

Л.В. Усенко
 Е.Н. Клигуненко
 А.А. Криштафор
 А.В. Царев

Днепропетровская
 государственная медицинская
 академия

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ. ЧАСТЬ II. ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ЭМУЛЬСИИ В ХИРУРГИИ

Ключевые слова:

перфторуглеродные соединения,
 плазмозаменители, кровопотеря,
 ожоги, кардиоплегия,
 экстракорпоральная оксигенация,
 трансплантация органов,
 левситрэктомия, гемофтальм.

Резюме. Описаны различные направления применения перфторуглеродных соединений и их эмульсий (ПФУЭ) при хирургических вмешательствах и при хирургической патологии. Приведены механизмы действия ПФУЭ при кровопотере, ожоговом шоке, подготовке донорских органов к трансплантации и проведении кардиоплегии, а также в качестве интраоперационного «инструмента» при офтальмологических операциях.

Уникальные биологические эффекты перфторуглеродов, выявленные в эксперименте, побудили к созданию нового поколения плазмозаменителей с функцией переноса кислорода, в частности перфторана (ПФ). Применение ПФ в клинической практике обусловлено его способностью воздействовать на различные уровни транспорта кислорода (рис. 1), что имеет принципиальное значение при лечении гипоксий различного генеза.

Среди гипоксических состояний в хирургической клинике одно из первых мест занимает шок, причиной которого могут быть острая кровопотеря, тяжелая механическая или термическая травма, эндо- или экзотоксемия, неизбежные при перитоните, панкреатите, сепсисе.

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Кровопотеря — состояние организма, возникающее вслед за кровотечением. Первичные реакции организма на кровопотерю зависят от быстроты и объема теряемой крови, степени гиповолемии и риска развития гиповолемического шока (Усенко Л.В. и соавт., 1999). Угроза последнего возникает при острой или подострой кровопотере — более 30% объема циркулирующей крови (ОЦК). То есть причиной острой сердечно-сосудистой недостаточности, лежащей в основе гиповолемического шока, является нарушение производительности сердечной мышцы, обусловленное повышенной нагруз-

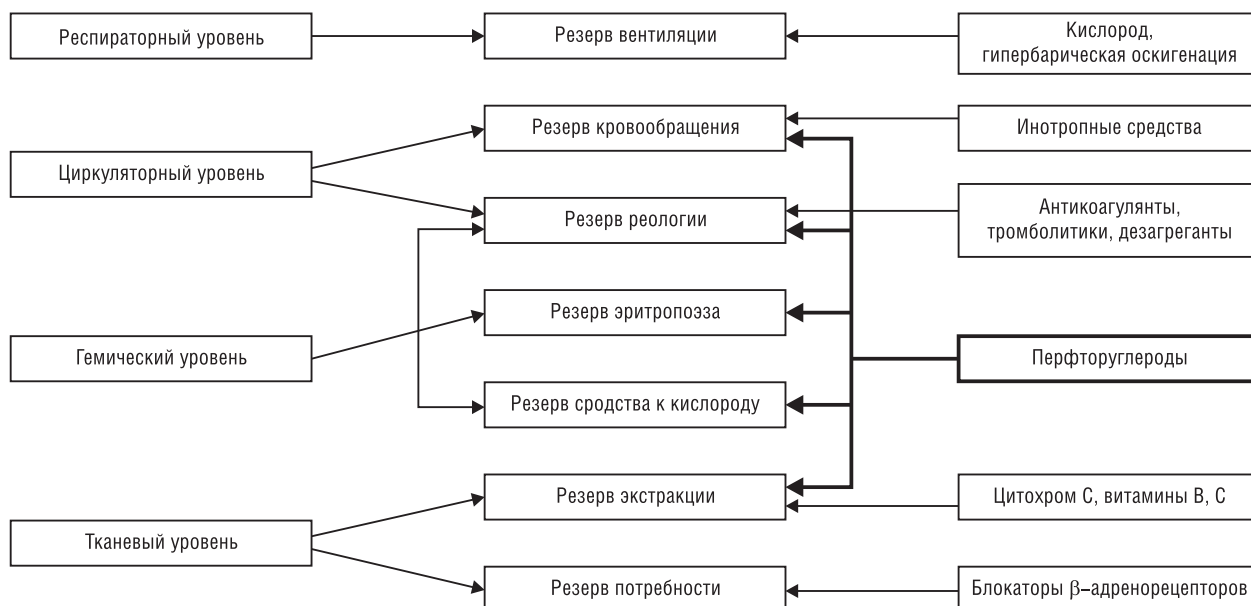


Рис. 1. Уровни транспорта кислорода, их компенсаторные резервы и место ПФ среди медикаментозных методов коррекции (Усенко Л.В. и соавт., 1999)

кой на миокард вследствие уменьшения доставки кислорода к тканям организма. Это в первую очередь связано с потерей эритроцитов или дефицитом глобулярного объема. Поэтому основным в лечении и профилактике гиповолемического шока при острой кровопотере является быстрое и качественное восполнение дефицита ОЦК для устранения нарушений микроциркуляции и улучшения реологических свойств крови, восстановления гемодинамики и объема, а также для повышения или восстановления кислородно-транспортной функции крови.

