза, что говорит об усилении эритропоэза. Однако эта тенденция является неустойчивой - у отдельных животных внутри группы может наблюдаться как значительное увеличение, так и снижение количество эритроцитов, что подтверждает данные различных авторов о различной ретикулоцитарной реакции у животных и в клинике в ранние сроки после ожоговой травмы (84, 291). На угнетение эритропоэза указывает и снижение количества ретикулоцитов в дальнейшем - на 3-и и 7-е сутки с тенденцией к восстановлению к началу периода реконвалесценции.

На ранних стадиях ожоговой болезни не изменяется содержание гемоглобина и ЭФПЭ. При этом, однако, наблюдается характерное перераспределение эритроцитов по заряду и структурная перестройка дифференциальной кривой распределения, направленная на сохранение средней ЭФПЭ. В дальнейшем можно сказать, что изменения при ожоговой болезни проходят через два этапа. Первый - активация защитных сил организма, и второй, вызванный истощением адаптационных резервов и приводящий в итоге к снижению заряда клеток красной крови. В качестве тяжелых последствий этого можно ожидать нарушение микроциркуляции, агрегацию эритроцитов и тромбозы. По изменению системы связей между параметрами красной кро-

ви можно судить о механизмах происходящих процессов. Так, у животных, перенесших ожоговую травму, нарушается система связей между вариациями количества эритроцитов и ретикулоцитов, обнаруженная в контроле. Еще в большей степени меняется структура связей между параметрами, характеризующими электрокинетические свойства эритроцитов. Если в контроле параметры ЭФПЭ варьируют практически независимо друг от друга, то при ожоговой болезни происходит трансформация системы взаимосвязей прежде всего параметров ЭФПЭ в виде появления тесных взаимосвязей между ними. Анализ этих взаимосвязей позволяет предположить, что в этой ситуации формируется механизм, направленный на поддержание постоянства заряда клеток путем перераспределения популяций эритроцитов с разными зарядами. Однако действие данного механизма эффективно до определенного предела, что выражается в значительном снижении ЭФПЭ на 14-е сутки после ожоговой травмы.

Проявлением стрессорной реакции уже через 2 часа после нанесения ожоговой травмы можно считать увеличение активности такого антиокислительного фермента крови, как каталаза. Это согласуется с данными о значительных изменениях ПОЛ в мембранах эритроцитов при ожоговой травме (106). Увеличение активности каталазы можно рассматривать как адаптивную реакцию на усиление окислительных процессов, что и было нами продемонстрировано в экспериментах с исследованием ПОЛ и ЭФПЭ. Об активном взаимодействии процессов ПОЛ, антиокислительных процессов и характером распределения эритроцитов по заряду и кривой распределения по заряду говорит наличие тесных корреляционных связей между этими параметрами, продемонстрированное в наших экспериментах. В дальнейшем активность каталазы падает, как и средняя величина ЭФПЭ, что

свидетельствует об истощении механизмов антиоксидантной защиты и других механизмов стабилизации заряда клеток. Это, в свою очередь, может привести к усилению агрегации клеток в кровяном русле с очевидными последствиями. Данная картина наблюдается на фоне резкого возрастания количества эритроцитов на третьи сутки ожоговой травмы, что связано с гемоконцентрацией. Очевидно, что все эти процессы взаимно усиливают нарушения микроциркуляции.

Ежедневное введение калипсола интактным животным само по себе также вызывает значительные изменения в системе красной крови: снижение количества эритроцитов в 1-е - 3-и сутки, гемоглобина на 3-и - 7-е сутки, незначительные изменения характера кривой распределения эритроцитов по заряду, которые направлены на сохранение средней величины ЭФПЭ, и при этом она сохраняется на уровне контрольных значений. Причем имеются корреляционные взаимосвязи между характеристиками кривой распределения эритроцитов по заряду и активностью каталазы. По-видимому, введение анестетиков является стрессовым воздействием, к которому, однако, организм постепенно адаптируется. Достаточно выраженные изменения в системе красной крови после введения калипсола на 1-е-3-и сутки подтверждают симпатомиметические эффекты калипсола, а быстрое и полное восстановление показателей говорит о его низкой токсичности.

Ежедневное введение калипсола животным с ожоговой травмой в конечном итоге или существенно не влияет на изменения, вызываемые ожоговой травмой, или даже их нивелирует, приводя к более быстрому восстановлению измененных параметров красной крови. При этом механизм перераспределения эритроцитов по заряду отличался от описанного при ожоговой травме и сопровождался уменьшением

асимметрии, а следовательно, увеличением популяции клеток с высоким зарядом, однако в обоих случаях они были не способны удерживать стабильность заряда клеток. По сравнению с другими анестетиками, вводимыми интактным животным, калипсол также меньше влияет на показатели красной крови в отдаленные после начала введения сроки. Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что ежедневное введение калипсола не усугубляет изменений в системе красной крови, возникающих под действием термического ожога.

Подобное действие калипсола отмечается и при изучении противомикробной резистентности лабораторных животных под влиянием многократной анестезии. В отношении количественного содержания лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, калипсол, фторотан и тиопентал-натрий в разной степени снижали количественное содержание того или иного звена лейкоформулы. При этом следует обратить внимание на лейкоцитарный индекс интоксикации, который искажается под влиянием анестетиков и не может являться критерием токсического действия самих анестетиков или интоксикации на фоне их использования. Калипсол, обладая стрессорным эффектом, значительно снижает как число лейкоцитов, так и абсолютное количество лимфоцитов, и в меньшей степени действует на нейтрофильный ряд. Однако на фоне ожоговой травмы его угнетающий эффект выражен слабее, по сравнению с тиопентал-натрием, в то же время восстановление показателей происходит быстрее. Это в равной степени относится к кислородзависимому метаболизму нейтрофилов. В отношении микробицидной активности лейкоцитов, калипсол и у интактных животных не вызывает снижения этой активности. Таким образом, по экспериментальным данным, на фоне ожоговой травмы и в отношении противомикробной резистентности кетамин обладает

протекторным действием, что, с учетом других положительных качеств, делает его многократное применение оправданным при ожоговой болезни.

Преобладание ожоговой травмы у пострадавших поставило вопрос о необходимости многократных анестезий для ежедневных перевязок, некрэктомий, в том числе иногда и обширных с большой кровопотерей, а также других манипуляций (бронхоскопии, трахеостомии и т. д.). Многократная анестезия при ожоговой травме используется достаточно широко (53, 64, 138, 249, 336). Применялись барбитурты, ингаляционные анестетики, такие, как эфир, фторотан (галотан, флюотан), закись азота. В последующем появилось достаточно много сообщений о применении при различных острых состояниях, в особенности гиповолемических, кетамина (5, 18 113, 181, 196, 240, 248, 266, 271, 286, 315, 324, 343), однако лишь в одной работе в открытой печати мы нашли упоминание о его многократном использовании (266). Анализ 168 историй болезни пострадавших в Улу-Телякской катастрофе показал, что преобладающим видом анестезии у пострадавших, в том числе и многократных анестезий, являлась тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина. Кетамин использовался в 583 случаях из 662, что составило 88,1% от общего количества анестезий. Анестезия проводилась большей частью непосредственно в палатах, в условиях массового поступления пострадавших, в основном в непрофильные стационары, персонал которых не имел опыта работы с подобными больными. В первые трое суток пострадавшим, находящимся в состоянии шока, было проведено 177 анестезиологических пособий, 87,7% из которых на основе кетамина. Такая анестезия обеспечивала стабильную гемодинамику и отсутствие постуральных реакций, хорошую проходимость дыхательных путей, минимальную депрессию дыхания, адекватную анестезию и

аналгезию. В связи с тем, что у большинства пострадавших катетеризировались магистральные вены, обеспечивалась простота и быстрота введения. В целом достигалась хорошая управляемость анестезии. Кетамин создавал удобства при манипуляциях на лице и в ротовой полости, что было очень важным у данного контингента больных, когда ожоги лица, термоаспирационные поражения имелись у большинства пострадавших. Необходимость тщательного наблюдения за пациентами была минимальной. Все это, а также сравнительная дешевизна и доступность препарата, заставило врачей делать выбор в пользу анестезии на основе кетамина, несмотря на ряд его недостатков.

Средняя доза кетамина была ниже у тяжелых больных, пострадавших, находившихся в состоянии шока, и в первые трое суток. Средняя начальная доза кетамина была значительно ниже в группе умерших пострадавших, по сравнению с выжившими. По мере увеличения кратности анестезий не происходило увеличения его дозы, т.е. не возникала толерантность к препарату.

При анализе осложнений обращает на себя внимание достаточно большое количество психотических нарушений, связанных с анестезией кетаминном. Это явилось отрицательным действием кетамина, тем более, что анестезия проводилась пострадавшим, подвергшимся сильному психоэмоциональному стрессу и уже имевшим ряд психотических и нервных расстройств. Как отмечалось, указанные нарушения достаточно легко купировались транквилизаторами и не были опасными для жизни. В целом, однако, преимущества кетамина, по сравнению с его недостатками, заставляли врача делать выбор в пользу кетамина.

При сравнительном изучении влияния многократных анестезий на некоторые клиничко-лабораторные показатели не выявлено существенной разницы между группами с многократными анестезиями и группами, где число анестезий не превышало четыре, однако тем не менее нельзя исключать иммунодепрессивное действие как однократных, так и многократных анестезий.

Изучение частоты осложнений в подгруппах с многократными и единичными анестезиями показало, что общее количество осложнений при многократных анестезиях было даже ниже, чем при единичных. Длительность же пребывания больных на койке в пересчете на 1% площади ожога и на 1 ед. ПИФ при многократных анестезиях была ниже, чем при единичных анестезиях.

Таким образом, можно заключить, что многократная анестезия на основе кетамина является методом выбора у пострадавших с комбинированной травмой с преобладанием ожоговой при их массовом поступлении. Клиничко-экспериментальные исследования показывают, что анестезия кетаминотом дает у пострадавших с комбинированной травмой наилучшие результаты, по сравнению с другими видами анестезии.

## В ы в о д ы.

1. В структуре поражений, возникших в результате аварии на продуктопроводе в Башкирии, на первом месте стоит ожоговая травма (у 100% пострадавших, поступивших в стационары), сочетающаяся с баротравмой, механической травмой, отравлением продуктами горения, осложненная острой дыхательной недостаточностью (до 72%), острой почечной недостаточностью (до 25%), кровотечениями из желудочно-кишечного тракта (до 23,8%), энцефалопатиями (до 45%) в различных группах.

