

Это позволяет определять ГВ любых плодов по имеющимся значениям КА с помощью следующей морфолого-математической модели:

$$y = 40,6375 - 0,3534x + 0,0017x^2 \pm 2,39 \cdot t_{\alpha;128} \cdot \sqrt{1 + \bar{X}_0^T C \bar{X}_0}$$

где y — точечная оценка ГВ в неделях; x — среднее значение КА фетальной печени с учетом коэффициента усадки; $t_{\alpha;128}$ — табличное значение критерия Стьюдента при любом требуемом уровне значимости и указанных степенях

свободы; \bar{X}_0 — вектор-столбец, определяемый как $\begin{pmatrix} 1 \\ x \\ x^2 \end{pmatrix}$;

\bar{X}_0^T — транспонированный вектор \bar{X}_0 в форме $(1 \ x \ x^2)$;
 C — матрица, имеющая вид:

$$\begin{pmatrix} 0,061686842 & -0,00199507 & 1,36156 \cdot 10^{-5} \\ -0,00199507 & 8,6078 \cdot 10^{-5} & -6,7161 \cdot 10^{-7} \\ 1,36156 \cdot 10^{-5} & -6,7161 \cdot 10^{-7} & 5,72716 \cdot 10^{-9} \end{pmatrix}$$

Применение указанного полинома значительно уменьшает разброс значений ГВ вокруг кривой регрес-

сии, что выражается снижением остаточного стандартного отклонения с 3,13, полученного при использовании соответствующего линейного регрессионного уравнения, до 2,39 недель.

Выводы

Проведенным исследованием создана регрессионная модель определения ГВ по значениям КА фетальной печени, применимая независимо от метода изготовления гистологических препаратов при исследовании печеночных фрагментов любой топографической локализации как у плодов от физиологически протекающей беременности, так и с разнообразной перинатальной патологией. Исключением являются лишь глубоко недоношенные новорожденные с выраженными респираторными расстройствами, прожившие более двух суток, у которых на протяжении раннего неонатального периода жизни наблюдается резкое снижение миелоидной инфильтрации печени. Полученные данные представляются важными как для судебно-медицинской экспертной практики, так и для изучения других аспектов перинатальной морфологии. Других гистоструктур фетальной печени с аналогичной диагностической значимостью в плане определения ГВ не выявлено.

Литература:

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: Учебное пособие. — М., 2002.
2. Глуховец Н.Г., Глуховец Б.И. Антропометрические показатели и масса органов плода при позднем прерывании беременности: Метод. пособие. — СПб., 1995.
3. Дубров А.М., Мхитарян В.С., Трошин Л.И. Многомерные статистические методы: Учебник. — М., 2000.
4. Закс. А. Статистическое оценивание: Пер. с нем. — М., 1976.
5. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод: Руководство для врачей. — М., 1999.
6. Недугов Г.В., Ардашкин А.П., Недугова В.В. // Пробл. эксперт. в мед. — 2002. — № 4. — С. 7-11.
7. Недугов Г.В. // Пробл. эксперт. в мед. — 2003. — № 1. — С. 11-14.
8. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. — М., 1997.
9. Черемных А.А. // Гипоксия плода и новорожденного (патогенез и диагностика) / Под ред. М.А. Петрова-Маслакова, Н.Л. Гармашевой. — Л., 1964. — С. 69-76.
10. Черемных А.А. // Там же. — С. 83-89.

© С.А. Корнев, С.В. Рыков, 2003
 УДК 340.67 : 615.011.17

С.А. Корнев, С.В. Рыков

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ПИРОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ

Пермское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (нач. — В.И. Перминов)

В статье проанализированы судебно-медицинские экспертизы, выполненные в связи с развитием у пациентов пирогенных реакций. Приведено определение пирогенов, дана характеристика пирогенных реакций, установлены критерии оценки вреда здоровью вызываемых пирогенными реакциями.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, пирогенные вещества, пирогенные реакции.