Исходя из того, что инфузия перфторуглеродных эмульсий (ПФУЭ) может улучшить снабжение тканей кислородом, в 1979 г. в клинике впервые применили «Флюозол-ДА» 20% для лечения больного с постгеморрагической анемией (уровень гемоглобина менее 80 г/л). Доза препарата составляла 20 мл на 1 кг массы тела. Под влиянием препарата у больного стабилизировалось артериальное давление, увеличилось напряжение кислорода в артериальной и венозной крови, исчезли клинические проявления гиповолемического шока. В 1980 г. на симпозиуме по перфторуглеродам в Майнце были заслушаны уже 20 докладов о результатах применения «Флюозола-ДА» в клинике. Mitsuno и соавторы сообщили о введении «Флюозола-ДА» 186 больным, причем у 134 из них основным показанием к инфузии препарата была тяжелая кровопотеря (у 88 — более 1500 мл); 79 из них лечили только «Флюозолом-ДА». Инфузию «Флюозола-ДА» проводили со скоростью 0,2 мл/кг в 1 мин на фоне непрерывного дыхания O_2 . При этом P_aO_2 возрастало до 300 мм рт. ст. и более (в норме — 100 мм рт. ст.), артериально-венозная разница по O_2 достигала $2,77 \pm 0,82$ мл на 100 мл крови (Иванов К.П., 1984; Иванов К.П., 1992).

Н.Л. Крылов, В.В. Мороз и Ф.Ф. Белоярцев в 1985 г. (Крылов Н.Л. и соавт., 1985) имели опыт применения ПФ у 234 пострадавших в возрасте от 19 до 87 лет, у 69 из них — с массивной кровопотерей (более 40% ОЦК). ПФ вводили внутривенно струйно в дозе 1350–3600 мл. Причем, первые 400–600 мл препарата вводили в чистом виде, а затем каждые 450 мл — в сочетании с инфузией 200 мл плазмы или протеина. Авторы отметили, что ни один из традиционных кровозаменителей не оказывал такого противошокового действия, как ПФ. В 1994 г. Н.Л. Крылов, В.В. Мороз проанализировали опыт применения ПФ у 169 пострадавших (и раненых в том числе) с острой гиповолемией (Крылов Н.Л., Мороз В.В., 1994).

Струйная инфузия 400–3600 мл препарата на фоне ингаляции 40–60 об. % кислорода обеспечивала повышение артериального давления, устранение спазма периферических сосудов, повышение температуры кожи, снижение гипоксемии и метаболического ацидоза, восстановление диуреза у больных при уровне гемоглобина от 35 до 75 г/л. В 1997 г. на Все-

армейской научной конференции, посвященной применению перфторуглеродов (Санкт-Петербург), в ряде сообщений шла речь об эффективности перфторана при желудочно-кишечных кровотечениях. По данным А. Труборста (1995), использование перфторуглеродной эмульсии «Охугент» в дополнение к таким методам аутогемотрансфузии, как острая нормоволемическая гемодилюция или предоперационная заготовка крови, благодаря поддержанию адекватной доставки кислорода во время кровопотери, позволяет значительно уменьшить количество донорской крови, используемой во время выполнения оперативных вмешательств.

На основании результатов многолетних исследований, изложенных в материалах международных конференций (Пушино, 1995, 1997; Санкт-Петербург, 1997, 1999), мы установили некоторые механизмы действия ПФ в качестве компонента инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) у больных с тяжелыми гастроуденальными кровотечениями. Под влиянием ПФ снижается возбудимость таких реализующих стресс систем, как гистаминореактивная и симпатико-адреналовая при сохранении резервов последней. Параллельно происходит возбуждение систем, уменьшающих выраженность стресса: серотонинергической и дофаминергического звена симпатико-адреналовой. Это способствует нормализации общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и формированию уже в первые 6 ч после введения ПФ гипердинамического типа кровообращения посредством гетерометрических, наименее энергозатратных, механизмов. Улучшение микроциркуляции обуславливает защиту от гипоксии таких жизненно важных органов, как печень и почки, а в области оперативного вмешательства происходит усиленная васкуляризация зоны анастомоза, что способствует ускорению репаративных процессов в ране. Вместе с тем, ПФ защищает от повреждающего действия гипоксии и сам эритроцит. Благодаря этому увеличивается кислородная емкость гемоглобина, облегчается его диссоциация, упреждается рост дисгемоглобинов. Уменьшение легочного шунтирования, повышение напряжения кислорода в артериальной крови и проникновения кислорода в ткани позволяет снизить на 12,5% частоту развития осложнений в послеоперационный период, на 5–8,5% общую летальность, в 1,5 раза уменьшить количество донорской крови.