2. При оценке состояния у пострадавших в результате объемного взрыва с дополнительной механической травмой значимыми являются следующие показатели: площадь ожога, сочетание ожога с другими поражениями, осложнениями, сопутствующими заболеваниями, время догоспитального этапа, возраст, показатели пульса, систолического артериального давления, частоты дыхания, температуры, количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, уровень гемоглобина, гематокрита, общего белка, креатинина, натрия плазмы, степень угнетения сознания.

3. Предложенная шкала оценки тяжести состояния пострадавших в результате объемного взрыва (ШОТОВ) позволяет оценить тяжесть состояния пострадавших в баллах с учетом характера поражения, времени догоспитального этапа и изменений доступных клинических и лабораторных показателей. При этом средняя оценка у выживших пострадавших менее 25 баллов, у умерших - более 40 баллов независимо от причин и сроков смерти ( $p < 0,001$ ).

4. В ходе плановых оперативных вмешательств в условиях общей анестезии выявлено наличие корреляционных связей между показателями ПОЛ и ЭФПЭ (дисперсией признака, коэффициентами  $A_s$  и

Ех), позволяющих предположить влияние процессов ПОЛ на состояние мембран эритроцитов, их поверхностный заряд и, следовательно, на процессы агрегации эритроцитов и микроциркуляцию. Наибольшим изменениям в ходе общей анестезии, операции и в послеоперационном периоде подвергаются показатели красной крови, количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов.

5. Экспериментальная ожоговая травма вызывает нарушения в системе эритрона, выражающиеся в достоверном снижении количества эритроцитов и ретикулоцитов, в уменьшении их функциональной активности (снижении электрокинетических свойств эритроцитов, коррелирующем с усилением процессов пероксидации липидов мембран эритроцитов) и в угнетении естественной противоинфекционной резистентности (снижении количества циркулирующих нейтрофилов и лимфоцитов, подавлении кислородзависимого метаболизма и микробцидной активности лейкоцитов). Изменения сохраняются до 14 суток после нанесения травмы.

6. В условиях интактного организма многократная анестезия фторотаном, гексеналом, калипсолом, оксибутиратом натрия вызывает транзиторную анемию и фазовые нарушения показателей состояния клеток красной и белой крови, выраженные в меньшей степени, чем при ожоговой травме.

7. Многократная анестезия фторотаном, тиопентал-натрием и калипсолом на фоне ожоговой травмы уменьшает степень выраженности количественных и качественных нарушений в системе эритрона (количество эритроцитов, уровень гемоглобина, электрофоретическая подвижность эритроцитов, состояние процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов) и в естественной резистентности (количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов,

показатель кислородзависимого метаболизма лейкоцитов и их микробицидности). Оптимальный эффект нормализации комплекса перечисленных показателей достигается при использовании калипсола.

8. Многократная анестезия тиопентал-натрием и калипсолом по-разному влияет на состояние процессов перекисного окисления липидов в печени и в ткани мозга у интактных и обожженных животных. Природный антиоксидант - юглон - модулирует действие анестетиков на перекисные процессы в печени и в ткани мозга в условиях ожоговой травмы.

9. Оптимальным методом анестезии для многократного использования при комбинированном поражении с преобладанием ожоговой травмы является анестезия на основе кетамина. Средняя доза кетамина ниже у больных с большей площадью ожога и в первые дни после получения травмы у всех пострадавших. В процессе многократного использования кетамина не развивается толерантность к препарату. Побочные эффекты проявляются в виде умеренно выраженных психотических нарушений (в 4,7%), они не являются опасными для жизни и купируются введением диазепамы и дроперидола.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Минимум обследования пострадавших в результате объемного взрыва с дополнительной механической травмой должен включать на месте катастрофы: определение общей площади ожога, наличие и число других поражений, ориентировочно - возраста пострадавшего, артериального давления, частоты пульса и дыхания. В стационаре необходимо провести подсчет эритроцитов, лимфоцитов, гематокритное число, уровень гемоглобина, общего белка, натрия плазмы, креатинина, температуры тела, состояния сознания по шкале Глазго, выявить наличие сопутствующих заболеваний и необходимость в проведении средних и больших оперативных вмешательств не связанных с ожоговой травмой. Необходимо стремиться к тому, чтобы время транспортировки в стационар, в котором будет оказываться помощь в течение первых 12 суток не превышало 10 часов, а общее время минимального обследования - 13 часов.

2. Для определения прогноза исхода поражения и тяжести состояния пострадавших в результате объемного взрыва с дополнительной механической травмой следует пользоваться шкалой оценки тяжести состояния при объемном взрыве (ШОТОВ). Прогноз следует считать благоприятным при оценке в баллах до 25, сомнительным при оценке от 25 до 40 баллов и неблагоприятным при оценке свыше 40 баллов. Целесообразно использование специальной компьютерной программы, которая позволяет определить как индивидуальный прогноз, так и предполагаемые потери и общий объем помощи.

3. Ввиду того, что при сомнительном и плохом прогнозе основной причиной смерти является полиорганная недостаточность, среди которой на первом и втором месте стоят острая дыхательная

и острая почечная недостаточность, на третьем - кровотечения из желудочно-кишечного тракта, при оказании помощи следует предусматривать необходимость адекватной респираторной поддержки с использованием современных режимов вентиляции, проведения гемодиализа и адекватной терапии кровопотери и лечения ДВС синдрома.

4. У пострадавших с преобладающей ожоговой травмой, проведение ежедневных перевязок и некрэктомий под общей анестезией позволяет снизить общий процент осложнений и длительность пребывания больных на койке.

5. Для многократной общей анестезии при массовом поступлении пострадавших с комбинированной травмой и преобладанием ожоговой оптимальным вариантом анестезии является анестезия на основе кетамина. При средней начальной дозе кетамина у пострадавших с сомнительным и плохим прогнозом  $84,67 \pm 8,26$  мг, у остальных пострадавших она составляет -  $146,43 \pm 8,50$  мг. У терминальных пострадавших целесообразно использовать протекторную анестезию с использованием оксибутирата натрия.

6. Для купирования психотических состояний, возникающих при использовании кетамина, их следует купировать с помощью диазепама и дроперидола, а в комплекс лечебных и подготовительных к анестезии и операции мероприятий включать психотерапевтическое воздействие.

7. Необходимо, по возможности, иметь постоянный состав бригады для проведения манипуляций и многократных анестезий. Бригада должна включать хирурга с операционной сестрой и анестезиолога с сестрой-анестезисткой. Это позволит оценивать состояние пострадавших в динамике, ускорить проведение манипуляций, уменьшить травматизм и своевременно предупреждать осложнения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Д.И. Человек и противокислительные вещества. - Л.:Наука, 1985.- 232 с.

2. Авдеев В.В., Ералина С.Н., Кулагина Л.С. и др. Преимущества проведения общей анестезии на основе калипсола у детей с самостоятельным дыханием при хирургических манипуляциях //Вопросы детской травматологии (Межвуз. сб. науч. работ).- Алма-Ата, 1989. - Ч.1.-С.38-41.

3. Азолов В.В., Дмитриев Г.Г. Принципы сортировки и оказания медицинской помощи обожженным при массовых поражениях //Сов.медицина.-1991.-№1.-С.3-5.

4. Актуальные вопросы патогенеза, клиники и лечения ожоговой болезни: Сб. науч. тр. /Горьков. НИИ травматологии и ортопедии; ( Редкол.: В.В.Азолов и др.).-Горький: Горьков. НИИТО, 1990.-156 с.

5. Андриенко Т.М., Стажадзе Л.Л. Терапия боли в условиях катастрофы // Актуальные вопросы медицинского обеспечения пораженных на этапах медицинской эвакуации. - Казань, 1989.-Ч.2.-С.3-4.

6. Антипов А.В., Моисеева А.В., Самойлов В.А., Евстигнеев С.В. Поликомпонентная неингаляционная общая анестезия у обожженных //IV Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Одесса, 13-16 дек. 1989 г.: Тез. Съезда.-М., 1989.-С.163-164.

7. Аптов Г. Анализ таблиц сопряженности. Пер.с англ.-М.: Финансы и статистика, 1982.-142 с.

8. Арьев Т.Я. Ожоги и отморожения. Л.: Медицина. Ленингр. отд-ие, 1971.-285 с.
9. Арьев Т.Я. Термические поражения. Л.: Медицина, 1977.-704с.
10. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ: Пер. с англ.-М.: Мир, 1982.-486 с.
11. Афонина Г.Б., Майданник В.Г. Клинические аспекты применения хемилюминесцентного анализа//Врачебное дело. - 1990. - №1. -С.73-78.
12. Балуда В.П. Нарушение регуляции и нормализации гемостаза //Актуальные проблемы гемостазиологии. -М., 1981.-С.16-28.
13. Баркая В.С. К патогенезу ожоговой травмы//Пат. физ. - 1962. - N 1. - С. 37-43.
14. Бекер У.К. Массовые термические поражения: помощь американских военных врачей пострадавшим в железнодорожной катастрофе в Башкирии //Военно-медицинский журнал.-1990.-№9.-С.21-23.
15. Белкин А.А. Мониторинг коматозных состояний методом отдаленного прогноз: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. -Екатеринбург, 1993.-17 с.
16. Белов В.А. Неингаляционная общая анестезия в условиях самостоятельного дыхания при хирургическом лечении огнестрельной травмы//Военно-медицинский журнал.-1991.-№2.-С.32-34.
17. Беляевский А.Д., Каркищенко Н.Н., Бурумдейяль Р.Ч. Кетаминный наркоз// Военно-медицинский журнал. - 1982. - N 4. - С. 67-71.
18. Беляков В.А., Бакунин Л.М., Загреков В.И. и др. Особенности анестезиологического обеспечения пострадавших с термической травмой при массовом их поступлении //Медицина катастроф: Тез. международной конф., 22-23 мая 1990 г.-М., 1990.-С.163.

19. Беляков И. М., Земсков В. М., Зажирей В. Д. Иммунокоррекция при экспериментальной ожоговой травме с помощью тимолина //Иммунология. -1992. -№4. -С.22-25.

20. Беллман Р. Математические методы в медицине: Пер. с англ. - М.: Мир, 1987. -200с.

21. Бернат И. Патогенез ожоговой анемии. -Будапешт. -1975. -270 с.

22. Борзов М. В., Айзенберг Л. Н., Межевалова А. Г. Юглон и его применение в медицине и ветеринарии. Кишинев, -1958. -182 с.

