

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ РФ
УРАЛЬСКИЙ 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**

14.00.37. - анестезиология и реаниматология

**А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

ЕКАТЕРИНБУРГ 1995

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии и кафедре патологической физиологии Башкирского государственного медицинского института.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор О.А.Долина

доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, член-корр. АН РБ, профессор В.Г.Сахаутдинов

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Э.К.Николаев

Доктор медицинских наук, профессор А.В.Бутров

Доктор медицинских наук, профессор А.А.Астахов

Ведущее учреждение:

Институт общей реаниматологии Российской АМН (Москва)

Защита диссертации состоится

«9» июня 1995г. в 14.00 часов на заседании
Диссертационного совета Уральского государственного меди-



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Семенов В.Н., 1992). Помощь при массовых поражениях часто оказывается врачами не специального профиля, в условиях недостатка времени и 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 (Герасимова Л.И., 1990; Рябов Г.А. и др., 1990; Левшанков А.И. и др., 1991).

В то же время катастрофы на транспорте, производстве, сопровождающиеся взрывами горючих смесей, дают во многом общую картину поражения, характеризующуюся преобладанием ожогов тела и дыхательных путей, отравлением продуктами сгорания в сочетании с механической травмой (Турьянов А.Х. и др., 1990; Потапов А.И., Теряев В.Г., 1990; Семенов В.Н., 1992). 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 догоспитальном 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 (Дарбинян Т.М. и др., 1984; Рябов и др., 1990; Руденко М.И., 1993; Цибуляк В.Н., Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., 1993; Цибуляк Г.Н., 1994; Steward R.D., 1990). Наличие ожогов требует проведения больших пластических операций, некрэктомий и ежедневных болезненных перевязок, что на фоне тяжелого состояния и психоэмоционального стресса ухудшает состояние больных и влияет на результаты лечения. Число ежедневно проводимых анестезий у таких больных может достигать до нескольких десятков (Дарбинян Т.М., Черняховский Ф.Р., 1985; Visser E.R., Tarrow A.B., 1959; Gronert G.A. et al., 1968; Park R., 1984). Имеется ряд работ, обосновывающих использование в различных экстренных ситуациях кетамин (Дарбинян Т.М. и

др., 1974, 1984; Николаев Э.К., Руднов В.А., 1986; Рябов Г.А. и др., 1990; Левшанков и др., 1991; Семенов В.Н., 1992; Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., 1993; Mabogunie O.A., 1988; Steward R.D., 1990). Однако эти работы посвящены в основном однократному его применению. Имеются лишь единичные сообщения об использовании кетамина для многократных анестезий (Coller B., 1972; Khan M., 1988). 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 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 противоинфекционную резистентность в эксперименте.
4. Клинически оценить влияние однократных и многократных анестезий на клинко-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, определены основные синдромы и симптомы поражения, на основании которых разработана шкала оценки тяжести и прогноза у пострадавших.

Впервые в эксперименте определен характер влияния многократной анестезии различными анестетиками на систему эритрона, окислительные

процессы и противоионную 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, противоионную резистентность, позволяющие повысить эффективность помощи пострадавшим с комбинированными поражениями и преобладанием ожоговой травмы при объемном взрыве.

Практическая значимость работы. Выделены основные клинко-лабораторные, диагностические признаки и синдромы, позволяющие оценить тяжесть состояния и вероятный прогноз при комбинированном поражении в результате объемного взрыва на разных этапах оказания помощи 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 клинко-лабораторных данных.

3. В эксперименте различные анестетики при многократном использовании оказывают различное действие на систему эритрона, электрофоретическую подвижность эритроцитов, перекисные и антиокислительные процессы, противоионную 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, в 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, посвященной 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Клинические исследования были проведены у пострадавших в катастрофе вблизи поселка Улу-Теляк в Башкирии, а также у различных категорий больных, подвергавшихся общей анестезии. В результате аварии на продуктопроводе высокого давления (38 атмосфер) со смесью жидких углеводородов произошла их утечка с образованием аэрозольного облака. Произошедший затем гигантский объемный взрыв привел к крушению 2-х поездов, оказавшихся в эпицентре взрыва с количеством пассажиров 1246 человек. При этом 250 человек погибли на месте, 48 не обнаружены - предположительно сгорели полностью. В медицинские учреждения г.Уфы поступило 602 человека, из которых более 300 были эвакуированы в другие города. Для определения степени тяжести состояния и прогноза были проанализированы 144 истории болезни из поступивших в стационары города Уфы.

Для построения шкалы оценки тяжести состояния при объемном взрыве (ШОТОВ) пострадавшие были разделены на 6 групп в зависимости

ти от исхода лечения и длительности пребывания в стационаре: 1 - умершие на 1-3 сутки, 2 - умершие на 4-7 сутки, 3 - умершие после 7 суток, 4 - лечившиеся в стационаре более 40 койко-дней, 5 - лечившиеся 20-40 койко-дней и 6 - менее 20 койко-дней. С учетом основных поражающих факторов, возникших при катастрофе, оценивались структура и основные синдромы поражения, а также время догоспитального этапа по группам. У пострадавших выделялись значимые клинические и клинико-лабораторные признаки, составлялись групповые таблицы, а затем эти признаки по степени значимости, а также на основании экспертной оценки и доступности для исследования, объединялись в общую таблицу - ШОТОВ. Состояние пострадавших оценивали также по субъективному критерию, прогностическому индексу Франка (ПИФ), индексу Бо (правило ста) и шкалам SAPS и Омега, эффективность которых сравнивалась со шкалой ШОТОВ.