Были разработаны практические рекомендации по применению ПФ у больных с кровопотерей. Как компонент ИТТ ПФ целесообразно использовать со второго уровня кровозамещения, исходя из современной пятиуровневой трансфузионной схемы П.Г. Брюсова (табл. 1).

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ В ОРТОПЕДИИ И ТРАВМАТОЛОГИИ

Плановые вмешательства в ортопедии, острая травма скелета сопровождаются большой или мас-

Таблица 1

Дозы применения ПФ в зависимости от уровня кровозамещения

Уровень кровозамещения	Кровопотеря, %	Общий объем трансфузий (% по отношению к кровопотере)	Доза ПФ, мл/кг массы тела
I	До 10	200–300	Не показан
II	До 20	200	2–4
III	21–40	180	4–7
IV	41–70	170	7–10
V	71–100	150	10–15

сивной кровопотерей. Для возмещения массивной кровопотери требуются значительные количества крови и ее препаратов, при использовании которых существует потенциальная угроза инфицирования больного вирусным гепатитом, цитомегаловирусом, ВИЧ. Вместе с тем, в условиях стабильного дефицита донорской крови применение плазмозаменителей с функцией переноса кислорода позволяет успешно моделировать функцию эритроцитов, предотвращая пагубное влияние кровопотери на организм больного. Так, по результатам мультинационального мультицентрового рандомизированного исследования, проведенного у 147 пациентов в ортопедических клиниках Европы (Donat R. Spahn et al., 1999; Tremper K.K., 1999), применение ПФУЭ типа «Охугент» (1,8 г/кг) в сочетании с вентиляцией 100% кислородом более эффективно, чем использование аутокрови или коллоидных плазмозаменителей для восполнения дефицита ОЦК при проведении плановых ортопедических операций.

Об успешном применении ПФ при политравме свидетельствуют данные Н.Л. Крылова и В.В. Мороза (1994). А.А. Будко и В.Ю. Шанин (1997) применяли ПФ внутривенно капельно в течение 2–3 ч в дозе 800 мл у 14 пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями в острый период. В.И. Хрумкин и соавторы (1997) отмечают благоприятное влияние препарата на клиническое течение сочетанной боевой травмы при четырехкратном внутривенном дробном (с интервалом до 3 дней) введении его в дозе от 5–18 до 24 мл/кг.

О возможности с помощью ПФ оптимизировать газообмен в условиях кислородного дефицита при тяжелой травме груди свидетельствуют данные В.В. Мороза, Н.Л. Крылова (1999). У 27 пострадавших авторы применили ПФ в дозе 5–6 мл/кг. Уже через 6 ч после введения препарата отмечены достоверное повышение индекса потребления кислорода и коэффициента экстракции кислорода при снижении степени внутрилегочного шунтирования, вязкости крови и увеличении ее кислородной емкости.

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ ПРИ ОЖОГАХ

Дефицит жидкости, который возникает в организме при ожоговом поражении обусловлен несколькими причинами. Прежде всего, ткани после

термического повреждения вырабатывают или высвобождают различные медиаторы воспаления, повышающие проницаемость капилляров как в области ожоговой раны, так и в отдаленных органах-мишенях. Особой агрессивностью отличаются лейкотриены С₄, Д₄, Е₄ и интерлейкин-6. При этом гиповолемия развивается сразу по нескольким механизмам. Это и переход жидкости в интерстициальное пространство вследствие повышения проницаемости сосудистой стенки, и переход жидкости из внеклеточного пространства во внутриклеточное в результате нарушения функций клеточных мембран, и увеличение отека тканей в зоне поражения, обусловленное усилением притока жидкости в эту зону вследствие повышения осмолярности в поврежденных тканях, и, наконец, активный приток жидкости в интерстициальное пространство вследствие повышения содержания в нем белка и роста онкотического давления.

Общепринятая ИТТ основана на введении кристаллоидных растворов, способствующих быстрому наполнению сосудистого русла, созданию венозного подпора, что обеспечивает адекватный сердечный выброс, интенсифицирует обмен тканевой жидкости за счет увеличения лимфообразования и улучшения лимфодренажа в тканях с редуцированной микроциркуляцией. Поскольку нарушения доставки и экстракции кислорода при ожоговом шоке обусловлены резко повышенной вязкостью крови и расстройствами лимфоциркуляции, то способность фторорганических эмульсий устранять эти изменения стала основанием к использованию их в клинике (Материалы конференций, Санкт-Петербург, 1997, 1999).