23. Бородулин А. Г., Зиновьев Е. Ш., Карташова В. С. Особенности премедикации и анестезии у обожженных //Третья Всесоюзная конференция по проблеме: Современные средства первой помощи и методы леч. ожог. б-ни: Тез. конф. 10-12 декабря: М., 1986. -С.26-28.

24. Булай П. И., Крысько Л. Т. Некоторые аспекты при возникновении массовых ожогов и оказании помощи: Обзор иностр. лит. //Здравоохранение Белоруссии. -1986. -№8. -С.63-67.

25. Бунатян А. А., Флеров Е. В., Саблин И. Н. и др. Исследования с помощью аналого-цифрового комплекса влияния кеталара на кровообращение //Тез. докл. 1 Всесоюзного съезда анест. и реаним. М., 1972. -С.211-213.

26. Бурлакова Е. Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетке// Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. - М.: Наука, 1981. - С. 23 - 33.

27. Бурлакова Е. Б. Влияние липидов мембран на ферментативную активность. // Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции. М.: Наука, 1977. - С. 27 - 33.

28. Бурлакова Е. Б., Заец Т. Л., Шелудченко Н. И. и др. Нарушения гомеостаза и их коррекция при ожоговой травме. -М., 1982.

29. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты//Успехи химии. -1985. -Т. 54, №9. - С. 1540-1558.

30. Вазина И.Р., Васильчук О.А. Ультраструктурные изменения легких при термической травме в эксперименте //Арх. патологии. -1982. -Т. 44, вып. 1. -С. 34-39.

31. Ваневский В.Л., Ершова Т.Г., Азаров В.И. и др. Клинико-физиологические аспекты внутривенного наркоза кетаминотер. совместн. совещ. пробл. комиссии "Анест. и реаним". МЗ РСФСР и 6 плен. правл. Всеросс. НМО АР. Иркутск, 7-8 июня. - Иркутск, 1983. -С. 124- 125.

32. Венцель Е.С. Исследование операций: Задачи, принципы, методология. -М.: Наука, 1983. -207 с.

33. Верболович В.П., Подгорный Ю.К., Подгорная Л.М. Влияние а-токоферолов в водорастворимой форме на мембраны эритроцитов человека при их контакте с кислородом// Биол. науки. - 1990. - N 11. - С. 35-42.

34. Вишневский А.А., Брайнес С.Н., Комаров Б.Д. Кибернетический метод прогнозирования исхода при некоторых видах травм (черепно-мозговых, груди, живота и торакоабдоминальных)//Экспер. хир. и анестезиол. -1974. -№7. -С. 3-11.

35. Вишневский А.А., Брайнес С.Н., Харнас С.Ш. и др. Табличный метод прогнозирования исхода множественных травм, осложненных шоком//Экспер. хир. и анестезиол. - 1976. - №2. - С. 6-19.

36. Вишневский А.А., Шрайбер М.И., Волынский Ю.Д. и др. Ожоговый шок //Клин. хирургия. -1974. -№3. -С. 13-20.

37. Вишневский А.А. Термические ожоги - важнейшая проблема современной военно-полевой хирургии //Тр. Пироговских чтений (1954-1983). -М., 1986. - Т. 1. -С. 363-377.

38. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
39. Владимиров Ю. А., Фархутдинов Р. Р., Молоденков М. Н. Хемилюминесценция сыворотки крови в присутствии солей двухвалентного железа // Вопросы мед. химии. - 1976. - Т. 22, № 2. - С. 216-223.
40. Воздвиженский С. И., Восканьянц О. К., Каменщиков А. В. Динамика глюкокортикоидной функции коры надпочечников при ожоговом шоке у детей // Вопр. охраны материнства. - 1990. - Т. 35, № 3. - С. 52-56.
41. Вол Е. Е., Буравцев В. А. Анестезия кетаминотетракаином детской амбулаторной стоматологической практики // Возрастные аспекты анестезии и интенсивной терапии. - Свердловск, 1984. - С. 22-27.
42. Волчегорский И. А., Вальтман Б. М., Скобелева Н. А. и др. Модулирующее действие среднемолекулярных пептидов на течение ожоговой болезни в эксперименте // Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1992. - № 1. - С. 31-35.
43. Втюрин Б. В., Каем Р. И. Ультраструктурный анализ морфологических изменений в легких и сердце при экспериментальных термических ожогах кожи // Арх. патологии. - 1979. - Т. 41, вып. 3. - С. 35-40.
44. Втюрин Б. В., Каем Р. И., Червонская Н. В. Ультраструктурные изменения эритроцитов и тромбоцитов у больных с тяжелыми термическими ожогами // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1987. - Т. 104, № 9. - С. 362-366.
45. Гальцева И. В., Гикавый В. И., Жижин В. Н. и др. Травматический шок: Оценка тяжести, прогнозирование исходов. - Кишинев: Штиница. - 176 с.

46. Герасимова Л. И. Ожоги - проблема медицины катастроф //Военно-мед. журн. -1990. -№8. -С. 66-68.

47. Гордеев В. Ф. Влияние тяжелой ожоговой травмы и комбинированного ожогово-лучевого поражения на изменение объема циркулирующей крови и показатели центральной гемодинамики: Автореф. дисс. . . канд. мед. наук. -М., 1977. -19 с.

48. Гордеев В. Ф., Морозов С. С., Зиновьев Е. Ш. Микроциркуляция при ожоговом шоке //Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни: Сб. науч. работ. -Горький, 1983. -С. 62-65.

49. Голимбиевская Т. А., Дмитриенко О. Д. Значение рентгенологического исследования при ингаляционных травмах обожженных: Тезисы докл. на VI Всеросс. конгр. рентгенологов и радиологов, Самара, май 1992 //Вестн. рентгенологии и радиологии. -1992. -№1. -С. 27.

50. Гриненко Т. Ф., Гологородский В. А., Макарова Л. Д. Состояние симпат-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем при операциях на сердце с искусственным кровообращением в условиях комбинированной анестезии кетаминот// Анест. и реан. - 1986. - № 2. - С. 6-8.

51. Гриненко Т. Ф., Аскеров Н. М., Сергеева Н. А. Оценка адекватности комбинированной анестезии с использованием капельной инфузии кетамина при операциях на органах брюшной полости//Анест. и реан. - 1985. - № 1. - С. 44-47.

52. Данилевич Е. Я., Гальцева И. В., Кузнецова О. Ю. и др. Влияние анестезии кетаминот, проводимой у пострадавших с тяжелой травмой на догоспитальном этапе, на течение и исход шока //Вестник хирургии им. И. И. Грекова. -1990. -№9. -С. 104-107.

53. Дарбинян Т. М., Черняховский Ф. Р. Наркоз у обожженных. - М., 1965. -144 с.

54. Дарбинян Т.М., Головчинский В.Б., Плехоткина С.И., Богданов К.Ю. Исследование нейрофизиологических механизмов общей анестезии кетаминотом //Вестн. АМН СССР. -1974. -N7. -С. 3-19.

55. Дарбинян Т.М., Звягин А.А., Цитовский Ю.И. Анестезия и реанимация на этапах медицинской эвакуации. -М., 1984. -144 с.

56. Дмитриева С.Ю., Идиатуллин Р.А., Уразбахтина З.А. Интенсивная терапия и анестезиологическое пособие у ожоговых больных в условиях катастрофы //Актуальные вопросы медицины катастроф: Тез. докл. Всероссийск. конф., 22-23 февр. 1990 г. -Уфа, 1990. -С. 131-132.

57. Долина О.А., Галеев Ф.С., Фархутдинов Р.Р. Влияние общей анестезии и ее компонентов на свободно-радикальные процессы //Анест. и реан. - 1987. - № 5. - С. 71-75.

58. Дорофеев А.А. Экспериментально-морфологическое исследование сосудистого русла кожи и некоторых внутренних органов при термической травме: Автореф. дис... д-ра мед. наук. -Новосибирск, 1983. -35 с.

59. Егоров В.М., Буравцев В.А., Блохина С.И. и др. Применение кетаминотомного наркоза у детей в амбулаторной стоматологической практике//РСФСР:М-во здравоохранения: Проблемная комиссия "Анестезиология и реаниматология". -Иркутск. 1983. -С. 11-12.

60. Егурнов Н.И., Пашковский Э.В., Лапин А.Н. и др. Задачи и методы прогнозирования исходов у пострадавших с тяжелой травмой//Особенности патогенеза и терапии шока при травмах различной локализации. - Л., 1977. - С. 92-94.

61. Жуковский Ю.М., Потанский Ю.П. Ожоговая болезнь. - Киев, 1988. - 252 с.

62. Заец Т.П., Бурлакова Е.Б., Музыкант Л.И. и др. Регуляция свободнорадикальных процессов при ожогах//Бюл. экспер. биол. -1983. - N10. -С.29-32.

63. Заец Т.Л., Лавров В.А., Марчук А.И., Носова И.М. Изменение некоторых свойств эритроцитарной мембраны и структуры эритроцитов при тяжелых ожогах в эксперименте //Бюлл. эксперим. биологии и медицины. -1990. -Т.109, N1. -С.27-30.

64. Звягин А.А., Прядкин Н.В., Карташова В.С., Мальченко В.Е. Внутривенный наркоз у больных с раневой инфекцией и ожоговой травмой. //IV Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов, Одесса, 13-16 дек.1989 г.: Тез.съезда. -М., 1989. - С.172-173.

65. Здановская Л.К., Паремский В.В., Годков М.А., Хватов В.Б. Иммунодиагностика и иммунокоррекция комплексной терапии пострадавших из Башкирской АССР //Актуальные вопросы медицины катастроф: Тез. докл. Всероссийской конф., 22-23 февраля 1990 г. - Уфа. -Ч. 2. -С. 94-95.

66. Земсков В.М. Изменение функциональной активности макрофагов при ожогах и ее коррекция нуклеинатом натрия.// Иммунология. -1992. - N5. -С.33-35.

67. Зими́на Л.Н., Успенский Л.С., Назаренко А.Ф. Морфо-функциональные изменения почек в ранний период ожоговой травмы//Нарушения гомеостаза и их коррекция при ожоговой травме: Сб. науч. тр. НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского. - М., 1982. -С.123- 127.

68. Игнатов С.В. Система эритрона при ожогах //Гематология и трансфизиология. -1990. -Т.35, N3. -С.22-26.

69. Идельсон Л.И. Тробоцитопении// Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М., 1980. - С.113-133.

70. Ильин В. А., Балугев С. Ю., Балугева О. Б. Преимущества кеталаровой анестезии при комбустиологических операциях //Актуальные вопросы гнойной хирургии: Сб. науч. тр. -Куйбышев, 1988. -С. 71-75.