При оценке иммунного статуса пострадавших использованы общепринятые методы первого и второго уровней (Петров Р.В., 1992). Определялись количественные показатели лейкограммы (группы 1 и 2 - выжившие и умершие пострадавшие), концентрация Т- и В-лимфоцитов, Т-хелпер/индукторов и Т-супрессор/цитотоксических лимфоцитов, иммуноглобулинов классов М, G и А. При исследовании функциональной активности фагоцитов периферической крови смотрели активацию кислородзависимого метаболизма лейкоцитов в тесте спонтанного восстановления нитросинего тетразола (НСТ-тест) в самопроизвольном и индуцированном латексом варианте (группы А и Б - лечившиеся до 40 и более 40 койко-дней).

У 40 пострадавших исследована хемилюминесценция (ХЛ) крови и мочи по методикам, разработанным и усовершенствованным в лаборатории биофизики ЦНИИ БГМИ (Фархутдинов Р.Р. и др., 1985, 1986).

Исследование влияния многократных анестезий на течение и исход заболевания произведено на основании опыта лечения 168 пострадавших в аварии на продуктопроводе. При делении на группы исходили из общей площади ожога (ОПО): в 1-й группе ОПО равнялась 10-19% поверхности тела, во 2-й - 20-49%, в 3-й - 50-97%, в 4-й - 2-9% поверхности тела. Группы достоверно не отличались по половому и возрастному составу. Кроме того, самая многочисленная 2-я группа (54 пострадавших) была разделена на подгруппы, исходя из кратности анестезий. Многократными считали число анестезий более четырех. Всего за время пребывания в стационаре пострадавшим проведено 622 общих анестезии, из них в первые трое суток 177. Течение анестезии контролировалось по клиническим данным, а также определением кислотно-основного состояния и газов смешанной капиллярной крови.

В подгруппах изучалось влияние единичных и многократных анестезий на показатели красной крови (гемоглобин, эритроциты), изменение

содержания общего белка, иммунологических показателей по тестам первого и второго уровня, а также частота и характер осложнений течения заболевания и качественные показатели течения заболевания (койко-день, койко-день на 1% ОПО и на 1 ед. прогностического индекса Франка).

У 75 больных, в ходе плановых оперативных вмешательств, в динамике операции и в послеоперационном периоде, исследовалась электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) и ее взаимосвязь с процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ). О состоянии ПОЛ судили по накоплению ТБК-активных продуктов (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972) и скорости поглощения кислорода (Цепанов В.Ф., 1964). ЭФПЭ определялась на аппарате «Parmoquant-2» (Карл-Цейсс, Йена) в автоматическом режиме. Остальные исследования производились традиционными клиническими методами.

Экспериментальная часть работы выполнена на 760 беспородных белых крысах массой 180-200 г. Эксперименты выполнены как на интактных животных, так и при моделировании ожоговой травмы. Ожог вызывался 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 внутривенно, внутримышечно или интравенно в зависимости от возможных путей введения ежедневно в течение 14 дней. Дроперидол и седуксен вводились внутримышечно в дозах по 5 мг/кг массы тела, гексенал, тиопенталнатрий, оксibuтират натрия - внутривенно в дозах 6 мг/кг, 4 мг/кг и 150 мг/кг массы тела соответственно. Интравенная анестезия фторотаном проводилась в специальной камере, в которую через дозиметр и испаритель наркозного аппарата подавался фторотан в концентрации 1,2-1,6 об% в потоке кислорода 4-5 л/мин. Природный антиоксидант - юглол также вводился внутривенно в дозе 0,023 мг/кг массы тела.

Взятие проб крови и органов проводилось на фоне одномоментной декапитации или из ретроорбитального синуса и хвостовой вены в зависимости от условий и срока эксперимента. Содержание эритроцитов, ретикулоцитов, уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, подсчет лейкоформулы осуществлялись традиционными клиническими методами.

Для оценки состояния окислительных процессов исследовали состояние процессов ПОЛ в мембранах эритроцитов, гомогенатах печени и головного мозга, активность каталазы крови. ПОЛ оценивали по скорости поглощения кислорода на специальной автоматической установке (Цепанов В.Ф., 1964), каталазу эритроцитов по Баху А.Н., Зубковой С.З., 1963.

Электрофоретическую подвижность эритроцитов определяли на приборе «Parmoquant-2» в автоматическом режиме.

О состоянии противомикробной резистентности в эксперименте судили по уровню защитной активности полиморфноядерных лейкоцитов крови, которую оценивали по их концентрации, способности к активации кислородзависимого метаболизма в спонтанном и индуцированном НСТ.

тесте (Петров Р.В. и др., 1992), а также по микробицидной активности по отношению к *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

Все полученные данные подвергались математической обработке методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, а также методами корреляционного и дисперсионного анализа на ЭВМ по специальной программе. При анализе корреляций большого набора признаков использовали факторный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

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 являются 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, многократно превосходящая волну, возникающую при взрыве с соответствующим тротиловым эквивалентом, вызывающая баротравму легких. Это вместе с термоаспирационным компонентом вызвало 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. Структура поражения у пострадавших представлена на рис. 1 и 2.