Первые публикации о применении «Флюозола-ДА» у ожоговых больных появились в 1980 г. (Иванов К.П., 1984). Однако малое количество клинических случаев и чрезвычайно низкие по тем временам дозы эмульсии поставили под сомнение достоверность полученных результатов. Мы впервые в 1993 г. применили ПФ у 15 пострадавших с крайне тяжелой степенью ожогового шока. Ожоговое поражение было одномоментным вследствие взрыва домны на металлургическом комбинате в г. Днепропетровске. Индекс тяжести поражения (ИТП) пострадавших превышал 250 ед. Выраженное противошоковое действие препарата побудило нас к детальному изучению механизмов действия ПФ и к выработке технологий введения его у ожоговых больных (Усенко Л.В. и соавт., 1994; Клигуненко Е.Н., Слинченков В.В., Лешев Д.П., 1997, 1999).

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что препарат снижает тяжесть клинических проявлений ожогового шока благодаря стабилизации стресс-реализующих симпатико-адреналовой и гистаминореактивной систем. Под его влиянием в период развития шока преобладают стресслимитирующие реакции и сохраняются резервы симпа-

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

тико-адреналовой системы (в частности, ее дофаминергическое звено). Одновременно значительно активируется стресслимитирующая серотонинергическая система, подавляющая реализующую стресс гистаминреактивную систему. Перестройка в системах биогенных аминов способствует формированию под влиянием ПФ гипердинамического типа кровообращения с преобладанием гетерометрических механизмов, что защищает энергетические ресурсы миокарда от истощения. Внутривенное введение ПФ позволяет снизить ОПСС до показателей в норме, обеспечивая таким образом не только нормализацию кровообращения на уровне микроциркуляторного русла, а также оказывая органопротекторный эффект. Уменьшение гипоксии почек способствует диуретическому и дезинтоксикационному эффекту с последующим снижением тяжести эндотоксемии. Под влиянием ПФ повышается давление кислорода, растворенного в плазме крови, восстанавливаются кислородтранспортные свойства гемоглобина, уменьшается шунтирование в легких, увеличиваются экстракция и потребление кислорода тканями организма при термической травме.

Нами была разработана методика использования препарата у пострадавших с термическими поражениями (табл. 2).

Таблица 2

Дозы и периодичность введения ПФ в комплексе ИТП ожогового шока

ИТП	Время (сутки) и доза (мл/кг) введения			
	1-е	2-е	3-и	4-е
До 30 ед.	Не показан			
31-60 ед.	3-6	—	—	—
61-90 ед.	4-6	—	2-4	—
Более 90 ед.	4-7	—	2-4	—

Однократное введение ПФ пострадавшим с термическими ожогами тела обусловило снижение летальности на 20,2%, двукратное — еще на 12,6%.

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ В КАРДИОХИРУРГИИ

Одними из первых ПФУЭ были кардиоплегические растворы и оксигенаторы на жидких перфторуглеродных мембранах (Белоярцев Ф.Ф., 1980; Материалы конференции, Пушино, 1983). Существующие кардиоплегические растворы из-за отсутствия газотранспортной функции не обеспечивают длительной полноценной защиты миокарда, что ограничивает по времени период работы на «сухом» сердце. У больных с исходными нарушениями сократимости миокарда и пороком сердца, сопровождающимися гипертрофией левого желудочка, при использовании традиционных кардиоплегических растворов и нормотермии в послеоперационный период часто возникают острая сердечная недостаточность, нарушения ритма и другие серьезные осложнения. Это обусловило необходимость поиска

новых методов защиты миокарда от ишемически-реперфузионных осложнений (Материалы конференции, Пушино, 1983). Безусловно, основным качеством кровезаменителей нового класса была способность переносить кислород и углекислый газ. Однако по мере накопления данных установлено, что для реализации этой функции нет необходимости предельно повышать концентрацию ПФУЭ и кислорода в крови. Кроме того, перфторуглероды не только обуславливают кислородтранспортную функцию эмульсии, но и, растворяясь в мембранах кардиомиоцитов, повышают резистентность миокарда к ишемическим и реперфузионным повреждениям. Результаты проведенных исследований было доказано, что даже однократное введение в коронарные артерии кардиоплегического раствора на основе эмульсии перфторуглеродов позволяет останавливать сердце на срок до 6 ч без каких-либо негативных последствий (Онищенко Н.А. и соавт., 1990).

