

На правах рукописи

**РАХИМОВ
АБДУВАЛИ АБДУРОЗАКОВИЧ**

**Нутритивная поддержка при комплексной интенсивной терапии больных
после операций на сердце и сосудах**

14.00.37 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2007

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева РАМН

Научные руководители:

Академик РАМН, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Лео Антонович Бокерия,
Галина Васильевна Лобачева.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Игорь Александрович Козлов,
Евгений Stanisлавович Никитин.

Ведущая организация: Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится « 22 » июня 2007 года в 14 часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01. при Научном Центре сердечно - сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН по адресу: 121552, г. Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «15» мая 2007 года.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова.

Актуальность проблемы:

Успешное развитие кардиохирургии в последние десятилетия сделало возможным осуществление хирургической помощи больным с заболеваниями сердца, еще недавно считавшихся неоперабельным (В.И. Бураковский, 1996, Л.А. Бокерия, 1999). Все более возрастающая сложность оперативных вмешательств у кардиохирургических больных ставит определенные требования к разработке соответствующего реанимационного и раннего послеоперационного периода с целью повышения эффективности интенсивной терапии. За последние десять-пятнадцать лет произошел крупный скачок в области знаний патофизиологии больного в критическом состоянии. Связано это с тем, что при травме или сепсисе запускающим механизмом развития системного воспалительного ответа является желудочно-кишечный тракт.

Несмотря на все проводимые традиционные методы лечения, которыми располагает медицина смертность среди тяжелых больных остается высокой. Главным образом это связано с нарушениями в питании и метаболическом равновесии.

Одной из важных нерешенных проблем у больных в критических состояниях является проблема проведения и оценки эффективности нутритивной поддержки пациентов. Своевременная диагностика оценки метаболических нарушений приводящих к «госпитальной кахексии» у больных находящихся на лечении в ОРИТ предоставляет для врачей значительные сложности (Wan S et al., 1997).

В связи с этим, разработка комплексного подхода выявления метаболических расстройств на ранних этапах у больных в критическом состоянии, а также своевременная и полноценная коррекция выявленных расстройств,

является актуальной проблемой современной реаниматологии и интенсивной терапии.

Цель исследования:

Улучшить качество лечения больных в критическом состоянии в кардиохирургии, послеоперационный период которых осложнился развитием синдрома низкого сердечного выброса, ПОН и инфекционно-септическим состоянием, на основе исследования основных закономерностей метаболических нарушений и их своевременной коррекции с помощью средств нутритивной поддержки.

Задачи исследования:

1. Провести комплексную оценку нутритивной статуса больных с хронической сердечной недостаточностью в до- и ранней после операционной периодах на основе соматометрических и лабораторных показателей.
2. Оценить характер метаболических изменений на основе оценки биохимических показателей у больных с хронической сердечной недостаточностью до -и ранней после операционной периодах.
3. Определить влияние нутритивной поддержки на метаболические показатели и выявить оптимальные условия для ее проведения у больных в критическом состоянии в кардиореаниматологии.
4. Выявить основные звенья нутритивных расстройств у пациентов в критическом состоянии и разработать способы их коррекции.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. В генезе системного воспаления и полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде важную роль играет исходное питательное статус пациентов, в связи, с чем необходимо мероприятие, направленные на предотвращение алиментарного голодания.

2. Микробная нагрузка в раннем послеоперационном периоде связана с активацией эндогенной микрофлоры кишечника, поэтому патогенетическим обоснованным является применение современных препаратов энтерального и парентерального питания для профилактики контаминации и острых эрозивно-язвенных повреждений слизистой желудочно-кишечного тракта.
3. Для определения трофологического статуса у больных после операции на сердце наиболее предпочтительным является мониторинг альбумина и трансферрина крови.
4. Раннее энтеральное зондовое питание у больных с системным воспалением и полиорганной недостаточностью после операции с искусственным кровообращением приводит к снижению частоты послеоперационных осложнений.

Научная новизна:

В работе впервые в отечественной кардиохирургической практике проведено комплексное (клиническое, соматометрическое, биохимическое и инструментальное) обследование нутритивной статуса кардиохирургических больных с клапанной патологией и ИБС. Впервые установлено, что у большинства больных с хронической сердечной недостаточностью, в дооперационном периоде имеет место резкое снижение питания, характеризующееся значительным уменьшением массо - ростовых показателей, толщины кожно-жировой складки трицепса, окружности плеча и мышц плеча, а также низким содержанием альбумина в сыворотке крови. Обосновано, что все больные с первых суток после операции, независимо от вида кардиомиоплегии, имеют высокий риск развития метаболических расстройств, которые выражаются негативными изменениями в белковом, жировом, углеводном и водно-электролитном обменах. Установлено, что у больных в критическом состоянии, наиболее надежными и диагностиче-

ские значимыми являются биохимические показатели, наиболее информативны – содержание альбумина и трансферрина.

Практическая значимость:

Установлено, что для нутриционной поддержки у кардиохирургических больных с осложненным послеоперационным течением в раннем послеоперационном периоде предпочтительнее использовать зондовое искусственное питание и подтверждать ее результаты с помощью лабораторно-инструментальных и соматометрических исследований.

Апробация работы:

Материалы диссертации были представлены на десятой ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых, Москва, май, 2006г., объединенной конференции отделения реанимации и интенсивной терапии, отделения реконструктивной и неотложной хирургии приобретенных пороков сердца, отделения кардиология приобретенных пороков сердца НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 28 декабря 2006 года.

Объем и структура диссертации:

Диссертация написана на русском языке на 139 страницах машинописи, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 314 отечественных и 217 иностранных источников, иллюстрирована 26 таблицами и 11 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования:

Настоящее исследование основано на изучении показателей у 54 пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН за период с июля 2005 по январь 2006 года, после хирургической коррекции ППС, ИБС и кардиомиопатии, у

которых послеоперационный период осложнился развитием синдрома низкой сердечной выброса (СВ), полиорганной недостаточностью (ПОН) и инфекционно-септическим состоянием. Среди больных, получавших нутритивную поддержку (НП), было – 45 мужчин (83,3%) и 9 женщин (16,7%) в возрасте от 16-ти до 81лет.