71. Ионов Б. В. Морфо-функциональные особенности эритроцитов в условиях нарушения микроциркуляции: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М, 1984. - 21 с.

72. Исмаилова Л. И. Основные теории патогенеза ожоговой болезни//Здравоохранение Таджикистана. -1990. -№6. -С. 11-16.

73. Калнберз В. К., Войтани А. К., Детлав И. Э. и др. Простой метод прогнозирования исхода тяжелой сочетанной травмы на основе оценки функционального состояния пострадавшего//Избранные вопросы функциональной диагностики интенсивной послеоперационной терапии. Л., 1974. -С. 39-40.

74. Камаев М. Ф., Федоровский А. А. Ожоговая болезнь. -Киев: Здоровье, 1973. -190 с.

75. Камиллов Ф. Х., Шайхутдинов М. Г., Ройтман М. И. и др. Оценка иммунного статуса при острой ожоговой травме //Актуальные вопросы медицины катастроф: Тез. докл. Всероссийской конф., 22-23 февраля 1990 г. -Уфа, 1990. -Ч. 2. -С. 95-97.

76. Камкамидзе М. В. Нарушение микрогемодициркуляции при ожоговой болезни и ее восстановление//III Всесоюзн. конф. по проблеме: Современные средства первой помощи и методы лечения ожоговой болезни. - М., 1986. -С. 170-171.

77. Карваял Х. Ф., Паркс Д. Х. Ожоги у детей: Пер. с англ. -М.: Медицина, 1990. -512 с.

78. Клячкин Л. М., Пинчук В. М. Ожоговая болезнь: Клиника, патогенез, патологическая анатомия и лечение. -Медицина, Л.: Медицина, Ленингр. отд-е, 1969. -479 с.

79. Козинец Г. П., Васильчак Ю. М., Клименко Л. А., Погорелова Н. Ф. Системная гемодинамика, микроциркуляция и транспорт кислорода при ожоговом шоке и его комплексном лечении// Гематология и трансфузиология. -1983. - Т. 29, №3. -С. 20-24.

80. Козлов Ю. П. Структурно-функциональный аспект перекисного окисления липидов в биологических мембранах// Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции. - М.: Наука, 1977. - С. 9-13.

81. Колкер И. И., Вишневская С. М., Панова Ю. М. и др. Содержание Т- и В-лимфоцитов у больных с термическими ожогами//Клин. медицина. -1985. -№7. -С. 87-93.

82. Колюцкая О. Д., Бицунов Н. С., Цветкова Н. А. Внутривенная анестезия с сохраненным спонтанным дыханием в экстренной травматологии //Анест. и реаниматол. -1979. -№2. -С. 11-14.

83. Комаров Б. Д., Кузьмичов Л. П. Реанимация пострадавших с тяжелой множественной травмой, осложненной шоком// Вестн. АМН СССР. - 1975. -№2. -С. 8-12.

84. Кочетыгов Н. И. Ожоговая болезнь: Очерки по патологической физиологии. - Л.: Медицина, 1973. -246 с.

85. Краковский М. Э., Аширметов А. Х., Камарин А. С. Метаболизм анестетиков в печени и его значение для анестезиологии //Анестезиол. и реаниматол. -1988. -№3. -С. 74-79.

86. Крымский Л. Д., Нестайко Г. В., Рыбаков А. Г. Растровая электронная микроскопия сосудов и крови. -М., 1976. -168 с.

87. Кудинов О. В., Шевченко Б. В. Закономерности и направление компенсации и нарушений кислородного бюджета у тяжелобольных в остром периоде ожоговой болезни// Материалы третьей республиканской конференции анестезиологов и реаниматологов Грузии, 29-30 июня 1990 г. -Тбилиси, 1990. -С. 402-404.

88. Кузин М.И., Сачков В.И., Абрамов Ю.Б. Центральное проявление кетаминевой анестезии//Тр. 1 МОЛГМИ. -1975. -Т. 83. -С. 38-42.
89. Кузин М.И., Сологуб В.К., Юденич В.В. Ожоговая болезнь. -М., 1982. -160 с.
90. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока. -Л.: Медицина, 1978. -296 с.
91. Куликов А.М. Системная гемодинамика и микроциркуляция при лечении ожогового шока: Автореф. дис... канд. мед. наук. -Л., 1981. -21 с.
92. Кухтина Е.Н., Храпова Н.Г., Бурлакова Е.Б. Особенности окислительного действия токоферолов как природных антиоксидантов// Докл. АН СССР. - 1983. - Т. 272, N 3. - С. 729 - 732.
93. Лавров В.А., Заец Т.Л. Ожоговая болезнь. - Киев, 1988. -С. 190-191.
94. Лавров В.А., Заец Т.Л. Изменения электрических показателей крови в ранние сроки после ожога //Бюлл. эксперим. биологии и медицины. -1990. -Т. 109, N5. -С. 440-442.
95. Лакин Г.Ф. Биометрия. - 4-е изд., перераб. и доп. -М.: Высшая школа, 1990. - 352 с.
96. Левшанков А.И. Организация анестезиологической и реаниматологической помощи в военно-полевых условиях //Военно-медицинский журнал. -1993. -N1. -С. 39-43.
97. Левшанков А.И., Косачев И.Д., Нефедов В.Н. и др. Актуальные задачи анестезиологической и реаниматологической помощи при катастрофах //Военно-медицинский журнал. -1991. -N7. -С. 47-53.
98. Левшанков А.И., Уваров Б.С., Полушин Ю.С., Богомолов Б.Н. Опытказания анестезиологической помощи раненым в Афганистане //Воен.-мед. журн. - 1991. -N8. -С. 39-42.

99. Лившиц Р.И. Метаболические основы ожоговой интоксикации и пути дезинтоксикационной терапии //Казан. мед. журн. -1987. -Т. 86, №6. -С. 405-407.

100. Лившиц Р.И., Пушевский А.С. Кардиодепрессорные агенты крови обожженных и оценка эффективности их элиминации //Анестезиол. и реаниматол. -1990. - №1. -С. 57-59.

101. Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно- мозговая травма: прогноз течения и исходов. -М.: Книга ЛТД, 1993. -299 с.

102. Лукьянова Т.И., Козельская Л.В. Функциональные повреждения сосудов и внутрисосудистая агрегация тромбоцитов при ожоговой болезни //Бюлл. эксперим. биологии и медицины. -1983. -№3. -С. 20-21.

103. Макеев А.В., Ремизова М.И., Кочетыгов Н.И. Фармакологическая коррекция гипоксии при инфузионной терапии ожогового шока //Новое в гематологии и трансфузиологии: Тез. докл. III съезда гематологов и трансфузиологов Узбекистана, посвящ. 50-летию ин-та, г.Ташкент, 26-28 апр. 1990 г. -Ташкент, 1990. -С. 79-81.

104. Макушин В.В., Феоктистов В.П., Тихонов А.В. и др. Опыт лечения и проведения общей анестезии у детей с сочетанными ожогами кожи и верхних дыхательных путей //Лечение внутри- и около-суставных повреждений. Медицина катастроф. IV респ. науч.-практ. конф. : Тез. докл. -Уфа, 1991. -С. 95-97.

105. Маляц О.Е., Сурмач В.А., Дзизенко С.Н., Примаченко О.Г. Опыт применения калипсола в анестезиологическом пособии у детей с ожоговой травмой //Ожоговая болезнь. Тез. докл. VI-й респуб. науч. конф. : Патогенез и лечение термических поражений и

их последствий у детей. г. Харьков, 4-5 окт. 1988 г. - Харьков, 1988. - С. 78-79.

106. Матвеев С. Б., Марченко В. В. Характеристика перекисного окисления липидов и уровня токоферола при ожоговой травме в условиях массового поражения // Актуальные вопросы медицины катастроф. - Уфа, 1990. - С. 98-99.

107. Маянский А. Н., Галиуллин А. Н. Реактивность нейтрофила. - Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1984. - 160 с.

108. Меняйлов Н. Р. Экстренная анестезия у обожженных // Анестезиол. и реаниматол. - 1978. - №3. - С. 53-55.

109. Мещеряков А. В., Мелконян Д. Л. Психотические эффекты анестезии кетаминном // Анестезиол. и реаниматол. - 1990. - № 6. - С. 75-78.

110. Мид Дж. Свободные радикалы в биологии: Пер. с англ. - М., 1979. - Т. 1. - С. 68-87.

111. Мирошников А. И., Фомченков В. М., Иванов А. Ю. Электрофизический анализ и разделение клеток. - М., 1986.

112. Михельсон В. А., Попова Т. Г., Острейков И. Ф. и др. Клинико-энцефалографические параллели при общем обезболивании кетаминном у детей. // Анестезиол. и реаниматол. - 1978. - №3. - С. 68-72.

113. Михельсон В. А., Георгиу Н. К., Попова Т. Г. и др. Кетаминный наркоз у детей. - Кишинев: Штеница, 1978. - 168 с.

114. Можаяев Г. А. Иммунологический диагноз и методы устранения нарушений в иммунной системе при экстремальных состояниях: 5 Республиканский съезд анестезиологов-реаниматологов, 13-15 сентября: Тез. докл. - Ворошиловград, 1988. - С. 503-505.

115. Муразян Р. И., Ильюхин А. В. Трансфузии в лечении ожогового шока // Клин. мед. 1971. № 6. - С. 44-49.

116. Мурадян Р.И., Панченков Н.П. Экстренная помощь при ожогах. -М.: Медицина, 1983. -127 с.

117. Муртазин З.Я. Организация информационного обеспечения в экстремальных условиях работы ЛПУ г.Уфы при массовом поступлении пораженных //Актуальные вопросы медицины катастроф: Тез. докл. Всеросс. конф., 22-23 февраля. -Уфа, 1990. -С. 45-47.

118. Нечаев Э.А., Назаренко Г.И., Жижин В.Н. Военно-медицинская доктрина и формирование концепции медицины катастроф //Воен.-мед. журн. -1993. - №4. -С. 4-9.

119. Нечаев Э.А., Резник М.И. Методологическое обоснование системы медицины экстремальных ситуаций //Военно-мед. журн. -1990. -№4. -С. 5-10.

120. Николаев Э.К., Давыдова Н.С., Пионтек А.Э., Руднов В.А. Оценка различных вариантов вводного наркоза при экстренных операциях у больных пожилого и старческого возраста //Соврем. пробл. анестезиологии и интенсивной терапии у детей раннего возраста: I Всесоюзн. конф. - Волгоград, 1986. -Т2. -С. 40-41.