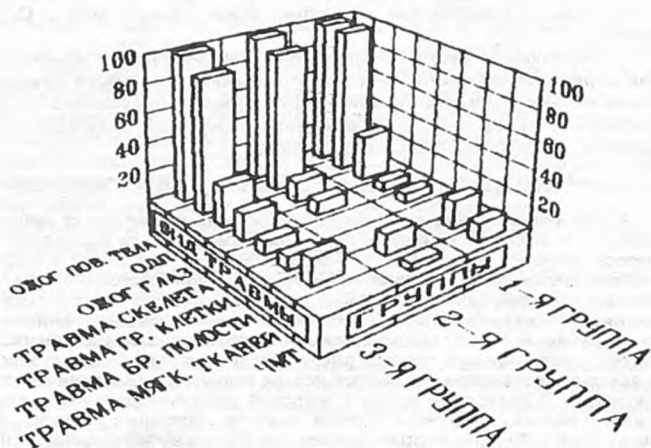


Рис. 1 СТРУКТУРА ПОРАЖЕНИЯ У УМЕРШИХ ПОСТРАДАВШИХ

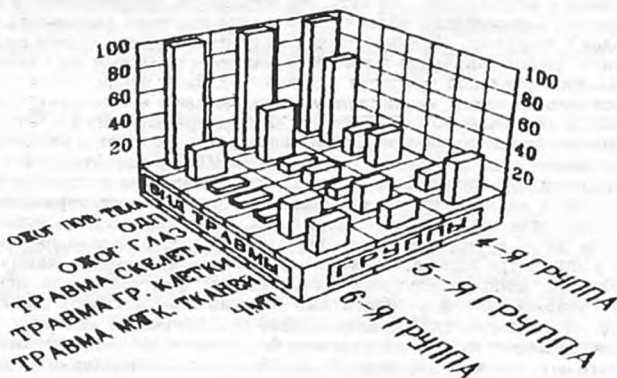


Рис. 2 СТРУКТУРА ПОРАЖЕНИЯ У ВЫЖИВШИХ ПОСТРАДАВШИХ

Таким образом, можно сказать, что в данной ситуации поражение является комбинированным. В структуре диагноза на первом месте стоят ожоговая травма, включая ожог дыхательных путей; механическая травма, включая травмы мягких тканей; ЧМТ; травмы скелета; а также, в небольшом проценте, тяжелые полостные поражения, которые, однако, существенно повлияли на исход лечения.

В структуре развившихся органических 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. Очевидно, следует подразумевать более высокий уровень лечения ОДН с обеспечением адекватной респираторной поддержки и использованием современных режимов ИВЛ. Далее следует ОПН, пневмонии и 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 артериального давления (АД), гемоконцентрацией, увеличением уровня мочевины и креатинина, задержкой натрия. Характерно значительное падение количества лейкоцитов перед смертью пострадавших. Подобные изменения отмечались и у умерших в сроки от 3-х до 7-ми суток, хотя у них не наблюдалось 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 сопровождает любые изменения гомеостаза, и в то же время разнообразные воздействия на организм могут изменять характер ее функционирования. 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).

Таблица 1

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

Группы	Показатели		1 сутки	3 сутки	7 сутки	12 сутки
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 (погибших в 1-3 сутки)

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 (Колкер И.И. и др., 1985; Шкреб Л.О. и др., 1987; Здановская Л.К. и др., 1990; Камиллов Ф.Х. и др., 1990; Смирнов В.С. и др., 1991; Kupper Th.S. et al., 1985; Calvano S.E. et al., 1987).

При сочетанной термической и механической травме у больных, погибших в течение первых трех суток, в отличие от выживших, отмечалось предшествующее гибели снижение концентрации лейкоцитов (Таблица 1). У пораженных лиц, погибших в течение 3-12 суток после травмы, в отличие от выживших, 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) (таблица 2), снижение содержания в крови иммуноглобулинов класса G и циркулирующих иммунных комплексов, увеличенное содержание в крови иммуноглобулинов класса A (Таблица 3). Такой простой показатель иммунного статуса, как абсолютное количество лимфоцитов, оказался даже более значимым для оценки тяжести и прогноза на ранних этапах оказания помощи, чем более сложные иммунологические критерии.

Трудно оценить прогностическую ценность хемилюминесцентных методов исследования в данной ситуации, так как в них отсутствует надлежащая динамика, а аппаратура мало доступна для большинства ЛПУ. Большую помощь могли оказать исследования хемилюминесценции плазмы крови при поступлении пострадавших, так как пониженный уровень ХЛ указывает на наличие глубокого ожога, который трудно диагностировать в первые дни после его получения. Описан феномен подавления ХЛ при наличии некротизированных тканей. Несомненна перспективность этих исследований, также как и других методов исследования ПОЛ (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972; Владимиров Ю.А. и др., 1976, Фархутдинов Р.Р., 1985).

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) (таблица 4) учитывает как характер поражения и время догоспитального этапа, так и доступные в любом медицинском учреждении клинико-лабораторные исследования. Сравнение данной шкалы с другими системами оценки тяжести и прогноза пострадавших (ПИФ, индекс Бо, система SAPS, субъективная оценка) показало более высокую ее эффективность и достоверность.

Таблица 2

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

Группа		Т-лимфоциты		Т-хелперы		Т-супрессоры		Тх/Тс
		%	Мх10 кл/л	%	Мх10 кл/л	%	Мх10 кл/л	
А	Норма	-4080	1-1,3	40-50	0,4-0,6	10-15	0,1-0,2	1,8-2,2
	$M \pm m$ n	58,6 $\pm 2,4$ 9	1,31 $\pm 1,4$ 9	21,2 $\pm 0,2$ 9	0,45 $\pm 1,3$ 9	33,4 $\pm 0,4$ 9	0,67 $\pm 0,13$ 9	0,66 $\pm 0,13$ 9
Б	$M \pm m$ n	63,7 $\pm 2,5$ 33	1,12 $\pm 1,01$ 31	29 $\pm 0,05$ 20	0,43 $\pm 1,8$ 17	32,4 $\pm 0,06$ 21	0,43 $\pm 0,09$ 17	1,03 $\pm 0,13$ 20

* — достоверные различия между группами

Таблица 3

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		
А	Норма	10-30	0,2-0,5	0,5-2	7-20	0,7-5	10-14	64-82
	$M \pm m$	27,35 $\pm 0,13$ 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*		
Б	$M \pm m$ %	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.