Необходимость разработки мембранных оксигенаторов с использованием ПФУЭ была обусловлена несовершенством существующих. Наиболее часто применяющиеся оксигенаторы пузырькового типа непригодны для длительной оксигенации из-за травматизации форменных элементов крови, особенно эритроцитов и тромбоцитов. В оксигенаторах мембранного типа жидкая и газовая среды разделены полупроницаемой мембраной, что обеспечивает сохранность клеток крови. Однако эти оксигенаторы тоже не лишены недостатков, поскольку, с одной стороны, диффузионная способность мембраны со временем снижается, а с другой стороны, на твердой поверхности мембран скапливаются агрегаты форменных элементов, которые могут быть причиной эмболии мелких кровеносных сосудов. Отличительной особенностью жидкостно-мембранной оксигенации является то, что кровь контактирует не с химически активным газообразным кислородом, а с поверхностью перфторуглеродного соединения, которое выступает в качестве мембраны, разделяющей газообразную среду и кровь. Были разработаны варианты устройства таких оксигенаторов, при этом главной отличительной чертой всех их видов является прохождение пузырьков кислорода, покрытых перфторуглеродной пленкой, через слой крови (Белоярцев Ф.Ф., 1980; Материалы конференции, Пушино, 1983). Это позволяет практически полностью исключить повреждение клеток крови даже при 24-часовом искусственном кровообращении. При определенных условиях в этих оксигенаторах образуется стабильная кровь-перфторуглеродная эмульсия, которая при попадании в сосудистое русло вызывает различные гемодинамические эффекты, связанные с быстрым увеличением емкости сосудистого русла при медленном изменении ОЦК. Для предотвращения попадания частиц ПФУЭ в сосудистое русло были разработаны специальные ловушки.

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ В ТРАСПЛАНТОЛОГИИ

Дальнейшее развитие методов перфузии органов газопереносящими растворами привело к разработке новых технологий заготовки и хранения органов, предназначенных для трансплантации. Проблема сохранности органов вне организма связана прежде всего с необходимостью поддержания тканевого газообмена на уровне, достаточном для метаболизма клеток. Поскольку существующие плазмозаменители и перфузионные смеси не гарантируют этого, сохранность органов обеспечивается за счет уменьшения скорости метаболических реакций при снижении температуры трансплантата. Еще одним из методов сохранения трансплантатов является перфузия их кровью, оксигенируемой в экстракорпоральных оксигенаторах. Однако длительность хранения органов при этом также ограничена, что связано с повреждением клеток крови при контакте с чужеродными материалами и воздействии механических частей насосов.

Использование в качестве перфузионной жидкости ПФ открывает широкие перспективы развития трансплантологии (Онищенко Н.А. и соавт., 1990). Результаты многочисленных исследований убедительно свидетельствуют об улучшении сохранности тканей в период от взятия органа до его пересадки. В сравнении с группой доноров, у которых стандартная медикаментозная подготовка почек оказалась малоэффективной и вызывала увеличение диуреза до 100–150 мл/ч, введение ПФ (10–15 мл/кг) приводило к возрастанию диуреза до 1300–1600 мл/ч. Мочеотделение в течение 1 ч после трансплантации под влиянием ПФ отмечено у 100% больных (в контроле — у 55%). В два раза сократилась летальность и количество удаленных трансплантатов (Шумаков В.И. и соавт., 1994).

Отмечено также повышение качества функционирования трансплантатов после их пересадки. Применение ПФ в реперфузионный период увеличивает количество реципиентов с немедленной функцией трансплантата, сокращает сроки нормализации функции трансплантата, уменьшает среднее количество сеансов гемодиализа, плазмафереза на одного реципиента, что значительно снижает общую стоимость лечения больного. Наиболее оптимального результата достигают при двукратном применении ПФ. Эта методика предполагает введение препарата в организм донора до извлечения трансплантата и в организм реципиента на этапе реперфузии. При этом не только обеспечивается максимальная защита трансплантата от ишемических и реперфузионных повреждений, но и снижается степень повреждения почек на ранних этапах криза отторжения (Тарабарко Н.В. и соавт., 1999., Шумаков В.И. и соавт. 1999). Имеются экспериментальные данные о протекторном действии ПФ на легочные и сердечные трансплантаты в реперфузионный период (Саитгареев Р.Ш. и соавт., 1995).

ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ В ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

ПФУЭ широко применяют в современной офтальмохирургии. Они используются как интраоперационный «инструмент», обладающий уникальными гидрокинетическими свойствами: высоким удельным весом, прозрачностью, низкой вязкостью, коэффициентами преломления, близкими оптическим средам глаза, химической инертностью. Это позволило обосновать использование ПФУЭ в витреоретинальной хирургии (Miyamoto K. et al., 1984; Chang S. et al., 1989). Высокий удельный вес перфторуглеродов является основанием для их применения при проведении лентивитректомии при полной люксации хрусталика в витреальную полость вследствие травмы глаза и других причин. Перфторуглероды вводили в витреальную полость после проведения субтотальной витректомии. В силу своей тяжести они опускались на глазное дно, создавая постоянный офталмотонус. При этом хрусталик, удельный вес которого меньше, оказывался на поверхности эмульсии, поднимаясь до зоны зрачка, после чего легко удалялся. Перфторуглероды затем аспирировали (Глинчук Я.И. и соавт., 1994). Таким образом, применение ПФУЭ позволило решить проблему фиксации и удержания хрусталика наконечником витреотома. Это повысило эффективность и снизило травматичность хирургического лечения пациентов с указанной патологией.

Эффективно применяют перфторуглероды и при гигантских разрывах-отрывах сетчатки от зубчатой линии или при ее отслойке, осложненных пролиферативной ретинопатией. Известно, что наиболее технически сложным при операциях у таких пациентов является расправление заворота оторванного края сетчатки. Благодаря давлению перфторуглеродных соединений (ПФУС), введенных в полости глаза, сетчатка плавно, с минимальной травматичностью, расправляется и занимает свое прежнее место, вытесняя субретинальную жидкость. Четко определяются места и характер срощенный эпиретинальных мембран с поверхностью сетчатки. Происходящее при этом их натяжение позволяет полностью и безопасно иссечь их с минимальной травматичностью (Глинчук Я.И. и соавт., 1994; Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н., 1995). Таким образом, ПФУС, введенные интраоперационно, обеспечивают хороший визуальный контроль, тщательное удаление эпиретинальных мембран, плотную адаптацию сетчатки, создают оптимальные условия для лазерной коагуляции и механической фиксации оторванного края ретинального разрыва. Курс инстилляций ПФ на роговую оболочку с последующим проведением сеанса гипербарической оксигенации у больных после имплантации искусственного хрусталика позволяет повысить с 0,1 до 0,4 остроту зрения и расширить поле зрения на 10–15% (Бабец М.И., Максименко О.Н., 1998).

Получены обнадеживающие результаты лечения гемофтальма с помощью внутривенного введения ПФ (3 мл/кг), которое способствует нормализации электроретинографических показателей у этих больных. Острота зрения повышается с 0,01–0,03 до 0,3–0,6. У всех пациентов отмечено расширение границ поля зрения. У 40% пациентов оно восстановилось до нормы (Захаров В.Д. и соавт., 1995). Выявлено адаптогенное влияние ПФ на вегетативную систему — быстрое и стойкое восстановление вегетативного гомеостаза (Средняков В.А. и соавт., 1999). Аналогичная положительная динамика отмечена и при лечении ПФ (1–2 мл/кг) больных с увеитом (Моисеенко О.М. и соавт., 1999).

ВЫВОДЫ

Использование ПФУЭ в плановой и ургентной хирургии открывает новые возможности. Описанные методики являются наиболее изученными в настоящее время, но не исчерпывают сферы возможного применения ПФУЭ. В настоящее время проводятся развернутые исследования эффективности местного применения ПФ в офтальмологии, комбустиологии, при РДС взрослых, сепсисе, перитоните, панкреанекрозе и гнойных ранах. Кроме того, ПФУЭ применяют в лечении ряда послеоперационных осложнений. Обзор этих направлений исследований, а также применение перфторуглеродов в лечении критических и некритических состояний в клинике неоперативной медицины будут изложены в следующей статье.

ЛИТЕРАТУРА

Бабец М.И., Максименко О.Н. (1998) Первый опыт использования перфторана в комплексе с сеансами ГБО у больных после имплантации искусственного хрусталика. В кн.: Анестезиология и реаниматология на рубеже XXI века: проблемы, тенденции, перспективы. Днепропетровск, с. 12.

Белоярцев Ф.Ф. (1980) Перфторированные углеводы в биологии и медицине В кн.: Перфторированные углеводы в биологии и медицине. Пушино, с. 3–21.

Будко А.А., Шанин В.Ю. (1997) Влияние перфторана на систему транспорта газов в остром периоде тяжелых сочетанных повреждений. Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине: Сб. науч. раб. СПб, с. 9–10.

Глиничук Я.И., Сидоренко В.Г., Воробьев С.И. и др. (1994) Жидкие перфторуглероды в хирургическом лечении хрусталиков, люксованных в витреальную полость. Физико-химические и клинические исследования перфторорганических соединений: Сб. науч. тр. под ред. Г.Р. Иваницкого, С.И. Воробьева. Пушино, с.55–62.