Клинические наблюдения и специальные обследования проводились, начиная с момента поступления больных в отделение интенсивной терапии и реанимации, до - (при поступлении) и раннем послеоперационном периодах (1-3, 5-7, 7-14 сутки после оперативного вмешательства). Наряду с тщательным анализом анамнестических данных и жалоб больного проводилось исследования показателей питательного статуса – это антропометрические измерения, исследования биологических сред, а также определение показателей гемодинамики, характера получаемой диеты, особенности аппетита, прием лекарственных препаратов, таблица 1.

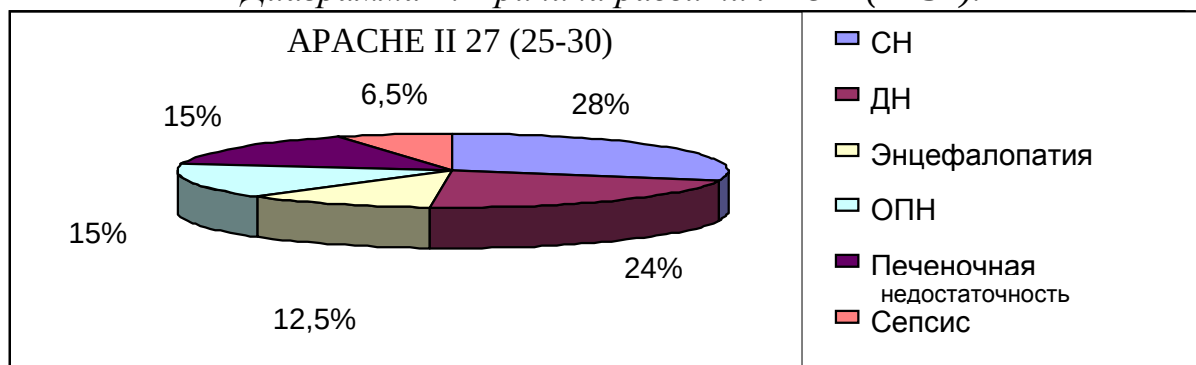
Оперативное вмешательство у больных проводилось с искусственного кровообращения (ИК) в режиме гипотермической перфузии, защиту миокарда осуществляли с помощью фармакохолодовой кардиopleгии. Проводилась современная многокомпонентная анестезия с учетом характера патологии. По окончании ИК для поддержания адекватной гемодинамики пациентам требовалась инфузия катехоламинов, средняя доза адреналина составила 0,06мкг/кг мин, допамина -3мкг/кг мин, добутрекс -6,6мкг/кг мин. Длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в послеоперационном периоде составила в среднем $17,6 \pm 2,06$ суток (от 15 до 24 суток). В исследование были включены пациенты, находившиеся в отделении ОРИТ более 14 дней, в связи с развившейся ПОН, характер причины развития которых, представлен в диаграмме 1, которое по шкале APACHE II 27 (25-30) баллов. Среди исследуемых больных 17 пациентов (60,7%) в основной

группе и 11 пациентов (42,3%) в контрольной группы были переведены из ОРИТ в профильные отделения.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп больных.

Показатель	Осн. гр.	Кон. гр.
Пол М	75 (21)	92 (24)
% (кол-во) Ж	25 (7)	8 (2)
Возраст, лет	64,2±4,6	62,7±4,1
ФК, III - IV % (кол-во)	78,6 (22)	76,9 (20)
НК Па, Пб % (кол-во)	57,1 (16)	61,5 (16)
Характеристика основной патологии % количество:		
3-х клапанные пороки	25 (7)	15,3 (4)
2-х клапанные пороки	25 (7)	23 (6)
одноклапанные пороки	21,4 (6)	34,6 (9)
АКШ и / или МКШ	21,4 (6)	26,9(7)
Время (минут) ИК	219,21±27	216,14±52,5
Время (минут) ПА	108,4±11,24	114,14±9,21
ИВЛ в сутках: выжившие	14,52±1,22	19,72±2,75
	умершие	17,48±2,10
Пребывание (сутки): ОРИТ	20,05±1,37	25,33±3,84
	стационаре	45,17±5,06
Летальность в ОРИТ% /(кол-во)	39,3 (11)	57,7 (17)

Диаграмма 1. Причина развития ПОН (n=54).



Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью пакета статистического анализа данных Stat Soft STATISTICA v 5.0. Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты представлены в виде $M \pm m$, различия считались достоверным при

$p < 0,05$. Вероятность случайности различия основной и контрольной групп по основной массе наблюдений согласовано критерию Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение:

Анализ результатов исследования, проведенного выявил, что основная группа пациентов, получавших «Энтеральное питание», составила 28 человек, а контрольная группа больных, принимавших «Парентеральное питание + неконтролируемое зондовое питание» – 26 человек. С целью определения однородности исследуемых групп больных был проведен их сравнительный анализ последующим показателям: полу; возрасту; исходной тяжести состояния больных, основанной на оценке хронической недостаточности кровообращения (НК IIa и IIb); патологии сердца; длительности искусственного кровообращения и преемственности аорты; продолжительности ИВЛ; развитию послеоперационных осложнений; таб. 1. Сравнительный анализ результатов исследования показал, что по всем исследуемым показателям группы были однородны ($p > 0,05$). Полученные результаты позволили провести сравнение эффективности применения «контролируемой зондового питания» и «парентеральной питания» на фоне проведения нутритивной поддержки больных в критическом состоянии в кардиореанимации. Убедительно свидетельствуют, улучшение качества лечения и позволяют предотвратить на ранних стадиях транслокацию бактерий в ЖКТ в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших операции на сердце и сосудах в условиях ИК.

Характеристика средства энтерального и парентерального питания.

Для осуществления энтерального питания использовано лечебные смеси «Нутриэн», представлены стандартной «Нутриэн Стандарт» и полуэлементарной «Нутриэн Элеминаль» смесью, а также смесями на-

правленного действия – «Нутриэн Геп», «Нутриэн Пульмо», «Нутриэн Диабет», «Нутриэн Иммун» от производителя ЗАО «Нутритек», Россия. Кормление осуществляли через назогастральный зонд, суточная доза препарата для кормления делилась на 4-5 частей, и затем, каждая часть разводилась в 400 мл воды, (получаемый раствор имел осмолярность около 300мосм/л). В зонд болюсно вводилось 80грамм воды, а через 15-20минут мы начинали капельное ведение препарата «Нутриэн Стандарт» со скоростью 40 капель в минуту в течение 20минут. Если при этой своеобразной тест - дозе у пациента не отмечали какого-либо дискомфорта, скорость введения постепенно увеличивали таким образом, что бы 500мл приготовленного раствора вводилось в зонд за 2-2,5часа.