121. Николаев Э.К., Руднов В.А. Сбалансированная кетаминовая анестезия как метод защиты при выполнении операции на фоне уродинамического септического шока//Внутрив. общая анестезия: Методы детоксикации: Тез. докл. -Киев, Ворошиловград, 1986. -С. 55-57.

122. Ожоги: Рук-во для врачей/Под ред. Б.С. Вихриева, В.М. Бурмистрова. -Л.: Медицина, 1981. - 328 с.

123. Онищенко В.И., Бельшов В.В., Дорожкин В.А., Рамзин С.В. Состояние микроциркуляции у ожоговых больных в различные периоды лечения //Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни. - Горький, 1983. - С. 93-94.

124. Панченков Н. Р. Электрокинетические свойства крови у больных ожоговой болезнью//Патогенез и лечение острых периодов ожоговой болезни. - Киев, 1984. - С.71-72.

125. Панченков Н. Р., Борзова Л. В., Аграненко Л. В. и др. Исследование эритроцитов у больных с ожогами //Проблемы гематологии и переливания крови. - 1979. -Т.24, N 5. - С. 20-23.

126. Пелисов М. Г. Изменения внутренних органов у лиц, перенесших ожоговую болезнь//Сов. медицина. - 1975. - N3. -С.80-83.

127. Пекарский Д. Е., Шалимов А. А. Ожоговый шок. -Киев :Здоровье, 1976. -191 с.

128. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Пенигин Б. В. и др. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методические рекомендации для научн. работников и врачей практического здравоохранения: Разработаны сотр-ми Ин-та иммунологии Минздрава России// Иммунология. -1992. - N6. - С.51-62.

129. Пионтек А. Э., Кононов Ю. В., Птухин И. Ф. Опыт оказания помощи обожженным при массовом поступлении //Актуальн.вопр.медицины катастроф: Тез. докл. Всеросс. конф. 22-23 февр. 1990г. -Уфа, 1990. -Ч. 1. -С.52-53.

130. Повстяной Н. Е., Козинец Г. П., Нешина М. Н., Лупша А. М. Идеи Н. И. Пирогова и современное лечение ожогов в мирное время //Тез. VIОбъединен. науч. мед. -техн. конф. -Винница, 1988. -С.14-15.

131. Повстяной Н. Е., Козинец Г. П. Патогенез и основа направленной терапии острого периода ожоговой болезни у детей //Клиническая хирургия. - 1989. - N3. - С.22-25.

132. Потапов А. И., Теряев В. Г., Газетов Б. М. Экспертная оценка организации медицинской помощи при катастрофах мирного времени//Воен. -мед. жур. -1990. -N4. -С. 11-14.

133. Потапов А.И., Турьянов А.Х., Теряев В.Г. Оценка мероприятий по ликвидации медицинских последствий взрыва газопровода в Башкирии //Актуальные вопросы медицины катастроф: Тез. докл. Всеросс. конф., 22-23 февраля 1990г. - Уфа, 1990. -С. 3-7.

134. Прайор У.В. Свободные радикалы в биологии: Пер. с англ. - М., 1979. - Т. 1. - С. 13-67.

135. Ракина О.И. Применение тотальной внутренней анестезии травматологической и камбустиологической практики //IV Всесоюзн. съезд анестезиологов и реаниматологов: Одесса 13-16 дек. 1989 г.: Тез. съезда. -М., 1989. -С. 454.

136. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты. - М.: Наука, 1988. - С. 8-21.

137. Рожинский М.М., Жижин В.Н., Катковский Г.Б. Основы травматологической реаниматологии. -М.: Медицина, 1979.

138. Розин Л.Б. Обезболивание обожженных. -Л., Ленингр. отд.: Медицина, 1970. -213 с.

139. Розин Л.Б., Баткин А.А., Катрушенко Р.Н. Лечение ожогов и отморожений. - 2-е изд., испр. и доп. -Л.: Медицина, 1984. -176 с.

140. Руденко М.И., Андрюшкин В.Н., Пасько В.Г. и др. Выбор анестезии в экстремальных условиях при массовом поступлении пострадавших //Медицина катастроф: Тез. междунар. конф.: 22-23 мая 1990г. - М., 1990. -С. 215.

141. Руденко М.И. Анестезиологическое обеспечение хирургических вмешательств в экстремальных условиях при массовом поступлении пострадавших //Воен.-мед. журн. - 1991. -№8. -С. 42-47.

142. Руденко М.И. Анестезиологическое обеспечение операций в экстремальных условиях при массовом поступлении пострадавших//Вестник интенсивной терапии. - 1993. -№1. -С.19-22.

143. Рудовский В., Назиловский В., Зиткевич В., Зинкевич К. Теория и практика лечения ожогов: Пер. с англ. -М., 1980. -376 с.

144. Руднов В.А. Центральная гемодинамика и сократительная способность миокарда у больных с перитонитом при операциях под анестезией кетаминот/Хирургия. - 1988. -№3. -С.65-68.

145. Руднов В.А. Анестезия и интенсивная терапия при гнойно-септической патологии //Анестезия и интенсивная терапия в специализированных разделах медицины: Сб. науч. работ. -Свердловск, 1990. -С.142-150.

146. Руководство по экспериментальной хирургии./ Под ред.: С.А.Шалимов и др. - М., 1989. -272 с.

147. Рябов Г.А., Семенов В.Н., Руденко М.И. и др. Анестезиолого-реанимационные аспекты медицины катастроф//Воен.-мед.журн. - 1990. - №4. -С.46-49.

148. Рябинин В.Е., Лившиц Р.И. Состояние и возможные механизмы нарушения кислородозависимых процессов при ожоговой болезни //Вопр.мед. химии. - 1990. - Т.36, вып.1. - С.7-13.

149. Садовников Ю.В., Вихорев А.В., Школьников А.В. и др. О возможности применения калипсола в комплексной терапии ожогового шока на догоспитальном этапе //3-я Всесоюзн. конф.: Современные ср-ва перв. пом. и методы лечения ожоговой болезни: Тез. конф., 11-12 дек.1986 г.М., 1986. - С.34-35.

150. Сандомирский Б.П. Основные показатели гемодинамики при ожоговом шоке и направления коррекции их нарушений: Авто-

реф. дис. . . канд. мед. наук. - Харьков, 1970. - 21 с.

151. Саркисов Д. С., Каем Р. И., Втюрин Б. В. и др. Морфологические изменения в органах при ожоговой болезни и их значение в ее патогенезе //Хирургия. - 1980. - №5. - С. 8-13.

152. Саркисов Д. С., Пальцин А. А., Червонская Н. В. и др. Влияние сыворотки на внутри- и внеклеточную бактерицидную способность нейтрофилов //Арх. патологии. - 1988. - Т. 50, вып. 7. - С. 17-23.

153. Саркисов Д. С., Сологуб В. К., Каем Р. И., Колкер И. И. Современная проблема ожоговой болезни //Клиническая медицина. - 1986. - №2. - С. 14-22.

154. Саркисов Д. С., Морозов С. С., Туманов В. П. Современная методика лечения ожоговых ран //Воен.-мед. журн. - 1991. - №7. - С. 55-56.

155. Свирская Л. М., Рыхлецкий П. З., Картавенко В. И. Оценка иммунологической реактивности организма методом кожных проб с бактериальными антигенами у пострадавших с тяжелой травмой //Анестезиология и реаниматология. - 1989. - №3. - С. 23-25.

156. Селезнев С. А., Вашетина С. М., Мазуркевич Г. Г. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. - Л.: Медицина, 1976. - 207 с.

157. Семенов В. Н. Интенсивная терапия, анестезия и реанимация в медицине катастроф: Реальное положение и возможные перспективы //Вестник интенсивной терапии. - 1992. - №1. - С. 4-10.

158. Семенов В. Н., Врублевский О. П., Каменская В. Н. Современные подходы к объективной оценке тяжести состояния больных в

отделениях реанимации и интенсивной терапии с помощью интегральных оценок и экспертных индексов//4 Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов: Тезисы докл.: Одесса, 13-16 декабря 1989г. - М., 1990. - С.483-484.

159. Слесаренко С.В. Аппликационно-сорбционный метод лечения ожоговой болезни //Вестник хирургии им. И.И.Грекова. -1993. - N1-2. -С.46-48.

160. Смирнов В.С., Морозов В.Г., Шиголев К.Д., Долгий О.Д. Состояние иммунитета у пострадавших при промышленных катастрофах и стихийных бедствиях. //Воен.-мед.журн. - 1991. - N6. - С.29-30.

161. Сологуб В.К., Бузиков Б.А., Башлыков В.М. и др. Диэлектрические свойства крови у больных с ожогами в период шока// Гематология и трансфузиология. - 1983. - N3. -С.27-29.

162. Сологуб В.К. Лечение обожженных //Хирургия. - 1987. - N10. -С.27-33.

163. Сташадзе Л.Л., Четверушкин Б.В., Боровкова Т.Ф., Кох О.А. Борьба с болью в комплексном лечении пострадавших при катастрофах на догоспитальном этапе //Терапевтический архив. - 1990. - Т.62, N10. - С.34-38.

164. Степанова Н.А., Катковский Д.Г., Красовский В.А. Влияние многокомпонентного наркоза калипсолом на центральную гемодинамику и микроциркуляцию при аутопластике у детей //3-я Всесоюзн. конф.: Современные ср-ва первой пом. и методы леч. ожог. б-ни: Тез. докл., 11-12 дек.1986 г. -М., 1986. -С.28-29.

165. Суценко И.Т., Антоненко С.А., Васюта И.А. Использование калипсола при различных травмах //Медицина катастроф: Тез. междунарн. конф., 22-23 мая 1990 г. - М., 1990. -С.223.

166. Термические поражения/ Под ред.: А.Н. Орлова. -

Л., 1975. -160 с.

167. Турсунов Б.С., Махмудов К.Х., Туйчиев Д.А. Целесообразность применения миелонида (В-активина) в комплексном лечении ожоговой болезни// Иммунология. - 1992. - №. -С.42-46.

168. Турьянов А.Х., Камилов Ф.Х., Никитин В.В. К вопросу о методическом обеспечении лечебно-профилактических мероприятий при катастрофах//Актуальн.вопр.мед.кат.:Тез.докл.Всеросс.конф., 22-23 февраля 1990 г. - Уфа, 1990. - С.64.

169. Фархутдинов Р.Р., Кантюков С.А., Ахмадеев Р.И. Хемилюминесценция мочи, индуцированная ионами двухвалентного железа//Лаб. дело. -1986. -№5. -С.263-267.