Захаров В.Д., Моисеенко О.М., Лебединская О.В. и др. (1995) Применение эмульсии перфторан в лечении гемофтальма. Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника): Сб. науч. тр. под ред. Г.Р. Иваницкого, С.И. Воробьева. Пушино, с. 202–204.

Иванов К.П. (1984) Об инфузии человеку перфторуглеродов в качестве кровезаменителя. Гематология и трансфузиология, 7: 40–47.

Иванов К.П. (1992) Современное развитие проблемы искусственной крови. Гематология и трансфузиология, 2: 26–28.

Клигуненко Е.Н., Слинченков В.В., Лещев Д.П. (1997) О некоторых механизмах действия перфторана в остром периоде термической травмы. Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. науч. раб., с.187–196.

Клигуненко Е.Н., Слинченков В.В., Лещев Д.П. (1999) Транспорт и потребление кислорода у пострадавших в состоянии среднетяжелого ожогового шока. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія, 4: 30–33.

Клигуненко Е.Н., Слинченков В.В., Лещев Д.П. (2000) Применение перфторана у больных с ожоговым шоком. Клін. хірургія, 4: 41–43.

Крылов Н.Л., Мороз В.В. (1994) Опыт клинического применения перфторана — кровезаменителя на основе перфторуглеродов. Физико-химические и клинические исследования перфторорганических соединений: Сб. науч. тр., Пушино, с.33–50.

Крылов Н.Л., Мороз В.В., Белоярцев Ф.Ф. (1985) Применение фторуглеродного кровезаменителя — перфторана в клинике. Воен. медицина, 8: 36–40.

Медико-биологические аспекты применения эмульсий перфторуглеродов (1983) Сб. науч. тр., Пушино, 250.

Моисеенко О.М., Захаров В.Д., Средняков В.А., Давыдов Д.В., Воробьев С.И. (1999) Эффективность перфторана в лечении увеитов различной этиологии. Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. науч. тр., Пушино, с.170–174.

Мороз В.В., Крылов Н.Л. (1999) Некогда спорные, но сегодня решенные вопросы применения перфторана в клинике. Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. науч. тр., Пушино, С. 25–32.

Онищенко Н.А., Серняк П.С., Коваленко Н.В., Калинин Д.И., Чернобровцев П.А., Берко Е.М. (1990) Использование перфторуглеродной эмульсии при трансплантации почки. Хирургия, 6: 98–102.

Перфторорганические соединения в биологии и медицине (1997) Сб. науч. тр., вып. VIII, Пушино, 250 с.

Сайтгареев Р.Ш., Башкина Л.В., Выборный И.Г. и др. (1995) О целесообразности использования перфторана для профилактики реперфузионного повреждения легких и сердца в раннем посттрансплантационном периоде. В кн.: Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника): Сборник науч. трудов под ред. Г.Р. Иваницкого, С.И. Воробьева, Пушино, с. 129–137.

Средняков В.А., Моисеенко О.М., Тюляев А.П. и др. (1999) Адаптогенные свойства перфторана. Перфторорганические соединения в биологии и медицине. Вып. X, Пушино, 175–181.

Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н. (1995) Применение перфтордекалина (ПФД) в хирургическом лечении отслоек сетчатки, осложненных пролиферативной витреоретинопатией. В кн.: Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника): Сб. науч. тр. под ред. Г.Р. Иваницкого, С.И. Воробьева, Пушино, 238–243.

Тробиорст А. (1995) Как уменьшить интраоперационную гемотрансфузию. В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Архангельск–Тромсе, 105–107.

Усенко Л.В., Клигуненко Е.Н. (ред.) (1999) Перфторан в интенсивной терапии критических состояний: Метод. Рекомендации. Днепропетровск, 56 с.

Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника) (1995) Пушино, 245 с.

Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине (1997) Материалы Всеармейской науч. конф., Санкт-Петербург, 152 с.

Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в экспериментальной и клинической медицине (1999) Материалы Всеармейской науч. конф., Санкт-Петербург, 120 с.

Хрумкин В.И., Мороз В.В., Воробьев С.И., Филиппов А.Ю., Хоменчук А.И. (1997) Лечебная эндоскопия с местным приме-

нением перфторана в комплексной терапии больных с острыми и хроническими гастродуоденальными язвами. Физиологически активные вещества на основе перфторуглеродов в военной медицине: Сб. науч. раб., СПб, 116–117.

Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Воробьев С.И., Иваницкий Г.Р. (1994) О повышении результативности пересадок почек в клинике при подготовке донора перфтораном. Физико-химические и клинические исследования перфторорганических соединений: Сб. науч. тр. под ред. Г.Р. Иваницкого, С.И. Воробьева, Пушкино, с. 50–55.