При использовании ПП использовались, растворы углеводов, аминокислот и жиров, комплексы микроэлементов, витаминов (церневит, солювит, виталипид). 1).Источники азота – только аминокислотные растворы (кристаллические) 6-8% аминовен инфант, Аминостерил КЕ 10%, Аминоплазмаль 5, 10 и 15%. Поступление протеинов в среднем составляло 1,5-2,2г/кг/сут. 2).Жировые эмульсии – использовании смеси с МСТ (среднецепочечные триглицериды) и ЛСТ (длинноцепочечные триглицериды) Липовеноз 10%, Липофундин 10-20% МСТ/ ЛСТ. Скорость инфузии жировых эмульсий составляет не более: 10%–2,5 мл/кг/час, 20%–1,2мл/кг/час. Поступление липидов составляло 1-1,5г/кг/ сутки. 3). Растворы углеводов – глюкоза основной источник и донатор энергии (доля в энергоснабжении=50%), 10–20% раствор. Поступление глюкозы составляло 4-5г/кг/сут.

Нутритивная поддержка – важный фактор коррекции расстройств питания больных после операции на открытом сердце. Значения нут-

ритивного статуса в патогенезе системной воспалений и полиорганной недостаточности.

Для того чтобы более полно оценить состояние больных при белково-энергетической недостаточности, в плане обследования, на наш взгляд, должны стоять гематологические исследования периферической крови.

Таблица 2. Изменение гематологических показателей.

Показатели	Группа	Сутки после операции		
		1-3 сутки	5-7 сутки	7-14 сутки
Число лимфоцитов в 1 мкл	Осн. гр.	1513±122	1621±104	1863±123**
	Конт.гр.	1401±126	1379±99	1272±122*
Гемоглобин, г/дл	Осн. гр.	11,9±0,36	12,1±0,12	12,2±0,42
	Конт.гр.	12,7±0,34	11,7±0,24	11,5±0,39**
Гематокритное число, %	Осн. гр.	38±1,19	38±1,02	39±1,24
	Конт.гр.	40±0,981	37±1,231	35±1,120*
Тромбоциты тыс. в 1мл	Осн. гр.	272±11,1	297±9,24	308±11,9
	Конт.гр.	245±11,9**	254±10,4	273±12,1
Эритроциты млн. в 1мкл	Осн. гр.	4,09±0,19	4,34±0,17	4,56±0,118
	Конт.гр.	4,08±0,11	3,91±0,10	3,79±0,117*
MCV, MRM	Осн. гр.	89±0,609	91±0,564	92±0,721**
	Конт.гр.	90±0,731	89±0,612	90±0,739*
MCH, пг	Осн. гр.	27±0,459	29±0,412	31±0,448**
	Конт.гр.	27±0,469	25±0,419	27±0,447*
MCMH, %	Осн. гр.	31±0,296	31±0,345	33±0,289**
	Конт.гр.	31±0,288	33±0,148	31±0,279*

*= p < 0,05 между значениями показателя в группах на одном этапе;

** = p < 0,05 между значениями показателя на этапах в одной группе.

Гематологический профиль нашего исследования содержал следующие показатели: гемоглобин, гематокрит, общее число лимфоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, а также средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, таблица 2. Анализируя полученные данные, мы обнаружили, что на момент поступления в ОРИТ общее число лимфоцитов в осн. гр. составило 1513±122 в 1мкл, а в конт. гр. больных – 1401±126 в 1мкл, p>0,05. В конце второго недели от начала НП общее число лимфоцитов в осн. гр.

достоверно повысилось $p < 0,05$, до 1863 ± 123 в 1мкл и стало достоверно выше такового в конт. гр. больных ($p < 0,05$). У пациентов контрольной группы показатель остался практически без изменений ($p > 0,05$): 1272 ± 122 в 1мкл. Такая динамика свидетельствует об улучшении иммунного статуса больных, получавших сбалансированную питательную поддержку. Отсутствие сбалансированного питательного поддержки не дает существенной динамики в иммунном статусе больного. Что касается количества тромбоцитов, то в осн. гр. на момент поступления в ОРИТ показатель составил 272 ± 11 тыс. в мл, а в Кон. гр. 245 ± 12 тыс. мл, достоверно $p > 0,05$. Ко второй неделе обследования достоверных изменений в обследованных группах не произошло. Таким образом, назначение НП больным с ХСН, с ПОН и наличием белково-энергетической недостаточности не приводит к существенным изменениям числа тромбоцитов. Концентрация Hb в основной группе на первом сутки после операции составила $11,9 \pm 0,356$ г/дл, а в контрольной $-12,7 \pm 0,341$ г/дл, различие недостоверно $p > 0,05$. На второй неделе обследования концентрация Hb в основной группе была равна $12,2 \pm 0,417$ г/дл, а в контрольной $-11,5 \pm 0,389$ г/дл, величины достоверно друг от друга не отличались $p > 0,05$. При анализе изменений такого показателя, как Ht число, на момент поступления в осн. гр. был равен $38 \pm 1,19\%$, а в Кон. гр. $-40 \pm 0,981\%$ ($p > 0,05$). На конце второй недели от проведения НП Ht число составило в осн. гр. $39 \pm 1,24\%$, обнаружено, что Ht на фоне НП в основной. группе, достоверно выше такового в контрольной группе $p < 0,05$.

На первом сутки количество эритроцитов в осн. гр. больных составляло $4,09 \pm 0,119 \times 10^6$ в 1мкл, в контрольной группе $-4,08 \pm 0,123 \times 10^6$ в 1мкл, данные достоверно друг от друга не отличались $p < 0,05$. На фоне НП в 14сутки наблюдение картина несколько изменилась, и количество эритроцитов в основной группе обследованных больных равнялось $4,56 \pm 0,118 \times 10^6$ в

1мкл, а в контрольной группе. $-3,79 \pm 0,121 \times 10^6$ в мкл. Анализируя можно сделать вывод, что на фоне питательной энтеральной поддержки у больных основной группе произошли достоверные изменения в гематологических параметрах, а именно увеличилось количество эритроцитов среднее содержание и средняя концентрация гемоглобина в эритроците.