S.A. Korenev, S.V. Rykov

FORENSIC MEDICAL EVALUATION OF PYROGENIC REACTIONS

Results of forensic medical examinations in cases of pyrogenic reactions are analyzed. The characteristics of pyrogenic reactions are described, definition of pyrogens is adduced and criteria of evaluation of harm are established.

Key words: forensic medical evaluation, pyrogenic substances, pyrogenic reactions.

Неудовлетворенность пациентов оказанной медицинской услугой нередко приводит к жалобам в судебно-следственные органы, что, как правило, влечет за собой назначение судебно-медицинских экспертиз (СМЭ). Вопросы, возникающие при этом разнообразны, что связано с индивидуальностью каждого случая.

В 2003 г. в отдел сложных экспертиз Пермского областного бюро СМЭ поступили материалы уголовного дела, возбужденного по заявлениям 4-х пациентов одной

из районных больниц в местный отдел внутренних дел. Суть жалоб заключалась в том, что у больных после внутривенного введения растворов лекарственных препаратов возникли расстройства здоровья. В связи с этим была назначена СМЭ для разрешения вопросов, имело ли место в конкретном случае отравление лекарственными препаратами.

Для экспертизы были представлены 4 медицинские карты больных терапевтического отделения ЦРБ, находив-

шихся на лечении с различной соматической патологией, а также результаты эпидемиологического расследования инцидента.

Анализ представленных медицинских карт показал, что 3 больным 10.02.2003г. вводился кавинтон на 0,9% растворе натрия хлорида — физиологическом растворе (ФР), а одному из пациентов — калия хлорид на основе 5% раствора глюкозы. Как следовало из эпидемиологического расследования («Акт по результатам мероприятий по надзору»), проведенного районным филиалом ФГУ ЗО «ЦГСЭН» по «экстренному донесению» главного врача ЦРБ, растворы вводились из партии от 7.02.2003 г.

В трех случаях в медицинских картах были зафиксированы жалобы пациентов после вливания растворов на «мышечную дрожь», рвоту, головные боли, слабость, боли в правом подреберье и в пояснице. Угрожающих жизни состояний у больных отмечено не было. Указанные симптомы отмечались в течение нескольких часов после введения препаратов.

У одного из 4-х пациентов ухудшения состояния здоровья после вливания кавинтона на ФР по данным медицинской карты зафиксировано не было. Через 7 дней после инфузии у него обострилась имевшаяся неврологическая патология, что, по-видимому, и явилось поводом для обращения в органы внутренних дел.

Из «Акта по результатам мероприятий по надзору» известно, что кроме указанных четырех пациентов пострадали еще двое больных (из хирургического и терапевтического отделений), однако заявлений в отдел внутренних дел от них не поступало.

В ходе эпидемиологического расследования было установлено, что в терапевтическом отделении партия ФР от 7.02.2003 г. была использована не полностью, 24 бутылки удалось изъять. Раствор глюкозы был израсходован полностью.

Изъятый ФР был направлен для исследования на стерильность и пирогенность. По результатам анализа стало известно, что представленный раствор не стерилен и содержал пирогенообразующие микроорганизмы (> 300 колониеобразующих единиц).

Полученные данные свидетельствовали о том, что у больных на внутривенно введенные растворы лекарственных препаратов развилась пирогенная реакция. Эта реакция не является отравлением. В соответствии с данными специальной литературы, пирогенная реакция — это симптомокомплекс, обусловленный попаданием в организм пирогенов (биологически активных веществ различного происхождения и состава, которые вызывают лихорадочное состояние организма) [2]. Согласно МКБ-10, ее следует классифицировать по коду рубрики Т80.9 «Другие осложнения, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией» [4].

В настоящее время известно значительное количество соединений, вызывающих симптомы лихорадочного состояния. Среди них вещества природного и синтетического происхождения с различными механизмами действия. Источником пирогенных примесей в лекарственных средствах в большинстве случаев являются микроорганизмы. Пирогенные вещества в наибольшей степени образуются грамотрицательными бактериями. Однако источником их могут быть помимо бактерий, грибы и даже вирусы [2].