Таблица 4

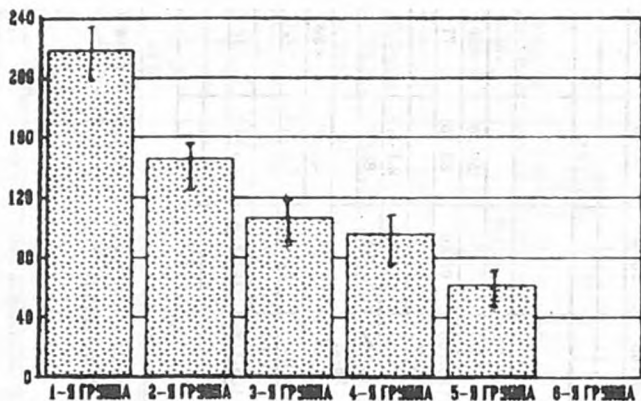
Шкала системы ШОТОВ

Приз./балл	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Возраст					<45	46-55	56-65	66-75	>75
Пл. ожога %	>80	36-79	16-35	1-15					
ИВЛ (СРАР)								да	
Врем до госпитализации (часы)	>20	15-19	10-14	<10					
t				37-37,4		36,3-36	35,9-35,6		<35,5
Пульс	>146	122-145	101-121	81-100	60-80			59-50	<50
АД сис.	>180	160-180	141-159	131-140	120	110-100	99-69	88-78	<77
Част. дых.	>35	29-34	23-28	18-22	14-16	11-9			<6
Эритроц.	>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	>180	167-180	156-166	149-155		119-104	103-84	83-70	<69
Гематокрит	>56		51-55	46-50	38-42	26-21		<19	
Общий бел					60-80	59-52	51-45	44-37	<36
Лейкоциты		>20	15-20	9,3-14,9	5-6	4,9-4	3,9-3	2,9-2,4	<2,4
Лимфоциты					1,8-2	1-1,7		<1	
Натрий		>159	150-158	142-149	140	135-128	127-124	<124	
Креатинин		>0,225	0,16-0,225	0,1-0,15	0078				
Кома (Глазго)					13-15	10-12	7-9	4-6	3

Другие поражения — добавить один балл за каждое.

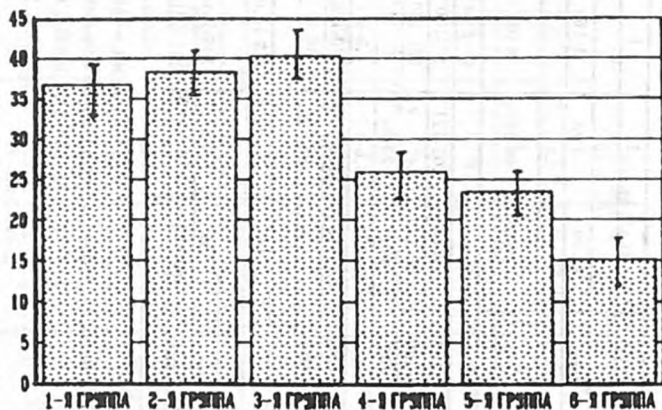
15 Полостные операции, тяжелые ятрогенные осложнения и сопутствующие заболевания — добавить 3 балла

Осложнения за период лечения — 2 балла за каждое



БАЛЛЫ

Рис. 3 ПИФ у УМЕРШИХ (1,2,3, ГР.) и ВЫЖИВШИХ (4,5,6 ГР.) ПОСТРАДАВШИХ



БАЛЛЫ

Рис. 4 ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПО ШКАЛЕ ШОТОВ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ

На рис. 3 и 4 представлены данные, оценивающие тяжесть состояния пострадавших в баллах по прогностическому индексу Франка и шкале ШОТОВ. Из рисунков видно, что при оценке по шкале ШОТОВ имеется достоверная разница в баллах между выжившими и умершими пострадавшими независимо от сроков и причин смерти пострадавших. На основании этой шкалы выработаны прогностические критерии, представленные в практических рекомендациях.

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. На рисунке 5 представлены дифференциальные кривые распределения эритроцитов по ЭФП при резекциях желудка у онкологических больных.

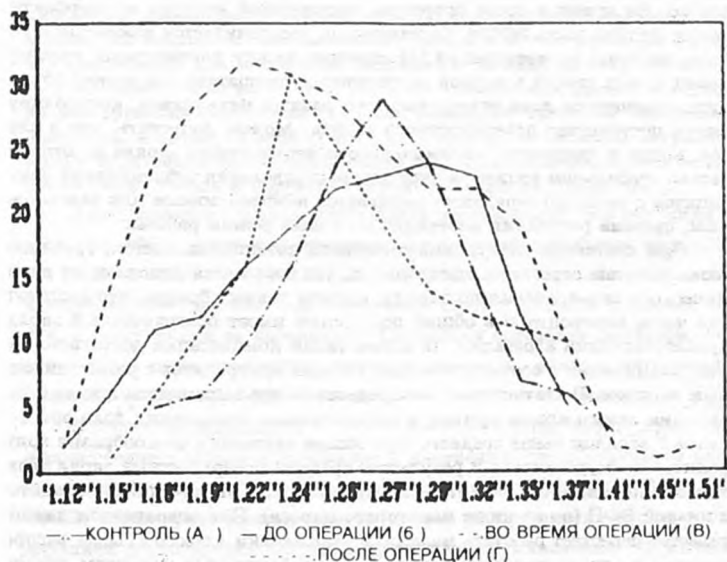


Рис. 5 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ КРИВЫЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПО ЭФПЭ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЖЕЛУДКЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

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 по-

верхностных 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.