170. Федоров Н.А., Мовшев Б.Е., Недошивина Р.В., Корякина И.К. Ожоговая аутоинтоксикация: Пути иммунологического преодоления. -М., 1985. -253 с.

171. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. - Минск: Беларусь, 1974. - 142 с.

172. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. - М.: Мир, 1976. - 480 С.

173. Храпова Н.Г. Кинетические характеристики токоферолов как регуляторов перекисного окисления липдов// Липиды: Структура, биосинтез, превращения и функция. - М.: Наука, 1977. - С. 3-7.

174. Царевский Н.Н., Левин Г.Я., Бутрюмова И.Л. Профилактика и лечение острой почечной недостаточности при ожоговом шоке //Казан.мед.журн. - 1990. - Т.71, №5. -С.390-391.

175. Цибуляк Г.Н. Организация и содержание помощи при катастрофах мирного времени// Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 1990. - №7. -С.132-135.

176. Цибуляк В.Н., Цибуляк Г.Н. Травма, боль, анестезия. -М.: Медицина, 1994. -224 с.

177. Чернух А.М., Штыхно Ю.М. Простой метод объективной оценки состояния кровотока мелких кровеносных сосудов //Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1975. - №5. - С.120-123.

178. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.Б. Микроциркуляция. - 2-е изд., стереотип. -М., 1984. -432 с.

179. Чхеидзе М.И., Иашвили Б.П., Беликов Ю.Н. и др. Нарушение антитромбогенных свойств сосудов при ожоговой гиповолемии у больных с термическим поражением дыхательных путей //Материалы третьей республ. конф. анестезиологов и реаниматологов Грузии, 29-30 июня 1990г. -Тбилиси, 1990. -С.223-225.

180. Шанин В.Ю. Кетаминовая анестезия в неотложной хирургии и ее влияние на некоторые показатели гомеостаза. - Автореф. дис. . . канд. мед. наук. - Л., 1980. - 19 с.

181. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю. Анестезия при тяжелых сочетанных огнестрельных и минно-взрывных ранениях //Вестник хирургии им.И.И. Грекова. - 1993. - №3-4. -С.65-68.

182. Шишкин В.Л., Сперанский В.В., Загидуллин Ш.З., Филиппов В.В., Алехин Е.К. Принципы и методы выявления иммунопатологических состояний при инфекционных, аутоиммунных и аллергических заболеваниях: Информационно-методическое письмо. Уфа, 1987. - 48 с.

183. Шкроб Л.О., Вишневская С.М., Панова Ю.М. Клеточное звено иммунной системы у больных ожоговой болезнью //Хирургия. - 1987. - №5. - С.93-97.

184. Шкроб Л. О., Вишневская С. М., Панова Ю. М. и др. Иммунологические параметры при ожоговой болезни //Сов. медицина. - 1988. - N7. - С. 17-20.

185. Шкроб Л. О., Лукьянова Т. Н., Вишневская М. С. и др. Коррекция иммунных нарушений у больных ожоговой болезнью. //Хирургия. - 1990. - N2. -С. 116-119.

186. Штыхно Ю. М., Чернух А. М. Внутрисосудистая агрегация эритроцитов и изменения кровотока терминальной сосудистой сети брыжейки крыс в острой фазе ожоговой болезни /Патологическая физиология и эксперим. терапия. - 1974. - Вып. 4. - С. 6-15.

187. Шубич М. Г., Медникова В. Г. Оценка содержания антител к эндотоксину в крови человека//Лабораторное дело. -1983. - N 5. -С. 515 - 518.

188. Шуруев А. С., Максимов П. И., Муразян Р. И. Изменения показателей гемодинамики и кислотно-щелочного равновесия у больных с ожогами при различной тяжести ожогового шока //Гематология и трансфузиология. - 1983. - Т. 28, N3. -С. 20-24.

190. Юденич В. В., Гришкевич В. М. Руководство по реабилитации обожженных. - М., 1986. - 368 с.

191. Эмануэль Н. М., Лясковская Ю. Н. Торможение окисления жиров. - М.: Пищепромиздат, 1961. - С. 359.

192. Яковлев В. А., Пелисов М. Г. Патологические изменения внутренних органов после обожженной травмы //Воен.-мед. журн. - 1985. - N1. - С. 37-40.

193. Яругский Е. Е. Термические ожоги. - Ташкент: Медицина, 1987. - 152 с.

194. Ahnefeld F.W. Katastrophmedizin. //Anaesthesiologic, Intensivmedizin und Reanimatologie.- Berlin etc. 1982.-S.950-954.
195. Aikawa N., Shinozawa Y., Ishibiki., Abe O. Clinical analysis of multiple organ failure in burned patients //Burns.- 1987.- Vol 13, N2. - P.103-109.
196. Albin M.S., Dresner A.J., Paolino A.F. et al. //European Congress of Anaesthesiology, 3d: Proceedings. - 1970.- Vol. 1.- P.627-662.
197. Allgdwer M., Burri C. Schockindex. // Dtsch.med. Wschr. - 1967. - Bd.92 - S.1947-1950.
198. Antonacci A.C., Good R.A., Gupta S. T-cell subpopulations following thermal injury //Surg. Gynec.Obstet. 1982. - Vol.155, N1.- P.1-8.
199. Apesos J., Dawson B.K., Law E.J. Comparative statistical methods in the analysis of burn victims //Burns.- 1980. - Vol.6, N3.- P.181-189.
200. Artz C.P. Burns updated //J.Jrauma.- 1976.- Vol.16,-N1.- P.3-5.
201. Balogh D., Bauer M., Hortnagl H. Effect of surgery and anesthesia on the plasma catecholamine level and rate of urea production in severely burned patients //Anaesthesist.- 1983.- Vol.32, N3. - P.105-110.
202. Bartlett R.N. Types of respiratory injury // J.Trauma. - 1979.- Vol.19, N11.- P.918-919.
203. Berk J.l. et al. The treatment of shock with beta - adrenergic blockade //Arch. Surg. - 1972. Vol.104.- P.46-57.
204. Baker S., O'Neill B., Haddon W. et al. The injury severity score: A method for describing patients with multiple

injuries and evaluating emergency care. // J.Trauma. - 1974. - Vol.14. - P.187-196.

205. Bhatia Beena, Saxena K.A., Sethi N. et al. Histopathological enzymatic changes in guinea pig following experimental burn //Indian J.Exp. Biol.- 1978. - Vol.16, N1. - P.71-74.

206. Bloch J.H. et al. Theories of the production of shock //Brit. J. Anaesth. - 1966. - Vol.38. - P.234-235.

207. Brown J.J., Sullivan G. Effect of ICU mortality of a time critical care specialist. // Chest. - 1989. - 96. - P.127-129.

208. Bohnen J.M., Mustard R.A., Oxholm S.E. et al. APACHE 2 score and abdominal sepsis.//Arch. Surg. - 1988. - 123. - P257-259.

209. Calvano S.E., Albert J.D., Legaspi A. et al. Comparison of numerical and phenotypic leukocyte changes during constant hydrocortisone infusion in normal humans with those in thermally injured patients //Surg. Gynec. Obstet.- 1987.- Vol.164, N6. - P.509-520.

210 Corbucci G.G., Candiani A., Dracadoro D. et al. Antiossidanti e shock// Acta Anestheologica Italica. - 1983. - Vol. 34, N 5. -P.667-670.

211. Cederholm J., Bengtsson M., Bjorkman S. et al. Long term high dose morphine, ketamine and midazolam infusion in a child with burns. //Dr. J.Clin.Pharmacol. - 1990.- Vol.30, N6.- P.901-905.

212. Chan H.L. Observations on druginduced toxic epidermal necrolysis in Singapore. //J.Am.Acad. Dermatol.- 1984. - Vol.30, N6. - P.973-978.

213. Chad T., Dill W.A., Glazko A.I. Metabolic disposition

of 2-(0-chlorphenyl) -2-methyl-aminocyclohexanoze- -HCL (Cl-581) in laboratory animals and in man //Fed. Proc.,1965.- Vol.36, N4-P.401-404.

214. Chad. T., Glazko A.I. A gas chromatographic assay for ketamine in human plasma //Anesthesiology.- 1972.- Vol.36, N4.- P.401-404.

215. Champion H.R., Succo W.J., Lepper R.L. et al. An anatomic index of injury severity.//J.Trauma. - 1980. - Vol.20. - P.197-202.

216. Champion H.R., Sacco W.J., Hunt T.K. Trauma severity score predict mortality.//World J.Surg. - 1983. - Vol.7. - P.4-11.

217. Chang R.W., Lee B., Jacobs S. et al. Accuracy of decisions to withdraw therapy in critically ill patients: clinical judgement versus a computer model.//Crit Care Med. - 1989. - 17. - P.1091-1097.

218. Chang R.W., Jacobs S., Lee B. Predicting outcome among ICU patient using computerised trend analysis of daily APACHE2 scores corrected for organ system failure.//Intensive Care Med. 1988. - 14. - P.558-566.

219. Chang R.W., Jacobs S., Lee B. Use of APACHE2 severity of disease classification to identify intensive care unit patient who would not benefit from total parenteral nutrition.//Lancet. - 1986. - P.1483-1486.

220. Chang R.W.S. Individual outcome prediction models for intensive care units.// Lancet. - 1989. - P.143-146.

221. Chen G.G., Ensor C.R., Bohner B. The neuropharmacology of 2 (0-chlorpheyl)2-methylaminocyclohexamine hydrochloride //I.Pharmacol. exp. therap. 1966. P.332.

222. Chi-Shing Chu et al. Injuries of respiratory tract. //Burn. - 1982. - P.65-69.

223. Cowel E.M. Investigation of the nature of wound shock and allied condition. 4. The initiation of wound shock.// Med. Res.com. Special Report series N 26. London. - 1919. - N4. - P.99-108.

224. Cowley R.A., Champion H.R., Gill W. et al. Trauma indicies.// Comput. Biol. Med. - 1977. - Vol.7. - P.9-20.

225. Goldfarb M.A., Sacco W.J., Weinstein M.A. et al. Two prognostic indicies for the trauma patient. // Comput.Biol.Med. - 1977. - Vol.7. - P.21-25.

226. Grant R.T., Reeve E.B. Observation on the general effects of injury in man.// Med. Res. council. London. - 1951. - N277.

227. Davis C.F., Moore F.D., Rodrick M.L., et al. Neutrophil activation after burn injury: Contributions of the classic complement pathway and of endotoxin //Surgerery. - 1987. - Vol.102, N3.-P.477-484.