Повышение температуры тела при попадании пирогенов в организм обусловлено в конечном итоге их действием на терморегулирующие центры головного мозга, распо-

ложенные в гипоталамической области. Их деятельность взаимосвязана с другими подкорковыми и корковыми нервными структурами, что обуславливает целый комплекс реакций, возникающих при пирогенных реакциях [5].

После попадания пирогенных препаратов в организм человека лихорадочная реакция развивается не сразу, а через небольшой промежуток времени, который при внутривенном введении составляет, как правило, 45-90 минут [2, 6]. Максимальное повышение температуры наблюдается через 2-3 часа после введения, после чего температура спадает; появляется кожная вазодилатация, профузный пот, падение артериального давления. Иногда через несколько часов после введения может наступить вторичное повышение температуры. [6].

Характер температурной реакции, ее высота и продолжительность, кроме индивидуальных особенностей организма, зависят от ряда факторов: пирогенной активности препарата, дозы, способа и места введения. Так при внутривенном введении выраженность реакции значительно сильнее чем при внутримышечном или подкожном введении [2, 5].

Различают три степени пирогенной реакции: легкую, среднюю и тяжелую. Легкая степень характеризуется незначительными субъективными расстройствами и повышением температуры тела до 37°C. При реакции средней тяжести наблюдаются выраженный озноб, головная боль и повышение температуры тела до 39 °С. Объективные и субъективные расстройства исчезают в течение нескольких часов. Тяжелой степени пирогенной реакции соответствует сильный озноб, рвота, боль в пояснице, цианоз, одышка, температура тела при этом достигает 40°C. Симптомы реакции носят затяжной характер и прекращаются лишь через сутки. Описано немало случаев смертельного исхода после вливания пирогенных лекарственных средств, вызвавших тяжелую реакцию у больных [2, 6].

Помимо повышения температуры тела пирогены вызывают сложный комплекс изменений в организме: расстройства сердечно-сосудистой системы, кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте, некрозы в печени, миокарде, коре надпочечников, костном мозге, почках, лимфоидной ткани, селезенке, нарушение углеводного обмена (гипергликемия с последующей гипогликемией), двухфазное изменение лейкоцитов периферической крови, транзиторную тромбоцитопению т.д. [2, 5, 6].

В настоящее время в технологии приготовления лекарственных средств предусмотрены меры, позволяющие резко уменьшить опасность возникновения пирогенных реакций. В многочисленной литературе по фармакологии имеются указания, что раствор для парентерального применения должен быть стерильным, апирогенным, т.е. не содержащим примесей, способных вызывать лихорадочные состояния, поэтому для приготовления апирогенных препаратов необходимо строго соблюдать условия, предотвращающие бактериальное загрязнение [1, 2, 3].

Однако, даже при соблюдении асептических условий, времени приготовления растворов, использование апирогенной воды и т.д., существует вероятность получения лекарственного препарата, обладающего пирогенными свойствами [2]. Поэтому, при проведении СМЭ в случаях развития у пациентов пирогенных реакций, необходимо учитывать имеются ли дефекты приготовления и использования растворов для парентерального применения.

В рассматриваемом случае, результаты эпидемиологического расследования показали, что в аптеке, где готовились

растворы, были выявлены серьезные организационные нарушения и дефекты режима стерилизации.

На основании полученных данных экспертной комиссией был сделан вывод, что у троих из 4-х пациентов на введение лекарственных препаратов развилась пирогенная реакция, квалифицированная по признаку кратковременного расстройства здоровья как легкий вред здоровью. У одного пациента убедительных данных о развитии пирогенной реакции получено не было.

Таким образом, при проведении СМЭ связанных с решением вопросов о развитии у пациентов таких побочных действий лекарств как пирогенные реакции, необходимо детальное изучение медицинских карт, в которых, наряду с

объективной информацией, должны анализироваться жалобы, возникающие у больных после введения препаратов, их однотипный характер у нескольких пациентов. Обязательным является лабораторное исследование вводимых растворов и/или растворов из той же партии на стерильность и пирогенность. Кроме того, требуется проведение эпидемиологического расследования с целью выявления дефектов приготовления и использования растворов для парентерального применения. Вывод о развитии у пациентов пирогенной реакции делается на основании комплексной оценки полученных данных, при этом следует принимать во внимание, что пирогены способны вызвать различные по тяжести состояния вплоть до развития серьезных расстройств.