Таблица 3. Показатели газового состава крови на этапах НП.

Показатели	Группа	Поступлении	3 сутки НП	10 сутки НП	Через 12 часа экстубации
PaO ₂ мм.рт.ст.	Осн.гр.	386,3±301	101,4±10,8	100,1±18	96,4±10,2
	Конт.гр.	402,1±261	110,2±18,4	106,6±11	94,2±8,4
PaCO ₂ мм.рт.ст.	Осн.гр.	36,4±7,4	30,2±4,3	34,4±4,2	37,8±5,4
	Конт.гр.	34,4±5,2	32,1±3,8	36,7±3,9	36,2±7,1
SaO ₂ %	Осн.гр.	99,3±0,6	98,1±1,7	98,2±1,5	97,0±1,6
	Конт.гр.	99,4±0,6	97,8±1,9	98,4±1,5	96,7±2,1
SvO ₂ %	Осн.гр.	76,2±1,9	72,1±4,2	76,2±5,1	72,2±3,6
	Конт.гр.	74,2±2,4	74,4±4,4	75,2±4,2	73,1±4,1
PaO ₂ /FiO ₂	Осн.гр.	330,2±742	250,6±44,2	260,1±55	330,1±2,2
	Конт.гр.	334,1±342	284,2±36,9	250,2±37	324,3±2,4

При исследовании газового состава крови средние показатели PaO₂, PaCO₂, SaO₂, SvO₂ в группах основной и контрольной колебались в пределах физиологических значений на момент поступление в отделение интенсивной терапии и реанимации ($p > 0,05$). Однако через 6 часов было получено значительное снижение показателей индекса оксигенации PaO₂/FiO₂ в группе основной 250,6±44,2 по сравнению с группой контрольной 284,2±36,9 ($p < 0,05$). Однако к моменту экстубации данное положение нивелировалось 260,1±50,5 в группе основной и 250,2±36,7 в группе контрольной ($p > 0,05$), сводные данные в таблица 3.

В своей работе мы исследовали показатели электролитного состава крови, а именно натрия, калия, кальция и фосфора. Изначально концентрация натрия сыворотки крови, в основной группе составила 146,17±

2,07ммоль/л, в контрольной группе же $-148,89 \pm 4,08$ ммоль/л, и между величинами имелось достоверное различие ($p < 0,05$). После проведения НП в основной группе натрия крови стала равной $138,52 \pm 1,12$ ммоль/л, а в контрольной группе больных $-141,63 \pm 2,17$ ммоль/л, и калия в сыворотке крови в основной группе стала равной $4,482 \pm 0,119$ ммоль/л, в контрольной группе $-4,667 \pm 0,184$ ммоль/л, $p < 0,05$, таблица 4.

Таблица 4. Динамика показателей баланса натрия и калия.

Показатели	Группа	Сутки после операции		
		1-3 сутки	5-7 сутки	7-14 сутки
Na сыворотки крови, ммоль/л	Осн. гр.	$146,17 \pm 2,07$	$139 \pm 1,18$	$138,52 \pm 1,12$
	Конт. гр.	$148,89 \pm 4,0^*$	$144 \pm 2,14$	$141,63 \pm 2,17$
K ⁺ сыворотки крови, ммоль/л	Осн. гр.	$3,673 \pm 0,125$	$4,124 \pm 0,2$	$4,482 \pm 0,11^{**}$
	Конт. гр.	$3,867 \pm 0,123$	$4,316 \pm 0,4$	$4,667 \pm 0,184$
Соотношение Na ⁺ /K ⁺ крови	Осн. гр.	$39,7 \pm 0,250$	$32,5 \pm 0,12$	$30,9 \pm 0,142$
	Конт. гр.	$38,5 \pm 0,331$	$34,9 \pm 0,21$	$30,3 \pm 0,117^*$

* - $p < 0,05$ на одном этапе сравнения между группами;

** - $p < 0,05$ на двух этапах сравнения в одной группе.

Таблица 5. Динамика баланса кальция и фосфора сыворотка крови.

Показатели	Группа	Сутки после оперативного вмешательства		
		1-3 сутки	5-7 сутки	7-14 сутки
Кальций ммоль/л	Осн.гр.	$2,32 \pm 0,029$	$2,28 \pm 0,018$	$2,32 \pm 0,032$
	Конт.гр.	$2,39 \pm 0,08$	$2,36 \pm 0,014$	$2,34 \pm 0,031$
Фосфор ммоль/л	Осн. гр.	$1,19 \pm 0,042$	$1,24 \pm 0,052$	$1,29 \pm 0,042$
	Конт.гр.	$1,24 \pm 0,01$	$1,20 \pm 0,024$	$1,19 \pm 0,034$

Таблица 6. Дозы кардиотонических препаратов при экстубации.

	Основная группа (n=28)	Контрольная группа (n=26)	Значение Р
Адреналин мкг/кг/мин	$0,03 \pm 0,011$	$0,04 \pm 0,016$	$> 0,05$
Добутрекс мкг/кг/мин	$3,1 \pm 1,1$	$3,2 \pm 0,5$	$> 0,05$
Допамин мкг/кг/мин	$2,5 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$> 0,05$
Без кардиотоников %	64,2	42,3	$< 0,05$

Немаловажное значение в практике лечебного питания представляет и такой химический элемент, как кальций, постоянное снабжение которым обеспечивает поддержание структуры костного скелета, оказывает влияние на воз-

будимость нервов и мышц, влияет на проницаемость мембран и участвует в деятельности свертывающей системы крови. У больных основной группе на первое сутки обследования общий кальций крови равнялся $2,32 \pm 0,029$ ммоль/л, а в контрольной группе $-2,39 \pm 0,018$ ммоль/л, $p > 0,05$. Достоверность показателя к 14 сутки не отмечено, таблица 5.

Таблица 7. Показатели гемодинамики на этапах НП.