228. DeCampo T., Aldrete J.A. The anesthetic management of the severely burned patient //Intensive Care Med. - 1981. - Vol.7. - P.55-62.

229. Deitch E.A. Spontaneous lymphocyte activity: An important but neglected component of the immunologic profile of the thermally injured patient //Surgery.- 1985. Vol.98, N3.- P.687-593.

230. Deleuze R., Gate., Davier G. Etude statistique de la valeur des' differentes methodes d"analgesie chez les brules //Ann. Anaesth. Franc. - 1965. - Vol.6. - P.619-624.

231. Dellinger E.F., Wertz M.J., Meakins J.L. et al.

Surgical infection stratification system for intra-abdominal infection //Arch. Surg.- 1985.- 120. - P.21-29.

232. Driks M.R., Craven D.E., Celli B.R. et al. Nasocomial pneumonia in intubated patient given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers //N.Engl.J.Med.- 1987.- 317. - P.1376-1382.

233. Dubois R.W., Brook R.H., Rogers W.H. Adjusted hospital death rates: a potential screen for quality of medical care //Am. J. Public Health.- 1987.- 77. - P.1162-1167.

234. Dobkin J.E., Culter R.E. Use of APACHE2 classification to evaluate outcome of patient receiving hemodialysis in intensive care unit //West.J. Med.- 1988.- 149. - P.547-550.

235. Demling R.H., Katz A., Lalonde C. et al. The immediate effect of burn wound excision on pulmonary function in sheep: The role of prostanoids, oxygen radicals, and chemoattractants //Surgery.- 1987.- Vol.101, N1.- P.44-55.

236. Demling R.H., Lalonde C. Oxygen consumption is increase in the postanesthesia period after burn excision //J.Burn Care Rehabil.- 1989. - Vol.10, N5.-P.381-387.

237. Diem E., Wittels W. Moderne Verbrennungsbehandlung //Hautartz Woch.- Schr.- 1977. Bd.28, N7.-S.341-347.

238. Dintenfass L. Blood microrheology-viscosity factors in blood flow ischemia and trombosis. // London. - 1971. - 444p.

239. Dobke M.K. et. al. Oxidative activity of polimorphonuclear leukocytes after thermal injury //Arch. Surg.1989. - Vol.124, N7. - P.856-862.

240. Domino E.F., Chodoff P., Gorssen G. Pharmacology effect of Cl-581, a new dissociative anesthetic, in man

//Clin.Pharmacol. Ther.- 1965.- N5.- P.279-291.

241. Dressler D.P. Laboratory background on smoke inhalation //J.Trauma.- 1979.- Vol.19, N1,- P.913.

242. Dundee J.W., Clorke R.S.J. Non-inhalational anaesthetics //Gray T.C., Nunn J.F., Utting J.General anaesthesia.- London: Butterworth, 1980.- P.217-255.

243. Editorial. Final report of the national halothane study //Anesthesiology- 1968.- Vol.29- P.231.

244. Eklund J. Studies on renal function in burns//A.Chir.Scand.- 1970.- Vol.136.- P.735-751.

245. Feinstein A.R. An additional basic science for clinical medicine: 1. The constraining fundamental paradigms //Ann. Intern. Med.- 1983. - 99. - P.939-997.

246. Fruncillo R.J., Di Gregorio G.J. The effect of thermal injury on drug metabolism in the rat. //J.Trauma.- 1983.- Vol.23, N6.- P.523-529.

247. Galizia J.P., Cantineau D., Selosse A. et al. Comparative trial of propofol and ketamine in anesthesia for the baths of severely burnt patients. //Ann. Fr.Anesth. Reanim.- 1987.- Vol.6, N4.- P.320-323.

248. Gorssen G., Miyasaka M., Domino E.F. Changing Concepts in Pain Control during surgery: dissociative anesthesia with Cl-581. A progress report //Anesth. Analg.- 1968.- N47.-P.746-759.

249. Gronert G.A., Scaren P.J., Gunter R.C. Multiple halotene anesthesia in the burn patient //JAMA.- 1968.- Vol.105.- P.878-880.

250. Hansbrough J.F., Peterson V., Kortz E. et al.

Postburn immunosuppression in an animal model // Surgery.- 1983.- Vol.93, N3.- P.415-423.

251. Harrfeldt H.P. General therapy and anesthesia of patients with burn // Monatsschr. Unfallheilkd.- 1972.- Vol.75, N3.- P.103-116.

252. Head J.M. Inhalation injury in burns //Amer.J.Surg.- 1980.- Vol.139, N4.- P.508-513.

253. Heggens J.P., Loy G.L., Robson M.C. et al. Histological demonstration of prostaglandins and thromboxanes in burned tissue //J.Surg. Res.- 1980.- Vol.28.- P.110-117.

254. Heggens J.P., Robson M.C. Prostaglandins and thromboxanes, in Ninneman J. (ed.).//Traumatic injury: infection and Other Immunologie Seguelae Baltimore, University Park Press. - 1983.- P.79-102.

255. Herndon D.N., Abston S., Stein M.D. Increased thromboxane B2 levels in the plasma volume of burned and septic burned patient // Surg. Gynec. Obstet. - 1984.- Vol.159, N3.- P.210-213.

256. Henning R.J., McClish D., Daly B. et al. Clinical characteristics and resource utilization of ICU patients: implications for organization of intensive care. //Crit. Care. Med. - 1987. - 13. - P.381-386.

257. Hospital Statistics.- 1988.- 1989.- 1990ed. Chicago. American Hospital Association.

258. Hilton J.C., Wells L. Effects of nicotinic acid upon postburn plasma volume loss //Surg. Gynec. Obstet.- 1975.- Vol.141, N6.- P.882-884.

259. Honcorp M. Burn care protocols: administration of

ketamine. Feature protocols San Francisco General Hospital, San Francisco, California //J. Burn Care Rehabil.- 1978.- Vol.8, N2.- P.148-149.

260. Horton J.W., Baxter Ch.R., White J. Differences in cardiac responses to resuscitation from burn shock //Surg. Gynec. Obstet.- 1989.- Vol.168, N3- P.201-213.

261. Hudson L.D. Causes of the respiratory distress syndrome: Clinical recognition //Clin. Chest. Med.- 1982. - Vol.3.- P.195.

262. Jonsson C.E. Granstrom E., Hamberg M. Prostaglandins and thromboxanes in burn injury in man //Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.- 1979.- Vol.13.- P.45-47.

263. Kagan R.J., Matsuda T., Hanumadass M. et al. Serious wound infections in burned patients //Surgery.- 1985.- Vol.98, N4 - P.640-647.

264. Katona P.G. Automated control of physiological variables and clinical therapy // Crit. Rev. Biomed. Eng.- 1982.- Vol.8, N4.- P.281-310.

265. Kerver A.J., Rommes J.H., Mevissen-Verhage E.A. et al. Prevention of colonization and infection in critically ill patient : a prospective randomized study //Crit. Care Med.- 1988.- 16. - P.1087-1093.

266. Khar M.S., Bhatti A.H. Ketamine tolerance letter //Potgrad Med> J.- 1988.- Vol.64, N756.- P.833-834.

267. Knaus W.A., Zimmerman J.E., Wagner D.P. et al. APACHE - acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. //Crit. Care Med.- 1981.- 9. - P.591-597.

268. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. et al. APACHE2: a severity of disease classification system //Crit.Care Med.- 1985.- 13. - P.818-829.

269. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. et al. An evaluation of outcome from intensive care in major medical centres //Ann. Intern. Med.- 1984.- 104. - P.410-418.

270. Knaus W.A., Wagner D.P., Draper E.A. The value of measuring severity of disease in clinical research on acutely ill patient //Journal of Chronic Disease.- 1984.- 37. - P.455-463.

271. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. Evaluating medical-surgical ICUs //In: Parillo JE, Ayers M (Eds.). Major Issues In Critical Care Medicine. Baltimore: Williams and Wilkins.- 1984. - P.35-46.

272. Knaus W.A., Nash D.B. Predicting and evaluating patient outcomes //Ann.Intern. Med.- 1988.- 109. - P.521-522.

273. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P. Prognosis in acute organ-system failure //Ann.Surg.- 1985. - 202. - P.685-693.

274. Kruse J.A., Thill-Baharozian M.C., Carlson R.W. Comparison of clinical assessment with APACHE2 for prediction mortality risk in patient admitted to a medical intensive care unit //JAMA.- 1988.- 260. - P.1739-1742.

275. Klose R., Peter K. Clinical studies on single-drug anesthesia using ketamine in patients with burns //Anaesthesist.- 1973.- Vol.22, N3.- P.121-126.

276. Krishna G., Haselby K.A., Rao C.C. et al. The pediatric patient, in Stoelting R.K., Dierdorf S.F. (eds.): Anesthesia and Co-existing Disease. New York, Churchill

Livingstone, Inc., 1983.- P.741-810.

277. Krupp S. Aktuelle Aspekte zur Behandlung von Verbrennungen //Jher. Umscher.- 1979.- Bd.36, N1- S.4-8.

278. Kupper T.S., Green D.R., Durum. et al. Defective antigen presentation to a cloned T-helper cell by macrophages from burned mice can be restored with interleukin-1 //Surgery.- 1985.- Vol.98, N2.-P.199-206.

279. Kupper Th. S., Deitch E.A., Baker Ch.C. et al. The human burn wound as a primary source of interleukin-1 activity //Surgery. - 1986.- Vol.100, N2.- P.409-415.

280. Lalonde Ch., Demling R.H. The effect of complete burn wound excision and closure on postburn oxygen consumption //Surgery. - 1987. - Vol.102, N5.- P.862-868.

281. Latarjet J., Lepine O., Dorne R. et al. Use of ketamine in the burned patient (apropos of 1.000 anesthetics) //Anesth. Analg. Reanim.- 1975.- Vol.32, N5.- P.763-781.

282. Larvin M., McMahon M.J. APACHE2 score for assessment and monitoring of acute pancreatitis //Lancet.- 1989.-P.201-205.

283. Layon A.J., Vetter T.R., Hanna P.G. et al. An anesthetic technique to fabricate a persure mask for controlling scar formation from facial burns. //J. Burn Care Rehabil.- 1991.- Vol.12, N4.- P.349 -352.

284. Leappe L. Hematocrit value, blood volume and cardiac output: in extensive burns //Surg. Gynec. Obstet.- 1971.- Vol.132, N5.- P.791-795.