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-м суткам (рис. 6). При этом к 14-м суткам происходило истощение АОС. Следовательно, можно предположить, что изменения ПОЛ предшествовали изменениям ЭФПЭ, которые, веро-

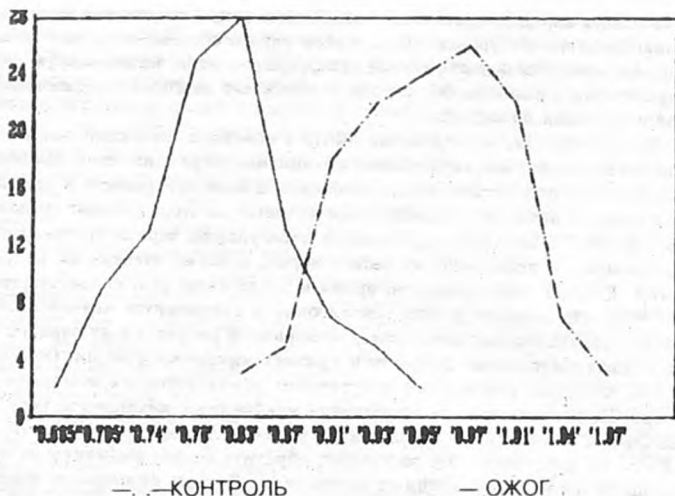


Рис. 6 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ КРИВЫЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПО ЭФПЭ ЖИВОТНЫХ С ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ НА 14 СУТКИ

ятно, 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, наблюдаемым к 14-м суткам. Известно, что калипсол относится к анестетикам, стимулирующим симпатoadреналовую 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, а 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 в практи-

чески 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 вызывало изменений показателей ЭФПЭ, ПОЛ и АОС на 3-и сутки, а на 14-е сутки они были достоверно 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.

В модельных исследованиях было показано, что при ожоговой травме калипсол усиливает интенсивность ПОЛ в ткани мозга, а тиопентал-натрий - в ткани печени. Использование юглона позволяет скор-



Рис. 7 ИЗМЕНЕНИЕ ПОЛ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЖОГА И ПРЕПАРАТОВ

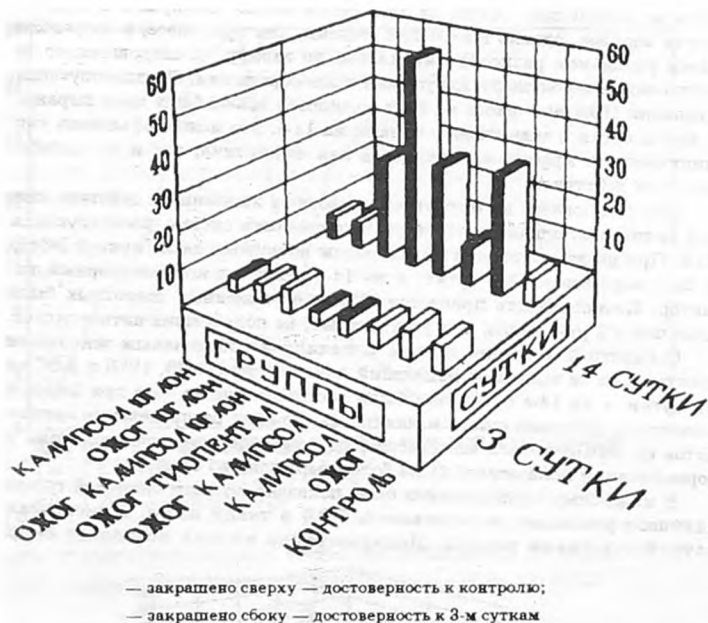


Рис. 8 ИЗМЕНЕНИЕ ПОЛ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ У ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЖОГА И ПРЕПАРАТОВ

ректировать эти нарушения (рис. 7 и 8). При исследовании в эксперименте действия анестетиков на систему красной крови обращает на себя внимание значительное влияние их 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 оксibuтирата 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 действием 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.

При изучении ЭФПЭ у интактных животных показано, что использование изученных препаратов на протяжении опыта (за исключением гексенала и дроперидола) существенно не сказывается на суммарной величине заряда клеток красной крови, чему способствует «включение» механизма регуляции поверхностного заряда путем перераспределения долей клеток с различным зарядом.

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.

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.

Уменьшение общего количества эритроцитов в первые сутки эксперимента происходило на фоне значительного среднего ретикулоцитоза, что говорит об усилении эритропоза. Однако эта тенденция является неустойчивой - у отдельных животных внутри группы может наблюдаться как значительное увеличение, так и снижение количества эритроцитов. На угнетение эритропоза 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 средняя величина 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 - активации 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. Проявлением стрессорной реакции уже через 2 часа после нанесения ожоговой травмы можно считать увеличение активности такого антиокислительного фермента крови, как каталаза.

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, невыраженные изменения характера кривой распределения эритроцитов по заряду, направленные на сохранение средней величины ЭФПЭ, которая 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 (рис.9).