Литература:

1. Крыжановский С.А., Вититнова М.Б. Полный современный справочник лекарственных препаратов. — М., 2002.
2. Крылов Ю.Ф., Кивман Г.Я. Биологический контроль безопасности лекарственных средств. — М., 1985.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1987.
4. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. — М.: 1996.
5. Сорокин А.В. Пирогены. — М.: 1965.
6. Черткова Ф.А., Шаповалова Т.В. Бактериальные пирогены. — М.: 1966.

© А.Л. Ураков, 2003
УДК 615.38.011.4.07

А.Л. Ураков, Н.С. Стрелков, Н.В. Холманских, М.Ю. Тихомирова, Н.А. Уракова, Т.Н. Стрелкова, М.В. Пескова ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ В КЛИНИКО-ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ БЕЗОПАСНОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Кафедра общей и клинической фармакологии (зав. — проф. А.Л. Ураков)
кафедра хирургических болезней детского возраста (зав. — проф. Н.С. Стрелков)
Ижевской государственной медицинской академии
Ижевская гор. больница № 1 (гл. врач — Н.В. Холманских)

Разработан способ оценки степени безопасности инфузионно вводимых растворов лекарственных средств, основанный на определении их возможной роли в смещении осмотичности, кислотности или буферной емкости крови по степени отклонения кислотности и осмотичности лекарств от соответствующих уровней плазмы.

Ключевые слова: безопасность инфузионных средств.

*A.L. Urakov, N.S. Strelkov, N.V. Cholmanskih, M.Yu. Tichomirova, N.A. Urakova, T.N. Strelkova, M.V. Peskova
USE OF PHYSICO-CHEMICAL INDICES OF QUALITY OF MEDICINES IN CLINICO-EXPERT ASSESSMENT
OF DEGREE OF SAFETY OF INFUSION THERAPY*

The way of assessment of degree of safety of the medicine solutions introducing infusionally based on the determining their possible role in shifting osmolity acidity and buffer capacity of blood according to the degree of deviation of acidity and osmolity of medicines from the corresponding levels of plasma was worked out.

Key words : safety of the infusions medicines.

Внутривенные инфузии и трансфузии кровезаменителей при различных патологических состояниях, включая кровопотери, продолжают проводиться в реаниматологии в основном для восполнения объема циркулирующей крови и создания гемодилюции [2] без учета физико-химических показателей качества применяемых лекарственных средств определенных серий и заводов-изготовителей [13]. В то же время, становится очевидным, что игнорирование физико-химических показателей качества вводимых лекарств открывает дорогу низкокачественным и фальсифицированным лекарствам, с одной стороны, а с другой — снижает эффективность и безопасность их клинического применения [1, 4, 10, 11, 12].

Дело в том, что анализ информации о фармакокинетике и фармакодинамике лекарственного средства, отраженной на страницах фармакологического справочника, учебника по фармакологии, в формулярной или типовой клинико-фармакологической статье, может потерять всякий смысл в клинике, если врач применяет лекарственное

средство не того качества, которое подразумевается указанными источниками информации. Более того, в этих источниках информации под видом истинного и единственного механизма действия лекарственных средств на самом деле выдается средний статический вариант их резорбтивного действия без учета психотерапевтического (гипнотического), рефлексорного и даже местного влияния [8, 9].

Накопленный нами опыт контроля качества лекарственных средств в контрольно-аналитической лаборатории «Фармэкспертиза» (аттестат аккредитации МЗ РФ ИГК № 00180 от 11.07.2001 г.), с одной стороны, и опыт оценки правильности выбора, эффективности и безопасности применения при госпитальной смерти в республиканском патолого-анатомическом бюро и в республиканском бюро судебно-медицинской экспертизы Удмуртии, с другой стороны, дал возможность по-новому оценить безопасность проводимой в клинике инфузионной терапии. В частности, нами было установлено, что все растворы лекарственных средств всегда обладают определенной осмо- и кисло-