Показатель	Группа	Поступление	3 сутки от НП	10 сутки от НП	Экстубация
Пульс	Осн.гр.	$120,1 \pm 1,8$	$111,2 \pm 10,4$	$101,2 \pm 8,4$	$97,4 \pm 3,8$
	Конт.гр.	$122 \pm 18,2$	$108,4 \pm 6,4$	$100,1 \pm 5,3$	$104,6 \pm 7,2$
АД сист.	Осн.гр.	$86,2 \pm 4,6$	$110,5 \pm 8,5$	$105,3 \pm 4,9$	$110,4 \pm 3,9$
	Конт.гр.	$89,9 \pm 5,1$	$115,2 \pm 6,1$	$112,6 \pm 8,5$	$105,4 \pm 5,7$
АД диаст.	Осн.гр.	$70,1 \pm 10,5$	$74,4 \pm 5,5$	$70,8 \pm 10,2$	$73,5 \pm 4,6$
	Конт.гр.	$66,4 \pm 12,4$	$73,1 \pm 5,1$	$75,6 \pm 8,4$	$72,8 \pm 5,2$
АД ср.	Осн.гр.	$80,4 \pm 8,5$	$80,7 \pm 10,1$	$89,1 \pm 7,6$	$85,2 \pm 7,1$
	Конт.гр.	$84,2 \pm 12,2$	$83,8 \pm 11,2$	$90,2 \pm 6,6$	$84,2 \pm 9,2$
СИ	Осн.гр.	$3,02 \pm 0,5$	$3,78 \pm 0,5$	$4,84 \pm 0,5$	
	Конт.гр.	$3,51 \pm 0,5$	$3,81 \pm 0,5$	$3,73 \pm 0,5$	
УО	Осн.гр.	$39,7 \pm 7,0$	$41,4 \pm 2,1$	$65 \pm 3,8$	$60,9 \pm 4,0$
	Конт.гр.	$47 \pm 3,5$	$48,2 \pm 2,5$	$53,9 \pm 3,5$	$50,9 \pm 2,1$
КДО (мл)	Осн.гр.	$114,3 \pm 8,5$	$127,2 \pm 6,4$	$135,5 \pm 5,5$	$130,4 \pm 6,5$
	Конт.гр.	$127,5 \pm 5,5$	$128,2 \pm 2,5$	$132,4 \pm 3,5$	$128,5 \pm 2,5$
КСО (мл)	Осн.гр.	$74,6 \pm 5,5$	$72,2 \pm 3,5$	$70,5 \pm 2,0$	$69,5 \pm 1,5$
	Конт.гр.	$80,5 \pm 2,5$	$80,2 \pm 2,5$	$78,5 \pm 3,5$	$77,6 \pm 1,6$
ОФВ (%)	Осн.гр.	$31,5 \pm 4,3$	$36,5 \pm 6,5$	$43,7 \pm 4,5$	$55,5 \pm 3,7$
	Конт.гр.	$33,5 \pm 2,6$	$35,2 \pm 2,2$	$37,4 \pm 3,1$	$42,5 \pm 3,4$
ЦВД.	Осн.гр.	$5,6 \pm 3,7$	$8,0 \pm 3,2$	$7,6 \pm 2,5$	$7,1 \pm 1,8$
	Конт.гр.	$5,1 \pm 4,2$	$7,5 \pm 4,4$	$7,8 \pm 2,9$	$7,4 \pm 2,9$

Гемодинамические показатели в исследуемых группах оставались относительно стабильными в течение второго этапа по отношению к первому. 88% пациентов в основной группе и 98% пациентов контрольной группы при поступлении в ОРИТ нуждались в применении инотропной поддержки. Средний уровень АДсис. в Осн. группе на уровне $110,5 \pm 5,6$ мм.рт.ст., АДср. $61,1 \pm 3,3$ мм.рт.ст., АДдиаст. $55,5 \pm 3,7$ мм.рт.ст., в контрольной груп-

пе АДсист. $101,8 \pm 3,2$ мм.рт.ст., АДср. $55,1 \pm 5,3$ мм.рт.ст., АДдиаст. $51,2 \pm 4,8$ мм.рт.ст. Показатель ЦВД $7,2 \pm 1,3$ мм.рт.ст и $7,9 \pm 1,4$ соответственно в группах основной и контрольной. При раннем применении ЭП в основной группе, на 7сутки дозировка инотропных препаратов снижались, и к моменту экстубации уменьшалась в 1,5-2раза, и составило адреналина $0,03 \pm 0,011$ мкг/ кг/мин, добутрекс $3,1 \pm 0,9$ мкг/кг/мин, допамин $2,5 \pm 0,3$ мкг/кг/мин. Уменьшение доз инотропных препаратов в группе контрольной происходило при нестабильной гемодинамике и к моменту экстубации составил -адреналин до $0,04 \pm 0,016$ мкг/кг/мин, добутрекс $3,2 \pm 1,2$ мкг/кг/мин, допамин $2,6 \pm 0,3$ мкг/кг/мин. К моменту экстубации не получали кардиотонический препараты в группе основной –64,2% больных, в группе контрольной –42,3%.

Таблица №8. Динамика лабораторных показателей на этапах НП.

Показатели	Группа	Сутки после оперативного вмешательства		
		1-3 сутки	5-7 сутки	7-14 сутки
Альбумин крови, г/л	Осн. гр.	$31,26 \pm 0,26$	$37,18 \pm 0,18$	$44,16 \pm 0,61$
	Конт. гр.	$29,90 \pm 1,24$	$31,25 \pm 0,14$	$36,70 \pm 0,92$
Трансферрин, г/л	Осн. гр.	$1,64 \pm 0,11$	$1,98 \pm 0,52$	$2,01 \pm 0,22$
	Конт. гр.	$2,03 \pm 0,38$	$1,94 \pm 0,24$	$1,89 \pm 0,17$
Тощая масса тела %	Осн. гр.	$61,0 \pm 3,25$	$64,3 \pm 2,52$	$66,6 \pm 3,29$
	Конт. гр.	$58,3 \pm 2,60$	$59,2 \pm 1,87$	$58,3 \pm 2,60^*$
Гемоглобин крови, г/дл	Осн. гр.	$99,26 \pm 4,22$	$105,19 \pm 3,4$	$118,68 \pm 3,41$
	Конт. гр.	$94,90 \pm 5,75$	$96,64 \pm 3,42$	$95,67 \pm 2,21$
Гематокрит, %	Осн. гр.	$32,74 \pm 1,75$	$35,68 \pm 2,52$	$38,37 \pm 1,6^{**}$
	Конт. гр.	$31,70 \pm 2,1^*$	$31,24 \pm 1,67$	$30,80 \pm 1,27$
Об. белок, г/л	Осн. гр.	$55,18 \pm 1,5$	$55,94 \pm 2,01$	$56,67 \pm 1,23$
	Конт. гр.	$63,68 \pm 1,5$	$60,31 \pm 1,32$	$58,78 \pm 1,85$
Мочевина, ммоль/л	Осн. гр.	$14,53 \pm 0,67$	$12,35 \pm 0,57$	$10,92 \pm 0,49$
	Конт. гр.	$13,43 \pm 1,67$	$16,21 \pm 1,86$	$17,30 \pm 2,42$
Креатинин, мкмоль/л	Осн. гр.	$152,66 \pm 12$	$134,68 \pm 4,7$	$115,37 \pm 2,34$
	Конт. гр.	$154,8 \pm 18,5$	$148,25 \pm 149$	$139,60 \pm 11,2$