285. Mabogunie O.A., Lawrie J.H. Burns in adults in Zaria, Nigeria //Burn.- 1988.- Vol.14, N4.- P308-312.

286. Martinez S., Achauer B., Dobkin-de-Rios M. Ketamine use in a burn center: hallucinogen or debridement facilitator? //Psychoactive Drugs. - Vol.17, N1. - P.45-49.

287. Martyn J.A., Shider M.T., Szyfelbein S.K. et al. Right ventricular dysfunction in acute thermal injury //Ann. Surg.1980. - Vol.191. - P.330-335.

288. Martyn J.A., Szyfelbein S.K., Ali H.H. et al. Increased D-tubocurarine requirement following major thermal injury //Anesthesiology. - 1980. - Vol.52. - P.352-355.

289. Martyn J.A., Liu L.M., Szyfelbein S.K. et al. The neuromuscular effects of pancuronium in burned children //Anesthesiology. - 1983. - Vol.59. - P.561-564.

290. Martyn J.A., Szyfelbein S.K. Pathophysiology and management of burn trauma in children //Semin. Anesth.- 1984.- Vol.3. - P.75-87.

291. Martyn J.A. Burn care protocols: administration of ketamine. Ketamine pharmacology and therapeutics //J. Burn Care Rehabil.- 1987.- Vol.8, N2. - P.146-148.

292. Marynen L. Use of ketamine in subjects with burns //Anesth. Analg. - 1973.- Vol.30, N5.- P.1043-1044.

293. Marvin J.A., Heimbach D.M. Pain control during the intensive care phase of burn care. //Crit. Care Clin.- 1985.- Vol.1, N1.- P.147-157.

294. McClish D.K., Russo A., Franklin C. et al. Profile of medical ICU vs ward patients in an acute care hospital //Crit.Care Med.- 1985. - 13. - P.381-386.

295. McClish D.K., Powell S.H. How well can physicians estimate mortality in a medical intensive care unit?

//Med.Decis. Making. - 1989. - 9. - P.125-132.

296. Mehrkens H.H., Killian J. Prophylaxy und Therapie des verbrennungschocks //Dt.med. Woch. - Schr.- 1978.- Bd.103-S.1096-1098.

297. Moylan J.A., Alexander L.G. Diagnosis and treatment of inhalation injury //World. J. Surg.- 1978.- Vol.2, N2.- P.185-194.

298. Moncrief J.A. Effect of various fluid regimens and pharmacologic agents of the circulatory hemodynamics of the immediate postburn period //Ann. Surg.- 1966.- Vol.164.- P.723-752.

299. Morgan R.J., Martyn J.A., Philbin D.M. Water metabolism and antidiuretic hormone response following thermal injury //J.Trauma.- 1982.- Vol.20.- P.468-472.

300. Munster A.M. Early management of thermal burns //Surgery. - 1980.- Vol.87,- N1.- P.29-40.

301. Murray J.F. The history of analgesia in burns //Postgrad. Med.J.- 1972.- Vol.48.- P.124-127.

302. Olak J., Christou N.V., Stein L.A. et al. Operative vs percutaneous drainage of intraabdominal abscesses //Arch.Surg.- 1988. - 121. - P.141-146.

303. Oliveira G.G., Shimano L.T., Oliveira-Antonio M.P. Acute respiratory distress syndrome (ARDS): the prophylactic effect of neurodepressant agents //J.Trauma.- 1986.- Vol.26, N5.- P.541-457.

304. Park R. Anesthesia for the burned patient. //Burn J.-1984.- Vol.40, N1.- P.42-47.

305. Parker J. Burn care protocols: administration of

ketamine. Review of feature protocol Shriners Hospital for Crippled Childern Burns Institute, Galveston, Texas //J.Burn Care Rehabil.- 1987.- Vol.8, N2.- P.149.

306. Petty T.L., Lakshminarayan S., Sahn S.A. et al. Intensive respiratory care unit. Review of ten years experience. //JAMA.- 1975.- 233. - P.34-37.

307. Pitkanen L., Lund T., Anderud L. et al. Transcapillary colloid osmotic pressures in injured and non -injured skin of seriously burned patient//J.Burns.- 1987. Vol.13, N3.- P.198-203.

308. Prasad J.K., Feller J., Thomson Ph.D. A ten-year review of Candida sepsis and mortality in burn patients //Surgery.- 1987.- Vol.101, N2.- P.213-216.

309. Pritt R.M., Parker J.C., Jurkovich G.J. Analysis of altereol capillary pressure and perpmeability after thermal injury //J.Surg.Res.- 1987.- Vol.42, N6.- P.693-702.

310. Rutten C.L.G., Smelt W.L.H., Post D. Preoperative screening //9th European congress of anaesthesiology.- 1994.- P.260. (Abstracts).

311. Roberts D.E., Dobson K.E., Hall K.W. et al. Effects of prolonged naloxone infusion in septic shock //Lancet.- 1988.- P.699-702.

312. Rodiing H., Bauers M. Klinische Symptome bei schweren verbrennung-sverletzungen //Zents.- Bl. Chir.- 1976.- Bd.101, Heft 24.- S.1473-1480.

313. Rose M. Einsatz von Ketamin in der dringlichen medizinischen Hifle. //Anaesthesiol., Reanim.- 1988.- Bd.13, N5.- S.287-294.

314. Saboo R.M., Agarwal S. Endotracheal intubation in burned patients //Burns. - 1984.- Vol.5, N11. - P.394-396.

315. Sage M., Laird S.M. Ketamine anaesthesia for burns surgery //Postgrad Med. J.- 1972.- Vol.48, N557.- P.156-161.

316. Salisbury R.E., Garnes R.W., Enterline D. Biological dressings and evaporative water loss from burn wounds //Ann. Plast. Surg.- 1980.- Vol.4.- P.270-272.

317. Schaner P.J., Brown R.L., Kirksey T.D. et al. Succinylcholine-induced hyperkalemia in burned patients //Anesth. Analg.- 1969.- Vol.48.- P.764-770.

318. Seljavaara S.A. Altered cell proliferation in different organs in burned mice //Scand. J.Plast. Reconstr. Surg.- 1975.- Vol.13, N4.- P.4-6.

319. Seneff M.G., Knaus W.A. Predicting patient outcome from intensive care : a guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM and other prognostic scoring system //Journal of Intensive Care Medicine.- 1990.- N5.- P.33-52.

320. Sosis M.B. Decreased oxygen consumption during anesthesia and surgery: decreased metabolism or oxygen deficit? (letter; comment) //Anesth. Analg.- 1990.- Vol.70, N4.- P.468-469.

321. Sox H.C., Blatt M.A., Higgins M.C. et al. Medical Decision Making. Boston: Butterworths 1988.

322. Sorensen B. Moderne Aspekte der Schockbehandlung bei ausgedehnten Verbrennungen //Zbl. Chir.- 1976.- Bd.24.- S.1495-1500.

323. Stewart R.D. Analgesia in the field //Medical Corps International. - 1990.- Vol.5, N3.- P.7-8.

324. Stone S.B. Two-stage excision and grafting technique for burn wound (letter). //J.Trauma.- 1983.- Vol.23, N1.- P.1017-1019.

325. Szmuk P., Ezri T., Gurevicz B. et al. Cost and impact of preoperative laboratory screening tests in young people in a "Kupat Holin" hospital //9th European congress of anaesthesiology.- 1994.- P.261.

326. Topley E., May., Jacson D. Assessment of red cell loss in first two days after severe burns //Ann. Surg.- 1962.- Vol.155,N4.- P.581-590.

327. Traber D.L., Bohs C.T., Carvajial H.F. et al. Early cardiopulmonary and renal function in thermally injured sheep //Surg. Gynes. Obstet.- 1979.- Vol.148, N5.- P.753-758.

328. Trunkey D.D. Panel: current status of trauma severity indices //J.Trauma.- 1983.-Vol.23.- P.185-201.

329. Visser E.R., Tarrow A.B. Fluothane for multiple burn dressing anesthetics //Anesth. Analg.- 1959. Vol.38. - P.301-305.

330. Wagner D.P., Knaus W.A., Draper E.A. Identification of low-risk monitor admissions to medical ICUs //Chest.- 1987.- 92. - P.423-428.

331. Wagner D.P., Draper E.A., Knaus W.A. Chapter 5. Development of APACHE3 //Crit. Care Med.- 1989.- 17. - P.199-203.

332. Wasson J.H., Sox H.C., Neff R.K. et al. Clinical prediction rules: applications and methodological standards //N Engl. J. Med. - 1985.- 313. - P.793-799.

333. Wegmann F.J., Jensen T.H., Valentin N. Universelle

intravenöse Anaesthesie mit ketamin und Medazolam  
//Anaesthesist.- 1990.- Bd.39, N7.- S.367-370.

334. Weiskort R.B., Bogetz M.S. Haemorrhage decreases the anaesthetic requirement for ketamine and thiopentole in the pig  
//Brit.J. Anaesth.- 1985. - Vol.57, P.1022-1025.

335. White P.F., Way W.L., Trevor A.J. Ketamine - its pharmacology and therapeutic uses //Anesthesiology. - 1982.- Vol.56, N2.- P.119-136.

336. Wilson R.D. Anesthesia and the burned child //Int. Anesthesiol. Clin.- 1975.- Vol.13.- P.103-217.

337. Winchurch R.A., Thupari J.N., Munster A.M. Endotoxemia in burn patients: Levels of circulating endotoxins are related to burn size //Surgery. - 1987.- Vol.102,N5.- P.808-812.

338. Wolfe R.R., Miler H.J., Elahi D. et al. Effect of burn injury on glucose turnover in guinea pigs //Surg. Gynec. Obstet.- 1977.- Vol.144, N3.- P.359-364.

339. Wong K.C. Autnomic nervous system and anaesthetic management //Anaesthesia and cardiovascular system //Ed.T.H.Stanley, W.C.Petty.- Boston Martinus Nijhoff Publischers, 1984. - P.92-100.

340. Zapata-Sirvent R.L., Hansbraough J.F. Postburn immunosup-pression in an animal 111 //Surgery.- 1985.- Vol.97, N6.- P.721-727.

341. Zimmerman J.E. APACHE3 study for evaluation of severity and outcome. //Crit> Care Med.- 1989.- 17. - P.169-221.

342. Zimmerman J.E., Knaus W.A. Outcome prediction in adult intensive care. In: Shoemaker W.C., Thompson W.L., Holbrook P.H. et al. Textbook of Critical Care , 2nd ed. Philadelphia:

Saunders 1988. - P.1447-1465.

343. Zsigmond E.K., Domino E.F. Clinical Pharmacology and clinical mes of ketamine //Mechigan, 1979.- P.60-82.