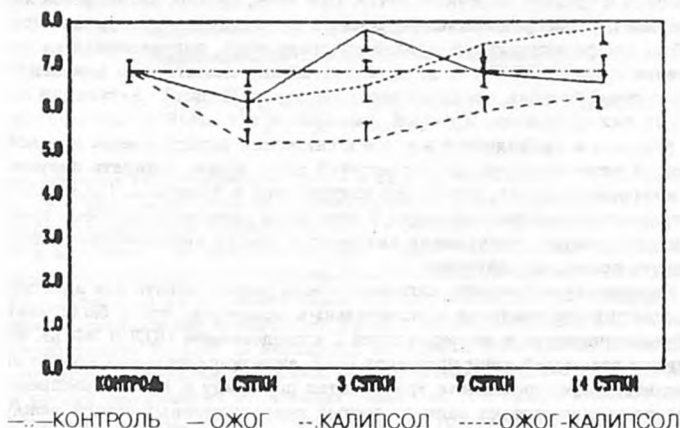


Рис. 9 ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ
ПОД ДЕЙСТВИЕМ ОЖОГА И КАЛИПСОЛА

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 удержать 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 противонекротической 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 (рис.10). Это в равной степени относится к кислородозависимому метаболизму нейтрофилов. В отношении микробцидной активности лейкоцитов, калипсол и у интактных животных не вызывает снижения этой активности (рис.11). Таким образом, по экспериментальным данным, на фоне ожо-

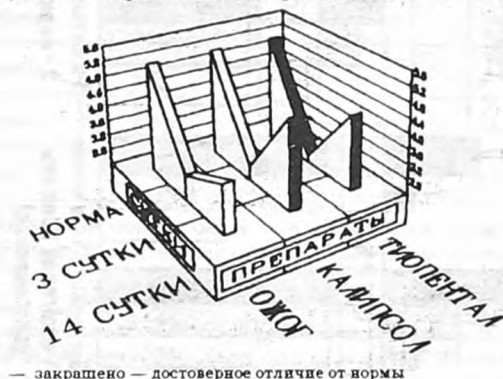
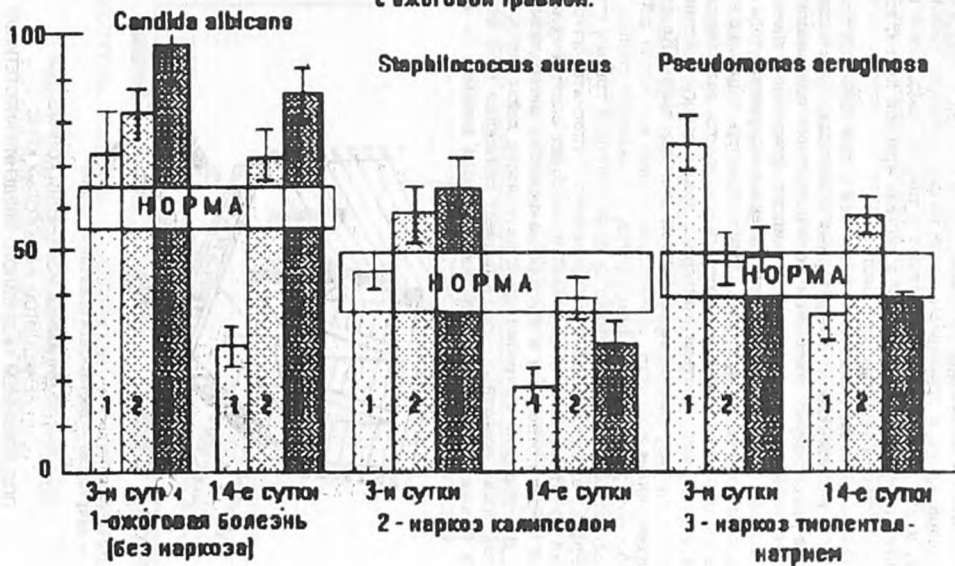


Рис. 10 ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ У ОЖОГОВЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ 14-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ АНЕСТЕТИКОВ

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



говой травмы и в отношении противoinфекционной 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, некрэтомий, в том числе иногда и обширных с большой кровопотерей, а также других манипуляций (бронхоскопии, трахеостомии и т.д.).

Анализ 168 историй болезни пострадавших в Улу-Телянской катастрофе показал, что преобладающим видом анестезии у пострадавших, в том числе и многократных анестезий, являлась тотальная внутривенная анестезия на основе кетамина (таблица 5).

Таблица 5.

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	153	82.3	7	77.8	583	88.1
2. Оксидбутират натрия	-	-	13	3.8	21	11.3	-	-	34	5.1
3. Барбитураты	1	0.8	12	3.5	9	4.8	-	-	22	3.3
4. Сомбревьян	3	2.4	1	0.3	-	-	-	-	4	0.6
5. Атаралгезия	4	3.2	5	1.4	3	1.6	1	11.1	13	2
6. Фторотан	5	3.9	-	-	-	-	1	11.1	6	0.9

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

Методы общей анестезии, применяемые у различных групп больных. 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 пострадав-

шим, 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 анальгезию. 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.

Исследование КОС и газов крови показало, что при $Fi O_2 - 0,5$ показатель рН за время анестезии снижался с $7,35 \pm 0,023$ до $7,31 \pm 0,017$ через 7 минут после начала анестезии, pO_2 со $103 \pm 8,39$ до $96,3 \pm 7,48$ мм рт. ст., pCO_2 повышалось с $34,7 \pm 2,41$ до $43,1 \pm 3,71$ мм рт.ст.

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 лечения. 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 кетамином. 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 пяти по уровню эритроцитов и гемоглобина и общего белка (за исключением 1-го дня), а также иммуноглобулинов классов А, М и G.

Таблица 6.