*= $p < 0,05$ между значениями показателя в группах на одном этапе;

**= $p < 0,05$ между значениями показ-ля в каждой группе на одной этапе.

Динамика показателей белкового обмена -величина альбумина сыворотки крови (таблица 8), при поступлении в ОРИТ в основной группы равнялась $31,26 \pm 0,26$ г/л, в контрольной - $29,90 \pm 1,24$ г/л, величина тощей массы тела в основной группе составила $61 \pm 3,25$ %, а в контрольной - $58,3 \pm 2,6$ %. Концентрация общего белка крови в основной группе составила $55,18 \pm 1,15$ г/л, а в контрольной группе $63,68 \pm 1,25$ г/л. Исходный показатель мочевины в основной группе. был равен $14,53 \pm 0,67$, в контрольной группе - $13,43 \pm 1,67$ ммоль/л.

В нашем исследовании параллельно рассчитывались энергетические потребности пациентов по уравнению Harrison-Benedict, что в западной литературе соответствует BMR (базальный обмен веществ). Также рассчитывались основная энергетическая потребность организма (ОЭП) по уравнений предложений Айретон – Джонсом. Что касается энергетического статуса обследованных больных, при первичном осмотре в ОРИТ составило величина энергетических потребностей (ОЭП), рассчитанная по уравнению Harrison-Benedict с использованием коэффициента 1,5 в основной группе $2889 \pm 43,3$ ккал/сут, а в контрольной группе $3006 \pm 43,2$ ккал/сут. Рассчитанные нами ОЭП в сочетании с поправкой уравнения предложенной Айретон-Джонсом были равны 3428 ± 221 ккал/сут. в основной группе и 3664 ± 165 ккал/сут, в контрольной группе больных.

После проведенное контролируемое НП в энергетическое потребностей отмечено их достоверное увеличение до $3179 \pm 33,6$ ккал/сут ($p < 0,05$) в основной группе больных и отсутствие достоверной динамики в контрольной группе, где величина актуальных энергетических потребностей на втором этапе составила $2847 \pm 47,7$ ккал/сут. В предоперационном периоде нами были проведены антропометрические измерения. По нашим данным, при поступлении величина кожной складки, измеряемой на середине плеча, на

задней его поверхности, составила $10,2 \pm 0,67$ мм в основной группе и $12,1 \pm 0,55$ мм в контрольной группе больных.

Рассчитанное нами значение окружности мышц плеча было равно $22,6 \pm 0,45$ см в основной группе и $21,7 \pm 0,55$ см в контрольной группы. Площадь мышца плеча в момент поступления в клинику находилась в интервале в основной группе $41,3 \pm 1,67$ см и контрольной группы $-39,4 \pm 1,94$ см, а отношение масса тела фактическая/масса тела оптимальная в основной группе было $91,2 \pm 2,90\%$, в контрольной же $-97,5 \pm 2,65\%$. Антропометрические показатели у больных обеих исследуемых групп статистически достоверно не отличались ($p < 0,05$). В результате проведенной НП у пациентов основной группы величина кожной складки плеча составила $10,9 \pm 0,69$ мм, а у больных контрольной группы $-11,9 \pm 0,56$ мм, окружность мышц плеча равнялась, соответственно, $23,3 \pm 0,44$ см и $21,6 \pm 0,55$ см, площадь мышц плеча в основной группе стала равной $43,5 \pm 1,66$ см², а в контрольной группе $-37,9 \pm 1,96$ см².

Таблица 9. Влияние раннее НП на продолжительность ИВЛ (в часах).

Продолжительность искусственной вентиляции легких (часах)						
	Выжившие	Умершие	Сравнение исходов			Все больные
Группа	M±m	M±m	p(t)	p(U)	p(M)	M±m
Осн.гр	14,52±1,2	18,87±2,17	,07	,058	,043	15,92±1,4
Кон.гр	19,72±2,5	17,48±2,10	,53	,38	,30	18,32±1,6
p(t)	,062	,65	Эффект группы p=		,34	,22
p(U)	,065	,57	Эффект исход p=		,60	,23
p(Me)	,047	,50	Эфф. взаимодей		,15	,53

Таким образом, оценка эффективности энтерального зондового питания (ЭЗП) на проведение ИВЛ и пребывания пациента в отделение реанимации - средняя продолжительность ИВЛ, для выживших оперированных в основной группе больных по сравнению с выжившими оперированными контрольной группе характерно достоверное уменьшение среднего времени

ИВЛ, таблица 9. В осн. гр увеличение среднего времени ИВЛ у умерших по сравнению с выжившими также достоверно. Переведены из ОРИТ 17 пациентов (61%) в осн. группе в профильные отделения, в контрольной группе только 11 пациентов (42%). Таким образом, ранняя ЭЗП достоверно уменьшает продолжительность ИВЛ и пребывания в ОРИТ.

Трудности проведение нутритивной поддержки у больных в критических состояниях.

На ранних сроках (первые 3-5 суток после операции) у большинства, 71,5% больных обеих наблюдаемых групп, энтеральный путь введения нутриентов блокирован, поэтому повышенные энергетические и пластические потребности организма обеспечивались средствами полного парентерального питания (ППП). Дальнейшая длительность применения ППП была различной. В течение 7 суток на ППП оставались 20,5% пациентов от общего количества наблюдаемых больных, а более 10 дней ППП получали только 8,9% больных с тяжелой СН и инфекцией, у которых невозможно было проведение ЭЗП.