Chang S., Zimmerman N.J., Iwamoto T., Ortiz R., Faris D. (1989) Experimental vitreous replacement with perfluorotributylamine. *Amer. J. Ophthalmol.*, 107: 761–766.

Spahn D.R., van Bremp R., Theilmeier G. et al. (1999) Perflubron Emulsion Delays Blood Transfusions in Orthopedic Surgery. *Anesthesiology*, 91(5): 1195–1207.

Miyamoto K., Refojo M.F., Torentino F.I., Fournier G.A., Albert D.M. (1984) Perfluoroether liquid as a long-term vitreous substitute. *Retina*, 4: 264–268.

Tremper K.K. (1999) Perfluorocarbon «Blood Substitutes». *Anesthesiology*, 91(5): 1185–1187.

ПЕРФТОРВУГЛЕЦЕВІ СПЛУКИ В БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНІ. ЧАСТИНА ІІ. ПЕРФТОРВУГЛЕЦЕВІ СПЛУКИ ТА ЕМУЛЬСІЇ В ХІРУРГІЇ

*Л.В. Усенко, Е.Н. Клігуненко,
А.А. Криштафор, А.В. Царьов*

Резюме. *Описані різні напрямки застосування перфторвуглецевих сполук і їхніх емульсій (ПФВЕ) при хірургічних втручаннях і при хірургічній патології. Наведені механізми дії ПФВЕ при крововтраті, опіковому шоку, під час підготовки донорських органів до трансплантації та проведення кардіоплегії, а також як інтраопераційного*

«інструмента» під час виконання офтальмологічних операцій.

Ключові слова: перфторвуглецеві сполуки, плазмозамінники, крововтрата, опіки, кардіоплегія, екстракорпоральна оксигенація, трансплантація органів, ленсаітректомія, гемофтальм.

PERFLUOROCARBONS IN BIOLOGY AND MEDICINE. PART II. PERFLUOROCARBON COMPOUNDS AND EMULSIONS IN SURGERY

*L. V. Usenko, Ye. N. Kligunenko,
A. A. Krishtafor, A. V. Tzarev*

Summary. *Present part of the review is devoted to the description of different directions of application of perfluorocarbon compounds and their emulsions in surgical operations and surgical pathology. Mechanisms of action of perfluorocarbon emulsions under blood loss, burn shock, preparation of donor organs for transplantation, during cardioplegia as well as in ophthalmological operations as intraoperational instrument are described.*

Key words: perfluorocarbon compounds, plasma substitutes, blood loss, burns, cardioplegia, extracorporeal oxygenation, organs transplantation, lensvitrectomy, hemophthalmos.

Адрес для переписки:

Усенко Людмила Васильевна
49027, Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9
Днепропетровская государственная медицинская академия

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Депрессия после инсульта и локализация поражения: систематизированный обзор

Carson A.J., MacHale S., Allen K., Lawrie S.M., Dennis M., House A., Sharpe M. (2000) Depression after stroke and lesion location: a systematic review. Lancet, 356(9224): 122–126.

Существуют противоречивые данные о правомерности гипотезы о том, что риск депрессии после инсульта связан с локализацией поражения мозга. Проведен систематизированный обзор для оценки гипотезы, в соответствии с которой депрессия чаще ассоциирована с левополушарным инсультом, чем с правополушарным, а также — с поражениями левых передних отделов мозга, чем с другими областями. Проведен компьютеризированный поиск по информационным базам данных MEDLINE, BIDS ISI и PsychLit, дополненный ручным поиском в ключевых журналах. Включены все сообщения об ассоциации депрессии после инсульта с локализацией поражения. Исследования были систематизированы и независимо оценены двумя исследователями. Проведен метаанализ фиксированных и случайных эффектов. Для исследовательской стратегии идентифицировали 143 со-

общения, 48 из них соответствовали критериям включения в исследование. Не во всех сообщениях были представлены оригинальные данные. Только 2 из них, содержащих оригинальные данные, подтверждали гипотезу, тогда как 7 — определенно ее не подтвердили. Объединенный относительный риск (случайные эффекты) депрессии после левополушарного инсульта по сравнению с правополушарным составил 0,95 (95% ДИ: 0,83–1,1). Для депрессии после поражения левой передней области мозга по сравнению со всеми другими объединенный относительный риск (случайные эффекты) составил 1,17 (95% ДИ: 0,87–1,62). Сокращение объема анализа с включением только исследований высокого качества или тяжелых депрессивных расстройств существенного влияния на результаты не оказало, также как и стратификация по времени между инсультом и диагностированной депрессией. Очевидным оказалось наличие множества публикаций на одних и тех же выборках пациентов. Таким образом, систематизированный обзор не подтверждает гипотезу о том, что риск депрессии зависит от локализации поражения головного мозга.