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

Показатель	Здоровые n = 20	Подгруппа		Этап исследования (сутки)		
				4-10	11-30	31-45
гЕ-РОК	60.2±0.59 1254±89	А n=8	%	58.51±1.3	57.8±1.1	62.3±1.3
			абс.	864.3±67.4*	1143.7±86.2	-
		С n=11	%	52.31±1.04	53.3±1.05	61.4
			абс.	726.8±44.1* **	918.6±0.51* **	1164.1±41.6
рЕ-РОК/ вЕ-РОК	1.06±0.1	А n=8		0.67±0.08*	0.843±0.1	
		С n=11		0.643±0.09*	0.783±0.11	1.02±0.03

ПРИМЕЧАНИЕ: * - достоверность различий между здоровыми и пораженными ** - достоверность различий между подгруппами

Из таблицы 6 видно, что существует достоверная разница между подгруппами А (единичные анестезии) и С (многократные анестезии) по уровню Т- и В-лимфоцитов в различные сроки лечения, а восстановление их количества происходило позже в группе С, следовательно, нельзя исключить более выраженное действие многократных анестезий на клеточное звено иммунитета, что диктует необходимость применения корректоров и иммуномодуляторов.

Изучение частоты осложнений в подгруппах с многократными и единичными анестезиями показало, что общее количество осложнений при многократных анестезиях было даже ниже, чем при единичных (36% против 61,5%).

В таблице 7 представлены некоторые качественные показатели течения заболевания у пострадавших.

Таблица 7.

**Качественные показатели течения заболевания в зависимости
от числа проведенных общих анестезий**

Показатель	Подгруппа			
	A n=11	Б n=	В n=	У n=
ОПО (%)	25.0 $\pm$ 1.2	29.1 $\pm$ 2.0	36.9 $\pm$ 1.6	32.3 $\pm$ 4.1
ПИФ (ед)	25.6 $\pm$ 1.4	34.2 $\pm$ 2.7	43.1 $\pm$ 3.3	47.2 $\pm$ 8.6
Койко-день	29.13 $\pm$ 3.9	28.3 $\pm$ 1.8	38.7 $\pm$ 3.5	40.6 $\pm$ 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

Из таблицы 7 видно, что длительность 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.

Клинико-экспериментальные исследования показывают, что анестезия кетаминотом дает у пострадавших с комбинированной травмой наилучшие результаты, по сравнению с другими видами анестезии, а использование многократной анестезии у пострадавших с комбинированными поражениями и преобладанием ожоговой травмы является необходимым элементом оказания им медицинской помощи.

ВЫВОДЫ.

1. В структуре поражений, возникших в результате аварии на продуктопроводе в Башкирии, на первом месте стоит ожоговая травма (у 100% пострадавших, поступивших в стационары), сочетавшаяся 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 артери-

ального 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 ЭФПЗ (дисперсией признака, коэффициентами A_s и E_x), 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 противомикробной резистентности (снижении количества циркулирующих нейтрофилов и лимфоцитов, подавлении кислородзависимого метаболизма и микробицидной активности лейкоцитов). Изменения сохраняются до 14 суток после нанесения травмы.

6. У интактных животных 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 у животных 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 калипсолола.

8. Многократная анестезия тиопентал-натрием и калипсолом пофазному влияет на состояние процессов перекисного окисления липидов в печени и в ткани мозга у интактных и обожженных животных. Природный антиоксидант - юглол - 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 диазепама 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 соответствующей 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, следует использовать диазепам и дроперидол, 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 состоять из хирурга, операционной сестры, анестезиолога-реаниматолога и сестры-анестезистки. Это позволит оценить состояние пострадавших в динамике, ускорить проведение манипуляций, уменьшить травматизм и своевременно предупредить осложнения.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Применение метода регистрации хемилюминесценции плазмы крови в анестезиологической практике//Физико-химические методы исследования в медицине (Тезисы докладов к 1 Республиканской научно-теоретической конференции). Уфа, 1985. - С. 6-8.

2. Хемилюминесценция крови в диагностике острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости//Клиническая медицина.- 1985.- №9.- С. 111-114. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов, Р.Г.Фатихов, Х.С.Бикмухаметова).

3. Влияние общих анестетиков на перекисное окисление липидов *in vitro* и *in vivo*//Тезисы 2-й Всесоюзной конференции «Биоантиоксидант» 14-16 мая 1986 года. - Черногоровка. - 1986., Т1. - С.116-117. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов).

4. Перекисное окисление липидов при действии препаратов, используемых в анестезиологической практике//Анестезиология и реаниматология. - 1986.- №4.- С.12-14. (Соавт.: Р.Р.Фархутдино).

5. Влияние хирургического вмешательства и общих анестетиков на перекисное окисление липидов//Физиологические основы адаптации ор-

ганизма к экстремальным факторам среды (Сб. научных трудов). - Уфа. - 1986. - С.114-119.

6. Влияние общей анестезии и ее компонентов на перекисное окисление липидов *in vitro* и *in vivo*//Анестезиология и реаниматология. - 1987. - N4. - С.14-18. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов).

7. Влияние общей анестезии и ее компонентов на свободно-радикальные процессы//Анестезиология и реаниматология. - 1987. - N5. - С.71-75. (Соавт.: О.А.Долина, Р.Р.Фархутдинов).

8. Влияние анестетиков на электрокинетические свойства эритроцитов донорской крови// Электрофорез клетки: тезисы докладов. - Уфа. - 1987. - С.16-17. (Соавт.: В.Г.Шамратова, Н.Е.Виноградова).

9. Электрофоретическая подвижность эритроцитов в условиях общей анестезии// Электрофорез клетки: Тезисы докладов. - Уфа. - 1987. - С.15-16. (Соавт.: В.Г.Шамратова, Н.Е.Виноградова).