Как показал опыт, при длительном использовании ППП (более 7 дней), в ряде случаев отмечаются осложнения, большинство из которых связаны с большим объемом инфузии у больных в критических состояниях. По причинам возникновения осложнений, можно разделить на две группы: а) осложнения (технические и механические), связанные с катетеризацией вены; б) метаболические.

Общее количество технических осложнений при пункции вен отмечено в двух случаях (3,7%), и связано с катетеризацией подключичной вены. При проведении ППП, у наблюдаемых групп больных, отмечены метаболические осложнения, которые связаны с водно-электролитными нарушениями (гипер - и гипокалиемия, гипер - и гипонатриемия, гипер - и гипокальциемия, гипер - и гипофосфатемия), и развитием гипергликемии, гиперкапнии.

Гиперкапния у больных составил 14,8%. Появление данного осложнения объяснялась не использованием высококонцентрированных растворов глюкозы, а генезом травмы - постперфузионным повреждением легких. Поэтому, повышенные энергетические потребности у больных с СН, ПОН и инфекционными осложнениями после операции на сердце и сосудах, целесообразно корректировать жировыми эмульсиями. Введение липидов в программу искусственного лечебного питания (ИЛП) связано с их влиянием на газообмен и параметры дыхания. Для предотвращения развития гиперлипидемии переменялось жировые эмульсии, в дозе не более 1,5г/кг у больных с тяжелой СН и 2,5г/кг у пациентов с ПОН. Появление гиперкапнии у больных Кон. гр., возможно связано не только с повреждением легких и с использованием высококонцентрированной глюкозы (40%). Это объясняется тем, что утилизация глюкозы сопровождается образованием CO_2 и воды. Вот почему, в целях ограничения гиперпродукции CO_2 , у пациентов основной группы мы применяли 20% раствор глюкозы в дозе 2,5-3,5г/кг/сут., 10% раствор жировых эмульсий в дозе 2,0-2,5г/кг/сут. Вводно-электролитные нарушения, наблюдаемые у всех исследуемых больных, в 33,3% случаев, по всей видимости, связаны с синдромом гиперметаболизма, нарушениями обмена воды и электролитов, а также потерей электролитов с мочой. Таким образом, связанные с проведением ППП осложнения могут вызывать серьезные проблемы в процессе введения растворов. Проведение ППП ведет к выключению ЖКТ из обменных процессов, что приводит к атрофии слизистой, которая в сочетании с гиперколонизацией патогенной микрофлоры способствует усилению бактериальной транслокации, вплоть до развития ПОН и сепсиса. ЭП, по сравнению с ППП, способствует снижению метаболической ответной реакции на нарушение кровообращения (инсульт) кишечной стенки, возникающее при появлении эндотоксина. Поэтому целью

нашей работы было как можно раннее назначение ЭП у больных после кардиохирургической операции. Во время проведения ранней ЭП у 21 (38,9%) пациентов основной группы, таблица 10.

Таблица 10. Частота побочных осложнений со стороны ЖКТ (n=54).

Побочные осложнения со стороны ЖКТ	Осн. гр (n=28)	Кон. гр. (n=26)
	Абс.(%)*	Абс.(%)*
Запор	5 (17,8%)	-
Диарея (5 до 21 за 24 часа)	6 (21,4%)	9 (34,6%)
Вздутие живота	8 (28,5%)	8 (30,7%)
Рвота	2 (7,1%)	3 (11,5%)
ЖКТ кровотечение	-	2 (7,6%)
Всего (%)**	21 (38,9%)**	22 (40,7%)**

%* - процент больных от общего количества больных каждой группы;

%** - процент больных от общего количества наблюдаемых больных.

Следовательно, у больных с тяжелой СН, назначение ранней ЭП, явилось положительной процедурой, которое позволило снизить количество желудочно-кишечных кровотечений. При анализе результатов, первым по частоте встречаемости, у 29,6% наблюдаемых пациентов, наблюдалось вздутие живота, парез кишечника. Вздутие живота может быть обусловлено парезом кишечника и тогда вопрос об ЭП решается достаточно просто – оно прекращается до выяснения причин пареза и его устранения. Точные причины диареи не установлены, однако она может развиваться в результате многих факторов: антибиотикотерапия, выполняемая на фоне ЭП, одна из самых возможных причин изменений в составе нормальной флоры кишечника. Инфицирование питательных смесей возможно за счет, мигрирующий вверх по питающему зонду инфекции, либо при недостаточно качественном уходе за входными воротами, через которые установлен зонд; при ЭП комнатная температура и контаминация флоры ОРИТ создает для этого, безусловно, идеальные условия. У 5 (9,2%) больных наблюдался запор. Смеси для ЭП являются рафинированными препаратами, не содержащими пищевой клет-

чатки, необходимой для нормального функционирования толстого кишечника. Кроме того, запоры могут быть обусловлены малоподвижностью больного и недостаточным введением жидкости у больных. Борьба с запорами остается весьма традиционной – применение слабительных и клизмы. Аспирация наиболее серьезное потенциальное осложнение ЭП, очевидно, что при нарушенном сознании и отсутствии самоконтроля, больной становится, менее защищен от этого осложнения. В качестве мер профилактики регургитации и аспирации рекомендовано мониторинг остаточных объемов, назогастральную постановку зонда, подъем изголовья кровати на 35-40°. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что энтеральное питание в том виде, в каком оно существует, сейчас является серьезной инвазивной методикой.

Выводы:

1. При хронической сердечной недостаточности у пациентов имеется резкое снижение статуса питания и соматометрических показателей (кожно-жировая складка трицепса, окружность средней трети плеча, окружность мышц плеча) и биохимические показатели (низкие концентрации альбумина, трансферрина).
2. У больных с тяжелой сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде происходит развитие катаболической реакции связанное с усиленным распадом белка и с резким повышением основного обмена (в 2раза).
3. На катаболическую реакцию организма и увеличение потерь белка у пациентов с синдромом низкого СВ, ПОН и инфекционно-септическим состоянием указывает катаболическая направленность организма со стремительным снижением белков сыворотки крови и роста белков “острофазного ответа”.