10. Влияние общих анестетиков на перекисное окисление липидов и выбор метода анестезии при операциях на брюшной полости//Тезисы докл. 3-го съезда Всероссийского научного общества анестезиологов и реаниматологов. - Ростов-на-Дону, 3-4 октября 1988г. М. - 1988. - С.263-265. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов).

11. Внутривенная анестезия и процессы свободно-радикального окисления//Тезисы докладов 4-го Всесоюзного съезда анестезиологов и реаниматологов. - Одесса, 13-16 декабря 1989г. - М. - 1989. - С.141-142. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов, А.А.Легос).

12. Опыт лабораторной разработки и внедрения в клиническую практику хемилюминесцентных методов исследования//Медицинская наука - практика: Тезисы докладов региональной конференции 13-14 апреля 1989г. - Уфа. - 1989. - С.151-153. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов, Р.Г.Фатихов, Р.И.Ахмадеев, В.А.Власюк, Р.Н.Ахметова).

13. Действие анестетиков на хемилюминесценцию клеток//Тез. 3-ей Всесоюзной конференции «Биоантиоксидант». - Черногоровка. - 1989г. - С. 36-37. (Соавт.: Р.Р.Фархутдинов).

14. Анестезиологическое обеспечение в условиях перепрофилированного отделения реанимации при массовом поступлении пораженных// Актуальные вопросы медицины катастроф: Тез. докл. Всероссийской конференции 22-23 февраля 1990г. - Уфа. - 1990. - С.115-116. (Соавт.: Р.М.Габдулхаков, Н.Х.Хафизов).

15. Анестезиологическое обеспечение перевязок и пластических операций у обожженных больных//Медицина катастроф: Материалы международной конференции. Москва, 22-23 мая 1990. - М. - 1990. - С.228. (Соавт.: Р.А.Идиатуллин, Ч.Кингслей, З.А.Уразбахтина, Ю.Б.Гайсинский).

16. Клиническое и экспериментальное подтверждение преимуществ кетамина при анестезиологическом обеспечении потока пораженных с преобладанием ожоговой травмы//Медицина катастроф: Материалы международной конференции. - Москва, 22-23 мая 1990г. - М. - 1990. - С.223. (Соавт.: Н.Х.Хафизов, Р.М.Габдулхаков, Е.Ю.Халикова).

17. Общая анестезия и синдром реоксигенации тканей в экстренной хирургии//Острые хирургические заболевания брюшной полости:Тез. докладов Пленума комиссии АМН СССР и Всесоюзной конференции по неотложной хирургии. - Ростов-на-Дону. - 1991. - С.204-205. (Соавт.: В.Г.Сахаутдинов, Р.М.Габдулхаков).

18. Механизмы поддержания микроциркуляции при критических состояниях//Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия критических состояний: Тез. докл. 2-го съезда анестезиологов-реаниматологов Белоруссии. - Минск. - 1991. - С.43-44. (Соавт.:В.Г.Шамратова, Е.М.Гареев).

19. Организация медицинской помощи пострадавшим с термическими поражениями в экстремальной ситуации: Метод. рекомендации/Уфа. - 1992. - 28 с.

20. Действие калипсола на систему красной крови в условиях адаптации крыс к ожоговой травме//Принципы адаптации живых систем:Межвузовский научный сборник. - Уфа. - 1992. - С.63-69. (Соавт.: В.Г.Шамратова, Е.М.Гареев, Е.Ю.Халикова).

21. Влияние анестетиков на некоторые показатели красной крови крыс//Актуальные проблемы современной физиологии. - Уфа. - 1993. - С.45. (Соавт.: В.Г.Шамратова, И.А.Герчикова).

22. Критерии выбора анестетика для многократной анестезии при массовой ожоговой травме: Тезисы докладов IX пленума правления общества анестезиологов и реаниматологов России. - М. - 1993. - С.72. (Соавт.: Ю.А.Медведев, Р.М.Габдулхаков, Б.В.Вакеев).

23. Оценка тяжести и прогностические критерии при массовом поступлении пораженных с преобладанием ожоговой травмы//Организационные и лечебные аспекты медицины катастроф. - Новокузнецк. - 1993. - С.7. (Соавт.: Б.В.Вакеев, Р.М.Габдулхаков, В.М.Космачев).

24. Клиническая оценка хемилюминесцентного метода. Исследования крови и мочи при массовом поступлении пораженных с преобладанием ожоговой травмы//Здравоохранение Башкортостана. - 1992. - N1. - С. 47- 49. (Соавт.: Р.М.Гарипов, Р.М.Габдулхаков).

25. Проблема инфекции в интенсивной терапии//Здравоохранение Башкортостана. - 1993. - N 2. С.34-37.

26. Иммунологические аспекты при выборе анестетиков//Применение диагностических, профилактических и лечебных препаратов, выпускаемых НПО «Иммунопрепарат». - Уфа. - 1993. С. 44 - 47.(Соавт.: Ю.А.Медведев, Р.М.Габдулхаков, В.В.Вахницкая).

27. Влияние общей анестезии на иммунологические и метаболические процессы//Применение диагностических, профилактических и лечебных препаратов, выпускаемых НПО «Иммунопрепарат». - Уфа. 1993. С. 32 - 35. (Соавт.: Р.М.Габдулхаков, К.Н.Золотухин, Ю.Ю.Маслобоев, Ю.А.Медведев).

28. Подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций у больных с перитонитом//Актуальные вопросы инфекции в абдоминальной хирургии. Екатеринбург. - 1994. - С.12-13.(Соавт.: Ю.А.Медведев).