4. Использование полуэлементных смесей на начальных этапах энтерального питания является оптимальным в раннем после операционном периоде у кардиохирургических больных, так как обладает щадящим действием на поджелудочную железу, а сывороточные белки, входящие в состав смеси лучше эвакуируются из желудка. Наличие сывороточных протеинов и среднецепочечных триглицеридов повышает усвояемость смесей в ЖКТ пациента в критических состояниях.

5. Основой нормальной работы кишечника у пациентов в критических состояниях может быть только назначение энтерального питания, которое позволяет наладить работу кишечника на ранних этапах постагессивного периода, снизить интенсивность катаболических реакций послеоперационном периоде у больных в критических состояниях.

6. Применение протоколов нутритивной поддержки у больных в критических состояниях, начиная со 2-х суток после поступления, позволяет снизить длительность инфузионной терапии, уменьшить продолжительность стационарного лечения и снизить количество осложнений и летальность у больных в критических состояниях.

Практические рекомендации:

1. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью, необходимо назначить лечебные продукты на основе нативного белка (перорально) в течение 7-10 дней до операции в качестве дополнительного питания в объеме 1000-1500мл в сутки в стандартном разведении, что позволяет подготовить пациента к операции, улучшить клинико-лабораторные показатели наиболее тяжелой категории больных по расстройствам нутритивного статуса.

2. В хирургических стационарах, для диагностики и своевременного предупреждения расстройств питания у больных с ХСН необходимо не менее

2-х раз в неделю проводить соматометрические измерения и определять концентрацию альбумина, трансферрина.

3. В отделении интенсивной терапии соматометрические методы исследования не информативны, для диагностики и своевременного предупреждения расстройств питания у пациентов с ХСН необходимо каждый день проводить биохимический мониторинг.

4. Для рационализации работы ОРИТ и своевременного предотвращения развития катаболического стресса рекомендовано использовать смешенного питания или ЭЗП с использованием специализированных продуктов для энтерального питания.

5. Начинать проведение НП сразу же после стабилизации гемодинамики и выведение больного из шока (предпочтителен более физиологичный метод введения питательных веществ).

6. В условиях нарушенного пищеварения, смеси могут быть введены в желудок, в 12-ти перстной или начальные отделы тонкой кишки. Парентеральное питание необходимо использовать в случае безуспешного проведения энтерального или в качестве дополнительного питания (реальная ближайшая перспектива длительной неадекватности ЭП).

7. В связи с выраженной гипергликемией, у пациентов с ПОН, необходимо уменьшить количество вводимых углеводов. Учитывая, что аминокислотные смеси являются осмотическим активным соединениями, у пациентов с энцефалопатией, необходимо ежедневно исследовать осмолярность плазмы, а также контролировать КЩС, уровень мочевины, креатинина, глюкозы, трансаминаз и электролитов в сыворотке крови.

8. При проведении энтерального питания, необходимо соблюдать строгие меры предосторожности: проводить регулярное промывание зонда и систем для энтерального питания для профилактики инфицирования внутри-

больничной инфекцией; энтеральное питание должно быть строго дозировано; необходимо соблюдать темп и режим введения; не превышать указанную осмолярность; смесь должна быть адаптирована для соответствующей патологии пациента.

9. Адекватность применения терапии оценивается по динамике антропометрических и клинико-лабораторных показателей.

10. Питательная поддержка может проводиться как вспомогательный метод лечения. У пациентов с синдромом низкого сердечного выброса, ПОН и инфекционно-септическим состоянием, во время нахождения пациента в «охранительном режиме», правомочно применение зондового питания с использованием назогастрального зонда.

11. Использование гиперкалорических и энергетически обогащенных смесей позволяет увеличить рацион белками и жирами, но одновременно нагружают углеводами. Увеличение углеводной нагрузки у больных с гиперкатаболизмом приводит к аккумуляции глюкозы, которая начинает использоваться для синтеза жирных кислот в жировой ткани и печени, что приводит к дистрофическим изменениям в печени (жировая инфильтрация). Помимо этого, увеличение выработки углекислого газа в организме, небезопасно для пациентов с нарушенной функцией легких (ОРДС), находящихся на ИВЛ, что дополнительно может спровоцировать нарушения КОС.

Список работ опубликованных по теме диссертации:

1. Рахимов А.А., Лобачева Г.В., Бокерия Л.А. Нутритивная поддержка больных. // Анналы хирургии. –2007. -№2. -С.33-36.
2. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Рахимов А.А., Бузиашвили Ю.И., Никитина Т.Г., Скопин И.И. Лечебное питание при избыточной массе тела и ожирении у кардиохирургических больных. // Клиническое питание. -

2005. -№2. -С.25-29.

3. Рахимов А.А., Лобачева Г.В., Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В Опыт использование нового препарата “Три в одном” для парентерального питания у больных в кардиореанимации. // Вестник интенсивной терапии. - 2005. -№ 2. -С.44.

4. Рахимов А.А., Лобачева Г.В., Ярустовский М.Б., Харькин А.В. Энтеральное питание больных в критических состояниях. // Медицинские науки. -2006. -№1. -С.58-63.

5. Бокерия Л.А., Рахимов А.А., Лобачева Г.В. Нуртиционная поддержка – важная категория высокоэффективных методов в комплексе интенсивного лечения больных, находящихся в критическом состоянии после операции на открытом сердце. // Сборник статей. Третья научно-практическая конференция анестезиологов и реаниматологов (с участием специалистов зарубежных стран) «Современные аспекты медицины критических состояний в Рес. Таджикистан», г. Душанбе, 2-7июня 2005г. –С.87-89.

6. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Рахимов А.А. Искусственное питание. Концепции и возможности. // Естественные и технические науки. -2005. -№6. -С.85-89.

7. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Рахимов А.А., Старовойтов А.А. Энтеральное или парентеральное питание? // Аспирант и соискатель. –2005. -№6 (31). –С. 207-208.

8. Рахимов А.А., Лобачева Г.В., Григорьянц Р.Г., Абрамян М.В. Опыт использования нового препарата «Оликлиномель» у больных в кардиореанимации. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Москва. -2006. -Том 7. -№ 3. -С.290.